

FRAUEN NACH DER MENOPAUSE: ACHTEN SIE AUF IHRE KNOCHEN!



INHALTSVERZEICHNIS

▪ Vorwort	3
▪ Warum Knochengesundheit eine Rolle spielt	4
▪ Frauen nach der Menopause haben das größte Risiko	9
▪ Wie man Osteoporose und das Frakturrisiko reduzieren kann	10
▪ Verschiedene Risikofaktoren	16
▪ Maßnahmen für eine frakturfreie Zukunft	18
▪ Warum es wichtig ist, den Behandlungsplan einzuhalten	24
▪ Literatur	25



WAS IST OSTEOPOROSE?

Osteoporose ist eine Erkrankung, die durch eine niedrige Knochendichte sowie eine Abnutzung der Mikroarchitektur des Knochengewebes charakterisiert ist und zu einem erhöhten Frakturrisiko führt.

Osteoporose entsteht, wenn die Knochenmasse schneller abnimmt als der Körper sie wieder ersetzen kann. Dies führt zu einem Reinverlust an Knochenstärke. Als Folge davon wird das Knochengestütze anfällig für Brüche, so dass sogar ein leichter Schlag oder Sturz zu einem gebrochenen Knochen führen kann (bezeichnet als Fragilitätsfraktur). Osteoporose zeigt keine Anzeichen oder Symptome solange man sich keinen Knochen bricht – deshalb wird sie oft als "stille Epidemie" bezeichnet.

Osteoporose betrifft alle Knochen im Körper; am häufigsten ereignen sich Frakturen allerdings an der Wirbelsäule (Wirbelkörper), am Handgelenk und an der Hüfte. Osteoporotische Frakturen des Beckens, des Oberarms

und des Unterschenkels kommen auch häufig vor. Osteoporose an sich ist nicht schmerzhaft, die gebrochenen Knochen können jedoch zu heftigen Schmerzen, zu körperlichen Einschränkungen und sogar zum Tod führen. Sowohl Hüft- als auch Wirbelkörperfrakturen werden mit einem erhöhten Risiko zu sterben in Zusammenhang gebracht – 20% derjenigen, die eine Hüftfraktur erlitten haben, sterben innerhalb von 6 Monaten nach der Fraktur.

EINE WEIT VERBREITETE KRANKHEIT

Schätzungen zufolge ereignet sich weltweit alle 3 Sekunden eine osteoporotische Fraktur. Im Alter von 50 Jahren wird eine von zwei Frauen und einer von fünf Männern innerhalb der verbleibenden Lebenszeit eine Fraktur erleiden. Dieses Risiko ist für Frauen höher als das Brustkrebs-, das Eierstockkrebs- oder das Gebärmutterkrebsrisiko

zusammen genommen. Für Männer ist dieses Risiko höher als das Risiko an Prostatakrebs zu erkranken. Ungefähr 50% der Menschen mit einer osteoporotischen Fraktur werden eine weitere erleiden. Das Risiko eine neue Fraktur zu erleiden steigt exponentiell mit jeder erlittenen Fraktur.

EIN WACHSENDES PROBLEM FÜR DAS GESUNDHEITSWESEN

Das Risiko eine Fraktur zu erleiden steigt exponentiell mit dem Alter – nicht nur aufgrund der abnehmenden Knochendichte, sondern auch aufgrund der zunehmenden Sturzhäufigkeit bei älteren Menschen. Senioren stellen die am schnellsten wachsende Gruppe in der Bevölkerung dar. Weil die Lebenserwartung für den Großteil der Weltbevölkerung ansteigt, werden sowohl finanzielle als auch menschliche Kosten im Zusammenhang mit Osteoporose dramatisch ansteigen solange keine präventiven Maßnahmen ergriffen werden.

VORWORT

DIE GESUNDHEIT DER KNOCHEN BETRIFFT FRAUEN UND IHRE FAMILIEN

Weltweit stehen Frauen nach der Menopause einer zunehmenden Belastung an Verantwortungen gegenüber; als Pflegerinnen für Junge und Alte, als Ernährerinnen, die sich auf den Ruhestand vorbereiten sowie als Mitwirkende für das Wohl ihrer Heimatgemeinden. Es gibt jedoch noch eine andere, weitaus heimtückischere, Belastung, die den Müttern und Großmüttern, den Schwestern und Tanten, den Ehefrauen und Partnerinnen auferlegt wird. Eine Belastung, die sich immer mehr ausbreitet, auf allen Erdteilen, unter hunderten von Millionen älterer Frauen, in diesem Augenblick. Die fragliche Last ist Osteoporose, die am weitesten verbreitete Knochenerkrankung. Osteoporose kann im wahrsten Sinne des Wortes das Leben von Frauen zerbrechen.

Eine von drei Frauen über 50 Jahren wird eine Osteoporose bedingte Fraktur erleiden. Jeder Leser kennt ein Familienmitglied oder eine Freundin, die eine osteoporotische Fraktur erlitten hat; eine 55-jährige Schwester, die auf dem Eis ausgerutscht ist und sich das Handgelenk gebrochen hat, eine 65-jährige Mutter - die kleiner geworden ist – die beim Heben einer Bücherkiste eine schmerzhaftes Wirbelkörper-Quetschfraktur erlitten hat, oder eine 78-jährige Großmutter, die nachts über ein Telefonkabel gestolpert ist und sich die Hüfte gebrochen hat. Das Leben jeder dieser Frauen wird durch diese Verletzungen ernsthaft beeinflusst werden.

Weil Osteoporose so verbreitet ist, muss sich heutzutage jede Frau klarmachen, dass Knochengesundheit tatsächlich ein Thema ist, das sie betrifft. Dieser Report beschreibt die wichtigsten Maßnahmen, die Frauen – sowohl vor als auch nach der Menopause – ergreifen können, um das Risiko von kräftezehrenden und schmerzhaften Frakturen zu minimieren. Auf der ganzen Welt fungieren postmenopausale Frauen als das Rückgrat ihrer Familien; damit das so bleibt, ist es notwendig ein starkes Knochengerüst aufrecht zu erhalten.



Bess Dawson-Hughes

Professorin für Medizin, Tufts University

Leiterin des Labors für Knochenstoffwechsel am Jean Mayer US Institut, Zentrum für Agrarindustrie, Ernährungs- und Altersforschung, Boston, MA, USA



Ghada El-Hajj Fuleihan

Professorin für Medizin, Leiterin des Programms für Kalziumstoffwechsel und Osteoporose

Leiterin des WHO Collaborating Center für stoffwechselbedingte Knochenerkrankungen am Medizinischen Zentrum der Amerikanischen Universität Beirut (AUB), Beirut, Libanon



Patricia Clark

Professorin für Klinische Epidemiologie an der Fakultät für Medizin an der Nationalen Universität von Mexiko (UNAM)

Leiterin der Einheit für Klinische Epidemiologie, Kinderklinik Mexiko

DIE GESUNDHEIT DER KNOCHEN BETRIFFT GESUNDHEITSEXPERTEN UND GESUNDHEITSSYSTEME

Während der nächsten zwei Jahrzehnte werden beinahe eine halbe Milliarde Menschen das Pensionsalter erreichen. Aufgrund dieser demographischen Veränderungen werden die Anforderungen an unsere Gesundheitssysteme sowie an das darin tätige Personal ein noch nie da gewesenes Ausmaß erreichen. Der springende Punkt jedoch ist, dass Kliniker überall auf der Welt wissen, dass osteoporotische Frakturen zu den am besten vermeidbaren chronischen Erkrankungen gehören.

Zwischen Osteoporose Experten, Geriatern, orthopädischen Chirurgen und anderen Spezialisten hat sich ein klarer Konsens entwickelt, dass es einen weltweiten, systematischen Ansatz zur Frakturprävention geben muss! Wenn postmenopausale Frauen eine osteoporotische Fraktur erleiden, empfehlen alle führenden professionellen Organisationen, immer auf die erste Fraktur zu antworten, um eine zweite und folgende Frakturen zu verhindern. Mit der Einführung von Rechnern zur Frakturrisikobewertung haben Ärzte nun ein Werkzeug in der Hand, das es ihnen erlaubt noch weiter zu gehen und systematisch diejenigen Personen zu identifizieren, die bislang noch keine Fraktur erlitten haben, jedoch ein beträchtliches Risiko haben, in nächster Zeit eine zu erleiden. Knochengesundheit betrifft

Gesundheitsexperten, weil sie sowohl die Expertise als auch das Bedürfnis haben, ihre Patienten vor einer Fraktur zu bewahren.

DIE GESUNDHEIT DER KNOCHEN BETRIFFT POLITISCHE ENTSCHEIDUNGSTRÄGER UND IHRE REGIERUNGEN

Angesichts der fortschreitenden Alterung der Bevölkerung sind unsere politischen Entscheidungsträger mit einer überwältigenden Flut einander konkurrierender Anforderungen konfrontiert, für die die begrenzten wirtschaftlichen Mittel des Gesundheitswesens einzusetzen sind. Was politische Entscheidungsträger sich vor allem klar machen müssen, ist, dass Osteoporose ein Zustand ist, bei dem eine bessere Versorgung zu besseren Ergebnissen und signifikant niedrigeren Kosten führt. Würde man die richtige, evidenzbasierte Politik, die richtigen Kostenerstattungskriterien und die richtigen Umsetzungsstrategien etablieren, hätte man im Zusammenhang mit der Frakturversorgung anhand der reduzierten Frakturhäufigkeit sowie der Vermeidung von Kosten diesbezüglich handfeste Beweise. Knochengesundheit betrifft politische Entscheidungsträger. Falls nicht, werden die Kosten für die Frakturversorgung ganz einfach weiter steigen und die Budgets aufbrauchen, die dringend benötigt werden, um den Bedarfs-Tsunami, der durch die Pensionierungen der Baby-Boomer-Generation ausgelöst wird, zu bewältigen.

WARUM KNOCHENGESUNDHEIT EINE ROLLE SPIELT

FRAUEN SIND WELTWEIT DAS RÜCKGRAT IHRER FAMILIEN

In jedem Land, in jeder Kultur spielen Frauen eine wesentliche Rolle in unserer wichtigsten sozialen Institution, der Familie. Angesichts der zunehmenden Alterung der Weltbevölkerung nehmen die Anforderungen, insbesondere an ältere Frauen, weiter zu. Der Ausdruck „Sandwich Generation“ ist zu einer gebräuchlichen Wendung geworden, um Menschen zu beschreiben, die sich um ihre älter werdenden Eltern kümmern, während sie gleichzeitig ihre eigenen Kinder versorgen. In der Tat wurde der Begriff „Club Sandwich Generation“ geprägt, um diejenigen zu beschreiben die gleichzeitig eine unterstützende Rolle für älter werdende Eltern, für erwachsene

Kinder und für Enkelkinder spielen. Ein immer größer werdender Stapel an Belegen dokumentiert die Verbreitung und den Einfluss von Betreuung auf ältere Frauen in vielen Ländern unter einer Vielzahl von Umständen:

▪ **Australien**

Ein Viertel aller Frauen im Alter von 45-64 Jahren pflegen Angehörige. 7% davon sind Hauptbetreuerinnen¹.

▪ **Brasilien**

In einer Brasilianischen Studie über die Auswirkungen von Pflege auf die Lebensqualität der Pflegenden sind 78% der pflegenden Angehörigen von älteren Hämodialyse- und Peritonealdialyse-Patienten Frauen².

▪ **Kanada**

Von den 1,7 Millionen kanadischen Erwachsenen im Alter zwischen 45-64 Jahren, die ihren älteren Angehörigen Pflege zukommen lassen, wenden Frauen doppelt so viel Zeit für Pflegetätigkeiten auf als Männer³.

▪ **Korea**

In einer Studie in Kwangju, Südkorea, waren aufgrund der begrenzten Bereitstellung von institutionalisierten Pflegediensten und –einrichtungen 62% der pflegenden Angehörigen Frauen⁴.

▪ **Mexiko**

Es wurde belegt, dass Frauen in vielen Situationen die tragende Rolle bei der Pflege von Angehörigen



spielen, eingeschlossen die Pflege von Kindern mit infantiler Zerebralparese⁵, von Geriatriepatienten⁶ und von Krebspatienten⁷.

- **Spanien**
Siebzig Prozent der spanischen Frauen über 65 kümmern sich um ihre Enkelkinder und 22% von ihnen tun dies täglich⁸.
- **Taiwan**
Es entspricht der kulturellen Norm in Taiwan, sich um behinderte oder kranke Familienmitglieder zu kümmern⁹. Eine Studie über taiwanesisch pflegende Angehörige von Personen mit Schlaganfall oder Alzheimer belegt, dass 75% davon Frauen mit einem Durchschnittsalter von 52 Jahren waren¹⁰.
- **Vereinigtes Königreich**
Über 25% der Frauen im Alter von 50-59 Jahren in Britannien stellen

irgendeine Art von unbezahlter Pflege zur Verfügung¹¹.

- **USA**
In den Vereinigten Staaten sind 75% des Pflegepersonals Frauen¹². Dreiundvierzig Prozent des Pflegepersonals sind mindestens 50 Jahre alt und 61% der pflegenden Angehörigen sind Frauen¹³.

DIE SOZIO-ÖKONOMISCHEN AUSWIRKUNGEN VON FRAGILITÄTSFRAKTUREN

Osteoporose ist die am weitesten verbreitete Knochenerkrankung und wird in Form von Fragilitätsfrakturen, auch bezeichnet als Low- oder Minimaltrauma-Frakturen, sichtbar. Gewöhnlich ereignen sich Fragilitätsfrakturen in Folge eines Sturzes aus Körperhöhe und sie kommen sehr häufig vor; 1 von 3 Frauen über 50 Jahre wird eine erleiden^{15,16}, ebenso 1 von 5

Männern¹⁷. Schätzungen zufolge haben sich im Jahr 2000 weltweit 9 Millionen neue Fragilitätsfrakturen ereignet. Davon waren 1.6 Millionen an der Hüfte, 1.7 Millionen am Handgelenk, 0.7 Millionen am Oberarm und 1.4 Millionen waren symptomatische Wirbelfrakturen¹⁸. Insgesamt ereigneten sich 61% der Frakturen bei Frauen, 70% davon waren Hüftfrakturen.

In den letzten Jahren hat die International Osteoporosis Foundation (IOF) eine Reihe regionaler Untersuchungen durchgeführt, um festzustellen welche Auswirkungen Osteoporose gegenwärtig – und zukünftig – auf ältere Menschen und auf die Gesundheitssysteme weltweit hat und haben wird. Diese Daten, nebst großen Studien aus Nordamerika, offenbaren die riesige und wachsende Belastung von Osteoporose und von Knochenbrüchen in allen Regionen der Welt:

Um die Herausforderungen bezüglich Gesundheit und Wohlergehen von Frauen in Mexiko besser zu verstehen muss man wissen, dass die Familie in Mexiko als der höchste Wert angesehen wird und die Frau das wesentliche und einigende Element in der Familie ist. Innerhalb der Familie spielen Frauen als Beauftragte für Sozialisation und als Pflegende die wichtigste Rolle.¹⁴

Nordamerika Wie kürzlich in der 2Million2Many Kampagne der U.S. National Bone Health Alliance²⁶ aufgezeigt wurde, schloss man aus einer Auswertung über das Vorkommen und die Kosten von Osteoporose für den Zeitraum zwischen 2005-2025, dass sich in den Vereinigten Staaten jährlich 2 Millionen Fragilitätsfrakturen ereignen²⁷. Das Verhältnis von Knochenbrüchen an unterschiedlichen Stellen des Skeletts sieht dabei folgendermaßen aus: Wirbelsäule (27%), Handgelenk (19%), Hüfte (14%), Becken (7%) und andere (33%). Während Hüftfrakturen lediglich ein Siebtel aller Frakturen ausmachen, sind sie für 72% der Gesamtkosten verantwortlich. Neuere Studien berichten, dass die altersbedingte Inzidenz von Hüftfrakturen in den Vereinigten Staaten seit Mitte der 1990er Jahre abnimmt^{28,29}. Das sind erfreuliche Nachrichten, trotzdem stellt die Gesamtzahl an Hüftfrakturen, die sich ereignen, weiterhin eine enorme Belastung für ältere Amerikaner und die U.S.-amerikanischen Gesundheitssysteme dar, vor allem für Medicare (staatliche Krankenversicherung). Obwohl die Verfügbarkeit effektiver medikamentöser Osteoporose Behandlungen mit dem Beginn der Verminderung der Hüftfrakturrate übereinstimmt, kann die Anwendungsdichte – insbesondere bei Hochrisikopatienten – die beobachtete Reduzierung nicht vollständig begründen. Ein ähnliches Phänomen konnte in Kanada³⁰, wo jedes Jahr rund 30,000 Kanadier eine Hüftfraktur erleiden³¹, beobachtet werden. Die Autoren dieser Studien schließen daraus, dass weiterhin ein riesiger Bereich und Bedarf bestehen, die Bemühungen um die Frakturprävention voranzutreiben.

Lateinamerika²⁵ Eines der überraschendsten Ergebnisse der kürzlich durchgeführten IOF-Untersuchung für Lateinamerika war die dramatische Alterung der Bevölkerungen in den 14 untersuchten Ländern. Derzeit bewegt sich der Anteil der Menschen, die 50 Jahre und älter sind, zwischen 13% und 29%. Bis zum Jahr 2050 werden diese Zahlen schätzungsweise auf zwischen 28% und 49% ansteigen. Der geschätzte Zuwachs von 280% bei den Menschen, die 70 Jahre und älter sind wird für einen enormen Anstieg bei der Verbreitung von Osteoporose und Fragilitätsfrakturen sorgen. In Mexiko erwartet man einen Anstieg der Anzahl von Hüftfrakturen von 30,000 im Jahr 2005 auf mehr als 155,000 bis zum Jahr 2050. Ähnlich ist es in Argentinien, dort erwartet man einen Anstieg der Hüftfrakturen von derzeit 34,000 Fällen pro Jahr auf das dreifache bis 2050. Im Jahr 2006 erreichten die Kosten für die Akutversorgung von Hüftfrakturen in Mexiko 100 Millionen US\$; es wird prognostiziert, dass diese Kosten, je nach unterschiedlichen Prognosen, bis zum Jahr 2025 auf 213 Millionen US\$ bis 466 Millionen US\$ und bis zum Jahr 2050 auf 555 Millionen US\$ bis 4.1 Milliarden US\$ ansteigen werden.

Mittlerer Osten und Afrika²¹ Es ist zu erwarten, dass der Bevölkerungsanteil der Über-50-Jährigen in dieser Region von derzeit 25% auf 40% anwachsen wird. Als direkte Folge davon ist die prognostizierte Zunahme an auftretenden Hüftfrakturen eine der höchsten in der Welt. Das lässt sich am Beispiel der Türkei gut illustrieren; 2010 ereigneten sich bei der türkischen Bevölkerung im Alter von über 50 Jahren 24,000 Hüftfrakturen. Bis zum Ende dieses Jahrzehnts wird ein Anstieg von 50% erwartet.

