

Technische Universität München

Fakultät für Medizin

**3-Jahres-Evaluation eines Fraktur-Liaison-Services
in Deutschland**

Pauline Milena Amira May

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung einer Doktorin der Medizin (Dr. med.)
genehmigten Dissertation.

Vorsitz: apl. Prof. Dr. Stefan Thorban

Prüfer*innen der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. Vanadin R. Seifert-Klauss

2. Priv.-Doz. Dr. Benedikt Schwaiger

Die Dissertation wurde am 21.09.2022 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die Fakultät für Medizin am 21.02.2023 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1	Abstract.....	3
2	Einleitung	5
2.1	Osteoporose	6
2.2	Sekundärprävention durch Fraktur-Liaison-Services	9
2.3	Versorgungssituation in Deutschland.....	11
2.4	Ziele der Arbeit	13
3	Methoden	15
3.1	Aufbau des Projekts „Fraktur-Liaison-Service am Klinikum rechts der Isar“	15
3.2	Datenerhebung.....	17
3.3	Statistische Auswertung	17
3.4	Ethik.....	18
4	Ergebnisse	19
4.1	Patientenfluss	19
4.2	Baseline-Charakteristika	19
4.3	Knochendichtemessung.....	22
4.4	Osteoporose-Therapie.....	24
4.5	Refrakturnrate	26
4.6	Analyse von Einflussfaktoren auf die Refrakturnrate.....	28
4.7	Analyse der Subgruppe A – Teilnahme am Drei-Jahres-Follow-Up.....	32
4.8	Analyse der Subgruppe B – durchgehende Teilnahme am Follow-Up.....	34
4.9	Opportunistische Knochendichtemessung mittels QCT	39
5	Diskussion	40
5.1	Diskussion der Methoden.....	40
5.2	Diskussion der Ergebnisse	41

5.2.1	Knochendichtemessungen	42
5.2.2	Osteoporose-Therapie	45
5.2.3	Refrakturnrate	48
5.3	Synthese und Ausblick	56
6	Anhang	59
7	Abbildungsverzeichnis	80
8	Tabellenverzeichnis.....	81
9	Abkürzungsverzeichnis.....	83
10	Literaturverzeichnis.....	84
11	Kongressbeteiligungen und Publikation.....	94
12	Danksagung	95

1 Abstract

Hintergrund und Fragestellung

In Deutschland sind aktuellen Schätzungen zufolge 4,4% der Bevölkerung von Osteoporose betroffen (Hadji et al. 2020). Osteoporose stellt für die betroffenen PatientInnen und für das Gesundheitssystem eine enorme Belastung dar und es ist mit einer weiteren Zunahme an Fällen von Fragilitätsfrakturen und den damit entstehenden Kosten in den nächsten Jahren zu rechnen (Borgström et al. 2020). Es gibt wirksame Medikamente, die das Osteoporosebedingte Frakturrisiko signifikant senken (Freemantle et al. 2013). Dennoch besteht eine Versorgungslücke, die in Deutschland im Vergleich zu anderen europäischen Ländern besonders groß ist: eine Studie kam zu dem Ergebnis, dass in den untersuchten Ländern durchschnittlich 74,6% der PatientInnen mit erhöhtem Frakturrisiko keine Osteoporosetherapie erhielten, wobei diese Versorgungslücke in Irland nur 53% betrug, in Deutschland hingegen 91% (McCloskey et al. 2021). In den letzten Jahren wurden vielerorts Fraktur-Liaison-Services (FLS) etabliert, mit dem Ziel, diese Versorgungslücke zu schließen. Der Nutzen von FLS ist in der Literatur unumstritten (Walters et al. 2017; Wu et al. 2018b). In Deutschland kommen FLS jedoch nur vereinzelt zum Einsatz. Zudem ist die Datenlage zu Langzeitergebnissen lückenhaft. In der vorliegenden Arbeit wird daher ein FLS in einem deutschen Universitätsklinikum evaluiert, und insbesondere werden die Therapieraten, die Therapie-Persistenz und die Refrakturrate nach bis zu drei Jahren Beobachtungszeit mit internationalen Ergebnissen verglichen.

Methoden

PatientInnen mit Osteoporose-verdächtiger Fraktur wurden durch eine FLS-Ärztin im Rahmen von Case-Finding-Visiten auf unfallchirurgischen Stationen identifiziert, über Osteoporose und das FLS-Projekt aufgeklärt und nach erfolgter Einwilligung in das Projekt eingeschlossen. Im Rahmen eines Termins im Interdisziplinären Osteoporose-Zentrum erhielten die PatientInnen eine Osteoporose-Diagnostik und eine Therapie wurde, sofern indiziert, eingeleitet. Es handelt sich damit um einen FLS-Typ A nach Ganda et al. (2013). Es erfolgten Follow-Up-Befragungen nach drei Monaten sowie nach einem, zwei und drei Jahren. In der vorliegenden Arbeit werden die Ergebnisse der Langzeit-Follow-Up-Befragungen analysiert.

Ergebnisse

Von 240 rekrutierten PatientInnen nahmen 147 Patientinnen und 44 Patienten an mindestens einer Follow-Up-Befragung teil und gingen daher in die Analyse der vorliegenden Arbeit ein. Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Indexfraktur lag bei 72,0 (SD 10,7) Jahren. Die häufigsten Indexfrakturen waren Frakturen des proximalen Femurs und vertebrale Frakturen. Nach einem Jahr hatten 71,3% der Befragten eine Knochendichtemessung erhalten. Die Auswertung der Ergebnisse der Knochendichtemessungen ergab dabei eine Osteopenie-Prävalenz von 44,1% und eine Osteoporose-Prävalenz von 41,2%. Die Therapieraten konnten durch den FLS gesteigert werden. Zum Zeitpunkt der Baseline-Befragung gaben 46,2% der Befragten an, eine Basistherapie einzunehmen, nach einem Jahr waren es 72,8% und nach drei Jahren 70,1%. Im Rahmen der Baseline-Befragung gaben 21,2% der PatientInnen an, eine spezifische Osteoporose-Therapie einzunehmen. Dieser Anteil steigerte sich auf 44,7% der Befragten nach einem Jahr und 41,4% nach drei Jahren. Die Persistenz für die Einnahme einer spezifischen Osteoporose-Therapie konnte für eine Subgruppe von 53 PatientInnen, die an allen drei Follow-Up-Befragungen teilgenommen hatten, berechnet werden und lag bei 82,6%. Die kumulierte Refrakturrate nach drei Jahren im Gesamtkollektiv lag bei 24,1% und die kumulierte Refrakturrate unter PatientInnen, die eine spezifische Therapie erhielten, bei 18,2%.

Schlussfolgerungen

Die Versorgungssituation von PatientInnen mit osteoporotischer Fraktur konnte durch den FLS verbessert werden. Therapieraten und Therapie-Persistenz im FLS-Kollektiv sind deutlich höher verglichen mit publizierten Daten zur Normalversorgung in Deutschland. In der Literatur werden bezüglich Therapieraten und Persistenz ähnliche Ergebnisse nach FLS-Intervention beschrieben. Die in dieser Arbeit beobachtete Refrakturrate ist im Vergleich zu publizierten Daten höher. Mögliche Gründe dafür sind ein im Vergleich zu anderen FLS-PatientInnen höheres Risiko für Folgefrakturen aufgrund von unterschiedlichen Baseline-Charakteristika wie Alter, Osteoporose-Prävalenz, Lokalisation der Indexfraktur und Prävalenz von Komorbiditäten sowie methodische Unterschiede in der Durchführung der Studien. Ziel zukünftiger FLS sollte es sein, noch mehr PatientInnen einer Osteoporose-Abklärung und damit verbunden einer Osteoporose-Therapie zuzuführen, sowie eine adäquate Sturzprävention zu betreiben, um die Effektivität des FLS zu steigern und somit Folgefrakturen verhindern zu können.

