



Osteoporosescreening

Frage

Eine Südtiroler Stiftung zur Gesundheitsförderung „wirbt“, in Anlehnung an die Empfehlungen der italienischen Osteoporose-Gesellschaft, für ein breites Osteoporose-screening. Ist ein Osteoporose-screening nützlich?

Antwort

Für ältere Frauen wahrscheinlich ja. Für diese Bevölkerungsgruppe sehen es Leitlinienautoren als erwiesen an, dass ein systematisches Osteoporosescreening die Einschränkung der Lebensqualität, die Invaldisierung, die Mortalität und zum Teil auch die Gesundheitskosten durch osteoporotische Frakturen reduzieren kann. Die Risiken seien klein und die Kosten zwar nicht gering, aber gerechtfertigt. Dabei ist erstaunlich, dass weltweit die Empfehlungen zu einem Osteoporose-Populationsscreening auf keine randomisiert kontrollierte Studien basieren, sondern aus *indirekter Evidenz* aus Therapiestudien abgeleitet werden. Für jüngere Frauen und für Männer generell ist die Evidenz schwach.

Hintergrund

Die Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung und ist gekennzeichnet durch eine niedrige Knochenmasse und eine mikroarchitektonische Verschlechterung des Knochengewebes mit folgendem Auftreten von Knochenbrüchen. Neben den Risiken, die durch spezielle Grunderkrankungen oder Medikamente bedingt sind (sekundäre Osteoporose), sind verschiedene allgemeine Risiken bekannt, die die Entstehung und das Fortschreiten einer Osteoporose begünstigen: Mit dem Alter nehmen die osteoporotischen Frakturen exponentiell zu, Frauen sind nach der Menopause doppelt so stark betroffen wie Männer. Zudem gibt es auch eine genetische Prädisposition. Ferner sind Immobilität, Kalzium- und Vitamin-D-Mangel, Nikotin- und Alkoholkonsum sowie Untergewicht wichtige Risikofaktoren.

Nicht nur die sekundären Osteoporoseformen können durch Behandlung der Grunderkrankung oder Therapieumstellung bei früher Diagnose günstig beeinflusst werden, auch für die primäre Osteoporose stehen mit den Bisphosphonaten und dem Strontiumranelat Behandlungen zur Verfügung.

Dem entgegen stehen die allgemeinen Nachteile eines Screenings (Organisationsaufwand, direkte und indirekte Kosten, falsch positive Befunde) sowie potenziell negative Wirkungen der Behandlungen, z.B. bei den Bisphosphonaten die Kieferknochennekrosen und atypischen Oberschenkelchaftfrakturen und beim Strontiumranelat das seltene aber schwere DRESS-Syndrom (**D**rug **R**ash with **E**osinophilia and **S**ystemic **S**ymptoms).

Suchbegriffe / Suchfrage (PICO = Population, Intervention, Comparison, Outcome)

Können bei Frauen und Männern (P), die einem Früherkennungsprogramm oder Screening auf Osteoporose unterzogen werden (I), im Vergleich zu denen, die eine Osteoporosediagnose erst bei Symptomatik erhalten (C), die Einschränkung der Lebensqualität, die Invaldisierung und die Mortalität günstig beeinflusst werden, ohne große Nachteile oder exzessive Kosten (O) ?

Suchstrategie

Es wurden zunächst die internationalen Leitlinien durchsucht. Aussagen zu einem Osteoporosescreening fanden wir bei der European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) sowie in deutschen (AWMF), italienischen (SNLG), US-amerikanischen (USTSPF) und kanadischen (CMA) Leitlinien.

Von der Sekundärliteratur durchsuchten wir Clinical Evidence, UpToDate, Trip Database und Cochrane Library.