Innerhalb der nächsten 20
Menschen ihren 65sten
diesem Grund wird
Hüftfrakturinzidenz im
kostenintensiv bleiben und für
Osten eine große finanzielle

Europäische Union¹⁹ Dieser Report stellt die Fraktur-epidemiologie der 27 EU-Länder vor. Die Anzahl neuer Frakturen im Jahr 2010 in der EU betrug 3.5 Millionen, davon waren etwa 610,000 Hüftfrakturen, 520,000 Wirbelkörperfrakturen, 560,000 Unterarmfrakturen sowie 1.8 Millionen andere Frakturen. Zwei Drittel aller Frakturereignisse betrafen Frauen. Die durch Osteoporose verursachten Kosten, pharmakologische Interventionen eingeschlossen, betrugen 2010 in der EU schätzungsweise 37 Milliarden €. In den verschiedenen Regionen Europas weichen die individuellen Behandlungspläne voneinander ab. Im Allgemeinen weist Südeuropa eine höhere Einnahme von Osteoporose Medikamenten auf. Es gibt innerhalb der EU deutliche Abweichungen bei der Anwendungshäufigkeit der Knochendichtemessung, seiner Kosten und der Bereitstellung von Serviceleistungen und eine Mehrheit der Länder verfügt über unzureichende Ressourcen, um Praxisleitlinien zu implementieren.

Osteuropa und Zentralasien²⁰ Gegenwärtig leiden vierzehn Millionen russische Bürger an Osteoporose. Bis zum Jahr 2050 werden 56% der Bevölkerung über 50 Jahre alt sein, was in den kommenden Jahrzehnten einen signifikanten Anstieg der Krankheitsbelastung bedeuten wird. Es wird prognostiziert, dass die Anzahl der Hüftfrakturen in der russischen Föderation bis zum Jahr 2030 auf 23% steigen wird und dabei jährlich 144,000 Fälle auftreten werden. Es herrscht ein eklatanter Mangel an stationärer Versorgung nach Frakturen, lediglich 13% der Hüftfraktur Patienten erhalten eine chirurgische Versorgung. Folglich liegt die Todesrate nach Hüftfrakturen innerhalb des ersten Jahres nach der Fraktur in manchen russischen Städten bei etwa 50%.

Asien²² Im Jahr 1995 waren 5.3% der in Asien lebenden Bevölkerung 65 Jahre und älter; es wird prognostiziert, dass diese Zahl bis zum Jahr 2025 auf 9.3% ansteigen wird, was für eine Bevölkerung von mehreren Milliarden Menschen einen Anstieg von 75% darstellt. Im Jahr 2009 lebten in China 167 Millionen Menschen im Alter von über 60 Jahren, bis 2050 wird diese Zahl auf 480 Millionen ansteigen²³. Jährlich ereignen sich in China beinahe 700.000 Hüftfrakturen. In Peking ist die Hüftfrakturrate bei den Über-50-Jährigen zwischen 2002 und 2006 erschreckenderweise auf 58% bei den Frauen und auf 49% bei den Männern angestiegen²⁴. Urbanisierung und Veränderungen im Lebensstil werden als Hauptursachen für eine so rasche Veränderung angesehen. In Indien leiden bereits 36 Millionen Menschen unter Osteoporose. Bis zum Jahr 2050 werden sich mehr als 50% aller osteoporotischen Frakturen in Asien ereignen. Bezüglich der Kosten veranschaulichen Prognosen für China die finanzielle Belastung, die sich in dieser Region abzeichnet. Im Jahr 2006 wurden für die Hüftfrakturversorgung in China 1.6 Milliarden US\$ ausgegeben; es wird prognostiziert, dass diese Kosten bis zum Jahr 2020 auf 12.5 Milliarden US\$ und bis zum Jahr 2050 auf 265 US\$ ansteigen werden.

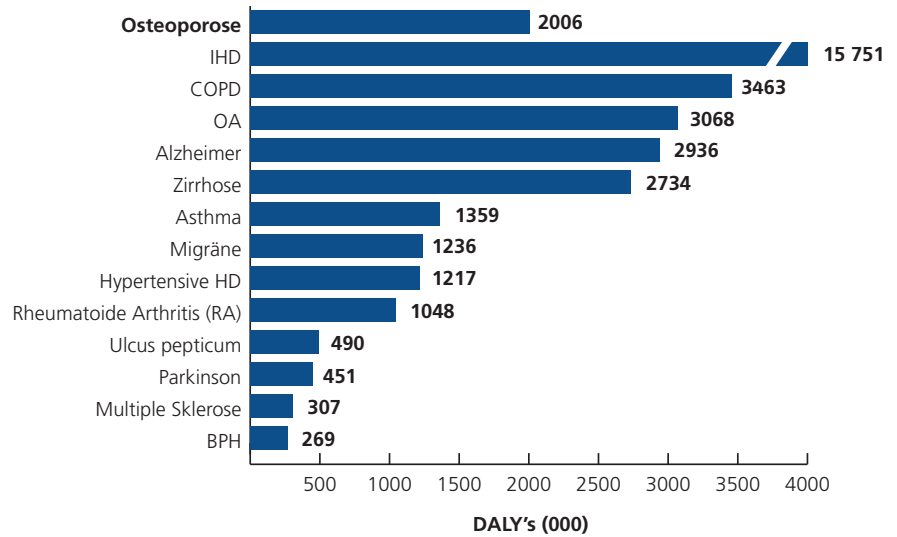
Jahre werden 450 Millionen
Geburtstag feiern. Aus
die absolute
Westen hoch und
die Gesundheitssysteme im
Bedrohung darstellen.³²

DIE AUSWIRKUNGEN VON FRAKTUREN AUF DIE LEBENSQUALITÄT

Weltweit fordern Fragilitätsfrakturen von Frauen nach der Menopause einen schrecklichen Tribut hinsichtlich ihrer Lebensqualität. Man kann die globale Belastung durch Osteoporose quantifizieren, indem man die Behinderung in Bezug zu den Lebensjahren setzt (DALYs)³³, ein Verfahren, das überwiegend genutzt wird, um die Auswirkungen einer Erkrankung auf die Lebensqualität des Leidenden zu messen³⁴. Im Jahr 2000 betrug der DALYs-Gesamtverlust im Zusammenhang mit Fragilitätsfrakturen 5.8 Millionen. Das sind 0.83% der globalen Belastung durch nicht ansteckende Krankheiten¹⁸. Fragilitätsfrakturen machen jährlich einen Verlust von 2 Millionen DALYs in Europa aus. Um das in einen Zusammenhang zu stellen, zeigt *Abbildung 1* die Anzahl von DALYs für Osteoporose im Vergleich zu anderen schweren Erkrankungen im Jahr 2002 in Europa. Mit Ausnahme von Lungenkrebs sind osteoporotische Frakturen für mehr Todesfälle und Morbidität verantwortlich als irgendeine Art von Krebs.

Die Ergebnisse der regionalen IOF-Untersuchungen über die Auswirkungen von Fragilitätsfrakturen auf die Lebensqualität älterer Frauen rund um den Globus sind wirklich erstaunlich. Das gilt insbesondere sowohl für Hüft- als auch für

ABBILDUNG 1 Belastung durch Krankheiten, bewertet anhand der Behinderung in Bezug zu Lebensjahren (DALYs) in Europa¹⁸.



Wirbelfrakturen. In Russland hat die Tatsache, dass sich 87% der Hüftfrakturpatienten keinem chirurgischen Eingriff unterziehen, schreckliche Auswirkungen für die Überlebenden²⁰; 33% bleiben bettlägerig, 42% sind in ihren Aktivitäten eingeschränkt, lediglich 15% können nach draußen gehen und nur mehr 9% kehren zu ihrem vorherigen Niveau an täglichen Aktivitäten zurück. In Kasachstan und Georgien ist es ähnlich, wo jeweils weniger als 50% bzw. 25% der Hüftfrakturpatienten sich einem chirurgischen Eingriff unterziehen. Die Untersuchungen im Mittleren Osten und in Afrika belegen, dass

die Mortalität nach Hüftfrakturen in diesen Regionen wahrscheinlich 2-3 mal höher ist als in westlichen Bevölkerungen. In Lateinamerika haben 38% der Frauen über 80 Jahre eine Wirbelkörperfraktur²⁵. Wenn man bedenkt, dass 1 von 5 Frauen mit einer Wirbelkörperfraktur innerhalb der nächsten zwölf Monate eine weitere erleiden wird³⁵, sollte die Implementierung von Vorsorgemaßnahmen durch die Gesundheitsbehörden in dieser Region Priorität haben³⁶.

Weltweit gefährdet Osteoporose die Lebensqualität von Frauen nach der Menopause erheblich.

OHNE ANGEMESSENE CHIRURGISCHE BEHANDLUNG BLEIBEN HÜFTFRAKTUR PATIENTEN AUSNAHMSLOS BETTLÄGERIG UND GEHUNFÄHIG. DIESE RUSSISCHE PATIENTIN HAT VOR EINIGEN JAHREN EINE FRAKTUR DES OBERSCHENKELKNOCHENS (HÜFTE) ERLITTEN. SIE HAT WEDER EINE CHIRURGISCHE VERSORGUNG NOCH SONST IRGEND EINE BEHANDLUNG ERHALTEN. HEUTE, SELBST EINIGE JAHRE SPÄTER, IST SIE NICHT IN DER LAGE ZU GEHEN. ZWEIMAL TÄGLICH SCHIEBT SIE IHR EHEMANN AUF EINER SCHUBKARRE DEN GANZEN WEG IN DIE STADT. AUF DIESE WEISE IST SIE ZUMINDEST IN DER LAGE, DAS HAUS ZU VERLASSEN UND EINIGE SOZIALE KONTAKTE ZU PFLEGEN.



FRAUEN NACH DER MENOPAUSE HABEN DAS GRÖSSTE RISIKO

Gewöhnlich findet die Menopause bei Frauen in Europa und Nordamerika im Alter zwischen 50 und 53 Jahren statt und in den Bevölkerungen Lateinamerikas und Asiens bereits im Alter von 42 Jahren³⁷. Postmenopausale Frauen haben wegen des rapiden Verlustes an Knochenmasse, der mit dem Einsetzen der Menopause stattfindet, ein hohes Risiko eine Osteoporose zu entwickeln und Frakturen zu erleiden³⁸⁻⁴⁰. Wie in *Abbildung 2* dargestellt, erreicht die Knochendichte bei Frauen mit Mitte Zwanzig ihren Höhepunkt, bleibt danach relativ stabil bis zum Beginn der Menopause, dann folgt ein Zeitraum rapiden Knochendichteverlustes.

Bei der Regulierung des Knochenumbauprozesses spielt Östrogen das ganze Leben hindurch eine wichtige Rolle. Unser Knochengestüt ist täglich einem Knochenauf- und -abbauprozess ausgesetzt; die eine Zellgruppe – die Osteoblasten – treibt die Bildung neuer Knochenmasse voran, während die andere – die Osteoklasten – alte Knochenmasse abbaut. Dieser laufend anhaltende Prozess stellt sicher, dass das Skelett in seiner Knochenstruktur fest bleibt. Bei den meisten Frauen sind Knochenaufbau und Knochenabbau während der zweiten 25 Jahre ihres Lebens in einer guten Balance, so dass der Knochenaufbau ständig stattfindet ohne sich ungünstig auf die Knochendichte

auszuwirken. Wenn die Frauen dann allerdings nach dem Ausbleiben der Menstruation einen Mangel an Östrogen aufweisen, geht das Gleichgewicht verloren und es wird mehr Knochenmasse abgebaut als aufgebaut. Dieses Ungleichgewicht wird besonders in den trabekulären Strukturen des Knochens sichtbar. Zusätzlich zum Östrogenmangel haben eine reduzierte Kalziumabsorption im Darm, ein zunehmender Kalziumverlust über den Urin sowie ein Verlust androgener, knochenschützender Hormone, die in den Ovarien gebildet werden, ebenfalls einen ungünstigen Effekt auf die Knochengesundheit⁴¹⁻⁴³. Der durch die Menopause verursachte Verlust an Knochendichte ist am schwerwiegendsten, wenn eine akute Einstellung der Eierstockfunktion vorliegt, sei es aufgrund eines chirurgischen Eingriffs oder infolge einer Aromatasehemmer-Therapie bei Krebspatientinnen⁴⁴⁻⁴⁷.

Das in *Abbildung 3* dargestellte altersspezifische Auftreten von Fragilitätsfrakturen geht mit zwei Faktoren einher; dem postmenopausalen Verlust an Knochendichte und der zunehmenden Neigung von Frauen einen Sturz zu erleiden, wenn sie ihr 8. Lebensjahrzehnt erreicht haben⁴⁸. Die Muster und Bruchstellen von klassischen osteoporotischen Frakturen spiegeln die früheren und stärkeren Verluste an den Stellen des Knochengestüts, die

vor allem aus trabekulärem Knochen bestehen, wieder; das sind der distale Unterarm und die Wirbelsäule, gefolgt von der Hüfte. Das ist eine Folge der größeren Knochenoberfläche und der höheren Umbaurate des Knochens im trabekulären Knochen.

Die Zunahme des Frakturrisikos mit zunehmendem Alter bei Frauen ist in *Tabelle 1* dargestellt. Darin wird gezeigt, dass sich die überwiegende Mehrzahl an Frakturen bei Frauen über 65 Jahren ereignet und die Bedeutung einer Fragilitätsfraktur als Prädiktor für ein zukünftiges Frakturrisiko wird bestätigt⁵⁰; **eine Fraktur erzeugt die nächste Fraktur**.

TABELLE 1 Fünfjahresrisiko für eine erste und folgende Frakturen bei Frauen an einer beliebigen Stelle des Skeletts⁵⁰.

Alter (Jahre)	erste Fraktur (%)	Folgefraktur (%)
50-54	1.9	2.8
55-59	2.7	4.2
60-64	4.1	8.9
65-69	6.2	13.5
70-74	9.1	17.6
75-79	13	23.5
80-84	17.1	28.4
85-89	27.9	40.2
90 +	49.1	61.6

ABBILDUNG 2 Mit dem Einsetzen der Menopause nimmt die Knochendichte rapide ab³⁸⁻⁴⁰.

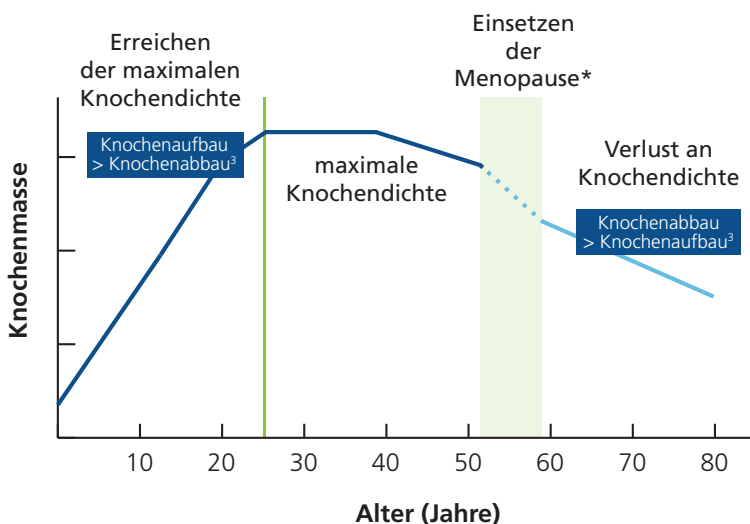
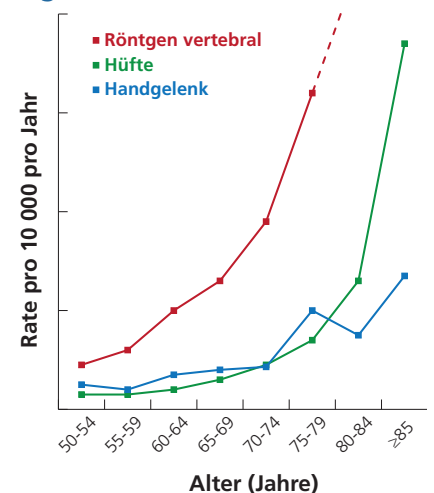


ABBILDUNG 3 Altersspezifisches Auftreten von Fragilitätsfrakturen bei Frauen⁴⁹.



WIE MAN OSTEOPOROSE UND DAS FRAKTURRISIKO REDUZIEREN KANN

Eine immer größer werdende Menge an Belegen dient Frauen und ihren Gesundheitsanbietern als Orientierung dabei, wie sie ihr Risiko reduzieren können. Während die maximale Knochendichte (peak bone mass) vor allem genetisch bedingt ist, spielen die Gene ab einem Alter von 65 Jahren beim Verlust von Knochenmasse nur mehr eine untergeordnete Rolle⁵¹. Für die halbe Milliarde Menschen, die innerhalb der nächsten zwei Jahrzehnte ihren 65sten Geburtstag feiern werden⁵², spielen die folgenden Lebensstil-Maßnahmen daher eine wesentliche Rolle zum Erhalt eines gesunden Knochengerüsts. Das persönliche Osteoporose- und Fragilitätsfraktur-Risiko hängt von einer Reihe von Faktoren ab. Einige davon können beeinflusst werden (z.B. Bewegung, Ernährung und Rauchen), andere nicht (z.B. familiäre Vorbelastung, Alter beim Eintreten der Menopause sowie Erkrankungen wie beispielsweise rheumatoide Arthritis). Betrachten wir zunächst die veränderbaren Risikofaktoren.

BEWEGUNG

Studien haben gezeigt, dass Menschen, die viel sitzen, gefährdeter sind, eine Hüftfraktur zu erleiden, als solche, die einen aktiven Lebensstil führen. Frauen beispielsweise, die mehr als neun Stunden am Tag sitzen, haben ein 43% höheres Risiko, eine Hüftfraktur zu erleiden, als solche, die weniger als sechs Stunden pro Tag sitzen⁵³.

