

## → Epidemiologie der Osteoporose

### Lektion 1 – Prof. Dr. Roland Gärtner

Die Osteoporose ist definiert als eine systemische Skeletterkrankung charakterisiert durch niedrige Knochenmasse und mikroarchitektonische Verschlechterung des Knochengewebes, die mit einer erhöhten Fragilität und Neigung zu Frakturen einhergeht. Eine manifeste Osteoporose liegt vor, wenn bereits eine oder mehrere Frakturen infolge der Osteoporose aufgetreten sind. Die Zahl der Frauen und Männer, die an einer Osteoporose leiden, steigt weltweit mit der zunehmenden Lebenserwartung. Die Prävalenz einer Osteoporose definiert als ein T-score  $\leq -2,5$  gemessen mit DXA liegt bei postmenopausalen Frauen bei 7% im Alter von 55 Jahren und steigt auf 19% im Alter von 80 Jahren an. Sowohl die Inzidenz von Wirbelfrakturen als auch nonvertebralen Frakturen steigt exponentiell mit dem Alter an. Die jährliche Inzidenz nicht vertebraler Frakturen bei 50-79-jährigen Frauen in Deutschland beträgt 1,9% bei gleichaltrigen Männern bei 0,7%, die jährliche Inzidenz morphometrische nachgewiesener Wirbelkörperfrakturen bei 1% bei Frauen und 0,6% bei Männern. Die Inzidenz von allen klinischen osteoporotischen Frakturen bei 50-jährigen Männern liegt bei etwa 500/100 000 Einwohnern und steigt exponentiell auf etwa 3500/100 000 im Alter von >80 Jahren an, bei Frauen sind die Zahlen nahezu doppelt so hoch. Bei der Osteoporose des älteren Menschen steht im Gegensatz zur postmenopausalen Osteoporose die hüftgelenksnahen Frakturen ganz im Vordergrund. In Deutschland erleiden pro Jahr etwa 120 000 ältere Menschen eine Schenkelhalsfraktur, wobei die damit einhergehende Mortalität etwa 20-25% innerhalb der ersten 6 Monate beträgt.

Weltweite epidemiologische Frakturdaten lassen einen ethnischen Einfluß auf die Osteoporose vermuten. Das lebenslange Risiko für Hüftfrakturen in den USA beträgt bei Frauen 15,8%, bei Männern 6%, in China hingegen nur 2,4% bei Frauen und 1,9% bei Männern. Niedrige Frakturraten werden auch in Mexiko (8,5% bei Frauen, 3,8% bei Männern) und der Türkei (1% Frauen, 1,8% Männer) berichtet. Inwieweit diese Zahlen zumindest teilweise durch das Fehlen repräsentativer Daten beeinflusst werden, oder durch unterschiedliche Lebensweisen einschließlich Ernährung ist zu diskutieren. Dennoch ist klar, dass in den USA die weißen Frauen das höchste Hüftfrakturrisiko haben (140,7/100 000), gefolgt von Asiatinnen (85,4/100 000), Schwarzafrikanerinnen (57,3/100 000) und Hispanierinnen (49,7/100 000). Dies belegt doch einen ethnischen Einfluß auf die Inzidenz der manifesten Osteoporose.

Spezielle Risikofaktoren erhöhen die Inzidenz osteoporotischer Frakturen. Hierzu gehören alle Faktoren, die die Sturzneigung erhöhen, wie z.B. eingeschränkte Muskelkraft, neurogene Koordinationsstörungen, Vitamin D Mangel, orthostatisch oder sedierend wirksame Medikamente, Antiepileptika, Antidepressiva und starke Analgetika. Daneben erhöhen Medikamente wie Glitazone, orale Glucocorticoide und Säureblocker das Risiko einer Osteoporose. Ein unabhängig von Alter und Knochendichte erhöhtes Frakturrisiko besteht bei genetischer Prädisposition; eine proximale Femurfraktur bei Vater oder Mutter erhöht das Frakturrisiko 1,5-2-fach. Nikotinkonsum ist bei Frauen und Männern ein unabhängiger mäßiger Risikofaktor (1,2-1,8-fach). Untergewicht (BMI<20) ist ein von der Knochendichte abhängiger Risikofaktor (2-fach) für proximale Femurfrakturen. Ein Vitamin D-Mangel (<10 ng/ml) erhöht das Risiko einer proximalen Femurfraktur etwa 2-fach. Erhöhte Homocystein-Serumkonzentrationen sind ein starker Risikofaktor für osteoporotische Frakturen (RR 2-3-fach).

Spezielle Grunderkrankungen wie primärer Hyperparathyreoidismus, Hyperthyreose, Cushing-Syndrom, Diabetes mellitus, rheumatoide Arthritis, Zust. nach Gastrektomie, Epilepsie, Hypogonadismus, primär oder medikamentös induziert sind ebenfalls starke Risikofaktoren für eine manifeste Osteoporose.

## → Sturzinzidenz und Vitamin D -Stoffwechsel Lektion 2 - PD Dr. med. habil. Stephan Scharla

### Einleitung

Stürze spielen als Auslöser von Knochenbrüchen insbesondere bei älteren Menschen eine wichtige Rolle. Häufiger auftretende Stürze sind ein Risiko-Indikator für zukünftige Frakturen. Im Alter handelt es sich meist (in > 80 %) um intrinsische Stürze, die bei üblichen Alltagsaktivitäten ohne akute Veränderung des Bewusstseins und ohne gravierende Krafteinwirkung von außen, also ohne Unfall im eigentlichen Sinne, auftreten. Altersstürze sind durch Geh- und Balancestörungen bedingt, in Zusammenspiel mit anderen Faktoren. Oft sind Stürze Ausdruck von multipler Morbidität, neuromuskulären Defiziten und altersphysiologischen Veränderungen.

Ein wichtiger pathogenetischer Faktor ist der Vitamin D-Mangel, der bei älteren Menschen mit hoher Prävalenz vorkommt. Vitamin D und seine Metabolite sind klassische Regulatoren des Calcium- und Knochenstoffwechsel. Das 1,25-dihydroxyvitamin D (= Calcitriol), auch als D-Hormon bezeichnet, stimuliert die intestinale Calciumabsorption, hemmt die Parathormonsekretion aus den Nebenschilddrüsen, fördert die Differenzierung von Knochenzellen, und ist an der Knochenmineralisierung beteiligt.