Da die Leitlinien größtenteils aus den Jahren 2008–2010 stammen, suchten wir in Pubmed nach klinischen Studien über Osteoporosescreening in den letzten 3 Jahren. Mit der Suchstrategie („osteoporosis, postmenopausal“ [MeSH Terms] OR („osteoporosis“ [All Fields] AND „postmenopausal“ [All Fields]) OR „postmenopausal osteoporosis“ [All Fields] OR „osteoporosis“ [All Fields] OR „osteoporosis“ [MeSH Terms]) AND („diagnosis“ [Subheading] OR „diagnosis“ [All Fields] OR „screening“ [All Fields] OR „mass screening“ [MeSH Terms] OR („mass“ [All Fields] AND „screening“ [All Fields]) OR „mass screening“ [All Fields] OR „screening“ [All Fields]) AND (Clinical Trial[ptyp] AND English[lang] AND

„adult“[MeSH Terms] AND „2008/12/27“ [PDat]: „2011/12/26“[PDat]) werden 218 Treffer angezeigt. Darunter finden sich mehrere Studien zur Implementierung des Osteoporosescreeing, aber nur eine einzige randomisiert kontrollierte Studie, die eine Gruppe von Frauen mit Osteoporosescreeing mit einer Kontrollgruppe auf den Endpunkt Knochenfrakturen untersucht hat.

Ergebnisse

- Aus Kohortenstudien von europäischen, nordamerikanischen, asiatischen und australischen Bevölkerungen sind die Osteoporose-Risiken aufgrund allgemeiner Faktoren wie Alter, Geschlecht, Rasse, Familiarität, Bewegungsverhalten, Ernährungsverhalten und Suchtmittelgenuss (Alkohol und Nikotin) sowie aufgrund spezieller Grunderkrankungen und medikamentöser Therapien gut untersucht, sodass mit einem Kalkulator, wie z.B. dem von der WHO entwickelten „FRAX fracture risk assessment tool“, das 10-Jahres-Frakturrisiko für osteoporotische Frakturen (Wirbel, Hüfte, Handgelenk und Oberschenkel) anhand von anamnestischen (Alter, Geschlecht, Rauchen, Alkoholkonsum, Frakturen in Vergangenheit oder bei Verwandten) und klinischen (Körperhöhe und Gewicht, Erfassung von Begleiterkrankungen) Erhebungen sowie einer Knochendichtemessung mittels DEXA (Dual-Energy X-ray Absorptiometry) individuell für jeden Patienten ermittelt werden kann [1, 2].
- Die Europäische Gesellschaft für Osteoporose (ESCEO) empfahl in ihrer Leitlinie von 2008 noch kein generelles Screening auf Osteoporose, stellte es aber für die nahe Zukunft in Aussicht, falls die therapeutischen Möglichkeiten der Osteoporose noch besser, risikoärmer und vor allem billiger werden sollten. In der Zwischenzeit sollte man auf gezielte Früherkennung setzen, etwa nach Frakturen oder bei Vorliegen bekannter Risikofaktoren [1].
- Der deutsche Dachverband Osteologie e.V. (DVO) hingegen empfiehlt in seiner Leitlinie von 2009 bei allen Frauen ab dem 70. Lebensjahr und bei allen Männern ab dem 80. Lebensjahr

ein generelles Osteoporosescreeing mittels einer Basisdiagnostik, da bei diesen Bevölkerungsschichten das 10-Jahres-Frakturrisiko für osteoporotische Frakturen bei 20% und darüber liegt. Für Frauen unter dem 70 Lj. und Männer unter dem 80. Lj. stellt der DVO eine Risikofaktorentabelle zur Verfügung, aus der jene Gruppen nach Alter, Geschlecht und Risikofaktoren hervorgehen, für die das 10-Jahres-Frakturrisiko für osteoporotische Frakturen bei 20% und darüber liegt, und für die dann die Basisdiagnostik ebenfalls empfohlen wird. Die Basisdiagnostik besteht dabei aus Anamnese, körperlichem Befund, einigen Beweglichkeitstests, einer Knochendichtemessung mittels DEXA, einer Erfassung von Wirbelkörperfrakturen mittels Röntgenbild bei anamnestischem oder klinischem Verdacht sowie einem Basislabor inklusive Vitamin-D-Spiegel-Bestimmung [3].