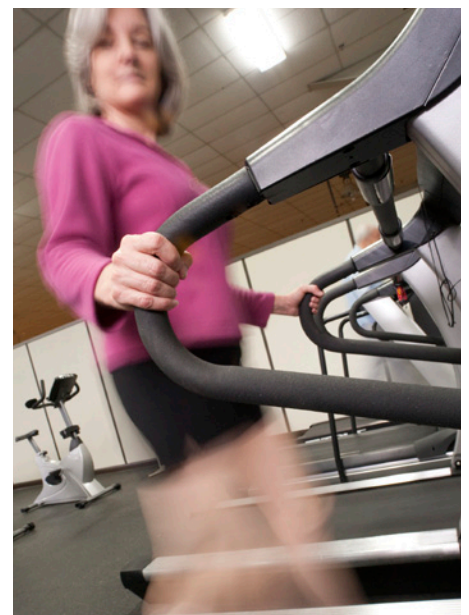
Randomisierte kontrollierte Studien haben gezeigt, dass Bewegung zu kleinen, statistisch jedoch signifikanten, Zunahmen der Knochendichte (BMD) in der Größenordnung von 1-2% führt^{54,55}. Die vor kurzem veröffentlichte Osteoporosis Australian Strategy ‚Building healthy bones throughout life‘ kam bezüglich der Bedeutung von Bewegung für ältere Erwachsene und Menschen mit einer niedrigen Knochendichte zu folgenden Ergebnissen⁵⁶:

- Der positive Effekt von Bewegung auf die Knochen älterer Menschen hängt sowohl von der Art der Bewegung als auch von deren Intensität ab⁵⁷⁻⁵⁹.
- Generell wird Krafttraining mit zunehmendem Alter von größerem Nutzen.
- Bei Menschen, die eine Fragilitätsfraktur erlitten haben, hat sich Bewegung als Unterstützung zur Wiederherstellung der körperlichen Funktionstüchtigkeit erwiesen⁶⁰, verhindert Bewegung wiederholte Stürze⁶¹ und verbessert Bewegung die Lebensqualität⁶².

Der Hauptnutzen von Bewegung scheint das damit verbundene reduzierte Sturzrisiko zu sein. Bischoff-Ferrari und Kollegen haben eine erweiterte Physiotherapie mit der Standardphysiotherapie (PT) für ältere Menschen, die sich die Hüfte gebrochen haben, verglichen⁶³. Die Gruppe mit erweiterter Physiotherapie

erhielt während der Zeit der Akutversorgung täglich 60 Minuten PT, die Standardgruppe im Vergleich dazu die Hälfte der Zeit. Ziel war es, die Patienten dabei zu unterstützen, nach ihrer Entlassung aus dem Krankenhaus das Bewegungsprogramm zu Hause täglich weiterhin 30 Minuten durchzuführen. Die Sturzrate bei der erweiterten PT-Gruppe war um 25% niedriger als bei der Standardgruppe. Ein ähnliches Ergebnis wurde schon früher von Campbell und Kollegen für über 80-jährige Frauen, die in einer Wohngemeinschaft in Neuseeland leben, berichtet⁶⁴. Nach einem Jahr war die Sturzrate der zu Hause übenden Gruppe nur halb so hoch wie die der Kontrollgruppe.

Bewegungsprogramme müssen exakt und individuell auf die betroffene Person, die sie benötigt, abgestimmt sein, abhängig davon ob eine Osteoporose oder ein hohes Sturzrisiko vorliegen oder ob die Person gebrechlich ist.



FÜR ÄLTERE ERWACHSENE SIND ÜBUNGEN UNTER BELASTUNG SOWIE MUSKEL-KRAFTTRAINING FÜR DEN ERHALT DER KNOCHEN- UND MUSKELGESUNDHEIT UNERLÄSSLICH.

Bewegung schafft starke Knochen^{65, 66}

FÜR GESUNDE FRAUEN NACH DER MENOPAUSE, DIE KEINE OSTEOPOROSE HABEN:

Das Hauptziel von Bewegungstherapie bei Frauen nach der Menopause ist, neben dem Erhalt starker Knochen, der Aufbau von Muskelmasse, um bestimmte Muskelfunktions-Parameter, wie Gleichgewicht und Kraft, zu verbessern. Beides sind erhebliche Risikofaktoren für Stürze und – unabhängig von der Knochendichte – Risikofaktoren für Frakturen.

Bewegung sollte auf die Bedürfnisse und Fähigkeiten des Einzelnen abgestimmt sein. Allgemein sollten die meisten Menschen drei- bis viermal pro Woche ein Bewegungsprogramm, inklusive Belastungs- und Ausdauertraining, von jeweils 30 bis 40 Minuten anstreben. Die Trainingsempfehlungen der International Osteoporosis Foundation und der U.S. National Osteoporosis Foundation sind unter <http://www.iofbonehealth.org/exercise-recommendations> beziehungsweise unter <http://www.nof.org/articles/238> abrufbar.

Hier einige Beispiele für Übungen unter Belastung:

- Tanzen
- Aerobic unter hoher Belastung
- Wandern
- Joggen/Laufen
- Seil springen
- Treppen steigen
- Tennis

Hier einige Beispiele für Muskel-Krafttraining:

- Gewichtheben
- Trainieren mit elastischen Übungsbändern
- Übungen an Fitnessgeräten
- Übungen mit dem eigenen Körpergewicht
- abwechselnd auf den Füßen und den Zehenspitzen stehen (heben und senken)

Gleichgewichts-, Haltungs- und Körperfunktionsübungen spielen ebenfalls eine wichtige Rolle:

- Gleichgewicht: Übungen, die die Beine stärken und Ihr Gleichgewicht kontrollieren (z.B. Tai Chi) können das Sturzrisiko reduzieren⁶⁷
- Haltung: Übungen, die die Haltung verbessern und gerundete Schultern reduzieren, reduzieren möglicherweise das Frakturrisiko, insbesondere an der Wirbelsäule⁶⁸
- Funktionstraining: Übungen, die bei den täglichen Aktivitäten unterstützen⁶³

KONKRETE ÜBERLEGUNGEN FÜR FRAUEN MIT OSTEOPOROSE⁶⁹:

Ein Trainingsprogramm für Menschen mit Osteoporose sollte ganz konkret auf die Haltung, das Gleichgewicht, das Gangbild, die Koordination sowie auf Hüft- und Rumpfstabilisierung abzielen, anstatt auf allgemeine Aerobic Fitness. Von Carter und Kollegen in Kanada wurde ein solches Programm entwickelt und die Teilnehmer stellten Verbesserungen des dynamischen Gleichgewichts sowie der Körperkraft fest⁷⁰.

Verschiedene Übungen sind für Menschen mit Osteoporose nicht geeignet:

- Sit-ups und übertriebene Rumpfbeugen können Wirbelkörperfrakturen verursachen.
- Drehbewegungen wie das Schwingen eines Golfschlägers können ebenfalls Frakturen verursachen⁷¹.
- Übungen, die eine abrupte oder plötzliche Belastung erfordern, oder auch eine hohe Stoßbelastung, sollten vermieden werden.
- Tägliche Aktivitäten, wie beispielsweise Bücken zum Hochheben von Gegenständen können Wirbelkörperfrakturen verursachen⁷².





TABELLE 3 Kalziumreiche Lebensmittel innerhalb einer Reihe von Nahrungsmittelgruppen

Lebensmittel	Portion (Durchschnitt)	Kalzium (mg)
Milch, halbfett	Glas, 200 ml	240
Naturjoghurt, fettarm	Becher, 150 g	243
Käse, Edamer	Portion, 40 g	318
Grünkohl	Portion, 95 g	143
Sesamsamen	1 Esslöffel	80
Milchreis aus der Dose	durchschnittliche Portion, 200 g	176
Weißfisch, gebraten	Portion, 80 g	688
Nudeln, ohne Soße, gekocht	Portion, 230 g	85
Feigen, verzehrfertig	4 Früchte, 220 g	506
Tofu, Sojabohnen, gedünstet	100 g	510

ERNÄHRUNG – KALZIUM, VITAMIN D UND ANDERE NÄHRSTOFFE

Kalzium

Praktisch unser gesamtes Kalzium – 99% von dem 1 Kilo Kalzium, das sich durchschnittlich in einem erwachsenen Körper findet – befindet sich in den Knochen. Kalzium ist also ein Hauptbaustein unseres Skeletts. Ebenso agiert das Kalzium in unseren Knochen als Speicher, um den Kalziumspiegel im Blut aufrechtzuerhalten. Das ist notwendig für Nerven- und Muskelfunktionen. Die Menge an Kalzium, die wir benötigen, verändert sich im Laufe des Lebens. Während der Zeit unserer Teenager-Jahre, wenn das Skelett sehr rasch wächst, ist der Kalziumbedarf hoch. Wenn die Fähigkeit des Körpers, Kalzium zu absorbieren, mit zunehmendem Alter abnimmt⁷³, nimmt auch der Bedarf von älteren Menschen zu. In *Tabelle 2* finden sich Informationen verschiedener Länder und von globalen Organisationen bezüglich der empfohlenen Kalziumzufuhr.

In den letzten Jahren gab es innerhalb der wissenschaftlichen Literatur eine umfassende Debatte darüber, wie der Einzelne eine angemessene Kalziumzufuhr zur Unterstützung

seiner Knochengesundheit am besten sicherstellen kann. Eine klare Botschaft aus dieser Diskussion ist, dass die Ernährung die Hauptkalziumquelle ist. *Tabelle 3* zeigt eine Liste von 10 kalziumreichen Lebensmitteln innerhalb einer Reihe von Nahrungsmittelgruppen.

Studien aus Australien⁸⁰ und den Vereinigten Staaten⁷⁸ haben berichtet, dass zwischen der empfohlenen und der tatsächlichen Kalziumzufuhr der Bevölkerung eine erhebliche Lücke klafft. Bei älteren Frauen in den Vereinigten Staaten bewegt sich die Größenordnung dieser Lücke um die 450 mg pro Tag⁷⁸. Aus diesem Grund spielen Kalziumergänzungen eine Rolle bei der Sicherstellung einer ausreichenden Kalziumzufuhr bei älteren Menschen. Während eine Kalziumzufuhr bis zum empfohlenen Niveau als sicher erachtet wird, haben die Medien vor dem Hintergrund jüngster Untersuchungen ihren Fokus auf die Sicherheit von Kalziumergänzungen in hohen Dosen gelegt und damit eine beachtliche Aufmerksamkeit erzielt. Es wurde über das Auftreten von Nierensteinen bei Frauen (jedoch nicht bei Männern), die hohe Dosen an Ergänzungen zu sich nehmen, berichtet^{81,82}. Für Frauen⁸¹ (und Männer⁸³), die eine hohe Kalziumzufuhr über die Ernährung erreichen, ist das Gegenteil erwiesen.

Die derzeitige Debatte über die Sicherheit von hoch dosierten Kalziumergänzungen konzentriert sich auf das Risiko-Nutzen-Verhältnis in Bezug auf das Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. 2008 berichteten Bolland und Kollegen, dass die Behandlung von gesunden postmenopausalen Frauen mit 1,000 mg Kalziumergänzung das Risiko eines Myokardinfarktes (Herzinfarkt) im Vergleich zu Frauen, die ein Placebo erhalten haben, verdoppelt⁸⁴. Andere Studien haben über widersprüchliche Ergebnisse berichtet, keine jedoch hat einen Zusammenhang zwischen einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und der Kalziumzufuhr über die Ernährung gefunden⁸⁵⁻⁸⁸. Die jüngste Osteoporosis Australia strategy hat dieses Thema ausführlich untersucht und kam zu folgendem Ergebnis⁵⁶:

„Kalzium- oder Kalzium-Vitamin D-Ergänzungen scheinen für den Allgemeinzustand als auch zur Reduzierung des Frakturrisikos von Menschen, die über die Ernährung nicht genügend Kalzium zu sich nehmen, einen Nutzen zu haben“⁸⁹. Dennoch ist das Nahrungskalzium die bevorzugte Quelle für Kalzium, und Kalziumergänzungen sollten auf 500-600 mg pro Tag begrenzt werden.

TABELLE 2 Empfehlungen verschiedener Länder bezüglich der täglichen Kalziumzufuhr

Land	Altersgruppe	Kalziumzufuhr (mg)	Organisation
Australien	51-70 Jahre	1300 (RDI)	National Health and Medical Research Council ⁷⁴
	> 70 Jahre	1300 (RDI)	
Kanada	≥ 50 Jahre	1200	Osteoporosis Canada ⁷⁵
Korea	≥ 50 Jahre	700	Korean Nutrition Society ⁷⁶
UK	≥ 50 Jahre	700	Department of Health ⁷⁷
USA	51-70 Jahre	1200 (DRI)	Institute of Medicine ⁷⁸
	≥ 71 Jahre	1200 (DRI)	
WHO/FAO	postmenopausale Frauen	1300	WHO/FAO 2002 ⁷⁹

RDI Recommended Dietary Intake (empfohlene Einnahme) • **DRI** Dietary Reference Intake (Referenzdosis)

Vitamin D

Hauptsächlich wird Vitamin D in der Haut gebildet, indem man sie der Sonne aussetzt und es spielt eine entscheidende Rolle für die Entwicklung, die Funktion und den Erhalt von Knochen und Muskeln⁹⁰. Vitamin D kann mittels der folgenden Mechanismen dazu beitragen, das Frakturrisiko zu verringern:

- Kalziumhomöostase und Knochendichte**
 1,25-Dehydroxyvitamin D (die aktive Form von Vitamin D) und Parathormon (PTH) sind die beiden wichtigsten Hormone zur Regulierung des Kalziumspiegels im Körper (siehe Abbildung 5). Der Serumspiegel von 25-Hydroxyvitamin D ist umgekehrt proportional zum Serumspiegel von PTH und wirkt sich positiv auf die BMD (bone mineral density) aus⁹¹⁻⁹³.
- Muskelleistung**
 Daten des Third National Health and Nutrition Survey (NHANES III) aus den Vereinigten Staaten berichteten über einen Zusammenhang zwischen einer niedrigen Muskelleistung der Extremitäten und dem 25-Hydroxyvitamin D-Spiegel⁹⁴.
- Gleichgewicht**
 Im Setting der klinischen Studie wurde das Gleichgewicht getestet, indem der Schwankungsgrad der Testpersonen, die auf einer Kraftmessplatte standen, gemessen wurde. Die Körperschwankung war bei den älteren Teilnehmern, die zusätzlich zum Kalzium Vitamin D erhielten, im Vergleich zu denjenigen, die nur Kalzium erhielten, um bis zu 28% reduziert^{95,96}.
- Sturzrisiko**
 In Meta-Analysen wurde Vitamin D, das in Dosen von 700 – 1,000 IU pro Tag verabreicht wird, mit einer Reduzierung von Sturzereignissen von rund einem Fünftel in Verbindung gebracht^{97,98}.
- Eine beträchtliche Anzahl randomisierter kontrollierter Studien hat den Effekt von Vitamin D-Ergänzungen auf die Frakturrate älterer Frauen und Männer untersucht. Generell ist man sich darüber einig, dass Vitamin D das Frakturrisiko verringert^{78,99}, es gibt jedoch derzeit keinen Konsens über den Serum 25-Hydroxyvitamin D-Spiegel, den man benötigt, um einen optimalen Nutzen zu erzielen. Für die breite Bevölkerung wird ein Spiegel von 50 nmol/L als optimal erachtet⁷⁸, während viele klinische Leitlinien einen Spiegel von 75 nmol/L empfehlen^{90, 99}.

ABBILDUNG 4 Die Rolle von Vitamin D für die Knochengesundheit



Niedrige Vitamin D-Spiegel in der Bevölkerung bereiten überall auf der Welt Anlass zur Sorge. 2009 veröffentlichte eine IOF-Arbeitsgruppe eine Überprüfung des weltweiten Vitamin D-Status sowie von Hypovitaminosis D-Determinanten¹⁰⁰. Basierend auf der Definition eines Vitamin D-Mangels bei einem Niveau von 25-Hydroxyvitamin D von <75 nmol/L (30 ng/ml) war in allen sechs untersuchten Regionen (Asien, Europa, Mittlerer Osten und Afrika, Lateinamerika, Nordamerika und Australien) ein Mangel weit verbreitet. Überdies kam ein Vitamin D-Mangel – definiert mit <25 nmol/L (10 ng/ml) – am häufigsten im Mittleren Osten und in Südasien vor.

2010 veröffentlichte die IOF eine Stellungnahme bezüglich der Vitamin D-Empfehlungen für ältere Erwachsene⁹⁰. Der geschätzte Vitamin D-Durchschnittsbedarf für ältere Erwachsene, um einen Serum 25 Hydroxyvitamin D-Spiegel von 75nmol/L (30 ng/ml) zu erreichen, beträgt 20 bis 25 µg pro Tag (800 bis 1,000 IU pro Tag). Allerdings würden erheblich höhere Dosen benötigt, damit annähernd alle älteren Erwachsenen den anvisierten Spiegel erreichen. Für Hochrisiko-Patienten wird eine Überprüfung des Serum 25-Hydroxyvitamin D-Spiegels empfohlen. Die erforderliche Dosis an Vitamin D kann, auf Basis der Ansicht, dass je zusätzliche 2.5 µg (100 IU) pro Tag das Serum 25-Hydroxyvitamin D um etwa 2.5 nmol/L (1ng/ml) ansteigen wird, eingeschätzt werden¹⁰¹. Ein Wiederholungstest nach 3-monatiger Einnahme von Ergänzungen wird für Hochrisiko-Patienten empfohlen, um zu bestätigen, dass das anvisierte Niveau erreicht wurde.

Protein

Nach Erreichen der Lebensmitte verändert sich die Körperzusammensetzung, dazu gehören die Zunahme an Körperfettmasse und der Rückgang von magerer Körpermasse (z.B. Muskel). Eine veränderbare Komponente dieses sarkopenischen Prozesses ist die Proteinzufuhr über die Ernährung. Die Health ABC-Studie in den Vereinigten Staaten untersuchte die Körperzusammensetzung, den

Gesundheitszustand in Zusammenhang mit dem Gewicht und störende Funktionseinschränkungen bei älteren Erwachsenen¹⁰². Diejenigen Teilnehmer mit dem höchsten Quantil an Proteinzufuhr verloren 40% weniger Muskelmasse und nicht-knocherner appendizitischer Körpermasse als diejenigen mit dem niedrigsten Quantil an Proteinzufuhr.

Eine niedrigere Proteinzufuhr wird mit einem Verlust an Knochendichte an der Hüfte und an der Wirbelsäule in Verbindung gebracht. Es wurde nachgewiesen, dass eine obst- und gemüsereiche Ernährung mit einer höheren Knochendichte in Verbindung steht.

Überdies lieferte die Framingham Osteoporosis Study den Beweis für den Effekt proteinreicher Ernährung auf den Knochenmasseverlust bei älteren Menschen¹⁰³. Sowohl eine niedrigere Proteinzufuhr als auch eine niedrigere tierische Proteinzufuhr wurden mit dem Verlust an Knochendichte (BMD) an der Hüfte und an der Wirbelsäule in Verbindung gebracht. Bemerkenswerterweise war der Effekt

mit dem sehr gut dokumentierten Effekt des Rauchens oder von geringerem Gewicht (4.5 kg, 10 lb) vergleichbar. Eine andere Studie hob hervor, wie wichtig ein angemessener Kalziumbedarf für den Menschen ist, um einen brauchbaren Effekt von Protein auf die Knochendichte (BMD) zu erreichen¹⁰⁴.