Bereits früh wurde erkannt, dass Vitamin D-Mangel auch zu Muskelschwäche und zu einer erhöhten Infektanfälligkeit führt, also auch außerhalb des Knochens und des Mineralstoffwechsel von Bedeutung ist. Skelettmuskeln haben Rezeptoren für Vitamin D, und werden unabhängig vom Mineralstoffwechsel durch Vitamin D beeinflusst. Die Behandlung des Vitamin D-Mangels bei älteren Menschen senkt das Sturz- und Frakturrisiko.

### Einteilung der Sturzarten

Im wesentlichen werden 3 Sturztypen differenziert (Runge 2006): 1) synkopale Stürze (nicht lokomotorische Stürze). Diese Stürze sind direkte Folgen von Bewusstseinsverlust oder anderen anfallsweisen Bewusstseinsstörungen, z.B. Schwindel mit Aufhebung der Haltungskontrolle. 2) Extrinsische Stürze, die durch starke Krafteinwirkung von außen verursacht werden. Diese treten auch bei gesunden Menschen mit normaler Haltungskontrolle auf, wenn durch die äußere Kraft der Körperschwerpunkt ausreichend verlagert wird. 3) intrinsische lokomotorische Stürze, bei denen die ursächlichen Faktoren im Stürzenden selbst liegen. Diese Stürze treten im normalen Alltag auf, ohne dass Unfälle im eigentlichen Sinne vorliegen. Ursache ist die Verschlechterung der Haltungs- und Bewegungskontrolle insbesondere bei älteren Menschen. Mehr als 80 % der Stürze sind dieser Gruppe zuzuordnen. Stürze bei älteren Menschen sind häufig Ausdruck einer allgemeinen Gebrechlichkeit (englisch frailty) und häufig Folge von verschiedenen Faktoren wie prädisponierende Erkrankungen (z.B. Parkinsonsyndrom, andere neurologische Defizite), Lebensstil, Alterungsprozessen.

Man kann Sturzrisikofaktoren definieren: verminderte Muskelleistung (zu testen z.B. mittels Aufstehetest), Balanceschwäche (zu testen durch Tandemgang), Visusminderung, Multimedikation, kognitive Störungen (nach Runge 2006). Weiterhin sind Einschränkung der Nierenfunktion und Vitamin D-Mangel als Risikofaktoren belegt.

### Häufigkeit von Stürzen

Ca. ein Drittel der Menschen über 65 Jahre stürzt mindestens einmal pro Jahr, und im Alter von über 80 Jahren sowie im Pflegeheim stürzen über 50 % der Menschen mindestens einmal im Jahr. Ca. 5 % der Stürze führen zu Frakturen, und davon 1/5 (also bei 1 % der Stürze) zu hüftnahen Oberschenkelknochenbrüchen („Hüftfrakturen“) (Tinetti 1996). Über 90 % der Hüftfrakturen sind durch Stürze verursacht.

## Grundzüge des Vitamin D-Stoffwechsels

Vitamin D wird in der Haut mit Hilfe von UV-Licht gebildet oder aus der Nahrung (fetthaltiger Meeresfisch, Pilze) aufgenommen. In der Leber wird es zum 25-Hydroxy-Vitamin D umgewandelt, das die Speicherform darstellt. 25-Hydroxy-Vitamin D hat bereits eine biologische Wirkung, die zwar noch gering ist, aber durch die hohe Konzentration kompensiert wird. 25-Hydroxy-Vitamin D wird dann in der Niere in die biologisch aktivste Form, das 1,25-Dihydroxy-Vitamin D konvertiert (*Synonym*: Calcitriol). 1,25-Dihydroxy-Vitamin D ist die Hormonform von Vitamin D und wird auch als D-Hormon bezeichnet.

Das 1,25-dihydroxyvitamin D bindet an spezifische nukleäre Rezeptoren (Vitamin D-Rezeptor, abgekürzt VDR), daneben gibt es aber auch Membranrezeptoren.

Während das zirkulierende 1,25-dihydroxyvitamin D aus der Niere stammt und dort unter strenger Regulation durch andere Hormone hergestellt wird, kann offensichtlich auch in anderen Organen auf Gewebeebene lokal 1,25-dihydroxyvitamin D gebildet werden, wenn genügend Substrat (25-hydroxyvitamin D) vorhanden ist. Dies würde erklären, warum hohe 25-hydroxyvitamin D-Konzentration biologische Wirkungen haben können, ohne dass das zirkulierende 1,25-dihydroxyvitamin D ebenfalls erhöht ist. (Barthel und Scharla 2003, Bikle 2009)

## Muskel

Muskelzellen exprimieren den Vitamin D-Rezeptor (VDR). 1,25-dihydroxyvitamin D beeinflusst die Muskelfunktion direkt über genomische Wirkungen (VDR-vermittelt) und auch mittels nicht-genomischer Effekte über Membranrezeptoren. Beim Menschen nimmt im Alter die Zahl der Vitamin-D-Rezeptoren in der Muskulatur ab (Boland et al. 1986, de Boland et al. 1994, Annweiler et al. 2010).

## Klinische Studien

Schwerer Vitamin D-Mangel (Rachitis, Osteomalazie) führt zu Muskelschwäche (Watschelgang). Aber auch mäßiggradiger Vitamin D-Mangel vermindert bereits die neuromuskuläre Koordination und Muskelkraft (Bischoff et al. 1999, Bischoff-Ferrari 2004).