- Die Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro (SIOMMMS) empfiehlt in ihrer Leitlinie von 2009 ein generelles Osteoporosescreeing mittels DEXA-Knochendichtemessung für alle Frauen ab dem 65. Lebensjahr. Für Männer sowie für jüngere Frauen empfiehlt die Gesellschaft eine Knochendichtemessung bei Vorliegen klinischer Risikofaktoren [4].
- Die U.S. Preventive Services Task Force empfiehlt in ihrer neuesten Leitlinie 2011 ein generelles Osteoporosescreeing mittels DEXA-Knochendichtemessung für alle Frauen ab dem 65. Lebensjahr. Sie quantifiziert für Frauen in diesem Alter, wenn keine weiteren Risikofaktoren vorhanden sind, das 10-Jahres-Frakturrisiko für osteoporotische Frakturen mit 9,3%. Für jüngere Frauen und für Männer empfiehlt die U.S. Preventive Services Task Force ein Osteoporosescreeing mittels DEXA immer dann, wenn sie aufgrund von Risikofaktoren „ein mittels Risiko-Kalkulators ermitteltes 10-Jahres-Frakturrisiko für osteoporotische Frakturen wie 65-jährige Frauen ohne Risikofaktoren“ haben, also von 9,3%. Allerdings sei die Evidenz für die Männer bisher ungenügend [2].
- Das American College of Preventive Medicine (ACPM) schließt sich der U.S. Preventive Services Task Force an,

ergänzt aber, die Männer ab dem 70. Lj. ebenfalls mittels DEXA-Knochendichtebestimmung zu screenen und alle Frauen und Männer auf Risikofaktoren zu untersuchen, um sie evtl. einer Knochendichtebestimmung zuzuführen [5].

- Das American College of Physicians hat 2008 eine eigene Empfehlung für das Screening auf Osteoporose bei Männern herausgegeben. Darin empfiehlt es, bei allen älteren Männern nach Risikofaktoren für Osteoporose zu suchen, bei erhöhtem Risiko (ohne es aber zu quantifizieren) eine Knochendichtebestimmung zu veranlassen. Außerdem empfiehlt es, zum Osteoporosescreeing bei Männern weiter zu forschen, da die Evidenz ungenügend sei [6].
- Das kanadische Guidelines and Protocol Advisory Committee empfiehlt in seiner neuen Leitlinie 2011 bei jedem Erwachsenen eine Risikostratifizierung mittels eines Risikokalkulators und stellt einen Algorithmus für das weitere Vorgehen je nach ermitteltem 10-Jahres-Frakturrisiko zur Verfügung: Lebensstiländerungen, regelmäßige Wiederbewertungen, aber weder eine Knochendichtemessung, noch eine medikamentöse Therapie bei „niedrigem“ 10-Jahres-Frakturrisiko von unter 10%; zusätzlich eine Knochendichtemessung und abhängig von dieser eine evtl. medikamentöse Therapie bei „mäßigem“ 10-Jahres-Frakturrisiko von 10% bis 20%; eine medikamentöse Therapie unabhängig vom Knochendichtewert bei „hohem“ 10-Jahres-Frakturrisiko von über 20%, wobei die Messung der Knochendichte optional zur Therapieerfolgskontrolle empfohlen wird [7].
- In den Quellenangaben sämtlicher erwähnter Leitlinien finden sich erstaunlicherweise keine einzige (!) Studie zum Osteoporosescreeing, auch nicht in den 2011 publizierten Leitlinien. Die Empfehlungen basieren weltweit auf *indirekte Evidenz*, also auf Extrapolationen eines möglichen Nutzens durch Zusammenbringung mehrerer Studienergebnisse aus dem Bereich der Therapie (Bisphosphonatstudien) und der Epidemiologie (Knochendichtemessungen und Risikofaktoren für Osteoporose). Dass bis 2010 keine einzige Studie zum Osteoporosescreeing existiert, ist ein Hinweis auf die Schwierigkeit, eine randomisierte Studie zu diesem Thema durchzuführen.

sescreening durchgeführt wurde, wird auch von der WHO und der U.S. Preventive Services Task Force in ihren Reviews [2, 9, 10, 11] bestätigt.

