

MVZ Kinderwunschzentrum Dortmund GmbH

Olpe 19
44135 Dortmund
Tel.: 0231 5575450
Fax: 0231 55754599
E-Mail: Info@kinderwunschzentrum.org
www.kinderwunschzentrum.org

ZUSAMMENFASSUNG

Fortbildung Sterilitätsmedizin

Dortmund, 29.11.2023

Hauptthema

„Osteoporose – was muss die Frauenärztin/der Frauenarzt wissen?“

Referentin: Prof. Dr. med. Heide Siggelkow, Ärztliche Leiterin
MVZ Endokrinologikum Göttingen und Klinik für Gastroenterologie,
Onkologie und Endokrinologie, Universität Göttingen

Die Zusammenfassung ist der Anlage zu entnehmen.

Datum der nächsten Fortbildung:	28.02.2024, 19:00 - 22.00 Uhr
Ort:	Radisson Blu Dortmund
Hauptthema:	„Adipositas für Frauenärztinnen und Frauenärzte“
Referent:	Prof. Dr. med. Martin Merkel Ärztlicher Leiter endokrinologikum Hamburg Facharzt für Innere Medizin, Endokrinologie und Diabetologie, Facharzt für Gastroenterologie und Stoffwechsel, Diabetologe DDG, Lipidologe DGFF, Stoffwechselspezialist ASIM

Wenn Sie diese Zusammenfassung per E-Mail erhalten wollen, schreiben Sie bitte eine Nachricht an:
info@kinderwunschzentrum.org

OSTEOPOROSE IN DER GYNÄKOLOGIE

HEIDE SIGGELKOW

Einführung

Osteoporose und Gynäkologie — wo liegen die Schnittstellen? Die Frauenärztliche Betreuung bietet die kontinuierliche Anbindung vom Kindesalter bis ins fortgeschrittene Senium, von der Verordnung der ersten Pille über die Betreuung der Frau in der Schwangerschaft, der Verordnung von Hormonen in den Wechseljahren bis zur Therapie beim Mamma-Carcinom. Jeder dieser Punkte zeigt einen definierten Bezug zur Knochengesundheit und im Rahmen der Betreuung stellt sich die Frage ob und inwieweit eine Osteoporose entsteht oder verhindert werden kann.

Epidemiologie

Bei der Osteoporose handelt es sich um eine der häufigsten Erkrankungen der Menschen über 50 Jahren, man kann also sicher von einer „Volkskrankheit“ sprechen. Altersassoziiert steigt die Prävalenz gemessen anhand der WHO-Definition der Osteoporose von 7% im Alter von 55 Jahren auf 19% im Alter von 80 Jahren bei den Frauen an. In der Summe beider Geschlechter und aller Altersstufen wird derzeit von 5-6 Millionen Betroffenen ausgegangen. Die daraus resultierende Krankheitslast entsteht durch die osteoporotisch ausgelösten Frakturen. Die Lebenswahrscheinlichkeit einer Frau für einen oder mehrerer Wirbelkörperbrüche wird mit etwa 30% angenommen, mehrheitlich osteoporotisch begründet. Das Risiko für einen Schenkelhalsbruch liegt bei etwa 15%.

Noch wesentlich bestimmender für Lebensqualität und Lebenserwartung sind die proximalen Femurfrakturen. Nur etwa 24% der Betroffenen erlangen wieder ihre vollständige Mobilität, 22% müssen infolge der Fraktur in ein Pflegeheim [11, 20% der Menschen mit einer proximalen Femurfraktur sterben direkt oder indirekt daran [21. Damit präsentiert sich die Osteoporose auch als eine potentiell tödliche Krankheit mit einer relevanten Mortalität [3].

