

Aus der Klinik und Poliklinik für Orthopädie der
Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. Jochen Eulert

**Charakterisierung der Osteoporose
in einer Rehabilitationsklinik
in den Jahren 1993-2002**

Diagnosestellung und Therapie

Inaugural-Dissertation

Zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von

Aylin Julia Marie-Luise Mühlhoff
aus Kevelaer

Würzburg, November 2006

Referent: Prof. Dr. med. Franz Jakob
Koreferent: Prof. Dr. med. Arnulf Weckbach
Dekan: Prof. Dr. med. Georg Ertl

Tag der mündlichen Prüfung: 16.05.2007

Die Promovendin ist Zahnärztin

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG.....	1
1.1 Osteoporose.....	1
1.2 Epidemiologie.....	1
1.3 Definition	2
1.4 Klassifikation	3
1.5 Krankheitsbild, Morbidität und Lebensqualität.....	4
1.6 Diagnostik	6
1.6.1 Anamnese, Risikofaktoren und körperliche Untersuchung	6
1.6.2 Sturzanamnese	8
1.6.3 Laborchemische Untersuchungen.....	9
1.6.3.1 Basislabor	9
1.6.3.2 Biochemische Knochenstoffwechsellmarker.....	9
1.6.4 Konventionelles Röntgen.....	10
1.6.5 Knochendichtemessung (Osteodensitometrie)	11
1.6.5.1 Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA).....	11
1.6.5.2 Quantitative Computertomographie (QCT).....	12
1.6.5.3 Quantitative Ultraschallmessung (QUS)	13
1.7 Therapie.....	14
1.7.1 Maßnahmen zur Osteoporose- und Frakturprophylaxe	14
1.7.2 Medikamentöse Therapien.....	15
1.7.2.1 Evidenz basierte Medizin.....	16
1.7.2.2 Bisphosphonate	17
1.7.2.3 Hormone Replacement Therapy (HRT)	18
1.7.2.4 Selektive Östrogenrezeptor- Modulatoren.....	20
1.7.2.5 Kalzium / Vitamin D/ Vitamin D Metabolite	21
1.7.2.6 Kalzitinin.....	23
1.7.2.7 Fluoride.....	24
1.7.2.8 Neu zugelassene Medikamente	25
1.8 Sozioökonomische Aspekte.....	26
1.9 Fragestellung der Arbeit.....	27
2. PATIENTEN, MATERIAL UND METHODEN.....	29
2.1 Allgemein	29
2.2 Datenerfassung	29
2.3 Statistische Untersuchungen.....	30
2.3.1 Gruppenbildung und Fragestellung:.....	30
3. ERGEBNISSE.....	34
3.1 Allgemeine Daten.....	34
3.2 Knochendichtemessung (Osteodensitometrie).....	38
3.2.1 Knochendichte und osteoporotische Frakturen	39
3.2.2 Messlokalisationen.....	43
3.3 Medikamentöse Therapie.....	44
3.3.1 Medikamentöse Therapie in den Jahren 1993-2002.....	45
3.3.2 Präparate	45

3.3.3 Versorgungssituation	46
3.3.4 Faktoren mit Einfluss auf die medikamentöse Therapie	49
3.3.4.1 Alter	49
3.3.4.2 Geschlecht	50
3.3.4.3 Frakturen in der Anamnese	51
3.3.4.4 Osteoporosediagnose	53
3.4 Beurteilung der Diagnosestellung	54
3.4.1 Diagnoseübereinstimmung bei Einweisung und Entlassung	55
3.4.2 Diagnosestellung in Bezug zu der einweisenden Abteilung	56
3.4.3 Analyse der Patienten nach korrekter Diagnosestellung	58
3.5 Analyse prädisponierender Risikofaktoren	59
3.5.1 Starke Risikofaktoren	60
3.5.1.1 Vorbestehende Frakturen	60
3.5.1.2 Niedriges Körpergewicht	61
3.5.1.3 Alter >70 Jahre	64
3.5.1.4 Erhöhtes Sturzrisiko	66
3.5.2 Moderate Risikofaktoren	68
3.6 Ursachen für sekundäre Osteoporosen	69
4. DISKUSSION	70
4.1. Patienten und Osteoporosediagnose	70
4.1.1. Einschätzung des Patientenalters	70
4.1.2 Einschätzung des Patientengeschlechts	71
4.2 Einfluss der Risikofaktoren auf die Osteoporosediagnose	71
4.2.1 Einschätzung der Knochendichtemessung	71
4.2.3 Einschätzung früherer Frakturereignisse	74
4.2.4 Einschätzung weiterer Risikofaktoren	76
4.2.4.1 Beurteilung von Sturzrisikofaktoren	76
4.2.4.2 Beurteilung eines erniedrigten Körpergewichtes	77
4.3 Diagnosestellung Osteoporose nach der DVO-Leitlinie	78
4.4. Zuständigkeitsbereich der Diagnosestellung	80
4.5 Medikamentöse Osteoporosetherapie	82
4.5.1 Medikamentöse Therapie bei Einweisung und Entlassung	83
4.5.2 Basistherapie und suffiziente medikamentöse Therapie	85
4.5.3 Medikamentöse Therapie und Alter	87
4.5.4 Medikamentöse Therapie und Geschlecht	88
4.5.5 Medikamentöse Therapie und Osteoporosediagnose	88
4.5.6 Medikamentöse Therapie und Frakturen in der Anamnese	89
4.6 Probleme der Arbeit	94
4.7 Optimierung der defizitären Versorgungssituation	94
5. ZUSAMMENFASSUNG	97
6. LITERATUR	100

1. EINLEITUNG

1.1 Osteoporose

Die Osteoporose ist nicht nur die häufigste metabolische Knochenerkrankung, sondern wird von der WHO mit Recht als eine der 10 wichtigsten Volkskrankheiten eingestuft [1].

1.2 Epidemiologie

Im Zuge der steigenden Lebenserwartung und Überalterung der Gesellschaft steigt die sozioökonomische Bedeutung der Osteoporose für unser Gesundheitssystem [2]. Die Anzahl der über 65 jährigen Frauen wird sich bis zum Jahr 2040 verdoppeln [3]. Dabei wissen wir heute, dass das Lebenszeitrisiko an Osteoporose zu erkranken bei Frauen in Höhe von fast 40% liegt, und auch Männer über 50 Jahre sind mit 13 % betroffen [4].

So leiden allein in Deutschland etwa 6-7 Millionen Menschen an Osteoporose und ca. 2 Millionen Frauen und 800 000 Männer an den Folgen von Wirbelkörperfrakturen [5-7]. Mit zunehmendem Alter steigt die Prävalenz der Osteoporose von noch 5% der 50 jährigen Frauen auf 50% der 85 jährigen und bei Männern von 2% auf 20% in entsprechendem Alter [8]. Die Inzidenz von osteoporotischen Frakturereignissen steigt mit dem Alter für beide Geschlechter exponentiell an [9]. Die Wahrscheinlichkeit einmal im Leben eine osteoporotische Fraktur zu erleiden, liegt bei 40% bei postmenopausalen Frauen und bei 25-33% bei Männer [10]. In Europa rechnet man in der Altersgruppe der 50-79 jährigen jährlich mit etwa 1,4 Millionen Wirbelkörperfrakturereignissen [11]. Das Risiko für Frauen über 75 Jahre eine hüftgelenksnahe Fraktur zu erleiden, liegt bei ca. 20%, das eines gleichaltrigen Mannes bei ca. 9% [12].

Dazu kommt die stetig ansteigende Zahl an Schenkelhalsfrakturen von 1-3% pro Jahr weltweit [2], die sich nicht mehr allein demografisch erklären lassen. Bis in das Jahr 2050 ist weltweit mit einem Anstieg der Schenkelhalsfrakturen von 1,7 Millionen im Jahr 1990 auf 6,3 Millionen zu rechnen [13], einem Anstieg auf das Vierfache. Die Behandlungskosten der Osteoporose werden das

Gesundheitssystem mit geschätzten 131,5 Mrd. US-Dollar im Jahr 2050 belasten [14].

Trotz dieser alarmierenden Zahlen findet die Osteoporose im Klinikalltag wenig Bedeutung und wird häufig als ein normaler Alterungsprozess des Knochens unterschätzt [15]. In Deutschland werden nur ca. 21% der Patienten mit Osteoporose diagnostiziert und nur ca. 17-20% dieser Patienten erhalten eine adäquate Therapie [5,6]. Osteoporose ist immer noch eine unterdiagnostizierte und untertherapierte Erkrankung [6, 16, 17, 10].

Hoffnung gibt die neue Leitlinie, die im Auftrag des Dachverbandes Osteologie (DVO) entstanden ist [12]. Die Autoren der Leitlinie haben die immense Datenlage zur Osteoporose auf Evidenz geprüft und anhand dessen, anschauliche Algorithmen zur Diagnose und Therapie der unterschiedlichen Osteoporoseformen für den Orthopäden, Internisten und Allgemeinarzt entwickelt. Damit wurde eine Grundlage zur Qualitätsbeurteilung der Osteoporosebehandlung geschaffen.

1.3 Definition

Der Begriff der Osteoporose wurde im medizinischen Sprachgebrauch Deutschlands und Frankreichs zum ersten Mal im 19. Jahrhundert für die Beschreibung der deutlichen Porosität des Knochengewebes im histologischen Knochen eines älteren Menschen verwendet.

Auf der Konsensus Konferenz 1990 in Kopenhagen definierte man die Osteoporose als eine systemische Skeletterkrankung, die durch eine niedrige Knochenmasse und Strukturveränderungen des Knochengewebes charakterisiert ist und eine gesteigerte Knochenbrüchigkeit und Frakturgefährdung zur Folge hat. Erstmals ist hier die Strukturveränderung des osteoporotischen Knochens neben der niedrigen Knochenmasse mitberücksichtigt [18]. In der Klinik zeigt sich die veränderte Struktur beispielsweise als Vertikalisierung der Trabekel im Wirbelkörper.

Mit der Einführung der Knochendichtemessung mittels der DXA-Methode (Dual-Photonen-X-ray-Absorptiometrie) in der zweiten Hälfte der 80iger Jahre konnte erstmalig mit Hilfe einer radiologischen Methode ein Parameter der Knochen-

masse, die Knochendichte, quantifiziert werden. Der deutliche Zusammenhang zwischen einer reduzierten Knochendichte und dem Frakturrisiko war der Hintergrund für die 1994 von der WHO eher operationalen Definition der Osteoporose, die in der heutigen Praxis die meiste Anwendung findet.

Unabhängig vom Messort wird die Knochendichte folgendermaßen definiert [19]:

1. normale Knochendichte : nicht niedriger als eine Standardabweichung (SD) unterhalb des Mittels für junge erwachsene Frauen (T- Score > -1)
2. Osteopenie oder erniedrigte Knochendichte: BMD zwischen 1,0 und 2,5 SD (T-Score zwischen -1 und $-2,5$)
3. Osteoporose: Knochendichte 2,5 SD oder mehr unterhalb des Durchschnittswertes (T-Score $< -2,5$)

Anhand der reduzierten Knochendichte wird der Patient einem Stadium der Osteoporose zugeordnet. Mit dem Eintritt eines osteoporotischen Frakturereignisses geht die präklinische Osteoporose in eine manifeste Osteoporose über [19]. Die Osteoporose ist jedoch eine multifaktorielle Erkrankung, die nicht allein durch eine verminderte Knochendichte zu diagnostizieren ist [12].

1.4 Klassifikation

Der Begriff der Osteoporose beschreibt ein sehr heterogenes Krankheitsbild, dessen Einteilung der Osteoporoseformen sich aus den unterschiedlichen Betrachtungsweisen der Erkrankung ergibt. Neben dem Verteilungsmuster im Knochenskelett und dem Alter der erkrankten Patienten liegen auch pathophysiologische Ursachen den verschiedenen Klassifikationen der komplexen Erkrankung zu Grunde, die immer wieder ineinander übergreifen.

Grundsätzlich wird eine lokalisierte von einer generalisierten Osteoporose unterschieden. Dabei muss bei einer generalisierten Osteoporose nicht zwangsläufig das ganze Knochenskelett gleichmäßig befallen sein. Die viel häufigeren generalisierten Osteoporoseformen zeigen aber ein typisches Verteilungsmuster. So ist bekannt, dass die postmenopausale Osteoporose vor

allem das Achsen skelett betrifft, während bei der senilen Osteoporose das Gesamtskelett mit Bevorzugung der Röhrenknochen betroffen ist.

Die generalisierten Erkrankungen lassen sich nach dem Alter des Patienten zum Zeitpunkt der klinischen Manifestation einteilen [20,21]:

1. idiopathische juvenile Osteoporose
2. idiopathische adulte Osteoporose
3. Postmenopausale (Typ I) Osteoporose
4. Senile (Typ II) Osteoporose

Unterschieden wird die primäre oder idiopathische Osteoporose von den sekundären Osteoporosen [22], deren Ätiologien vielfältig sind und hauptsächlich juvenile Patienten und Männer betreffen [23]. Dabei wird nicht ganz korrekt der Begriff primär mit idiopathisch synonym verwendet. Die postmenopausale und senile Form der Osteoporose zählt zu den primären Osteoporoseformen, obwohl heute bereits pathogenetische Teilfaktoren erkannt worden sind [24].

Klinisch relevant ist die Einteilung der Osteoporose nach ihrer Pathogenese, aus der sich in der Regel direkte therapeutische Konsequenzen ergeben. So ist die Erkennung sekundärer Osteoporosen wichtig, um die Ursache und nicht allein ein Symptom, wie die Demineralisierung des Knochens, zu behandeln. Auf die Gliederung der sekundären Osteoporosen wird hier nicht im Einzelnen eingegangen.

1.5 Krankheitsbild, Morbidität und Lebensqualität

Die Osteoporose ist eine schleichende Erkrankung, die häufig bis zum ersten Frakturereignis oder sogar darüber hinaus unerkannt bleibt. Schätzungsweise nur ein Drittel der Wirbelkörperfrakturen werden diagnostiziert [25,26]. So muss der Einbruch eines Wirbelkörpers nicht zwangsläufig mit starken Schmerzen verbunden sein und möglicherweise resultierende Rückenschmerzen sind weder spezifisch noch sensitiv für Frakturereignisse [2].

Der Osteoporosepatient zeigt häufig charakteristische Veränderungen der Körpergestalt. Eine Abnahme der Körpergröße von mehr als 4 cm, überlang

erscheinende Arme, charakteristische Rückenhautfalten (Tannenbaumphänomen) und ein Rundrücken sind Hinweise auf abgelaufene osteoporotische Wirbelfrakturen.

Als Folge der Wirbelsäulenveränderungen können schmerzhafte Berührungen der Wirbelkörperdornfortsätze und seltener schmerzhafte Berührung des Rippenbogens mit dem Beckenkamm entstehen.

Statische Fehlbelastungen durch Kyphose oder auch Skoliose führen zu segmentaler Instabilität, verstärktem Druck auf die Facettengelenke, Einengung des Spinalkanals und damit zunehmender Beschwerden und Beeinträchtigung des Betroffenen. Die reduzierte Mobilität führt zu erheblichen Einschränkungen im Alltagsleben sowie zur Abnahme sozialer Kontakte bis hin zu psychischen Veränderungen wie eingeschränktem Selbstvertrauen und Depressionen [27]. Es konnte ein direkter Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Wirbelsäulenverformung und der Einschränkung der Lebensqualität nachgewiesen werden [28]. Etwa 30% der Patienten mit fortgeschrittenen Wirbelkörperbrüchen sind im Alltag von Fremdhilfe abhängig [28]. Die 5 Jahres-Überlebensrate nach Diagnosestellung liegt für Wirbelkörperfrakturen bei 61% [29]. Das Mortalitätsrisiko nach frischer Wirbelfraktur ist niedriger als nach einer Hüftfraktur, steigt aber mit zunehmenden Monaten nach Fraktur auf ähnliche Werte an [30]. Die Mortalität als direkte Frakturfolge ist dadurch oft schwierig nachzuweisen. Auch der Einfluss von Folgeerkrankungen, wie z.B. reduzierte Lungenfunktionen etc., auf die Todesursache von Osteoporosepatienten ist schwer quantifizierbar [31].

Nach osteoporotischen Schenkelhalsfrakturen zeigt sich der Verlust von Lebensqualität für die Betroffenen häufig noch gravierender. 50 % der Patienten mit Oberschenkelhalsbruch sind nach Beendigung der Therapie von Hilfsmitteln zur Fortbewegung und von Fremdhilfe im Alltag abhängig und ca. 25 % bleiben längerfristig pflegebedürftig [3]. Bis zu einem Drittel der Patienten, die eine hüftgelenksnahe Fraktur erleiden, sterben nach Fraktur [2] und davon ca. 4% noch im Krankenhaus [33]. 10% bis 24% der Patienten sterben unmittelbar innerhalb der ersten 3-12 Monate nach Fraktur, mit steigendem Patientenalter häufiger [4,30]. Die erhöhte Sterblichkeit nach hüftgelenksnahen Frakturen gilt

gleichermaßen für beide Geschlechter, wobei Männer generell eine etwas höhere Mortalität als Frauen zeigen [30,35,36].

1.6 Diagnostik

Die Osteoporosediagnostik sollte sich aus Anamnese, Risikofaktorenbestimmung, körperliche Untersuchungen, Sturzabklärung, Laborwertbestimmung, konventionelle Röntgendiagnostik, und Osteodensitometrie zusammensetzen [12]. Ziel dieser aufeinander aufbauenden Diagnostik ist die Erstellung eines individuellen Risikoprofils, um Grad und Verlauf der Osteoporose einschätzen zu können und daraufhin die geeignete Therapie zu wählen.

1.6.1 Anamnese, Risikofaktoren und körperliche Untersuchung

Wie bei jeder Erkrankung sollte auch bei der Osteoporose die Anamnese und körperliche Untersuchung an erster Stelle stehen. Die genaue Anamneseerhebung ist der Schlüssel zur Evaluation des Osteoporoserisikos [37], dessen Einschätzung das weitere diagnostische Vorgehen begründet.

Hier gilt es das individuelle Risikoprofil zu ermitteln und die einzelnen Risikofaktoren richtig zu gewichten. Bis heute konnte noch kein Risikofaktor ermittelt werden, der alleine hinreichend sensitiv und spezifisch ist, um eine Osteoporose zu diagnostizieren [12]. Die Anzahl vorhandener Risikofaktoren ist aber von diagnostischer und prognostischer Bedeutung. Die Leitlinie des DVO beinhaltet bisher kein Score System oder eine Risikofaktorenkonstellation, die einen direkten Rückschluss auf die Krankheitsschwere zulässt [12].

Zur Evaluation so genannter Hochrisikopatienten werden deshalb aufgrund von evidenzbasierten Studien folgende starke Risikofaktoren empfohlen:

1. Frakturanamnese
2. Abnahme der Körpergröße > 4 cm seit dem 25. Lebensjahr oder > 2 cm seit der letzten Messung
3. Niedriges Körpergewicht (BMI < 20) oder unabsichtliche Gewichtsabnahme > 10 % in jüngster Zeit
4. Sturzrisikofaktoren

(Früherer Sturz, Mobilitätseinschränkung der unteren Extremität, Schwindel/ Orthostatische Beschwerden, Polypharmazie [> 4 Medikamente], Kognitive Einschränkungen, Visuseinschränkungen)

5. Erkrankungen mit hohem Risiko für eine sekundäre Osteoporose

(Chronische Leber- und Nierenfunktionsstörungen, Glucocorticosteroid-Einnahme ($> 7,5\text{mg}$ Prednisolonäquivalent für mehr als 6 Monate), Hyperthyreose, Malabsorptionssyndrom, Rheumatoide Arthritis, Primärer Hyperparathyreoidismus, systemisch entzündliche Erkrankungen, Antiepileptika)

Die Punkte eins bis vier gelten als wesentliche Risikofaktoren bzw. Indikatoren zur weiterführenden Diagnostik, sowohl für die senile Osteoporose als auch für die postmenopausale Osteoporose. Es werden weiterhin noch spezielle Risikofaktoren zur Identifikation der postmenopausalen Osteoporose genannt.

Dazu gehören [12]:

1. Alter (> 70 Jahre)

2. Rassenzugehörigkeit (kaukasisch, asiatisch)

3. Skelettäre Messparameter:

(Knochendichtewerte der DXA als Surrogat für die Knochenmasse, Messwerte des quantitativen Ultraschalls (QUS) als Indikator der Knochenqualität, Knochenumbauparameter in Serum und Urin als Ausdruck der Knochenumbauaktivität)

4. Klinische Risikofaktoren:

(extreme körperliche Inaktivität, akut auftretende, starke Rückenschmerzen)

5. moderate Risikofaktoren:

(weibliches Geschlecht, aktueller Nikotinkonsum, geringe oder fehlende Sonnenlichtexposition, positive Familienanamnese, chirurgische Menopause, vorzeitige natürliche Menopause [< 30 Jahre], späte Menarche [> 15 Jahre], keine Stillzeiten, kalziumarme Ernährung [$< 500\text{-}850\text{mg}$], Rheumatoide Arthritis)

Die klinische Untersuchung dient der Erfassung typischer körperlicher Krankheitsmerkmale. Diese konzentriert sich vor allem auf die Untersuchung der Wirbelsäule, um einen Rückschluss auf bereits bestehende unentdeckte Wirbelkörpereinbrüche zu geben und eventuell weitere diagnostische Maßnahmen einzuleiten.

1.6.2 Sturzanamnese

Die Abklärung eines erhöhten Sturzrisikos ist von großer Bedeutung für die Reduktion des Frakturrisikos gerade bei älteren Patienten [38-40]. Im höheren Alter summieren sich Erkrankungen und Risikofaktoren für Stürze. Beträgt die Sturzhäufigkeit der über 56-jährigen noch ein Drittel mit einem Sturzereignis pro Jahr, so liegt sie bereits bei ca. 40-50% in der Altersgruppe der 80-89-Jährigen mit steigender Tendenz [41]. Stürze im Alter sind für fast 90% der Schenkelhalsfrakturen verantwortlich [38]. Nicht jeder Sturz führt zu einer Verletzung, aber 80% der Einweisungen älterer Menschen (> 65 Jahre) in Krankenhäuser geschieht aufgrund sturzbedingter Verletzungen [42]. Werden gezielte anamnestische Fragen zur Sturzhäufigkeit in den letzten Wochen oder Monaten positiv beantwortet, sollte sich eine ausführliche Sturzdiagnostik anschließen. Sie dient der Eruiierung der Sturzursache wie extrinsisch, synkopaler oder lokomotorisch-postural verursachter Sturz [12], aus der sich eine individuelle therapeutische Konsequenz ergibt. Dabei sind Stürze von Bedeutung, die als unfreiwilliges, plötzliches, unkontrolliertes Herunterfallen oder –gleiten des Körpers aus dem Stehen, Sitzen oder Liegen auf eine tiefere Ebene definiert sind, ebenso wie solche, die durch äußere Umstände noch verhindert worden sind [41]. Frühere Stürze sind von besonderer prognostischer Bedeutung und stellen einen großen Risikofaktor für weitere Stürze mit eventueller Frakturfolge dar [43,44]. 60-70% stürzen innerhalb eines Jahres wiederholt [41], wobei durch geeignete Maßnahmen erneute Stürze vermieden werden könnten [45,46]. Zur genauen Beurteilung des Sturzrisikos und dessen einzelner Komponenten wird in den DVO-Leitlinien auf die Informationen zum Sturzrisiko des älteren Patienten auf die Ausführungen der Deutschen

Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin verwiesen (DEGAM) [41].

1.6.3 Laborchemische Untersuchungen

1.6.3.1 Basislabor

Eine Reihe laborchemischer Untersuchungen werden routinemäßig bei der Osteoporosedagnostik angewandt. Dieses auch von den Leitlinien des DVO empfohlene Basislabor sollte die Messung von Blutsenkungsgeschwindigkeit, kleines und differentiales Blutbild, Kalzium und Phosphat im Serum, alkalische Phosphatase, Kreatinin, SGPT und basales TSH umfassen [12]. Bei den primären Osteoporosen liegen diese Labortests in Blut und Urin normalerweise im Normbereich. Das Basislabor dient dem gezielten Ausschluss von sekundären Knochenstoffwechselstörungen und eignet sich nicht zur Einschätzung des Osteoporoserisikos oder zur alleinigen Diagnostik [47].

1.6.3.2 Biochemische Knochenstoffwechselmarker

In den letzten 5-10 Jahren hat die Erfassung der aktuellen Knochenumbauaktivität mit Hilfe so genannter Knochenmarker zunehmend an Bedeutung gewonnen. Dazu gehören unter anderem die Bestimmung von Knochenanbauparametern wie die alkalische Phosphatase, Osteocalcin und Osteonectin, Prokollagen Typ-I-Propeptide sowie der Knochenabbauparameter Hydroxyprolin, Hydroxypyridinium-Crosslinks (Pyridinolin und Desoxypyridinolin), Tartraresistente, saure Phosphatase und Sialoproteine des Knochens.

Studien konnten belegen, dass bei Patienten mit einer erhöhten Knochenumbaurate (high turnover -Osteoporose) ein deutlich rapider Krankheitsverlauf, d.h. stärkere Abnahme der Knochenmasse, zu erwarten ist [48,49] und eine antiresorptive Therapie vielversprechender ist, d.h. eine stärkere Zunahme der Knochenmasse während der Therapie erfolgt [50]. Die Bestimmung von Knochenmarkern, z.B. Crosslink Telopectide im Urin, ermöglichen vor allem den schnellen Erfolg einer osteoklastenhemmenden Therapie zu beurteilen, während Knochendichtemessungen genauso effektiv sind, aber erst später den

Erfolg erkennen lassen [51,52]. Die prognostische Bedeutung eines erhöhten Knochenumbaus für das Eintreten einer zukünftigen Fraktur kann immer nur zusammen mit anderen Frakturrisikofaktoren beurteilt werden. Eine vorhersagbare Aussage verschiedener Knochenumbaumarker konnte für weitere Wirbelkörperfrakturen, nicht aber für prognostische Schenkelhalsfrakturen gezeigt werden [53].

Die Bestimmung von Knochenumbaumarkern als einzige Risikofaktoren zur Definition der Osteoporose ist nicht aussagekräftig. Ihre Bestimmung im weiteren Verlauf nach Diagnosesicherung kann jedoch hilfreiche Informationen zur Evaluation von Hochrisikopatienten mit high-turnover-Osteoporose und prognostische Aussagen über den Erfolg von antiresorptiven Therapien geben und dadurch indirekt unnötige Therapiekosten einsparen helfen [54].

Dennoch wird der routinemäßige Einsatz der derzeit noch teuren und empfindlichen Testmethoden nicht empfohlen, da sie gegenüber der Knochendichtemessung keinen wesentlich stärkeren Aussagewert bei der Diagnostik geben. Lediglich nach Diagnosesicherung oder zur Differentialdiagnose und nur bei therapeutischer Konsequenz sollten sie von Spezialisten eingesetzt werden [12,55].

1.6.4 Konventionelles Röntgen

Die konventionelle Röntgenaufnahme ist bei der Osteoporosedagnostik auch heute noch relevant und unverzichtbar. Ihre Aussagekraft liegt dabei mehr in der Abklärung von differentialdiagnostischen Röntgenbefunden (Osteomalazie, Knochtumoren, Spondylitis, Fluorose, Hyperparathyreoidismus), Dokumentation einer manifesten Osteoporose, Verlaufskontrolle der Osteoporose und vor allem in der Diagnostik bereits stattgefundener Frakturen. Die Beurteilung des Knochenmineralgehaltes ist nur mit Vorsicht zu verwerten, da erst ein Knochenmineraldefizit von 30-50% mit einiger Sicherheit erkannt werden kann [56]. Werte darunter können auch allgemeinen Qualitätsschwankungen der Röntgenaufnahmetechnik unterliegen. Dennoch sollte man auffällige morphologische Strukturveränderungen wie Vertikalisierung der Trabekelstrukturen der Wirbelkörper, verstärkte Zeichnung der Kortikalis oder Ballo-

nierung der Zwischenwirbelräume mit in die Risikobeurteilung einfließen lassen. Hauptindikation stellt die Abklärung bei Frakturverdacht dar [12].

1.6.5 Knochendichtemessung (Osteodensitometrie)

Die Knochendichtemessung erlaubt aufgrund ihrer hohen Spezifität (80%) und Reproduzierbarkeit, Mineralisierungs- und Demineralisierungszustände frühzeitig zu erkennen [12]. Es besteht ein eindeutiger Zusammenhang zwischen der erniedrigten Knochenmineraldichte und dem Frakturrisiko [57-59], deren Beziehung in der Meta-Analyse von Marshall et al 1996 als exponentiell beschrieben wird [60]. Aufgrund der niedrigen Sensitivität (30%) ist der Densitometriebefund allein nicht für die Diagnose der Osteoporose entscheidend, aber sehr wertvoll als Frühindikator und Kontrollinstrument in Diagnostik und Therapie [12,61]. Die Densitometriemessung als Screeningverfahren zur Vorhersagbarkeit von künftigen Frakturen wird nicht empfohlen und ist nicht zur Primärprävention geeignet [60,62]. Mit Hilfe von Wiederholungsmessungen in adäquaten Abständen von 2 Jahren kann der Grad der Abnahme der Knochendichte jedoch gut beurteilt und die Behandlungsnotwendigkeit sowie die sinnvollste Therapie bestimmt werden [12]. Die Indikationsstellung zur Knochendichtemessung ist grundsätzlich nach einer bestehenden osteoporotischen Fraktur gegeben oder bei starkem Verdacht auf bereits vorhandene ältere Wirbelkörperfrakturen sowie bei Vorliegen eines starken Risikofaktors [12].

Das heute am häufigsten verwendete Verfahren stellen die Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) und die Quantitative Computertomographie dar.

1.6.5.1 Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA)

Von den Photonenabsorptionstechniken hat sich die schnellere und ausgereifere Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) gegenüber den ursprünglich nuklearmedizinischen Verfahren SPA (Singelphotonenabsorptiometrie) und DPA (Dualphotonenabsorptiometrie) seit der Entwicklung in den 80iger Jahren deutlich hervorgetan.

Sie ermöglicht die Bestimmung der Knochendichte von Lendenwirbelsäule (frontal und seitlich), Femur und Ganzkörper. Mit einer Strahlendosis von 3-30 μSv stellt sie eine wertvolle Methode mit geringer Strahlenbelastung dar.

Sie wird zur Bestimmung des Knochenmineralgehaltes bzw. der Knochenmineraldichte als heutiger „Gold-Standard“ herangezogen. Die Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) ist weit verbreitet und die derzeit best-untersuchte Methode. Sie verfügt über eine internationale Standardisierung und der Möglichkeit der Kalibrierung der Geräte von verschiedenen Herstellern durch Phantome.

Die Kriterien T-Score und Z-Score der WHO-Definition 1994 gelten ausschließlich für die DXA-Methode und lassen sich nicht auf die computertomographischen Methoden übertragen.

Die korrekte Durchführung und Auswertung der DXA-Methode ist qualitätsentscheidend und wichtig bei Kontrollmessungen. Messungen mit unterschiedlichen DXA-Geräten lassen sich nur miteinander vergleichen, wenn vor den Messungen eine Kalibrierung stattgefunden hat. Überlagerungen mit anderen knochendichten Strukturen und degenerative, sklerotische Veränderungen an der Wirbelsäule können das Messergebnis beeinträchtigen.

Die Aussagekraft der DXA-Messung steigt mit der Anzahl der Messorte, wobei die größte Korrelation zwischen Knochendichte und Fraktur am Messort gegeben ist. Deshalb gilt für die Einschätzung zukünftiger hüftgelenksnaher Frakturen der Densitometriebefund am Schenkelhals als ausschlaggebend. Für Kontrollmessungen wird ebenfalls die Schenkelhalsregion empfohlen [12].

1.6.5.2 Quantitative Computertomographie (QCT)

Die Quantitative Computertomographie ermöglicht die direkte Ermittlung der Knochenmineraldichte in mg/cm^3 und erlaubt eine Unterscheidung von spongiosen und kompaktem Knochen, jedoch ohne genauere Darstellung der Mikroarchitektur. Die Messungen erfolgen in 8-10 mm dicken CT-Schichten ausschließlich an der Lendenwirbelsäule. Nachteilig ist der Messfehler, der sich durch das individuell unterschiedliche Knochenmarkfett ergibt und den man durch 2-Spektren-Untersuchungen zu vermindern versucht.

Im Vergleich zur DXA Messung liegt die Strahlenbelastung mit 70-100 μSv deutlich höher. Unterschiedliche QCT Messungen können ebenfalls nicht direkt verglichen werden. Der von der WHO 1994 zur Definition der Osteoporose herangezogene T-Score darf nicht für die QCT Messung verwendet werden, dessen Ergebnisse sich als Masse an Hydroxylapatit (HA) pro Volumeneinheit berechnet. Hierbei definiert man eine normale Knochendichte mit Werten $> 120 \text{ HA/cm}^3$, eine Osteopenie mit $80\text{-}120 \text{ HA/cm}^3$ und eine Osteoporose mit $< 80 \text{ HA/cm}^3$ [9]. Aufgrund der besseren Handhabung und geringeren Anschaffungskosten haben sich die kleineren pQCT-Messgeräte Anfang der 90iger Jahre schnell verbreitet. Sie arbeiten nach dem gleichen Prinzip, benötigen jedoch eine deutlich geringere Strahlendosis. Gemessen wird in der Peripherie an den Phalangen. Der Messwert spiegelt die Knochenmineraldichte am Messort gut wieder, birgt aber wie alle peripheren Messungen das Problem der eingeschränkten Übertragbarkeit auf das Gesamtskelett und erfasst nicht achsenskelettbezogene Osteoporoseformen.

QCT und pQCT werden zur routinemäßigen Diagnostik aufgrund ihrer geringen Verbreitung und wissenschaftlichen Evaluation derzeit nicht als Standard empfohlen [12].

1.6.5.3 Quantitative Ultraschallmessung (QUS)

Die quantitative Ultraschallmessung als Messmethode ohne Röntgenstrahlen wird immer populärer. Eine hohe Akzeptanz der Bevölkerung, kleine Geräte, ein einfacher und schneller Einsatz sowie die geringen Anschaffungskosten tragen dazu bei.

Man unterscheidet zwei unterschiedliche Ultraschallverfahren:

1. Die Messung der Ultraschall- Leitungsgeschwindigkeit (Speed of Sound (SOS), m/s). Sie beurteilt die Schallgeschwindigkeit des Knochens und ist ein Parameter für die Knochendichte.
2. Die Breitband- Ultraschall- Abschwächung (Broadband ultrasound and attenuation (BUA), db/MHz) welche die Schallschwächung im Knochen darstellt

und zusätzlich zur Knochendichte eine Aussage über die Elastizität des Knochens gibt.

Einige Geräte kombinieren die beiden Verfahren. Die Messungen können nur an den Extremitäten durchgeführt werden. Besonders häufig wird sie am Kalkaneus, aber auch an Tibia, Radius, Metatarsale V und den Fingerphalangen durchgeführt. Neben dem Nachteil der peripheren Messung ergibt sich ein gewisser Weichteilfehler durch den individuell unterschiedlichen Weichteilmantel. Das Ultraschallverfahren zur Knochendichtemessung wird in der Literatur häufig positiv bewertet [63]. Ein Zusammenhang zwischen den gemessenen Ultraschallparametern und der Frakturneigung des Knochens konnte bereits gezeigt werden [64,65].