Die Serum-Konzentration von Vitamin D-Metaboliten korreliert bei älteren Menschen mit der Muskelfunktion (Kniestrecker) und mit der Körperschwankung. (Bischoff et al. 1999, Pfeifer et al. 2000)

Vitamin D-Mangel mit einer 25-hydroxyvitamin D-Konzentration von  $< 40$  nmol/l geht bei älteren Menschen ( $\geq 60$  Jahre) mit schlechter neuromuskulären Funktion einher (Bischoff-Ferrari et al. 2004)

Bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, die keinen Vitamin D-Mangel aufwiesen, verbesserte Alfacalcidol (1-alpha-Dihydroxyvitamin D) die Muskelfunktion nach 4-wöchiger Therapie besser als natives Vitamin D. (Scharla et al. 2003, Scharla et al. 2005).

Einige, aber nicht alle, Interventionsstudien mit nativem Vitamin D belegten einen positiven Effekt auf die neuromuskuläre Funktion und auf das Sturzrisiko in Populationen mit Vitamin D-Mangel. (Bischoff-Ferrari et al. 2004, Bischoff-Ferrari et al. 2005, Bischoff-Ferrari et al. 2009, Salovaara et al. 2010)

Zur Senkung der Sturzrate ist wahrscheinlich eine tägliche Dosis an oralem Vitamin D<sub>3</sub> von mindestens 800 IE täglich erforderlich ist und Serumspiegel von 25-OH-Vitamin D von  $> 60$  nmol/l, wie eine Metaanalyse zeigt (Bischoff-Ferrari et al. 2009).

Eine andere Metaanalyse von Stockton und Mitarbeitern legt allerdings nahe, dass eine Vitamin D-Supplementation bei Erwachsenen mit einem 25-OH-Vitamin D von  $> 25$  nmol/l im Serum im Hinblick auf die Muskelkraft nicht effektiv ist. (Stockton et al. 2011)

In einer 4-jährigen prospektiven Untersuchung an 9.526 älteren mobilen Frauen waren höhere Serumkonzentrationen von 1,25-dihydroxyvitamin D mit einem niedrigeren Sturzrisiko assoziiert. (Faulkner 2006).

Bei älteren Menschen mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 65 ml/min) ist das Sturzrisiko um das 4-fache erhöht, im Vgl. zur Gruppe mit besserer Nierenfunktion. Als ursächlicher Faktor ist die verminderte Serumkonzentration von 1,25-dihydroxyvitamin D anzusehen (Übersicht: Scharla 2008)

Interventionsstudien mit 1-alpha-hydroxyvitamin D (Alfacalcidol) zeigten bei älteren Personen mit einer Kreatininclearance < 65ml/min, dass Alfacalcidol das bei Nierenfunktionseinschränkung erhöhte Sturzrisiko senkt. (Dukas et al. 2005).

Alfacalcidol führt zu einer Änderung der Muskelfaserzusammensetzung, wie anhand von Muskelbiopsien gezeigt werden konnte.

### Offene Fragen

Sanders und Mitarbeitern behandelten ältere (Alter > 70 Jahre) Frauen mit erhöhtem Sturzrisiko einmal im Jahr mit einem oralen Bolus von 500 000 IE Vitamin D3 (Cholecalciferol) im Vergleich zu Placebo (Sanders et al 2010). In den ersten Monaten nach Applikation wurden im Mittel 25-OH-Vitamin D-Konzentrationen um die 120 nmol/l im Serum erreicht. Entgegen der Erwartung kam es in der mit Vitamin D behandelten Gruppe zu mehr Stürzen und zu mehr Frakturen.

Warum in dieser Studie das Vitamin D einen ungünstigen Effekt auf das Sturzrisiko hatte, ist unklar. Zum jetzigen Zeitpunkt kann man aber schlussfolgern, dass man Vitamin D nicht als einen hoch dosierten Bolus verabreichen sollte.

Ensrud und Mitarbeiter fanden eine biphasische Beziehung zwischen den Serumspiegeln von 25-OH-Vitamin D und der Gebrechlichkeit von älteren Frauen. Dabei waren sowohl Serumspiegel von < 20 ng/ml (50 nmol/l) als auch Konzentrationen von > 30 ng/ml (75 nmol/l) ungünstig. Dies würde für einen biphasischen Effekt von Vitamin D sprechen. Allerdings ist die Studie von Ensrud aufgrund ihres Designs als Querschnittsstudie in ihrer Aussage limitiert (Ensrud et al. 2010)

### Fazit:

1,25-dihydroxyvitamin D beeinflusst die Muskelfunktion im Rahmen der endokrinen Funktion. Eine zu niedrige Serumkonzentration an 1,25-dihydroxyvitamin D, sei es als Folge von Vitamin D-Mangel oder infolge von Niereninsuffizienz, führt zu einer verminderten Muskelleistung und zu einem erhöhten Sturzrisiko. Bei älteren Menschen mit Vitamin D-Mangel vermag Vitamin D-Supplementation (> 800 IE pro Tag bis 2000 IE tgl.) das Sturzrisiko zu senken. Bei älteren Menschen mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-clearance < 65 ml/min) senkt Alfacalcidol (1-alpha-hydroxyvitamin D) 1 µg tgl. das Sturzrisiko.

### Literatur:

1Annweiler C, Montero-Odasso M, Schott AM, Berrut G, Fantino B, Beauchet O. Fall prevention and vitamin D in the elderly: an overview of the key role of the non-bone effects. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* 2010;7:50

Barthel HR, Scharla SH. Mehr als nur Knochenschutz – Vitamin D zur Prävention von Stürzen, Krebs, Bluthochdruck und Autoimmunerkrankungen. *Dtsch Med Wochenschr* 2003;128:440 – 446

Bikle D. Nonclassic Actions of Vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:26-34

Bischoff HA, Stahelin HB, Urscheler N, Ehram R, Vonthein R, Perrig-Chiello P, Tyndall A, Theiler R. Muscle Strength in the Elderly: Its Relation to Vitamin D Metabolites. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80:54-58

Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Hu FB, Zhang YQ, Karlson EW, et al. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged > 60 y. *Am J Clin Nutr* 2004;80:752-758

Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willet WC, Staehelin HB, Bazemore MG, Zee RY, et al. Effect of vitamin D on falls – a metaanalysis. *JAMA* 2004;291:1999- 2006

Bischoff-Ferrari HA, Willet WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture Prevention with Vitamin D Supplementation. *JAMA* 2005;293: 2257-2264

Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Orav JE, Stuck AE, Theiler R, Wong JB, Egli A, Kiel DP, Henschkowski J: Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009;339:b3692

Boland R. Role of vitamin D in skeletal muscle function. *Endocrinology review* 1986;7:434-448

Costa EM, Blau HM, Feldman D (1986) Dihydroxyvitamin D3 receptors and hormonal responses in cloned human skeletal muscle cells. *Endocrinology* 119:2214-2220

de Boland AR, Boland RL. Non-genomic signal transduction pathway of vitamin D in muscle. *Cell Signal* 1994;6:717-724

Dukas L, Schacht E, Mazor Z, Stähelin HB. Treatment with Alfacalcidol in elderly people significantly decreases the high risk of falls associated with a low creatinine clearance of +, Ewing SK, Fredman et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels and frailty status in older women. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:5266-5273

Faulkner KA, Cauley JA, Zmuda JM, Landsittel DP, Newman AB, Studenski SA, Redfern MS, Ensrud KE, Fink HA, Lane NE, Nevitt MC. Higher 1,25-dihydroxyvitamin D3 concentrations associated with lower fall rates in older community-dwelling women. *Osteoporos Int* 2006;17:1318-1328

Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Abrams C, Nachtigall D, Hansen C. Effects of a Short-Term Vitamin D and Calcium Supplementation on Body Sway and Secondary Hyperparathyroidism in Elderly Women. *J Bone Miner Res* 2000;15:1113-1118

Runge M. Sturzrisiko-Assessment bei älteren Menschen. *Arthritis + Rheuma* 2006;26:225-31

Salovaara K, Tuppurainen M, Kärkkäinen M, Rikkonen T, Sandini L, Sirola J, Honkanen R, Alhava E, Kröger H. Effect of vitamin D(3) and calcium on fracture risk in 65- to 71 - year-old women: a population -based 3-year randomized, controlled trial – the OSTPRE-FPS. *J Bone Miner Res* 2010;25:1487-1495

Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, Simpston JA, Kotowicz MA, Young D, Nicholson G. Annual High-Dose Oral Vitamin D and Falls and Fractures in Older Women. A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2010;303:1815-1822

Scharla SH, Schacht E, Bawey S, Kamilli I, Holle D, Lempert UG (2003) Pleiotropic effects of alfacalcidol in elderly patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis + rheuma* 23: 268 – 274

Scharla SH, Schacht E, Lempert UG. Alfacalcidol versus plain vitamin D in inflammation induced bone loss. *J Rheumatol* 2005;32(Suppl 76):26-32

Scharla S. Sturzrisiko bei älteren Menschen. Einfluss von Niereninsuffizienz und Vitamin D-Stoffwechsel. *Osteologie* 2008;17:135-141

Sorensen OH, Lund BI, Saltin B, Lund BJ, Anderson RB, Hyorth L, Melson F, Mosekilde L (1979) Myopathy in bone loss of ageing: Improvement by treatment with 1a-hydroxycholecalciferol and calcium. *Clinical Science* 56:157-161

Stockton KA, Mengersen K, Paratz JD, Kandiah D, Bennell KL. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2011; 22:859-71

Tinetti ME. Falls. In: Cassel CK, Cohen HJ, Larson EB et al. Hrsg. *Geriatric Medicine*, 3. Aufl., New York: Springer 1996;787 - 99

**Heilt die osteoporotische Fraktur anders?  
→ Lektion 3 - Prof. Dr. Matthias Schieker****und****Alterstraumatologie – Geriatrische Komplexbehandlung  
→ Lektion 10 – Prof. Dr. med. Matthias Schieker**

Osteoporose ist eine bedeutende Volkskrankheit, allein in Deutschland sind fast 8 Millionen Menschen davon betroffen und mehr als 300 000 Frakturen treten bei Osteoporosepatienten jährlich auf. Aufgrund der demographischen Entwicklung werden Frakturen von Patientinnen und Patienten mit Osteoporose ein zunehmendes Problem darstellen. Die klinische Erfahrung spricht dafür, dass bei Osteoporose die Frakturheilung verzögert oder gestört ist und präklinische Daten aus Tiermodellen stützen diese Hypothese. Jedoch gibt es bis heute kaum Daten aus kontrollierten klinischen Studien, so dass eine evidenzbasierte Antwort auf die Frage, ob klinisch Frakturen bei Osteoporose langsamer heilen als bei knochengesunden Patienten, bis heute letztlich nicht möglich ist.

**Osteoporose und Frakturen**

Osteoporose manifestiert sich häufig durch eine Fraktur bei einem inadäquaten Trauma und zeichnet sich als systemische Erkrankung des Knochens durch eine unzureichende Knochenfestigkeit aus, was die Patienten zu einem höheren Frakturrisiko prädisponiert. Das Risiko eine Fraktur zu erleiden steigt dabei mit zunehmendem Alter erheblich an. Deshalb wird in Zukunft die Inzidenz von osteoporotischen Frakturen mit akuten und chronischen Schmerzen, funktionellen Alltagsdefiziten, Hospitalisation, Pflegebedürftigkeit und Bettlägerigkeit deutlich steigen. Darüber hinaus steigt nach einer osteoporotischen Fraktur die Mortalität.

Die postmenopausale Osteoporose ist die weitaus häufigste Form, die mit Frakturen in der unfallchirurgischen Klinik gesehen wird. Eine Untersuchung an unserer Klinik zeigte, dass 96% der über 50-jährigen Patienten mit operationspflichtigen, nicht-vertebralen Frakturen eine reduzierte Knochendichte hatten. Im untersuchten Patientenkollektiv ergaben sich in absteigender Häufigkeit folgende häufige Frakturlokalisationen: Proximaler Femur (38%), Humerus (26%), distaler Radius (15%), Sprunggelenk (8%), Ellenbogen (4%), Unterarm und Unterschenkel (je 3%), Tibiakopf (2%) sowie Klavikula und Kalkaneus (je 0,6%).