2 Einleitung

Osteoporose stellt in Deutschland eine häufige Erkrankung im Erwachsenenalter dar. Folge von Osteoporose sind Fragilitätsfrakturen, die häufig mit Morbidität und einer erhöhten Mortalität einhergehen und somit für die betroffenen PatientInnen eine enorme Belastung darstellen. Zudem resultieren aus Frakturen hohe Kosten für das Gesundheitssystem und es wird mit einer weiteren Zunahme von Fragilitätsfrakturen und den damit assoziierten Kosten in den nächsten Jahren gerechnet (Borgström et al. 2020). Es gibt wirksame Medikamente, die das Osteoporose-bedingte Frakturrisiko signifikant senken (Freemantle et al. 2013). Leider sind Persistenz und Compliance in der Osteoporose-Therapie häufig gering. Die Zwei-Jahres-Persistenz für die Therapie mit Bisphosphonaten liegt laut Studien beispielsweise zwischen 12,9% und 24,8% und für Denosumab bei 39,8% (Hadji et al. 2012; Hadji et al. 2016). Osteoporose ist jedoch eine unterdiagnostizierte und untertherapierte Krankheit. Dementsprechend besteht eine große Versorgungslücke, die in Deutschland im Vergleich zu anderen europäischen Ländern besonders eklatant ist. Eine Studie kam zu dem Ergebnis, dass in den untersuchten Ländern durchschnittlich 74,6% der PatientInnen mit erhöhtem Frakturrisiko keine Osteoporose-Therapie erhielten, wobei diese Versorgungslücke in Irland nur 53% betrug, in Deutschland hingegen 91% (McCloskey et al. 2021). In den letzten Jahren wurden vielerorts Fraktur-Liaison-Services (FLS) etabliert, mit dem Ziel, die Versorgungslücke zu schließen. PatientInnen, die eine Fraktur erlitten haben, erhalten durch einen FLS eine Osteoporose-Diagnostik und eine adäquate Therapie, zudem können Persistenz und Compliance gesteigert werden. Mehrere Meta-Analysen bestätigen die positiven Effekte von FLS (Walters et al. 2017; Wu et al. 2018b). In Deutschland kommen FLS jedoch nur vereinzelt zum Einsatz und die Datenlage zu Langzeitergebnissen ist lückenhaft. Ziel dieser Arbeit ist es daher, einen FLS in einem deutschen Universitätsklinikum zu evaluieren und insbesondere Therapieraten, Therapie-Persistenz und die Refrakturnrate nach bis zu drei Jahren Beobachtungszeit mit internationalen Ergebnissen zu vergleichen.

2.1 Osteoporose

Osteoporose ist definiert als systemische Skeletterkrankung, bei der es durch eine erniedrigte Knochenmasse und eine verschlechterte Mikroarchitektur des Knochens zu einer erhöhten Knochenfragilität und somit zu einer vermehrten Anfälligkeit für Frakturen kommt (Consensus Development Conference: Diagnosis, Prophylaxis, and Treatment of Osteoporosis 1993; Dachverband Osteologie e.V. 2018). Eine Osteoporose liegt laut WHO-Definition vor, wenn die gemessene Knochendichte 2,5 oder mehr Standardabweichungen unterhalb der des Referenzkollektivs des gleichen Geschlechts liegt. Liegt die gemessene Knochendichte zwischen 1 und 2,5 Standardabweichungen unter dem Referenzwert, spricht man von einer Osteopenie. Eine manifeste Osteoporose liegt vor, wenn bereits durch Osteoporose bedingte Knochenbrüche aufgetreten sind (World Health Organization 1994; Dachverband Osteologie e.V. 2018).

Fragilitätsfrakturen ereignen sich entweder ohne traumatisches Ereignis oder nach einem minimalen Trauma, wie einem Sturz aus dem Stand. Weiterhin wird in diesem Zusammenhang häufig von einer osteoporotischen Fraktur gesprochen, wobei dieser Begriff in der Literatur nicht einheitlich definiert ist. Zudem ist anzumerken, dass nicht jeder Fragilitätsfraktur eine Osteoporose zugrunde liegt. Umgekehrt schließt ein moderates oder hochenergetisches Trauma Osteoporose nicht aus. Neben dem Ereignis, das zur Fraktur führt, sind noch weitere Kriterien zu berücksichtigen, um die Wahrscheinlichkeit, mit der Osteoporose für die Fraktur verantwortlich ist, abzuschätzen zu können. Insbesondere ist die Frakturlokalisierung von Bedeutung. Nach Kanis et al. (2001b) sind osteoporotische Frakturen mit einer niedrigen Knochendichte assoziiert und ihre Inzidenz nimmt ab einem Alter von 50 Jahren zu. Klassische osteoporotische Frakturen sind demnach Hüft-Frakturen, vertebrale Frakturen, Frakturen des distalen Unterarms und des proximalen Humerus, aber auch Frakturen von Rippen, Becken, Femur, Tibia und Fibula bei Frauen, Clavicula, Scapula und Sternum (Kanis et al. 2001b). Als nicht-osteoporotische Frakturen gelten nach Kanis et al. (2001b) Frakturen des Gesichts- und Schädelknochens, der Hände und Finger, der Füße und Zehen, des Knöchels, der Patella und von Tibia und Fibula bei Männern. Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass in der Literatur keine Einigkeit über die Einteilung osteoporotischer Frakturen herrscht und andere Autoren eine abweichende Einteilung vornehmen. Zudem beziehen andere Autoren, wie Warriner et al., neben Alter und Frakturlokalisierung weitere Parameter wie Ethnizität in ihre Definition mit ein (Warriner et al. 2011).

Osteoporose stellt für die Betroffenen, ebenso wie für das Gesundheitssystem weltweit, eine enorme Belastung dar. Dies wird durch einen aktuellen Bericht im Auftrag der *International Osteoporosis Foundation* von Borgström et al. aus dem Jahr 2020 verdeutlicht. Demzufolge litten im Jahr 2015 22,5% der Frauen und 6,8% der Männer über 50 Jahren in Deutschland, Frankreich, Italien, Spanien, Schweden und dem Vereinigten Königreich an Osteoporose. Im Jahr 2017 ereigneten sich 2,7 Millionen Fragilitätsfrakturen in diesen Ländern, das entspricht circa 7.300 Frakturen pro Tag. Die damit assoziierten Kosten beliefen sich auf 37,5 Milliarden Euro. Bis 2030 wird zudem mit einem Anstieg der Fragilitätsfrakturen um 23% und der damit assoziierten Kosten um 27% gerechnet. 2016 waren Fragilitätsfrakturen für über 2,6 Millionen *Disability-Adjusted Life Years* bei 50- bis 100-jährigen Menschen verantwortlich. Damit waren Fragilitätsfrakturen für mehr *Disability-Adjusted Life Years* verantwortlich als die chronisch obstruktive Lungenerkrankung und der ischämische Schlaganfall (Borgström et al. 2020).

Insbesondere Schenkelhals-Frakturen gehen mit einer hohen Morbidität und Mortalität einher (Johnell und Kanis 2005). Eine Studie, die die Prävalenz und die gesundheitlichen Folgen von osteoporotischen Frakturen untersucht hat, kam zu dem Ergebnis, dass Schenkelhals-Frakturen nur 18,2% der osteoporotischen Frakturen ausmachen, aber für 40% der *Disability-Adjusted Life Years* verantwortlich sind (Johnell und Kanis 2006). Die funktionellen Einschränkungen nach einer Schenkelhals-Fraktur sind erheblich: so zeigte eine Studie mit geriatrischen Schenkelhals-Fraktur-PatientInnen mit einem Durchschnittsalter von 86,8 Jahren, dass sich fünf Jahre nach der Fraktur 88% der PatientInnen nur innerhalb desselben Stockwerkes bewegen konnten und lediglich 8% ohne Hilfe laufen konnten (Kammerlander et al. 2011). Nach einer Fraktur des proximalen Femurs verdoppelt sich das Mortalitätsrisiko von Frauen, das von Männern verdreifacht sich sogar (Center et al. 1999). Eine neuere Studie aus Deutschland bestätigt, dass die Ein-Jahres-Mortalität nach einer Schenkelhals-Fraktur mit 27,6% nach wie vor hoch ist (Schulz et al. 2020). Die Inzidenz von Schenkelhals-Frakturen nimmt mit dem Alter zu. In einer populationsbasierten Untersuchung wurde bei über 90-jährigen Frauen eine 28,5-fach höhere Inzidenz von proximalen Femurfrakturen beobachtet, verglichen mit Frauen der Altersgruppe 60 bis 69 Jahre (Bässgen et al. 2013). Aufgrund der alternden Bevölkerung werden die von Schenkelhals-Frakturen verursachte Morbidität und Mortalität daher in Zukunft eine noch größere Rolle spielen. So wurde zwischen 1995 und 2010 insgesamt eine Zunahme der Inzidenz von Schenkelhalsfrakturen in Deutschland beobachtet (Icks et al. 2013).