Die quantitative Ultraschallmessung wird als Ergänzung zur DXA-Messung akzeptiert, um einen weiteren Baustein zur Einschätzung des Frakturrisikos zu liefern, vor allem bei Patienten in der Schwangerschaft [66] oder bei Kindern [67], wo eine Strahlenbelastung soweit möglich vermieden werden sollte. Der generelle Einsatz in der Osteoporosediagnostik kommt aber aus den gleichen Gründen wie die QCT und pQCT nicht in Frage [12].

1.7 Therapie

Das Ziel der Osteoporosetherapie sollte die Prophylaxe eines Knochenmineralabbaues mit daraus resultierendem Knochenqualitäts- und Knochenstabilitätsverlustes sein. Frakturen können im besten Fall vermieden werden, damit Einschränkungen der Lebensqualität bis hin zur erhöhten Mortalitätsrate der Patienten erst gar nicht auftreten.

Dem niedergelassenen Orthopäden, praktischem Arzt oder Internisten stehen dazu vielfältige therapeutische Optionen offen. Neben vorbeugenden, Risikofaktoren minimierenden Maßnahmen der Osteoporose stehen therapeutische Medikamente zur Auswahl.

1.7.1 Maßnahmen zur Osteoporose- und Frakturprophylaxe

Zu den ersten, kostengünstigsten Maßnahmen der Osteoporoseprävention gehört zunächst die Aufklärung des Patienten hinsichtlich eines osteoporosebewussten Lebenswandels. Dies bedeutet unter anderem kalzium- und vitaminreiche ausgewogene Ernährung, dosierte Sonnenexposition, genügend körperliche Bewegung und mäßiger Verzehr von Genussmittel, die den Knochenabbau fördern. Dazu gehört unter anderem Nikotin, Alkohol, Koffein und Phosphatkonsum in größeren Mengen [12,68,69]. Die Aufklärung über solche vorbeugenden Maßnahmen zum Aufbau und Erhalt eines widerstandsfähigen Knochens kann dabei nicht früh genug beginnen.

Über Maßnahmen zur Sturzprophylaxe (Bewegungsschule, Gleichgewichtstraining, orthopädische Hilfsmittel) sollte vor allem der ältere Osteoporoserisikopatient aufgeklärt werden. Anhand der genauen Sturzanamnese werden individuelle Therapiepläne erstellt. Neben der Behandlung der Sturz auslösenden Erkrankung zählen auch Interventionen, die zu einer Verbesserung von Balance, Kraft und Reaktionsvermögen führen und die Reduzierung von Stolperfällen im Alltag bis hin zu einer Kontrolle des Sehvermögens zur Sturzprophylaxe [41,45,46,12]. Der Einsatz von Hüftprotektoren ist sinnvoll und kann in speziellen Fällen ebenfalls in Erwägung gezogen werden [70,71].

1.7.2 Medikamentöse Therapien

Bei Risikopatienten können zusätzlich medikamentöse Therapien in Betracht gezogen werden. Eine Basismedikation, bestehend aus Kalzium und Vitamin D, ist bei allen Patienten mit osteoporotischer Fraktur oder einem hohen Risikoprofil indiziert (Kalzium 1200-1500mg/Tag, Vitamin D 400-800IU/Tag) [12]. Bei Patienten mit manifester Osteoporose sollte der zusätzliche Einsatz hochwirksamer Medikamente zur Frakturprophylaxe in Erwägung gezogen werden, da eine anamnestische osteoporotische Fraktur ein großer Risikofaktor für Folgefrakturen darstellt [10,72,73]. Eine Wirbelkörperfraktur ist ein großer prognostischer Faktor für folgende Wirbelkörperfrakturen, aber auch für Hüftfrakturen [10,74]. Das Risiko einer erneuten Wirbelkörperfraktur ein Jahr nach dem aktuellen Frakturereignis liegt bei 20% [75]. Unabhängig vom

Frakturtyp ist das Risiko nach einer Fraktur eine weitere Fraktur zu erlangen um 50-100% erhöht [2].

Es hat sich gezeigt, dass die Frakturhäufigkeit durch medikamentöse Therapien zur Verbesserung der Knochenfestigkeit, bei gleichzeitiger Reduktion des allgemeinen Sturzrisikos, verringert werden kann [76-80].

Das Frakturrisiko kann durch eine Pharmakotherapie um 50 % gesenkt werden und somit der Übergang einer präklinischen Osteoporose in eine manifeste, schwere Osteoporose vorgebeugt werden [81].

1.7.2.1 Evidenz basierte Medizin

Das Zeitalter der Evidenz basierten Medizin postuliert, nur noch Behandlungsmaßnahmen routinemäßig zu verwenden, deren Wirksamkeit in relevanten klinischen Studien bewiesen wurde. Bei der Behandlung der Osteoporose bedeutet dies, dass nur eine Therapie, die den prozentualen Anteil derer, die unter der Behandlung neue Frakturen erleiden, statistisch signifikant senken kann, eingesetzt werden sollte [82].

Der Einsatz eines Medikamentes in der Osteoporosetherapie wird dabei entschieden durch [16]:

1. in klinischen Studien unterschiedlicher Qualität bewiesenen Wirksamkeit, das Frakturrisiko signifikant zu senken.
2. die objektive Verbesserung der Lebensqualität des Patienten
3. erreichbaren Erfolg bei akzeptablen wirtschaftlichen Bedingungen

Die Wertigkeit der einzelnen klinischen Studien wird in der Klassifikation von Meunier (1999) folgendermaßen untergliedert [83]:

A: Vorliegen von prospektiven, randomisierten, kontrollierten Doppelblindstudien

B: Vorliegen mehrerer aber in sich inkonsistenter prospektiver, randomisierter, kontrollierter Doppelblindstudien

C: Vorliegen retrospektiver Studien und Kohortenstudien

Anhand dieser Literaturuntersuchung erfolgt die heutige Einstufung und Empfehlung der Osteoporosemedikamente.

1.7.2.2 Bisphosphonate

Bisphosphonate sind als Analoga des organischen Pyrophosphates anti-resorptive Substanzen, die die Osteoklastenaktivität hemmen. Sie finden u. a. Anwendung in der Behandlung des Morbus Paget, der tumorassoziierten Hypercalcämie und bei Knochenmetastasen. Die Bisphosphonate Alendronat, Risedronat und Etidronat sind in Deutschland auch für die Osteoporosetherapie zugelassen.

Orale Bisphosphonate werden nur zu 1-2% im Gastrointestinaltrakt resorbiert. Ihre Halbwertszeit im Blut ist sehr kurz und nur etwa 50% des resorbierten Medikamentes wird letztendlich in den Knochen eingebaut, während der Rest unmetabolisiert renal ausgeschieden wird. Ihre positiven Eigenschaften liegen in der lang anhaltenden Einlagerung in die mineralisierte Knochenmatrix. Bei Abbauvorgängen nimmt die Osteoklastenzelle das Bisphosphonat auf, welches über einen intrazellulären Hemmmechanismus die Apoptose des Osteoklasten zur Folge hat und so zu einer positiven Knochenbilanz führt [84,85]. Für die Bisphosphonate Alendronat und Risedronat konnte in zahlreichen Studien die Zunahme der Knochenmineraldichte nach 6 Monaten und eine signifikante Senkung des Frakturrisikos für Wirbel-, Hüft- und periphere Frakturen nach 12 Monaten nachgewiesen werden [76-80]. Die senkende Eigenschaft auf das Frakturrisiko dieser Bisphosphonate konnte sowohl für die postmenopausale als auch für die kortikosteroidinduzierte Osteoporose, nicht aber für die senile Osteoporose mit hohem Risikoprofil, aber nur gering erniedrigter BMD, belegt werden [77,79,86,87,80]. Bei der kortikosteroidinduzierten Osteoporose liegt die nachgewiesene Fraktursenkung mit 70% am höchsten [86,87]. Eine Zunahme der gastrointestinalen Beschwerden im Vergleich zu den Placebogruppen konnte nicht belegt werden [76-80,87]. Der Nachweis für die analoge positive Wirkung der Bisphosphonate zur Minderung des Frakturrisikos bei Männern konnte für Alendronat erbracht werden [88,89].

Orale Bisphosphonate werden schlecht resorbiert und zeigen gastrointestinale Nebenwirkungen, die durch Einnahme im nüchternen Zustand und anschließend mindestens 30 Minuten nicht Liegen (Vermeidung eines Refluxes) vermindert werden können [90]. Die schlechte Verträglichkeit und zeitaufwendige Einnahme führt häufig zu einer geringen Compliance der Patienten, die aus diesem Grund einmalige Langzeit-Medikationen besser akzeptieren [91]. Luckey M.M. (2003) konnte belegen, dass eine einmal wöchentliche Gabe von 35mg Alendronat bei Patienten mit postmenopausaler Osteoporose genauso wirksam und verträglich ist wie die äquivalente Gabe von 5mg Alendronat täglich eingenommen [92]. Das sehr potente Bisphosphonat Ibandronat wurde bereits in Intervallen von 3 Monaten gegeben und zeigte positive Ergebnisse bei der Verträglichkeit und in Hinblick auf einen Anstieg der Knochendichte an der Wirbelsäule. Für seine Zulassung bedarf es aber noch weiterer Langzeitstudien, die diese Ergebnisse stützen [93]. Ein weiteres hochpotentes Bisphosphonat, Zoledronat, wird bereits in einjährigen Injektionsabständen getestet [94].

In der Klassifikation der evidenzbasierten Therapie erhalten die Medikamente Alendronat und Risedronat aufgrund ihrer in zahlreichen randomisierten, placebokontrollierten und prospektiven Doppelblindstudien überprüften Wirksamkeit zur Senkung des Frakturrisikos an der Wirbelsäule und am Schenkelhals die A-Klassifikation. Die Senkung des Frakturrisikos am Schenkelhals betrug bis zu 50% bei Alendronat und 39% bei Risedronat [12,82,16]. Bei Etidronat konnte nur ein signifikanter Effekt für Wirbelkörperfrakturen und eine Steigerung der vertebrealen Knochendichte nachgewiesen werden, wodurch es in die B-Kategorie fällt und die Medikamente Alendronat und Risedronat derzeit vorzuziehen sind [12,95].

1.7.2.3 Hormone Replacement Therapy (HRT)

Neben den bekannten positiven Eigenschaften auf klimakterische Beschwerden wirken Östrogene in vielfältiger Weise auf die biochemischen Marker des Knochenabbaus.

Sie hemmen die Osteoklastenaktivität, stimulieren die Kollagensynthese in den Osteoblasten, fördern die gastrointestinale Kalziumresorption, stimulieren die Kalzitoninausschüttung, Beeinflussen die Sekretion des Parathormons, verbessern zentralnervöse Funktionen und die Durchblutung des Knochens [20].

Zwischen dem 51. und 75. Lebensjahr kommt es durch Ausfall der Ovarfunktion zu einer Abnahme des Östrogenspiegels und damit zu einem verstärkten Knochenabbau der bereits perimenopausal einsetzt und deutlich erhöht in den ersten Jahren nach Einsetzen der Menopause messbar ist. Die Hormonersatztherapie gleicht den Östrogenmangel durch natürliche Östrogene aus und beugt so dem Knochenabbau vor. Dabei ist die positive Wirkung der Östrogene auf den Knochenstoffwechsel genauso bekannt wie dessen negative Beeinflussung des Brustgewebes und des Endometriums.

Das erhöhte Brustkrebsrisiko und das erhöhte Gebärmutterkrebsrisiko führen zu einer schlechten Toleranz und Compliance bei Frauen. Die Hormonersatztherapie wird häufig frühzeitig abgebrochen, obwohl bekannt ist, dass für eine effektive Osteoporoseprophylaxe eine kontinuierliche Therapie von mindestens 5 bis 15 Jahren erforderlich ist.

Hinzu kommt die inkonsistente Studienlage zur Frakturprophylaxe der Östrogene und Gestagene. Torgerson und Bell-Syer (2001) haben 70 verfügbare Studien von 1997-2000 zur Fraktursenkung nach Hormonersatztherapie von mindestens 12 Monaten untersucht. Nur 22 konnten letztendlich in die Auswertungen aufgenommen werden. Dabei zeigte sich eine deutliche Abhängigkeit vom Alter der Frauen bei Beginn der Hormonsubstitution im Zusammenhang mit der Frakturreduktion. Eine Hormonersatztherapie konnte das Frakturrisiko um 35% senken, wenn mit der Therapie vor dem 60. Lebensjahr begonnen wurde, für Handgelenk und Hüftfrakturen sogar um 50%.

Ein Therapiebeginn nach dem 60. Lebensjahr führte zu keiner signifikanten Fraktursenkung. Dies wurde mit den sehr dominierenden Ergebnissen der HERS- Studie erklärt [96].

Pfeifer und Minne (2002) ordnen die sexualhormoneretzende Therapie aufgrund von Studienergebnissen aus nur einer kleinen prospektiver Studie in die C Klassifikation der Evidenz basierten Medizin ein [16].

Die Leitlinien des DVO können die Effektivität der Hormonersatztherapie zur Fraktursenkung in der Osteoporosetherapie aufgrund der derzeitigen Studienlage noch nicht abschließend beurteilen [12]. Neue Studienergebnisse sind abzuwarten, in wie weit die Frakturprophylaxe die Nebenwirkungen der Hormontherapie überwiegen wird. Bis dahin stellen selektive Östrogen-Rezeptormodulatoren eine gut untersuchte Alternative zur Hormonersatztherapie dar, insbesondere bei Frauen mit positiver Brustkrebsanamnese in der Familie.

1.7.2.4 Selektive Östrogenrezeptor- Modulatoren

Selektive Östrogenrezeptor Modulatoren (SERM) wirken über eine direkte Bindung am Östrogenrezeptor. Ihr Vorteil liegt in der Fähigkeit, gleichzeitig östrogene und antiöstrogene Wirkung an den unterschiedlichen Körpergeweben ausüben zu können. Dabei ist die östrogene Wirkung auf den Knochen und den Fett- und Leberstoffwechsel und gleichzeitig eine antiöstrogene Wirkung auf das Brust- und Uterusgewebe erwünscht.

Tamoxifen, ein SERM der ersten Generation, wirkt über eine Blockade peripherer Östrogenrezeptoren und wird erfolgreich in der Therapie des Mammakarzinoms eingesetzt.

Das für die Osteoporosetherapie zugelassene Raloxifen ist ein SERM der zweiten Generation, ein Benzothiophenderivat, welches eigentlich zur Behandlung des tamoxifenresistenten Brustkrebses entwickelt wurde. Über die Bindung am Östrogenrezeptor führt es zu einer selektiven Expression der östrogenregulierenden Gene mit östrogenen Wirkung am Knochen und Lipidstoffwechsel bei aufgehobener Wirkung am Brust- und Uterusgewebe.

In der bekannten MORE-Studie (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation) von 1999 konnte nach dreijähriger Raloxifen Behandlung mit 60mg Raloxifen pro Tag eine Reduktion des vertebrealen Frakturrisikos von 30% bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose und sowohl mit bestehenden

vertebralen Frakturen als auch ohne im Vergleich zur Placebogruppe gezeigt werden. Gleichzeitig konnte über den Untersuchungszeitraum eine Reduktion des Brustkrebsrisikos von bis zu 76% belegt werden [97]. Ein vergleichsweise eher moderater Anstieg der Knochendichte nach 3 Jahren Therapie mit 60 mg Raloxifen konnte sowohl an der Wirbelsäule (2,1%) als auch am Schenkelhals nachgewiesen werden (2,6%). Ergebnisse zur Reduktion des Schenkelhalsfrakturrisikos liegen derzeit nicht vor. Dabei ist der Anstieg der Knochendichte nicht entscheidend für die fraktursenkende Eigenschaft von Raloxifen und dadurch auch nicht als Kontrollparameter für eine Raloxifentherapie geeignet [98].

Raloxifen stellt eine interessante alternative Behandlung der postmenopausalen Osteoporose bei Patienten mit erhöhtem Brustkrebsrisiko dar, sowie bei Patientinnen, die eine Hormonersatztherapie aus den genannten Gründen ablehnen. Aufgrund der nachgewiesenen Senkung des Wirbelsäulenfrakturrisikos erhält Raloxifen die A- Klassifikation gemeinsam mit den Bisphosphonaten. [12].

1.7.2.5 Kalzium / Vitamin D/ Vitamin D Metabolite

Die Basisversorgung mit Vitamin D3 und Kalzium gehört seit Jahren zum Standard in der Osteoporoseprophylaxe und Therapie. Kalzium dient als wichtiges Substrat dem Knochenaufbau und Vitamin D fördert dessen Resorption und führt zur Steigerung des Knochenumsatzes. Schon 1983 wurde der sekundäre Hyperparathyreoidismus als Ursache für die senile Osteoporose vermutet [99]. Der Zusammenhang zwischen Kalziummangel, Vitamin D Mangel und dem altersabhängigen Serumparathormonspiegel konnte 1987 nachgewiesen werden [100]. Ob eine Kalzium- und Vitamin D- Supplementation einen positiven Einfluss auf das Frakturrisiko bei der Osteoporose hat, wird immer noch kontrovers diskutiert.

Die häufig zitierten großen Studien von Chapuy et al. (1992) und Dawson Hughes et al. (1997) ergaben, dass eine Kombinationstherapie mit Kalzium und Vitamin D das Schenkelhalsfrakturrisiko um fast 1/3 bzw. das Risiko nonvertebraler Frakturen um bis zu 60% senken kann [101,102]. Eine aktuellere

Studie konnte einen Frakturrisiko senkenden Einfluss von Vitamin D bestätigen, wenn auch mit geringerem Einfluss von 16% [53].

Die holländische Studie von Lips et al. 1996 fand keinerlei Zusammenhang. Eine Supplementierung mit 400IE über 3,5 Jahre bei 2578 älteren Frauen konnte die Frakturrate nicht signifikant senken. Dies führte man auf die bessere Versorgung der holländischen Bevölkerung mit Vitamin D und Kalzium zurück, auf die eine weitere Erhöhung der Kalzium und Vitamin D-Versorgung keine Auswirkungen mehr zeigte [103].

Spätere prospektive, randomisierte, placebokontrollierte Doppelblind-Untersuchungen an 187 Frauen mit früher postmenopausaler Osteoporose [104] und 192 Frauen mit Vitamin D-Mangel [105] bestätigen die Wirkung von Vitamin D auf den Anstieg der Knochendichte, ebenfalls nur im Zusammenhang mit einem vorbestehenden Vitamin D-Mangel. Kalzium konnte die Knochendichte in einer dieser Studien am Ward'schen-Dreieck und am Trochanter des Femurs signifikant erhöhen, nicht aber an der Wirbelsäule oder am Schenkelhals [104]. Auch höhere Dosierungen von Vitamin D allein oder in Kombination mit Kalzium mit Tagesdosen von 800 IU zeigten keinerlei Einfluss auf die Senkung des Frakturrisikos [106, 107].

Die besondere Bedeutung des Vitamin D zur Reduktion des Frakturrisikos liegt nach heutiger Kenntnis vor allem in der positiven Wirkung auf die Muskelfunktionen des Körpers, was über eine Reduktion der Sturzhäufigkeit zur Senkung der Frakturrate beiträgt. Eine niedrig dosierte Vitamin D-Substitution kann die Sturzhäufigkeit um bis zu 59% senken [108]. Stürze im Alter sind für fast 90% der Schenkelhalsfrakturen verantwortlich, wodurch dem Vitamin D wieder mehr Bedeutung in der Osteoporosetherapie zukommt [38].

Trotz schwieriger und variabler Studienlage bezüglich der Dosierungen und genauere Werte zur Sturz- und Frakturprävention, empfiehlt die Leitlinie des DVO die Kombinationstherapie mit 1000-1500mg/d Kalzium und 400-800IE Vitamin D weiterhin als Basistherapie für ältere Frauen [12]. Für die Basistherapie mit Kalzium und Vitamin D sprechen die geringen Nebenwirkungen und Therapiekosten, die einen breiten Einsatz auch ohne evidenzbasierter Daten sinnvoll machen.

Die Therapie mit den heute viel erforschten, aber in der Herstellung teuren Vitamin D-Metaboliten wie Alfacalcidol, Calcitriol etc., bleibt weiterhin noch für spezielle sekundäre Osteoporosen (Nieren- und Lebererkrankungen), bei der Transplantationsosteoporose und Situationen, in denen Vitamin D keinen therapeutischen Erfolg zeigt, vorbehalten.

1.7.2.6 Kalzitonin

Kalzitonine sind Peptidhormone, die in den C- Zellen der Nebenschilddrüse gebildet werden und zusammen mit Calcitriol und Parathormon die Kalziumhomöostase des Körpers gewährleisten. Als natürlicher Gegenspieler des Parathormons hemmt es die Osteoklasten durch Bindung an spezifische Oberflächenrezeptoren und führt zu einer Senkung des Serum- Kalzium-Spiegels.

In der pharmakologischen Therapie werden heute vor allem Fischkalzitonine (z.B. Lachs, Aal) verwendet, die sich nur durch geringe Aminosäuresequenzdifferenzen unterscheiden, aber eine stärkere pharmakologische Potenz zeigen. Kalzitonin ist in Deutschland als Injektionslösung oder als Nasenspray erhältlich. Es wird im Körper schnell verstoffwechselt, nicht retiniert und zeigt keine toxischen Reaktionen.

Bei zu schneller Applikation der Injektionslösung kann es zu Nebenwirkungen wie Hitzegefühl, Flush und Übelkeit führen. Das Nasenspray ist besser verträglich. Es zeigt gelegentlich Irritationen der Nasenschleimhäute mit verstärkt auftretender Rhinitis.

Die Wirkung von nasalem Lachskalzitonin auf das vertebrale Frakturrisiko, die Knochendichte und spezifische Knochenmarker wurde in einer randomisierten, prospektiven und kontrollierten Doppelblindstudie untersucht. Über 5 Jahre wurden 1255 postmenopausalen Frauen mit manifester Osteoporose mit Kalzitonin in Dosierungen von 100, 200 und 400IE oder mit Placebo behandelt. Alle Patienten erhielten eine Basistherapie mit 1000mg Kalzium und 800IE Vitamin D pro Tag. Dabei konnte eine Senkung des Wirbelfrakturrisikos bei täglicher Einnahme von 200 IE Kalzitonin von 33% gezeigt werden, jedoch kein signifikanter Unterschied im Vergleich der Dosierungen 100IE und 400IE mit der

Placebogruppe. Der Anstieg der Knochenmineraldichte an der Lendenwirbelsäule war im Vergleich zur Senkung des Frakturrisikos eher gering, zeigte sich jedoch signifikant in allen Dosierungen. Ein Rückgang der Knochenmarker konnte ebenfalls gemessen werden [109].

Die inkonsistente Dosis-Wirkungsbeziehung dieser Studie hat dazu geführt, dass Kalzitonin in der Evidenz basierten Medizin nur eine B- Klassifikation erhalten hat. Für injizierbare Kalzitonine und die Wirkung der Kalzitonine auf periphere Frakturen liegen nicht genügend Daten zur Beurteilung vor.

Dennoch ist Kalzitonin aufgrund seiner nachgewiesenen analgetischen Potenz [110] und der geringen Nebenwirkungen eine Alternative in der Behandlung von postmenopausalen Frauen nach akutem Frakturereignis oder bei Ablehnung anderer Therapeutika.

1.7.2.7 Fluoride

Fluoride stimulieren die Osteoblasten und führen durch ihre hohe osteoanabole Potenz zum Anstieg der Knochenmasse. Die Fluoridsalze werden in die Knochenstruktur als Fluorapatit eingebaut. Ob dies die Knochenqualität und Festigkeit positiv beeinflusst, ist heute immer noch umstritten, da die Osteoporose nicht nur eine Verminderung der Knochendichte darstellt, sondern mit einer zusätzlichen Schädigung der spongiösen Mikroarchitektur einhergeht. Erste Studien von 1988 und 1992 zum Einfluss der Fluoride auf die Frakturhäufigkeit konnten eine Reduktion der Frakturanzahl nachweisen [111,112], wurden jedoch durch Begleitstudien in den Jahren 1990/91 wieder in Frage gestellt [113,114]. Therapiefehler mit Verabreichungen von Fluoriden in zu hohen Dosierungen und der daraus resultierenden Knochenfluorose mit einer erhöhten Bruchanfälligkeit des Knochens haben die Fluoride in der Osteoporosetherapie zurückgedrängt. Dabei sind solche Nebenwirkungen vermeidbar. Die häufigen gastrointestinalen Beschwerden bei Einnahme von Fluoriden lassen sich durch geringere Dosierungen und Verwendung von dünndarmlöslichen Natriumfluorid- Dragees heute umgehen. Es bleiben die osteoartikulären Beschwerden, das so genannte bwer extremity pain syndrome

(LEPS), mit Gelenkschmerzen vor allem im Bereich der unteren Extremitäten als schwerwiegende Nebenwirkung zu nennen.

Heute geht man dazu über, Fluoride in deutlich niedrigeren Dosierungen von 10-20mg Fluorid pro Tag zu verordnen. Die Nebenwirkungen sind reduziert und es kommt zu einem langsamen, kontrollierten Anstieg der trabekulären Knochenmasse [115]. Der Knochendichteanstieg sollte 4-6% pro Jahr nicht übersteigen [116]. Die Ergebnisse späterer Langzeitstudien mit niedrigen Fluoriddosierungen in Bezug zur Fraktursenkung bei Patienten mit postmenopausaler Osteoporose zeigten wieder einen positiven Effekt von Fluorid auf die Frakturhäufigkeit [117, 115].

Kombinationstherapien von Fluoriden mit antiresorptiven Arzneimitteln zeigten positive Ergebnisse ebenso wie Kombinationen mit Bisphosphonaten im Vergleich zu den Gruppen ohne Fluorid [118-120].

Aufgrund der insgesamt aber inkonsistenten Ergebnisse zur Fraktursenkung bisheriger Studien und der schwierigen Vergleichbarkeit durch Verwendung unterschiedlicher Dosierungen und Bioverfügbarkeiten der verwendeten Fluoride, sowie Länge der Therapiedauer bei gleichzeitig kleinen Patientenzahlen, kann keine eindeutige Aussage zur Empfehlung der Fluoridbehandlung in der Osteoporosetherapie gemacht werden [12].

1.7.2.8 Neu zugelassene Medikamente

Strontium-Ranelat ist eine Erdalkaliverbindung, die als Granulat erhältlich ist und täglich in Wasser gelöst eingenommen wird. Sie fördert den Knochenanbau bei gleichzeitiger Hemmung des Abbaus. Eine Zunahme der Knochendichte und ein Senkung des Wirbelkörperfrakturrisikos konnte nachgewiesen werden [121].

Teriparatid ist seit November 2003 in Deutschland zur Behandlung der manifesten Osteoporose zugelassen. Das Depot muss täglich wie Insulin subkutan injiziert werden. Für Teriparatid konnte eine knochenfördernde Wirkung sowohl an der Wirbelsäule als auch am Schenkelhals festgestellt werden. Eine Verminderung des Wirbelkörperfrakturrisikos und der peripherer

Frakturen konnte belegt werden [122]. Die Leitlinien des DVO empfehlen den Einsatz von Teriparatid zur Behandlung der manifesten Osteoporose [12].

1.8 Sozioökonomische Aspekte

Osteoporose ist eine Krankheit, die in den USA ca. 30% aller Frauen nach dem 60. Lebensjahr betrifft [123]. Etwa die Hälfte der Osteoporosepatienten hat bereits eine Fraktur erlitten [123]. Das Risiko für den gleichaltrigen Mann, eine osteoporotisch bedingte Fraktur zu erleiden, liegt bei etwa einem Drittel der Frauen [124]. Geschätzte 47 Millionen Menschen leiden allein in Deutschland an Osteoporose [125,126], deren Behandlungskosten sich im Gesundheitssystem jährlich auf 4,5 bis 5 Milliarden Euro [126] belaufen. Davon fließen 1,5 bis 2 Milliarden Euro jährlich in die Behandlung osteoporotischer Frakturen [126]. Den größten Anteil daran haben die Kosten zur Behandlung von Schenkelhalsfrakturen. Die direkten Behandlungskosten einer Schenkelhalsfraktur summieren sich derzeit auf 27.000 Euro, ohne Arzt und Medikamentenkosten gerechnet [126].

Die Fallkosten für stationäre und poststationäre Behandlungen von Schenkelhalsfrakturen in den europäischen Ländern betragen ca. 15.000 bis zu 40.000 Euro [127]. Die Gesamtkosten der Wirbelkörperfrakturen summieren sich in den EU Ländern auf ca. 377 Millionen Euro. Dabei beträgt der Anteil der Kosten für Wirbelkörperfrakturen nur ca. 63% der der Schenkelhalsfrakturkosten in der EU [128].

Weltweit kostet eine stationäre, initiale Frakturbehandlung einer Hüftfraktur geschätzte 7.000 US-Dollar und deren Folgekosten betragen ca. 21.000 US-Dollar ein Jahr nach dem Frakturereignis gerechnet [14].

Diese Zahlen berücksichtigen dabei in keiner Weise die erhebliche Einschränkung der Lebensqualität der Patienten. Etwa 20% der Patienten mit proximalen Oberschenkelhalsfrakturen versterben innerhalb eines Jahres an den Folgen [129]. Die Sterblichkeit der Männer ist dabei im ersten Jahr nach Hüftfraktur doppelt so hoch wie im weiblichen Geschlecht [35]. Weitere 20% der über 75 jährigen Frauen bleiben dauerhaft pflegebedürftig [129]. Nur ca. 50% der Osteoporosepatienten erreichen ein Jahr nach einer Hüftfraktur wieder ihre

ursprüngliche Beweglichkeit und Unabhängigkeit [14]. Eine andere Untersuchung kommt zu noch schlechteren Ergebnissen. Ein Jahr nach Fraktur können hier 40% der Patienten nicht ohne Hilfe laufen, 60% benötigen bei mindestens einer lebenswichtigen Alltagsaufgabe Hilfe und 80% haben noch nicht ihre vollständige Unabhängigkeit erreicht. Mehr als 27% dieser Patienten bleiben langfristig pflegebedürftig [130].

Die hohe Prävalenz, die erheblichen Folgekosten und die Einschränkungen der Lebensqualität als Folge der Osteoporose machen deutlich, dass der Diagnostik und der vorbeugenden Therapie ein hoher Stellenwert zukommen sollte. Man schätzt jedoch, dass heute nur 20% aller an Osteoporose Erkrankten diagnostiziert und therapiert werden [125]. Bei bisherigen Aufwendungen von durchschnittlich ca. 330 Euro pro Person für Diagnostik und Therapie werden Einsparungen an Folgekosten von bis zu 400 Millionen Euro angenommen [126]. Dabei ist man sich in der Literatur einig, dass mit einer initialen Mehraufwendungen in präventiver Diagnostik und evidenzbasierter Therapie die Folgekosten kurz- und mittelfristig deutlich gesenkt werden können [131,126]. Gerade bei Hochrisikopatienten sind auch die Kosten der als teuer geltenden evidenzbasierten Medikamente wie Bisphosphonate und SERM's letztendlich geeignet Kosten durch Vermeidung von Folgefrakturen zu senken [131].

1.9 Fragestellung der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist es, alle Patienten, die in den Jahren 1993-2002 eine Osteoporose-Diagnostik einschließlich einer Osteodensitometriemessung im hessischen Neuro-Orthopädischen Reha-Zentrum Bad Orb erhalten haben, im Hinblick auf die Diagnosefindung und therapeutische Konsequenz zu untersuchen.

Angesichts der aktuell veröffentlichten Leitlinie des DVO zum Vorgehen in der Diagnostik und Therapie der Osteoporose sollen die Behandlungsstrukturen der Krankheit Osteoporose in den letzten Jahren beurteilt werden.

Anhand dieser Leitlinie orientiert sich die Erfassung von anamnestischen Daten, speziellen Risikofaktoren sowie diagnostisch wichtiger Untersuchungsergebnisse, um die Diagnosefindung nachvollziehen und beurteilen zu können.

Dabei steht die Rehabilitationsklinik am Ende der diagnostischen Kette, deren wichtige Aufgabe nach erfolgter Diagnostik und Therapie in den überwiegend operativtätigen überweisenden Krankenhäusern, die Rehabilitation zur Erleichterung der Rückkehr des Patienten zum selbständigen Alltagsleben darstellt.

Zur Darlegung der Versorgungssituation in Deutschland am Beispiel einer nicht universitätszugehörigen Rehabilitationsklinik soll anhand von Überweisungsberichten die Diagnose Osteoporose und deren bisherige medikamentöse Behandlung evaluiert und mit derjenigen im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik verglichen werden.

Bei der Erfassung der medikamentösen Therapie werden Einblicke erwartet, die die Verteilung und Häufigkeit der einzelnen Medikamente wiedergeben und Auskunft liefern, in wie weit moderne neuere Osteoporosemedikamente wie die Bisphosphonate und SERMS in die Routinebehandlung der Osteoporose in den letzten 10 Jahren Einzug erhalten haben.

Weiterhin soll dadurch die Möglichkeit gegeben werden, objektive Ergebnisse zur häufig vermuteten Unterversorgung der Osteoporose in Deutschland zu gewinnen und die Ergebnisse dieser Studie mit Untersuchungen zur Versorgungssituation anderer Länder zu vergleichen.

Die Osteoporose ist das fokussierte Krankheitsbild der aktuellen Bone- and-joint- Decade. Im Sinne dieser sollte erfasst werden, wie effektiv bisherige Aufklärungen zur Osteoporose waren und wie viel Aufklärungsarbeit noch zu leisten ist, um langfristig durch frühzeitige prophylaktische Osteoporosebehandlung Folgekosten zu reduzieren und das Gesundheitssystem zu entlasten.

2. PATIENTEN, MATERIAL UND METHODEN

2.1 Allgemein

Für diese retrospektive Untersuchung wurden die Daten aller Patienten erfasst die in den Jahren 1993-2002 im Neuro-Orthopädischen Reha-Zentrum Bad Orb (MediClin, Klinik für Konservative Orthopädie mit Physikalischer Therapie, Chefarzt Dr. med. Gottfried Ebenhöf) behandelt wurden und eine DXA-Knochendichtemessung an der Lendenwirbelsäule und oder am Schenkelhals bekommen hatten.

Eine Osteodensitometriemessung erhielten routinemäßig alle Patienten mit Fraktur nach inadäquatem Trauma, Patienten mit bekannten proximalen Femur- und Wirbelkörperfrakturen, Patienten mit röntgenologischen Auffälligkeiten für eine Osteoporose und Patienten mit subjektiv eingeschätzter Risikofaktorenkonstellation. Insgesamt ergab sich eine Untersuchungsgruppe von 795 Patienten, davon 82,8% Frauen und 17,2% Männer.

Dies entspricht insgesamt einem prozentualen Anteil von 5% des Patientenkollektivs der Orthopädischen Rehabilitationsklinik über den Untersuchungszeitraum.

Zur Erfassung der Patientendaten diente das DXA-Röntgenbuch, anhand dessen die archivierten zugehörigen Patientenakten ermittelt werden konnten.

Die in den Patientenakten enthaltenen Informationen wurden genutzt, um die Fragestellung des Erfassungsbogens zu beantworten.

2.2 Datenerfassung

Der Datenerfassungsbogen orientiert sich anhand des von den Leitlinien des Dachverbandes für Osteologie vorgeschlagenen diagnostischen Vorgehens bei Verdacht auf Osteoporose.

Erfasst wurden zunächst patientenbezogene Daten wie Alter, Geschlecht etc. In einem zweiten Abschnitt wurden anamnestische Daten und Risikofaktoren für das Vorliegen einer Osteoporose aus den Berichten der Patientenakten erfasst. Dies gliederte sich in der Erhebung von Daten zur allgemeiner Osteoporoseanamnese, Frakturanamnese, Sturzrisikoanamnese, Risikofaktoren für sekundäre Osteoporosen, Risikoerkrankungen, Risikomedikamente und spezielle Familienanamnese.