**Frakturversorgung im Alter**

Bei der unfallchirurgischen Behandlung von osteoporotischen Frakturen ist mit einer doppelt so hohen Komplikationsrate wie bei Knochengesunden zu rechnen. Die Versagensrate von Implantaten bei osteoporotischen Frakturen wird auf 10-25% geschätzt mit Fehlstellungsraten bis zu 40%. Zu dieser erhöhten Komplikationsrate kommt es aufgrund der für die Verankerung der Implantate wichtigen, jedoch unzureichenden Knochenfestigkeit, der bestehenden Begleiterkrankungen und eingeschränkter Compliance. Das bedeutet, dass eine spezielle Vorgehensweise bei der operativen Behandlung von Knochenbrüchen bei alten Patienten mit reduzierter Knochendichte notwendig ist. In Zukunft wird es deshalb notwendig werden, den Knochenstatus präoperativ zu erheben, so dass der behandelnde Orthopäde/Unfallchirurg bereits in der Operationsplanung diese speziellen Bedingungen beim alten Patienten einbeziehen und die Operation und das gewählte Implantat entsprechend differenziert planen und durchführen kann.

Durch die verringerte Knochenqualität haben die Patienten nicht nur ein erhöhtes Frakturrisiko und eine Verschlimmerung des Frakturausmaßes, sondern ein wesentliches Problem liegt in der Stabilisierung der Fraktur. Die deutlich verminderte Knochenarchitektur führt dazu, dass Implantate nicht ausreichend im Knochen verankert werden können. Zusätzlich erschweren frakturbedingte Knochendefekte und/oder

Trümmerzonen die anatomische Reposition und Retention der Frakturfragmente. Im Verlauf kommt es zu Implantatlockerungen/Implantatausbrüchen sowie Instabilitäten im Frakturbereich mit einer schlechteren Heilung der Fraktur und konsekutivem Versagen des Osteosynthesematerials. Die definitive Stabilisierung der Fraktur für eine frühzeitige Wiederherstellung der Form und Funktion und eine schnellstmögliche Beübung der frakturnahen Gelenke ist somit das primäre Ziel einer jeden operativen Frakturversorgung des älteren Patienten.

Der alte Patient mit Osteoporose befindet sich zudem aufgrund der bestehenden Komorbiditäten häufig in einem labilen somatischen Gleichgewicht und benötigt deshalb spezielle interdisziplinäre (alterstraumatologische) Behandlungskonzepte für die Operationsvorbereitung, das perioperative Management und die Nachsorge.

### **Postoperative Nachsorge**

Ein Jahr nach Hüftfraktur im Alter können 40% der Patienten nicht selbständig laufen, 60 % haben Schwierigkeiten mindestens eine wichtige Aktivität des täglichen Lebens zu verrichten und 80 % sind bei anderen Aktivitäten, wie z.B. Einkaufen oder Autofahren, eingeschränkt. Umso mehr kommt der Frührehabilitation eine ganz entscheidende Rolle zu, wobei der Wert der rehabilitativen Maßnahmen mit hoher Evidenz belegt ist. Ebenso sind Maßnahmen zur Abklärung und Vermeidung von Sturzursachen einzuleiten.

Da noch immer zumeist die Fraktur ohne relevantes Trauma die Erstmanifestation einer Osteoporose darstellt, sollte die leitliniengerechte Nachbehandlung zur Vermeidung von Folgefrakturen unbedingt bereits vom Chirurgen eingeleitet werden. Letztlich sollten aus traumatologischer Sicht alle Patientinnen älter als 50 Jahre und Patienten älter als 60 Jahre mit Frakturen bezüglich ihres Knochenstatus abgeklärt und entsprechend behandelt werden, wobei der positive Einfluss einer suffizienten Basistherapie der Osteoporose mit Vitamin D3 und Kalzium auf die Frakturheilung in einer klinischen Studien belegt werden konnte.

### **Ausblick**

Während von Seiten der Implantathersteller mit den winkelstabilen Implantaten schon erhebliche Verbesserungen speziell zum Einsatz bei verminderter Knochenqualität erreicht wurden, lässt das Zeitalter der regenerativen Therapien in der Zukunft vor allem eine deutlich verbesserte Knochenregeneration erwarten. Insbesondere Medikamente, welche die Frakturheilung beschleunigen und verbessern lassen eine Senkung der postoperativen Komplikationsraten beim alten Patienten mit Osteoporose erhoffen. In der fernen Zukunft könnten darüber hinaus gen-therapeutische Ansätze mit Einsatz von genetisch veränderten Zellen möglicherweise die Behandlung von Frakturen bei Osteoporose verbessern.

Postskriptum/Offenlegung:

Dieses Abstract ist ein Ausschnitt aus dem kürzlich erschienenen Artikel: Schieker M., Jakob F., Amling M., Mutschler W., Böcker W., Versorgung osteoporotischer Frakturen aus traumatologischer Sicht, Osteologie 2011, 20 1: 5-10. Hier findet sich auch weiterführende Literatur zitiert.

In diesem Themenheft (Osteologie 2011-1) werden Übersichtsarbeiten zu Aspekten der physiologischen Frakturheilung und der Frakturheilung bei Osteoporose dargestellt.

Darüber hinaus wurde das Thema „Frakturheilung bei Osteoporose“ durch die Mitglieder der DFG FOR 793 in einer Übersichtsarbeit bereits in einer früheren Ausgabe der Zeitschrift Osteologie ausführlich dargestellt: Jakob et al. Frakturheilung bei Osteoporose. Osteologie 2007; 16 2: 71-84.

Der Autor ist Mitglied des Leitungsgremiums des Klinischen Osteologischen Schwerpunktzentrums DVO – Bayerisches Osteoporosezentrum der LMU München ([www.osz.klinikum.uni-muenchen.de](http://www.osz.klinikum.uni-muenchen.de)) und Leiter der AG Osteologie der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie ([www.dgu-online.de](http://www.dgu-online.de)), sowie Delegierter der DGU beim Dachverband der osteologischen Fachgesellschaften (DVO). Er ist Mitglied der von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderten überregionalen DFG-Forschergruppe 793 zum Thema „Mechanismen der Frakturheilung und Knochenregeneration bei Osteoporose“ ([www.osteoporotische-fraktur.de](http://www.osteoporotische-fraktur.de)). Weitere Förderung erhält der Autor von der Bayerischen Forschungsförderung im „Forschungsverbund für zellbasierte Regeneration im Alter“ ([www.FORZEBRA.de](http://www.FORZEBRA.de)). Der Autor hat gelegentlich Vortrags- und Beraterhonorare der Firmen Amgen, Procter&Gamble, MSD, Novartis und Stryker Biotech erhalten und ist Principal Investigator des Münchener Studienzentrums in einer klinischen Studie der Firma Amgen.