- Wir konnten bei der Suche in der Primärliteratur für die letzten 3 Jahre dennoch eine einzige randomisiert kontrollierte Studie zum Osteoporosescreening mit dem Endpunkt Frakturen finden [12]. In dieser 2010 publizierten Studie wurden 4.800 Frauen im Alter von 45 bis 54 Lebensjahren in die Screening-Gruppe (Knochendichtemessungen) oder Nicht-Screening-Gruppe randomisiert und 9 Jahre später auf erlittene Frakturen per Post abgefragt. In der Screening-Gruppe nahmen deutlich mehr Frauen eine Hormonersatztherapie (52 versus 45%), Vitamin D oder Bisphosphonate (37 versus 22%) ein, und in der Per-protocol-Analyse waren die Frakturen um 26% reduziert (HR = 0.741, 95% CI = 0.551–0.998). In der Intention-to-treat-Analyse, die die adäquate

Auswertung bei Screeningstudien darstellt, war die Reduktion der Frakturen hingegen nicht mehr signifikant (8.8 versus 9.4%, HR 0.79, 95% CI 0.60–1.04). Das Problem der Studie waren die niedrige Antwortrate von 60% und die Selbstangaben von eingenommenen Substanzen und erlittenen Frakturen.

Kommentar

Aufgrund des Fehlens von direkten Daten aus Screeningstudien bleibt ein Populationsscreening auf Osteoporose nach wissenschaftlichen Kriterien umstritten. Allerdings haben sich alle Fachgesellschaften für ein Screening älterer Frauen (ab 65 oder 70 J.) ausgesprochen. Für jüngere Frauen wie für die Männer generell sind die Empfehlungen nicht so einhellig.

Nicht ein Screening, sondern gezielte Diagnostik soll aber bei allen Men-

schen mit erheblichem Frakturrisiko (Scores dafür sind vorhanden), insbesondere bei frühzeitigen Frakturen mit inadäquatem Trauma, durchgeführt werden.

Wir finden es durchaus erstaunlich, dass für ein so großes Thema, das gut durch Studien untersuchbar ist, nur eine Studie, und diese noch methodisch limitiert, zur Wirksamkeit und zu den Risiken eines Screenings durchgeführt wurde. Zu den Screeningintervallen liegen auch keinerlei Daten vor.

Bei einem solchen Befund sei auch die Frage erlaubt, ob nicht etwa interessegeleitetes Nichtstun vorliegt: jetzt, wo ein Screening und eine konsekutive Behandlung in den Leitlinien empfohlen werden, bloß keine neuen Studien dazu ...

Januar 2012

Simon Kostner für das EBM-Team
Südtiroler Akademie für
Allgemeinmedizin SAKAM, Bozen

Quellen

1. European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* (2008) 19: 399–428. DOI 10.1007/s00198-008-0560
2. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Osteoporosis: Clinical Summary of U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. AHRQ Publication No. 10-05145-EF-3, January 2011. Online: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf10/osteoporosis/osteosum.htm>
3. Dachverband Osteologie e. V. DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen. Langfassung. *Osteologie* 2009; 18: 304–328
4. Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro (SIOMMMS). Linee guida per la diagnosi, prevenzione e terapia dell'osteoporosi. Guidelines for the diagnosis, prevention and treatment of osteoporosis. *Reumatismo*, 2009; 61: 1–25
5. Lim LS, Hoeksema LJ, Sherin K; ACPM Prevention Practice Committee. Screening for osteoporosis in the adult U.S. population: ACPM position statement on preventive practice. *Am J Prev Med* 2009; 36: 366–75
6. Qaseem A et al. Screening for osteoporosis in men: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2008; 148: 680
7. Guidelines and Protocol Advisory Committee. Osteoporosis: Diagnosis, Treatment and Fracture Prevention. Effective Date: May 1, 2011. Online: <http://www.bcguidelines.ca/pdf/osteoporosis.pdf> (abgerufen 06.08.2011)
8. Schousboe JT, Ensrud KE, Nyman JA, Melton LJ 3rd, Kane RL. Universal bone densitometry screening combined with alendronate therapy for those diagnosed with osteoporosis is highly cost-effective for elderly women. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 1697–704
9. Nelson HD et al. Screening for postmenopausal osteoporosis: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine* 2002; 137: 529–543
10. Nelson HD, Haney EM, Dana T, Bougatso C, Chou R. Screening for osteoporosis: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2010; 153: 99
11. Johnell O, Hertzman P. (2006). What evidence is there for the prevention and screening of osteoporosis? Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (Health Evidence Network report; <http://www.euro.who.int/document/e88668.pdf>, accessed 26–12–2011)
12. Barr RJ, Stewart A, Torgerson DJ, Reid DM. Population screening for osteoporosis risk: a randomised control trial of medication use and fracture risk. *Osteoporos Int* 2010; 21: 561