Ein wichtiger Aspekt stellte weiter die Beurteilung und Erfassung der Knochendichtemessung mit dem DXA-Knochendichtemessgerät der Firma Lunar dar, welche jeder unserer Patienten erhalten hatte. Erfasst wurden Datum, Qualität und Messungslokalisation der Messung und BMD in % Wert, T-Score und Z-Score für die verschiedenen Messlokalisationen des Schenkelhalses (Neck-Region, Ward'sches Dreieck, Trochanter-Region) sowie die entsprechenden Werte bei der Lendenwirbelsäulenmessung für die einzelnen Wirbelkörper L1 bis L4 und den Summenwerten L1-L4.

Ein zentraler Aspekt war die Erfassung und Analyse der Versorgungssituation in den Jahren 1993-2002. Dazu wurde erfasst, ob die Diagnose Osteoporose zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Rehabilitationsklinik bereits gestellt war oder die Diagnosestellung erst in der Rehabilitationsklinik erfolgte. Ein weiterer Aspekt war, welche diagnostische und therapeutische Maßnahmen Patienten mit Osteoporose erhielten.

2.3 Statistische Untersuchungen

Die Patientendaten wurden in das SPSS Statistik Programm für Windows überführt (Superior Performing Software System). SPSS ist ein umfassendes Programmpaket zum Analysieren und Visualisieren von Daten, mit dem die hier erforderliche explorative Datenanalyse durchgeführt werden konnte.

2.3.1 Gruppenbildung und Fragestellung:

Insgesamt wurden 795 Patientenakten in die Datenauswertung aufgenommen.

Aus diesem Gesamtkollektiv wurden Patienten mit der Diagnosestellung Osteoporose anhand des Entlassungsberichtes der Rehabilitationsklinik

selektiert und getrennt untersucht. Es ergab sich eine Gruppe von 250 Patienten mit positiver Osteoporose. Aus den restlichen 545 Patienten ohne die Diagnose Osteoporose wurde eine Vergleichsgruppe von 250 Patienten per Zufallsstichprobe gebildet.

An dieses ausgewählte Patientenkollektiv wurden nun die folgenden Fragestellungen gerichtet:

- 1) Rein deskriptive Analyse zur genaueren Beurteilung der Zusammensetzung der Patientengruppe, d.h. Analyse der Alters- und Geschlechtsverteilung
- 2) Analyse der Knochendichtemesswerte anhand der WHO-Klassifikation.
- 3) Analyse der Patienten mit Osteoporose nach erfolgter Medikamentöser Therapie:
 - Untersuchung des Verschreibungsverhaltens über den Untersuchungszeitraum 1993-2002 hinweg.
 - Präparate
 - Auswertung der Versorgungssituation der Patienten mit Osteoporose wirksamen Medikamenten. (Anzahl der therapierten Patienten, Monotherapie, Basistherapie, Versorgung vor und nach Entlassung aus der Rehabilitationsklinik)
- 4) Beurteilung eines eventuellen Einflusses von Parametern wie Alter, Wirbelfraktur, proximaler Femurfraktur und bekannter Osteoporosediagnose zum Zeitpunkt der Einweisung auf die Verschreibung von Medikamenten zur Osteoporosebehandlung in der Rehabilitationsklinik.
- 5) Beurteilung der Diagnosestellung und in wie weit die Diagnose Osteoporose korrekt gestellt worden ist.
- 6) Beurteilung des Risikofaktorenprofils der Patienten mit der Diagnose Osteoporose nach Klassifikation der Rehabilitationsklinik im Vergleich mit den Patienten mit der Diagnose Osteoporose nach DVO-Leitlinien-Klassifikation.

Zur Beantwortung der Fragestellung 5) wurde das gesamte erfasste Patientenkollektiv von 795 Patienten nach den, durch die Leitlinien des Dachverbandes Osteologie vorgeschlagenen Kriterien zur Diagnosestellung, nachuntersucht.

Folgende Kriterien für das Vorliegen einer Osteoporose mussten erfüllt sein:

1. Der untersuchte Patient hatte eine BMD Messung von $< -2,5$ T-Score (ohne Ward'sches Dreieck) und mindestens einen starken Risikofaktor oder eine osteoporotische Fraktur in der Anamnese angegeben.
2. Der untersuchte Patient hatte eine BMD Messung zwischen $-2,5$ und $-2,0$ T-Score (ohne Ward'sches Dreieck) und mindestens eine osteoporotische Fraktur in der Anamnese angegeben.

Diese Kriterien wurden von 262 der 795 Patienten erfüllt und somit lag nach DVO-Richtlinien bei diesen Patienten eine Osteoporoseerkrankung vor.

Zur Beurteilung der Fragestellung 6) wurden aus dem Gesamtkollektiv zwei Vergleichsgruppen und eine gemeinsame negative Kontrollgruppe von jeweils 98 Patienten ohne gemeinsame Schnittmenge gebildet.

1. Gruppe A+ (DVO-Klassifikation-Diagnose Osteoporose):

Gruppe von Patienten, bei denen, nach DVO-Kriterien bestimmt, eine Osteoporoseerkrankung vorlag. Das bedeutet, die oben genannten DVO-Kriterien waren erfüllt.

Aus den ermittelten 262 Patienten mit nach DVO-Kriterien definierter Osteoporose wurden die 152 Patienten mit gleichzeitiger Osteoporosediagnose gemäß der Rehabilitationsklinik ausgeschlossen. Eine Zufallstichprobe von 98 Patienten wurde aus den übrigen 110 Patienten ausgewählt. Es handelt sich um Patienten, deren Diagnose gemäß Rehabilitationsklinik falsch negativ gestellt worden war.

2. Gruppe B+ (Reha-Klassifikation-Diagnose Osteoporose):

Gruppe von Patienten, bei denen gemäß dem Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik eine Osteoporose vorlag, die nicht mit der nach DVO-Kriterien nach untersuchter Diagnose übereinstimmte. Es ergaben sich 98 Patienten mit falsch positiver Osteoporosediagnose.

3. Kontrollgruppe AB- (DVO&Reha-Klassifikation-Diagnose keine Osteoporose): Zufallsstichprobe von 98 Patienten aus den 435 Patienten ohne Osteoporose gemäß der Rehabilitationsklinik und der Nachuntersuchung nach DVO-Kriterien. Es handelt sich um Patienten, deren Diagnose gemäß Rehabilitationsklinik richtig negativ gestellt worden war.

Die drei Gruppen wurden anhand der in den DVO-Leitlinien angegebenen Risikofaktoren für das Vorliegen einer Osteoporose verglichen. Diese bestehen in vorbestehenden Fragilitätsfrakturen, $BMI \leq 20$, Alter > 70 Jahre, Sturzrisikofaktoren und moderate Risikofaktoren.

3. ERGEBNISSE

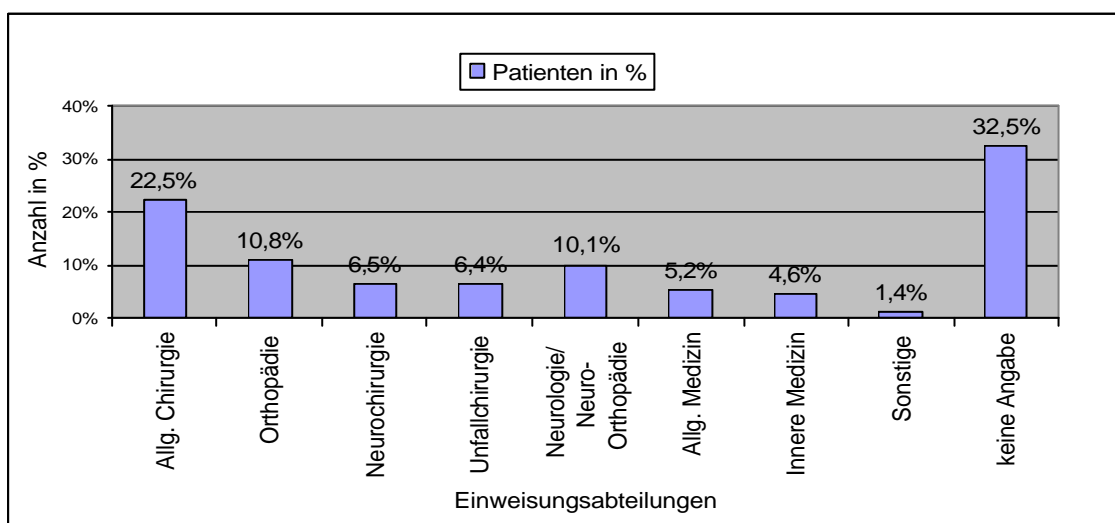
3.1 Allgemeine Daten

Im Rahmen dieser Studie wurden die Daten von insgesamt 795 Patienten des Reha-Zentrums Bad Orb im Zeitraum von 1993-2002 erfasst. Bei allen 795 Patienten wurde an mindestens einer Lokalisation (Schenkelhals rechts, Schenkelhals links, Wirbelsäule) eine Knochendichtemessung durchgeführt. 82,8% (N=658) der Patienten waren Frauen und 17,2% (168) Männer. Die Indikation zur Messung der Knochendichte bestand im klinischen Verdacht auf Osteoporose.

Das Patientenkollektiv wurde überwiegend aus operativ tätigen Abteilungen (46,2%) zur Anschlussheilbehandlung überwiesen (Allgemeine Chirurgie 22,5%, Orthopädie 10,8%, Neurochirurgie 6,5%, Unfallchirurgie 6,4%). Der geringere Anteil (21,3%) stammte aus konservativen Abteilungen (Neurologie/ Neuro-Orthopädie 10,1%, Allgemeine Medizin 5,2%, Innere Medizin 4,6%, Sonstige 1,4% [Rheumatologie, Gynäkologie, Psychiatrie, Radiologie, Dermatologie, Urologie]). Bei 32,5% des Patientenkollektivs war keine Aussage über die einweisende Abteilung den Akten zu entnehmen.

Graphik 1:

Darstellung der Verteilung der Einweisungsabteilungen des Gesamtkollektivs.



Eine Diagnose Osteoporose wurde bei 250 Patienten im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik gestellt. Die Verteilung des Geschlechts entsprach dem Bild des Gesamtkollektivs (Frauen (80,0%, (N=200)), Männer (20,0%, (N=50))). Das Alter der Patienten erstreckte sich von 35 bis 88 Jahre. Das Durchschnittsalter der Patienten mit Osteoporose lag bei 65,3 Jahren mit einer Standardabweichung von 11,9 Jahren. Eine Häufung von Osteoporosepatienten fand sich in den Altersgruppen der 50-59, 60-69 und 70-79 Jährigen (23,6% (N=59); 23,2%, (N=58); 32,0%, (N=80)). Älter als 70 Jahre waren 42% (N=105) der Patienten. Nur ein kleiner Anteil der Patienten mit Osteoporose besaß einen BMI von kleiner 20 kg/m² (8,8%, (N=22)).

Über die Hälfte der Patienten mit Osteoporose gaben in der Anamnese ein früheres Frakturereignis an (62,4%, (N=156)). Davon wiesen 22,8% (N=57) der Patienten eine Wirbelfraktur, 29,2% (N=73) eine proximale Femurfraktur und 8,0% (N=20) eine Radiusfraktur in ihrer Vorgeschichte auf. Zur Anschlussheilbehandlung nach aktuellem Frakturereignis befanden sich 39,6% (N=99) der Patienten.

26,8% (N=67) der Patienten gaben an, unabhängig von der aktuellen Verletzung mindestens einmal gestürzt zu sein. Faktoren, die das Sturzrisiko erhöhen, wurden in den Akten selten dokumentiert. Schwindel gaben 4,4% (N=11), orthostatische Beschwerden 10,0% (N=25) und kognitive Erkrankungen 14,0% (N=35) der Osteoporosepatienten in der Anamnese an.

Bei den restlichen 545 Patienten des Gesamtkollektivs war aus dem Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik keine Osteoporosediagnose zu entnehmen. Eine Zufallsstichprobe aus diesen 545 Patienten bildet die Vergleichsgruppe mit 250 Patienten ohne Osteoporose im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik. Die Geschlechterverteilung entsprach dem der Patienten ohne Osteoporose. 82,8 % (N=207) der Patienten der Vergleichsgruppe waren Frauen und 17,2% (N=43) waren Männer. Die Altersspanne erstreckte sich vom jüngsten Patienten mit 32 Jahren ohne Osteoporose bis hin zum ältesten Patienten mit 89 Jahren. Das Durchschnittsalter lag bei 61,9 Jahren mit einer Standardabweichung von 12,2

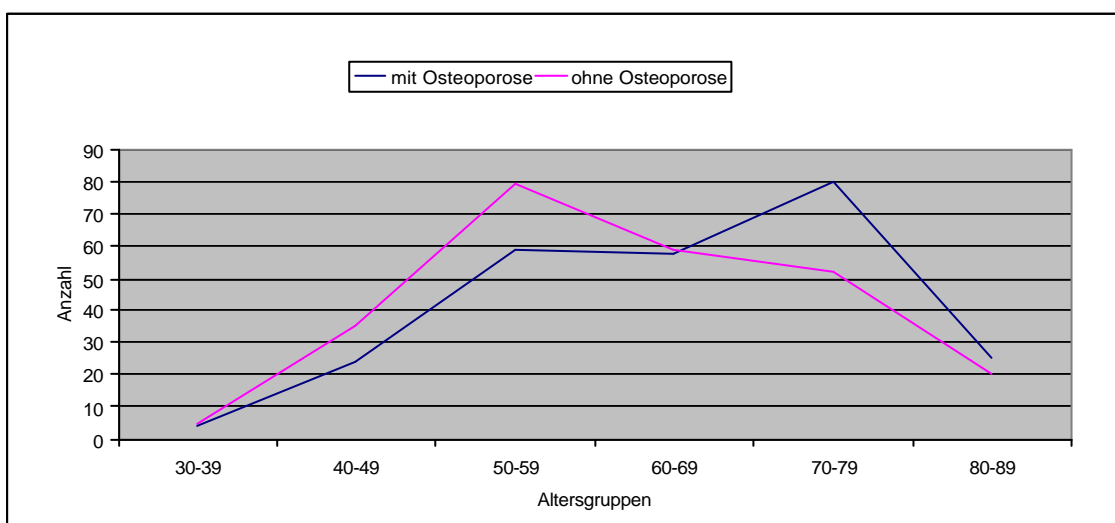
Jahren. Eine Häufung fand sich in der Altersgruppe der 50-59 Jährigen mit 31,6% (N=79) der Patienten ohne Osteoporose. Älter als 70 Jahre waren 28,8% (N=72) der Patienten ohne Osteoporose. Einen kritischen Body-Mass-Index von kleiner 20 kg/m² besaßen 6,0% (N=15) der Patienten.

Ein früheres Frakturereignis erlitten 45,6% (N=114) der Patienten ohne Osteoporose. Davon hatten 10,0% (N=25) der Patienten eine Wirbelfraktur, 19,2% (N=48) eine proximale Femurfraktur und 6,0% (N=15) eine Radiusfraktur in ihrer Vorgeschichte. Nach aktuellem Frakturereignis wurden 27,2% (N=68) der Patienten in der Klinik behandelt. Im Vergleich zu den Patienten mit der Diagnose Osteoporose waren dies prozentual weniger Patienten.

Stürze in der Patientenvorgeschichte waren bei den Patienten ohne Osteoporose ebenfalls seltener (20,4%, (N=51)). Aus den Patientenunterlagen konnten teilweise Angaben zu weiteren das Sturzrisiko erhöhenden Faktoren entnommen werden. So litten 4,4% (N=11) der Patienten unter Schwindel, 10,0% (N=25) unter orthostatische Beschwerden und 14,0% (N=35) der Patienten unter kognitiven Erkrankungen.

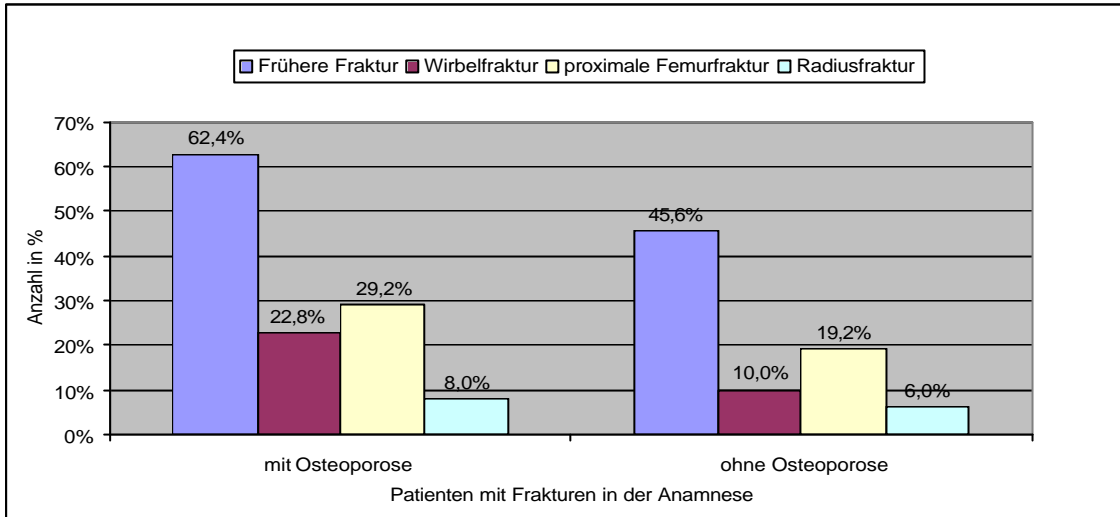
Graphik 2:

Altersverteilung (in Dekaden) der Patienten mit der Diagnose Osteoporose und der Vergleichsgruppe ohne der Diagnose Osteoporose im Entlassungsbericht der
Rehabilitationsklinik.



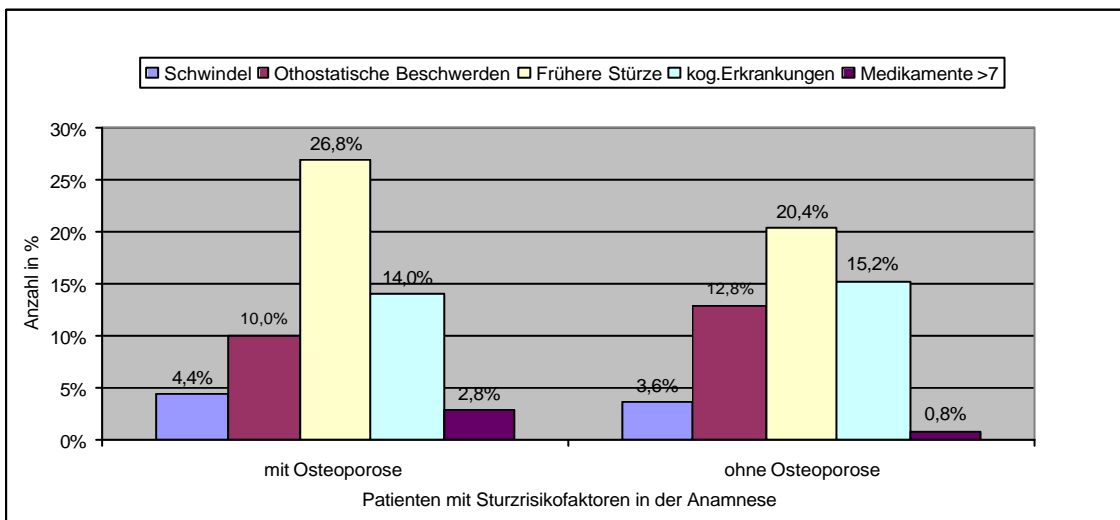
Graphik 3:

Frakturanamnese im Patientenkollektiv mit und ohne der Diagnose Osteoporose im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik.



Graphik 4:

Angaben zur Beurteilung des Sturzrisikos in der Anamnese der Patienten mit und ohne der Diagnose Osteoporose im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik.



3.2 Knochendichtemessung (Osteodensitometrie)

Sämtliche Knochendichtemessungen der Patienten wurden mit dem gleichen Messgerät der Firma Lunar erhoben. Die Messungen wurden innerhalb der 10 Jahre von zwei unterschiedlichen Personen durchgeführt. Ausgewertet wurden die T-Score Werte, gemessen an Schenkelhals und Wirbelsäule. Aufgrund der bekannten Ungenauigkeit der Messregion des Ward'schen Dreiecks wurden diese Messwerte nicht mit einbezogen. Im Untersuchungszeitraum von 1993-2002 wurde in jedem Jahr bei einer ähnlichen Anzahl von Patienten eine Knochendichtemessung durchgeführt, durchschnittlich 79,5 Patienten pro Jahr.

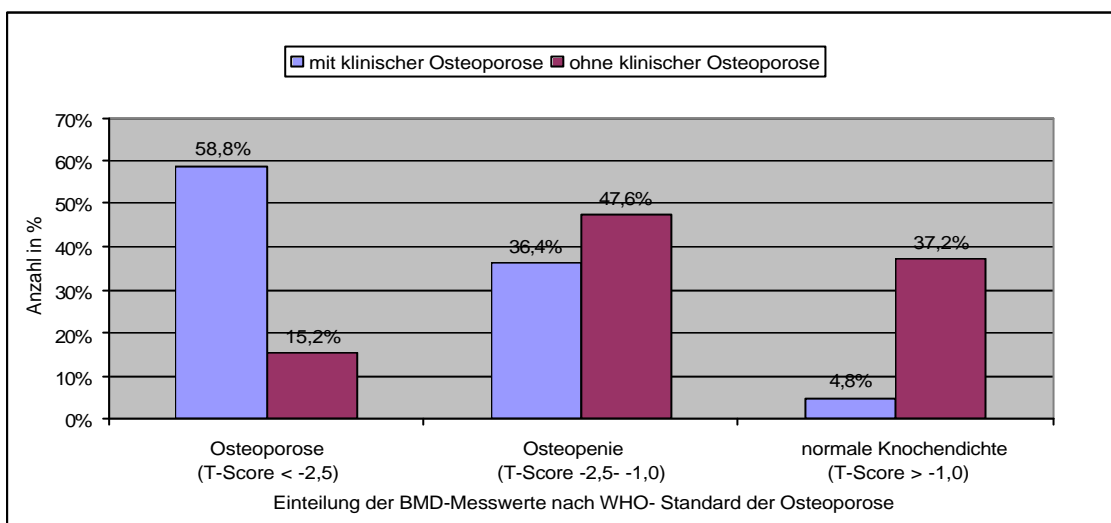
Das Vorliegen einer verringerten Knochenmineraldichte mit einem T-Score $< -2,5$ T-Score ist ein wesentlicher starker Risikofaktor für die Diagnose einer Osteoporose.

Von den 250 Patienten mit Osteoporose bestand bei 58,8% (N=147) an mindestens einer Messlokalisierung eine BMD von $< -2,5$ T-Score und damit nach WHO-Definition eine Osteoporose. 36,4% (N=91) der Patienten besaßen an mindestens einer Messlokalisierung einen T-Score-Wert im Bereich von $-2,5$ - $-1,0$ BMD und litten nach WHO-Definition unter einer Osteopenie. Die restlichen 4,8% (N=12) der Patienten hatten eine normale Knochendichte.

Patienten der Vergleichsgruppe haben generell höhere Knochendichtewerte. Die BMD-Messwerte der Stichprobe verteilten sich folgendermaßen: 47,6% (N=119) der Patienten hatten eine Osteopenie, 37,2% (N=93) der Patienten eine normale Knochendichte und 15,2% (N=38) der Patienten mindestens einen Messwert im Bereich der Osteoporose.

Graphik 5:

Diagnoseverteilung (nach WHO-Kriterien) der 500 Patienten mit positiver und negativer Osteoporosediagnose im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik. Die Messwerte sind den Osteodensitometriemessungen der Rehabilitationsklinik entnommen. Einschlusskriterium für die klinische Osteoporose mindestens ein T-Score Wert von $< -2,5$ an einer Messlokalisierung. Einschlusskriterium für die klinische Osteopenie mindestens ein T-Score Wert zwischen $-2,5$ und $-1,0$ an einer Messlokalisierung.



3.2.1 Knochendichte und osteoporotische Frakturen

Den Patientenunterlagen konnten Informationen über stattgefunden Frakturen von Wirbelkörpern, proximalen Femur und Radius entnommen werden. Ob die Frakturen ursächlich auf einem adäquaten Trauma basierten, war in den Patientenakten nicht konstant schriftlich fixiert worden. Von den 250 Patienten mit Osteoporose erlitten 52,0% (N=130) der Patienten mindestens eine der drei oben genannten Frakturen. Patienten ohne Osteoporose hatten seltener eine Fraktur in ihrer Vorgeschichte (32,0%, (N=80)).

Grundsätzlich zeigte sich ein direkter Zusammenhang zwischen Knochenmineraldichte und Frakturereignis. Von den 73 proximalen Femurfrakturen in der Gruppe der Patienten mit Osteoporose ergaben die Knochenmineraldichtewerte bei 76,7% (N=56) der Patienten eine Osteoporose und bei 21,9% (N=16) der Patienten eine Osteopenie. Ein Patient erlitt eine proximale

Femurfraktur bei normaler Knochendichte, wobei es sich in diesem Fall um ein adäquates Trauma gehandelt haben könnte.

Für die Wirbelkörperfrakturen in der Anamnese galt ein ähnliches Verteilungsmuster. 66,7% (N=38) der Patienten mit einer Wirbelkörperfraktur hatten anhand der Knochenmineraldichte eine manifeste Osteoporose. 28,1% (N=16) der Patienten hatten eine Osteopenie und 5,3% (N=3) der Wirbelkörperfrakturen ereigneten sich bei Patienten trotz normaler Knochendichte.

In der Vergleichsgruppe der Patienten ohne Osteoporose wurden 48 proximale Femurfrakturen in der Vorgeschichte dokumentiert. 60,4% (N=29) der Patienten hatten nach BMD-Messwerten eine Osteopenie, 33,3% (N=16) eine Osteoporose und 6,3% (N=3) eine normale Knochendichte.

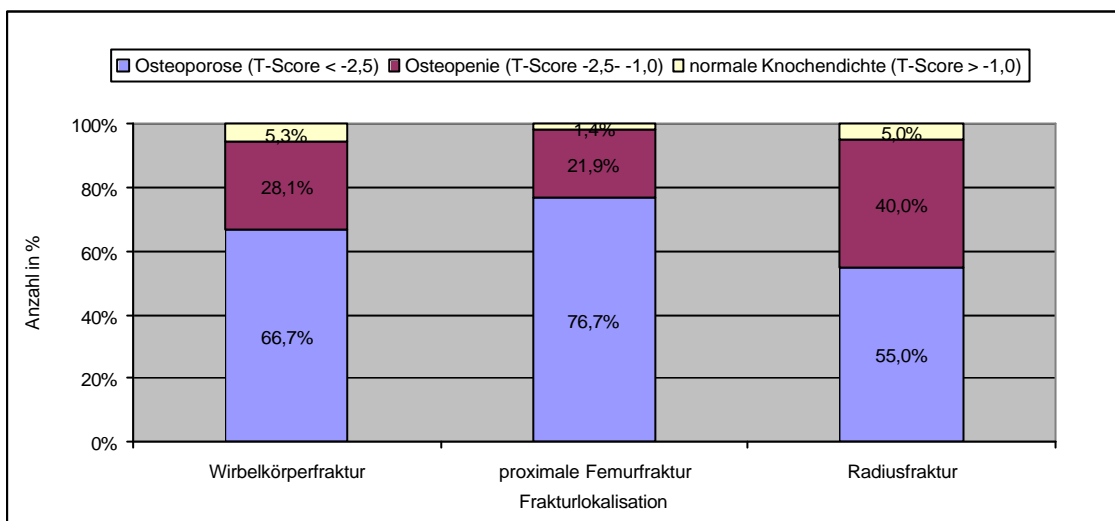
Wirbelkörperfrakturen gaben 68,0% (N=17) der Patienten mit Knochenmineraldichtemesswerten im Bereich der Osteopenie an. 8,0% (N=2) erlitten bei osteoporotischer Knochendichte ein Frakturereignis und 24,0% (N=6) bei normaler Knochendichte. Frakturereignisse waren in der Vergleichsgruppe, das heißt bei Patienten ohne die Diagnose Osteoporose, gehäuft bei einer Osteopenie zu finden.

Radiusfrakturen traten im gesamten Patientenkollektiv seltener auf. Von den 20 Patienten mit einer Radiusfraktur in der Anamnese hatten 55,0% (N=11) anhand der Messwerte eine Osteoporose, 40,0% (N=8) eine Osteopenie und 5,0% (N=1) der Patienten eine normale Knochendichte.

In der Vergleichsgruppe hatten vor allem die Patienten mit osteopenischen Messwerten (46,7%, (N=7)) eine Radiusfraktur. 20,0% (N=3) hatten messtechnisch eine Osteoporose und 33,3% (N=5) eine normale Knochendichte.

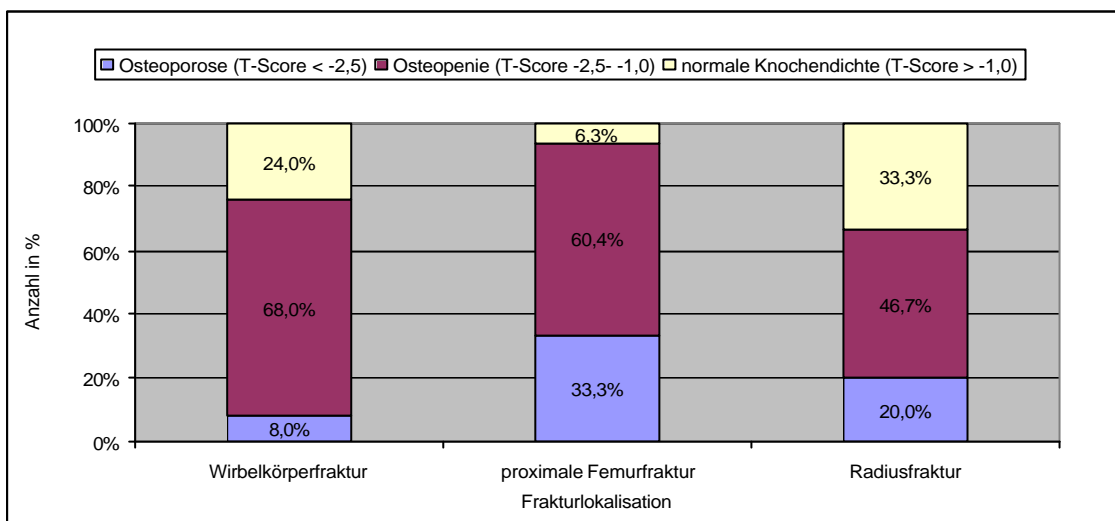
Graphik 6:

Darstellung des Zusammenhanges von Knochenmineraldichte (Messung der Rehabilitationsklinik) und anamnestischem Vorliegen osteoporotischer Frakturen (Wirbelkörperfraktur, proximale Femurfraktur, Radiusfraktur) im Patientenkollektiv mit der Diagnose Osteoporose im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik.



Graphik 7:

Graphische Darstellung des Zusammenhanges zwischen Knochenmineraldichte (Messungen der Rehabilitationsklinik) und osteoporotischer Frakturen (Wirbelkörperfraktur, proximale Femurfraktur, Radiusfraktur) in der Gruppe der Patienten ohne Diagnose Osteoporose im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik.

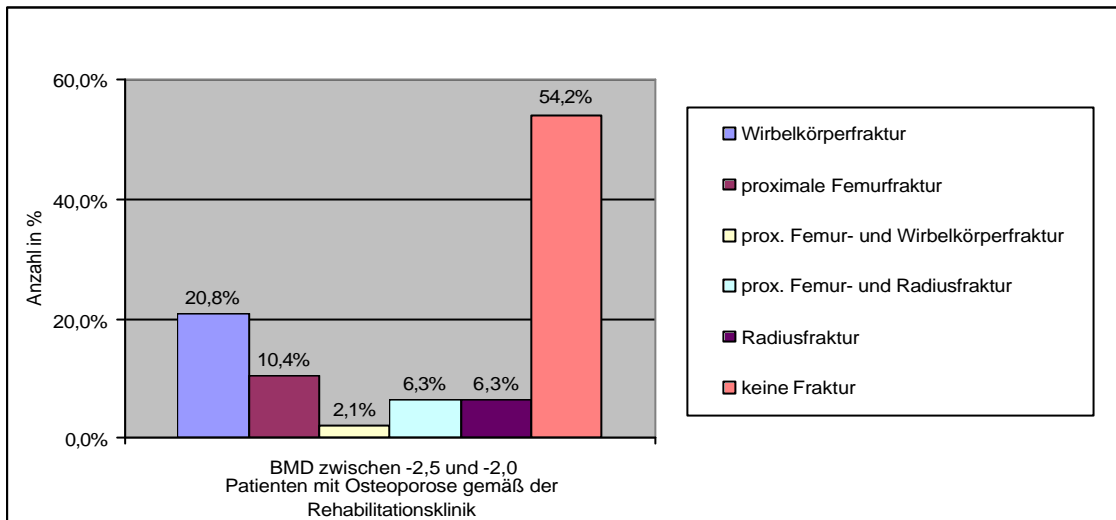


Insgesamt hatten 19,2% (N=48) der Patienten mit Osteoporose mindestens einen Messwert im schwierigen Grenzbereich von $-2,5$ - $-2,0$ BMD. In dieser Gruppe wurde bei 22 Patienten mindestens eine der drei Frakturen (Wirbel -, proximale Femur- oder Radiusfraktur) dokumentiert. Das entsprach einem Anteil von 8,8 % der gesamten Osteoporosepatienten. Ob es sich tatsächlich um osteoporotisch bedingte Fragilitätsfrakturen handelte, ließ sich aus den vorliegenden Akten nicht sicher entscheiden.

Die Häufigkeit und Kombination der Frakturtypen veranschaulicht Graphik 8.

Graphik 8:

Vorliegen osteoporotisch bedingter Frakturen bei Patienten mit der Diagnose Osteoporose im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik und einer Knochenmineraldichte (BMD) zwischen $-2,5$ - $-2,0$ BMD.



3.2.2 Messlokalisationen

Die Hälfte der Knochendichtemessungen der Patienten mit der Diagnose Osteoporose im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik wurde am Schenkelhals durchgeführt (50,8%, (N=127)). Kombinierte Messungen von Wirbelsäule mit Schenkelhals waren häufiger (32,4%, (N=81)), als isolierte Messungen der Wirbelsäule (16,8% (N=42)).

In 38,8% (N=97) der Fälle wurde eine Schenkelhalsmessung bei den Patienten ohne die Diagnose Osteoporose im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik durchgeführt, gefolgt von 34,4% (N=86) der Patienten mit Wirbelsäulenmessungen. Kombinationsmessungen waren mit 26,8% (N=67) am geringsten.