Die S3-Leitlinie des DVO zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen kann unter [www.dv-osteologie.de](http://www.dv-osteologie.de) gefunden werden.

## → Konservative Therapie der osteoporotischen Wirbelkörperfraktur

### Lektion 4: Dr. med. Peter Clarenz

Die osteoporotische WK-Fraktur ist zu definieren als Verformung oder Fraktur eines Wirbelkörpers, spontan oder bei geringer Krafteinwirkung, infolge der krankhaft veränderten endogenen Faktoren Knochenqualität(Architektur) und Knochenquantität bei Osteoporose als Systemerkrankung

Der diagnostische Algorithmus entspricht dem bekannten Vorgehen zur Abklärung von Wirbelsäulenbeschwerden.

Nach Frakturdiagnose ist der Patient in zweifacher Richtung abzuklären.

#### **Risikobeurteilung der Fraktur, Klassifikation nach Magerl**

Zunächst ist die Gefährdung des Patienten von Seiten einer Frakturinstabilität zu beurteilen. Die spontane WK Fraktur ist gekennzeichnet durch eine Deck-Grundplattenimpression/ WK Kompression. Der Frakturtyp beinhaltet das Risiko progredienten Höhenverlustes des Wirbelkörpers ohne Risiken neurologischer Komplikation.( Frakturtyp A1.1 bis A1.3 nach Magerl).Diese Frakturen sind zunächst der konservativen Therapie zuzuführen. Besondere Beachtung bedürfen die Patienten mit ausgeprägter Erniedrigung des Knochenmineralgehaltes, bzw. sekundärer Osteoporose( endokrin, Corticoid-Medikation)

Ergeben sich in der Anamnese Hinweise für ein Sturzereignis, ist die Fraktur nach traumatologischen Gesichtspunkten zu beurteilen. Je nach Krafteinleitung und Dynamik des Geschehens kommt es zu Desintegration, zu Instabilität auch des dorsalen Pfeilers und damit erhöhtem Risiko einer Dislokation.

(Frakturtyp >A2.1 bis A3.3 n. Magerl, Spalt-Berstungsbrüche).Bei Trauma-Anamnese und zur Beurteilung der Aktualität der Fraktur wird ggf. weitere radiologische Diagnostik(CT,MRT.GKS) erforderlich

#### **Risikobeurteilung der Grunderkrankung**

Die Wirbelkörperfraktur ist traumatisch bedingt oder ein Symptom einer zugrundeliegenden Systemerkrankung in Form einer Osteoporose oder einer anderen primären oder sekundären Osteopathie, bzw. eines lokalen (entzündlichen,malignen)Geschehens, das zur Fraktur führt. Parallel zur Frakturbehandlung ist die Differentialdiagnostik entsprechend der aktuellen Leitlinien durchzuführen. Neurologische Störungen sind für eine Osteoporose nicht typisch und bedürfen immer einer weiteren Abklärung. Nach Sicherung der Diagnose wird eine knochenstoffwechselaktive Medikation entsprechend der Leitlinie eingeleitet.

#### **Konservative Therapie**

Der Patient wird zum schmerzadaptierten Verhalten angewiesen unter konsequenter analgetischen Medikation nach Stufenschema. Die Mobilisierung erfolgt unter Verwendung von Unterarmstützen (hilfreich bei Frakturen des dorsolumbalen Übergangs). Eine Rückenorthese wird angepasst, diese wird für 6 Wochen ganztägig getragen, anschließend stundenweise bei besonderer Belastungssituation.

Röntgenkontrollen werden durchgeführt 1,3,6 und ggf. 12 Wochen nach Fraktur bzw. Diagnose unter Berücksichtigung des klinischen Befundes, um eine Progredienz der Verformung zu beurteilen und das therapeutische Vorgehen hinsichtlich erforderlicher invasiver Maßnahmen kritisch zu überprüfen.

Nach Abklingen der akuten Beschwerden wird eine muskelaktivierende, dosiert haltungskorrigierende Krankengymnastik eingeleitet, im Weiteren nach der aktuellen Frakturbehandlung mit Schwerpunkt auf Koordinationstraining und Sturzvermeidung

#### **Zusammenfassung**

1. Diagnostik zur Risikobeurteilung Frakturstabilität-Systemerkrankung
2. Konsequente analgetische Medikation
3. Schmerzadaptierte Mobilisierung mit Rückenorthese und Unterarmgehstützen
4. Röntgenkontrollen zur Überprüfung des Therapiekonzeptes.
5. Knochenstoffwechselaktive Medikation nach Leitlinien

## → Operative Therapie der osteoporotischen Wirbelkörperfraktur Lektion 5: Prof. Dr. med. Wolf Mutschler

Die Lebenszeitwahrscheinlichkeit für osteoporotische Brüche der Wirbelkörper liegt ab dem 50. Lebensjahr für Frauen bei ca. 15 % und für Männer um 8 %. Mehr als 50% der Frakturen entstehen im thorakolumbalen Übergang. Sie verursachen nach dem Akutschmerz durch die Fraktur selbst v. a. sekundäre Schmerzen und Funktionseinschränkungen durch die resultierenden Fehlstellungen wie Hyperkyphosen und Skoliosen.