Das Säure-Basen-Gleichgewicht der Ernährung

Der Einfluss des Säure-Basen-Gleichgewichts auf die Knochen ist ein vergleichsweise neues Forschungsfeld. Untersuchungen darüber welche Folgen das Altern auf die Säure-Basen-Zusammensetzung im Blut hat, legen nahe, dass - als Antwort auf die Veränderungen des pH-Wertes im Blut - eine reduzierte Nierenfunktion bei älteren Menschen die Fähigkeit der Nieren, Wasserstoff-Ionen auszuschleiden, verringert¹⁰⁵. Demzufolge weisen gesunde Erwachsene eine geringe, ernährungsbedingte metabolische Azidose auf, die mit steigendem Alter zunimmt. Die Ernährung kann zu einer Azidose beitragen, wenn alkali-produzierendes Obst und Gemüse als Ausgleich zu säure-produzierenden Lebensmitteln wie Getreide und Protein nur in ungenügenden Mengen konsumiert werden. Die organischen Säuren in Obst und Gemüse werden zu alkalischen Bicarbonaten umgewandelt; Getreide steuert Phytinsäure sowie andere Säuren bei und Protein fügt Säure im Verhältnis zu seinem Gehalt an schwefelhaltigen Aminosäuren (die zu Schwefelsäure umgewandelt werden) bei.

Eine säurehaltige Umgebung hat negative Auswirkungen auf den Erhalt des Knochenvolumens, indem sie knochenbildende Zellen schädigt¹⁰⁶⁻¹⁰⁸, den Knochenabbau aktiviert^{109,110} und einen direkten chemischen Effekt auf den Knochen ausüben kann¹¹¹. Um den Proteinbedarf älterer Frauen auszugleichen, kann man die Säureaufnahme über die Ernährung durch eine reduzierte Zufuhr von Getreide verringern. Eine weitere gute Möglichkeit ist der erhöhte Konsum von Obst und Gemüse. Es hat sich herausgestellt, dass eine obst- und gemüsereiche Ernährung mit einer höheren Knochendichte (BMD) und/oder einer geringeren Neigung zum Knochenschwund verbunden ist¹¹²⁻¹¹⁶.

LEBENSSTILFAKTOREN MIT NEGATIVER AUSWIRKUNG AUF DIE KNOCHEN

Rauchen

Im Vergleich zu Nichtrauchern sind Raucher und Exraucher einem erhöhten Frakturrisiko ausgesetzt¹¹⁷. Rauchen wird mit verschiedenen Osteoporose Risikofaktoren wie früher Menopause¹¹⁸ und Magerkeit¹¹⁹ in Verbindung gebracht. Ein weiterer Mechanismus über den das Rauchen sich möglicherweise auf die Knochengesundheit auswirkt, ist ein beschleunigter Östrogenstoffwechsel¹²⁰.

Alkohol

Alkohol in moderaten Dosen – bis zu zwei Gläser (2 x 120 ml) Wein pro Tag – wirkt sich nicht negativ auf die Knochengesundheit aus. Eine finnische Studie berichtete, dass milder bis mäßiger Alkoholkonsum bei postmenopausalen Frauen sogar mit einer höheren Knochendichte in Verbindung gebracht wurde¹²¹. Eine neuere Studie weist darauf hin, dass die hemmende Wirkung von Alkohol auf den Knochenumsatz einen überhöhten Knochenumsatz in Verbindung mit der Menopause abschwächt¹²². Es ist jedoch erwiesen, dass ein über lange Zeit anhaltender, starker Alkoholkonsum das Frakturrisiko bei Frauen und Männern erhöht¹²³. Zu den Mechanismen, bei denen sich Alkohol möglicherweise negativ auf das Frakturrisiko auswirkt, gehören:

- Alkohol hat eine direkte Wirkung auf die Osteoblasten (knochenaufbauende Zellen)¹²⁴.
- Alkohol erhöht die endogene Sekretion von Calcitonin, einem Hormon, das den Knochenabbau unterdrückt, indem es die Aktivität der Osteoklasten hemmt¹²⁵. Ebenso hemmt Calcitonin die Resorption von Kalzium und Phosphor in den Nieren, was zu einer erhöhten Ausscheidung von beidem über den Urin führt.
- Starke Trinker ernähren sich hinsichtlich Kalzium, Vitamin D und Protein möglicherweise falsch¹²⁶.

- Alkohol erhöht das Sturzrisiko¹²⁷ oder beeinträchtigt das Verantwortungsbewusstsein, das einen vor Verletzungen schützt¹²⁸⁻¹³⁰.

Halten eines gesunden Körpergewichts

Magerkeit – definiert mit einem Body-Mass-Index (BMI) $<20 \text{ kg/m}^2$ – unabhängig von Alter, Geschlecht und Gewichtsabnahme, wird mit einem größeren Verlust an Knochenmasse und einem erhöhten Risiko für Frakturen in Verbindung gebracht. Menschen mit einem BMI von 20 kg/m^2 haben im Vergleich zu Menschen mit einem BMI von 25 kg/m^2 ein zweimal so hohes Risiko für eine Fraktur¹³¹. Während Anorexie in erster Linie ein Problem von jüngeren Frauen ist, wirkt sich die damit verbundene Mangelernährung, die Magerkeit und der damit einhergehende Östrogenmangel verheerend auf die Knochen- und Zahngesundheit aus¹³².

Ältere Menschen sind besonders anfällig für Mangelernährung und es ist wichtig, dass Senioren oder ihre Betreuungspersonen eine ausreichende Kalorienzufuhr sicherstellen. Mit zunehmendem Alter kann es sein, dass Menschen nur mehr begrenzt in der Lage sind, sich ausgewogene Mahlzeiten zuzubereiten, dass sie weniger Appetit haben oder an chronischen Erkrankungen leiden und Medikamente einnehmen müssen, die vielleicht ihren Appetit beeinträchtigen. Eine Taskforce im Vereinigten Königreich hat herausgefunden, dass 14% aller älteren Menschen gefährdet sind an Mangelernährung zu leiden¹³³. Eine auf dem BMI basierende Auswertung hat gezeigt, dass in UK 5% der älteren, zu Hause lebenden Menschen untergewichtig sind (BMI $<20 \text{ kg/m}^2$), ein Wert, der bei chronisch Kranken auf 9% ansteigt.

NEBEN AUSREICHEND KALZIUM, VITAMIN D UND PROTEIN SOLLTE EINE „KNOCHENGESUNDE ERNÄHRUNG“ AUCH VIEL OBST UND GEMÜSE ENTHALTEN.



VERSCHIEDENE RISIKOFAKTOREN

Um es Frauen und ihren Gesundheitsexperten zu ermöglichen, herauszufinden, welche Personen ein hohes Risiko für osteoporotische Frakturen haben, ist ein Bewusstsein für die folgenden nicht-veränderbaren Risiken von höchster Bedeutung.

FRÜHERE FRAGILITÄTSFRAKTUREN

Osteoporose ist eine chronische Erkrankung, die sich in Form von Fragilitätsfrakturen – definiert als Frakturen, die sich als Folge von Minimaltraumata ereignen und zumeist infolge von Stürzen aus Körperhöhe passieren – zeigt. Fragilitätsfrakturen kommen sehr häufig vor: 1 von 3 postmenopausalen Frauen wird im Laufe ihrer verbleibenden Lebenszeit mindestens eine erleiden^{15,16}. Verschiedene Studien haben das zukünftige Frakturrisiko in Zusammenhang mit bereits erlittenen Frakturen an verschiedenen Stellen des Skeletts untersucht. Zwei Meta-Analysen berichten, dass eine vorangegangene Fraktur an einer beliebigen Stelle mit einer Verdoppelung des zukünftigen Frakturrisikos einhergeht^{134,135}. Von außen betrachtet, haben ungefähr die Hälfte derjenigen Patienten, die sich mit einer Hüftfraktur vorstellen, bereits früher einen anderen Knochenbruch erlitten¹³⁶⁻¹³⁹.

Die 16% der postmenopausalen Frauen, die bereits eine Fragilitätsfraktur erlitten haben, sind die am einfachsten zu identifizierende Gruppe von Personen, die ein hohes Risiko für eine zweite und weitere Frakturen haben^{140,141}. Obwohl in vielen Ländern eine große Palette an wirksamen Osteoporose Medikamenten verfügbar ist, ist für diejenigen, die eine Fragilitätsfraktur erlitten haben, überall eine Versorgungslücke feststellbar¹⁴². Als Antwort darauf hat die IOF den Weltosteoporosetags-Report 2012 der Capture the Fracture-Kampagne¹⁴⁴ gewidmet, mit dem Ziel, die Versorgungslücke nach Frakturen weltweit zu schließen:

- Falls Sie eine Frau nach der Menopause sind, die eine Fragilitätsfraktur erlitten hat, lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, wie Sie Ihr zukünftiges Frakturrisiko verringern können.

Frauen nach der Menopause, die eine Fragilitätsfraktur erlitten haben, sollten sich von ihrem Arzt beraten lassen, wie sie ihr zukünftiges Frakturrisiko verringern können.

- Falls Sie Arzt oder Angehöriger eines Gesundheitsberufes sind, sollten Sie sicherstellen, dass jeder Patient, der 50 Jahre oder älter ist und eine Fraktur erlitten hat, eine Osteoporose Abklärung erhalten hat und eine Behandlung in Betracht gezogen wurde. Besuchen Sie die Seite www.capturethefracture.org, um sich über wirksame Verfahren zur Prävention von Sekundärfrakturen zu informieren und denken Sie darüber nach, einen Fraktur-Konsiliar-Service (Fracture Liaison Service) in Ihrer Gegend zu implementieren.
- Falls Sie Gesundheitspolitiker sind, besuchen Sie die Seite

www.capturethefracture.org, um sich darüber zu informieren, welche Schritte in anderen Ländern unternommen wurden, um Initiativen zur Prävention von Sekundärfrakturen in der Gesundheitspolitik Priorität einzuräumen.

FAMILIENANAMNESE IN BEZUG AUF OSTEOPOROSE UND FRAKTUREN

Die Gene haben einen erheblichen Einfluss auf die erreichbare, maximale Knochendichte des Einzelnen¹⁴⁵⁻¹⁴⁷ und im Fall von postmenopausalen Frauen auf den Grad des Knochenabbaus in den ersten Jahren nach der Menopause⁵¹. Die Vererbung ist evident, solange der Knochenstoffwechsel in erster Linie von physiologischen Faktoren, wie dem Hormonspiegel und der Aktivität der knochenbauenden Osteoblasten, bestimmt wird. Mit zunehmendem Alter nehmen die Auswirkungen von Komorbiditäten, Immobilität, Ernährung und Absorptionsproblemen sowie neurodegenerativen Erkrankungen an Bedeutung zu. Eine Frakturgeschichte der Eltern wird mit einem erhöhten Frakturrisiko, unabhängig von der Knochendichte, in Verbindung gebracht¹⁴⁸. Die Risikokennzahlen für Frauen betragen 1.17, 1.18 und 1.38 für eine beliebige Fraktur, für eine osteoporotische Fraktur beziehungsweise für eine Hüftfraktur.

MEDIKAMENTE

Die Behandlung mit Glucocorticoiden (GC) gilt als Hauptursache für eine medikamentös induzierte Osteoporose. Die Glucocorticoid induzierte Osteoporose (GIO) ist im Wesentlichen eine Erkrankung, bei der die Knochenbildung reduziert und die Funktion der Osteoblasten beeinträchtigt ist. Allerdings verlängert GC auch die Lebensdauer der knochenabbauenden Osteoklasten und beeinträchtigt die Funktion der in die Knochen eingelagerten Osteozyten,

die wegen ihrer Rolle als Regulatoren sowohl der Osteoklasten- als auch der Osteoblasten-Aktivitäten als ‚Orchestrator des Knochenbaus‘ beschrieben werden, zudem fungieren sie als endokrine Zellen¹⁴⁹.

Die Wirkung von GC auf die Knochen geht mit einem signifikanten Verlust an Knochenmasse innerhalb der ersten 6 Monate der Behandlung rasch vonstatten. Die Wirkung von GC ist abhängig von der Dosis. Daher ist es wichtig, dass Patienten die niedrigste wirksame Dosis für die kürzest mögliche Zeitdauer erhalten. In einer italienischen Studie bewegte sich die Prävalenz asymptomatischer Wirbelkörperfrakturen bei postmenopausalen Frauen, die eine GC-Therapie erhielten, zwischen 30% bei den Unter-60-Jährigen und 50% bei den Über-70-Jährigen¹⁵⁰. Diese Prävalenzraten sind erheblich höher als bei der allgemeinen postmenopausalen Bevölkerung, wo sie sich laut der European Vertebral Osteoporosis Study zwischen 12-20% bewegen¹⁵¹.

Sowohl die anabole (Knochen aufbauende)¹⁵² als auch die antiresorptive^{153,154} Arzneimitteltherapie haben sich als wirksam gegen GIO-bedingten Knochenabbau und Fragilitätsfrakturen erwiesen. Eine angemessene Kalzium- und Vitamin D-Zufuhr sind ebenfalls wichtige zusätzliche Maßnahmen für eine wirksame Behandlung von GIO. Obwohl professionelle Leitlinien die Notwendigkeit einer Knochenprophylaxe für Personen, die eine GC-Therapie erhalten, empfehlen^{155,156}, wird dennoch über eine signifikante Versorgungslücke berichtet^{157,158}. Das Bewusstsein für das Risiko, dass eine GC-Behandlung die Knochengesundheit beeinflusst, muss sowohl bei den Patienten, als auch bei den Gesundheitsexperten angehoben werden.

ERKRANKUNGEN DES VERDAUUNGSTRAKTES

Bei Menschen, die unter Morbus Crohn^{156,160} oder Zöliakie¹⁶¹ leiden, ist eine niedrige Knochendichte sehr verbreitet. Dazu tragen viele Faktoren bei: Bei Morbus Crohn gehören dazu die Darmentfernung und die daraus resultierende Malabsorption von Vitamin D und anderer Nährstoffe,

Gewichtsverlust, chronische Entzündungen mit einem erhöhten Spiegel zirkulierender Zytokine sowie häufige Glucocorticoid-Einnahme. Die Hauptursachen für Osteoporose bei Malabsorptions-Patienten sind der Mangel an Kalzium, Vitamin D, Protein und anderen Nährstoffen und der damit verbundene Gewichtsverlust.

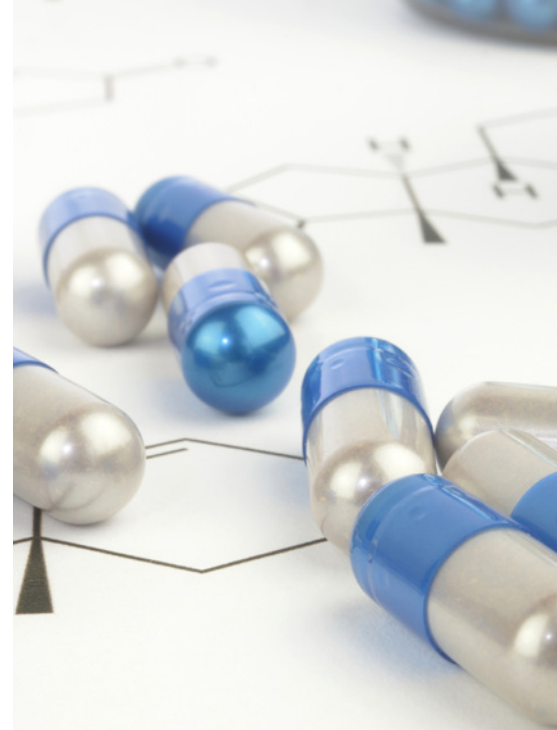
Es wurden professionelle Leitlinien zu den Themen Osteoporose Prävention und Osteoporose Management bei entzündlichen Darmerkrankungen und Zöliakie veröffentlicht¹⁶².

RHEUMATOIDE ARTHRITIS

Menschen, die unter rheumatoider Arthritis (RA) leiden, haben eine niedrigere Knochendichte und ein erhöhtes Frakturrisiko^{163,164}. RA ist die einzige sekundäre Ursache für Osteoporose im FRAX®-Rechner, die, unabhängig von der Knochendichte, als Prädiktor für Frakturen betrachtet wird¹⁶⁵. Das Maß des Knochendichteverlusts bei RA korreliert mit dem Schweregrad der Erkrankung¹⁶⁶. Proinflammatorische Zytokine, die in den Kreislauf des entzündeten Synoviums ausgeschüttet werden, werden als Ursache für den Knochendichteverlust angesehen.

FRÜHE MENOPAUSE

Eine vorzeitige Menopause (unter 40 Jahre) und eine verfrühte Menopause (zwischen 40 und 45 Jahren) werden mit Osteoporose und einer Reihe anderer gesundheitlicher Probleme in Verbindung gebracht¹⁶⁷. Je früher die Menopause eintritt, desto niedriger wird später im Leben die Knochendichte sein¹⁶⁸. Frauen, die sich vor dem 45. Lebensjahr einer Oophorektomie (chirurgische Entfernung der Eierstöcke) unterziehen müssen, haben ein erhöhtes Risiko eine Osteoporose zu entwickeln. Der Östrogenverlust löst eine Zunahme des Knochenabbaus und einen rapiden Knochendichteverlust (etwa 2-3% pro Jahr) aus, der etwa 5 bis 8 Jahre nach dem Ausbleiben der Menstruation anhält. Danach verringert sich der Knochendichteverlust auf etwa 1% pro Jahr. Frauen, die eine vorzeitige oder verfrühte Menopause durchleben, sollten innerhalb von 10 Jahren die Durchführung einer Knochendichtemessung in Betracht ziehen¹⁶⁸.



Eine medikamentöse Behandlung beeinflusst die Knochengesundheit

Einige Medikamente können Nebenwirkungen haben, die den Knochen direkt angreifen oder das Frakturrisiko aufgrund von Stürzen oder Traumata erhöhen. Patienten, die irgendeines der folgenden Medikamente einnehmen, sollten sich mit ihrem Arzt bezüglich eines erhöhten Osteoporose Risikos abstimmen:

- Glucocorticoide
- Immunsuppressoren (Calmodulin/Calcineurin Phosphatase Inhibitoren)
- Übermäßige Behandlung mit Schilddrüsenhormon (L-Thyroxin)
- Bestimmte Steroidhormone (Medroxyprogesteronacetat, luteinisierende Hormon Releasing Hormon (= LHRH) Agonisten)
- Aromatase-Inhibitoren
- Bestimmte Antipsychotika
- Bestimmte krampflösende Mittel
- Bestimmte Antiepileptika
- Lithium
- Antazidum
- Protonenpumpenhemmer

MASSNAHMEN FÜR EINE FRAKTURFREIE ZUKUNFT

Die Menopause ist ein entscheidender Zeitpunkt im Leben einer Frau, um mit ihrem Hausarzt über ihre Knochengesundheit zu sprechen. Während Frauen nach der Menopause die Mehrheit der osteoporotischen Frakturen erleiden¹⁷⁰⁻¹⁷², existiert in

In Anbetracht dieser Herausforderungen, den zuvor beschriebenen Stoffwechselveränderungen und der zu erwartenden Beschleunigung des altersbedingten Knochendichteverlusts infolge der Veränderungen während

der möglichen Notwendigkeit medikamentöser Intervention sowie Verlaufsuntersuchungen.