Praxis relevante Änderungen der Osteoporose-Leitlinie 2023

Im September 2023 wurde die S3 Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und Männern (AWMF Registernummer 183-001) als komplett überarbeitete Leitlinie veröffentlicht [4]. Die Implikationen für die Praxis umfassen eine Änderung der rechtfertigenden Indikation zur Durchführung einer Knochendichtemessung, das Zeitintervall, über das das Frakturrisiko bestimmt wird, die Höhe und Anzahl an Therapieschwellen sowie die Empfehlungen zum therapeutischen Vorgehen, die an das individuell vorliegende Frakturrisiko angepasst sind. Ziel ist die verbesserte Versorgung von Osteoporose Betroffenen und die Senkung des Frakturrisikos und der Frakturinzidenz (<https://dv-osteologie.org/osteoporose-leitlinien>).

Das DVO-Risikomodell basiert auf deutschen Referenzdaten und ist damit spezifisch für das deutsche Patient: innenkollektiv [5]. Die Frakturrisiko-Ermittlung für Wirbelkörper- und Hüftfrakturen führt zu einer höheren Trennschärfe auch für jüngere Patienten. Der neue Vorhersage-Zeitraum für 3 Jahre ist als kürzerer Zeitraum besser überschaubar, sowohl für die betreuenden Ärzte als insbesondere auch für die Betroffenen. Das so evaluierte 3-Jahres-Frakturrisiko bestimmt dann auch die Auswahl der medikamentösen Therapie [6]. Damit zeigt das DVO-Risikomodell zahlreiche Vorteile gegen den internationalen Risikofraktur FRAX.

Zum jetzigen Zeitpunkt ist das Risikomodell als Papierversion verfügbar. In wenigen Monaten wird das Papiermodell als anwendbare, digitale Applikationsform vorliegen, welches identisch zur Papierversion sein wird. Der offizielle DVO-Risikorechner als digitale Version muss wegen der mit integrierten Therapieempfehlung jedoch zertifiziert werden und wird erst zu einem späteren Zeitpunkt verfügbar sein. Im Folgenden wird auf Kernpunkte der neuen Leitlinie genauer eingegangen.

Sämtliche Dokumente der Leitlinie, einschließlich Langfassung, Kurzfassung, Methodenreport, Therapieschwellen-Tabellen, Risikofaktoren-Tabellen, stehen kostenfrei auf der Seite des Dachverbandes Osteologie zum Download zur Verfügung (<https://dvosteologie.org/osteoporose-leitlinien>).

Risikofaktoren und imminentes Frakturrisiko

Die Risikoerfassung für die Vorhersage von Wirbelkörper- und Hüftfrakturen ist essenziell im Rahmen der Osteoporosediagnostik. Neben Alter und Geschlecht liegen insgesamt 33 Risikofaktoren zur Erfassung des individuellen Frakturrisikos vor [7]. Die Einteilung erfolgt zur besseren Übersichtlichkeit in verschiedene Gruppen, wie Fraktur-Vorgeschichte, Medikation, Allgemeine Risikofaktoren, Sturz-assoziierte Risikofaktoren, Risikofaktoren der Endokrinologie, Risikofaktoren aus der Rheumatologie und weitere Erkrankungen. Der Erfassung des Sturzrisikos wird deutlich mehr Aufmerksamkeit geschenkt und je nach Ergebnis kombiniert mit Empfehlungen zum Muskeltraining und der Proteinaufnahme ab dem Alter von 65 Jahren [8]. Risikoindikatoren sind bei der Indikationsstellung für eine Osteoporosediagnostik zusätzlich zu berücksichtigen wie auch die Risikofaktoren des imminents Frakturrisikos.

Für die **Gynäkologie** wichtige Risikofaktoren sind die Anorexie, die Aromatasehemmertherapie, jede Art von Fraktur in der Menopause (ausgenommen sind Hand, Finger- oder Fußfrakturen) und dann Lebensstilfaktoren wie niedriger BM', Rauchen und Alkohol. Möglicherweise sind auch der Diabetes, eine Glukokortikoidtherapie und die Schilddrüsenfunktionsstörung Themen, die in der gynäkologischen Praxis zur Sprache kommen.