Das Risiko für Folgefrakturen ist nach einer erlittenen Fraktur um das Zweifache erhöht, das Risiko, nach einer vertebrealen Fraktur weitere vertebrale Frakturen zu erleiden, sogar um das Vier- bis 19-fache (Klotzbuecher et al. 2000). Eine prospektive Beobachtungsstudie mit postmenopausalen Frauen ergab, dass 26% der Frauen mit einer initialen Fraktur eine Folgefraktur erlitten (van Geel et al. 2009). 23% der Folgefrakturen ereigneten sich im ersten Jahr nach der Indexfraktur, weitere 31,3% in den darauffolgenden vier Jahren (van Geel et al. 2009). Das unterstreicht die Notwendigkeit, nach einer Indexfraktur zeitnah eine Osteoporose-Abklärung durchzuführen und eine Therapie einzuleiten.

Die in der Leitlinie des Dachverbandes Osteologie (DVO) von 2017 empfohlene Osteoporose-Basisdiagnostik besteht aus einer ausführlichen Anamnese, bei der Risikofaktoren für Frakturen und Hinweise auf eine sekundäre Osteoporose abgefragt werden sollten, sowie einer klinischen Untersuchung. Weiterhin sollte eine Knochendichtemessung erfolgen, Standardverfahren ist hier die Dual-Energy-X-Ray-Absorptiometry (DXA). Bei Verdacht auf Wirbelkörperfrakturen wird eine weitere Bildgebung empfohlen. Zudem sollte ein Basislabor durchgeführt werden, um insbesondere Risikofaktoren und sekundäre Osteoporose-Formen abzuklären.

Nach wie vor erhalten nur wenige PatientInnen eine adäquate Osteoporose-Therapie. Die Versorgungslücke entspricht dem PatientInnen-Anteil, der von einer Therapie profitieren würden, aber keine Therapie erhält. Insgesamt hat sich die Versorgungslücke in Deutschland, Frankreich, Italien, Spanien, Schweden und dem Vereinigten Königreich in den letzten Jahren sogar vergrößert. Für das Jahr 2017 wird von einer Versorgungslücke von 73% für Frauen und von 63% für Männer berichtet, wobei diese in Deutschland am größten war (Borgström et al. 2020).

Zur allgemeinen Osteoporose- und Frakturprophylaxe werden eine ausreichende Zufuhr von Calcium und Vitamin D sowie allgemeine Empfehlungen wie körperliche Aktivität, Minimierung des Sturzrisikos, Vermeidung von Untergewicht, Nikotinverzicht und die Optimierung des Risikoprofils empfohlen (Dachverband Osteologie e.V. 2018).

Zudem gibt es eine Reihe an spezifischen Osteoporose-Medikamenten, die das Frakturrisiko signifikant senken. In der Literatur wird durch die Einnahme von Bisphosphonaten eine Senkung des Risikos für neue vertebrale Frakturen um 48% verglichen mit der Einnahme von Placebo-Präparaten und für Hüft-Frakturen um 31% beschrieben (Freemantle et al. 2013).

Durch die Einnahme von Denosumab, einem *Anti-Receptor-Activator-of-NF-κB-Ligand*-Antikörper, kann das Frakturrisiko sogar noch stärker gesenkt werden: für vertebrale Frakturen um bis zu 67% und für Hüft-Frakturen um bis zu 39% (Freemantle et al. 2013). In einer populationsbasierten Studie von Yusuf et al. (2018) mit über 65-jährigen Frauen konnte eine fraktursenkende Wirkung von Osteoporose-Medikamenten unter realen Bedingungen nachgewiesen werden: Nach zwölf Monaten reduzierte sich die Inzidenz von klinischen vertebrealen Frakturen durch Denosumab um 45% verglichen mit der Inzidenz zwölf Monate vor Therapiebeginn. Durch Zoledronsäure verringerte sich die Inzidenz um 50% und durch orale Bisphosphonate um 24% (Yusuf et al. 2018). Zudem wurde in einer Meta-Analyse gezeigt, dass eine spezifische Osteoporose-Therapie die Mortalität senkt (Bolland et al. 2010). Eine kürzlich veröffentlichte Studie hat demonstriert, dass durch eine pharmakologische Osteoporose-Therapie im Vergleich zu Szenarien ohne Therapie Kosten eingespart werden (Svedbom et al. 2019). Leider legen viele Studien nahe, dass ein Drittel bis die Hälfte der PatientInnen ihre Osteoporose-Therapie nicht den ärztlichen Verordnungen entsprechend einnimmt oder nach kurzer Zeit wieder abbricht (Kothawala et al. 2007). Es sind daher dringend Interventionen nötig, um möglichst viele Osteoporose-PatientInnen einer Therapie zuzuführen, sie durch effektives Nebenwirkungs-Management langfristig unter Therapie zu halten und folglich Frakturen zu verhindern.

2.2 Sekundärprävention durch Fraktur-Liaison-Services

Eine Fragilitätsfraktur kann Symptom einer zugrunde liegenden Osteoporose sein. PatientInnen, die eine solche Fraktur erleiden, werden in der Regel im Akutfall durch UnfallchirurgInnen behandelt. Nach der Akutbehandlung der Fraktur sollte sich gemäß den Empfehlungen des Dachverbandes Osteologie e.V. und der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V. eine Osteoporose-Diagnostik anschließen, um gegebenenfalls eine Therapie einleiten zu können, die Osteoporose damit ursächlich zu behandeln und zukünftige Frakturen verhindern zu können (Dachverband Osteologie e.V. 2018; Bonnaire und Weber 2015). Diese Sekundärprävention stellt sich in der Praxis jedoch häufig als problematisch dar: Viele PatientInnen werden aus dem Krankenhaus entlassen, ohne eine Osteoporose-Abklärung oder Therapie erhalten zu haben und oftmals schaffen sie es nicht, sich nach der Entlassung eigenständig um eine entsprechende Versorgung im ambulanten Sektor zu

kümmern (Hesse et al. 2019). Diese Versorgungslücke soll durch FLS geschlossen werden, indem die stationäre Behandlung der Fraktur mit der ambulanten Weiterbehandlung der ursächlichen Osteoporose verknüpft wird (Hesse et al. 2019).

FLS stellen also ein Versorgungsmodell mit dem Ziel der Sekundärprävention von osteoporotischen Frakturen dar. Der Begriff wird jedoch nicht einheitlich gebraucht. Mit dem Begriff FLS werden auf der einen Seite verschiedene Modelle bezeichnet, die sich methodisch voneinander unterscheiden. Zum anderen existieren neben dem Begriff FLS viele weitere Bezeichnungen und Eigennamen für ähnliche Interventionen (s. Tabelle 16 im Anhang).

Nach Ganda et al. (2013) können FLS vom Typ A bis D unterschieden werden, wobei der Interventionsumfang von Typ D zu Typ A zunimmt. Typ D FLS identifizieren Risiko-PatientInnen und informieren sie über Osteoporose. Typ C FLS geben darüber hinaus auch eine Empfehlung bezüglich weiterführender Diagnostik ab und leiten diese an den weiterbehandelnden Arzt weiter. FLS vom Typ B führen eine Osteoporose-Abklärung durch und geben eine Therapie-Empfehlung ab und Typ A FLS leiten zusätzlich unmittelbar therapeutische Maßnahmen ein.