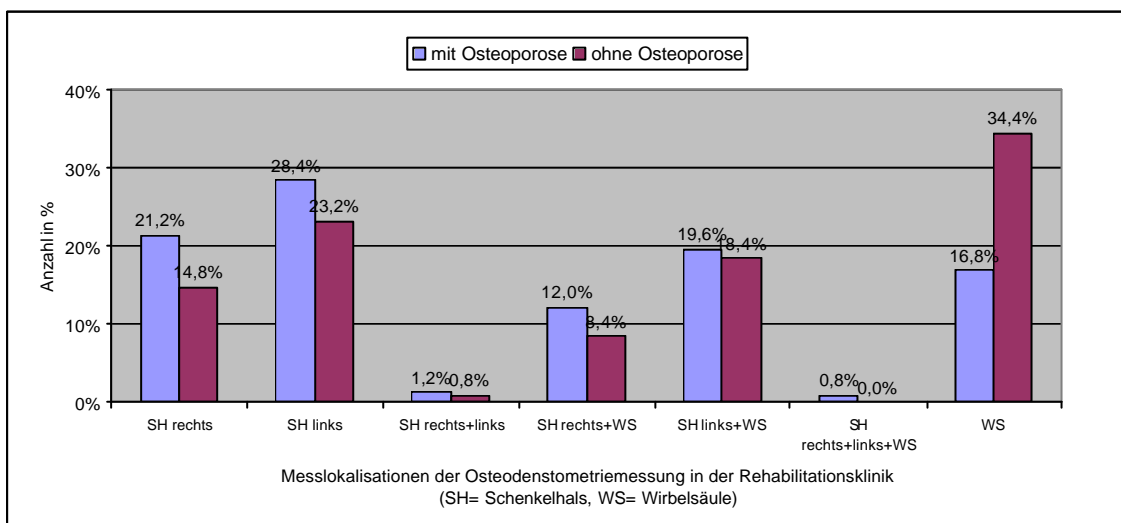
Die Messlokalisationen verteilen sich wie in Graphik 3 dargestellt. Für die Patienten mit der Diagnose Osteoporose ergab sich folgende Verteilung der Messlokalisationen: Am häufigsten wurde die Knochendichte am linken Schenkelhals mit 28,4% (N=71) der Messungen ermittelt. Am rechten Schenkelhals wurde in 21,2% (N=53) der Fälle gemessen und an der Wirbelsäule in 16,8% (N=42). Eine Messung sowohl am rechten als auch am linken Schenkelhals erfolgte in 1,2% (N=3) der Fälle. Die Kombinationen von

rechtem Schenkelhals mit Wirbelsäule war mit 12,0% (N=30) und die von linkem Schenkelhals mit Wirbelsäule mit 19,6% (N=49) der Messungen deutlich häufiger vertreten.

Bei den Patienten ohne die Diagnose Osteoporose im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik zeigte sich eine ähnliche Verteilung der Messlokalisationen, wobei ein deutlich größerer Schwerpunkt bei den Wirbelsäulenmessungen lag (SH rechts: 14,8%, (N=37); SH links: 23,2%, (N=58); SH rechts+ links: 0,8%, (N=2); SH rechts +WS: 8,4%, (N=46); SH rechts+ links+ WS: 0,0%, (N=0); WS: 34,4%, (N=86)).

Graphik 9:

Das Diagramm zeigt die Verteilung der Knochendichtemessungen nach den Messlokalisationen bei Patienten mit und ohne Osteoporosediagnose im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik.



3.3 Medikamentöse Therapie

Untersucht wurde die medikamentöse Therapie der Osteoporose anhand der Patienten, bei denen zum Zeitpunkt der Entlassung aus der Rehabilitationsklinik die Diagnose Osteoporose gestellt worden war (N=250).

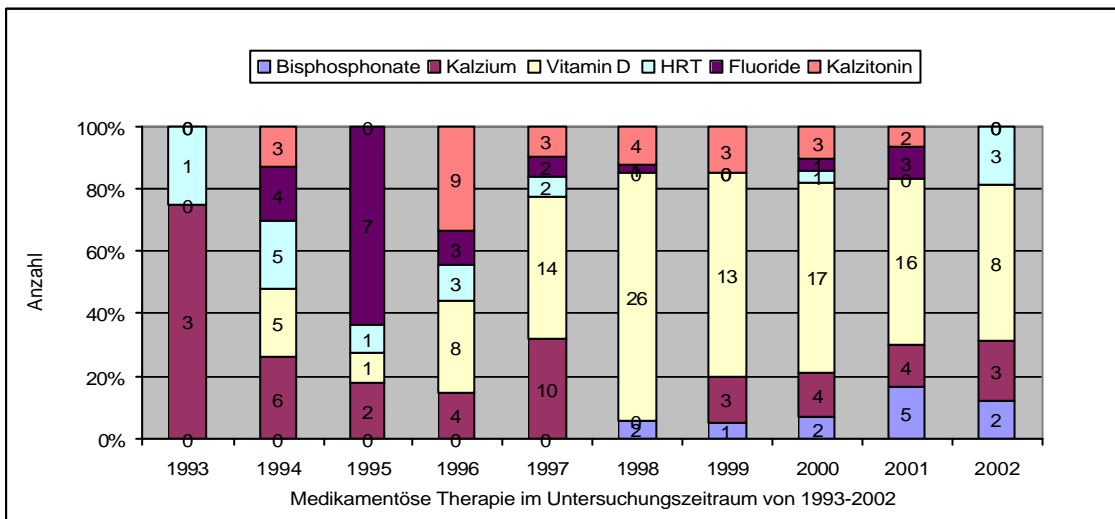
3.3.1 Medikamentöse Therapie in den Jahren 1993-2002

Über den gesamten Untersuchungszeitraum von 1993-2002 wurden die Medikamente Kalzium, Vitamin D, HRT, Kalzitonin und Fluoride verschrieben. Raloxifene und Vitamin K wurden nicht in die Therapie miteinbezogen. Die Bisphosphonate wurden in der medikamentösen Therapie erstmals 1997 verordnet, mit leichtem Anstieg bis 2002.

Vitamin D-Präparate wurden mit Abstand am häufigsten verschrieben. Von den 250 Patienten mit Osteoporose nahmen 43,2% (N=108) der Patienten ein Vitamin D-Präparat ein. Es folgten Kalzium-Präparate mit 15,6% (N=35) und Kalzitonine mit 11,2% (N=28) der Verschreibungen. Fluoride wurden mit 8,4% (N=21) der Verordnungen ebenso wie eine Hormonersatztherapie mit 6,4% (N=16) und Bisphosphonate mit 4,8% (N=12) kaum in die Therapien integriert.

Graphik 10:

Verteilung osteoporotisch wirksamer Medikamente über den Untersuchungszeitraum von 1993 bis 2002 in der Rehabilitationsklinik bei den Patienten mit der Diagnose Osteoporose im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik.



3.3.2 Präparate

Bei dem am häufigsten verschriebenen Vitamin D-Präparaten kamen vor allem Colecalciferol-Präparate mit einem Anteil von 82,4% (N=89) der

Verschreibungen zum Einsatz, gefolgt von 8,3% (N=9) Dihydrotachysterol Verschreibungen.

Zur Therapie mit Fluoriden wurde ausschließlich das (Mono)-Tridin verwendet.

Kalzium-Präparate wurden am zweithäufigsten verschrieben. Darunter schwankte die Tagesdosis von Kalzium zwischen 500 und 2000 mg/d, wobei die tägliche Dosierung von 1000 mg mit einem Anteil von 61,5% (N=24) der Verschreibungen am häufigsten eingenommen wurde.

Bisphosphonate wurden nur in Einzelfällen verschrieben. 4,8% (N=12) der Patienten mit Osteoporose im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik nahmen hochwirksame Bisphosphonate ein. Davon nahmen vier Alendronat, fünf Clodronat, zwei Etidronat und eine Patient Ibandronat ein.

3.3.3 Versorgungssituation

Patienten mit der Diagnose Osteoporose im Entlassungsbericht wurden mit Medikamenten besser versorgt als Patienten ohne die Diagnose Osteoporose im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik.

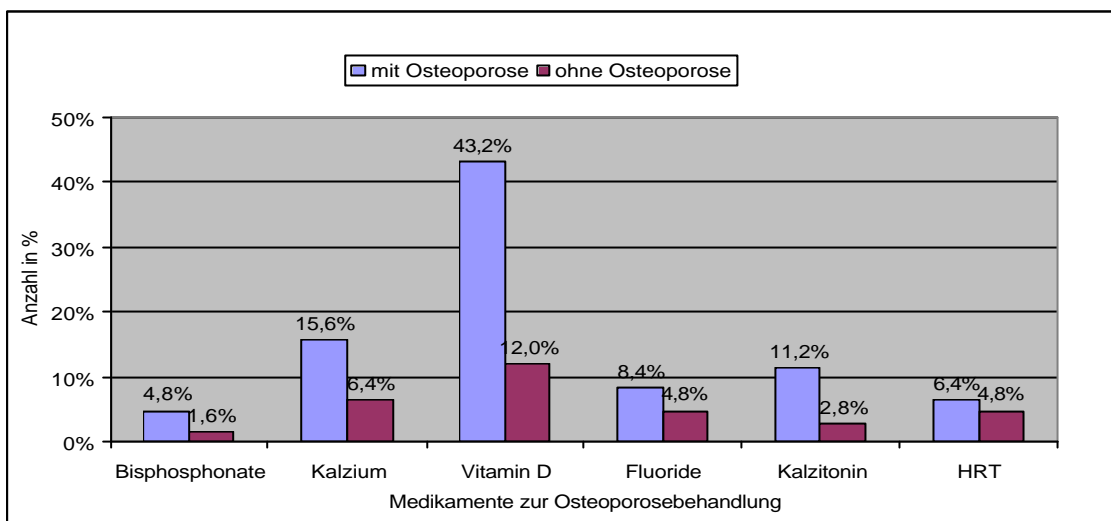
Vitamin D wurde mit deutlichem Abstand am häufigsten in der Therapie eingesetzt. 43,2% (N=108) der Patienten nahmen Vitamin D ein, gefolgt von 15,6% (N=39) der Patienten mit Kalzium, 11,2% (N=28) mit Kalzitonin, 8,4% (N=21) mit Fluorid, 6,4% (N=16) mit einer HRT und 4,8% (N=12) mit Bisphosphonat Einnahme.

21,2% (N=53) der Patienten der Vergleichsgruppe nahmen zum Zeitpunkt der Entlassung ein Osteoporose vorbeugendes Medikament ein. 1,6% (N=4) der Patienten erhielten Bisphosphonate, 6,4% (N=16) Kalzium-Präparate, 12,0% (N=30) Vitamin D-Präparate, 4,8% (N=12) Fluoride, 2,8% (N=7) Kalzitonin-Präparate und 4,8% (N=12) eine Hormonersatztherapie.

Die Ergebnisse zeigen eine Unterversorgung der Osteoporosepatienten von 37,6% (N=94) einerseits, andererseits nehmen 21,2% (N=53) der Patienten ohne Osteoporose im Entlassungsbericht Osteoporosemedikamente ein.

Graphik 11:

Verteilung der Osteoporosemedikamente zum Zeitpunkt der Entlassung aus der Rehabilitationsklinik im Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Osteoporosediagnose im Entlassungsbericht.



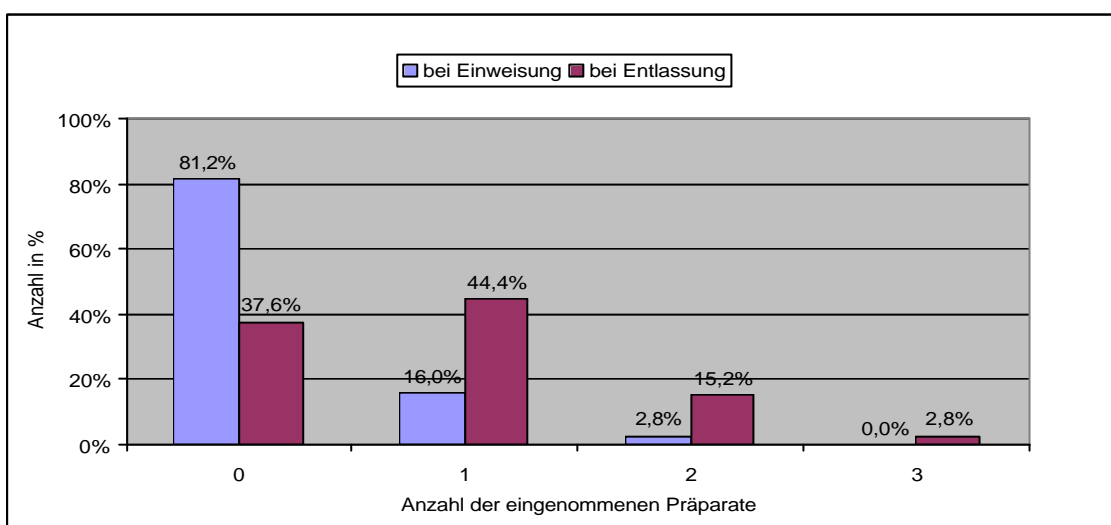
62,4% (N=156) der Patienten mit Osteoporose bekamen mindestens ein Medikament bei Entlassung verschrieben. Mit 71,2% (N=111) der Verordnungen von nur einem Präparat handelt es sich überwiegend um Monotherapien. Eine Kombination aus zwei oder mehr Medikamenten wurde mit 28,9% (N=45) der Verordnungen deutlich seltener verschrieben. Trotz der Diagnose Osteoporose wurden 37,6% (N=94) der Patienten kein Medikament verordnet.

Zum Zeitpunkt der Einweisung in die Rehabilitationsklinik war der Anteil der Patienten ohne Einnahme eines Osteoporosemedikamentes mehr als dreimal so groß. 81,2% (N=203) der Patienten mit Osteoporose nahmen kein Medikament ein und nur 18,8% (N=47) wurden bereits therapiert. 85,1% (N=40) der Verordnungen entsprachen Monotherapien. Kombinationstherapien waren mit 14,9% (N=7) deutlich seltener.

Insgesamt erhöhte sich somit die Anzahl der Patienten mit einer medikamentösen therapeutischen Intervention in der Rehabilitationsklinik von 47 auf 156 Patienten, der einem prozentualen Anstieg von 231,9% entspricht.

Graphik 12:

Einnahmeanzahl der unterschiedlichen Osteoporosemedikamente (Bisphosphonate, Kalzium, Kalzitinin, Vitamin D, Fluorid, HRT) bei Einweisung in und Entlassung aus der Rehabilitationsklinik der Patienten mit der Diagnose Osteoporose gemäß dem Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik.



Die medikamentöse Versorgung der Patienten mit der Diagnose Osteoporose (N=250) stellte sich wie folgt dar. Eine Monotherapie erhielten 44,4% (N=111) aller Patienten. Zwei oder mehr unterschiedliche Präparate erhielten 18,0% (N=45) der Patienten. Die Anzahl der mit einer Basistherapie versorgten Patienten lag bei 7,2% (N=18). Eine gleichzeitige Versorgung mit einem aktiven Medikament bekamen nur 3,2% (N=8) der Patienten verordnet. Eine Monotherapie mit Kalzium wurden 6,0% (N=15) der Patienten und eine Monotherapie mit Vitamin D wurden 33,2% (N=83) der Patienten mit Osteoporose verschrieben.

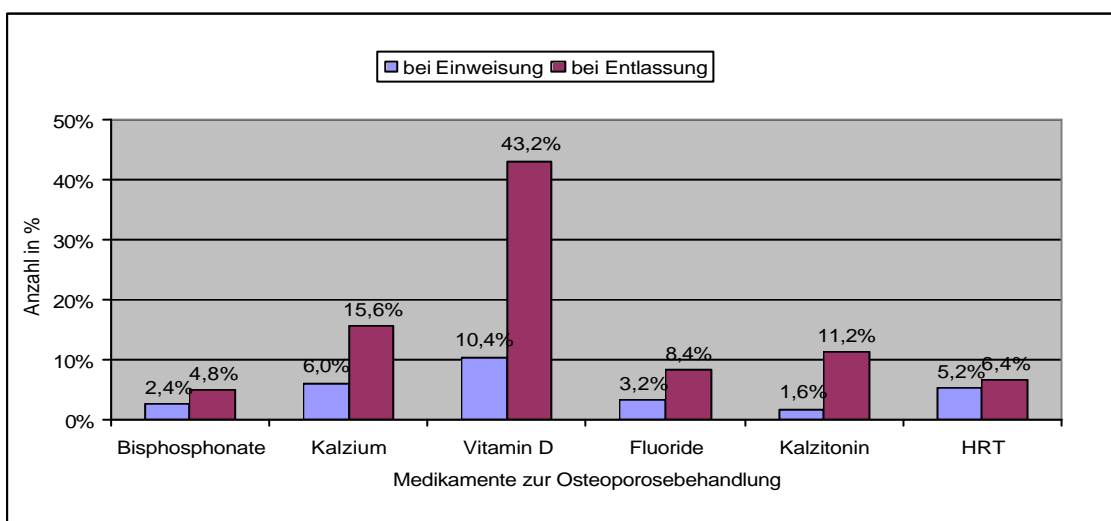
Zum Zeitpunkt der Einweisung wurden 16% (N=40) der Patienten mit einer Monotherapie behandelt. Eine Präparatekombination erhielten 2,8% (N=7) der Patienten. Es wurden vor allem Vitamin D- und Kalzium-Präparate einge-

nommen. 10,4% (N=26) aller Osteoporosepatienten wurden mit Vitamin D und 10,4% (N=15) mit Kalzium therapiert. Eine Basistherapie erhielten 1,2% (N=3) der Patienten. Eine Kombinationstherapie mit einem zusätzlichen aktiven Medikament wurde in keinem Fall verordnet.

Eine Hormonersatztherapie bekamen 5,2% (N=13) der Patienten. Fluoride, Bisphosphonate und Kalzitonin wurden in noch geringeren Fallzahlen eingenommen. Die Ergebnisse lassen sich der Graphik 13 entnehmen.

Graphik 13:

Einnahme von Osteoporosemedikamenten (Bisphosphonate, Kalzium, Kalzitonin, Vitamin D, Fluoride, HRT) bei Einweisung in und Entlassung aus der Rehabilitationsklinik der 250 Patienten mit der Diagnose Osteoporose gemäß der Rehabilitationsklinik.



3.3.4 Faktoren mit Einfluss auf die medikamentöse Therapie

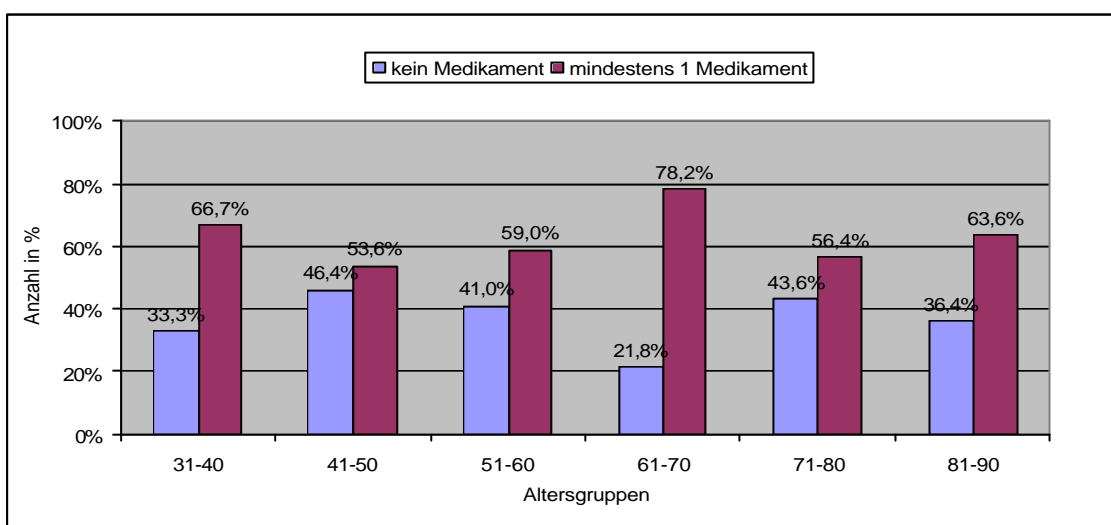
3.3.4.1 Alter

Untersucht man die Verschreibung von osteoporotisch wirksamen Medikamenten in Beziehung zum Alter der Patienten, so zeigt sich, dass in der Gruppe der 61-70 jährigen mit Osteoporose im Entlassungsbericht ein prozentualer Anteil von 78,2% (N=43) eine medikamentöse Therapie erhielt. 63,6% (N=14) der 81-90 Jährigen mit positiver Osteoporose wurden medikamentös behandelt. In den Altersgruppen der 41-50, 51-60 und 71-80

Jährigen Patienten mit Osteoporose lag der prozentuale Anteil derer, die eine medikamentöse Therapie erhielten bei knapp über 50 % (56,4% (N=44) bei 71-80 Jährigen, 59,0% (N=36) bei 51-60 Jährigen und 53,6 % (N=15) bei 41-50 jährigen).

Graphik 14:

Verteilung der Einnahme von osteoporosewirksamen Medikamenten im Zusammenhang mit dem Alter der Patienten mit Osteoporose gemäß der Entlassungsdiagnose der Rehabilitationsklinik.



3.3.4.2 Geschlecht

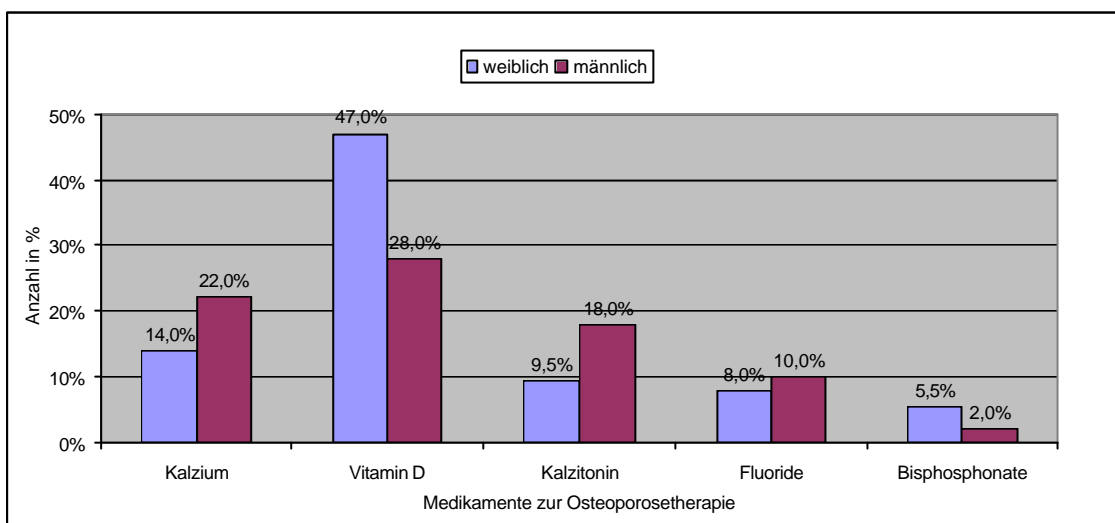
Ein Viertel der Patienten mit Osteoporose im Entlassungsbericht waren männlich. Mindestens ein Medikament zur Osteoporosetherapie bekamen etwa gleich viel Männer wie Frauen (Frauen:63,5%, (N=127), Männer: 58,0%, (N=29)). Keine medikamentöse Therapie erhielten 42,0% (N=21) der Männer und 36,5% (N=93) der Frauen. Kalzium-Präparate wurden männlichen Patienten häufiger als weiblichen verordnet (Männer: Kalzium:22,0%, (N=11), Frauen: Kalzium: 14,0%, (N=28)). Kalzitonin-Präparate sogar doppelt so oft (Kalzitonin: 18,0%, (N=9), Kalzitonin: 9,5%,(N=19)).

Für eine Behandlung mit Vitamin D-Präparate wurden die Frauen präferiert. (Frauen: 47,0%,(N=94), Männer: 28,0%, (N=14)). Bisphosphonate wurden insgesamt in nur 4,8% (N=12) der Fälle verschrieben. Von den Patienten, die

ein Bisphosphonat erhielten, war einer männlich. Für die Therapie mit Fluoriden bestand kein geschlechtsspezifischer Unterschied (Frauen: 3,5%, (N=7), Männer: 2,0%, (N=1)).

Graphik 15:

Einnahme von Medikamenten zur Osteoporosetherapie in Beziehung zum Geschlecht der 250 Patienten mit der Diagnose Osteoporose im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik.



Eine medikamentöse Basisversorgung mit Kalzium und Vitamin D erhielten 8,0% (N=4) der Männer und 5,6% (N=14) der Frauen. Eine suffiziente Osteoporosetherapie bestehend aus Basisversorgung und einem Bisphosphonat nahmen 2,0% (N=1) der Männer und 2,8% (N=7) der Frauen ein. Vitamin D wurde hauptsächlich als Monotherapie verschrieben (Frauen: 29,2%, (N=73), Männer: 20,0%, (N=10)), ebenso wie Kalzium (Frauen: 3,6%, (N=9), Männer: 12%, (N=6)).

3.3.4.3 Frakturen in der Anamnese

Von den 250 Patienten mit der Diagnose Osteoporose im Entlassungsbericht hatten mehr als die Hälfte der Patienten mindestens eine Fraktur an einer für die Osteoporose typischen Lokalisation (Wirbelsäule, proximaler Femur,

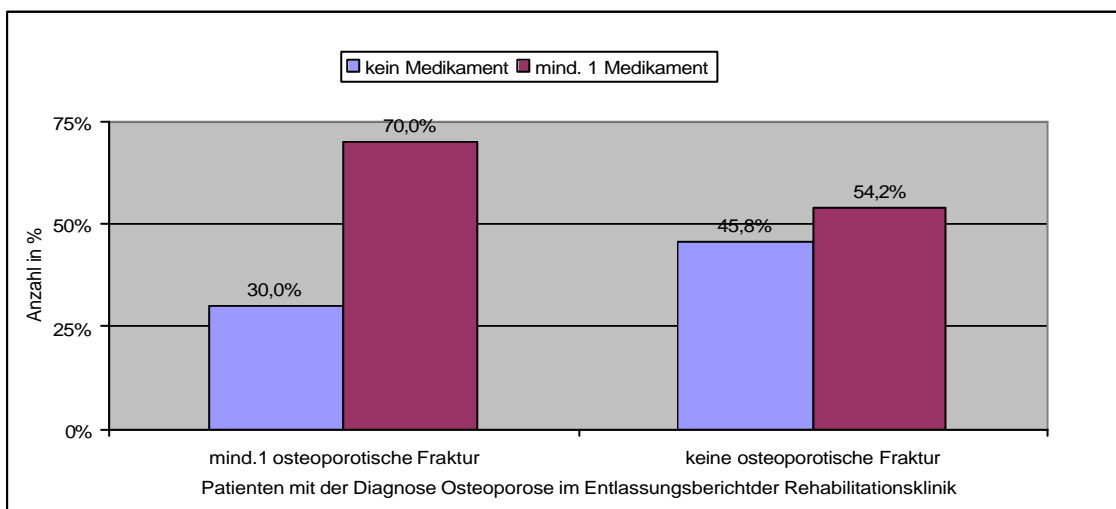
Radius) 52,0%, (N=130)). 48,0% (N=120) der Patienten gaben keine der drei genannten Frakturen in der Anamnese an.

Osteoporosepatienten ohne einer Fraktur nahmen in 54,2% (N=65) der Fälle mindestens ein Medikament zur Osteoporosetherapie ein. Patienten mit mindestens einer Fraktur in der Vorgeschichte bekamen mehr osteoporosewirksame Medikamente (70,0%, (N=91)).

Die medikamentöse Versorgung stand in keinem Zusammenhang mit der Frakturlokalisierung. Patienten mit Osteoporose und bekannter Wirbelfraktur nahmen zu 70,2% (40 Patienten von 57 Patienten mit Wirbelkörperfraktur) mindestens ein osteoporosewirksames Medikament ein. Bei bekannter proximaler Femurfraktur erhielten 68,5% (50 Patienten von 73 Patienten mit proximaler Femurfraktur) eine medikamentöse Therapie, bei bekannter Radiusfraktur waren es 70,0% (14 Patienten von 20 Patienten mit Radiusfraktur).

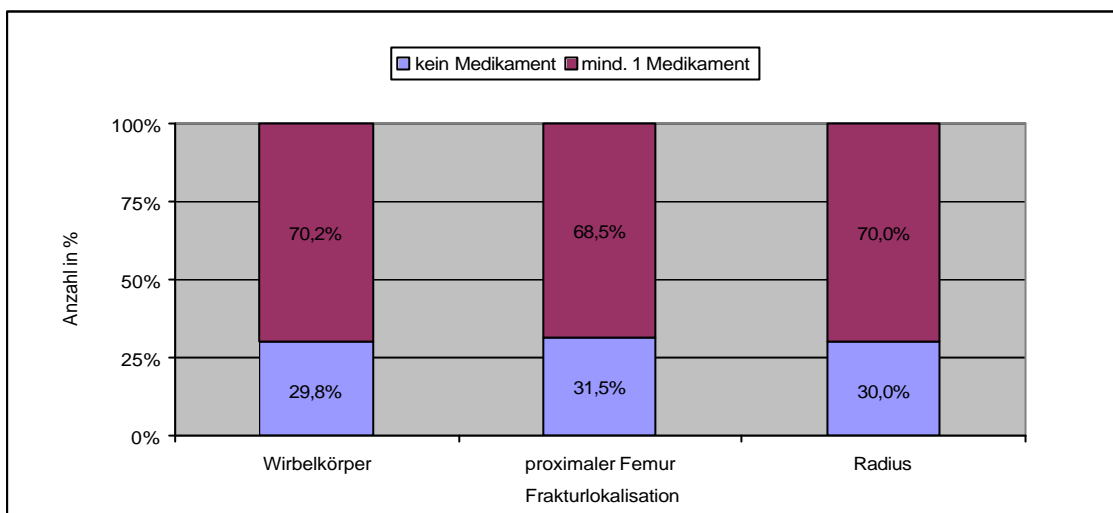
Graphik 16:

Darstellung des Zusammenhanges zwischen der Einnahme von mindestens einem Medikament zur Osteoporosetherapie und anamnestischer Fraktur an mindestens einer osteoporotischen Lokalisation (Wirbelsäule, proximaler Femur, Radius). Patienten mit der Diagnose Osteoporose im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik.



Graphik 17:

Patienten mit der Diagnose Osteoporose im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik und einer Wirbelkörper-, proximale Femur- oder Radiusfraktur in der Anamnese. Aufschlüsselung der medikamentösen Therapie nach Frakturlokalisation in der Anamnese.



3.3.4.4 Osteoporosediagnose

Zum Zeitpunkt der Einweisung in die Rehabilitationsklinik wurde bei 27,6% (N=69) der Patienten mit Osteoporose die Diagnose bereits im Verlegungsbrief erwähnt. Eine medikamentöse Therapie erhielten bei bekannter Einweisungsdiagnose Osteoporose und Entlassungsdiagnose Osteoporose 75,4% (N=52) der Patienten. Patienten, deren Diagnose Osteoporose erst in der Rehabilitationsklinik gestellt wurde, waren insgesamt seltener mit osteoporosewirksamen Medikamenten versorgt (57,5%, (N=104)).

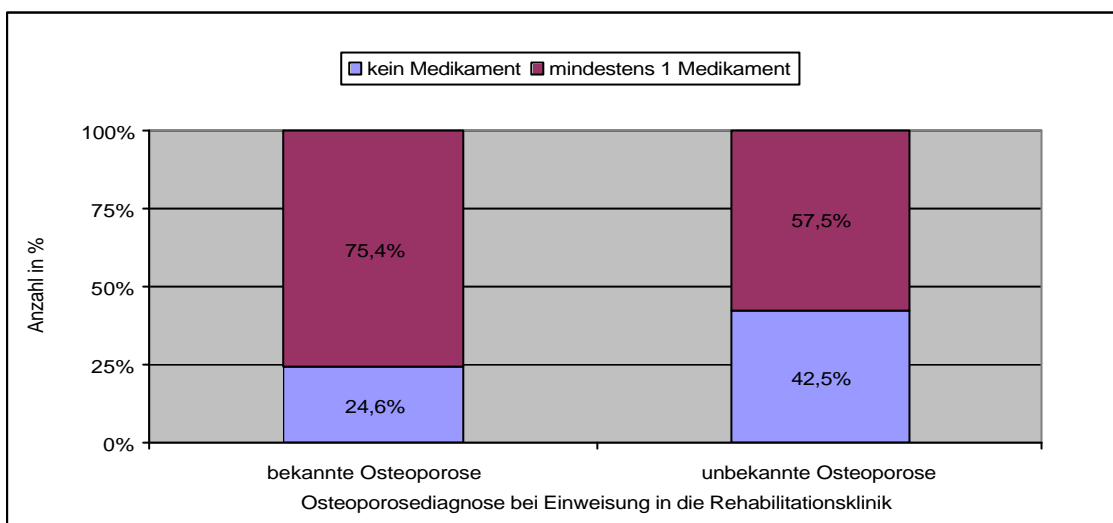
Von den 52 Patienten mit der Diagnose Osteoporose bei Entlassung und bekannter Diagnose Osteoporose bei Einweisung in die Rehabilitationsklinik erhielten 84,6% (N= 44) eine Monotherapie. Eine Basisversorgung (Kalzium+ Vitamin D) wurde 11,5% (N=6) der Patienten verordnet und 3,8% (N=2) der Patienten erhielten eine leitliniengerechte Kombinationstherapie.

Die 104 Patienten mit einer medikamentösen Osteoporosetherapie, bei denen die Diagnose Osteoporose erstmalig in der Rehabilitationsklinik gestellt wurde, zeigten ein ähnliches Therapiemuster. Eine Monotherapie erhielten 82,7%

(N=86) der Patienten, eine Basistherapie erhielten 11,5% (N=12) der Patienten und eine Kombinationstherapie erhielten 5,8% (N=6) der Patienten.

Graphik 18:

Einnahme von osteoporosewirksamen Medikamenten nach Entlassung aus der Rehabilitationsklinik bei bekannter und unbekannter Osteoporosediagnose zum Zeitpunkt der Einweisung. Patienten mit der Diagnose Osteoporose im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik.



3.4 Beurteilung der Diagnosestellung

Im Rahmen der Bone-and-joint-Decade zur Hervorhebung der Osteoporoseerkrankung werden immer mehr Leitlinien veröffentlicht. Mit Hilfe eines standardisierten, sensitiven Diagnoseschemas sollen möglichst alle Osteoporosepatienten identifiziert werden ohne in eine unnötige teure Überversorgung umzuschlagen. Das vorliegende Patientenkollektiv von 795 Patienten wurde durch die behandelnden Ärzte der Rehabilitationsklinik gezielt ausgewählt. Bei Verdacht auf eine okkulte Osteoporoseerkrankung aufgrund einer auffälligen Patientenanamnese wurden diagnostische Maßnahmen eingeleitet. So erhielten alle Patienten ein Basislabor und eine Knochendichtemessung. Seit 1999 werden in der Rehabilitationsklinik auch Parameter des Knochenabbaus (Desoxypyridinolin und Pyridinolin) im Urin bestimmt, um die Diagnostik in einzelnen Fällen zu ergänzen. Von den 319

Patienten seit 1999, die eine Knochendichtemessung erhielten, wurde bei 51,1% (N=163) der Patienten eine der beiden Urinparameter bestimmt.

Vom Gesamtkollektiv war in 12,1% (N=96) der Fälle eine Osteoporoseerkrankung aus dem Einweisungsbericht der Patienten zu entnehmen. Die Diagnose Osteoporose wurde bei 31,4% (N=250) der Patienten in der Rehabilitationsklinik dokumentiert, wovon bei 36,0% (N=181) der Patienten die Osteoporose hier zum ersten Mal festgestellt wurde.