Osteoporosediagnostik: Wegfall einer Schwelle für die Basisdiagnostik

Die Indikation zur Basisdiagnostik hat sich von dem >20%igen 10 Jahres-Fraktur-Risiko zu einer Diagnostik bei Frauen nach Eintritt der Menopause und bei Männern ab dem Alter von 50 Jahren abhängig vom Fraktur-Risikofaktoren-Profil geändert. Die Risikofaktorenanalyse kann in etablierte Gesundheitsuntersuchungen nach § 25 SGB V integriert und abhängig davon eine Knochendichtemessung initiiert werden. Eine spezifische Frakturrisiko-Schwelle zur Basisdiagnostik entfällt damit. Damit sind in der jungen Patientengruppe (50 bis 60 Jahre) vor allem die ärztlich relevant erachteten Risikofaktoren für die Indikationsstellung zur Osteoporosediagnostik zu beachten, für die Gynäkologie wären die oben angegebenen Faktoren bei Frauen in der Menopause eine Indikation zur Basisdiagnostik.

Neue Schwellenwerte als Indikation für die Einleitung einer Therapie: Bestimmung des Frakturrisikos mittels Risikorechner über 3 Jahre anstelle 10 Jahre

Die Frakturrisikovorhersage hat sich von einem 10 Jahreszeitraum auf 3 Jahre verkürzt. Der 3 Jahreszeitraum ist nicht nur einfacher auch im hohen Alter vermittelbar, sondern gibt auch die Möglichkeit das imminente Frakturrisiko zu integrieren, welches abhängig von dem Abstand der zurückliegenden Fraktur sich innerhalb der 3 Jahre ändern kann. Auch der Einfluss der Therapie ist über den 3 Jahreszeitraum anhand von Studien gut belegt. Die Indikationsstellung zur medikamentösen Therapie sollte somit anhand der Schwellenwerte des DVO-Risikomodells erfolgen. Hier erfolgt die Einteilung in Schwellenwerte 3 bis < 5 % , 5 bis < 10 % und oberhalb von 10 % [5].

An dieser Stelle liegt auch die besondere Aufgabe für die **Gynäkologie**, die sowohl bei der Schwelle 3 bis 5% aber auch zwischen 5 und 10% noch eine sehr wirksame Therapie zur Verfügung hat. Die Östrogensubstitution in der Menopause bei Frauen mit postmenopausalen Beschwerden ist in der Lage das Frakturrisiko sowohl an der Hüfte als auch an der Wirbelsäule signifikant um ca. 50% zu senken. Weiterhin kommen für diejenigen Frauen, die keine postmenopausalen Beschwerden angeben die selektiven Östrogenrezeptormodulatoren (SERMS) wie Raloxifen oder Bazedoxifen in Frage. Während Raloxifen keine Fraktursenkende Wirkung am Oberschenkel hat, konnte dies für Bazedoxifen nachgewiesen werden. Das Medikament ist zwar bei uns nicht zugelassen, kann aber über die Schweiz importiert werden und kostet im Monat 59 Euro. Vielleicht kommt ja die Therapie für die ein oder andere Frau auch auf eigene Kosten in Frage.

Somit kommt der **Gynäkologie** in dieser Situation eine sehr wichtige Funktion für die Frauen zu, die aus verschiedensten Gründen gefährdet sind. Die Veranlassung der Basisdiagnostik einschließlich Labor und DXA-Messung kann somit an dieser Stelle entscheidend für die Zukunft dieser Frauen sein. Aber auch die Kooperation mit den Osteologen und die Offenheit für die

Bedeutung der Östrogene oder der SERMS in dieser Situation unter wissenschaftlich fundierter Abwägung aller Risiken spielt eine große Rolle.

Neue Empfehlungen zur osteoanabolen Therapie

Die Aufteilung in Risikogruppen ermöglicht die Identifizierung von Betroffenen mit sehr hohem Frakturrisiko. Für diese Situation spricht die Datenlage eindeutig für einen deutlich schnelleren und wirksameren frakturrisikosenkenden Effekt der anabolen Therapie [9]. Diese ist in erster Sequenz in Fällen eines sehr stark erhöhten Frakturrisikos ab 10%/3 Jahre mit osteoanabol wirksamen Substanzen (Teriparatid oder Romosozumab) empfohlen. Eine solche Therapiesequenz soll direkt eingeleitet werden und nicht wegen anstehender zahnärztlicher Eingriffe verzögert eingeleitet werden. Die Anschlusstherapie zur Konsolidierung der Frakturrisikosenkung ist individuell zu wählen. Unter den Osteologen DVO gibt es auch Gynäkologen und Gynäkologinnen, die die spezifische Therapie durchführen.