Eine gesunde Ernährung und ein aktiver Lebensstil sind unerlässlich, um die Gesundheit im Allgemeinen und die

Weltweit erleidet 1 von 3 Frauen im Alter von 50 Jahren während ihrer verbleibenden Lebenszeit eine Fraktur und verbringen Frauen über 45 Jahre mehr Tage im Krankenhaus aufgrund von Osteoporose anstatt aufgrund vieler anderer Erkrankungen, wie Diabetes, Herzinfarkt (Herzattacke) oder Brustkrebs¹⁶⁹.

dieser Gruppe ein signifikanter Mangel an Bewusstsein. Eine in 11 Ländern durchgeführte IOF-Untersuchung zeigte bei Frauen nach der Menopause eine Verweigerung des persönlichen Risikos, einen Mangel an Dialog über Osteoporose mit ihrem Hausarzt und einen beschränkten Zugang zu Diagnose und Behandlung vor der ersten Fraktur als Folge mangelhafter Diagnostik und Behandlung der Erkrankung¹⁷³.

der Menopause, ist es unerlässlich, dass während der Menopause Präventivmaßnahmen ergriffen werden, um die Knochengesundheit zu verbessern. Dazu gehören konkrete Empfehlungen bezüglich Kalzium- und Vitamin D-Ergänzungen sowie anderer Ergänzungen, bezüglich Bewegung, der Notwendigkeit von Knochendichtemessungen, der Frakturrisiko Bewertung und

Gesundheit des Bewegungsapparates im Besonderen zu verbessern. Sie sind die Grundelemente für Osteoporose Präventionsstrategien für beide Geschlechter und das ganze Leben hindurch, werden jedoch nach der Menopause, mit zunehmendem Bedarf an bestimmten Nährstoffen, besonders relevant. Die Botschaft der Weltosteoporosetags-Kampagne 2011 ‚Embrace a bone

Fragen an Ihren Arzt

- Was kann ich während der Menopause an meinem Lebensstil ändern, um meine Knochengesundheit zu verbessern?
- Was sind die Empfehlungen in Bezug auf Kalzium, Vitamin D und Bewegung?
- Meine Mutter hatte eine Hüftfraktur/oder hatte einen Buckel/wie hoch ist mein Frakturrisiko?
- Sollte ich eine Knochendichtemessung durchführen lassen und wie oft sollte sie wiederholt werden?



healthy lifestyle' („Sag ja zu einem knochengesunden Lebensstil“) hat die Vorteile einer gesunden Ernährung, einer angemessenen Vitamin D-Zufuhr und von körperlichem Training zum Erhalt stärkerer Muskeln und Knochen betont¹⁷⁴.

WERKZEUGE ZUR BEWERTUNG DES FRAKTURRISIKOS

Der WHO Frakturrisikorechner – FRAX®

Das Risiko des Einzelnen, eine chronische Erkrankung zu entwickeln, seien es kardiovaskuläre oder cerebrovaskuläre Erkrankungen oder Krebs, hängt von krankheitsspezifischen Risikofaktoren, eingeschlossen Lebensstil, sowie klinischen Prädiktoren und der Familienanamnese ab. Osteoporose und Fragilitätsfrakturen sind da keine Ausnahmen. Die Beurteilung des Osteoporose Risikos basiert auf Ernährungs- oder Lebensstilvariablen, Krankheiten und medikamentösen Behandlungen und der Familienanamnese; Prädiktoren, die sorgfältig in der Literatur beschrieben und in Kapitel 3 und 4 dieses Reports besprochen wurden. Seit dem letzten Jahrzehnt gibt es Werkzeuge, die eine Beurteilung des Frakturrisikos möglich machen.

FRAX® – wie er dazu beiträgt, das 10-Jahres-Risiko einzuschätzen und wie die Ergebnisse zu interpretieren sind¹⁷⁵

FRAX® ist ein 2008 eingeführter, computerbasierter Rechner (www.shef.ac.uk/FRAX) der die 10-Jahres-Wahrscheinlichkeit einer großen Fraktur (Hüft-, Wirbelsäulen-, Oberarm- oder Handgelenksfraktur) berechnet und insbesondere die 10-Jahres-Wahrscheinlichkeit einer Hüftfraktur¹⁷⁶. Dieses benutzerfreundliche Werkzeug wurde entwickelt, um es Gesundheitsanbietern zu erlauben, das individuelle Frakturrisiko einzuschätzen, medikamentöse Therapien für Patienten mit hohem Risiko anzuvisieren und somit zukünftige Frakturen zu verhindern.

Die Frakturwahrscheinlichkeit schließt sowohl das Frakturrisiko als auch das Todesfallrisiko in die Berechnung mit ein. Bei der Entwicklung des

Rechners wurden Informationen, die aus den wichtigsten Daten aus weltweit 9 bevölkerungsbezogenen Kohorten abgeleitet wurden, benutzt. Eingeschlossen waren Zentren in Nordamerika, Europa, Asien und Australien und die Daten wurden dann in 11 unabhängigen Kohorten mit ähnlicher geographischer Streuung und zusätzlich 1 Million Menschen überprüft¹⁷⁷.

Das Frakturrisiko berechnet sich aus Alter, Body Mass Index und verschiedenen Risikofaktoren, wie erste Fragilitätsfraktur, Hüftfraktur-Familienanamnese, Rauchen (derzeit), Alkoholkonsum, Inanspruchnahme einer oralen Glucocorticoid-Langzeittherapie (jemals), rheumatoide Arthritis und andere Ursachen für eine sekundäre Osteoporose. Sekundäre Ursachen für eine Osteoporose sind Typ I (insulinabhängiger)-Diabetes, Osteogenesis imperfecta (Glasknochenkrankheit) bei Erwachsenen, unbehandelte langjährige Schilddrüsenüberfunktion, Hypogonadismus und frühe Menopause (<45 Jahre), chronische Mangelernährung und Malabsorption sowie chronische Lebererkrankungen¹⁷⁷. Die in FRAX® angewendeten Risikofaktoren wurden deshalb gewählt, weil man ausschließlich anerkannte, validierte und unabhängige Frakturrisikofaktoren einschließen, während man ihre Anzahl und Komplexität begrenzen wollte¹⁷⁸. Die Knochendichte am Oberschenkelhals kann optional eingegeben werden, um die

Frakturrisiko Prognose zu verbessern. Die Anwendung von klinischen Risikofaktoren in Verbindung mit der Knochendichte und dem Alter verbessert die Sensibilität der Frakturprognose ohne sich ungünstig auf die Genauigkeit auszuwirken.

Seit seiner Einführung 2008 hat FRAX® einen Paradigmenwechsel bei den verschiedenen Behandlungsansätzen herbeigeführt und ist zu einem Eckpfeiler bei der Entwicklung von sowohl auf Organisationen basierenden als auch für nationale Osteoporose Leitlinien geworden^{177,179-181}. Neben seiner Benutzerfreundlichkeit und seiner breiten Online- und Smartphone-Verfügbarkeit, wird FRAX® im Vergleich zu anderen Risikorechnern durch einzigartige und nützliche Merkmale ergänzt. Dazu gehören die Tatsachen, dass es die länderspezifischen Lebensdauerraten ebenso berücksichtigt wie die Frakturzinzidenzraten und somit Risikobewertungen mit direkter Auswirkung auf den Einzelnen bietet und die Entwicklung länderspezifischer Leitlinien, basierend auf bestimmten Interventionsschwellen, erlaubt^{180,182-186}.

Heute sind die FRAX® Rechner in 51 Ländern verfügbar und können online auf www.shef.ac.uk/FRAX abgerufen werden. Weitere Modelle für Länder ohne FRAX® werden entwickelt, wenn genügend Daten verfügbar sind. Wenn es für ein bestimmtes Land kein FRAX® Modell gibt, sollte ein Ersatzland gewählt werden, möglichst basierend auf der Wahrscheinlichkeit, dass es für das entsprechende

ABBILDUNG 5 Der FRAX® Online Rechner mit Ergebnis¹⁷⁷.





Land repräsentativ ist und es dem Frakturrisiko des entsprechenden Landes am nächsten kommt.

Wie alle Werkzeuge zur Risiko Bewertung ist FRAX® eine Ergänzung zur klinischen Beurteilung bei der Behandlungsentscheidung eines Arztes. Kliniker sollten sich über verschiedene Anwendungsgrenzen bewusst sein. Die FRAX® Bewertung hat keine Bedeutung für das Verhältnis zwischen Dosis und Wirkung in Zusammenhang mit verschiedenen Risikofaktoren wie Rauchen, Steroideinnahme, multiple Frakturen, Marker beim Knochenumbau sowie Knochendichtemessungen an anderen Stellen. Wenn man diese Einschränkungen beachtet, bietet FRAX® Ärzten und Patienten eine hervorragende Basis, auf der sie das individuelle Risiko für zukünftige Frakturen bewerten und diskutieren können.

ANDERE FRAKTURRISIKO RECHNER

Es gibt andere Fraktur Risiko Rechner, wie beispielsweise QFracture®¹⁸⁷ oder den Garvan Frakturrisiko Rechner¹⁸⁸. Sie unterscheiden sich jedoch von FRAX® eher bei der Berechnung der Inzidenzraten als der absoluten Wahrscheinlichkeiten. FRAX® schließt sowohl das Frakturrisiko und das Todesfallrisiko in die Berechnung der Frakturwahrscheinlichkeit mit ein. Das ist wichtig, denn einige der Risikofaktoren beeinflussen sowohl das Todesfallrisiko als auch das Frakturrisiko. Beispiele berücksichtigen zunehmendes Alter, Geschlecht, niedrigen Body Mass Index (BMI), niedrige Knochendichte (BMD), die Einnahme von

Glucocorticoiden sowie Rauchen.

Somit kombiniert FRAX® klinische Risikofaktoren, BMD, länderspezifische Todesfallraten und Frakturdaten, um die 10-Jahres-Frakturwahrscheinlichkeit einzelner Patienten zu berechnen und bietet eine Plattform, um Kliniker und Gesundheitsbehörden dabei zu unterstützen, vernünftige Behandlungsentscheidungen auf Basis von Behandlungsschwellen zu treffen. FRAX® definiert jedoch nicht die Interventionsschwellen, die von länderspezifischen Erwägungen abhängen und sich von Land zu Land voneinander unterscheiden.

INTERVENTIONSSCHWELLEN NATIONALER ORGANISATIONEN

Man ist sich weltweit darüber einig, dass Patienten, die eine Fragilitätsfraktur erlitten haben, sich einer Bewertung ihres zukünftigen Frakturrisikos unterziehen sollten^{26,140,143,144,180,182,189-207}. Die meisten klinischen Leitlinien und Erstkriterien für eine spezifische Osteoporose Behandlung unterstützen die Therapien für die Mehrheit dieser Frakturpatienten. Dennoch ist eine gezielte Behandlung für andere Patienten, beispielsweise für jüngere postmenopausale Frauen, die FRAX® benutzen, besonders wichtig.

Die Entwicklung länderspezifischer, auf FRAX® basierender Interventionsschwellen zielt normalerweise auf Patienten, die nicht an einer schweren Osteoporose oder Fragilitätsfraktur leiden ab und basieren auf je einem von drei Paradigmen:

- Eine **festgesetzte**, vom Alter unabhängige **Schwelle**, wie sie

von der National Osteoporosis Foundation in den Vereinigten Staaten¹⁸² und von Osteoporosis Canada¹⁸⁰ definiert wurde.

- Eine **altersabhängige, steigende Schwelle**, wie sie von der National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) im Vereinigten Königreich¹⁸⁴ und von der Schweizerischen Vereinigung gegen Osteoporose in der Schweiz definiert wurde²⁰⁸. Die Franzosen benutzen auch eine auf FRAX basierende, altersabhängige Schwelle, jedoch nur bei Personen mit einem T-score > -3.0 an der Wirbelsäule, an der Hüfte oder dem Unterarm²⁰⁹.
- Ein **Misch-Modell**, wie es für den Libanon entwickelt wurde, das eine festgesetzte Schwelle bis zum Alter von 70 Jahren benutzt und eine altersabhängige, steigende Schwelle über 70 Jahre, nach dem Modell der NOGG¹⁸⁶.

Es folgen Illustrationen, wie die Fraktur Risikobewertungen in den verschiedenen nationalen Leitlinien aussehen.

Vereinigte Staaten: National Osteoporosis Foundation 2013 Clinician's Guide

Die Behandlungsempfehlungen der National Osteoporosis Foundation enthalten¹⁸²:

- Bei Personen mit (klinischen oder asymptomatischen) Hüft- oder Wirbelkörperfrakturen ist eine medikamentöse Behandlung in Betracht zu ziehen.
- Bei Personen mit einem T-score < -2,5 am Schenkelhals, an der gesamten Hüfte oder an der Lendenwirbelsäule, festgestellt nach einer angemessenen Untersuchung mittels DEXA-Messung (DXA), ist der Beginn einer Therapie in Betracht zu ziehen.
- Bei postmenopausalen Frauen und Männern im Alter von 50 Jahren oder älter mit niedriger Knochendichte (T-score zwischen -1.0 und -2.5, Osteopenie) am Schenkelhals, an der gesamten Hüfte oder an der Lendenwirbelsäule, festgestellt

mittels DEXA-Messung (DXA) und einer 10-Jahres-Hüftfraktur-Wahrscheinlichkeit von > 3% oder einer hohen Osteoporose bezogenen 10-Jahres-Fraktur-Wahrscheinlichkeit von > 20%, basierend auf dem U.S.-adaptierten WHO Absolut-Frakturrisiko-Modell (FRAX®; www.NOF.org und www.shef.ac.uk/FRAX) ist der Beginn einer Behandlung in Betracht zu ziehen.

Kanada: Klinische Praxis Leitlinien für Osteoporose Diagnose und -Management, 2010

Die Leitlinien von 2010 des wissenschaftlichen Beirats von Osteoporosis Canada betonen, dass das Osteoporose Management einer Einschätzung des absoluten Frakturrisikos des Patienten folgen soll, festgestellt mittels eines überprüften Fraktur-Prognosewerkzeugs. Die spezifischen Empfehlungen enthalten:

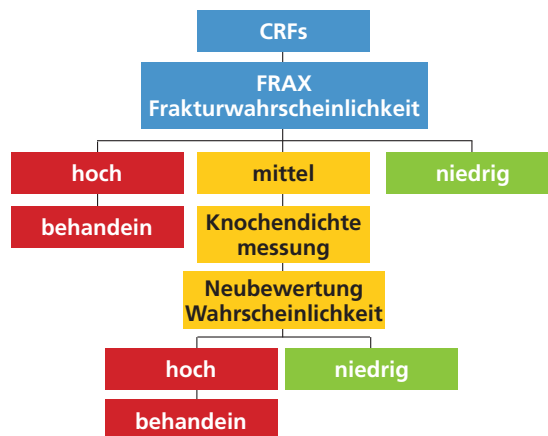
- Patienten mit einem hohen absoluten Risiko (> 20% Wahrscheinlichkeit, innerhalb von 10 Jahren eine massive osteoporotische Fraktur zu erleiden) sollte eine medikamentöse Therapie angeboten werden.
- Personen über 50 Jahre, die eine Fragilitätsfraktur an der Hüfte oder der Wirbelsäule erlitten haben und solche, die mehr als eine Fragilitätsfraktur erlitten haben, haben ein hohes Risiko für zukünftige Frakturen. Ihnen sollte eine medikamentöse Therapie angeboten werden.
- Bei Personen mit einem mäßigen Risiko für Frakturen, sollten die Präferenzen des Patienten und zusätzliche Risikofaktoren bei der Abwägung einer medikamentösen Therapie berücksichtigt werden.

Vereinigtes Königreich: National Osteoporosis Guidelines Group (NOGG)

Die Behandlungsempfehlungen der NOGG Leitlinie werden wie folgt zusammengefasst¹⁸⁴:

- Bei postmenopausalen Frauen mit einer früheren Fragilitätsfraktur

ABBILDUNG 6 Der UK NOGG Leitlinien Algorithmus²¹⁰.



sollte eine Behandlung ohne Inanspruchnahme einer weiteren Risikoeinschätzung in Betracht gezogen werden, obwohl eine Knochendichtemessung manchmal angebracht sein kann, vor allem bei jüngeren postmenopausalen Frauen.

- Die Bewertung durch FRAX® sollte angewendet werden bei:
 - Männern im Alter von 50 Jahren und darüber (mit oder ohne Fraktur), allerdings mit einem WHO Risikofaktor oder einem BMI von < 19kg/m².
 - allen postmenopausalen Frauen ohne Fraktur, jedoch mit einem WHO Risikofaktor oder einem BMI von < 19kg/m².

Wenn man sich daran hält, die Einschätzung des Frakturrisikos lediglich durch das Eintragen in FRAX® durchzuführen, kann man das Risiko des Patienten in niedrig, mittel oder hoch einteilen.

- **NIEDRIGES RISIKO** Absicherung und Neubewertung in 5 Jahren oder weniger, abhängig vom klinischen Kontext.
- **MITTLERES RISIKO** Knochendichtemessung und Neuberechnung des Frakturrisikos, um festzustellen, ob das individuelle Risiko über oder unter der Interventionsschwelle liegt.
- **HOHES RISIKO** Kann ohne eine Knochendichtemessung für eine Behandlung in Betracht gezogen werden, obwohl eine Knochendichtemessung manchmal angebracht sein kann, vor allem bei jüngeren postmenopausalen Frauen.

Die Interventionsschwelle ist altersspezifisch und wird auf den Risikograd gesetzt, der – auf Basis der FRAX® Berechnung – dem von Frauen mit äquivalentem Alter und äquivalenter Anamnese bezüglich früherer Frakturen gleichwertig ist und daher mit zunehmendem Alter ansteigt. Weil das Frakturrisiko mit zunehmendem Alter deutlich ansteigt, steigt die Anzahl der Frauen, die für eine Behandlung potentiell in Frage kommen, in UK mit zunehmendem Alter um 20-40% an.