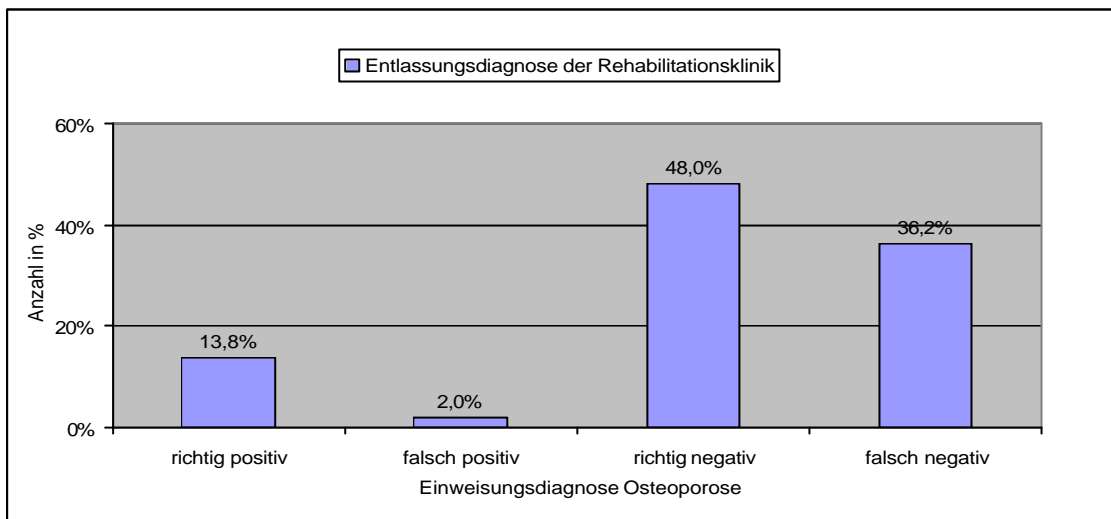
3.4.1 Diagnoseübereinstimmung bei Einweisung und Entlassung

Bei Betrachtung der Einweisungs- und Entlassungsdiagnose Osteoporose zeigte sich, dass die Diagnose einer Osteoporose nicht immer einheitlich gestellt wurde.

Zum Zeitpunkt der Einweisung in die Rehabilitationsklinik war bei 15,8% (N=79) der 500 Patienten (Patienten mit Osteoporose und Vergleichsgruppe) im Verlegungsbrief eine Osteoporose angegeben. Setzt man die Diagnosestellung zum Zeitpunkt der Entlassung aus der Rehabilitationsklinik als korrekt voraus, dann hatten 14,0% (N=69) der Patienten eine richtig positive und 48,0% (N=240) der Patienten eine richtig negative Diagnose. Bei 36,0% (N=181) der Patienten wurde in der Rehabilitationsklinik eine Osteoporose diagnostiziert, die zum Zeitpunkt der Einweisung noch nicht bestand (falsch negativ). Eine Osteoporosediagnose, die zum Zeitpunkt der Einweisung vorlag, konnte bei 2,0% (N=10) der Patienten im Entlassungsbericht nicht bestätigt werden (falsch positiv).

Graphik 19:

Vergleich der Einweisungsdiagnose mit der Entlassungsdiagnose in der Rehabilitationsklinik der Patienten mit der Diagnose Osteoporose und der Kontrollgruppe ohne die Diagnose Osteoporose. Die Entlassungsdiagnose der Rehabilitationsklinik wird als korrekt definiert.

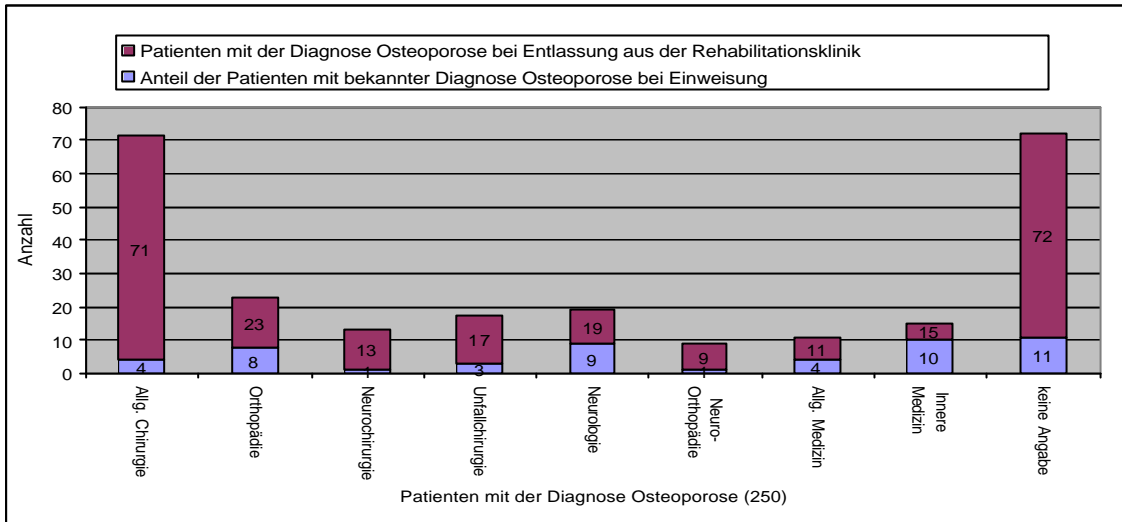


3.4.2 Diagnosestellung in Bezug zu der einweisenden Abteilung

Die Patienten mit Osteoporose kamen zu 49,6% aus operativ tätigen Abteilungen (Allgemeine Chirurgie 28,4%, (N=71); Orthopädie 9,2%, (N=23); Neurochirurgie 5,2%, (N=13); Unfallchirurgie 6,8%, (N=17)) und zu 21,6 % aus konservativen Abteilungen (Neurologie 7,6% (N=19); Neuro-Orthopädie 3,6%, (N=9); Innere Medizin 6,0%, (N=15); Allgemein Medizin 4,4%, (N=11)) in die Rehabilitationsklinik. Es zeigte sich, dass der prozentuale Anteil der Patienten mit Diagnosestellung im Überweisungsbericht der einzelnen Abteilungen in den konservativen Abteilungen (Innere Medizin (66,7%), Neurologie (47,4%), Allgemein Medizin (36,4%)) größer war als in den operativen Abteilungen (Orthopädie (34,8%), Allgemeine Chirurgie (5,6%)).

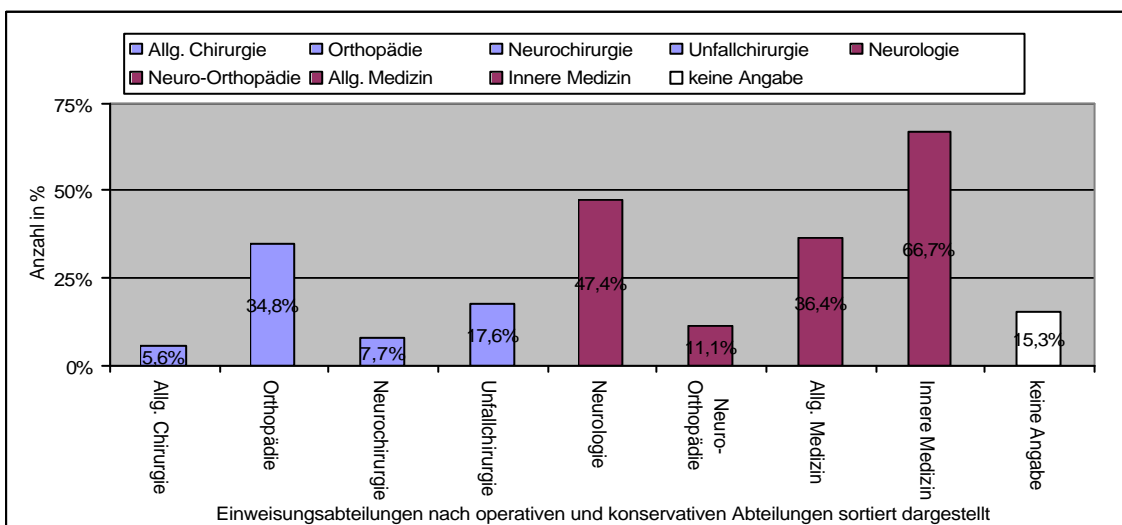
Graphik 20:

Darstellung des Anteils der Patienten mit gestellter Diagnose Osteoporose bei Einweisung aus den jeweiligen Abteilungen zur Gesamtzahl der überwiesenen Patienten, bei denen die Diagnose Osteoporose im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik gestellt wurde.



Graphik 21:

Darstellung des prozentualen Anteils der gestellten Osteoporose-Einweisungsdiagnose zum Anteil der Patienten mit der Diagnose Osteoporose im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik nach Einweisungsabteilungen aufgeschlüsselt.



3.4.3 Analyse der Patienten nach korrekter Diagnosestellung

Die folgende Analyse soll Aufschluss darüber geben, ob in unserem Gesamtkollektiv alle Patienten mit Osteoporose erfasst wurden und ob die Diagnose Osteoporose korrekt gestellt war.

Als Grundlage dieser Nachuntersuchung der 795 Patienten diene die DVO-Leitlinie zur Diagnostik der Osteoporose. Eine Osteoporose wurde bei Vorliegen folgender Kriterien definiert:

1. Der untersuchte Patient hatte eine BMD Messung von $< -2,5$ T-Score (ohne Ward'sches Dreieck) und mindestens einen starken Risikofaktor oder eine osteoporotische Fraktur in der Anamnese angegeben.
2. Der untersuchte Patient hatte eine BMD Messung zwischen $-2,5$ und $-2,0$ T-Score (ohne Ward'sches Dreieck) und mindestens eine osteoporotische Fraktur in der Anamnese angegeben.

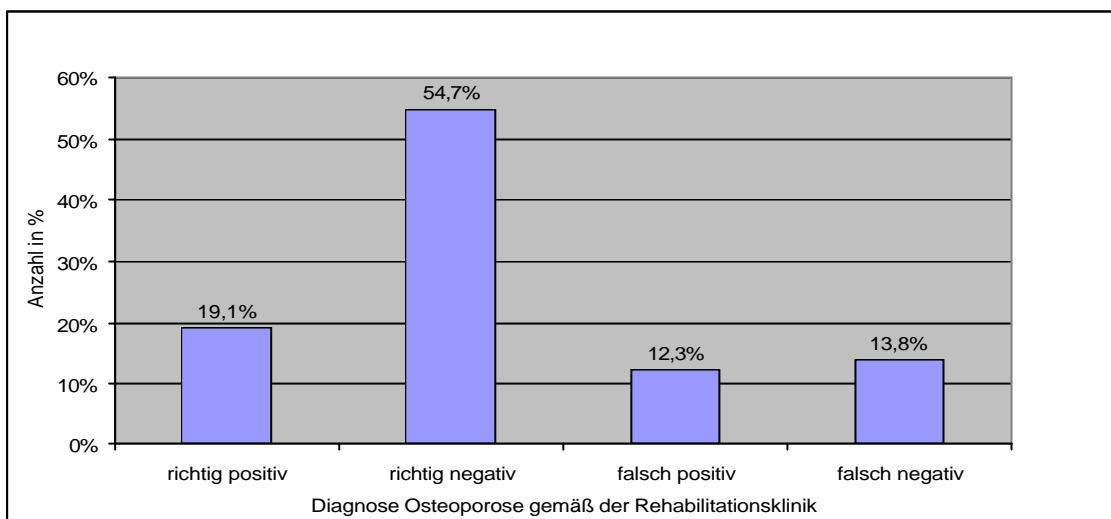
Diese Kriterien wurden von 262 der 795 Patienten erfüllt und somit lag nach DVO-Richtlinien bei diesen Patienten eine Osteoporoseerkrankung vor.

Vergleicht man im Gesamtkollektiv die Diagnosestellung Osteoporose in der Rehabilitationsklinik mit der nachträglich gestellten DVO-Osteoporosediagnose anhand der DVO-Leitlinien, ergaben sich folgenden Überschneidungen. Bei 152 (19,1%) Patienten lag eine richtig positive und bei 435 (54,7%) Patienten eine richtig negative Diagnosestellung vor. Falsch positiv waren 98 (12,3%) und falsch negativ 110 (13,8%) der Diagnosen.

Die Diagnose Osteoporose wurde in 73,8% (N=587) der Fälle korrekt gestellt. Bei den übrigen 26,2% (N=208) der Patienten entsprach die Diagnose nicht der Nachuntersuchungsdiagnose.

Graphik 22:

Untersuchung der 795 Patienten mit und ohne Osteoporose gemäß dem Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik auf das Vorliegen einer DVO-Osteoporose.



3.5 Analyse prädisponierender Risikofaktoren

Im folgenden Abschnitt werden die Patienten, deren Diagnose nicht korrekt gestellt wurde, näher untersucht. Aus dem Gesamtkollektiv wurden zwei Vergleichsgruppen und eine gemeinsame negative Kontrollgruppe von jeweils 98 Patienten ohne gemeinsame Schnittmenge gebildet.

1. Gruppe B+ (Reha-Klassifikation-Diagnose Osteoporose):

Gruppe von Patienten, bei denen gemäß dem Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik eine Osteoporose vorlag, die nicht mit der nach DVO-Kriterien nachuntersuchten Diagnose übereinstimmte. Es ergaben sich 98 Patienten mit falsch positiver Osteoporosediagnose.

2. Gruppe A+ (DVO-Klassifikation-Diagnose Osteoporose):

Gruppe von Patienten, bei denen, nach DVO-Kriterien bestimmt, eine Osteoporoseerkrankung vorlag. Das bedeutet die unter 3.4.3 genannten DVO-Kriterien waren erfüllt.

Aus diesen 262 Patienten mit nach DVO-Kriterien definierter Osteoporose wurden die 152 Patienten mit gleichzeitiger Osteoporosediagnose gemäß der Rehabilitationsklinik ausgeschlossen. Eine Zufallsstichprobe von 98 Patienten wurde aus den übrigen 110 Patienten ausgewählt. Es handelt sich um Patienten, deren Diagnose gemäß Rehabilitationsklinik falsch negativ gestellt worden war.

3. Kontrollgruppe AB- (DVO&Reha-Klassifikation-Diagnose keine Osteoporose): Zufallsstichprobe von 98 Patienten aus den 435 Patienten ohne Osteoporose gemäß der Rehabilitationsklinik und der Nachuntersuchung nach DVO-Kriterien. Es handelt sich um Patienten, deren Diagnose gemäß Rehabilitationsklinik richtig negativ gestellt worden war.

Die drei Gruppen wurden anhand der in den DVO-Leitlinien angegebenen Risikofaktoren für das Vorliegen einer Osteoporose verglichen. Aus dem Risikofaktorenkatalog konnten vorbestehenden Fragilitätsfrakturen, BMI \leq 20 kg/m², Alter > 70 Jahre, Sturzrisikofaktoren und moderate Risikofaktoren untersucht werden.

3.5.1 Starke Risikofaktoren

3.5.1.1 Vorbestehende Frakturen

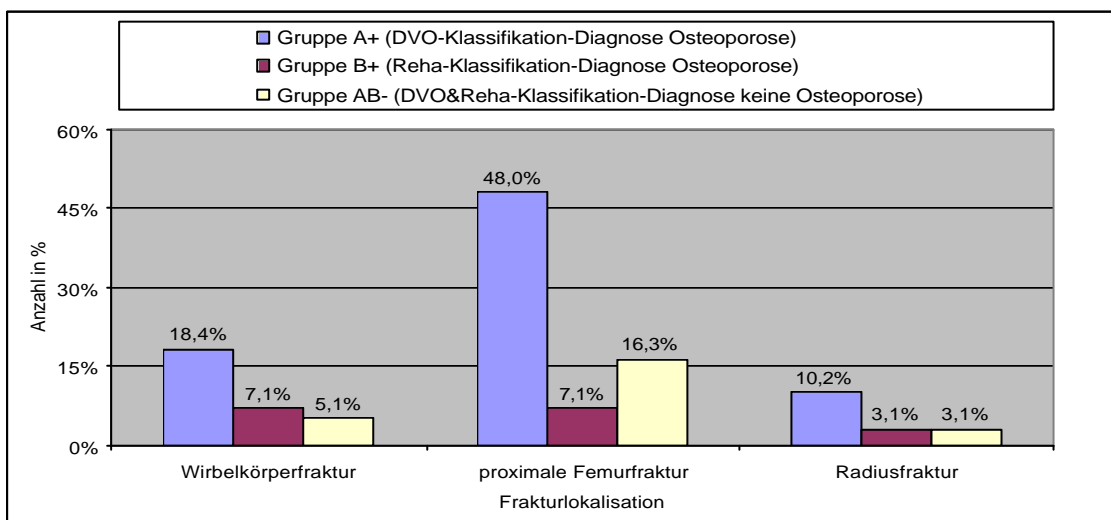
Osteoporotische Frakturen in der Vorgeschichte der Patienten waren in der Gruppe der Patienten mit Osteoporose nach DVO Kriterien deutlich häufiger vertreten. Mindestens eine Fraktur in der Anamnese hatten 68,4 % (N=67) der Patienten mit Osteoporose in der Nachuntersuchung (Gruppe A+). 31,6% (N=31) der Patienten hatten keine früheren Frakturen in ihrer Vorgeschichte. Von den 98 Patienten mit positiver Osteoporosediagnose gemäß der Rehabilitationsklinik hatten 16,3% (N=16) mindestens eine Fraktur in ihrer Vorgeschichte. Der überwiegende Anteil mit 83,7% (N=82) der Patienten gaben keine vorherigen Frakturen an.

Die Patienten ohne Osteoporose hatten weniger Frakturen in der Anamnese als diejenigen mit Osteoporose. In der Kontrollgruppe AB- erlitten 23,5% (N=23) Patienten eine osteoporotische Fraktur. Keine vorherigen Frakturen gaben 76,5% (N=75) der Patienten an. Im Vergleich zu der Osteoporosegruppe gemäß der Rehabilitationsklinik war die Anzahl osteoporotischer Frakturen höher gelegen. Deutlich geringer war die Häufigkeit zur Osteoporosegruppe gemäß DVO-Kriterien gesehen.

Aus Graphik 23 können die einzelnen Häufigkeiten der Frakturlokalisationen für die Untersuchungsgruppen entnommen werden.

Graphik 23:

Häufigkeit osteoporotischer Frakturlokalisationen der Patienten mit Osteoporose im Vergleich zwischen Osteoporose gemäß Rehabilitationsklinik und Osteoporose nach DVO-Kriterien dargestellt. Gruppe AB- entspricht Kontrollgruppe mit Patienten ohne Osteoporose.



3.5.1.2 Niedriges Körpergewicht

Ein geringes Körpergewicht ist ein starker Risikofaktor für das Vorliegen einer Osteoporose. Die Beurteilung des Körpergewichtes erfolgte standardisiert mit Hilfe des Body-Mass-Index (BMI), der unter 20 kg/m² ein Risikofaktor für die Osteoporose bildet. Ein Gewichtsverlust von mehr als 10% in den letzten Jahren bedeutet neben dem BMI einen weiteren Anhaltswert für ein geringes

Körpergewicht und dem damit verbundenen erhöhtem Risiko für die Osteoporose.

Der BMI wurde in den Patientenunterlagen nicht standardisiert erfasst. Anhand der Angaben über Größe und Gewicht am Messungstag der Knochendichtemessung konnte er nachträglich berechnet werden. Der Risikofaktor BMI = 20 kg/m² ist deutlich häufiger bei Patienten mit Osteoporose gemäß der DVO-Nachuntersuchung im Vergleich zu Patienten mit Osteoporose gemäß der Rehabilitationsklinik. Deren Werte entsprechen denen der Kontrollgruppe mit Patienten ohne Osteoporose.

Es ergab sich ein BMI = 20 kg/m² bei 28,6% (N=28) der Patienten der Gruppe A+ mit Osteoporose gemäß DVO-Kriterien. Bei 70,4% (N=69) der Patienten der gleichen Gruppe konnte ein BMI von >20 kg/m² berechnet werden. Bei einem Patienten konnte kein BMI berechnet werden.

Der Risikofaktor BMI = 20 kg/m² war mit 4,1% (N=4) der Patienten mit Osteoporose gemäß Rehabilitationsklinik deutlich seltener vertreten. In 93,9% (N=92) der Fälle lag ein BMI > 20 kg/m² vor. Aufgrund fehlender Angaben konnte bei zwei Patienten dieser Gruppe kein BMI errechnet werden.

In der Kontrollgruppe AB- ohne Osteoporose zeigte sich die gleiche Verteilung wie in der Gruppe der Patienten mit Osteoporose gemäß der Rehabilitationsklinik. So besaßen 4,1% (N=4) der Patienten einen BMI = 20 kg/m² und 94,9% (N=93) einen BMI > 20 kg/m². Ein Patient konnte nicht ausgewertet werden.

Eine Gewichtsänderung im Sinne eines Gewichtsverlustes in den letzten Jahren gaben 24,5% (N=24) der Patienten mit Osteoporose nach DVO-Kriterien an. Patienten mit Osteoporose gemäß der Rehabilitationsklinik hatten in 17,3% (N=17) der Fälle eine Gewichtverlust in den letzten Jahren und in der Kontrollgruppe ohne Osteoporose lag der Anteil bei noch 13,3% (N=13).

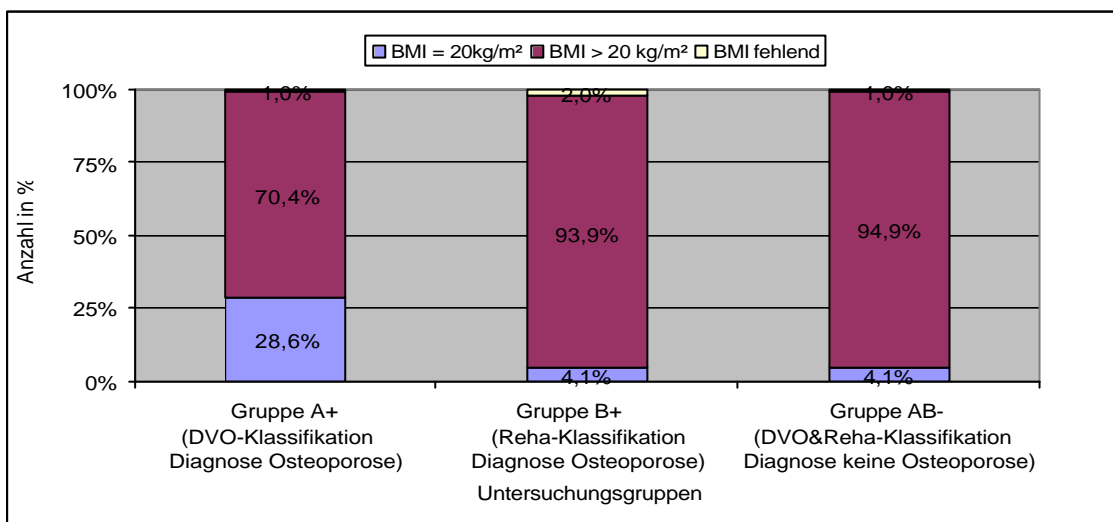
Eine Gewichtszunahme war in der Gruppe der Patienten mit Osteoporose gemäß DVO-Kriterien deutlich seltener als in der Gruppe der Patienten mit Osteoporose entsprechend der Rehabilitationsklinik und der Kontrollgruppe ohne Osteoporose. 10,2% (N=10) der Patienten der Gruppe A+ gaben einen Gewichtsverlust an. Im Vergleich dazu gaben eine Gewichtsabnahme 16,3%

(N=16) der Patienten der Gruppe B+ und 21,4% (N=21) der Patienten der Kontrollgruppe AB- an.

Bei einem Großteil der Patienten ließ sich aufgrund der Aktenlage keine genaue Angabe machen (keine Angabe: 65,3% (N=64) bei Gruppe A+, 66,3% (N=65) bei Gruppe B+ und 65,3% (N=64) bei Gruppe AB-).

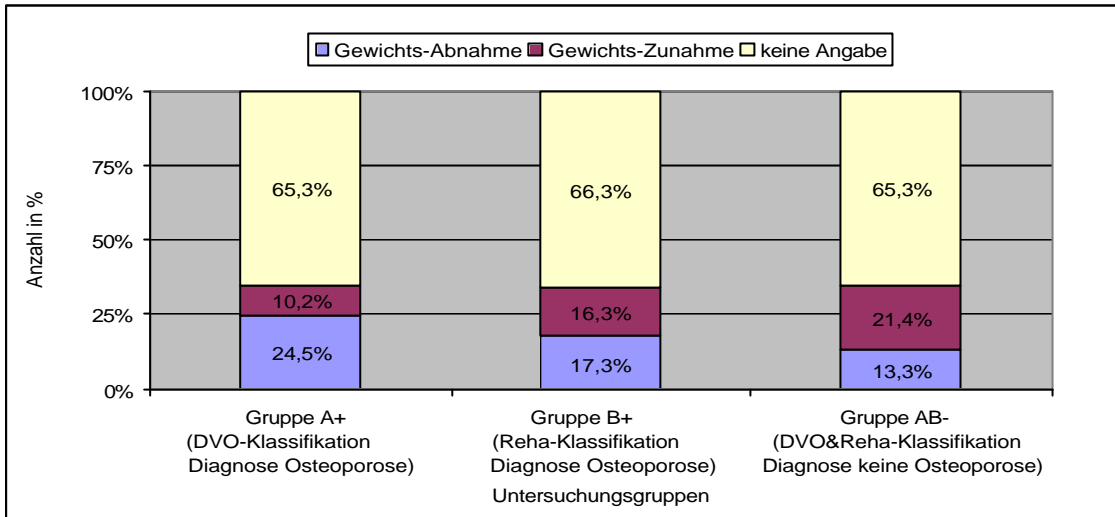
Graphik 24:

Body-Mass-Index der Patienten mit Osteoporose im Vergleich zwischen Osteoporose gemäß Rehabilitationsklinik und Osteoporose nach DVO-Kriterien dargestellt. Gruppe AB- entspricht Kontrollgruppe mit Patienten ohne Osteoporose.



Graphik 25:

Darstellung einer Gewichtsänderung (Zunahme/ Abnahme) in den letzten Jahren bei Patienten mit Osteoporose und der Kontrollgruppe ohne Osteoporose, entsprechend der Diagnose in Rehabilitationsklinik und gemäß DVO-Kriterien.



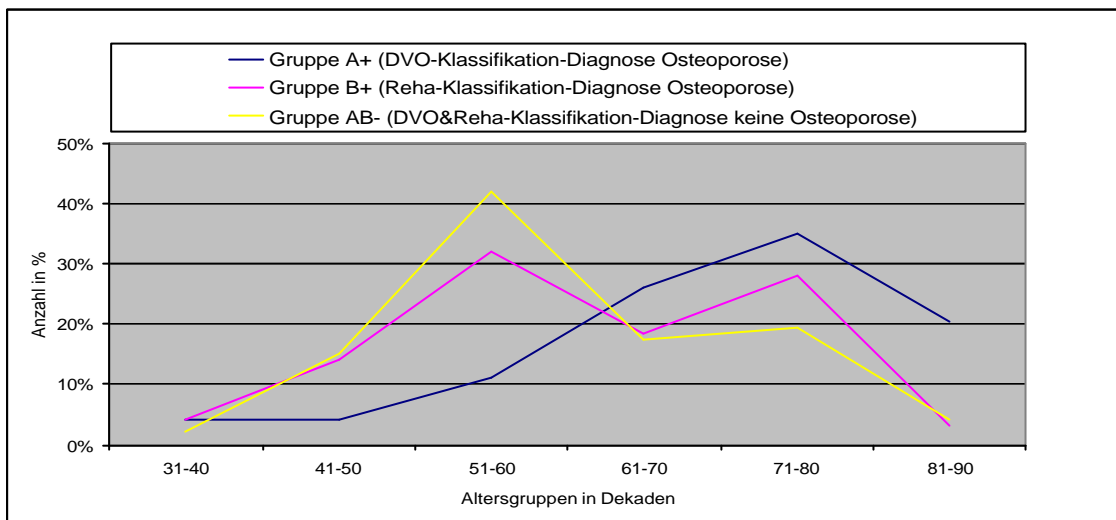
3.5.1.3 Alter >70 Jahre

Die Altersspanne der Patienten in den drei Untersuchungsgruppen erstreckte sich von 32 Jahre bis 89 Jahre. Die Altersverteilung zeigte einen deutlichen Anstieg der Patienten mit Osteoporose gemäß DVO-Kriterien ab dem 60. Lebensjahr. Das Durchschnittsalter der Patienten mit Osteoporose betrug in der Gruppe A+ 69,9 Jahre mit einer Standardabweichung (SD) von 12,8 Jahre. Das Durchschnittsalter der Männer lag mit 61,3 Jahre (SD von 17,6 Jahre) niedriger als das Durchschnittsalter der Frauen mit 71,0 Jahre (SD 11,7 Jahre). Patienten mit Osteoporose gemäß der Rehabilitationsklinik waren mit durchschnittlich 62,1 Jahre (SD von 11,7) jünger als Patienten mit Osteoporose entsprechend der DVO-Kriterien. Die Differenz zwischen dem Durchschnittsalter der Frauen und Männer war in dieser Patientengruppe nicht so deutlich (Frauen: 63,1 Jahre (SD 11,9), Männer: 57,3 Jahre (SD 9,0)). In der Kontrollgruppe AB- ohne Osteoporose war das Durchschnittsalter der Patienten von den Untersuchungsgruppen mit 59,7 Jahre (SD von 11,5 Jahre) am niedrigsten.

Die Patienten mit negativer Osteoporosediagnose waren am häufigsten in der Gruppe der 51-60 Jährigen zu finden. Mit zunehmendem Alter sank die Anzahl der Patienten ohne Osteoporose. Die Altersverteilung der Patienten mit Osteoporose gemäß der Rehabilitationsklinik zeigte zwei Maxima in der Altersgruppe der 51- 60 Jährigen und der 71-80 Jährigen.

Graphik 26:

Altersverteilung (in Dekaden) der Patienten im Vergleich zwischen Osteoporose gemäß Rehabilitationsklinik und Osteoporose nach DVO-Kriterien dargestellt. Gruppe AB- Kontrollgruppe mit Patienten ohne Osteoporose.

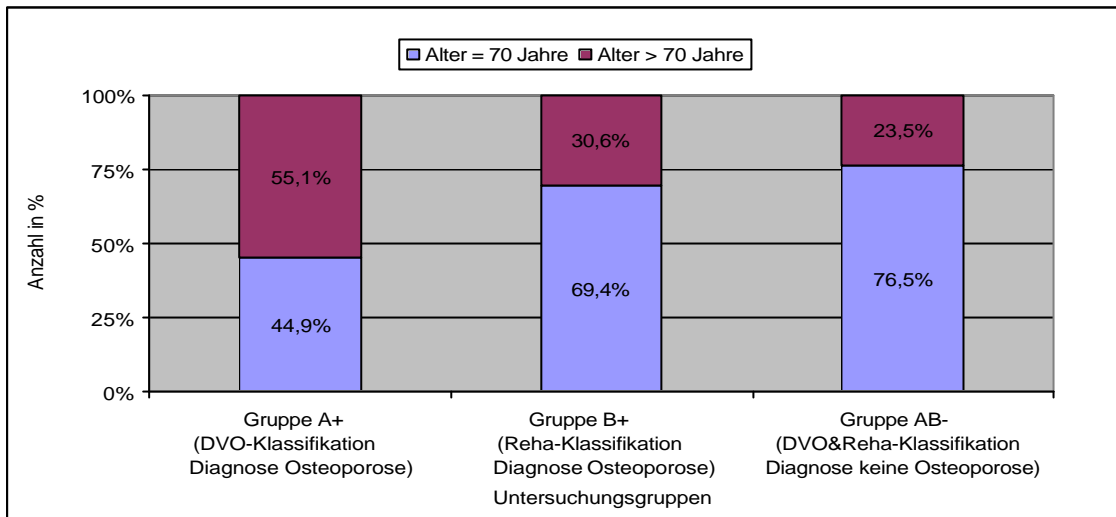


Der Risikofaktor Alter >70 Jahre war in der Gruppe der Patienten mit Osteoporose entsprechend der DVO-Kriterien mit 55,1% (N=54) der Patienten am häufigsten vertreten. Patienten mit Osteoporose gemäß der Rehabilitationsklinik und Patienten ohne Osteoporose waren tendenziell jünger.

In der Gruppe B+ waren 30,6% (N=30) der Patienten älter als 70 Jahre und in der Kontrollgruppe AB- ohne Osteoporose nur noch 23,5% (N=23) der Patienten.

Graphik 27:

Darstellung des Risikofaktors Alter > 70 Jahre der Patienten der drei Untersuchungsgruppen.



Die Anzahl männlicher Patienten mit positiver Osteoporose gemäß DVO-Kriterien verteilten sich gleichmäßig über die Altersdekaden, während der Anteil der weiblichen Patienten mit positiver Osteoporose am häufigsten in der Gruppe der 71-80 Jährigen zu finden war. In der Gruppe A+ waren 83,9% (N=73) der Frauen über 70 Jahre und 54,5% (N=6) der Männer.

Weibliche Patienten mit Osteoporose entsprechend der Rehabilitationsklinik hatten zwei identische Maxima in der Altersgruppe der 51-60 und 71-80 Jährigen. Männer waren in dieser Gruppe tendenziell jünger. Über 70 Jahre waren in dieser Gruppe 51,8% (N=43) der Frauen und 35,7% (N=5) der Männer.

In der Kontrollgruppe der Patienten ohne Osteoporose verschob sich das Verhältnis mit einer Häufung von 58,1 % (N=50) der Patienten zu Gunsten der weiblichen Patienten mit dem Alter unter 70 Jahre. 66,7% (N=8) der männlichen Patienten waren in der Kontrollgruppe ohne Osteoporose jünger als 70 Jahre.

3.5.1.4 Erhöhtes Sturzrisiko

Aus der Reihe von Faktoren, die das Sturzrisiko erhöhen, konnten Angaben über frühere Stürze, Schwindel und orthostatische Beschwerden,

Multimedikation und kognitive Einschränkungen erfasst werden. Aufgrund inkonstanter Dokumentation in den Krankenunterlagen wurden die Faktoren eingeschränkte Mobilität der unteren Extremität und eine Visuseinschränkung nicht mit in die Untersuchung einbezogen.

Mindestens einen früheren Sturz gaben 47,9% (N=47) Patienten mit Osteoporose entsprechend der Nachuntersuchung (Gruppe A+) und 6,1% (N=6) Patienten mit Osteoporose im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik (Gruppe B+) an. In der Kontrollgruppe AB- war die Diskrepanz des Sturzrisikofaktors zur Gruppe der Patienten mit Osteoporose gemäß DVO-Kriterien nicht ganz so deutlich. 16,3% (N=16) der Patienten gaben ein früheres Sturzereignis an. Von den anderen Sturzrisikofaktoren zeigte lediglich der Risikofaktor Multimedikation (>4) eine Präferenz in der Gruppe der Patienten mit Osteoporose entsprechend der DVO-Nachuntersuchung (vergleiche Tab. 3).

Graphik 28:

Darstellung der Häufigkeit von mindestens einem Sturzereignis in der Anamnese der Patienten in den unterschiedlichen Untersuchungsgruppen.