Prophylaxe

Besteht noch kein erhöhtes Frakturrisiko kann auf jeden Fall eine Beratung bezüglich der Prophylaxe erfolgen. Dies ist ein Thema bei bestehenden Risikofaktoren aber kann natürlich auch in die Beratung bei Auftreten der Menopause integriert werden. Die aktuellen Empfehlungen sind der Kurzfassung der Leitlinie entnommen, die auch dieser Zusammenfassung angehängt ist [10].

Ernährung, Lebensstil

- Erstrebenswert ist ein Body Mass Index (BMI) > 20 kg/m² ohne Zunahme des Gewichts in den Bereich der Adipositas
- Bei erhöhtem Sturzrisiko ab 65 Jahren wird 1 g Eiweiß/kg Körpergewicht/Tag empfohlen (B)
- Sicherstellung von 1000 mg Kalzium Gesamtzufuhr täglich (A), wenn notwendig auch durch Hinzunahme von Supplementen (B)
- Vitamin-D soll in einer Mindestmenge von 800 I.E./Tag mit der Ernährung oder vor dem 70. Lebensjahr durch Sonnenlichtexposition zugeführt werden (A). Die Vitamin D Supplementierung soll, bei einer generell empfohlenen Tagesdosis von 800 I.E. Cholecalciferol, 20004000 I.E. Cholecalciferol nicht überschreiten (A). Bolusgaben sollen die Höhe der maximalen Einzeldosis 20000 I.E. nicht überschreiten (A)
 - o Die vollständige Effizienz der Maßnahmen ist nur bei kombinierter Supplementation von Kalzium und Vitamin D gegeben
 - o Cave: Ausnahmen für die Empfehlungen zu Kalzium und Vitamin D3 gelten u. a. für den primären Hyperparathyreoidismus, Nierensteine, eine Hyperkalziurie und aktive granulomatöse Erkrankungen
- Ein Vitamin K Mangel, der insbesondere bei chronisch Kranken vorkommt, sollte unter Beachtung der Wechselwirkungen mit Vitamin K Antagonisten ausgeglichen werden (B)
- Meiden von Nikotin und riskantem Alkoholkonsum sowie Fehlernährung: Bitte Abstand optimieren zu nächstem Kästchen.

Osteoporose bei Schwangerschaft und Stillzeit

Im Rahmen von Schwangerschaft und Stillzeit kommt es zu ausgeprägten Veränderungen der calcium-regulierenden Hormone bei der Schwangeren [11-14]. Zur Kompensation des Calciumtransfers zum Fet steigen die Calcitriol-Werte und führen zu einem Anstieg der Calciumresorption. Eine erhöhte glomeruläre Filtrationsrate führt zu einer Hyperkalziurie, die im Verlauf der Schwangerschaft noch ansteigt. Die Regulation des Calcium-Stoffwechsels im Fet scheint eher über das PTHrP zu erfolgen. Im Rahmen der Stillzeit kommt es zu Verlust der Knochendichte über 6 Monate, je nach Ort und Art der Messung werden prozentuale Knochenverluste von 9 bis 13 % beschrieben [15]. Meistens verläuft diese Knochendichteverminderung symptomlos und normalisiert sich nach 18 Monaten, bei einigen Frauen führt der Knochendichteverlust aber zu dem Krankheitsbild einer Osteoporose, z. T. mit multiplen Frakturen [16]. Typischerweise im letzten Trimenon oder der frühen Postpartalphase wird über heftige Rückenschmerzen geklagt. Die statischen Veränderungen während der Schwangerschaft begünstigen das Auftreten von Frakturen. Die Diagnose ist oft verzögert, die schweren Schmerzen mit der nicht identifizierten Problematik führen zu starken psychischen, sozialen und partnerschaftlichen Konflikten.