INDIKATIONEN FÜR EINE KNOCHENDICHTEMESSUNG

Es gibt zahlreiche nationale^{180,182,184}, regionale und lokale Leitlinien, in denen Indikationen für die Knochendichtemessung beschrieben werden. Bei vielen von ihnen überschneiden sich manche, jedoch nicht alle Indikationen und werden aus den von der International Society for Clinical Densitometry (siehe <http://www.iscd.org/>) gegebenen Empfehlungen übernommen. Die wichtigsten Indikationen für eine Knochendichtemessung bei postmenopausalen Frauen sind:

- Frühere Fragilitätsfrakturen
- Osteoporose und/oder Fragilitätsfrakturen in der Familienanamnese
- Einnahme bestimmter Medikamente, vor allem:
 - Glucocorticoide
 - Aromataseinhibitoren
- Erkrankungen des Verdauungstraktes, vor allem:

- Morbus Crohn
 - Zöliakie
- Rheumatoide Arthritis
 - Frühe Menopause, wahlweise:
 - vorzeitige Menopause (unter 40 Jahre)
 - verfrühte Menopause (40 bis 45 Jahre)

MEDIKAMENTÖSES OSTEOPOROSE MANAGEMENT

Zu den Eckpfeilern der Präventivmaßnahmen für alle Patienten gehören, ungeachtet des Risikos, bestimmte Lebensstilmaßnahmen: körperliche Aktivitäten unter Belastung, Gleichgewichts- und Kraftübungen, Raucherentwöhnung und Optimierung der Gesamtkalzium- und Vitamin D-Zufuhr. Für Patienten mit Sturzrisiko sollte eine Sturzpräventions-Beratung angeboten werden. Für Patienten mit einem hohen Frakturrisiko ist zudem eine medikamentöse Therapie, wie von der NOF¹⁸², der NOGG¹⁸⁴, den Osteoporosis Canada guidelines¹⁸⁰ oder anderen zuständigen nationalen Organisationen definiert, notwendig. Obwohl die wichtigsten und entscheidendsten Versuche zu gängigen medikamentösen Therapien Patienten mit einer niedrigen Knochendichte und/oder Fragilitätsfrakturen einschlossen, hat keiner von ihnen Personen mit einer aktuellen Frakturrisiko

Bewertung eingeschlossen. Post-hoc Analysen haben jedoch aufgezeigt, dass ein hoher FRAX® bei manchen Versuchen in der Lage war, Personen zu identifizieren, die am meisten von einer medikamentösen Intervention profitieren würden²¹¹⁻²¹⁴.

Verschiedene neue Überprüfungen beschreiben die Anti-Fraktur-Wirkung anerkannter Therapien bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose, wenn sie zusätzlich Kalzium und Vitamin D einnehmen (siehe Tabelle 4)²¹⁵⁻²²⁰.

Es folgen Details der zugelassenen Osteoporose Therapien überall auf der Welt (in alphabetischer Reihenfolge):

Bisphosphonate Sie sind die Eckpfeiler der Therapiemethoden von Osteoporose. Diese Nachbildungen des natürlich vorkommenden Pyrophosphats können oral in wöchentlichen oder monatlichen Dosierungsformen (Alendronat, Risedronat und Ibandronat) oder intravenös vierteljährlich (Ibandronat) oder jährlich (Zoledronat) verabreicht werden^{179,218,221,222}. Die anti-resorptive Wirkung von Bisphosphonaten bleibt während Unterbrechungen der Therapie bestehen. Mögliche Bedenken in Bezug auf eine Langzeittherapie mit Bisphosphonaten stammen von damit in Verbindung gebrachten, seltenen aber ernsthaften,

negativen Vorkommnissen, wie atypischen Sub-Trochanterfrakturen und Knochennekrosen am Kiefer. Das hat zu Überlegungen hinsichtlich einer optimalen Behandlungsdauer und der Bedeutung von Behandlungspausen geführt^{218,221}. Diese Mittel sind weitgehend verfügbar, leistbar und in Anbetracht ihrer anerkannten Wirksamkeit und ihres eingeschränkten Toxizitätsprofils werden sie in der Reihe der therapeutischen Möglichkeiten für viele Patienten als erste Wahl angesehen^{179, 215, 216, 219, 222}.

Denosumab Ein sehr wirksames, anti-resorptives Präparat, ein humaner monoklonaler Antikörper gegen RANKL, ein Mitglied der Präparat-Überfamilie der Tumor-Nekrose-Faktoren, Wirkstoffe, die für den Knochenabbau notwendig sind. Denosumab wird zweimal jährlich subkutan verabreicht und im Gegensatz zu den Bisphosphonaten lässt seine anti-resorptive Wirkung nach wenn man es absetzt. Das kann je nachdem ob aus Sicht der sinkenden Nebenwirkungen oder aus Sicht der anhaltenden Wirksamkeit betrachtet, ein Vorteil oder ein Nachteil sein. Sowohl Knochennekrosen des Kiefers als auch atypische Subtrochanterfrakturen wurden nun auch bei Denosumab-Patienten beschrieben. Ähnlich wie bei den Bisphosphonaten kamen die ersten vermehrt bei Krebs Patienten und nicht bei Osteoporose Patienten vor. Die Wirksamkeit von Denosumab ist zum

TABELLE 4 Anti-Fraktur-Wirkung der am häufigsten durchgeführten Therapien bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose, wenn sie zusätzlich Kalzium und Vitamin D einnehmen, abgeleitet aus kontrollierten Versuchen²¹⁵.

	Wirkung auf das vertebrale Frakturrisiko		Wirkung auf das nicht-vertebrale Frakturrisiko	
	Osteoporose	bestehende Osteoporose ^a	Osteoporose	bestehende Osteoporose ^a
Alendronat	+	+	n/a	+ (Hüfte eingeschlossen)
Risedronat	+	+	n/a	+ (Hüfte eingeschlossen)
Ibandronat	n/a	+	n/a	+ ^b
Zoledronsäure	+	+	n/a	+ ^c
HRT (Hormonersatztherapie)	+	+	+	+ (Hüfte eingeschlossen)
Raloxifen	+	+	n/a	n/a
Teriparatid und PTH	n/a	+	n/a	+ ^d
Strontiumranelat	+	+	+ (Hüfte eingeschlossen ^b)	+ (Hüfte eingeschlossen ^b)
Denosumab	+	+ ^c	+ (Hüfte eingeschlossen)	+ ^c

n/a nicht nachgewiesen **+** wirksame Medikation ^a Frauen mit vorangegangener vertebraler Fraktur

^b nur bei einem Teil der Patienten (post-hoc Analysen) ^c gemischte Patientengruppen mit oder ohne voran gegangene vertebrale Fraktur

^d hat sich nur bei Teriparatid gezeigt

Schutz vor vertebrealen, nicht-vertebralen und von Hüftfrakturen signifikant und im Vergleich zu anderen antiresorptiven Therapien sehr von Vorteil. Im Hinblick auf seine relativ neue Zulassung muss die langfristige Sicherheit von Denosumab, basierend auf den Erfahrungen nach seiner Markteinführung, weiterhin bewiesen werden.

Hormonersatztherapie In Versuchen der Woman's Health Initiative wurde nachgewiesen, dass die Hormonersatztherapie (HRT) die Hüft- und Nicht-Vertebral-Frakturen bei älteren, postmenopausalen Frauen – Durchschnittsalter 65 Jahre – reduziert^{223,224}. Das ging jedoch zu Lasten eines zunehmenden Risikos für verschiedene, negative Auswirkungen. Im Versuch mit Östrogen (Premarin®), kombiniert mit Progesteron (Medroxy-Progesteronacetat) waren das kardiovaskuläre Erkrankungen, cerebrovaskuläre Störungen sowie Brustkrebs. Im Versuch mit Östrogen (Premarin®) alleine handelte es sich vor allem um cerebrovaskuläre Störungen bei Frauen, die sich einer Hysterektomie unterzogen haben^{223,224}. Es handelt sich daher um keine optimale Behandlungsmöglichkeit für ältere postmenopausale Frauen. Dennoch bleibt der kurzfristige Einsatz von HRT eine Möglichkeit für jüngere Frauen mit menopausalen Symptomen und ohne Kontraindikationen hinsichtlich seiner Anwendung. Zwei Studien, ELITE (Link) und KRONOS^{225,226} werden Einblick in die Sicherheit und Wirksamkeit von HRT bei postmenopausalen Frauen geben.

Raloxifen Ein Gewebe Selektiver Östrogen Rezeptor Modulator (tissue selective estrogen receptor modulator = SERM), der zur Osteoporose Prävention und –Behandlung eingesetzt wird. Raloxifen reduziert das Risiko für vertebrale Frakturen, jedoch nicht für Hüftfrakturen, und hat den zusätzlichen Vorteil, das Brustkrebsrisiko zu verringern ohne irgendeinen negativen Effekt auf die Gebärmutterschleimhaut. Es scheint sich nicht auf das Risiko kardiovaskulärer Störungen auszuwirken, erhöht jedoch – ähnlich wie HRT – das Risiko für venöse Thromboembolien. Es stellt eine gute therapeutische Option für postmenopausale Frauen in spätem Stadium, die ein hohes Risiko für vertebrale, nicht jedoch

PATIENTEN MIT EINEM HOHEN FRAKTURRISIKO SOLLTEN LEBENSSTILMASSNAHMEN SOWIE EINE MÖGLICHE MEDIKAMENTÖSE BEHANDLUNG MIT IHREM ARZT BESPRECHEN.



für Hüftfrakturen haben und bei denen es Bedenken hinsichtlich eines Brustkrebsrisikos gibt, dar.

Strontiumranelat Ein oral wirkendes Medikament, die größte Wirkung erzielt Strontiumranelat bei der Reduzierung des Risikos von vertebrealen Frakturen und in geringerem Maße bei der Reduzierung von nicht-vertebralen Frakturen. In Europa ist es durch die European Medicines Agency (EMA) für die Behandlung von Osteoporose zugelassen, in den USA ist es jedoch nicht verfügbar. Überwachungsstudien nach der Markteinführung haben die Möglichkeit schwerer Hautreaktionen aufgedeckt. Daher sollte es nicht permanent weiter eingenommen werden, wenn sich Hautreaktionen entwickeln. Als Ergebnisse von Studien und Überprüfungsdaten empfehlen neue Richtlinien der EMA, Strontiumranelat bei Personen mit einem hohen Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen oder mit einem hohen Risiko für thromboembolische Erkrankungen nicht anzuwenden. Andere Strontiumpräparate, häufig über das Internet angeboten, haben sich nicht als wirksam erwiesen und sollten in der Osteoporose Behandlung nicht angewendet werden.

Teriparatid Eine subkutane Verabreichung des Parathormons führt zu einer anabolischen (knochenaufbauenden) Wirkung an mehreren Stellen des Skeletts. Während die fortlaufende Anwendung mit einem ebenfalls fortlaufend antiresorptiven Wirkstoff notwendig ist, um den signifikanten Knochendichteverlust, der nach seinem Absetzen beobachtet wurde, zu verhindern, bringt die gleichzeitige Verabreichung von

Bisphosphonaten keinen zusätzlichen Nutzen. Das Auftreten von Osteosarkomen bei Ratten, bei denen wesentlich höhere Dosen verwendet wurden als bei Menschen verabreicht werden, hat dazu geführt, dass die Aufsichtsbehörden seine Anwendung auf zwei Jahre begrenzt haben. Überwachungsstudien nach seiner Markteinführung haben keinerlei Bedenken für Menschen offenbart. Es hat sich gezeigt, dass Teriparatid das Risiko von vertebrealen und nicht-vertebralen Frakturen reduziert, nicht jedoch das Risiko von Hüftfrakturen. Seine Anwendung ist bei Personen mit schwerer Osteoporose und/ oder multiplen vertebrealen Frakturen indiziert^{215,217}.

Insgesamt ist das Sicherheitsprofil für die oben genannten Therapien vorteilhaft. Die finanziellen Auswirkungen weichen voneinander ab. Generika bei den Bisphosphonaten sind am erschwinglichsten, gefolgt von den SERMS und den Marken-Bisphosphonaten und dann kommen Denosumab und die Teriparatide, mit einigen Schwankungen abhängig von den jeweiligen spezifischen Ländern. Bei der endgültigen Auswahl einer spezifischen medikamentösen Behandlung sollte das individuelle Risikoprofil des Patienten berücksichtigt werden. Dazu gehören das Risiko für einen spezifischen Frakturtypus (Wirbelsäule versus Hüfte), weitere Erkrankungen, Polypharmazie sowie die Einstellung des Patienten. Und schließlich bestimmen zweifellos auch die Kosten und die Wirtschaftlichkeit sowie die Versicherungen und die nationale Gesundheitspolitik die Auswahl der therapeutischen Möglichkeiten..

WARUM ES WICHTIG IST, DEN BEHANDLUNGSPLAN EINZUHALTEN

Wie alle Medikamente, kann auch die Osteoporose Behandlung nur dann funktionieren, wenn sie ordnungsgemäß eingenommen wird. Wie auch bei anderen chronischen Erkrankungen berichtet²²⁷⁻²³¹, setzen bis zur Hälfte aller Osteoporose Patienten ihre Behandlung nach nur einem Jahr ab²³². Die wichtigsten Gründe dafür, warum Personen ihre Behandlung beibehalten sollten, sind:

- Die Knochendichte nimmt in höherem Maß zu²³³.
- Der Anteil an Knochenmasseverlust während des Umbauprozesses ist reduziert²³⁴.
- Die Abnahme des Frakturrisikos ist größer²³⁵.



8 Tipps für Patienten zur Einhaltung ihres Behandlungsplans

1. Denken Sie darüber nach, wie Sie die Auswirkungen der Einnahme Ihrer Medikamente auf Ihr tägliches Leben minimieren können (z.B. das erste was Sie morgens vor dem Frühstück tun).
2. Falls Sie Tabletten gegen Ihre Osteoporose einnehmen, versuchen Sie Ihre Medikamente jeden Tag, jede Woche oder jeden Monat zur selben Zeit einzunehmen.
3. Benutzen Sie einen Kalender, um sich selbst an die Einnahme Ihrer Medikamente zu erinnern und sammeln Sie Ihre Verordnungen oder platzieren Sie eine Gedächtnisstütze dort, wo Sie diese häufig sehen können.
4. Machen Sie sich Notizen über bestimmte Tätigkeiten, die Sie benötigen, um sich daran zu erinnern, wann Sie Ihre Medikamente einnehmen müssen und verwahren Sie diese an einer einprägsamen Stelle.
5. Seien Sie vorbereitet und planen Sie für Veränderungen in Ihrer Routine, die es schwieriger für Sie machen, sich an die Einnahme Ihrer Medikamente zu erinnern, beispielsweise ein Urlaub oder besondere Veranstaltungen.
6. Bitten Sie Ihre Familie und Freunde, Sie dabei zu unterstützen, Ihre Behandlung beizubehalten. Erzählen Sie Ihnen über Ihre medikamentöse Behandlung und erklären Sie ihnen, warum es für Sie wichtig ist, diese weiterhin durchzuführen.
7. Sprechen Sie mit Ihren Ärzten über Schwierigkeiten, die Sie haben. Diese können Sie dabei beraten, mit Ihrer Osteoporose Behandlung zurecht zu kommen und können möglicherweise andere Behandlungsmöglichkeiten empfehlen.
8. Nehmen Sie Kontakt zu Ihrer lokalen Patientenorganisation auf; dort bietet man Ihnen Unterstützung an und bringt Sie in Kontakt mit anderen Menschen, die in einer ähnlichen Situation sind. Sie können mit Menschen, die Osteoporose haben, auch auf der Sozialen Netzwerk Seite OsteoLink kommunizieren.