Primäres Ziel ist es, durch den FLS Folgefrakturen zu verhindern und damit die Refrakturrate zu senken. Die entscheidende Intervention, um Folgefrakturen zu verhindern, ist die Einleitung einer adäquaten Therapie, sowie Maßnahmen, die eine langfristige Persistenz der PatientInnen mit der Therapie erreichen. Daher werden Therapieraten und Persistenz auch als Outcome-Parameter zur Beurteilung von FLS herangezogen. In der Literatur herrscht allgemeine Einigkeit darüber, dass FLS die Versorgungssituation verbessern. So zeigen verschiedene Meta-Analysen, dass durch eine FLS-Intervention mehr PatientInnen eine Knochendichtemessung erhalten, häufiger eine Therapie eingeleitet wird, die Therapie-Persistenz zunimmt, und die Refrakturrate ebenso wie die Mortalität gesenkt wird (Walters et al. 2017; Wu et al. 2018b; Li et al. 2021). Darüber hinaus wurde gezeigt, dass FLS im Gesundheitssystem ein günstiges Kosten-Nutzwert-Verhältnis haben können (Cooper et al. 2012; McLellan et al. 2011). In vielen europäischen Ländern sind FLS bereits etabliert (Chesser et al. 2022).

2.3 Versorgungssituation in Deutschland

Auch in Deutschland ist Osteoporose aus epidemiologischer Sicht von großer Relevanz und in Folge des demographischen Wandels wird in der Zukunft mit einer weiteren Zunahme von Fragilitätsfrakturen gerechnet (Gosch et al. 2019).

Unter einer diagnostizierten Osteoporose leiden laut einer kürzlich veröffentlichten Studie basierend auf Auswertungen von Versicherungsdaten 3,61 Millionen Deutsche (Hadji et al. 2020). Die *BoneEVA Study* und die *Bone Evaluation Study (BEST)* schätzten, ebenfalls basierend auf Versicherungsdaten, dass 6,3 bis 7,8 Millionen Menschen in Deutschland an Osteoporose litten. Das entspricht bis zu 26% der über 50-Jährigen (Häussler et al. 2007; Hadji et al. 2013a; Hadji et al. 2013b). Die *BoneEVA Study* und *BEST* haben im Gegensatz zu der Studie von Hadji et al. aus dem Jahr 2020 auch PatientInnen mit Osteoporose-verdächtiger Fraktur, jedoch ohne eingetragene Osteoporose-Diagnose in die Schätzungen miteingeschlossen und kommen so auf eine deutlich höhere Osteoporose-Prävalenz. Das lässt auf eine hohe Dunkelziffer schließen, welche die anhaltende Problematik der Unterdiagnostizierung von Osteoporose verdeutlicht. Auch eine aktuelle empirische Studie zur Versorgungssituation in europäischen Ländern von über 70-jährigen Frauen, die ihren Hausarzt im Rahmen der Primärversorgung aufsuchten, unterstreicht diesen Missstand: 55% der Frauen hatten ein erhöhtes Frakturrisiko, doch nur 31% hatten eine dokumentierte Osteoporose-Diagnose (McCloskey et al. 2021).

Frakturen sind unter Osteoporose-PatientInnen, wie bereits erwähnt, häufig. Unter den Osteoporose-PatientInnen in Deutschland erlitten 27% bis 52% innerhalb von vier Jahren eine Fraktur und bis zu 85% erlitten innerhalb eines Jahres eine Folgefraktur (Hadji et al. 2013a; Hadji et al. 2013b).

Es werden zu wenige Osteoporose-PatientInnen in Deutschland adäquat therapiert. Die *BoneEVA Study* berichtet, dass 22% der Osteoporose-PatientInnen eine Basis- oder spezifische Therapie erhielten (Häussler et al. 2007). Von den PatientInnen mit diagnostizierter Osteoporose erhielten 37% laut der 2020 veröffentlichten Studie von Hadji et al. eine spezifische Osteoporose-Therapie. Eine Untersuchung in Deutschland von PatientInnen mit einer distalen Radiusfraktur ergab, dass bei 62% der untersuchten Frauen und bei 50% der Männer Hinweise auf eine zugrunde liegende Osteoporose vorlagen, aber nur 7,9% mit einer spezifischen Osteoporose-Therapie behandelt wurden (Smektala et al. 2009).

Die Versorgungslücke ist in Deutschland im Vergleich zu anderen europäischen Ländern dabei besonders groß. Während in den in einer Studie untersuchten Ländern durchschnittlich 74,6% der PatientInnen mit erhöhtem Frakturrisiko keine Osteoporose-Therapie erhielten, betrug die Versorgungslücke in Deutschland 91% (McCloskey et al. 2021).

Persistenz und Compliance sind in der Osteoporose-Therapie auch in Deutschland häufig gering. Die Zwei-Jahres-Persistenz für die Therapie mit Bisphosphonaten liegt laut Studien zwischen 12,9% und 24,8% und für Denosumab bei 39,8% (Hadji et al. 2012; Hadji et al. 2016). Das hat für PatientInnen und Gesundheitssystem erhebliche Folgen. Demnach ergibt sich für nicht-persistente PatientInnen ein um 30% bis 40% erhöhtes Frakturrisiko im Vergleich zu persistenten PatientInnen, während mangelnde Compliance zu einer Erhöhung des Frakturrisikos ebenfalls um etwa 30% führt (Ross et al. 2011). Auch in der *GRAND*-Studie hatten PatientInnen mit unzureichender Compliance ein signifikant höheres Frakturrisiko (Hadji et al. 2012). Um eine Senkung des Frakturrisikos zu erreichen, werden in Deutschland dringend effektive Ansätze benötigt, die die Persistenz und die Compliance der PatientInnen erhöhen.

Es gibt Bemühungen, die Versorgung von Osteoporose-PatientInnen in Deutschland zu verbessern. Niedhart et al. (2013) beobachteten eine signifikante Reduktion der Krankenhaus-einweisungen aufgrund von Osteoporose-assoziierten Frakturen von über 70% durch die *Integrierte Versorgung Osteoporose Nordrhein*. In die Auswertung wurden PatientInnen mit behandlungsbedürftiger Osteoporose eingeschlossen, unabhängig vom Frakturstatus. Konzept dieser integrierten Versorgung war eine enge Zusammenarbeit zwischen Zuweiser-ÄrztInnen und OsteologInnen (Niedhart et al. 2013). Ein ähnliches Modell der integrierten Versorgung wurde von Goltz et al. (2013) in Sachsen anhand von Versicherungsdaten evaluiert: Osteoporose-PatientInnen mit kürzlich oder vor längerer Zeit stattgehabter Fraktur wurden in ein vom Hausarzt/ von der Hausärztin koordiniertes Programm mit einem multimodalen Therapieplan eingeschlossen. Es konnte eine signifikant höhere Therapierate in der Interventionsgruppe beobachtet werden, jedoch keine signifikante Reduktion der Refrakturrate (Goltz et al. 2013).

FLS, also Interventionen mit dem Ziel der Sekundärprävention in einem Hochrisiko-Kollektiv von Fraktur-PatientInnen, gibt es in Deutschland nur vereinzelt. Publierte Daten zu FLS in Deutschland gibt es dementsprechend kaum. Eine der wenigen Publikationen wurde 2016 von

Schray et al. veröffentlicht. Unter anderem berichten die AutorInnen, dass vor der FLS-Intervention 18% der PatientInnen eine Basismedikation und 11% ein spezifisches Osteoporose-Medikament einnahmen. Zum Zeitpunkt der Entlassung wurden 65% mit einer Basistherapie und 25% mit einer spezifischen Therapie versorgt. Das unterstreicht zum einen die schlechte Versorgungssituation von Fraktur-PatientInnen, zum anderen wird gezeigt, dass durch FLS die Therapieraten gesteigert werden können. Daten zur Therapie-Persistenz oder der Refrakturrate wurden nicht veröffentlicht (Schray et al. 2016). Aktuell läuft eine cluster-randomisierte, kontrollierte Studie zur ökonomischen Evaluierung eines koordinierten FLS für PatientInnen mit Fragilitätsfraktur der Hüfte mit dem primären Outcome-Parameter Refrakturrate nach 24 Monaten, deren Ergebnisse in den nächsten Jahren erwartet werden (Geiger et al. 2021).

Es kann also zusammengefasst werden, dass FLS in Deutschland noch nicht weit verbreitet und wenig untersucht sind. Dementsprechend groß ist der Bedarf an Daten zu langfristigeren Outcome-Parametern wie Therapieraten, Therapie-Persistenz und Refrakturraten.