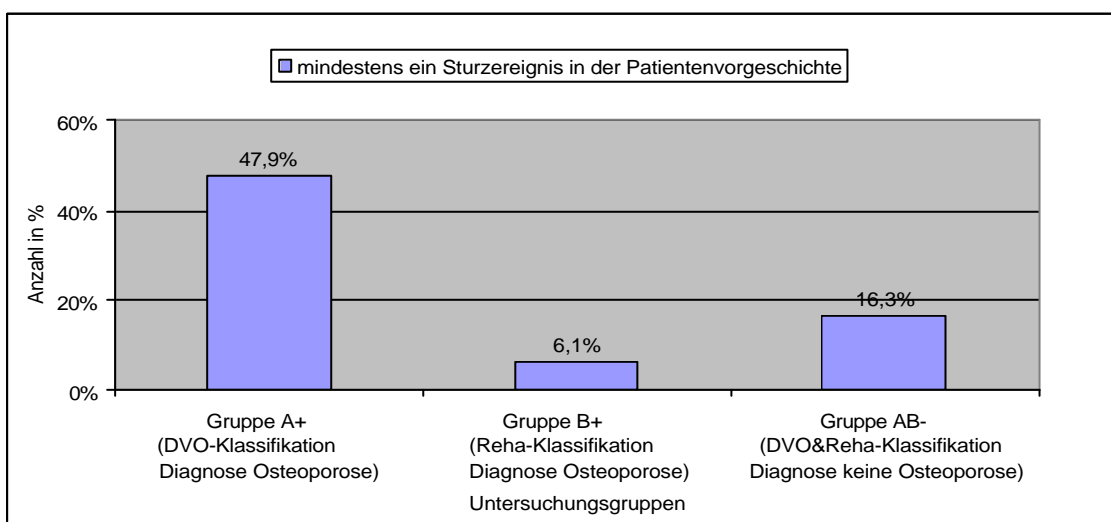


Tabelle 1:

Anhand der Krankenunterlagen erfassbare und das Sturzrisiko beeinflussende Faktoren und die Verteilung auf die drei Untersuchungsgruppen.

Sturzrisikofaktor	Gruppe A+ (DVO-Klassifikation Diagnose Osteoporose)	Gruppe B+ (Reha-Klassifikation Diagnose Osteoporose)	Gruppe AB- (DVO&Reha-Klassifikation Diagnose keine Osteoporose)
Schwindel	1 (1,0%)	6 (6,1%)	3 (3,1%)
Orth. Beschwerden	10 (10,2%)	8 (8,2%)	10 (10,2%)
Multimedikation (> 4)	46 (46,0%)	35 (35,7%)	25 (25,5%)
Kog. Einschränkung	9 (9,2%)	12 (12,2%)	20 (20,4%)

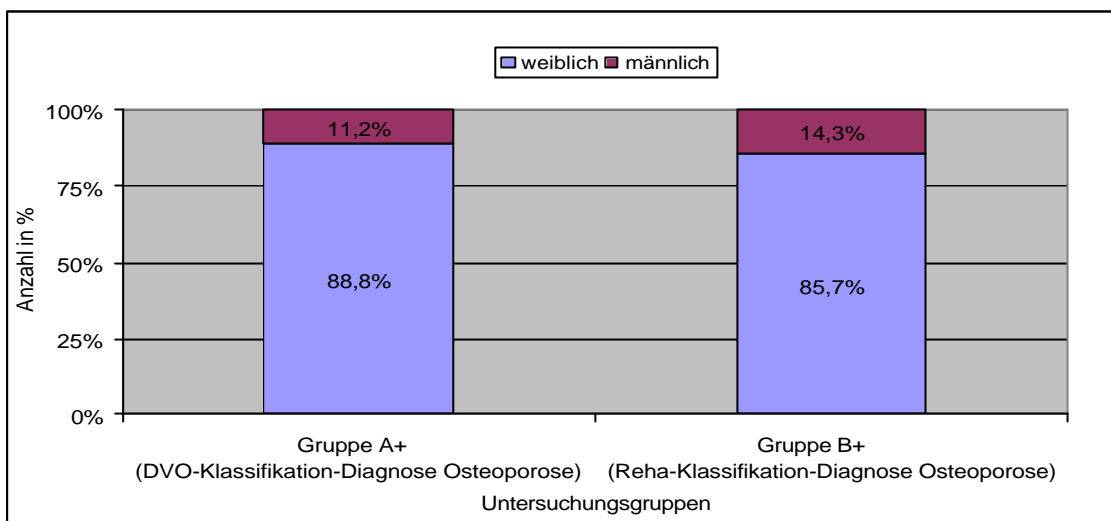
3.5.2 Moderate Risikofaktoren

Von den moderaten Risikofaktoren für die Osteoporose konnten eine positive Familienanamnese, Nikotinkonsum, und das weibliche Geschlecht aus den Angaben der Patientenunterlagen nachuntersucht werden. In unseren Untersuchungsgruppen konnten wir keine Unterschiede in allen drei Untersuchungsgruppen bei den Risikofaktoren positive Familienanamnese und Nikotinkonsum feststellen.

Mit fast 90% war der Anteil der Frauen in allen drei Untersuchungsgruppen dominierend (Gruppe A+: 88,8% (N=87), Gruppe B+: 85,7% (N= 84), Gruppe AB-: 87,8 (N=86)). Der Anteil der Männer war in der Gruppe der Patienten mit Osteoporose entsprechend der Rehabilitationsklinik im Vergleich geringfügig höher (Männer: 14,3% (N=14)).

Graphik 29:

Geschlechtsverteilung der Patienten mit Osteoporose im Vergleich zwischen Osteoporose gemäß Rehabilitationsklinik und Osteoporose nach DVO-Kriterien dargestellt.



3.6 Ursachen für sekundäre Osteoporosen

Aufgrund der Informationen aus den vorliegenden Krankenunterlagen konnten keine retrospektiv gesicherten Angaben über das Vorliegen von sekundären Osteoporosen erhoben werden. Die einzigen verwertbaren Informationen waren die Begleitdiagnosen und die Angaben über Kortikosteroide in der Medikamentenanamnese. Deshalb kann keine Aussage getroffen werden, ob bei dem einen oder anderen Patienten eine Vorerkrankung zum Vorliegen der Osteoporose geführt hat. Bei 16,2% (N=12) der Patienten mit Osteoporose im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik wurde eine Kortikosteroidbehandlung in der Vergangenheit oder aktuell angegeben. Die Kortikosteroid-einnahme war bei diesen Patienten ein wesentlicher Risikofaktor für die Osteoporose. Ob es sich um eine kortikoidinduzierte Osteoporoseerkrankung gehandelt hat, konnte im Einzelnen nicht nachvollzogen werden.

4. DISKUSSION

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden im Zeitraum von 1993 bis 2002 all diejenigen Patienten der Neuro- Orthopädischen Rehabilitationsklinik Bad Orb erfasst, bei denen aufgrund eines Risikoprofils mit Verdacht auf eine erniedrigte Knochendichte eine Osteodensitometriemessung durchgeführt wurde.

4.1. Patienten und Osteoporosediagnose

Bei den Patienten dieser Untersuchung handelt es sich um ein gezielt ausgewähltes Patientenkollektiv der Rehabilitationsklinik. Der gewählte Patientenstamm entspricht einem Anteil von 5% der Patientenaufnahmen über den gesamten Untersuchungszeitraum gesehen. Diese Patienten erweckten aufgrund ihrer anamnestischen Angaben den Verdacht auf eine Osteoporose und erhielten gezielte diagnostische Maßnahmen. So wurden im Laufe des stationären Aufenthaltes ein Basislabor und eine DXA-Knochendichtemessung bei allen Patienten durchgeführt. Die diagnostische Vorgehensweise entsprach den Leitlinien des DVO. In 31% der Fälle war nach abgeschlossener Diagnostik aus dem Entlassungsbrief eine Osteoporose zu entnehmen. Die Diagnose wurde in 72% der Fälle erstmalig erwähnt.

4.1.1. Einschätzung des Patientenalters

Das Durchschnittsalter der Patienten mit Osteoporose lag bei 65 Jahren und damit leicht über dem Alterdurchschnitt der Patienten der Rehabilitationsklinik (61 Jahre). Dass generell ältere Patienten einer Osteoporosediagnostik zugeführt bekamen, lässt sich anhand der vorliegenden Daten nicht erkennen. Patienten mit Osteoporose waren jedoch in 42 % der Fälle älter als 70 Jahre. Patienten ohne Osteoporose tendenziell jünger und lediglich in 29% der Fälle über 70 Jahre. Patienten mit einer im Entlassungsbrief festgehaltenen Osteoporose waren älter als die Patienten ohne. Dies begründet sich in der zunehmenden Prävalenz der Osteoporose mit steigendem Alter [8]. Die Altersspanne der Patienten mit Osteoporose erstreckt sich von 35 bis 88 Jahre

und somit ist nicht davon auszugehen, dass die Erkrankung in dieser Klinik als eine alleinige Alterserscheinung gesehen wird.

4.1.2 Einschätzung des Patientengeschlechts

Aus der Aufnahme- und Entlassungsstatistik der orthopädischen Rehabilitationsklinik ließ sich ableiten, dass sich in der Untersuchungsspanne in 57% der Fälle Frauen und in 43% der Fälle Männer zur Anschlussheilbehandlung in der Klinik befanden. Für weitere diagnostische Schritte einer Osteoporoseabklärung wurden in der Klinik deutlich mehr Frauen ausgewählt (83% Frauen, 17% Männer). Die Geschlechterverteilung des ausgewählten Kollektivs spiegelte sich in der Gruppe der Patienten mit Osteoporose im Entlassungsbrief und der Kontrollgruppe ohne Osteoporose genauso wieder (mit Osteoporose: 80% Frauen, 20% Männer; ohne Osteoporose: 83% Frauen, 17% Männer).

Bei Betrachtung der Geschlechtsverteilung des vorliegenden Patientenstammes stellt sich die Verteilung der Prävalenz der Osteoporose entsprechend dar. Die Diagnose Osteoporose fällt nicht ausschließlich mit dem Risikofaktor des weiblichen Geschlechts zusammen.

4.2 Einfluss der Risikofaktoren auf die Osteoporosediagnose

In den folgenden Überlegungen basiert die Diagnosestellung Osteoporose auf der Einschätzung der Rehabilitationsklinik. Anhand einzelner Risikofaktoren soll der Weg der Diagnosefindung in der Rehabilitationsklinik diskutiert werden.

4.2.1 Einschätzung der Knochendichtemessung

In diese Studie wurden Patienten aufgenommen, bei denen eine Knochendichtemessung durchgeführt wurde (N=795). Seit Einführung der DXA-Messung 1993 in die Rehabilitationsklinik, wurden jedes Jahr etwa gleich viele Patienten einer Knochendichtemessung unterzogen. Die Messlokalisationen variierten. Mit 51% wurden die meisten Knochendichtemessungen in der Schenkelhalsregion durchgeführt. Messungen an der Wirbelsäule waren seltener und häufiger in Kombination mit einer zusätzlichen Messung am Schenkelhals (17% zu 32%).

Eine Untersuchung der einzelnen Messwerte ergab in 29% der Fälle an mindestens einer Messlokalisierung (das Ward'sche Dreieck ausgeschlossen) einen Wert, der nach WHO-Klassifikation als osteoporotisch einzustufen war. Jedoch bei nur 63% dieser Patienten wurde eine Osteoporose im Entlassungsbrief erwähnt. Von allen Patienten mit Osteoporose im Entlassungsbericht hatten 59% mindestens einen osteoporotischen Messwert. Bei den restlichen 41% der Patienten wurde eine Osteoporose diagnostiziert, obwohl die Messwerte in 36% einer Osteopenie und in 5% einer normalen Knochendichte entsprachen.

Trotz Risikoprofils einer Osteoporose und einer BMD-Messung im osteoporotischen Bereich verlassen 37% der Patienten die Rehabilitationsklinik ohne eine Diagnoseerwähnung im Entlassungsbrief und entgehen weiterer therapeutischer Intervention. Bei etwa 60-95% der Patienten werden nach Entlassung aus der Akutversorgung keine weiteren diagnostischen Schritte zur Abklärung einer Osteoporose durchgeführt [132-136]. Wenn man bedenkt, dass nach optimaler Diagnostik weitere 37% keine Therapie erhalten, erscheint die Unterversorgung der Osteoporosekranken noch schwerwiegender als erwartet. Gleichzeitig zeigen sich hier die Defizite in der Osteoporosedagnostik, in der an unterschiedlichen Zeitpunkten noch viel Handlungsbedarf besteht. Einerseits muss die Weiterbehandlung und Diagnostik der Patienten nach Frakturen optimiert werden. Auf der anderen Seite bedarf es weiterer Aufklärung und Schulung, um aus den klinischen Ergebnissen die therapeutische Konsequenz entschlossen folgen zu lassen.

Kaufman et al. identifizierten 7 entscheidende Schritte im Verlauf einer optimalen Versorgung von Patienten nach hüftgelenksnahen Frakturen. Die Autoren sahen Defizite in verschiedenen Stadien des Behandlungsablaufes. In der Identifikationsphase scheitert die Erkennung des Osteoporosepatienten in vielen Fällen am fehlenden Wissen des orthopädischen Chirurgen [137]. Mehr als 50 % der orthopädischen Chirurgen sind der Ansicht nur unzureichend in der Behandlung der Osteoporose geschult zu sein [138]. Proximale Femurfrakturen werden nicht als mögliche Folge der Osteoporose gesehen und

das hohe Risiko weiterer Folgefrakturen vernachlässigt. Aufgrund mangelnder Kommunikation zwischen Chirurgen und weiterbehandelnden Ärzten wird die Behandlung nach Entlassung nicht fortgeführt. Die Verantwortlichkeit der einzelnen Fachärzte für die Durchführung weiterer diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen ist nicht klar zugeordnet [137]. Die Idee der integrierten Versorgung des Gesundheits-Modernisierungs-Gesetzes (GMG) beinhaltet viel versprechende Ansätze, diese Lücke zu schließen. Die Umsetzung einer adäquaten Therapie und die Notwendigkeit weiterer Kontrolluntersuchungen scheitern zusätzlich am fehlenden Glauben der Ärzte, der Patienten und der Familienangehörigen in die Sicherheit und Effektivität der Medikamente [137].

Die Diagnosestellung anhand der Knochendichte stellt sich als nicht einheitlich dar. Erhalten einerseits Patienten mit einer knöchernen Osteoporose keine Diagnose, ist diese andererseits bei 41% der Patienten mit Messwerten im Bereich einer Osteopenie oder normalen Knochendichte im Entlassungsbrief gestellt. Man muss davon ausgehen, dass die Osteoporosediagnose in dieser Klinik nicht ausschließlich an die Klassifikation der WHO geknüpft ist. Dies ist durchaus zu begrüßen und deckt sich mit Empfehlungen zur Osteoporosediagnostik. Die Diagnosestellung der Osteoporose einzig an die Definition der WHO-Klassifikation zu binden, ist kritisch zu bewerten [12]. Die Klassifikation birgt den Nachteil, dass sie sich über den alleinigen Risikofaktor der verminderten Knochendichte definiert und dadurch keine direkte Aussagemöglichkeit über ein zukünftiges Frakturereignis zulässt. Gerade für den niedergelassenen Hausarzt, Internisten oder Orthopäden stellt sich diese Klassifikation als verlockend dar, indem sie durch ihre klare Definition eine eindeutige und einfache Diagnosestellung suggeriert. Bei strenger Diagnosestellung nach WHO Klassifikation würden viele Patienten mit zukünftigen Frakturen nicht erfasst.

In der Konstellation keine Osteoporose im Entlassungsbrief und einer knöchernen Osteopenie hatten 24% eine proximale Femurfraktur in der Anamnese.

Bei 19% der Patienten mit Osteoporose lagen die Messwerte im kritischen Grenzbereich zwischen Osteoporose und Osteopenie (T-Score $-2,0$ $-2,5$). Fast die Hälfte hatten eine manifeste Osteoporose mit einer Wirbel-, proximale Femur- oder Radiusfraktur in der Anamnese (46%). Dies unterstreicht, wie schwierig sich die prognostische Einschätzung einer Osteoporose allein mit der Knochendichtemessung darstellt. Die Beurteilung vieler Risikofaktoren für die prognostische Aussage zukünftiger Frakturereignisse ist von entscheidender Bedeutung.

Die Ergebnisse der Knochendichtemessung werden in der Rehabilitationsklinik inkonsequent ausgewertet. Es bleibt zu untersuchen, ob ein genauer klinischer Leitfaden die positiven diagnostischen Ansätze in der Osteoporosebehandlung zu einem optimalen Versorgungsabschluss der Patienten führen kann.

4.2.3 Einschätzung früherer Frakturereignisse

Im Folgenden sollen die Ergebnisse des Einflusses früherer Frakturereignisse auf die Diagnose beurteilt werden.

Frühere Frakturen an diversen Lokalisationen geben 62% der Patienten mit Osteoporose und 46% der Patienten ohne Osteoporose an. Für die Osteoporose typische Frakturlokalisationen (Wirbelkörper-, proximale Femur- und Radiusfrakturen) [2] sind in den Unterlagen der Patienten mit Osteoporose deutlich häufiger vertreten (52% zu 32%). Die Anzahl der Wirbelkörperfrakturen zeigt sich doppelt so hoch bei Patienten mit Osteoporose. Proximale Femurfrakturen sind zahlreicher vertreten, zeigen aber nicht dieses klare Verhältnis (29% zu 20%). Radiusfrakturen verteilen sich etwa gleich (8% zu 6%).

Die Frakturanamnese wird in den Patientenunterlagen gut dokumentiert. Auffallend ist, dass bei einer Risikofaktorenkonstellation von osteoporotischer Knochendichte und Fraktur in der Anamnese, dennoch bei einigen Patienten keine Osteoporose im Entlassungsbrief erwähnt wurde. Von den bekannten proximalen Femurfrakturen in der Anamnese ereigneten sich immerhin 33% mit Messwerten im Bereich der Osteoporose und 60% im Bereich der Osteopenie, ohne eine Osteoporosediagnose erwähnt zu finden. Bei den bekannten

Wirbelkörperfrakturen waren diese in 8% der Fälle mit Messwerten im Bereich der Osteoporose kombiniert und in 68% der Fälle mit Messwerten im Bereich der Osteopenie.

Bei genauerer Betrachtung des Risikofaktors bekannter früherer osteoporotischer Frakturen besteht ein Zusammenhang mit der Diagnosestellung in der Rehabilitationsklinik. Die vorliegenden Ergebnisse lassen, ähnlich wie bei der Beurteilung der Knochendichte, die inkonstante Schlussfolgerung der Osteoporose im Entlassungsbrief erkennen. Auch hier lässt sich ein einheitlicher Klinikleitfaden zur Handhabung einer solchen Risikofaktorenkonstellation nicht erkennen.

Grundsätzlich zeigte sich, dass Frakturen mit zunehmender Knochenmineraldichte seltener waren. Von den 73 Patienten mit proximaler Femurfraktur in der Osteoporosegruppe lagen die Knochenmineraldichtewerte bei 77% der Patienten im Messbereich der Osteoporose und bei 22% der Patienten im Messbereich der Osteopenie. Ein Patient erlitt eine proximale Femurfraktur bei normaler Knochendichte, wobei es sich in diesem Fall ursächlich um ein adäquates Trauma gehandelt haben könnte.

Für die Wirbelkörperfrakturen in der Anamnese gilt ein ähnliches Verteilungsmuster. Am häufigsten waren Frakturen der Wirbelsäule mit Knochenmineraldichtewerten im Bereich der Osteoporose kombiniert (67%). Ein Drittel der Frakturen ereigneten sich bei Patienten mit einer Osteopenie und nur ein kleiner Anteil im Zusammenhang mit einer normalen Knochendichte (28%, 5%).

Diese Ergebnisse stehen im Trend früherer spezifischer Studiendesign, die den korrelativen Zusammenhang zwischen sinkender Knochendichte und steigendem Frakturrisiko erkannten [139]. Das Risiko einer Fraktur ist bei einer reduzierten Knochendichte bereits um das 1,8 fache erhöht und steigt mit sinkender Knochendichte. Bei einer osteoporotischen Knochendichte ist das Frakturrisiko viermal höher als bei einer normalen Knochendichte [140].

Insgesamt lässt sich erkennen, dass die Diagnosestellung der Osteoporose mehr durch die Knochenmineraldichte als Risikofaktor bestimmt wurde als durch eine Fraktur, an einer für die Osteoporose typischen Frakturlokalisation in der Vorgeschichte.

Dies entspricht den noch immer geltenden Empfehlungen, die Osteoporose über die Knochendichte zu definieren, obwohl die Knochendichtemessung nicht als Screeningverfahren angewendet werden soll [123,12]. Die Knochendichte als alleiniger Risikofaktor lässt keine prognostische Aussage über ein individuelles Frakturereignis zu [12,141,24]. Die starre WHO-Klassifikation schließt Patienten aus, deren Messwerte im Bereich der Osteopenie, vielleicht sogar ganz nah am Grenzbereich der Osteoporose liegen und ein Frakturereignis in der Anamnese haben. Dabei ist bekannt, dass Folgefrakturen nach einer bereits bekannten Fraktur prognostisch häufiger eintreten [10,73,142]. Gerade diese Patienten sollten im Sinne einer Prophylaxe weiterer Frakturereignisse eine hochwirksame Therapie erhalten, auch wenn die Knochenmineraldichtemessung nur eine Osteopenie ergeben hat [12].

Es bleibt dem niedergelassenen Orthopäden überlassen, weiterhin Summe und Schwere der einzelnen Risikofaktoren nach eigener Erfahrung zu gewichten, um neben der standardisierten WHO-Klassifikation eine Osteoporosediagnose zu stellen und darüber hinaus eine therapeutische Konsequenz einzuleiten. Es ist wünschenswert, dass im Sinne der Primärprävention die wissenschaftlichen Bemühungen dahin gehen, die derzeit verfügbaren Risikoprofile weiter auszubauen und deren Spezifität zu verbessern.

4.2.4 Einschätzung weiterer Risikofaktoren

Die Erfassung weiterer Risikofaktoren stellte sich aufgrund fehlender standardisierter Erfassungsformulare als schwierig dar.

4.2.4.1 Beurteilung von Sturzrisikofaktoren

Aus den Patientenunterlagen konnten einige Faktoren, die das Sturzrisiko beeinflussen, ausgewertet werden. Eine vollständige Sturzanamnese, wie sie

seit kurzem durch die Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin empfohlen wird, wurde nicht erhoben [41]. Es ergaben sich zwischen den Patientenkollektiven mit und ohne Osteoporose hinsichtlich der Häufigkeit von Angaben zu Schwindel, orthostatischen Beschwerden und dem Vorliegen kognitiver Einschränkungen keinerlei Unterschiede. Die Anzahl der früheren Stürze war in der Gruppe der Patienten mit Osteoporose (27%) geringfügig größer als in der ohne Osteoporose (20%).

Risikoerkrankungen wie Diabetes, Alkoholabusus, Nierenerkrankungen, chronische Herzinsuffizienz und Schilddrüsenerkrankungen verteilen sich auf beide Gruppen gleich. Eine anamnestische Prädisposition der Osteoporose in der Familie geben in beiden Gruppen gleich viele Patienten an.

Ein Einfluss auf die Diagnosestellung lässt sich nicht erkennen. Der hohe Stellenwert von Stürzen im Zusammenhang mit der senilen Osteoporose wird in zahlreichen Veröffentlichungen deutlich [45,46]. Die Leitlinien zur Sturzanamnese geben Anlass zur Hoffnung, dass sich die Umsetzung einer Sturzanamnese und einer Sturzprophylaxe in naher Zukunft verbessern wird [41].

4.2.4.2 Beurteilung eines erniedrigten Körpergewichtes

Ein geringes Körpergewicht gehört laut DVO-Leitlinien mit zu den wesentlichen Risikofaktoren der Osteoporose.

In der vorliegenden Untersuchung war ein BMI < 20 kg/m² mit 9% der Patienten mit Osteoporose und mit 6% der Patienten ohne Osteoporosen kaum vertreten. Ein Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Osteoporose war nicht festzustellen. In den Gruppen ohne Osteoporose war ein BMI < 20 kg /m² seltener, jedoch konnte kein signifikanter Unterschied zu denen mit Osteoporose aufgezeigt werden. Der Body-Mass-Index ist für eine Diagnosestellung in der Rehabilitationsklinik nicht ausschlaggebend und als solcher auch nicht dokumentiert. Der BMI wurde erst durch die Statistik aus Größenangabe und Gewicht am Messungstag der Osteodensitometrie berechnet.

Angaben über einen unabsichtlichen Gewichtsverlust von mehr als 10% in kürzerem Zeitraum werden von den Patienten im Anamnesebogen nur selten ausgefüllt und von den Behandlern in den Krankenunterlagen nicht dokumentiert. Dieser Risikofaktor ist ebenso wie ein Größenverlust von mehr als 4 cm in den letzten Jahren in den vorliegenden Akten kaum dokumentiert. Ob er eine mitentscheidende Rolle bei der Diagnosestellung gespielt hat, kann daher nicht beurteilt werden.

Insgesamt lässt sich kein Leitfaden erkennen, anhand dessen die Osteoporosediagnose festgemacht wird. Es werden nicht alle Risikofaktoren vollständig dokumentiert, wodurch einige, die Diagnostik bestimmende Faktoren für die Nachuntersuchung verloren gehen. Von den dokumentierten Risikofaktoren ist jedoch kein einziger spezifisch für das Vorliegen einer Osteoporose. Trotz Erhebung vieler Parameter kommt man zu dem Schluss, dass die Diagnose Osteoporose vom individuellen Einschätzungsgrad des Behandlers abhängig war.

4.3 Diagnosestellung Osteoporose nach der DVO-Leitlinie

Die Daten aller erfassten Patienten wurden anhand der Kriterien zur Diagnostik der DVO-Leitlinien nachuntersucht. Diese Kriterien wurden von 262 der 795 Patienten erfüllt und somit lag nach DVO-Richtlinien bei diesen Patienten eine Osteoporoseerkrankung vor. Im Vergleich zu den Patienten mit Osteoporosediagnose im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik ergab sich in nur 25% der Fälle eine Überschneidung. Einerseits haben in der Rehabilitationsklinik 41% der Patienten mit normaler bis osteopenischer Knochendichte eine Osteoporosediagnose erhalten, andererseits sind 16% der Patienten mit osteoporotischer Knochendichte und einem starken Risikofaktor nicht diagnostiziert worden.

Die Patienten mit Osteoporose wurden mit den Patienten mit Osteoporose in der Nachuntersuchung verglichen, ohne dass eine gemeinsame Schnittmenge zwischen diesen beiden Gruppen bestand. Die Verteilung von Alter und Geschlecht zeigten ein vergleichbares Verteilungsmuster.

Unterschiede zeigten sich im Risikofaktorenprofil der als falsch Osteoporose-diagnose positiv eingestuften Patienten der Rehabilitationsklinik im Vergleich mit den Patienten mit positiver Osteoporosediagnose nach DVO-Nachuntersuchung. Vorbestehende Frakturen, ein kritischer BMI, die Angabe zu früheren Stürzen und der Risikofaktor Alter > 70 Jahre sind in der Nachuntersuchungsgruppe deutlich häufiger vertreten.

Tabelle 4:

Prozentualer Anteil von ausgewählten Risikofaktoren der Osteoporose im Vergleich zwischen Patienten mit der Diagnose Osteoporose im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik und denen mit der Diagnose Osteoporose nach DVO-Kriterien bestimmt.

Risikofaktor	Gruppe A+ (DVO-Klassifikation Diagnose Osteoporose)	Gruppe B+ (Reha-Klassifikation Diagnose Osteoporose)
Vorbestehende Fraktur	68%	16%
BMI = 20 kg/m ²	29%	4%
Alter > 70 Jahre	55%	31%
Sturzereignis in der Anamnese	48%	6%

Die Unterschiede in der Diagnosestellung in der Nachuntersuchung und den Patienten mit der Diagnose Osteoporose der Rehabilitationsklinik verdeutlichen, wie schwierig sich die Diagnosestellung anhand der Risikofaktoren darstellt. Es gibt keinen Risikofaktor, der eine eindeutige Unterteilung in krank und nicht krank zulässt. So betrachtet, kann eine Diagnose Osteoporose nicht als falsch oder richtig bewertet werden, da es viele Graustufen in der Gewichtung einzelner Risikofaktoren gibt und diese Gewichtung eine Ermessensfrage des behandelnden Orthopäden bleibt. Diese Patienten, die ein für den behandelnden Orthopäden der Rehabilitationsklinik nicht ausreichendes Risikoprofil für die Diagnose Osteoporose hatten, wurden seltener einer präventiven Osteoporosetherapie zugeführt. Es zeigte sich, dass eine medikamentöse Therapie in der vorliegenden Rehabilitationsklinik im Zusammenhang mit der Diagnose Osteoporose häufiger war. Sowohl eine Diagnose Osteoporose im Verlegungsbrief in die Rehabilitationsklinik als auch

im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik war für die weitere Einführung therapeutischer Interventionen von großer Bedeutung.

4.4 Zuständigkeitsbereich der Diagnosestellung

Das Patientenkontingent der hier untersuchten Rehabilitationsklinik stammt überwiegend aus operativ tätigen Kliniken, denen die akute Frakturversorgung unterlag (46%). Aus den Patientenakten war zu entnehmen, dass 32% der Patienten nach aktuellem Frakturereignis zur Anschlussheilbehandlung überwiesen wurden.

Die Diagnose Osteoporose wurde in dieser Untersuchung bei 72% der Patienten erstmalig im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik geführt. Nur bei knapp einem Drittel der Patienten war die Osteoporose bereits dem Verlegungsbrief zu entnehmen und im Entlassungsbericht fortgeführt (28%).

Die hier genannten Ergebnisse lassen sich mit neueren Untersuchungen vergleichen.

Eine 2003 in den USA erschienene Studie untersuchte die Versorgung einer geringeren Fallzahl von Patienten nach Fragilitätsfraktur [134]. Im Untersuchungszeitraum von 5 Jahren war bei 26% der Patienten eine Osteoporose erst poststationär diagnostiziert worden. Die Diagnose war in nur 14% der Fälle im Entlassungsbrief der Patienten dokumentiert. Die Zahl der Patienten mit einer weiterführenden diagnostischen Abklärung der Osteoporose nach dem Frakturereignis war sehr gering. Sie konzentrierte sich im poststationären Zeitraum. Hier wurden die diagnostischen Maßnahmen doppelt so häufig durchgeführt (4% stationäre Osteoporosediagnostik, 9% Osteoporosediagnostik nach Entlassung und 3% stationäre Knochendichtemessung, 8% Knochendichtemessung nach Entlassung). Eine weitere aktuelle Studie untersuchte über drei Jahre 1162 Frauen älter als 55 Jahre nach distaler Radiusfraktur. Eine weiterführende Diagnostik und Therapie fiel auch in dieser Veröffentlichung gering aus. 76% der Patienten erhielten nach dem aktuellen Frakturereignis keine weitere Diagnostik und keine Therapie [135].

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich, dass die Osteoporosediagnose häufiger in Überweisungsberichten der konservativen Abteilungen aufgeführt wurde (Innere Medizin (67%), Neurologie (47%), Allgemeine Medizin (36%)). Demgegenüber lag der Anteil der bereits gestellten Osteoporosediagnosen in der Orthopädie mit 35% und in der Allgemeinen Chirurgie mit 6% niedriger.

Dies mag im Zusammenhang mit einer ausführlicheren Anamneseerhebung, einer sorgfältigeren Erstellung der Überweisungsbriefe oder aber einer höheren Gewichtung der Erkrankung Osteoporose, auch als Begleitdiagnose, in den nicht chirurgischen Abteilungen liegen.

Patienten, deren Diagnose erst verspätet in der Rehabilitationsklinik gestellt wurde, stammen zum größten Teil aus Abteilungen der Allgemeinen Chirurgie (28%) und operativer Orthopädie (9%), gefolgt von Abteilungen der Unfallchirurgie und Neurochirurgie. Aus neurologischen Abteilungen rekrutierten sich 8% der Patienten, gefolgt von 6% aus der Inneren Medizin und 4% aus Abteilungen der Allgemeinen Medizin.

Dies entspricht Ergebnissen des Münchner Qualitätszirkels Osteoporose (1996), bei denen die meisten der Osteoporosepatienten ihrer Untersuchung in der orthopädischen Praxis erfasst wurden, gefolgt von endokrinologischen, gynäkologischen, allgemeinmedizinischen und radiologischen Praxen. Die Patienten dieser Untersuchung stammen zu 30% aus orthopädischen Praxen. Nur 3% an erfassten Osteoporosepatienten stammen aus allgemeinmedizinischen und internistischen Praxen [143].

K.M. Peters und S. Götte sehen die Verantwortlichkeit der Osteoporosedagnostik im ambulanten Bereich vor allem im Zuständigkeitsbereich der hausärztlich tätigen Internisten und Allgemeinmedizinern, gefolgt von Endokrinologen, Gynäkologen, Orthopäden, Radiologen und Laborärzten [143].

Handelt es sich um eine manifeste Osteoporose, dessen Frakturversorgung stationär erfolgte, wird in der Literatur immer häufiger die Verantwortung für die Osteoporosebehandlung im Aufgabenbereich des versorgenden orthopädischen Chirurgen gesehen [138]. Die Autoren sehen die Aufgabe des Chirurgen sowohl in der Einleitung der diagnostischen Maßnahmen, als auch in der Organisation einer optimalen Weiterbehandlung des Patienten [144-146].

Eine multinationale Versorgungsstudie kam zu dem Schluss, dass bislang in nur 10% der Fälle eine Knochenmineraldichtemessung nach Frakturversorgung durch den Chirurgen initiiert wird [138]. Gerade im ersten Jahr nach Frakturen ist das Risiko weiterer Frakturen deutlich erhöht [75]. Eine Therapie sollte deshalb möglichst frühzeitig nach der akuten Frakturversorgung einsetzen. Erste diagnostische und therapeutische Schritte sollten stationär erfolgen, um nicht unnötige Zeit bis zum Therapiebeginn zu verlieren. Die Organisation einer nahtlosen Weiterbehandlung durch den Hausarzt oder Facharzt ist von großer Bedeutung [145]. Bedenken einer schlechten Knochenbruchheilung bei medikamentöser Therapie mit Bisphosphonaten konnten ausgeräumt werden [147-150]. Ein wesentlicher Aspekt für ein optimales Therapieziel ist die Aufklärung des Patienten. Die Aufklärungsarbeit kann in das Aufgabengebiet speziell geschulter Krankenschwestern oder Physiotherapeuten gelegt werden [144,72]. Die Aufklärung sollte den Stellenwert der Osteoporose als die mögliche Ursache der Fraktur herausstellen. Gleichzeitig sollte der positive Effekt der medikamentösen Therapie in der Prophylaxe des erhöhten Frakturrisikos verdeutlicht werden. Ein Verständnis für die Osteoporoseerkrankung beim Patienten und dessen Familienangehörigen erhöht die Compliance für therapeutische Maßnahmen. Sowohl in der Aufklärungsarbeit durch das Klinikpersonal und der behandelnden Ärzte als auch beim Patienten konnten Defizite im Verständnis für die Erkrankung verifiziert werden [144,151]. Ein spezifischer Fragebogen, der 10 Tage nach Frakturversorgung ausgefüllt wurde, ergab, dass 73% der Patienten keinerlei Zusammenhang zwischen ihrer Fraktur und einer Osteoporoseerkrankung sahen [152].

4.5 Medikamentöse Osteoporosetherapie

Die Betrachtung der medikamentösen Therapie konzentriert sich auf die Patienten mit Osteoporose zum Zeitpunkt der Entlassung aus der Rehabilitationsklinik. Sie umfasst die Untersuchung der gängigen Osteoporosemedikamente wie Kalzium, Vitamin D, Vitamin K, Fluoride, Kalzitinin, Raloxifen, HRT und Bisphosphonate. Raloxifene und Vitamin K wurden nicht in die

Therapie mit einbezogen und keinem der 250 untersuchten Patienten verschrieben.