www.osteolink.org

LITERATUR

1. Australian Institute of Health and Welfare. Carers in Australia. Canberra, 2004.
2. Belasco A, Barbosa D, Bettencourt AR, Diccini S, Sessa R. Quality of life of family caregivers of elderly patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* Dec 2006;48(6):955-963.
3. Stobert S, Cranswick K. Looking after seniors: Who does what for whom? Ottawa, Ontario: Statistics Canada, 2004.
4. Kim SW, Kim JM, Stewart R, et al. Correlates of caregiver burden for Korean elders according to cognitive and functional status. *Int J Geriatr Psychiatry.* Sep 2006;21(9):853-861.
5. Martinez Lopez CR, Ramos del Rio B, Rendon MTR, Martinez Gonzalez LD, Lopez CGF. Burden and dependence in informal primary caregivers of severe cerebral palsy patients. *Psicologia y Salud.* 2012;22(2):275-282.
6. Mora HR, Mendoza RD, Avilés AGP. Quality of life of primary caregivers of geriatric patients from the Dr. Ignacio Chávez Family Medicine Clinic. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas.* 2011;16(1):27-32.
7. Gomez Blanco EI. The burden of primary caregiving for family with cancer. Veracruz, Mexico: Faculty of Nursing, University of Veracruz, 2008.
8. Pérez Ortiz L. Women as a resource for reconciling work and family life. Present and future. In: Ministerio de Empleo y Seguridad Social: Instituto de la Mujer - Rosa M. Peris, ed. Madrid, Spain; 2000.
9. Tang YY, Chen SP. Health promotion behaviors in Chinese family caregivers of patients with stroke. *Health Promot Int.* Dec 2002;17(4):329-339.
10. Huang CY, Sousa VD, Perng SJ, et al. Stressors, social support, depressive symptoms and general health status of Taiwanese caregivers of persons with stroke or Alzheimer's disease. *J Clin Nurs.* Feb 2009;18(4):502-511.
11. Equality and Human Rights Commission. How fair is Britain? Equality, Human Rights and Good Relations in 2010. The First Triennial Review. London, UK 2010.
12. Wootton JC. Women as caregivers. *J Womens Health.* Jun 1998;7(5):597-599.
13. Robert Wood Johnson Foundation, John Hopkins Bloomberg School of Public Health. Chronic Care: Making the Case for Ongoing Care. Princeton, NJ 2010.
14. DiGirolamo AM, Salgado de Snyder N. Women as primary caregivers in Mexico: challenges to well-being. *Salud Publica Mex.* Nov-Dec 2008;50(6):516-522.
15. Melton LJ, 3rd, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. Perspective. How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res.* Sep 1992;7(9):1005-1010.
16. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmö. *Osteoporos Int.* 2000;11(8):669-674.
17. van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HG, Cooper C. Epidemiology of fractures in England and Wales. *Bone.* Dec 2001;29(6):517-522.
18. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* Dec 2006;17(12):1726-1733.
19. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, et al. Osteoporosis in the European Union: Medical Management, Epidemiology and Economic Burden: A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos.* [in press]. 2013.
20. International Osteoporosis Foundation. The Eastern European & Central Asian Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2010. 2010.
21. International Osteoporosis Foundation. The Middle East & Africa Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2011. 2011.
22. International Osteoporosis Foundation. The Asian Audit: Epidemiology, costs and burden of osteoporosis in Asia 2009. 2009.
23. Branigan T. China faces 'timebomb' of ageing population. *Guardian.* 20 March 2012, 2012.
24. Xia WB, He SL, Xu L, et al. Rapidly increasing rates of hip fracture in Beijing, China. *J Bone Miner Res.* Jan 2012;27(1):125-129.
25. International Osteoporosis Foundation. The Latin America Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2012. Nyon, Switzerland 2012.
26. National Bone Health Alliance. 2Million2Many. <http://www.2million2many.org/>. Accessed 3 July 2013.
27. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Miner Res.* Mar 2007;22(3):465-475.
28. Brauer CA, Coca-Perrillon M, Cutler DM, Rosen AB. Incidence and mortality of hip fractures in the United States. *JAMA.* Oct 14 2009;302(14):1573-1579.
29. Wright NC, Saag KG, Curtis JR, et al. Recent trends in hip fracture rates by race/ethnicity among older US adults. *J Bone Miner Res.* Nov 2012;27(11):2325-2332.
30. Jean S, O'Donnell S, Lagace C, et al. Trends in hip fracture rates in Canada: An age-period-cohort analysis. *J Bone Miner Res.* Jun 2013;28(6):1283-1289.
31. Leslie WD, O'Donnell S, Lagace C, et al. Population-based Canadian hip fracture rates with international comparisons. *Osteoporos Int.* Aug 2010;21(8):1317-1322.
32. Cooper C, Mitchell P, Kanis JA. Breaking the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int.* Jul 2011;22(7):2049-2050.
33. Global Burden of Disease: A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020 (Global Burden of Disease and Injury Series). Harvard, MA; 1996.
34. Strom O, Borstrom F, Kanis JA, et al. Osteoporosis: burden, health care provision and opportunities in the EU: a report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos.* Dec 2011;6(1-2):59-155.
35. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA.* Jan 17 2001;285(3):320-323.
36. Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, et al. The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: the Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS). *Osteoporos Int.* Feb 2009;20(2):275-282.
37. Palacios S, Henderson VW, Siseles N, Tan D, Villaseca P. Age of menopause and impact of climacteric symptoms by geographical region. *Climacteric.* Oct 2010;13(5):419-428.
38. Lanham-New SA. Importance of calcium, vitamin D and vitamin K for osteoporosis prevention and treatment. *Proc Nutr Soc.* May 2008;67(2):163-176.
39. Sambrook P, Kelly P, Eisman J. Bone mass and ageing. *Baillieres Clin Rheumatol.* Oct 1993;7(3):445-457.
40. Khosla S, Oursler MJ, Monroe DG. Estrogen and the skeleton. *Trends Endocrinol Metab.* Nov 2012;23(11):576-581.
41. Christiansen C, Christensen MS, Transbol I. Bone mass in postmenopausal women after withdrawal of oestrogen/gestagen replacement therapy. *Lancet.* Feb 28 1981;1(8218):459-461.
42. Christiansen C, Christensen MS, Larsen NE, Transbol IB. Pathophysiological mechanisms of estrogen effect on bone metabolism. Dose-response relationships in early postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* Dec 1982;55(6):1124-1130.
43. Richelson LS, Wahner HW, Melton LJ, 3rd, Riggs BL. Relative contributions of aging and estrogen deficiency to postmenopausal bone loss. *N Engl J Med.* Nov 15 1984;311(20):1273-1275.
44. Shuster LT, Gostout BS, Grossardt BR, Rocca WA. Prophylactic oophorectomy in premenopausal women and long-term health. *Menopause Int.* Sep 2008;14(3):111-116.
45. Shapiro CL, Manola J, Leboff M. Ovarian failure after adjuvant chemotherapy is associated with rapid bone loss in women with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol.* Jul 15 2001;19(14):3306-3311.
46. Rizzoli R, Body JJ, DeCensi A, et al. Guidance for the prevention of bone loss and fractures in postmenopausal women treated with aromatase inhibitors for breast cancer: an ESCEO position paper. *Osteoporos Int.* Nov 2012;23(11):2567-2576.
47. Rizzoli R, Body JJ, Brandi ML, et al. BONE IN CANCER: a Position Paper from the International Osteoporosis Foundation Committee of Scientific Advisors Working Group on Cancer-Induced Bone Disease (in preparation); 2013.
48. Clark EM, Gould VC, Morrison L, Masud T, Tobias J. Determinants of fracture risk in a UK-population-based cohort of older women: a cross-sectional analysis of the Cohort for Skeletal Health in Bristol and Avon (COSHIBA). *Age Ageing.* Jan 2012;41(1):46-52.
49. Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis. *Lancet.* Jun 17 2006;367(9527):2010-2018.
50. Doherty DA, Sanders KM, Kotowicz MA, Prince RL. Lifetime and five-year age-specific risks of first and subsequent osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2001;12(1):16-23.
51. Moayyeri A, Hammond CJ, Hart DJ, Spector TD. Effects of age on genetic influence on bone loss over 17 years in women: the Healthy Ageing Twin Study (HATS). *J Bone Miner Res.* Oct 2012;27(10):2170-2178.
52. Global Coalition on Aging. Welcome to the Global Coalition on Aging. <http://www.globalcoalitiononaging.com/>. Accessed 7 May 2013.
53. Pfeifer M, Sinaki M, Geusens P, et al. Musculoskeletal rehabilitation in osteoporosis: a review. *J Bone Miner Res.* Aug 2004;19(8):1208-1214.
54. Snow-Harter C, Bouxsein ML, Lewis BT, Carter DR, Marcus R. Effects of resistance and endurance exercise on bone mineral status of young women: a randomized exercise intervention trial. *J Bone Miner Res.* Jul 1992;7(7):761-769.
55. Chow R, Harrison JE, Notarius C. Effect of two randomised exercise programmes on bone mass of healthy postmenopausal women. *Br Med J (Clin Res Ed).* Dec 5 1987;295(6611):1441-1444.
56. Ebeling PR, Daly RM, Kerr DA, Kimlin MG. An evidence-informed strategy to prevent osteoporosis in Australia. *Med J Aust.* Feb 4 2013;198(2):90-91.
57. Martyn-St James M, Carroll S. Strength training combined with plyometric jumps in adults: sex differences in fat-bone axis adaptations. *J Appl Physiol.* Aug 2009;107(2):636; author reply 637.
58. Bonaïuti D, Shea B, Iovine R, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online).* 2002(3):CD000333.
59. Martyn-St James M, Carroll S. Meta-analysis of walking for preservation of bone mineral density in postmenopausal women. *Bone.* Sep 2008;43(3):521-531.
60. Marks R. Physical activity and hip fracture disability: a review. *J Aging Res.* 2011;2011:741918.
61. Hauer K, Rost B, Rutschke K, et al. Exercise training for rehabilitation and secondary prevention of falls in geriatric patients with a history of injurious falls. *J Am Geriatr Soc.* Jan 2001;49(1):10-20.
62. Li WC, Chen YC, Yang RS, Tsauo JY. Effects of exercise programmes on quality of life in osteoporotic and osteopenic postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* Oct 2009;23(10):888-896.
63. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Platz A, et al. Effect of high-dosage cholecalciferol and extended physiotherapy on complications after hip fracture: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* May 10 2010;170(9):813-820.
64. Campbell AJ, Robertson MC, Gardner MM, Norton RN, Tilyard MW, Buchner DM. Randomised controlled trial of a general practice programme of home based exercise to prevent falls in elderly women. *BMJ.* Oct 25 1997;315(7115):1065-1069.
65. International Osteoporosis Foundation. Exercise. <http://www.iofbonehealth.org/exercise>. Accessed 2 July 2013.
66. National Osteoporosis Foundation. Exercise for Strong Bones. <http://www.nof.org/articles/238>. Accessed 8 May 2013.
67. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;9:CD007146.
68. National Osteoporosis Foundation. Posture Exercises. <http://www.nof.org/articles/16>. Accessed 8 May 2013.
69. Pfeifer M, Minne HW. International Osteoporosis Foundation: Exercise recommendations. <http://www.iofbonehealth.org/exercise-recommendations>. Accessed 2 July 2013.
70. Carter ND, Khan KM, McKay HA, et al. Community-based exercise program reduces risk factors for falls in 65- to 75-year-old women with osteoporosis: randomized controlled trial. *CMAJ.* Oct 29 2002;167(9):997-1004.
71. Ekin JA, Sinaki M. Vertebral compression fractures sustained during golfing: report of three cases. *Mayo Clin Proc.* Jun 1993;68(6):566-570.
72. Sinaki M, Mikkelsen BA. Postmenopausal spinal osteoporosis: flexion versus extension exercises. *Arch Phys Med Rehabil.* Oct 1984;65(10):593-596.
73. Bullamore JR, Wilkinson R, Gallagher JC, Nordin BE, Marshall DH. Effect of age on calcium absorption. *Lancet.* Sep 12 1970;2(7672):535-537.
74. National Health and Medical Research Council. Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand including Recommended Dietary Intakes 2006.
75. Osteoporosis Canada. Calcium: An Important Nutrient that Builds Stronger Bones. <http://www.osteoporosis.ca/osteoporosis-and-you/nutrition/calcium-requirements/>. Accessed 2 July 2013.
76. Korean Nutrition Society. Korean Nutrition Society website. <http://www.kns.or.kr/>. Accessed 2 July 2013.
77. Department of Health. Vitamins and minerals - Calcium. <http://www.nhs.uk/Conditions/vitamins-minerals/Pages/Calcium.aspx>. Accessed 2 July 2013.
78. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D 2010.
79. WHO/FAO. Chapter 11. Calcium - Recommendations by group. <http://www.fao.org/docrep/004/Y2809E/y2809e0h.htm#bm17.7>. Accessed 2 July 2013.
80. Australian Bureau of Statistics. Australian Department of Health and Aged Care. National nutrition survey : nutrient intakes and physical measurements, Australia, 1995, 1998.
81. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Spiegelman D, Stampfer MJ. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med.* Apr 1 1997;126(7):497-504.
82. Wallace RB, Wactawski-Wende J, O'Sullivan MJ, et al. Urinary tract stone occurrence in the Women's Health Initiative (WHI) randomized clinical trial of calcium and vitamin D supplements. *Am J Clin Nutr.* Jul 2011;94(1):270-277.
83. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med.* Mar 25 1993;328(12):833-838.
84. Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. *BMJ.* Feb 2 2008;336(7638):262-266.

85. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c3691.
86. Xiao Q, Murphy RA, Houston DK, Harris TB, Chow WH, Park Y. Dietary and Supplemental Calcium Intake and Cardiovascular Disease Mortality: The National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *JAMA Intern Med*. Apr 22 2013;173(8):639-646.
87. Hsia J, Heiss G, Ren H, et al. Calcium/vitamin D supplementation and cardiovascular events. *Circulation*. Feb 20 2007;115(7):846-854.
88. Lewis JR, Calver J, Zhu K, Flicker L, Prince RL. Calcium supplementation and the risks of atherosclerotic vascular disease in older women: results of a 5-year RCT and a 4.5-year follow-up. *J Bone Miner Res*. Jan 2011;26(1):35-41.
89. Rejnmark L, Avenell A, Masud T, et al. Vitamin D with calcium reduces mortality: patient level pooled analysis of 70,528 patients from eight major vitamin D trials. *J Clin Endocrinol Metab*. Aug 2012;97(8):2670-2681.
90. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int*. Jul 2010;21(7):1151-1154.
91. Steingrimsdottir L, Gunnarsson O, Indridason OS, Franzon L, Sigurdsson G. Relationship between serum parathyroid hormone levels, vitamin D sufficiency, and calcium intake. *JAMA*. Nov 9 2005;294(18):2336-2341.
92. Bischoff-Ferrari HA, Kiel DP, Dawson-Hughes B, et al. Dietary calcium and serum 25-hydroxyvitamin D status in relation to BMD among U.S. adults. *J Bone Miner Res*. May 2009;24(5):935-942.
93. Joo NS, Dawson-Hughes B, Kim YS, Oh K, Yeum KI. Impact of calcium and vitamin D insufficiencies on serum parathyroid hormone and bone mineral density: analysis of the fourth and fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV-3, 2009 and KNHANES V-1, 2010). *J Bone Miner Res*. Apr 2013;28(4):764-770.
94. Centers for Disease Control and Prevention. National Health and Nutrition Examination Survey. <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nh3data.htm>. Accessed 2 July 2013.
95. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Abrams C, Nachtigall D, Hansen C. Effects of a short-term vitamin D and calcium supplementation on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly women. *J Bone Miner Res*. Jun 2000;15(6):1113-1118.
96. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Suppan K, Fahrleitner-Pammer A, Dobnig H. Effects of a long-term vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals. *Osteoporos Int*. Feb 2009;20(2):315-322.
97. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2009;339:b3692.
98. Murad MH, Elamin KB, Abu Elnour NO, et al. Clinical review: The effect of vitamin D on falls: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. Oct 2011;96(10):2997-3006.
99. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. Jul 2011;96(7):1911-1930.
100. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int*. Nov 2009;20(11):1807-1820.
101. Heaney RP, Davies KM, Chen TC, Holick MF, Berger-Lux MJ. Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Am J Clin Nutr*. Jan 2003;77(1):204-210.
102. Houston DK, Nicklas BJ, Ding J, et al. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *Am J Clin Nutr*. Jan 2008;87(1):150-155.
103. Hannan MT, Tucker KL, Dawson-Hughes B, Cupples LA, Felson DT, Kiel DP. Effect of dietary protein on bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res*. Dec 2000;15(12):2504-2512.
104. Dawson-Hughes B, Harris SS. Calcium intake influences the association of protein intake with rates of bone loss in elderly men and women. *Am J Clin Nutr*. Apr 2002;75(4):773-779.
105. Frassetto LA, Morris RC, Jr, Sebastian A. Effect of age on blood acid-base composition in adult humans: role of age-related renal functional decline. *Am J Physiol*. Dec 1996;271(6 Pt 2):F114-1122.
106. Ludwig MG, Vanek M, Guerini D, et al. Proton-sensing G-protein-coupled receptors. *Nature*. Sep 4 2003;425(6953):93-98.
107. Tomura H, Mogi C, Sato K, Okajima F. Proton-sensing and lysolipid-sensitive G-protein-coupled receptors: a novel type of multi-functional receptors. *Cell Signal*. Dec 2005;17(12):1466-1476.
108. Frick KK, Krieger NS, Nehrke K, Bushinsky DA. Metabolic acidosis increases intracellular calcium in bone cells through activation of the proton receptor OGR1. *J Bone Miner Res*. Feb 2009;24(2):305-313.
109. Arnett TR, Dempster DW. Effect of pH on bone resorption by rat osteoclasts in vitro. *Endocrinology*. Jul 1986;119(1):119-124.
110. Komarova SV, Pereverzev A, Shum JW, Sims SM, Dixon SJ. Convergent signaling by acidosis and receptor activator of NF-kappaB ligand (RANKL) on the calcium/calciuretin/NFAT pathway in osteoclasts. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Feb 15 2005;102(7):2643-2648.
111. Bushinsky DA. Metabolic alkalosis decreases bone calcium efflux by suppressing osteoclasts and stimulating osteoblasts. *Am J Physiol*. Jul 1996;271(1 Pt 2):F216-222.
112. Tucker KL, Chen H, Hannan MT, et al. Bone mineral density and dietary patterns in older adults: the Framingham Osteoporosis Study. *Am J Clin Nutr*. Jul 2002;76(1):245-252.
113. Jones G, Riley MD, Whiting S. Association between urinary potassium, urinary sodium, current diet, and bone density in prepubertal children. *Am J Clin Nutr*. Apr 2001;73(4):839-844.
114. New SA, Bolton-Smith C, Grubb DA, Reid DM. Nutritional influences on bone mineral density: a cross-sectional study in premenopausal women. *Am J Clin Nutr*. Jun 1997;65(6):1831-1839.
115. Chen Y, Ho SC, Lee R, Lam S, Woo J. Fruit intake is associated with better bone mass among Hong Kong Chinese early postmenopausal women. *J Bone Miner Res*. 2001;16(Suppl 1):S386.
116. Macdonald HM, New SA, Golden MH, Campbell MK, Reid DM. Nutritional associations with bone loss during the menopausal transition: evidence of a beneficial effect of calcium, alcohol, and fruit and vegetable nutrients and of a detrimental effect of fatty acids. *Am J Clin Nutr*. Jan 2004;79(1):155-165.
117. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. Feb 2005;16(2):155-162.
118. Hayatbakhsh MR, Clavarino A, Williams GM, Sina M, Najman JM. Cigarette smoking and age of menopause: a large prospective study. *Maturitas*. Aug 2012;72(4):346-352.
119. Albanes D, Jones DY, Micozzi MS, Mattson ME. Associations between smoking and body weight in the US population: analysis of NHANES II. *Am J Public Health*. Apr 1987;77(4):439-444.
120. Michnovicz JJ, Hershcopf RJ, Naganuma H, Bradlow HL, Fishman J. Increased 2-hydroxylation of estradiol as a possible mechanism for the anti-estrogenic effect of cigarette smoking. *N Engl J Med*. Nov 20 1986;315(21):1305-1309.
121. Laitinen K, Valimaki M, Keto P. Bone mineral density measured by dual-energy X-ray absorptiometry in healthy Finnish women. *Calcif Tissue Int*. Apr 1991;48(4):224-231.
122. Marrone JA, Maddalozzo GF, Branscum AJ, et al. Moderate alcohol intake lowers biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women. *Menopause*. Sep 2012;19(9):974-979.
123. Felson DT, Kiel DP, Anderson JJ, Kannel WB. Alcohol consumption and hip fractures: the Framingham Study. *Am J Epidemiol*. Nov 1988;128(5):1102-1110.
124. Laitinen K, Valimaki M. Alcohol and bone. *Calcif Tissue Int*. 1991;49 Suppl:S70-73.
125. Dymally JF, Ljungberg O, Hilliard CJ, Greenberg PB, Evans IM, MacIntyre I. Whisky: a new provocative test for calcitonin secretion. *Acta Endocrinol (Copenh)*. Jul 1976;82(3):500-509.
126. Rico H. Alcohol and bone disease. *Alcohol Alcohol*. 1990;25(4):345-352.
127. Malmivaara A, Heliövaara M, Knekt P, Reunanen A, Aromaa A. Risk factors for injurious falls leading to hospitalization or death in a cohort of 19,500 adults. *Am J Epidemiol*. Sep 15 1993;138(6):384-394.
128. Gunnes M, Mellstrom D, Johnell O. How well can a previous fracture indicate a new fracture? A questionnaire study of 29,802 postmenopausal women. *Acta Orthop Scand*. Oct 1998;69(5):508-512.
129. Ensrud KE, Nevitt MC, Yunis C, et al. Correlates of impaired function in older women. *J Am Geriatr Soc*. May 1994;42(5):481-489.
130. Nelson HD, Nevitt MC, Scott JC, Stone KL, Cummings SR. Smoking, alcohol, and neuromuscular and physical function of older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *JAMA*. Dec 21 1994;272(23):1825-1831.
131. De Laet C, Kanis JA, Oden A, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. Nov 2005;16(11):1330-1338.
132. Wolfert A, Mehler PS. Osteoporosis: prevention and treatment in anorexia nervosa. *Eat Weight Disord*. Jun 2002;7(2):72-81.
133. Malnutrition Task Force. Malnutrition The Facts. <http://www.malnutritiontaskforce.org.uk/malnutrition-the-facts.html>. Accessed 2 July 2013.
134. 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*. Apr 2000;15(4):721-739.
135. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone*. Aug 2004;35(2):375-382.
136. Edwards BJ, Bunta AD, Simonelli C, Bolander M, Fitzpatrick LA. Prior fractures are common in patients with subsequent hip fractures. *Clin Orthop Relat Res*. Aug 2007;461:226-230.
137. Gallagher JC, Melton LJ, Riggs BL, Bergstrath E. Epidemiology of fractures of the proximal femur in Rochester, Minnesota. *Clin Orthop Relat Res*. Jul-Aug 1980(150):163-171.
138. McLellan A, Reid D, Forbes K, et al. Effectiveness of Strategies for the Secondary Prevention of Osteoporotic Fractures in Scotland (CEPS 99/03): NHS Quality Improvement Scotland; 2004.
139. Port L, Center J, Briffa NK, Nguyen T, Cumming R, Eisman J. Osteoporotic fracture: missed opportunity for intervention. *Osteoporos Int*. Sep 2003;14(9):780-784.
140. Marsh D, Akesson K, Beaton DE, et al. Coordinator-based systems for secondary prevention in fragility fracture patients. *Osteoporos Int*. Jul 2011;22(7):2051-2065.
141. Mitchell PJ. Fracture Liaison Services: the UK experience. *Osteoporos Int*. Aug 2011;22 Suppl 3:487-494.
142. International Osteoporosis Foundation. Post-fracture care gap. <http://www.capturethefracture.org/post-fracture-care-gap>. Accessed 2 July 2013.
143. Akesson K, Mitchell P. Capture the Fracture: A global campaign to break the fragility fracture cycle. Nyon, Switzerland: International Osteoporosis Foundation; 2012.
144. Akesson K, Marsh D, Mitchell PJ, et al. Capture the Fracture: a Best Practice Framework and global campaign to break the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int*. Apr 16 2013.
145. Arden NK, Baker J, Hogg C, Baan K, Spector TD. The heritability of bone mineral density, ultrasound of the calcaneus and hip axis length: a study of postmenopausal twins. *J Bone Miner Res*. Apr 1996;11(4):530-534.
146. Gueguen R, Jouanny P, Guillemin F, Kuntz C, Poureil J, Siest G. Segregation analysis and variance components analysis of bone mineral density in healthy families. *J Bone Miner Res*. Dec 1995;10(12):2017-2022.
147. Pocock NA, Eisman JA, Hopper JL, Yeates MG, Sambrook PN, Eberl S. Genetic determinants of bone mass in adults. A twin study. *J Clin Invest*. Sep 1987;80(3):706-710.
148. Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. *Bone*. Nov 2004;35(5):1029-1037.
149. Bonewald LF. The amazing osteocyte. *J Bone Miner Res*. Feb 2011;26(2):229-238.
150. Angeli A, Guglielmi G, Dovic A, et al. High prevalence of asymptomatic vertebral fractures in post-menopausal women receiving chronic glucocorticoid therapy: a cross-sectional outpatient study. *Bone*. Aug 2006;39(2):253-259.
151. O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J, Cooper C, Kanis JA, Silman AJ. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res*. Jul 1996;11(7):1010-1018.
152. Carppinteri R, Porcelli T, Mejia C, et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis and parathyroid hormone. *J Endocrinol Invest*. 2010;33(7 Suppl):16-21.
153. Adachi JD, Saag KG, Delmas PD, et al. Two-year effects of alendronate on bone mineral density and vertebral fracture in patients receiving glucocorticoids: a randomized, double-blind, placebo-controlled extension trial. *Arthritis Rheum*. Jan 2001;44(1):202-211.
154. Reid DM, Hughes RA, Laan RF, et al. Efficacy and safety of daily risedronate in the treatment of corticosteroid-induced osteoporosis in men and women: a randomized trial. *European Corticosteroid-Induced Osteoporosis Treatment Study*. *J Bone Miner Res*. Jun 2000;15(6):1006-1013.
155. Nawata H, Soen S, Takayanagi R, et al. Guidelines on the management and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Japanese Society for Bone and Mineral Research (2004). *J Bone Miner Metab*. 2005;23(2):105-109.
156. Compston J. US and UK guidelines for glucocorticoid-induced osteoporosis: similarities and differences. *Curr Rheumatol Rep*. Feb 2004;6(1):66-69.
157. Gudbjornsson B, Juliusson UJ, Gudjonsson FV. Prevalence of long term steroid treatment and the frequency of decision making to prevent steroid induced osteoporosis in daily clinical practice. *Ann Rheum Dis*. Jan 2002;61(1):32-36.
158. Ramsey-Goldman R. Missed opportunities in physician management of glucocorticoid-induced osteoporosis? *Arthritis Rheum*. Dec 2002;46(12):3115-3120.
159. Schoon EJ, van Nunen AB, Wouters RS, Stockbrugger RW, Russel MG. Osteopenia and osteoporosis in Crohn's disease: prevalence in a Dutch population-based cohort. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 2000(232):43-47.
160. Siffledeen JS, Fedorak RN, Siminoski K, et al. Bones and Crohn's: risk factors associated with low bone mineral density in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. May 2004;10(3):220-228.
161. Stazi AV, Trecca A, Trinti B. Osteoporosis in celiac disease and in endocrine and reproductive disorders. *World J Gastroenterol*. Jan 28 2008;14(4):498-505.
162. Lewis NR, Scott BW. Guidelines for osteoporosis in inflammatory bowel disease and coeliac disease. London: British Society of Gastroenterology; 2007.
163. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int*. Jun 2005;16(6):581-589.
164. Orstavik RE, Haugeberg G, Uhlig T, et al. Incidence of vertebral deformities in 255 female rheumatoid arthritis patients measured by morphometric X-ray absorptiometry. *Osteoporos Int*. Jan 2005;16(1):35-42.