2.4 Ziele der Arbeit

Angesichts der oben erläuterten, nicht zufriedenstellenden Versorgungssituation von Osteoporose-PatientInnen in Deutschland, werden effektive Versorgungsmodelle dringend benötigt. FLS können die Versorgungssituation verbessern, indem sie dazu beitragen, die Versorgungslücke zwischen der stationären Behandlung von Fraktur-PatientInnen und der ambulanten Weiterbehandlung zur effektiven Sekundärprävention von osteoporotischen Folgefrakturen zu schließen. Es ist daher wünschenswert, FLS auch in Deutschland zu etablieren. Gesundheitssysteme und Bevölkerung unterscheiden sich in jedem Land. Diese Unterschiede in den Gesundheitssystemen der einzelnen Länder, beispielsweise die in Deutschland ungleiche Finanzierung von ambulanten und stationären Sektoren, führen zu Unterschieden in der Versorgungs-Organisation, sodass Daten aus anderen Ländern nur bedingt auf die Bundesrepublik Deutschland übertragbar sind. Es bedarf daher weiterer Forschung, um im Kontext des deutschen Gesundheitssystems, der Versorgungssituation in Deutschland und der deutschen Bevölkerung effektive FLS zu entwickeln.

Basis dieser Arbeit ist ein FLS-Projekt vom Typ A nach Ganda et al. (2013) am Klinikum rechts der Isar, das von 2015 bis 2018 vom Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit finanziert wurde. In der vorliegenden Arbeit wird dieser FLS evaluiert. Dabei lag der Schwerpunkt auf der Auswertung der Langzeit-Follow-Up-Befragungen der FLS-PatientInnen in Abständen von einem, zwei und drei Jahren nach dem Einschluss in das FLS-Projekt. Der FLS wurde anhand der Refrakturnrate im FLS-Kollektiv nach drei Jahren im Vergleich zu publizierten Daten beurteilt. Zudem wurde in dieser Arbeit die Versorgungssituation der PatientInnen im FLS-Kollektiv nach bis zu drei Jahren erörtert. Die Versorgungssituation wurde dabei anhand der Rate durchgeführter Knochendichtemessungen, den Therapieraten und der Therapie-Persistenz gemessen.

Diese Arbeit soll daher folgende Fragen beantworten:

- Wie viele PatientInnen erhielten im FLS-Kollektiv eine Knochendichtemessung?
- Wie hoch waren Osteopenie- und Osteoporose-Prävalenz?
- Wie viele PatientInnen erhielten nach FLS-Intervention eine spezifische Osteoporose-Therapie?
- Wie hoch war die Persistenz für die Einnahme einer spezifischen Osteoporose-Therapie nach FLS-Intervention?
- Wie hoch war die Refrakturnrate im FLS-Kollektiv nach drei Jahren?
- Konnte die Versorgungssituation, gemessen an den oben genannten Parametern, von Fraktur-PatientInnen in Deutschland im Vergleich zu publizierten Daten zur Versorgungssituation ohne FLS-Intervention verbessert werden?
- Wie sind die Ergebnisse des hier untersuchten FLS im Vergleich zu publizierten Daten von vergleichbaren FLS-Interventionen einzuordnen?

3 Methoden

3.1 Aufbau des Projekts „Fraktur-Liaison-Service am Klinikum rechts der Isar“

Die vorliegende Arbeit ist im Rahmen des Projekts „*Fraktur-Liaison-Services (FLS)*“ – Ein sektorenübergreifendes Konzept zur wohnortnahen Versorgung von Osteoporose-Patienten unter der Leitung von Frau Prof. Dr. Vanadin Seifert-Klauss entstanden. Zwischen 2015 und 2017 war am Klinikum rechts der Isar der Fraktur-Liaison-Service als Kooperation zwischen der Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie und dem Interdisziplinären Osteoporose-Zentrum in der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde aktiv. Der Fraktur-Liaison-Service am Klinikum rechts der Isar wird im Folgenden MRI-FLS genannt. Die wissenschaftliche Begleitung dieses Projekts wurde als prospektive Beobachtungsstudie angelegt. Es handelt sich dabei um ein exploratives Studiendesign, bei dem die Beobachtung einer Kontrollgruppe nicht vorgesehen war, da eine Nachverfolgung von PatientInnen in der Regelversorgung aus Datenschutz-Gründen nicht möglich erschien.

Eine detailliertere Darstellung der methodischen Durchführung des MRI-FLS, insbesondere der Ein- und Ausschlusskriterien sowie der Baseline-Datenerhebung, kann in der Dissertation von Frau Dr. med. Henrike Brandhorst (2022) nachgelesen werden. Weiterhin wurde der Aufbau des Projekts in einer Publikation aus dem Jahr 2017 vorgestellt (Koeppen und Seifert-Klauss 2017).

Männer und Frauen über 18 Jahre, die sich aufgrund einer Osteoporose-verdächtigen Fraktur eines Brust- oder Lendenwirbelkörpers, des Oberschenkels, des Unterschenkels, des Oberarms, des Unterarms, der Rippen oder des Beckens in Behandlung befanden, kamen für den Einschluss in das Projekt in Frage. Der Verdacht auf eine der Fraktur zugrunde liegende Osteoporose ergab sich in der Regel aus der Tatsache, dass sich die Fraktur ohne adäquates Trauma ereignete. Das konnten zum einen Frakturen sein, die sich atraumatisch ereigneten, oder Frakturen in Folge eines niederenergetischen Traumas, wie ein Sturz aus Standhöhe. Zwischen den Begriffen niederenergetisches Trauma, nieder- oder minimaltraumatisch wird in dieser Arbeit nicht unterschieden. In einzelnen Fällen ergab sich der Verdacht auf eine osteoporotische Fraktur aufgrund von anderen vorliegenden Risikofaktoren. Die Fraktur, die zum Einschluss in das FLS-Projekt führte, wurde als Indexfraktur bezeichnet. Die PatientInnen mussten über ausreichende Kenntnisse der deutschen Sprache verfügen oder ersatzweise auf ein übersetzendes Familienmitglied zurückgreifen können, sodass eine gültige

Einwilligungserklärung abgegeben werden konnte. Ausschlusskriterien waren dauerhafte Bettlägerigkeit bei Projektbeginn und eine Lebenserwartung unter einem Jahr.

Die PatientInnen wurden mittels Case-Finding-Visiten auf den chirurgischen Stationen des Klinikums rechts der Isar identifiziert und über den Fraktur-Liaison-Service informiert. Diese Case-Finding-Visiten wurden von einer Ärztin geleitet. Die PatientInnen wurden darüber aufgeklärt, dass eine Fragilitätsfraktur möglicherweise auf eine zugrunde liegende Osteoporose zurückzuführen ist und erhielten zusätzlich einen Informationsflyer. PatientInnen, die schriftlich einwilligten, wurden in das Projekt eingeschlossen. Die PatientInnen wurden kontaktiert und es wurde ihnen ein Beratungstermin mindestens sechs Wochen poststationär im Interdisziplinären Osteoporose-Zentrum angeboten, um Osteoporose als Ursache der Fraktur abzuklären. Die Diagnostik erfolgte entsprechend der DVO-Leitlinie und umfasste eine ausführliche Anamnese, eine körperliche Untersuchung, Laboruntersuchungen und eine Messung der Knochendichte (i.d.R. mittels DXA). Die PatientInnen wurden hinsichtlich Therapiemöglichkeiten beraten und eine gemeinsame Therapieentscheidung auf Grundlage der DVO-Leitlinie getroffen. Falls indiziert, wurde die Therapie im Osteoporose-Zentrum eingeleitet. Damit entsprach der FLS am Klinikum rechts der Isar einem FLS-Typ A nach Ganda et al. (2013).