Mit der Vertebroplastie/Kyphoplastie, bei der perkutan transpedikulär der gebrochene Wirbelkörper mit Knochenzement augmentiert wird, wird das Ziel verfolgt, die Schmerzen zu lindern, eine weitere Sinterung des Wirbelkörpers zu verhindern und – bei der Kyphoplastie – durch Aufdehnen des Wirbelkörpers und Auffüllen des entstandenen Hohlraumes dem Wirbel möglichst die ursprüngliche Form wiederzugeben. Seit der ersten Vertebroplastie zur Behandlung eines Hämangioms durch Galibert und Deramond 1984 haben sich beide Methoden weltweit rasant entwickelt und durchgesetzt, weil in etwa 90 % der Fälle eine rasche Schmerzlinderung und Funktionsverbesserung eintreten und die Verfahren mit klinisch relevanten Komplikationen von 1 – 10 % bei der Vertebroplastie und 0 – 3 % bei der Kyphoplastie ein vertretbares Risiko aufweisen. Verschiedene prospektive, randomisierte Studien aus den letzten drei Jahren zeigten allerdings, dass die operative Therapie der konservativen Therapie eher nur kurzfristig überlegen ist und sich im Langzeitverlauf die Ergebnisse angleichen. Daher ist die Indikation sehr sorgfältig zu stellen und nach den aktuellen Leitlinien der DVO dem therapierefraktären Wirbelbruch vorbehalten. Ob dabei vertebro- oder kyphoplastiert werden soll, ist nicht abschließend geklärt. Neuere technische Entwicklungen kombinieren Maschenkonstrukte mit niedrig viskösem Knochenzement, um die Stabilität und die Sicherheit zu erhöhen und widmen sich der Zementaugmentierung von Pedikelschrauben. Letztere Verfahren kommen zusammen mit einem Wirbelkörperersatz v. a. zum Einsatz, wenn Patienten mit osteoporotischer Wirbelsäule ein echtes Trauma erleiden.

## → Knochennekrosen und Knochenmarködem Lektion 7 - Prof. Dr. med. Andreas Kurth

Historie:

1959 – Curtiss und Kincaid

Erstbeschreibung transiente Demineralisation im Bereich der Hüfte bei 3 Frauen im dritten Trimenon der Schwangerschaft

1968 – Lequesne

Beschreibung des Krankheitsbildes als Transiente Osteoporose

1988 – Bloem

Erstbeschreibung MRT-Befund der Transienten Osteoporose

1988 – Wilson et al.

Transiente Osteoporose = Transientes Knochenmarködem

### Definition

Umschriebener Untergang von Knochengewebe infolge örtlicher Stoffwechselstörung durch Einwirkung

### Aseptische Knochennekrose im Erwachsenenalter oft mit Ursache

- a) idiopatisch (40%)
- b) komplikative Begleiterkrankung bei Steroidmedikation (37%)
- c) Alkoholabusus (20%) bei mehr als 400 ml / Woche oder kumulative Dosis von 150 Litern, entspricht 375 Liter Wodka
- d) durch bakterielle Entzündungen (Osteomyelitis)
- e) durch Traumen oder repetitive Traumen
- f) durch Einwirkung von radioaktiven Strahlen (Radioosteonekrose)
- g) Osteonekrose nach onkologischer Chemotherapie
- h) Osteonekrose des Femurcondylus nach arthroskopischen Knie OP
- i) bei Pankreatitis
- j) Schwangerschaftinduziertes Knochenmarksödem der Hüfte

### Knochenmarködem

1. Erhöhter Flüssigkeitsgehalt in den intra-sinusoidalen und interstitiellen Knochenmarkräumen
2. Osteoidvolumen vermehrt bei erniedrigtem Hydroxyapatitgehalt
3. Histomorphometrisch altersentsprechende Volumendichte, kein Anhalt für Osteoporose
4. Biochemische Marker für bone turnover im Knochenbiopsat erhöht

### Therapie des Knochenmarködems:

#### NSAR und ggfs. Entlastung (12 Wochen)

→ Anbohrung

*Calvo et al. Int. Orthop. 2000; 24: 88-91, Berger et al. Bone 2003; 33: 346-351, Radke et al. Arch Orthop Trauma Surg 2003; 123: 223-227*

→ Iloprost (Ilomedin®)

*Aigner et al. JBJS 2001; 83-B: 855-858, Meizer et al. Wien Klein Wochenschrift 2005; 117: 278-286, Aigner et al. Wien Klein Wochenschr 2005; 117: 130-135, Disch et al. JBJS 2005; 87-B: 560-564, Mayerhoefer et al. Rheumatology 2007; 46: 1460-1465*

## **Intravenöse Bisphosphonatgabe**

### **3x45mg Pamidronat i.v. im Abstand von 3 Tagen über 4h**

*Varena et al. Bone 2002; 31: 96-101*

### **4mg Ibandronat i.v., optional 2mg i.v. nach 3 Monaten**

*Ringe et al. Osteoporos Int 2005; 16: 2063-2068*

### **3x30-60mg Pamidronat i.v. im Abstand von 4 Wochen über 4h**

*Seidl et al. Abstraktband 55.Jahrestagung NOV 2006; 109-110*

### **3x3mg Ibandronat i.v. im Abstand von 4 Wochen über 15min**

*Therapieregime 2008 Franziskus Hospital CH II, CA PD Dr. Trouillier*

Aussagen aus der Literatur:

**Schmerzfreiheit bei 16/16 Pat. innerhalb von 2 Monaten,  
Normalisierung MRT-Befund innerhalb von 3 Monaten,  
Anstieg der Knochendichte im Bereich des Schenkelhalses  
2 Monate nach Pamidronatgabe um durchschnittlich 12,3%**

*Varena et al. Bone 2002; 31: 96-101*

**7 von 12 Patienten nach 6 Monaten komplett beschwerdefrei,  
VAS von durchschnittlich 8,4 auf 0,5 gesunken,  
Differenz Knochendichte betroffene Hüfte vs. gesunde Hüfte  
vor Ibandronatgabe 10,1%, 6 Monate nach Gabe 2,6%**

*Ringe et al. Osteoporos Int 2005; 16: 2063-2068*

## → Proximale Femurfraktur: Osteosynthese versus Prothese Lektion 8 - Prof. Dr. med. Wolf Mutschler

Die proximale Femurfraktur ist eine Domäne der operativen Therapie. Bei der Wahl des Verfahrens ist generell zu berücksichtigen, dass (1) die Patienten meist sehr alt, multimorbide und non-compliant sind, (2) die Osteoporose zu einer gravierenden Schwächung des kortikalen und trabekulären Knochen am proximalen Femur führt und daher die Verankerung des Osteosynthesematerials erschwert ist, (3) die systemischen und lokalen Komplikationsraten gegenüber Patienten unter 65 Jahren signifikant erhöht sind, v. a., wenn die operative Versorgung später als 48 Stunden nach dem Unfallereignis erfolgt.