Von den Leitlinien des DVO werden der Einsatz von Kalzium und Vitamin D zur Basisversorgung sowie zusätzliche Medikamente zur Fraktursenkung (Bisphosphonate, SERM's z.B. Raloxifen) empfohlen. HRT ist aufgrund des erhöhten Brustkrebsrisikos nur mit Einschränkung zu empfehlen und Fluoride, Kalzitonin und Alfacalcidol werden aufgrund inkonsistenter Studien nicht als Therapien der ersten Wahl empfohlen [12].

4.5.1 Medikamentöse Therapie bei Einweisung und Entlassung

62% der Patienten mit Osteoporose nahmen mindestens ein Medikament zur Prophylaxe bzw. Therapie der Osteoporose bei Entlassung ein. Dies waren deutlich mehr Patienten als zum Zeitpunkt der Einweisung aus den überwiegend operativ tätigen Zentren (19%).

Im Vergleich mit anderen Untersuchungen zur medikamentösen Versorgungssituation stellen sich die vorliegenden Zahlen als gut dar.

Eine mit größeren Patientenzahlen angelegte deutsche Studie kommt zu ähnlichen Ergebnissen. Von den dabei untersuchten 13.051 Frauen mit Osteoporose erhielten 65% eine medikamentöse Osteoporosetherapie. Die Autoren sehen die Defizite in der Versorgung der postmenopausalen Osteoporose vor allem in der primärärztlichen Versorgung. Erheblich mehr Patienten werden in Rehabilitationszentren mit einer spezifischen Therapie behandelt [153].

Nur 19 % der Patienten bekommen Osteoporosemedikamente nach Entlassung aus der Akutklinik. Vergleichbare Studien zur Versorgungssituation nach Entlassungen aus operativ tätigen Zentren in den USA kommen zu ähnlich geringen Zahlen der medikamentösen Abdeckung [134,135,154,137,136,155]. Im Schnitt erhalten ca. 20% der Patienten ein Osteoporosemedikament.

Tabelle 5:

Versorgungsstudien im Vergleich der Medikamentösen Therapie bei der Entlassung.

Land	Erfassungszeitraum	Gesamt	Medikamentöse Therapie bei Entlassung	Quelle
USA (Missouri, New York)	1996-1998	170	5,3%	Kamel et al. [154]
Kanada (Alberta)	1997-1998	311	10,2%	Juby et al. [156]
USA (New York, Philadelphia)	1997-2000	300	19,3%	Gardner et al. [136]
USA (Houston)	1996-2000	363	20,4%	Kiebzak et al. [137]
USA (Philadelphia)	1994-1997	1162	22,9%	Freedman et al. [135]
USA (Colorado)	1993-1998	118	25,0%	Follin et al. [134]
USA (Connecticut)	1997	60	60,0%	Bellantonio et al.[155]
Deutschland (Würzburg)	1992-2002	250	62,4%	vorliegende Arbeit
Deutschland (Berlin, Haar, Bad Kreuznach)	1999-2000	13.051	64,5%	Bestehorn et al. [153]

In der vorliegenden Studie handelt es sich um eine hessische Rehabilitationsklinik. Im Vergleich zu Untersuchungen der medikamentösen Versorgungssituation in Bayern, erhalten Patienten in dieser Rehabilitationsklinik eine überdurchschnittliche medikamentöse Versorgung. Hierzu wurden Daten der süddeutschen Apotheken ausgewertet. In Bayern wurden 47% der Patienten mit Osteoporose mit einem zugelassenen Medikament der Osteoporosetherapie behandelt. In der Rehabilitationsklinik waren es bei Entlassung 62%. Die Daten der bayerischen Studie spiegeln die Versorgungssituation im Jahr 1999 wieder [157]. Der Versorgungsgrad schwankte je nach Bundesland erheblich. Die medikamentöse Versorgung der Osteoporosepatienten für das Bundesland Sachsen war beispielsweise deutlich niedriger (33%) [157]. Im Vergleich hierzu sind die Patienten der hessischen Rehabilitationsklinik doppelt so gut therapiert.

Eine Dresdener Studie, die von 1993-1994 alle bei der Dresdener AOK Versicherten nachuntersuchte, fand bei insgesamt 235 Patienten mit Osteoporose eine medikamentöse Versorgung von 50% [132]. Die

Versorgungssituation stellt sich auch in dieser Studie geringer dar im Vergleich zu dem in dieser Untersuchung ermittelten Wert. Der Unterschied fällt nicht ganz so deutlich aus.

4.5.2 Basistherapie und suffiziente medikamentöse Therapie

Die Beurteilung der Therapie soll anhand der durch die Leitlinien des DVO festgelegten Standardtherapieschemen der Osteoporose erfolgen.

Der überwiegende Anteil der Patienten dieser Untersuchung erhält eine Monotherapie mit einem beliebigen Osteoporosemedikament (44%). Eine detaillierte Untersuchung der einzelnen Medikamente zeigte, dass vor allem Vitamin D- (43%) und Kalzium-Präparate (16%) verschrieben wurden, wobei es sich in 33% bei Vitamin D und in 6% der Fälle bei Kalzium um Monotherapien handelte. Eine Kombination von Kalzium- und Vitamin D-Präparaten im Sinne einer Basistherapie, wie es in den heutigen Leitlinien gefordert wird [12], erhielten nur 7% der Patienten. Untersuchungen der medikamentösen Versorgung von Besthorn et al. (2002) zeigten eine vergleichbare geringe Verschreibung einer Basistherapie von 11%. In Anbetracht dessen, dass es sich im vorliegenden Patientenkollektiv um ein nach Osteoporoseverdacht ausgesuchtes Patientenkollektiv handelt, muss man die Patienten der Rehabilitationsklinik als unterversorgt sehen. Aus heutiger Sicht wäre bei allen Patienten der vorliegenden Untersuchung eine Basistherapie zu fordern gewesen.

Eine gleichzeitige Versorgung mit einem antiresorptivem Medikament erhielten laut Entlassungsbericht nur 3% der Patienten. Dies entspricht Ergebnissen aus anderen Veröffentlichungen, in denen eine suffiziente Kombinationstherapie ebenfalls nur ein kleiner Teil der Versicherten erhielten (Schlager et al. 3,6%-6,7%, Besthorn et al. 1,0%) [157,153]. Eine kleinere Studie mit 60 postmenopausalen Frauen nach hüftgelenksnaher Fraktur kommt zu etwas besseren Versorgungsergebnissen. Hier erhalten 25% der Patienten eine Basistherapie mit Kalzium und Vitamin D im Sinne der Leitlinien. Zur Relativierung dieser Daten muss erwähnt werden, dass in 50% der Fälle die

Patienten eine Basistherapie aus Eigeninitiative einnahmen und nicht aufgrund einer Verschreibung durch einen behandelnden Arzt. Eine Kombinationstherapie mit einem zusätzlichen antiresorptivem Medikament nehmen 13% der Patienten ein. Insgesamt stellt sich auch in dieser Studie die Therapie in einer Vielzahl der Fälle als inadäquat dar (87%) [155]. Im Vergleich zu der hier vorgelegten Untersuchung ist dieser Anteil tendenziell negativer zu bewerten, da es sich um Patienten nach aktueller Hüftfraktur handelt.

Der Gedanke der Primärprävention scheint in das bestehende Behandlungskonzept der Osteoporose noch nicht integriert worden zu sein, obwohl die Primärprävention in vielen Beispielen bereits positive Ergebnisse zeigt.

Das Bewusstsein den eigenen Knochen frühzeitig durch einfache Maßnahmen wie eine kalziumreiche Ernährung, genügend körperliche Bewegung, dosierte Sonnenexposition und eventuell einer Vitamin D-Supplementierung in den sonnenarmen Jahreszeiten zu stärken, scheint in der Bevölkerung noch nicht ausreichend verankert. Gleichzeitig zeigt sich anhand der geringen Verschreibungen einer Basismedikation mit Kalzium und Vitamin D bei Patienten mit offensichtlichem Osteoporoseverdacht, wie wenig Bedeutung der Osteoporoseprophylaxe durch den Orthopäden beigemessen wird. Man muss vermuten, dass der Prophylaxe eines weiter voranschreitenden Knochenmineralabbaues mit Hilfe einer Basismedikation wenig positive Effekte zugesprochen werden. Der breite Einsatz dieser Medikamente ist in der Osteoporoseprophylaxe auch ohne evidenzbasierte Effektivität aufgrund der geringen Nebenwirkungen und der geringen Therapiekosten vertretbar. Eine Basistherapie kostet ca. 4€ pro Tag.

Obwohl der Einsatz von modernen Bisphosphonaten und deren Wirksamkeit in der Osteoporosetherapie und der Senkung der osteoporotischen Frakturrate bekannt ist [12,82,16,76-80], finden diese Medikamente in der vorliegenden Untersuchung und vergleichbaren Studien kaum Verwendung. Im gesamten Untersuchungszeitraum nahmen nur 12 (5%) Patienten ein Bisphosphonat ein. Bisphosphonate werden in der Rehabilitationsklinik deutlich unter dem

bayerischen und sächsischen Durchschnitt verschrieben, wenngleich er auch zwischen Bayern und Sachsen variiert (43% bzw. 54%) [157]. Bisphosphonate sind in der Studie von Schlager et al. (2001) die häufigsten zur Therapie verschriebenen Osteoporosemedikamente, mehr als Kalzium-, Fluorid- und Kalzitonin-Monotherapien sowie Kalzium-Kombinationstherapien [157].

Einschränkend muss hinzugefügt werden, dass nicht verschreibungspflichtige Substanzen wie unter anderem Kalzium und Vitamin D eventuell nicht vollständig erfasst wurden und das Bild verfälschen. In der Dresdener Studie wird überwiegend die Kombination von Natrium-Fluorophosphate mit Kalzium verschrieben (76%). Bisphosphonate kamen noch nicht zum Einsatz [132]. Eine mögliche Erklärung birgt der gewählte Untersuchungszeitraum 1993-1994, in dem noch keine Therapieempfehlungen für den Einsatz der Bisphosphonate vorlagen und Fluoride in der Osteoporosetherapie noch einen größeren Anteil ausmachten. In unserem Untersuchungszeitraum werden Bisphosphonate erstmals 1998 verschrieben. Fluoride kamen als Therapieoption selten und hauptsächlich in den Jahren 1994-96 zum Einsatz. Dies mag in Korrelation zu den immer wieder kontrovers diskutierten Effekten der Fluoride in der Osteoporosetherapie stehen. Schwankenden Dosierungsempfehlungen und die Gefahr der Überdosierung mit Knochen schädigenden Auswirkungen haben die Fluoride aus der Osteoporosetherapie verdrängt [111-117].

4.5.3 Medikamentöse Therapie und Alter

In der Altersklasse der 61-70jährigen Patienten wurden prozentual die meisten Medikamente verschrieben. Mit einem prozentualen Verschreibungsanteil von 80% liegt hier ein deutlicher Schwerpunkt. Sowohl in den älteren als auch in den jüngeren Altersdekaden liegt die mittlere Verteilung der medikamentösen Osteoporosetherapie bei 58%. Dies deckt sich mit Daten von Freedman et al. (2002) und Andrade et al. (2003), in deren Studien eine signifikante Abnahme der medikamentösen Interventionen mit zunehmendem Alter festgestellt wurde [135,158]. Dies mag in einer Unterschätzung der Wirksamkeit von Osteoporosemedikamenten in der Frakturprophylaxe bei Patienten mit fortgeschrittenem Alter begründet liegen. Studien konnten jedoch die erhöhte

Frakturgefährdung und die positiven Frakturrisikoreduktion der antiresorptiven Therapie gerade in dieser Altersgruppe belegen [4,159,160] und auch den Vorteil einer Tertiärprävention in der Therapie als sozioökonomisch sinnvoll herausstellen.

4.5.4 Medikamentöse Therapie und Geschlecht

Männer erhielten in der vorliegenden Untersuchung bei Diagnose Osteoporose etwa genauso häufig eine Osteoporosetherapie wie Frauen (58% Männer, 64% Frauen). Dieses Ergebnis steht in Kontrast zu anderen Versorgungsstudien, in denen männliche Osteoporosepatienten deutlich seltener eine adäquate medikamentöse Therapie verschrieben bekamen als weibliche Patienten. In der Studie von Follin et al. (2003) erhielten 37% der Frauen im Vergleich zu nur 3% der Männer eine medikamentöse Therapie [134]. Kiebzak et al. (2002) kommen zu einer weniger deutlichen Verteilung, in der 27% der Männer und 71% der Frauen eine medikamentöse Therapie erhielten [137]. Ähnlich wie Fisher et al. (2003), in deren Studie Frauen doppelt so häufig behandelt wurden wie Männer (Frauen 20%, Männer 10%) [161]. Auch in einer Studie von Castel et al. (2001) wurden Männer seltener behandelt als Frauen [133]. Aus heutiger Sicht ist eine medikamentöse Therapie bei Männern ebenso erfolgreich in der Senkung des Frakturrisikos [35]. Im Kontext dieser Untersuchungen stellt sich die medikamentöse Therapie der Männer in dieser Klinik positiv dar.

Die einzelnen Osteoporosemedikamente werden in beiden Geschlechtern ähnlich häufig verschrieben. Eine Ausnahme stellt Kalzitonin dar, welches von Männern etwa doppelt so häufig eingenommen wurde (Frauen: 10%, Männer: 18%). Vitamin D wurde den weiblichen Patienten häufiger verschrieben (Frauen: 47%, Männer: 28%).

4.5.5 Medikamentöse Therapie und Osteoporosediagnose

Unsere Ergebnisse zeigen, dass eine bekannte Osteoporose und deren Diagnosebestätigung in der Rehabilitationsklinik zu einer deutlichen Erhöhung der Verschreibung von Osteoporosemedikamenten führte. So nahmen 75% der Patienten, deren Diagnose in der Rehabilitationsklinik bestätigt wurde,

mindestens ein Medikament zur Osteoporosetherapie ein. Von den Patienten, deren Osteoporosediagnose erst in der Rehabilitationsklinik gestellt wurde, nahmen im Vergleich nur 57% ein Medikament. Eine Therapieverbesserung im Sinne eines erhöhten Anteils leitliniengerechter Therapie, beeinflusst durch eine bekannte Osteoporosediagnose bei Einweisung, zeigte sich nicht.

Die Osteoporosediagnose ist in der vorliegenden Untersuchung entscheidend, ob eine therapeutische Konsequenz erfolgt. Ergebnisse mit ähnlicher Bedeutung der Osteoporosediagnose auf die medikamentöse Therapie konnten Juby et al. (2002) vorlegen [156]. Die Diagnose Osteoporose wird in den Entlassungsberichten der Chirurgischen Zentren vernachlässigt. Eine Bitte zur weiteren diagnostischen Abklärung einer eventuellen Osteoporoseerkrankung konnte keinem Einweisungsbericht entnommen werden. Dies spiegelt das deutliche Defizit in der Kommunikation zwischen den einzelnen Zentren wieder. Die Osteoporose ist eine interdisziplinäre Erkrankung, deren Behandlung vielen Fachgebieten obliegt. Die fehlende klare Zuordnung führt zur Vernachlässigung der Erkrankung. Die vorliegenden Ergebnisse belegen eine bessere Versorgung der Osteoporosepatienten, wenn die Diagnose häufiger erwähnt wird. Das Bewusstsein für die Anerkennung der Osteoporose als Grunderkrankung für zahlreiche Frakturereignisse muss geweckt werden, damit die Osteoporose neben der versorgten Frakturdiagnose im Entlassungsbericht dokumentiert wird.

4.5.6 Medikamentöse Therapie und Frakturen in der Anamnese

Das Vorliegen einer bekannten osteoporotisch bedingten Wirbel-, proximalen Femur- oder Radiusfraktur resultierte in einer erhöhten Verschreibung von Osteoporosemedikamenten. Patienten mit einer diagnostizierten Osteoporose im Entlassungsbrief und einer osteoporotischer Fraktur in ihrer Vorgeschichte nahmen zu 70% mindestens ein Osteoporosemedikament ein. Im Vergleich dazu erhielten Osteoporosepatienten ohne Fraktur in 54% der Fälle ein Medikament.

Der Frakturtyp spielte keine entscheidende Rolle. Die Patienten mit Wirbel-, proximaler Femur- oder Radiusfraktur bekamen in den einzelnen

Frakturgruppen ähnlich häufig Medikamente verschrieben (70%, 69% bzw. 70%). Bei genauerer Betrachtung der medikamentösen Therapie stellte sich die Therapie der Frakturpatienten mit Osteoporose nicht den heutigen Leitlinien entsprechend dar. Nur eine vernachlässigbare Minderheit der Patienten erhielt eine Basistherapie aus Kalzium und Vitamin D (4%, 6% bzw. 5%). Ebenso wenige erhielten eine suffiziente Osteoporosetherapie mit einem zusätzlichen Bisphosphonat (4%, 6%, 0 %). Bei den Verschreibungen handelte es sich überwiegend um Monotherapien mit Vitamin D und seltener Monotherapien mit Kalzium. Eine Monotherapie mit einem Bisphosphonat war kaum vertreten.

In 63% der Fälle stellte sich die Therapie nicht den heutigen Leitlinien des DVO entsprechend dar. 30 % der Patienten mit Osteoporose und Fraktur bekamen keine Therapie. Mit diesen Ergebnissen reiht sich die Untersuchung in die Ergebnisse anderer Versorgungsstudien ein.

Zahlreiche Versorgungsstudien konnten anhand von Patienten nach atraumatischem Frakturereignis die Unterversorgung der Osteoporose aufzeigen [134-137,155,158,161].

Ein Jahr nach osteoporotischer Wirbelfraktur erhielten in einer Studie von Torgerson et al. (1998) die Patienten in nur 39% der Fälle eine suffiziente Therapie. Nach proximaler Femur- und Radiusfraktur lag die Versorgung bei nur 5%. Im Unterschied zu den hier vorliegenden Ergebnissen konnten Torgerson et al. (1998) eine Abhängigkeit von Frakturlokalisation und Verschreibungsverhalten zeigen. Insgesamt wurde auch in dieser Studie nur eine Minderheit therapiert und 59% der Patienten mit Wirbelkörperfraktur erhielten selbst ein Jahr nach Fraktur keinerlei adäquate Therapie [162].

Nach dem heutigen Stand der DVO-Leitlinien sollten alle Patienten mit hohem Risikoprofil eine Basismedikation von 1000-1500mg/d Kalzium und 400-800IE Vitamin D erhalten. Rückblickend trifft dies für das gesamte Studienkollektiv zu, die aufgrund einer Risikofaktorenkonstellation der Osteoporose ausgewählt wurden. Patienten mit einer stark erniedrigten Knochendichte im Bereich der Osteoporose sollten zusätzlich mit Bisphosphonaten (Alendronat, Ibandronat, Risedronat) oder alternativ mit Raloxifen oder Strontium Ranelat für etwa 2-3 Jahre behandelt werden und sind damit genauso zu behandeln wie Patienten

mit anamnestische atraumatischer Fraktur [12]. Das Parathormon Fragment Teriparatid ist nur für Patienten mit manifester Osteoporose zugelassen [12]. Die Therapieempfehlungen beziehen sich auf Frauen ab der Menopause und auf Männer ab dem 60. Lebensjahr [12]. Zur Therapie des Mannes kommt vorerst nur Alendronat aufgrund der nachgewiesenen Wirbelkörperfrakturminderung in Frage [12,89]. Vor diesem Hintergrund muss man die Patienten mit Frakturen dieser Untersuchung als stark unterversorgt bezeichnen. Andererseits ist zu berücksichtigen, dass die Leitlinien des DVO erst nach Abschluss dieser Studie veröffentlicht wurden. Es wäre folglich interessant zu verfolgen, in wie weit die Leitlinien eine Verbesserung der Versorgungssituation der Patienten dieser Klinik bewirken. Ein standardisierter Therapiefahrplan wie ihn die Algorithmen der Leitlinien bieten, könnte das Verschreibungsverhalten verbessern

Verschiedene Studien belegen nach der Durchführung gezielter Schulungen und dem Einbringen von übersichtlichen Algorithmen zur Osteoporosebehandlung positive Effekte für die Versorgung der Patienten. Nachdem Ärzte vermehrt auf die Behandlung von Patienten nach Schenkelhalsfraktur aufmerksam gemacht wurden, konnte eine Steigerung der medikamentösen Versorgung der postmenopausalen Patienten von 32% auf 64% im letzten Jahr der Studie festgestellt werden [161]. Nach Erscheinen der Leitlinien der National Osteoporosis Foundation (NOF) in den USA konnten andere Autoren einen jährlichen Anstieg der Versorgung von Patienten nach atraumatischer Schenkelhalsfraktur beobachten. Die prozentuale Versorgung stieg von 11% im Jahr 1997 auf 29% im Jahr 2000 [136]. Patienten mit osteoporotischen Frakturen sind auch in dieser Studie noch unterversorgt. Eine erkennbar positive Tendenz deutet aber daraufhin, dass der richtige Weg seit der Einführung von Leitlinien eingeschlagen wurde.

Wie wichtig die Rolle des Chirurgen in der Koordination der Weiterbehandlung nach akuter Frakturversorgung ist, konnte eine Studie von John G. Skedros (2004) zeigen. Der orthopädische Chirurg informierte in dieser Studie mit Hilfe von zweimaligen Patientenbriefen den weiterbehandelnden Hausarzt über das

Frakturereignis und erbat die weitere Abklärung einer Osteoporose und deren Therapie einzuleiten. Gleichzeitig wurde der Patient über das Vorliegen einer eventuell ursächlichen Osteoporose aufgeklärt, das Risiko weiterer Frakturen innerhalb der kommenden zwei Folgejahre erläutert und dem Patienten dringend nahe gelegt, seinen Hausarzt zur weiteren Therapie aufzusuchen. 57% der Patienten nach Fraktur besuchten ihren Hausarzt innerhalb von 3 Monaten zur Weiterbehandlung, wovon letztendlich 54% der Patienten eine suffiziente Therapie mit Bisphosphonaten erhielten. Die Versorgung stellte sich insgesamt jedoch auch mit diesen zusätzlichen Maßnahmen als unzureichend heraus. Von allen untersuchten Patienten nach Fraktur wurden nur 30% mit Bisphosphonaten behandelt und die Therapie wurde frühestens 1 ½ Monate nach Frakturereignis begonnen. Eine Verbesserung könnte nach Ansicht der Autoren erzielt werden, indem mehr Verantwortung zur Koordination der Nachsorge in die Hand des Chirurgen gelegt wird. Möglichst viele diagnostische Schritte und die Einleitung der medikamentösen Therapie sollten bereits bis zum Entlassungstag abgeschlossen sein, um einen frühen Therapiebeginn nach Fraktur zu gewährleisten [145].

Einen solchen Studienansatz verfolgten Kaufman et al. (2003) [144]. In einer Pilotstudie wurde die Versorgung der Patienten in den teilnehmenden Krankenhäusern dargestellt und anschließend ein intensives Informationsprogramm für das gesamte, in die Behandlung der Frakturpatienten involvierte Klinikpersonal, durchgeführt. Eine speziell ausgebildete Krankenschwester war für Aufklärung der Patienten und schriftliche Information des weiterbehandelnden Hausarztes zuständig. Die Ergebnisse dieser Änderungen brachten eine geringe Verbesserung in der Versorgung der Patienten von 23% auf 67%, aber nicht die erhoffte deutliche Optimierung. Zu ähnlichen Resultaten kam John G. Skedros in einer späteren Studie, in deren Modell zusätzliche Entlassungsbriefe die Weiterbehandlung der Patienten nicht mit dem erhofften Effekt verbesserte [145]. Das Studienmodell von Kaufman et al. wurde verändert fortgeführt. Patienten wurden noch intensiver über die Dringlichkeit der Osteoporoseabklärung und Behandlung aufgeklärt und verließen die Klinik mit vollständigen Ernährungsempfehlungen, nötiger

Pharmakasubstitution und osteoporoserelevanten Laborergebnissen. Die Ergebnisse zeigten eine deutliche Verbesserung der medikamentösen Therapie der Osteoporosepatienten nach Fraktur. 70% der Patienten nahmen zum Zeitpunkt der Entlassung ein Kalziumpräparat ein und weitere 30% bekamen eine zusätzliche spezifische Osteoporosetherapie. Ein Jahr später, in der die Weiterbehandlung durch den Hausarzt erfolgte, nahmen 87% weiterhin Kalzium, 74% Vitamin D und 45% erhielten ein spezielles Osteoporosemedikament [144].

Es wäre interessant, einen solchen Studienansatz in der hier untersuchten Klinik zu verfolgen, um zu sehen, ob intensivere Aufklärung des betreuenden Personals und der behandelnden Ärzte eine Verbesserung in der Versorgung der Patienten bewirkt und ob ein gesteigertes Bewusstsein des Patienten für seine Erkrankung erreicht wird. Hier muss man berücksichtigen, dass es sich in der vorliegenden Untersuchung um Patienten einer Rehabilitationsklinik handelt. Nur ein Bruchteil der Patienten erhalten nach Behandlung in operativ tätigen Kliniken eine Anschlussheilbehandlung. Dies bedeutet, dass nicht alle Patienten nach osteoporotischem Frakturereignis erfasst werden und somit die Verantwortung der Osteoporosediagnostik nicht generell in die Obhut der Rehabilitationskliniken gelegt werden kann.

Gleichzeitig ist hier aber ein Potential gegeben, in dem Osteoporosepatienten, die bisher unauffällig blieben, aufgefangen und einer speziellen Therapie zugeführt werden könnten. Die Rehabilitationskliniken bieten zudem bessere Möglichkeiten in der Umsetzung von Aufklärungs- und Schulungsprogrammen der Osteoporosepatienten. Diese intensivere Behandlung käme vor allem Patienten mit schwerer Osteoporose zu Gute, da sich zur Anschlussheilbehandlung vor allem Patienten nach Frakturereignissen befinden. Eine Investition in die Behandlung dieser Hochrisikogruppe ist auch aus sozioökonomischer Sicht zu empfehlen. Patienten mit manifester Osteoporose haben ein stark erhöhtes Risiko für eine erneute Fraktur [10,72,73]. Das Vorliegen einer Wirbelkörperfraktur erhöht das Risiko für eine weitere Wirbelkörperfraktur um das Dreifache und ist ein ebenso starker prognostischer Faktor für Schenkelhalsfrakturen [74]. Frauen mit

Schenkelhalsfraktur haben ein um 2,3% erhöhtes Risiko innerhalb eines Jahres eine zweite Schenkelhalsfraktur zu erleiden [163]. Weiterhin ist zu bedenken, dass Stürze im Alter für fast 90% der Schenkelhalsfrakturen verantwortlich sind [38] und 60-70% der Patienten innerhalb eines Jahres erneut stürzen [41]. Grundsätzlich liegt in der Sturzprophylaxe ein erhebliches Umsetzungspotential für die Rehabilitationskliniken, welches durch die Möglichkeit intensiver Aufklärung, Eruiierung von Stolperfallen im Alltag und frühzeitigem Trainingsbeginn nach Frakturereignis mit z.B. Bewegungsschule, Gleichgewichts- und Koordinationstraining erreicht werden kann.

4.6 Probleme der Arbeit

Der retrospektive Charakter der Arbeit birgt den Nachteil, über keinen ausgewählten und zielgerichteten Fragebogen zu verfügen. Dies wäre z.B. zur Erfassung vollständiger Risikoprofile von Nutzen gewesen. Der Vorteil liegt in einem ungefärbten Eindruck der tatsächlichen Gewichtung und Handhabung eines Osteoporoseverdachtpatienten in einer Rehabilitationsklinik, ohne zuvor ein spezielles Augenmerk durch eine prospektive Studie auf die Erkrankung Osteoporose zu lenken. Informationen zur Anamnese, Diagnostik und Therapie der Patienten sind den Patientenakten entnommen und deren vollständiges Bild ist von genauen Berichten der Rehabilitationsklinik abhängig. Dies birgt den Nachteil, dass die eine oder andere Information verloren geht, spiegelt aber auf der anderen Seite die Wichtigkeit einer standardisierten Datenerhebung im Rahmen der Anamnese und klinischer Untersuchung wieder.

In diesem Patientenkollektiv handelt es sich um eine speziell ausgewählte Gruppe von Patienten, bei denen aufgrund anamnestischer Hinweise eine Knochendichtemessung durchgeführt wurde. In wie weit hier tatsächlich alle Patienten erfasst wurden, die einer diagnostischen Osteoporoseabklärung und Therapie bedurften, kann nicht beurteilt werden.

4.7 Optimierung der defizitären Versorgungssituation

Die Folgekosten der Osteoporose für das Gesundheitssystem sind hinlänglich diskutiert [16,143,17,125,164] worden, ebenso die Schlussfolgerung einer

möglichen positiven Kosten-Nutzen Bilanz [2], wenn die finanziellen Mittel stärker und gezielter in die Primärprävention gelenkt würden.

Hilfreich wären nach Betrachtung unserer Ergebnisse und der vergleichbarer Studien eine intensivere, frühzeitige Aufklärung der betroffenen Altersgruppen bezüglich der Basismaßnahmen, wie regelmäßige körperliche Belastung und Bewegung, dosierte Sonnenexposition, kalziumreiche Ernährung und Vitamin D-Supplementierung in den sonnenarmen Jahreszeiten. Weiter gefasst umschließt die Prävention der Osteoporose gezielte Vorsorgeuntersuchungen einschließlich der Knochendichtemessung und den Einsatz adäquater evidenzbasierter Pharmakotherapie. Aus heutiger Sicht sind aufgrund der finanziell schwierigen Situation des Gesundheitssystems und dem engen Budgetrahmen der Ärzte keine positiven Entwicklungen abzusehen. Somit stellt sich die Frage, ob die Aufwendungen hinsichtlich der Primärprävention nicht verstärkt in Richtung einer Aufklärung über die Osteoporoseprophylaxe gehen sollten, um eine vermehrte Eigenverantwortung des Patienten anzuregen.

Die Eigenverantwortung für die Knochengesundheit ist in der Gesellschaft bislang noch nicht ausreichend verankert. Ein ähnliches Bewusstsein wie zur Vorbeugung des Herzinfarkttrisikos durch einen gesunden Lebenswandel oder der Einsatz von Fluoriden zur Zahnkariesprophylaxe sollte auch für das Bewusstsein für einen knochengesunden Lebenswandel und geeigneter Vorsorgeuntersuchungen in der Osteoporoseprophylaxe erreicht werden. Als Beispiel hierfür sei der Einsatz von Fluoriden in der Kariesprophylaxe genannt. Der Zusatz von Fluoriden in Zahnpasten und fluoridiertem Speisesalz konnte die Prävalenz der Karies speziell im Jugendalter merklich senken.

Dass dies möglich ist, zeigen Ergebnisse der Studie von Bellantonio et al. (2001), in welcher postmenopausale Frauen nach hüftgelenksnaher Fraktur in 50% der Fälle eine Basistherapie aus Eigeninitiative zu sich nahmen [155]. Vorsorgeuntersuchungen sollten ebenso selbstverständlich sein wie die der Krebsvorsorge bei Männern und Frauen. In die Verantwortung hierfür müssen nicht nur Berufsverbände, sondern auch Krankenkassen und der Bund, sowie die Länder hinzugezogen werden. Kampagnen in der Öffentlichkeit sollten das

Bewusstsein zum optimalen Knochenaufbau bereits während der Jugend fördern.

Neben diesen Möglichkeiten muss das Potential an diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen besser ausgenutzt werden. Dass Leitlinien im Klinikalltag und Schulungen des Personals erfolgreich sind, konnten Studien belegen [145,144,161]. Die Schwierigkeiten liegen jedoch in der mangelnden, breitflächigen Umsetzung. Über die vermehrte Einbeziehung der Rehabilitationskliniken und Rheumazentren in die Osteoporosebehandlung, in denen die Versorgung vergleichsweise besser war [153], sollte weiter diskutiert werden.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die Osteoporose ist eine schleichende, chronische Erkrankung, die häufig bis zum ersten Frakturereignis unerkannt bleibt. Etwa jede zweite Frau und jeder dritte Mann älter als 50 Jahre sind betroffen und erleiden eine osteoporotische Fraktur. Dennoch stellt sich die Versorgungssituation der Osteoporosepatienten als unzureichend dar. Etwa 95% der Patienten nach Frakturen verlassen die Akutklinik ohne eine weitere diagnostische Abklärung und nur wenige bekommen eine medikamentöse Therapie.

In der vorliegenden Arbeit wurden Patienten einer deutschen Rehabilitationsklinik in den Jahren 1993 bis 2002 untersucht, die einer Knochendichtemessung während ihres stationären Aufenthaltes unterzogen wurden. Es wurden 795 Patienten erfasst, darunter 658 (82,8%) Frauen und 168 (17,2%) Männer.

Bei 31% der Patienten wurde die Diagnose Osteoporose im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik erwähnt. Die Altersspanne erstreckte sich von 35-88 Jahre, wobei 55% der Patienten älter als 60 Jahre waren. Die vermehrte Prävalenz der Osteoporose im Zusammenhang mit dem weiblichen Geschlecht spiegelte sich auch in dieser Patientengruppe wieder. Bei 59% dieser Patienten mit der Diagnose Osteoporose im Entlassungsbericht der Rehabilitationsklinik lag messtechnisch nach WHO-Kriterien eine Osteoporose vor. Patienten mit Osteoporose hatten deutlich häufiger anamnestische Frakturen an typischen Lokalisationen der Osteoporose.

Nach abgeschlossenen, den Leitlinien entsprechenden diagnostischen Maßnahmen, war die medikamentöse Versorgung im Vergleich zu anderen Studien besser [134-137,154,156]. Eine medikamentöse Therapie erhielten 62% der Patienten im Vergleich zu nur 19% bei Einweisung in die Rehabilitationsklinik. Dies entspricht den Ergebnissen anderer Versorgungsstudien, in denen der Anteil der Patienten mit einer medikamentösen Therapie nach Entlassung aus der Akutversorgung ebenfalls um die 20% lag [137,134,135]. Bei genauerer Betrachtung entsprach die medikamentöse

Therapie der Rehabilitationsklinik jedoch nicht den Leitlinien des DVO und stellte sich in 90% der Fälle als unzureichend dar.

Mit höherem Alter wurden weniger Medikamente verschrieben, wie schon in anderen Studien beobachtet [135,158]. Der Schwerpunkt der medikamentösen Therapie konzentrierte sich mit 80% auf die Altersklasse der 61-70 jährigen Patienten. Männer und Frauen bekamen in der vorliegenden Arbeit im Gegensatz zu anderen Studien etwa genauso häufig eine Osteoporosetherapie [134,137,133].

Eine im Einweisungsbericht bekannte Osteoporosediagnose der Patienten beeinflusste das Verschreibungsverhalten positiv. 75% der Patienten mit zuvor bekannter Diagnose erhielten eine Therapie im Vergleich zu 57% mit neu gestellter Diagnose. Anamnestische Frakturen an typischen Fraktur-Lokalisationen bei den Patienten beeinflussten das Verschreibungsverhalten ebenfalls positiv. Der Frakturtyp spielte keine Rolle. In 63% der Fälle war aber auch hier die Therapie nicht leitlinienkonform und 30% der Patienten mit anamnestisch festgestellter Fraktur erhielten keine Therapie.