Anschließend erfolgten nach drei Monaten, sowie nach einem, zwei und drei Jahren Follow-Up-Befragungen der PatientInnen. Bei jedem Follow-Up wurde erfragt, ob der/die PatientIn weitere Frakturen erlitten hatte, ob Schmerzen bestanden, ob eine Abklärung hinsichtlich Osteoporose erfolgt war und ob eine Therapie, falls indiziert, initiiert bzw. fortgeführt wurde. Zudem dienten die Follow-Up-Befragungen dazu, den PatientInnen, die initial einen Termin im Osteoporose-Zentrum abgelehnt hatten, erneut eine Osteoporose-Abklärung anzubieten. Zum Teil erfolgte die Weiterbehandlung auch durch einen niedergelassenen Arzt, wie OrthopädInnen oder HausärztInnen, wenn der/die PatientIn das wünschte. Diese PatientInnen wurden trotzdem weiterhin im Rahmen der Follow-Up-Befragungen kontaktiert und die Daten in der Auswertung berücksichtigt.

3.2 Datenerhebung

Im Zeitraum zwischen Mai 2015 und Oktober 2017 wurden 240 PatientInnen für das Projekt rekrutiert. Die Durchführung der Drei-Jahres-Follow-Up-Befragungen wurde im September 2020 abgeschlossen.

Die Datenerhebung erfolgte anhand zweier für das Projekt entwickelter Fragebögen. Ein Fragebogen wurde für die Erhebung der Baseline-Daten verwendet, ein weiterer für die Follow-Up-Befragungen. Beide Fragebögen sind im Anhang dieser Arbeit auf den Seiten 59 und 61 zu finden. Die PatientInnen wurden telefonisch, im Rahmen eines Termins im Osteoporose-Zentrum oder postalisch kontaktiert. Die im Rahmen der Befragung erhobenen Daten wurden durch Informationen aus dem Klinik-internen SAP-System ergänzt, unter anderem wurden so die Ergebnisse der Knochendichtemessung erhoben. Die Daten wurden pseudonymisiert in einer Excel-Tabelle gespeichert.

Die Durchführung von Follow-Up-Befragungen nach zwei und drei Jahren war eine nachträgliche Erweiterung des Projekts. Die 2018 in Kraft getretene Datenschutzgrundverordnung machte eine erneute schriftliche Einwilligung der PatientInnen notwendig. Entsprechend wurden die PatientInnen postalisch kontaktiert und gebeten, die Einwilligungserklärung zu unterschreiben und den Follow-Up-Fragebogen auszufüllen. Zum Teil wurden die PatientInnen zusätzlich telefonisch kontaktiert. Zu dem Zeitpunkt, als das Projekt um die Follow-Up-Befragungen nach zwei und drei Jahren erweitert wurde, lag der Zeitpunkt des Projekteinschlusses für einen Teil der Patienten schon deutlich mehr als zwei Jahre zurück. Dieser Teil kam also nur noch für die Befragung nach drei Jahren in Betracht, woraus eine höhere Anzahl an Follow-Up-Befragungen nach drei als nach zwei Jahren resultiert.

3.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm IBM SPSS Statistics 26. Für metrische Variablen wurden Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum berechnet. Für kategorial skalierte Variablen wurden absolute und relative Häufigkeiten bestimmt. Die relativen Häufigkeiten beziehen sich in der Regel auf die Gesamtheit der gültigen Antworten. Um Unterschiede auf Signifikanz zu testen, wurde der ungepaarte T-Test zum Vergleich von

Mittelwerten und der Chi-Quadrat-Test bzw. der exakte Test nach Fisher für den Vergleich von kategorialen Merkmalen verwendet. Es erfolgte jeweils eine zweiseitige Testung. Zeitabhängige Variablen wurden mit dem Kaplan-Meier-Verfahren ausgewertet. Der Log-Rank-Test wurde benutzt, um Unterschiede zwischen Kaplan-Meier-Kurven auf Signifikanz zu prüfen. Ein Signifikanzwert von $p < 0,05$ wurde als signifikant gewertet.

3.4 Ethik

Das Projekt mit der Projektnummer 139/17 S wurde 2015 durch die Ethikkommission der Technischen Universität München geprüft und erhielt ein positives Votum. Es erfolgte 2018 die Einreichung des Ethik-Amendements, welches ebenfalls durch die Ethikkommission angenommen werden.

4 Ergebnisse

4.1 Patientenfluss

Abbildung 1 gibt als Consort-Diagramm eine Übersicht über den Patientenfluss. Insgesamt wurden 507 PatientInnen, die die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten, kontaktiert und über das Projekt aufgeklärt. 240 PatientInnen gaben ihr Einverständnis. Bei der Baseline-Befragung konnten demnach Daten von 240 PatientInnen erhoben werden. In der vorliegenden Arbeit wurden nur Daten von PatientInnen ausgewertet, von denen mindestens ein Follow-Up vorliegt. Das trifft auf 191 PatientInnen zu.

Das Drei-Monats-Follow-Up erfolgte durchschnittlich nach 17,6 (SD 7,8), das Ein-Jahres-Follow-Up nach 62,7 (SD 13,0), das Zwei-Jahres-Follow-Up nach 107,5 (SD 5,1) und das Drei-Jahres-Follow-Up nach 161,2 (SD 7,4) Wochen.

4.2 Baseline-Charakteristika

Von den 191 analysierten PatientInnen waren 77% (N=147) weiblich und 23% (N=44) männlich. Die PatientInnen waren bei Einschluss in das Projekt zwischen 34 und 95 Jahre alt, das Durchschnittsalter lag bei 72,0 (SD 10,7) Jahren. In Abbildung 2 ist die Altersverteilung des Kollektivs als Histogramm dargestellt.

15,5% (N=29) der PatientInnen erlitten eine atraumatische Fraktur, 67,9% (N=127) eine niedrigtraumatische Fraktur und bei 16,6% (N=31) der PatientInnen war die Fraktur Folge eines Traumas.

Tabelle 1 zeigt die Lokalisationen der Frakturen, die zum Einschluss der PatientInnen in das FLS-Projekt geführt haben. Am häufigsten traten in dem Kollektiv Frakturen des proximalen Femurs auf, am zweithäufigsten waren vertebrale Frakturen. Einige PatientInnen hatten zum Zeitpunkt des FLS-Besuchs mehrere Frakturen gleichzeitig an unterschiedlichen Lokalisationen (in Summe 211 Frakturen bei 191 PatientInnen).

Im Rahmen der Baseline-Befragung wurden Risikofaktoren, die eine Osteoporose begünstigen oder das Frakturrisiko direkt erhöhen, abgefragt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 13 im Anhang zusammengefasst. Bei der Baseline-Befragung gaben 60,1% (N=107) an, bereits vor der aktuellen Fraktur, die zum Einschluss in das FLS-Projekt führte, Frakturen im Erwachsenenalter erlitten zu haben. Für 39,9% (N=71) handelte es sich um die erste Fraktur im

Erwachsenenalter. Eine erhöhte Sturzneigung bestand bei 22,5% (N=40), wohingegen 77,5% (N=138) der Teilnehmenden keine erhöhte Sturzneigung angaben.