Die Datenlage, bei welcher Fraktur welches Implantat verwendet werden soll, ist so gut, dass mit Hilfe der Kriterien Frakturtyp, Osteoporoseausprägung und Aktivitätsgrad des Patienten hinreichend valide Algorithmen entwickelt worden sind.

Die Schenkelhalsfrakturen werden heutzutage gängig nach Garden (I – IV) klassifiziert. Nicht dislozierte, impaktierte Garden I-Frakturen können konservativ-funktionell behandelt werden. Bei Garden II-Frakturen (komplett, nicht disloziert) ist bei hochgradiger Osteoporose und Alter über 70 Jahre die Verschraubung sinnvoll. Die dislozierten Graden III/IV-Frakturen haben nach Osteosynthese eine so hohe Revisionsrate (30 – 40 %), dass heute die endoprothetische Versorgung die Methode der Wahl darstellt. Bei Patienten mit hohem Aktivitätsgrad und einem Alter von unter 75 Jahren („best ager“) werden Totalendoprothesen implantiert, je nach Knochenqualität wird man den Prothesenschaft unzementiert oder zementiert einbringen. Liegen ein hohes Lebensalter, ein niedriger Aktivitätsgrad und eine hochgradige Osteoporose vor, hat sich in Deutschland die bipolare (Duokopf) Prothese mit einzementierten Schaft bewährt/durchgesetzt.

Differenzierter ist das operative Vorgehen bei Frakturen des Trochanterbereiches, weil hier zusätzlich bei der Osteosynthese der technische Aspekt extra- versus intramedulläres Verfahren und bei der Abwägung Osteosynthese versus Endoprothese eine vorbestehende Coxarthrose mit bedacht werden müssen.

Grundlage ist auch hier die Frakturklassifikation; am häufigsten wird die Einteilung der Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen (AO) gewählt. Je „stabiler“ und je weniger disloziert eine Fraktur der Trochanterregion ist, desto eher wird man ein extramedulläres Verfahren, z. B. eine dynamische Hüftschraube, wählen können („stabil“ bedeutet hierbei: 2 – max. 3 Fragmente, impaktiert, keine sofortige Dislokation unter physiologischer Belastung). Mehrfragmentäre, instabile, dislozierte Frakturen sind am besten mit intramedullären Krafträgern, Verriegelungs-Marknägeln, zu versorgen. Die Endoprothese kommt als Ausnahme dann zur Anwendung, wenn wegen hochgradiger Osteoporose und traumatischer Zerstörung des lateralen proximalen Femur eine Frakturheilung nach Marknagelosteosynthese nicht zu erwarten ist oder eine klinisch manifeste Coxarthrose vorbesteht.

## → Besonderheiten in der operativen Versorgung beim Rheumatiker Lektion 9 - Dr. med. Jörg Hausdorf

Die heute gängigen Operationen beim Rheuma-Patienten sind Synovialektomien, Korrekturen von Finger- und Fußdeformitäten, Sehnennähte, Karpaltunnelspaltungen, Arthrodesen, Endoprothesen und ggf. die Frakturversorgung. Dabei bestehen deutlich erhöhte Risiken im Vergleich zu Nicht-Rheumapatienten der gleichen Altersgruppe. Das Infektions- und Wundheilungsrisiko ist durch die Erkrankung, aber auch durch die Medikamente deutlich erhöht. Bei Hüftprothesenimplantationen besteht ein erhöhtes Thromboserisiko, die Revisionsrate und die Mortalität ist ebenfalls erhöht.

Die Osteoporose beim rheumatischen Patienten ist zum einen durch die Grunderkrankung, zum anderen durch die nach wie vor nicht seltene (Co-)Medikation mit Kortikoiden eine ernst zunehmende Komplikationsquelle. Das Risiko für eine Osteoporose bei gleichzeitiger rA ist doppelt so hoch wie bei der Normalbevölkerung. Eine Behandlung mit Prednisolon-Äquivalent 2,5 mg erhöht das relative Risiko für Wirbelfrakturen um das 1,5-fache, mit bis zu 7,5 mg um das 2-fache. Auch bei den Spondylarthritiden ist ein Zusammenhang zwischen Entzündungsaktivität und Knochenschwund nachgewiesen.

Dies führt zu Problemen in der operativen Behandlung. Die Verankerung von **Endoprothesen** ist erschwert, es kommt zu größeren Knochenverlusten im Verlauf nach Implantation und das Risiko für periprothetische Frakturen ist erhöht.

An der **Schulter** reißen Fadenanker zur Rotatorenmanschettenrekonstruktion im osteoporotischen Knochen bereits bei geringeren Kräften aus als im gesunden Knochen. Nach Implantation von inversen Schulterprothesen besteht eine erhöhte Gefahr von Insuffizienzfrakturen des Acromions aufgrund der erhöhten mechanischen Belastung.

An der **Wirbelsäule** kommt es bei ungenügender Entzündungskontrolle zu Instabilitäten, die operativ versorgt werden müssen. Dabei ist die Gefahr des Implantatversagens durch die Osteoporose ebenfalls erhöht und es müssen andere Implantate (zementierte Schraubern) zum Einsatz kommen und die Nachbehandlung vorsichtiger gestaltet werden. Generell kommt es beim Rheumatiker häufiger zu **Frakturen**, davon sind 70 % Insuffizienzfrakturen. Die Behandlung bedarf winkelstabiler Implantate und nicht selten einer zusätzlichen Gipsruhigstellung um die Heilung zu gewährleisten.