Während der Schwangerschaft kann mittels Kernspintomographie bei entsprechendem Verdacht die Diagnose gestellt werden. Postpartal ist das konventionelle Röntgenbild vorzuziehen. Knochendichtehinweise können während der Schwangerschaft mit der QUS-Methode erhalten werden, postpartal sollte das DAX-Verfahren zum Einsatz kommen. Beim Auftreten von Frakturen während der Schwangerschaft ist eine Sektio zu erwägen. Bei starken Schmerzen erfolgt die Schmerztherapie nach WHO-Stufenkonzept, Physiotherapie und orthetische Maßnahmen sind hilfreich. Bei einer Schwangerschaftsosteoporose sollte vom Stillen abgeraten werden, da dadurch ein weiterer Knochendichteverlust verursacht wird. Bei schweren Fällen mit multiplen Frakturen ist eine Bisphosphonattherapie in der Lage die Schmerzsituation zu bessern, die Knochendichte zu verbessern und weitere Frakturen zu verhindern [15, 17]. Zwar wird von großen Zentren auch eine Teriparatid-Therapie empfohlen, es handelt sich jedoch bei jedweder Therapie um eine off-label-Medikation, die Kostenübernahme muss bei den Krankenkassen beantragt werden.

Literatur

1. WHO, Assessment of fracture risk and application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organization Technical Report Series, 1994. 843.
2. Cooper, C., et al., Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol*, 1993. 137(9): p. 1001-5.
3. Schober, H.-C., U. Maus, and H. Dimai, Epidemiologie der Osteoporose. *Osteologie*, 2023. 32(02): p. 88-91.
4. Thomasius, F., [Development of the new guidelines on osteoporosis: Methodological and content development]. *Orthopädie (Heidelb)*, 2023. 52(10): p. 818-823.
5. Glüer, C.-C., K. Engelke, and F. Thomasius, Das Konzept des DVO Frakturrisikorechnens. *Osteologie*, 2023. 32(02): p. 123-132.
6. Drey, M., et al., [Update of the S3-Guide/Line on diagnostics, prophylaxis and treatment of osteoporosis]. *Z Gerontol Geriatr*, 2023. 56(7): p. 597-605.
7. Baum, E., et al., Osteoporose-Risikofaktoren. *Osteologie*, 2023. 32(02): p. 92-96.
8. Thomasius, F., et al., Gender/le Fraktur- und Osteoporoseprophylaxe: Fokus Stütz, *Osteologie*, 2023. 32(02): p. 104-109.
9. Schmidmaier, R., et al., Recommendations for the Pharmacological Treatment of Osteoporosis — Update 2023 of the German Osteoporosis Guideline. *Osteologie*, 2023. 32(02): p. 115-122.
10. Maus, U., et al., Kapitel/ Basistherapie: Kalzium, Vitamin D und K, Ernährung, Körperliches Training. *Osteologie*, 2023. 32(02): p. 110-114.
11. Wisser, J., et al., Changes in bone density and metabolism in pregnancy, *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2005. 84(4): p. 349-54.
12. Lanham, S.A., et al., Intrauterine programming of bone. Part 1: Alteration of the osteogenic environment. *Osteoporos Int*, 2007.
13. Lanham, S.A., et al., Intrauterine programming of bone. Part 2: Alteration of skeletal structure. *Osteoporos Int*, 2007.
14. Kovacs, C.S., Calcium and bone metabolism during pregnancy and lactation. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*, 2005. 10(2): p. 105-18.
15. Hellmeyer, L., et al., The use of intravenous bisphosphonate in pregnancy-associated osteoporosis—case study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2007. 115(2): p. 139-42.
16. Steib-Furno, S., et al., Pregnancy-related hip diseases: incidence and diagnoses. *Joint Bone Spine*, 2007. 74(4): p. 373-8.
17. O'Sullivan, S.M., et al., Bisphosphonates in pregnancy and lactation-associated osteoporosis. *Osteoporos Int*, 2006. 17(7): p. 1008-12.