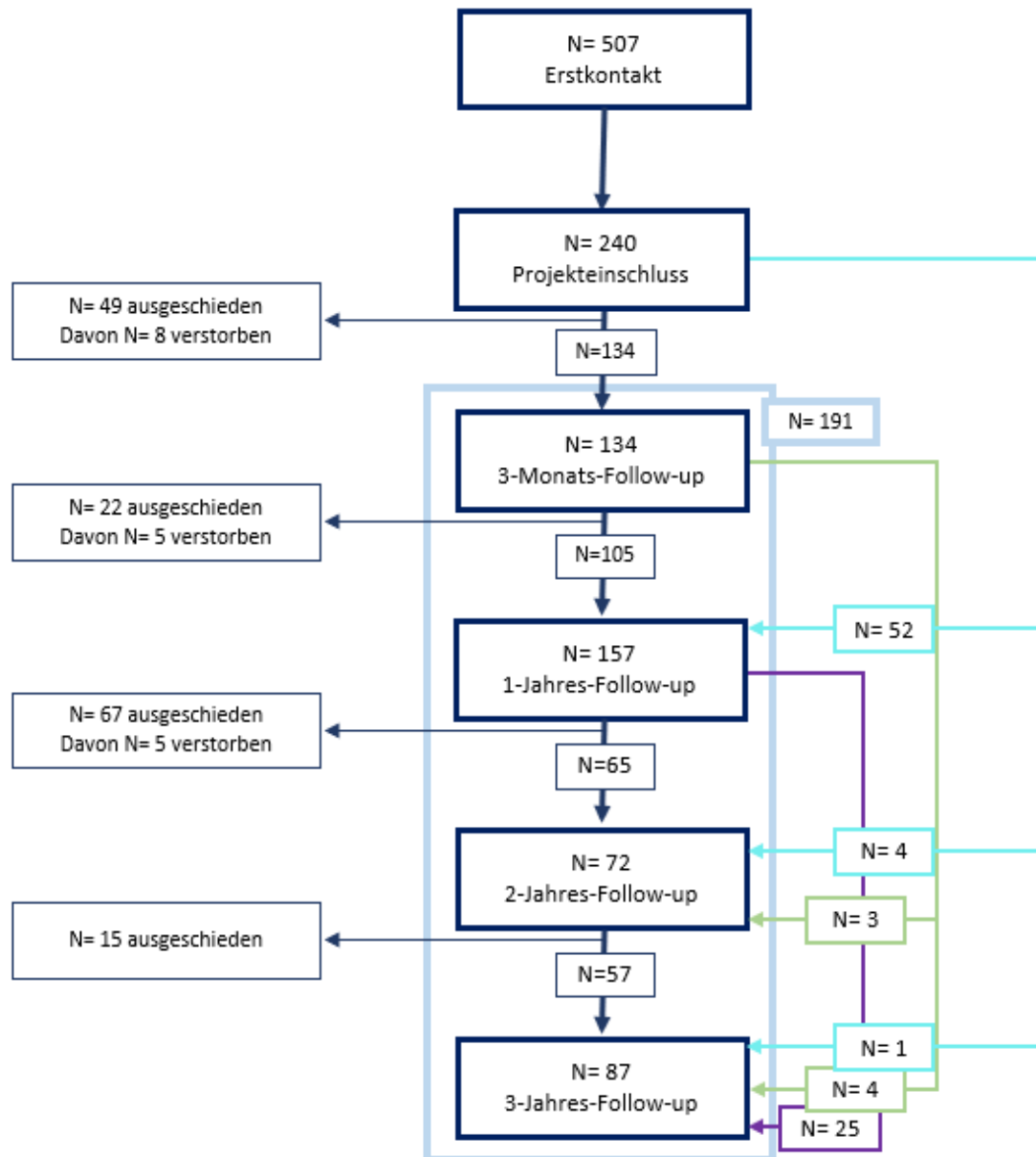


Abbildung 1: Consort-Diagramm zur Entstehung der Studienpopulation. Es ist dargestellt, wie viele PatientInnen an der jeweiligen Follow-Up-Befragung teilgenommen haben. PatientInnen, die an der vorangegangenen Befragung teilgenommen haben, werden durch die dunkelblauen Pfeile dargestellt. PatientInnen, die Follow-Up-Befragungen übersprungen haben, werden durch die türkisfarbenen, grünen und lilafarbenen Pfeile dargestellt. Die Pfeile links im Bild geben Auskunft über vorzeitig aus dem Projekt ausgeschiedene PatientInnen.

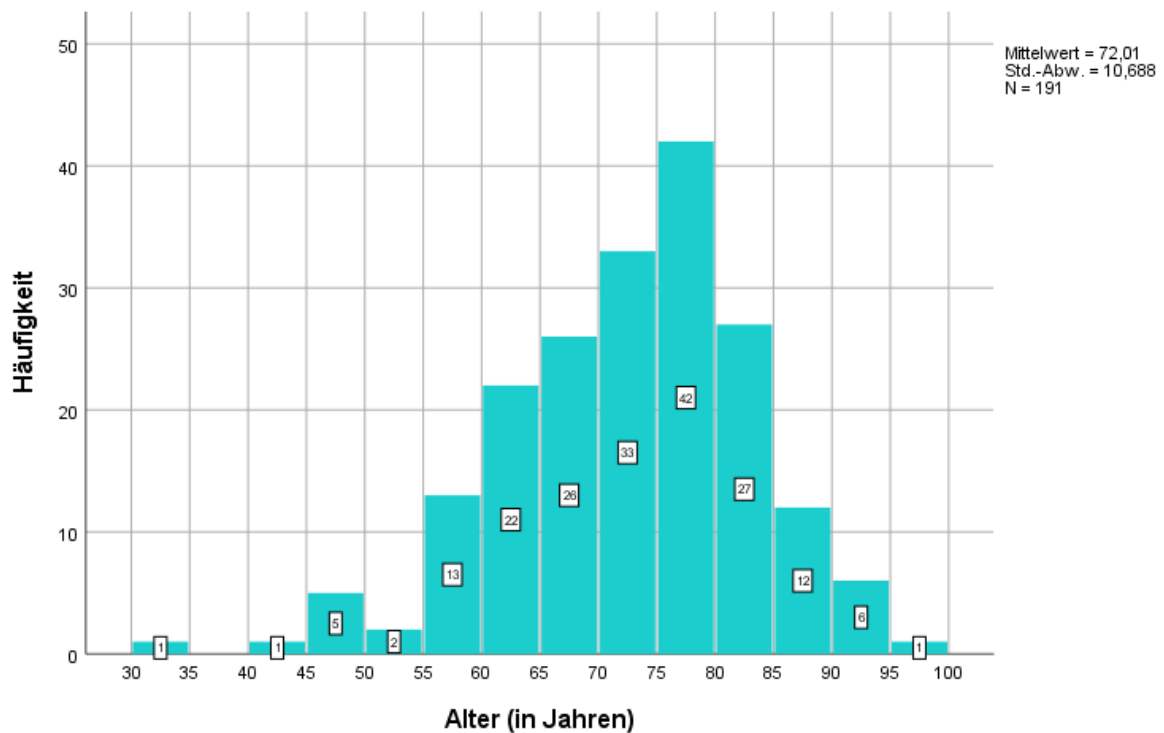


Abbildung 2: Altersverteilung im Gesamtkollektiv als Histogramm dargestellt (N=191).

Tabelle 1: Lokalisation der Indexfraktur im Gesamtkollektiv (N=191 PatientInnen mit N=211 Frakturen).

Frakturlokalisierung, N (%)	
Proximales Femur	62 (29,4)
Davon Schenkelhalsfrakturen	37
Wirbelkörper	46 (21,8)
Humerus	29 (13,7)
Distaler Radius	21 (10,0)
Becken	16 (7,6)
Unterschenkel und Fuß	15 (7,1)
Os sacrum	5 (2,4)
Distales Femur	5 (2,4)
Sonstige Lokalisation	12 (5,7)

4.3 Knochendichtemessung

Bei den Follow-Up-Befragungen wurde erfasst, ob der/die PatientIn eine Knochendichtemessung erhalten hatte und wie das Ergebnis der Messung ausfiel. Bei der Baseline-Befragung gaben 63,9% (N=78) der PatientInnen an, eine Knochendichtemessung in der Vergangenheit erhalten zu haben, wobei die Messung zum Teil lange zurücklag. Ein Jahr nach der Fraktur hatten 71,3% (N=122) der Befragten eine Knochendichtemessung in den vergangenen 18 Monaten durchführen lassen. Nach drei Jahren gaben 83,9% (N=73) der 87 Befragten an, dass eine Knochendichtemessung durchgeführt wurde.

Von 102 PatientInnen liegen die Ergebnisse der Knochendichtemessung mittels Dual-Energy-X-Ray-Absorptiometrie (DXA) vor. Die Messung erfolgte durchschnittlich 4,1 (SD 5,3) Monate nach der Fraktur. Es wurde jeweils, sofern technisch möglich, die Knochendichte der Lendenwirbelsäule und beider Femuren gemessen, wobei zur Diagnosestellung die jeweils niedrigste Knochendichtemessung herangezogen wurde. Bei 44,1% (N=45) der Untersuchungen war das die Lendenwirbelsäule, bei 55,9% (N=57) das Femur. In Abbildung 3 ist die Häufigkeitsverteilung der T-Score-Werte dargestellt. Der Mittelwert lag bei $-2,2$ (SD 1,2; Spannweite: $-5,6$ bis $1,2$). 14,7% (N=15) der PatientInnen hatten einen normwertigen T-Score. Von den 15 PatientInnen mit normwertiger Knochendichte hatten drei PatientInnen Wirbelkörperfrakturen, was eine Ursache für falsch hohe Werte sein kann. Weiterhin fand sich bei vier der 15 PatientInnen eine maligne Erkrankung in der Anamnese, was je nach Entität und Stadium der Tumorerkrankung eine mögliche Ursache für Frakturen trotz messtechnisch normwertiger Knochendichte darstellt. Bei 44,1% (N=45) ergab die Messung eine Osteopenie und bei 41,2% (N=42) wurde eine Osteoporose diagnostiziert (s. Abbildung 4).