Deutliche Defizite in der Versorgungssituation der Patienten waren in der vorliegenden Untersuchung vor allem in der Umsetzung einer adäquaten Therapie nach Leitlinien entsprechender Diagnostik zu erkennen. Dennoch ist die medikamentöse Therapie nach Aufenthalt in der Rehabilitationsklinik dreimal so hoch wie zum Zeitpunkt der Einweisung. Defizite ließen sich wie in anderen Studien in der primärärztlichen Versorgung erkennen. Die Prävention der Osteoporose versagt auf mehreren Ebenen. Der Rehabilitationsklinik obliegt in den meisten Fällen nur noch die Tertiärprävention am Ende der diagnostischen Stationen des Osteoporosepatienten. Vor diesem Hintergrund ist die Versorgungssituation in der Rehabilitationsklinik, gerade bezüglich der Erfassung von Osteoporosepatienten und der Durchführung diagnostischer Maßnahmen als positiv zu bewerten. Die medikamentöse Therapie konnte im Vergleich zur Versorgung bei Verlegung um 200% erhöht werden, wobei in nur 3% der Fälle eine leitliniengerechte Kombinationstherapie verordnet wurde. Es

wäre interessant zu beobachten, in wie weit sich die Versorgung durch einen konkreten Klinikleitfaden zur Anamneseerhebung, diagnostischer Maßnahmen und der medikamentösen Therapie noch verbessert. Es bleibt zu untersuchen, in wie weit die Leitlinien des DVO in die Behandlung von Osteoporosepatienten in Zukunft integriert werden.

6. LITERATUR

- [1] Bartl, R.; Osteoporose. Internist (2002): 43: 1529-43
- [2] Cummings SR, Melton LJ, 3rd; Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. Lancet (2002): 359 (9319): 1761-7
- [3] Riggs BL, Melton LJ, 3rd; The worldwide problem of osteoporosis: Insights afforded by epidemiology. Bone (1995): 17(5 Suppl): 505S-511S
- [4] Melton, L.J., 3rd, Chrischilles, E.A., Cooper, C., Lane, A.W., Riggs, B.L.; Perspective. How many women have osteoporosis? J Bone Miner Res (1992): 7(9): 1005-10
- [5] Pollähne W, Minne HW; Epidemiologie, Diagnostik und klinisches Bild der Osteoporose. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz (2001): 44: 32-6
- [6] Bartl R, Bartl C, Mutschler W; Diagnostik und Therapie der Osteoporose. Strategie für eine effiziente Prävention von Folgefrakturen. Unfallchirurg (2003): 106: 526-41
- [7] Minne HW, Pfeifer M; Diagnostik und Therapie der postmenopausalen Osteoporose. Klinikarzt 2003; 32(5): 156-62
- [8] Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johnsson B, De Laet C, Dawson A; Risk of hip fracture according to the World Health Organization criteria for osteopenia und osteoporosis. Bone (2000): 27(5): 585-90
- [9] Jones G, Nguyen T, Sambrook PN, Kelly PJ, Gilbert C, Eisman JA; Symptomatic fracture incidence in elderly men and woman: The Dubbo osteoporosis epidemiology study (DOES). Osteoporos Int (1994): 4(5): 277-82
- [10] Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA, 3rd, Berger M; Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. J Bone Miner Res (2000): 15(4): 721-39
- [11] Felsenberg D et al.; Incidence of vertebral fracture in europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). J Bone Minor Res (2002): 17(4): 716-24
- [12] Leitlinien des deutschsprachigen Dachverbandes für Osteologie (DVO) zur Osteoporose. www.dv-osteologie.org
- [13] Cooper C, Campion G, Melton LJ, 3rd; Hip fractures in the elderly: A world-wide projection. Osteoporos Int (1992): 2(6): 285-9

- [14] Johnell O; The socioeconomic burden of fractures: Today and in the 21st century. *Am J Med* (1997): 103(2A): S20-S26
- [15] Hajcsar EE, Hawker G, Bogoch ER; Investigation and treatment of osteoporosis in patients with fragility fractures. *CMAJ* (2000): 163(7): 819-22
- [16] Pfeifer M, Minne HW; Osteoporose im Zeitalter der „Evidence- based Medicine“; In: Hedtmann, A., Götte, S. (Hrsg.); *Praktische Orthopädie: Osteoporose*; Steinkopff Verlag, Darmstadt (2002): 165-73
- [17] Melton LJ, 3rd; Cost-effective treatment strategies for osteoporosis. *Osteoporos Int* (1999) Suppl.2: S 111-6
- [18] Consensus Development Conference: Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J of Med* (1991) 90: 107-110
- [19] WHO Study Group; Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Technical report series (1994) Geneva
- [20] Bartl R; *Osteoporose: Prävention - Diagnostik - Therapie*; Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York (2001)
- [21] Riggs BL, Wahner HW, Seeman E, et al.; Changes in bone mineral density of the proximal femur and spine with aging. Differences between the postmenopausal and senile osteoporosis syndromes. *J Clin Invest* (1982): 70(4):716-23
- [22] Lin JT, Lane JM; Osteoporosis: a review. *Clin Orthop* (2004): 425: 126-34
- [23] Fitzpatrick LA; Secondary causes of osteoporosis. *Mayo Clin Proc* (2002): 77(5):453-68
- [24] Marcus R, Clinical Review 76: The nature of osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* (1996): 81(1): 1-5
- [25] Gehlbach SH, Bigelow C, Heimisdottir M, May S, Walker M, Kirkwood JR; Recognition of vertebral fracture in a clinical setting. *Osteoporos Int* (2000): 11(7):577-82
- [26] Papaioannou A, Watts NB, Kendler DL, Yuen CK, Adachi JD, Ferko N; Diagnosis and management of vertebral fractures in elderly adults. *Am J Med* (2002): 113(3): 220-8
- [27] Begerow B, Pfeifer M, Pospeschill M, Scholz M, Schlotthauer T, Lazarescu A, Pollaehne, Minne HW; Time since vertebral fracture: an important variable concerning quality of life in patients with postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* (1999): 10: 26-33

- [28] Leidig G, Minne HW, Sauer P et al.; A study of complaints and their relation to vertebral destruction in patients with osteoporosis. *Bone Miner* (1990): 8: 217-29
- [29] Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ, O'Fallon WM, Melton LJ, 3rd; Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol* (1993): 137(9):1001-5
- [30] Center JR, Nguyen TV, Schneider D, Sambrook PN, Eisman JA; Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and woman: an observational study. *Lancet* (1999): 353 (9156): 878-82
- [31] Schlaich C, Minne HW, Bruckner T, Wagner G, Gebest HJ, et al.; Reduced pulmonary function in patients with spinal osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* (1998): 8(3): 261-7
- [32] Keene Gs, Parker MJ, Pryor GA; Mortality and morbidity after hip fractures. *BMJ* (1993): 307: 1248-50
- [33] Magaziner J, Lydick E, Hawkes W, et al; Excess mortality attributable to hip fracture in white woman aged 70 years and older *Am J Public Health* (1997): 87: 1630-6
- [34] Cauley JA, Thompson DE, Ensrud KC, Scott JC, Black D; Risk of mortality following clinical fractures. *Osteoporos Int* (2000): 11:556-61
- [35] Burgess E, Nanes M; Osteoporosis in men: pathophysiology, evaluation, and therapy. *Curr Opin Rheumatol* (2002): 14: 421-8
- [36] Schürch MA, Rizzoli R, Mermillod B et al.; A prospective study on socioeconomic aspects of fracture of the proximal femur. *J Bone Miner Res* (1996): 11: 1935-42
- [37] Seibel MJ; Evaluation des osteoporotischen Frakturrisikos; *Dt Ärztebl* (2001): 25: A 1681-9
- [38] Youm T, Koval KJ, Kummer FJ, Zuckerman JD; Do all hip fractures result from fall? *Am J Orthop* (1999) 28 :190-4
- [39] Greenspan SL, Myers ER, Maitland LA, Resnick NM, Hayes WC; Fall severity and bone mineral density as risk factors for hip fracture in ambulatory elderly. *JAMA* (1994) 271(2): 128-33
- [40] Greenspan SL, Myers ER, Kiel DP, Parker RA, Hayes WC, Resnick NM; Fall direction, bone mialeral density, and function: risk factors for hip fracture in frail nursing home elderly. *Am J Med* (1998): 104(6): 539-45

- [41] Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM); Leitlinie Nr.4: Ältere Sturzpatienten (2004)
- [42] Kannus P, Sievänen H, Palvanen M, Järvinen T, Parkkari J; Prevention of falls and consequent injuries in elderly people. Review. *Lancet* (2005): 366: 1885-93
- [43] Kanis JO, Oden A, Johnell O; Acute and long-term increase in fracture risk after hospitalization for stroke. *Stroke* (2001): 32: 702-6
- [44] Dennis MS, Lo KM, McDowall M, West T; Fractures after stroke: frequency, types and associations. *Stroke* (2002) 33: 728-34
- [45] Campbell AJ, Robertson MC, Gardner MM, Norton RN, Tilyard MW, et al.; Randomised controlled trial of a general practice programme of home based exercise to prevent falls in elderly woman. *BMJ* (1997): 315: 1065-9
- [46] Tinetti ME, Baker DI, McAvay G, Claus EB, Garrett P, et al.; A multifactorial intervention to reduce the risk of falling among elderly people living in the community. *NEJM* (1994): 331: 821-7
- [47] Seibel MJ; Labordiagnostik der Osteoporose. In: Hedtmann, A., Götte, S. (Hrsg.); *Praktische Orthopädie: Osteoporose*; Steinkopff Verlag, Darmstadt (2002), 34-48
- [48] Ross PD, Knowlton W; Rapid bone loss is associated with increased levels of biochemical markers. *J Bone Miner Res* (1998) 13(2): 297-302
- [49] Dresner-Pollak R, Parker RA, Poku M, Thompson J, Seibel MJ, Greenspan SL; Biochemical markers of bone turnover reflect femoral bone loss in elderly woman. *Calcif Tissue Int* (1996): 59(5): 328-33
- [50] Civitelli R, Gonnelli S, Zacchei F, et al; Bone turnover in postmenopausal osteoporosis. Effect of calcitonin treatment. *J Clin Invest* (1988) 82:1268 -74
- [51] Pedrazzoni M, Alfano FS, Gati C, et al; Acute effects of bisphosphonates on new and traditional markers of bone resorption. *Calcif Tissue Int* (1995): 57: 25-29
- [52] Garnero P, Shih WJ, Gineyts E, Karpf DB, Delmas PD; Comparison of new biochemical markers of bone turnover in late postmenopausal osteoporotic woman in response to alendronat treatment. *J Clin Endocrinol Metab* (1994): 79(6): 1693-700
- [53] Larsen ER, Mosekilde L, Foldspang A; Vitamin D and Calcium supplementation prevents osteoporotic fractures in elderly community dwelling residents: a pragmatic population -based 3- year intervention study. *J Bone Miner Res* (2004): 19: 370-8

- [54] Seibel MJ; Biochemical markers of bone metabolism: clinical value in general practice. *Ther Umsch* (1998): 55(11): 676-84
- [55] Seibel MJ, Raue F; Biochemische Marker des Knochenstoffwechsels und ihre Bedeutung bei der Osteoporose- Diagnostik, Up date 1996. *Endokrin Info* (1996): 20: 4-11
- [56] Dambacher MA, Neff M; Erworbene Skelettsystemerkrankungen. In: Wirth, C.J. (Hrsg.): *Praxis der Orthopädie*, Georg Thieme (2001), Stuttgart New York: 379-405
- [57] Ito M, Hayashi K, Ishida et al.; Discrimination of spinal fracture with various bone mineral measurements. *Calcif Tissue Int* (1997): 60: 11-15
- [58] Melton LJ, 3rd, Thamer M, Ray NF; Fractures attributable to osteoporosis: Report from National Osteoporosis Foundation. *J Bone Miner Res* (1997): 12: 16-23
- [59] Miller PD, Zaplowski C, Kulak CA, Bilezikian JP; Bone densitometry: the best way to detect osteoporosis and to monitor therapy. *J Clin Endocrinol Metab* (1999): 84: 1867-71
- [60] Marshall D, Johnell O, Wedel H; Meta- analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* (1996): 312: 1254-1259
- [61] Götte S, Dubs B; Osteodensitometrie; In: Hedtmann, A., Götte, S. (Hrsg.); *Praktische Orthopädie: Osteoporose*; Steinkopff Verlag, Darmstadt (2002), 57-67
- [62] Lühmann D, Kohlmann T, Lange S et al.; Die Rolle der Osteodensitometrie im Rahmen der Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention / Therapie der Osteoporose. Lübeck: Institut für Sozialmedizin, Medizinische Universität Lübeck (1998)
- [63] Hadji P; Potential and limitations of quantitative ultrasonometry in clinical practice; *Dtsch Med Wochenschr* (2003): 128: 951-3
- [64] Cunningham SR, Fordham JN, Hewitt TA, Speed CA; Ultrasound velocity and attenuation at different skeletal sites compared with bone mineral density measured using dual energy X- ray Absorptiometry. *Br J Radiol* (1996): 69(817): 25-32
- [65] Rosenthal L, Tenenhouse A, Caminis J; A correlative study of ultrasound calcaneal and dual energy X-ray absorptiometry bone measurements of the lumbar spine and femur in 1000 woman. *EurJ of Nucl Med-* (1995): 22: 402-6

- [66] Gambacciani M, Spinetti A, Gallo R, Cappagli B, Teti GC, Facchini V; Ultrasonographic bone characteristics during normal pregnancy: longitudinal and cross-sectional evaluation; *American Journal of Obstetrics and Gynaecology* (1995): 173(3 Pt 1): 890-3
- [67] Jaworski M, Lebedowski M, Lorence RS, Trempe J; Ultrasound bone measurement in paediatric subjects ; *Calcif Tissue Int* (1995): 56: 368-71
- [68] Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, De Laet C, et al.; Smoking and fracture risk a meta-analysis. *Osteoporos Int* (2005): 16 (2): 155-62
- [69] Kanis JA, Johansson H, Johnell O, Oden A, De Laet C, et al.; Alcohol intake as a risk fracture for fracture. *Osteoporos Int* (2005): 16(7): 737-42
- [70] Kannus P, Parkkari J, Niemi S, Pasanen M, Palvanen M, Järvinen M, Vuori I; Prevention of hip fracture in elderly people with use of a hip protector. *N Engl J Med* (2000): 343(21): 1506-13
- [71] Ekman A, Mallmin H, Michaëlsson K, Ljunghall S; External hip protectors to prevent osteoporotic hip fractures. *Lancet* (1997): 350(9077): 563-4
- [72] McLellan AR, Gallacher SJ, Fraser M, McQuillan C; The fracture liaison service: success of a program for the evaluation and management of patients with osteoporotic fracture. *Osteoporos Int* (2003): 14(12): 1028-34
- [73] Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, Hanley A, Barton I, Broy SB et al.; Risk of new vertebral fracture in the year following a hip fracture. *JAMA* (2001): 285(3): 320-3
- [74] Black DM, Arden NK, Palermo L, et al; Prevalent vertebral deformities predict hip fractures and new vertebral deformities but not wrist fractures. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Bone Miner Res* (1999): 14 , 821-8
- [75] Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, et al; Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA* (2001): 285(3): 320-3
- [76] Liebermann UA, Weiss SR, Broll J, Minne HW, Quan H, et al.; Effect of oral alendronat on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. The Alendronat Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. *N Engl J Med* (1995): 333(22): 1437-43
- [77] Pols HA, Felsenberg D, Hanley DA, Stepan J, Munoz-Torres M, et al.; Multinational, placebo-controlled, randomized trial of the effects of alendronat on bone mineral density and fracture risk in postmenopausal woman with low bone mass: results of the FOSIT study. Fosamax International Trial Study Group; *Osteoporos Int* (1999): 9(5): 461-8

- [78] Black DM, Thompson DE, Ensrud K, Musliner T, Hochberg MC, et al.; Fracture risk reduction with alendronate in woman with osteoporosis: the Fracture Intervention Trial. FIT Research Group; J Clin Endocrinol Metab (2000): 85(11): 4118-24
- [79] Harris ST, Watts NB, Genant HK, McKeever CD, Hangartner T, et al.; Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in woman with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. JAMA (1999): 282(14): 1344-52
- [80] McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, et al.; Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly woman. Hip Intervention Program Study Group. N Engl J Med (2001): 344(5): 333-40
- [81] Pfeifer M, Minne HW; Treatment of osteoporosis with regard of evidence based medicine; Dtsch Med Wochenschr (2003): 128: 931-4
- [82] Pfeifer M, Minne HW; Prophylaxe und Therapie der Osteoporose. Eine Übersicht über Maßnahmen deren Wirkung nachgewiesen ist (« evidence-based-medicine »); internist prax (2000): 40: 83-91
- [83] Meunier PJ; Evidence- based medicine and osteoporosis: comparison of fracture risk reduction data from osteoporosis randomised clinical trials. Int J Clin Pract (1999): 53: 122-9
- [84] Cremers SC, Pillai G, Papapoulos SE; Pharmacokinetics/ pharmacodynamics of bisphosphonates: use for optimisation of intermittent therapy for osteoporosis. Clin Pharmacokinet (2005): 44(6):551-70
- [85] Porras AG, Holland SD, Gertz BJ; Pharmacokinetics of alendronat. Clin Pharmacokinet (1999): 36(5):315-28
- [86] Reid DM, Hughes RA, Laan RF, Sacco-Gibson NA, Wenderoth DH, Adami S, Eusebio RA, Devogelaer J-P; Efficacy and safty of daily risedronat in the treatment of corticosteroid-induced osteoporosis in men and woman: A randomized trial. J Bone Miner Res (2000): 15(6): 1006-13
- [87] Wallach S, Cohen S, Reid DM, Hughes RA, Hosking DJ, et al.; Effects of Risedronat treatment on bone density and vertebral fracture in patients on corticosteroid therapy. Calcif Tiss Int (2000) 67(4): 277-85
- [88] Orwell E, Ettinger M, Weiss S, et al; Alendronat for the treatment of osteoporosis in men. N Engl J Med (2000): 343(9): 604-10
- [89] Ringe JD, Faber H, Dorst A; Alendronat treatment of established primary osteoporosis in men: results of a 2-year prospective study. J Crin Endocrinol Metab (2001): 86(11): 5252-5

- [90] Black DM, Cummings SR, Karpf D, Canley JA, Thompson DE, Nevitt MC et al.: Randomised trial of effect of alendronat on risk of fracture in woman with existing vertebral fractures. *Lancet* (1996): 348:1535-41
- [91] Hamilton B, McCoy K, Taggart H; Tolerability and compliance with risedronate in clinical practice; *Osteoporos Int* (2003): 14: 259-62
- [92] Luckey MM, Gilchrist N, Bone HG, Davie MW, de Vielliers TJ, et al.; Therapeutic equivalence of alendronate 35 milligrams once weekly and 5 milligrams daily in the prevention of postmenopausal osteoporosis. *Obstet Gynecol* (2003): 101(4): 711-21
- [93] Schimmer RC, Bauss F; Effect of daily and intermittent use of ibandronate on bone mass and bone turnover in postmenopausal osteoporosis : a review of three phase II studies. *Clin Ther* (2003): 25(1): 19-34
- [94] Reid IR, Brown JP, Burckhardt P, Horowitz Z, Richardson P, et al.; Intravenous zoledronic acid in postmenopausal woman with low bone mineral density. *N Engl J Med* (2002): 346(9): 653-61
- [95] Harris ST, Watts NB, Jackson RD, Genant HK, Wasnich RD, et al.; Four year study of intermittent cyclic etidronate treatment of postmenopausal osteoporosis: three years of blinded therapy followed by one year of open therapy. *Am J Med* (1993): 95(6): 557-67
- [96] Torgerson DJ, Bell-Syer SEM; Hormone Replacement Therapy and prevention of nonvertebral fractures: A Meta-analysis of Randomized Trials. *JAMA* (2001): 285(22): 2891-7
- [97] Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, et al.; Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal woman with osteoporosis treated with raloxifene. Results from a three year randomized clinical trial. The Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE). *JAMA* (1999): 282: 637-45
- [98] Sarkar S, Mitlak BH, Wong M, Stock JI, Black DM, Harper KD; Relationships between bone mineral density and incident vertebral fracture risk with raloxifen therapy. *J Bone Miner Res* (2002): 17(1): 1-10
- [99] Riggs BL, Melton LJ, 3rd; Evidence of two distinct syndromes of involutinal osteoporosis. *Amer J Med* (1983): 75: 899-901
- [100] Chapuy MC, Chapuy P, Meunier PJ; Effect of calcium and vitamin D supplements on calcium metabolism in the elderly. *Amer J clin Nutr* (1987): 46: 324-8

- [101] Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, et al.; Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly woman. *New Engl J Med* (1992): 237: 1637-42
- [102] Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dillal GE; Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and woman 65 years of age or older. *New Engl J Med* (1997): 337: 670-6
- [103] Lips P, Graafmans WC, Ooms ME, Bezemer PD, Bouter LM; Vitamin D supplementation and fracture incidence in elderly persons: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Ann intern Med* (1996): 124: 400-6
- [104] Cooper L, Clifton-Bligh PB, Nery ML, Figtree G, Twigg S, et al.; Vitamin D supplementation and bone mineral density in early post menopausal woman. *Am J Clin Nutr* (2003): 77(5): 1324-9
- [105] Grados F, Brazier M, Kamel S, Duver S, Heurtebize N, et al.; Effects on bone mineral density of calcium and vitamin D supplementation in elderly woman with vitamin D deficiency. *Joint Bone Spine* (2003): 70(3): 203-8
- [106] Porthouse J, Cockayne S, King C, et al; Randomised controlled trial of calcium and supplementation with cholecalciferol (Vitamin D3) for prevention of fractures in primary care. *BMJ* (2005): 330: 1003
- [107] Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low- trauma fractures in elderly people. (Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD): a randomised placebo- controlled trial *Lancet* (2005): 365: 1621-28
- [108] Sato Y, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K; Low-dose vitamin D prevents muscular atrophy and reduces falls and hip fractures in women after stroke: A randomized controlled trial. *Cerebrovas Dis* (2005): 20(3): 187-92
- [109] Chesnut CH, 3rd, Silverman S, Andriano K, Genant H, Gimona A, et al.; A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal woman with established osteoporosis: the Prevent Recurrence of Osteoporotic Fractures Study (PROOF). *Am J Med* (2000): 109: 267-76
- [110] Blau LA, Hoehns JD; Analgesic efficacy of calcitonin for vertebral fracture pain; *Ann Phar*
- [111] Mamellet n, Dusan R, Martin JL, Prost A, Meunier PJ, et al.; Risk benefit ratio of sodium fluoride treatment in primary vertebral osteoporosis. *Lancet* (1988) 332(8607): 361-5
- [112] Farley SM, Wergedal JE, Farley JR, Javier GN, Schulz EE, et al. ; Spinal fractures during fluoride therapy for osteoporosis: relationship to spinal bone density. *Osteoporos Int* (1992): 2: 213-8

- [113] Riggs BL, Hodgson SF, O`Fallon WM, Chao EY, Wahner HW, et al.; Effect of fluoride treatment on the fracture rate in postmenopausal woman with osteoporosis. *N Engl J Med* (1990): 322: 802-9
- [114] Kleerekoper M, Balena RR; Fluorids and osteoporosis. *Ann Rev Nutr* (1991): 11: 309-24
- [115] Ringe JD, Kipsnoven C, Cöster A, Umbach R; Therapy of established postmenopausal osteoporosis with monofluorophosphat plus calcium: Dose-related effects on bone density and fracture rate. *Osteoporos Int* (1999): 9: 171-8
- [116] Riggs BL, O`Fallon WM, Lane A, Hodgson SF, Wahner HW, et al.; Clinical trial of fluoride therapy in postmenopausal osteoporotic women: Extended observations and additional analysis. *J Bone Min Res* (1994): 9: 265-75
- [117] Farrerons J, Rodriguez de la Serna A, Guanabens N, Armadans L, Lopez-Navidad A, et al.; Sodium fluoride treatment is a major protector against vertebral and nonvertebral fractures when compared with other common treatments of osteoporosis: a longitudinal, observational study. *Calcif Tissue Int* (1997): 60: 250-4
- [118] Ringe JD, Kipshoven C, Cöster A, Umbach R; Therapy of established postmenopausal osteoporosis with monofluorophosphate plus calcium: Dose-related effects on bone density and fracture rate. *Osteoporos Int* (1999): 9(2): 171-9
- [119] Lems WF, Jacobs JWG, Bijlsma WJ, van Veen GJM, Houben HHML, et al.; Is addition of sodium fluoride to cyclical etidronat beneficial in the treatment of corticoid induced osteoporosis? *Ann Rheumatol Dis* (1997): 56: 357-63
- [120] Ringe JD; Fluoride und Bisphosphonate in der Therapie der Osteoporose. *Orthopäde* (2001): 30: 456-61
- [121] Meunier PJ, Roux C, Seeman E, Ortolani S, Badurski JE, et al.; The effect of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in woman with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* (2004): 350: 459-68
- [122] Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R; Gaich GA, et al.; Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal woman with osteoporosis. *N Engl J Med* (2001): 344: 1434-41
- [123] Weißbuch Osteoporose; Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der Osteoporose zur Vermeidung osteoporotischer Folgefrakturen. Herausgeber: Berufsverband der Fachärzte für Orthopädie e. V. (2004)
- [124] Melton LJ, 3rd, Atkinson EJ, O`Conner MK, et al.; Bone density and fracture risk in men. *J Bone Miner Res* (1998): 13: 1915-23

- [125] Götte S, Dittmar K; Epidemiologie und Kosten der Osteoporose. Orthopäde (2001): 30: 402-4, Springer Verlag
- [126] Oberender PO, Fritschi DA; Disease Management und Osteoporose. Versorgungsmängel bei einer relevanten Frauenkrankheit. Dtsch Ärztebl (2003): 100(25A): 1728-31
- [127] Hedtmann A, Götte S,(Hrsg.): Praktische Orthopädie. Osteoporose: Steinkopff Verlag, Darmstadt (2002)
- [128] Finnern HW, Sykes DP; The hospital cost of vertebral fractures in the EU: estimates using national datasets. Osteoporos Int (2003): 14(5): 429-36
- [129] Salheld G, Cameron ID, Cumming RG, Easter S, Seymour J et al.; Quality of life related to fear of falling and hip fracture in older woman: a time trade of study. Br. Med. J. (2000): 320: 241-6
- [130] Cooper C; The crippling consequences of fractures and their impact on quality of life. Am J Med (1997): 103(2) Suppl1: S12-S19
- [131] Kruse H-P; Evidence- basierte Medizin und Ökonomie der medikamentösen Osteoporosetherapie. Osteologie (2002): 11(2): 88-95
- [132] Krappweis MD, Rentsch A, Schwarz UI, Krobot KJ, Kirch W; Outpatient costs of osteoporosis in a national health insurance population. Clin Ther (1999): 21(11): 2001-14
- [133] Castel H, Bonneh DY, Sherf M, Liel Y; Awareness of osteoporosis and compliance with management guidelines in patients with newly diagnosed low-impact fractures. Osteoporos Int (2001): 12(7): 559-64
- [134] Follin SL, Black JN, McDermott MT; Lack of diagnosis and treatment of osteoporosis in men and woman after hip fracture. Pharmacotherapy (2003): 23(2):190-8
- [135] Freedman KB, Kaplan FS, Biker WB, Strom BL, Lowe RA; Treatment of osteoporosis: Are Physicians Missing an Opportunity? J Bone Joint Surg Am (2002): 82 A: 1063-70
- [136] Gardner JM, Flik KR, Mooar P, Lane JM; Improvement in the undertreatment of osteoporosis following hip fracture. J Bone Joint Surg (2002) 84-A (8): 1342-48
- [137] Kiebzak GM, Beinart GA, Perser K, Ambrose CG, Siff SJ, Heggeness MH; Undertraetment of osteoporosis in men with hip fracture. Arch Intern Med (2002): 162: 2217-22

- [138] Dreinhöfer KE, Féron JM, Herrera A, Hube R, Johnell O, et al.; Orthopaedic surgeons and fragility fractures. *J Bone Joint Surg (BR)* (2004): 86 B: 958-61
- [139] De Laet CE, Van Hout BA, Burger H, Weel AE, Hofman A, Pols HA; Hip fracture prediction in elderly men and woman: validation in the Rotterdam study. *J Bone Miner Res* (1998): 13(10):1587-93
macother (2003): 37(4): 564-70
- [140] Siris ES, Miller PD, Barret-Conner E, Faulkner KJ, Wehren LE, et al.; Identification and Fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal woman. *JAMA* (2001): 286: 2815-22
- [141] Kanis JA; Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* (2002): 359 (9321):1929-36
- [142] Nevitt MC, Ross PD, Palermo L et al.; Association of prevalent vertebral fractures, bone density, and alendronate treatment with incident vertebral fractures: effect of number and spinal location of fractures. The Fracture Intervention Trial Research Group. *Bone* (1999): 25: 613-19
- [143] Peters KM, Götte S; Versorgungsstrukturen in Diagnostik und Therapie der Osteoporose – Rehabilitation von Osteoporosepatienten. In: Hedtmann, A., Götte, S. (Hrsg.); *Praktische Orthopädie: Osteoporose; Steinkopff Verlag, Darmstadt* (2002); 157-63
- [144] Kaufman JD, Bolander ME, Bunta AD, Edwards BJ, Fitzpatrick LA, Simonelli C; Barriers and solutions to osteoporosis care in patients with a hip fracture. *J Bone Joint Surg* (2003): 85-A (9): 1837-43
- [145] Skedros JG; The orthopaedic surgeon's role in diagnosing and treating patients with osteoporotic fractures: standing discharge orders may be the solution for timely medical care. *Osteoporos Int* (2004): 15(5): 405-10
- [146] Rosier RN; Expanding the role of the orthopaedic surgeon in the treatment of osteoporosis. *Clin Orthop Relat.Res.*(2001): 385: 57-67
- [147] Li J, Mori S, Kaji Y, Mashiba T, Kawanishi J, Norimatsu H; Effect of bisphosphonate (incadronate) on fracture healing of long bones in rats. *J Bone Miner Res* (1999): 14(6): 969-79
- [148] Hyvonen PM, Karhi T, Kosma VM, Liimola-Luoma L, Hanhijarvi H; The influence of dichloromethylene bisphosphonate on the healing of along bone fracture, composition of bone mineral and histology of bone in the rat. *Pharmacol Toxicol* (1994); 75(6): 384-90

- [149] Tarvainen R, Olkkonen H, Nevalainen T, Hyvonen P, Arnala I, Alhava E; Effect of clodronate on fracture healing in dernevedated rats. *Bone* (1994): 15(6): 701-5
- [150] Peter CP, Cook WO, Nunamarker DM, Provost MT, Seedor JG, Rodan GA; Effect of alendronate on fracture healing and bone remodeling in dogs. *J Orthop Res* (1996): 14(1): 74-9
- [151] Pal B; Questionnaire survey of advice given to patients with fractures. *BMJ* (1999): 318: 500-1
- [152] Chevalley T, Hoffmeyer O, Bonjour JP, Rizzoli R; An osteoporosis clinical pathway fort he medical management of patients with low-trauma fracture. *Osteoporos Int* (2002): 13(6):450-5
- [153] Bestehorn K, Zink A, Dreher R und Arbeitsgemeinschaft Regionaler Kooperativer Rheumazentren in der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie; Pharmakotherapie bei postmenopausaler Osteoporose. Analyse der Versorgungssituation. *Z ärztl Fortbild Qualsich (ZaeFQ)* (2002): 96: 699-704
- [154] Kamel HK, Hussain MS, Tariq S, Perry HM, Morley JE; Failure to diagnose and trat osteoporosis in elderly patients hospitalized with hip fracture. *Am J Med* (2000): 109: 326-8
- [155] Bellantonio S, Fortinsky R, Prestwood K; How well are community-living woman treated for osteoporosis after hip fracture? *J Am Geriatr Soc* (2001): 49(9): 1197-1204
- [156] Juby AG, De Geus-Wenceslau CM; Evaluation of osteoporosis treatment in seniors after hip fracture. *Osteoporos Int* (2002): 13(3): 205-10
- [157] Schlager H, Gensthaler G, Schwarz F, Gassner W, Bestehorn K; Survey of the 1999 status of health care for patients suffering from osteoporosis in Bavaria and Saxony. *Gesundh ökon Qual manag* (2001): 6:134-7
- [158] Andrade SE, Majumdar SR, Chan A, Buist DSM, Go AS, et al.; Low frequency of treatment of osteoporosis among postmenopausal woman following a hip fracture. *Arch Intern Med* (2003): 163: 2052-57
- [159] Papaioannou A, Watts NB, Kendler DL, Yuen CK, Adachi JD, Ferko N; Diagnosis and management of vertebral fractures in elderly adults. *Am J Med* (2002): 113(3): 220-8
- [160] Owen RA, Melton LJ, 3rd, Ilstrup DM, Johnson KA, Riggs BL; Colles` fracture and subsequent hip fracture risk. *Clin Orthop Relat Res* (1982): 171: 37-43

[161] Fisher AA, Davis MW, Smith PN; Undertreatment of osteoporosis following hip fracture. *J Bone Joint Surg Am* (2003): 85: 1394-95

[162] Torgerson DJ, Dolan P; Prescribing by general practitioners after an osteoporotic fracture. *Ann Rheum Dis* (1998): 57: 378-9

[163] Cherpurlat RD, Bauer DC, Nevitt M, Stone K, Cummings SR; Incidence and risk factors for a second hip fracture in elderly woman. The study of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* (2003): 14(2): 130-6

[164] Melton LJ, 3rd, Gabriel SE, Crowson CS, Tosteson ANA, Johnell O, Kanis JA; Cost-equivalenz of different osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* (2003): 14: 383-8

DANKSAGUNG

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Franz Jakob für die stetige Anleitung und Betreuung dieser Arbeit. Die vielen wertvollen Diskussionen, Literaturhinweise und seine kritische Durchsicht waren für die Entstehung dieser Dissertation unentbehrlich.

Für die Übernahme des Koreferats danke ich sehr herzlich Herrn Prof. Dr. med. Alois Weckbach.

Herrn Dr. med. Gottfried Ebenhöf gilt mein besonderer Dank für die Anregung der Durchführung einer Kooperation zwischen der Rehabilitationsklinik und der Klinik und Poliklinik für Orthopädie der Universität Würzburg, die eine Dissertation auf der Grundlage des enormen Datenmaterials der Rehabilitationsklinik Bad Orb erst ermöglicht haben.

Dem Neuro-Orthopädischen Reha-Zentrum Bad Orb danke ich für die uneingeschränkte Einsicht in das Patientenarchiv, ohne deren Daten diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre.

Bei Herrn Alois Spahn bedanke ich mich für die Einweisung in die statistischen Methoden.

LEBENS LAUF

Persönliche Daten

Name	Mühlhoff
Vorname	Aylin Julia Marie-Luise
Geburtsdaten	07. Oktober 1977 in Krefeld
Familienstand	ledig
Konfession	katholisch
Nationalität	deutsch
Eltern	Dr. med. Gerhard Mühlhoff, Arzt für Innere Medizin-Interventionelle Angiologie
Geschwister	Birgitt Mühlhoff, geb. Vorfeld, Restauratorin fünf Schwestern

Schullaufbahn

1984-1988	Overberg-Grundschule in Kevelaer-Winnekendonk
1988-1997	Kardinal-von-Galen Gymnasium in Kevelaer
6/1997	Allgemeine Hochschulreife

Hochschulausbildung

8/1997- 12/2002	Studium der Zahnmedizin an der Bayerischen Julius- Maximilians- Universität- Würzburg
10/1998	Naturwissenschaftliche Vorprüfung
11/2000	Zahnärztliche Vorprüfung
12/2002	Staatsexamen

Beruf

Seit 7/2003	Vorbereitungsassistentin in privater Zahnarztpraxis
-------------	---

München, Dezember 2006

AYLIN MÜHLHOFF