165. Broy SB, Tanner SB, Members FRDC. Official Positions for FRAX(R) clinical regarding rheumatoid arthritis from Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX(R). *J Clin Densitom.* Jul-Sep 2011;14(3):184-189.
166. Lodder MC, de Jong Z, Kostense PJ, et al. Bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis: relation between disease severity and low bone mineral density. *Ann Rheum Dis.* Dec 2004;63(12):1576-1580.
167. Shuster LT, Rhodes DJ, Gostout BS, Grossardt BR, Rocca WA. Premature menopause or early menopause: long-term health consequences. *Maturitas.* Feb 2010;65(2):161-166.
168. Gallagher JC. Effect of early menopause on bone mineral density and fractures. *Menopause.* May-Jun 2007;14(3 Pt 2):567-571.
169. Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P, Cooper C, Torgerson D. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. The European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease. *Osteoporos Int.* 1997;7(4):390-406.
170. Siris ES, Chen YT, Abbott TA, et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med.* May 24 2004;164(10):1108-1112.
171. Sornay-Rendu E, Munoz F, Garnero P, Duboeuf F, Delmas PD. Identification of osteopenic women at high risk of fracture: the OFELY study. *J Bone Miner Res.* Oct 2005;20(10):1813-1819.
172. Pasco JA, Seeman E, Henry MJ, Merriman EN, Nicholson GC, Kotowicz MA. The population burden of fractures originates in women with osteopenia, not osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2006;17(9):1404-1409.
173. Osteoporosis Research in partnership with International Osteoporosis Foundation. How fragile is her future? A report investigating the current understanding and management of osteoporosis around the world today. Nyon, Switzerland 2000.
174. Bischoff-Ferrari HA. Three steps to unbreakable bones: Vitamin D, Calcium and Exercise. Nyon, Switzerland: International Osteoporosis Foundation; 2011.
175. Cauley JA, El-Hajj Fuleihan G, Arabi A, et al. Official Positions for FRAX(R) clinical regarding international differences from Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX(R). *J Clin Densitom.* Jul-Sep 2011;14(3):240-262.
176. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int.* Apr 2008;19(4):385-397.
177. Kanis JA, Hans D, Cooper C, et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. *Osteoporos Int.* Sep 2011;22(9):2395-2411.
178. Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int.* Aug 2007;18(8):1033-1046.
179. Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Pract.* Nov-Dec 2010;16 Suppl 3:1-37.
180. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ.* Nov 23 2010;182(17):1864-1873.
181. Hans DB, Kanis JA, Baim S, et al. Joint Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX(R). Executive Summary of the 2010 Position Development Conference on Interpretation and use of FRAX(R) in clinical practice. *J Clin Densitom.* Jul-Sep 2011;14(3):171-180.
182. National Osteoporosis Foundation. NOF's Newly Revised 2013 Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington D.C., USA 2013.
183. Briot K, Cortet B, Thomas T, et al. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine.* May 2012;79(3):304-313.
184. National Osteoporosis Guideline Group. Guideline for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK 2013.
185. Schurman L, Bagur A, Claus-Hermberg H, et al. [Guidelines for the diagnosis, prevention and treatment of osteoporosis, 2012]. *Medicina (B Aires).* 2013;73(1):55-74.
186. El-Hajj Fuleihan G, El-Kak F. FRAX Based Lebanese Osteoporosis Guidelines: Second Update for Lebanese Guidelines for Osteoporosis Assessment and Treatment (publication pending): Lebanese Society for Osteoporosis and Metabolic Bone Disorders; 2013.
187. ClinRisk. Welcome to the QFracture®-2012 risk calculator. [http://www.qfracture.org/](http://qfracture.org). Accessed 3 July 2013.
188. Garvan Institute. FFracture Risk Calculator. <http://garvan.org.au/promotions/bone-fracture-risk-calculator/>. Accessed 3 July 2013.
189. International Society for Fracture Repair. Osteoporotic Fracture Campaign. http://www.fractures.com/about_ofc.html. Accessed 3 July 2013.
190. Fragility Fracture Network. FFN - A Global Network to Improve Fragility Fracture Management and Prevention. <http://www.ff-network.org/>. Accessed 3 July 2013.
191. The Bone and Joint Decade Global Alliance for Musculoskeletal Health. Prevention and Control. http://bjdonline.org/?page_id=111. Accessed 3 July 2013.
192. Office of the Surgeon General. Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General. In: US Department of Health and Human Services, ed. Washington; 2004.
193. Eisman JA, Bogoch ER, Dell R, et al. Making the first fracture the last fracture: ASBMR task force report on secondary fracture prevention. *J Bone Miner Res.* Oct 2012;27(10):2039-2046.
194. National Bone Health Alliance. Fracture Prevention CENTRAL. <http://www.nbha.org/fpc>. Accessed 20 May 2013.
195. American Academy of Orthopaedic Surgeons, American Association of Orthopaedic Surgeons. Position Statement: Recommendations for Enhancing the Care of Patients with Fragility Fractures. <http://www.aaos.org/about/papers/position/1159.asp>. Accessed 10 December 2012.
196. Osteoporosis Canada. Osteoporosis: Towards a fracture free future. Toronto 2011.
197. New South Wales Agency for Clinical Innovation Musculoskeletal Network. NSW Model of Care for Osteoporotic Refracture Prevention. Chatswood, NSW; 2011.
198. Statewide Orthopaedic Clinical Network and Rehabilitation Clinical Network. Models of Care for Orthopaedic Rehabilitation - Fragility Fractures General Orthopaedic Trauma and Arthroplasty. In: Government of South Australia, SA Health, eds. Adelaide; 2011.
199. Government of Western Australia. Osteoporosis Model of Care. In: Department of Health Musculoskeletal Diabetes & Endocrine Falls Prevention and Aged Care Health Networks (WA), ed. Perth; 2011.
200. Osteoporosis New Zealand. Bone Care 2020: A systematic approach to hip fracture care and prevention for New Zealand. Wellington 2012.
201. Australian and New Zealand Hip Fracture Registry. Australian and New Zealand Hip Fracture Registry website. <http://www.anzhfr.org/>. Accessed 21 December 2012.
202. British Orthopaedic Association, British Geriatrics Society. The care of patients with fragility fracture 2007.
203. British Orthopaedic Association, British Geriatrics Society, Healthcare Quality Improvement Partnership. The National Hip Fracture Database. <http://www.nhfd.co.uk/>. Accessed 15 March 2012.
204. Department of Health. Falls and fractures: Effective interventions in health and social care. In: Department of Health, ed; 2009.
205. Department of Health. Fracture prevention services: an economic evaluation.; 2009.
206. National Osteoporosis Society. The Falls and Fractures Declaration. <http://www.nos.org.uk/page.aspx?pid=1248>. Accessed 1 November 2012.
207. National Osteoporosis Society. Protecting fragile bones: A strategy to reduce the impact of osteoporosis and fragility fractures in England/Scotland/Wales/Northern Ireland May-Jun 2009 2009.
208. Swiss Association Against Osteoporosis. Recommendations 2010: Prevention, diagnosis, treatment; 2010.
209. Briot K, Cortet B, Thomas T, et al. 2012 French updated recommendations for the drug treatment of postmenopausal osteoporosis. *Revue du Rhumatisme.* 2012;79(3):264-274.
210. National Osteoporosis Guideline Group. What is NOGG? <http://www.shef.ac.uk/NOGG/>. Accessed 3 July 2013.
211. Kanis JA, McCloskey E, Johansson H, Oden A, Leslie WD. FRAX(R) with and without bone mineral density. *Calcif Tissue Int.* Jan 2012;90(1):1-13.
212. Kanis JA, Johansson H, Oden A, McCloskey EV. A meta-analysis of the efficacy of raloxifene on all clinical and vertebral fractures and its dependency on FRAX. *Bone.* Oct 2010;47(4):729-735.
213. McCloskey EV, Johansson H, Oden A, et al. Denosumab reduces the risk of osteoporotic fractures in postmenopausal women, particularly in those with moderate to high fracture risk as assessed with FRAX. *J Bone Miner Res.* Jul 2012;27(7):1480-1486.
214. McCloskey EV, Johansson H, Oden A, et al. Ten-year fracture probability identifies women who will benefit from clodronate therapy--additional results from a double-blind, placebo-controlled randomised study. *Osteoporos Int.* May 2009;20(5):811-817.
215. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* Jan 2013;24(1):23-57.
216. Khosla S, Bilezikian JP, Dempster DW, et al. Benefits and risks of bisphosphonate therapy for osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* Jul 2012;97(7):2272-2282.
217. Uihlein AV, Leder BZ. Anabolic therapies for osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* Sep 2012;41(3):507-525.
218. Diab DL, Watts NB. Bisphosphonates in the treatment of osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* Sep 2012;41(3):487-506.
219. Bone H. Future directions in osteoporosis therapeutics. *Endocrinol Metab Clin North Am.* Sep 2012;41(3):655-661.
220. Cusano NE, Bilezikian JP. Combination anabolic and antiresorptive therapy for osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* Sep 2012;41(3):643-654.
221. Whitaker M, Guo J, Kehoe T, Benson G. Bisphosphonates for osteoporosis--where do we go from here? *N Engl J Med.* May 31 2012;366(22):2048-2051.
222. Black DM, Bauer DC, Schwartz AV, Cummings SR, Rosen CJ. Continuing bisphosphonate treatment for osteoporosis--for whom and for how long? *N Engl J Med.* May 31 2012;366(22):2051-2053.
223. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* Jul 17 2002;288(3):321-333.
224. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* Apr 14 2004;291(14):1701-1712.
225. Clinicaltrials.gov. Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS). <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00154180>. Accessed 3 July 2013.
226. Wolff EF, He Y, Black DM, et al. Self-reported menopausal symptoms, coronary artery calcification, and carotid intima-media thickness in recently menopausal women screened for the Kronos early estrogen prevention study (KEEPS). *Fertil Steril.* Apr 2013;99(5):1385-1391.
227. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. How can we improve adherence to blood pressure-lowering medication in ambulatory care? Systematic review of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* Apr 12 2004;164(7):722-732.
228. Conlin PR, Gerth WC, Fox J, Roehm JB, Boccuzzi SJ. Four-Year persistence patterns among patients initiating therapy with the angiotensin II receptor antagonist losartan versus other antihypertensive drug classes. *Clin Ther.* Dec 2001;23(12):1999-2010.
229. Cramer JA. A systematic review of adherence with medications for diabetes. *Diabetes Care.* May 2004;27(5):1218-1224.
230. Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, Neumann PJ, Weinstein MC, Avorn J. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. *JAMA.* Jul 24-31 2002;288(4):455-461.
231. Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA.* Jul 24-31 2002;288(4):462-467.
232. Seeman E, Compston J, Adachi J, et al. Non-compliance: the Achilles' heel of anti-fracture efficacy. *Osteoporos Int.* Jun 2007;18(6):711-719.
233. Tosteson AN, Grove MR, Hammond CS, et al. Early discontinuation of treatment for osteoporosis. *Am J Med.* Aug 15 2003;115(3):209-216.
234. Seibaldt RJ, Shane LG, Pham B, Cook R, Thabane L, Petrie A. Long-term effectiveness outcomes of non-compliance and non-persistence with daily regimen bisphosphonate therapy in patients with osteoporosis treated in tertiary specialist care. *Osteoporos Int.* 2004;15:107 [Abstract P3915A].
235. Olsen KR, Hansen C, Abrahamsen B. Association between refill compliance to oral bisphosphonate treatment, incident fractures, and health care costs--an analysis using national health databases. *Osteoporos Int.* Apr 20 2013.

Der Knochendichteverlust nimmt mit der Menopause zu und macht Frauen über 50 besonders anfällig für die möglicherweise verheerenden Folgen von Osteoporose und Frakturen. Unabhängig davon wie alt Sie sind, sollten Sie Maßnahmen zur Prävention ergreifen. Diese bestehen aus einer Kombination aus gezieltem körperlichem Training, knochengesunder Ernährung, dem Vermeiden negativer Lebensstil Faktoren sowie einer frühzeitigen Bestimmung Ihres individuellen Risikos. Werden Sie noch heute aktiv für den Erhalt starker Knochen und Muskeln, die Sie ein Leben lang tragen.

PROF CYRUS COOPER

Vorstand des Wissenschaftlichen Beirats der IOF

Weltosteoporosetag 2013, Sponsoren



weltosteoporosetag | LOVE YOUR BONES
20.Oktober

AUTOREN **Bess Dawson-Hughes** Tufts University, USA
Ghada El-Hajj Fuleihan American University of Beirut, Lebanon
Patricia Clark National University of Mexico
HERAUSGEBER **Paul Mitchell** Synthesis Medical Limited and University of Derby, UK
Laura Misteli IOF
GUTACHTER **Prof Cyrus Cooper, Dr Mark Edwards, Dr Nick Harvey**
MRC Lifecourse Epidemiology Unit, University of Southampton, UK
DESIGN **Gilberto D Lontro** IOF
DEUTSCHE BEARBEITUNG **Monika Lindner-Dickman** M.A.

International Osteoporosis Foundation
rue Juste-Olivier, 9 • CH-1260 Nyon
Switzerland
T +41 22 994 01 00 F +41 22 994 01 01
info@iofbonehealth.org
www.iofbonehealth.org

TITELFOTO **SERGEY NIVENS**