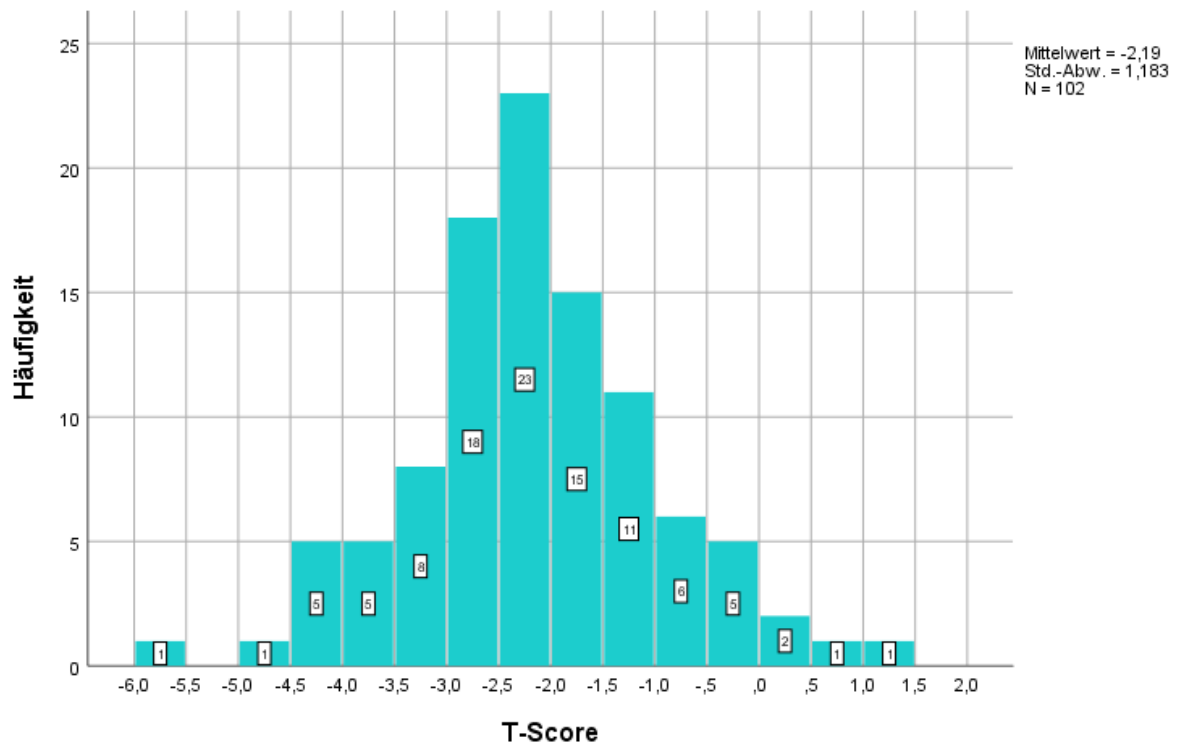


Abbildung 3: Darstellung der T-Scores als Histogramm im Gesamtkollektiv (N=102).

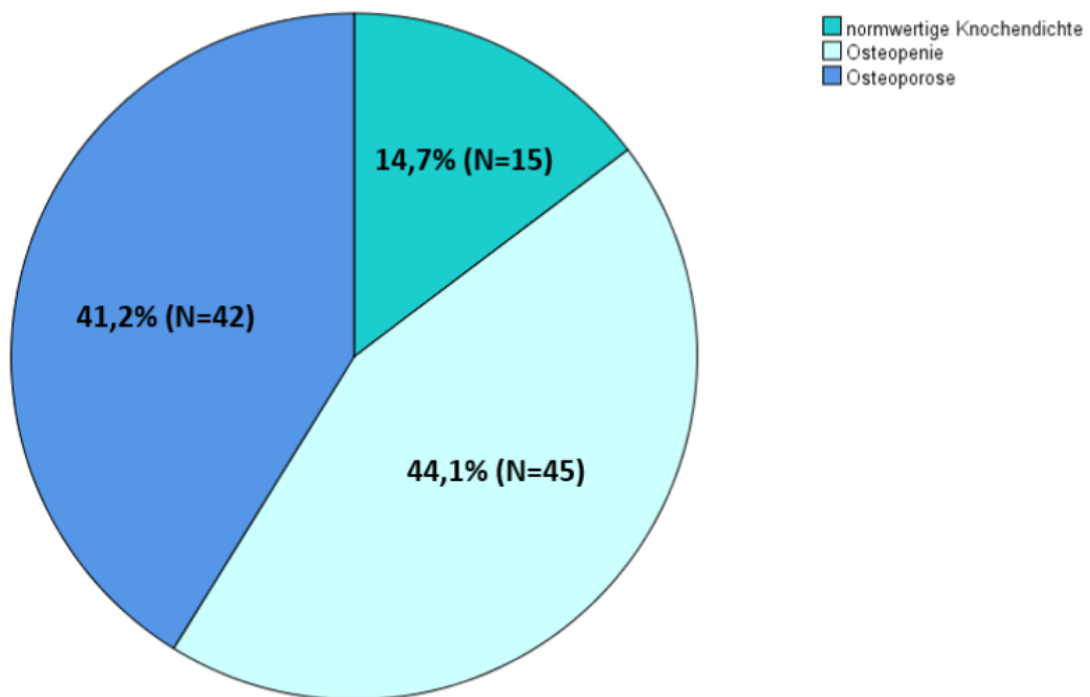


Abbildung 4: Prävalenz von Osteoporose im Gesamtkollektiv basierend auf der Auswertung der T-Scores (N=102).

4.4 Osteoporose-Therapie

Die PatientInnen wurden bei der Baseline-Befragung und bei jedem Follow-Up nach der Einnahme einer Basistherapie und einer spezifischen Osteoporose-Therapie gefragt. In Abbildung 5 ist dargestellt, wie viel Prozent der PatientInnen zu dem jeweiligen Zeitpunkt eine Basistherapie einnahmen. An dieser Stelle wird nur zwischen der Einnahme von Vitamin D und/oder Calcium oder keiner Einnahme einer Basistherapie unterschieden. Bei der Baseline-Befragung gaben 46,2% (N=86) der PatientInnen an, jemals eine Basistherapie eingenommen zu haben. Zwei PatientInnen gaben an, die Einnahme der Basistherapie in der Zwischenzeit wieder beendet zu haben. Beim Follow-Up nach einem Jahr nahmen 72,8% (N=110) eine Basistherapie. Nach drei Jahren nahmen noch 70,1% (N=61) der Befragten eine Basistherapie ein.

Abbildung 6 zeigt den prozentualen Anteil der PatientInnen, die zu dem jeweiligen Zeitpunkt eine spezifische Osteoporose-Therapie erhielten. 21,2% (N=39) gaben bei der Baseline-Befragung an, aktuell eine spezifische Therapie einzunehmen oder in der Vergangenheit eingenommen zu haben. Zwölf PatientInnen gaben an, dass die spezifische Therapie im Verlauf beendet wurde. Nach einem Jahr nahmen 44,7% (N=67) eine spezifische Osteoporose-Therapie ein. Nach zwei Jahren waren 38,9% (N=28) der Befragten und nach drei Jahren 41,4% (N=36) mit einer spezifischen Therapie versorgt.

Sofern laut DVO-Leitlinie eine spezifische Osteoporose-Therapie indiziert war, wurde das Medikament entsprechend den individuellen Bedürfnissen und Kontraindikationen des/der PatientIn ausgewählt. Wie in Tabelle 2 zu sehen, wurde in dem Kollektiv Denosumab am häufigsten verschrieben.

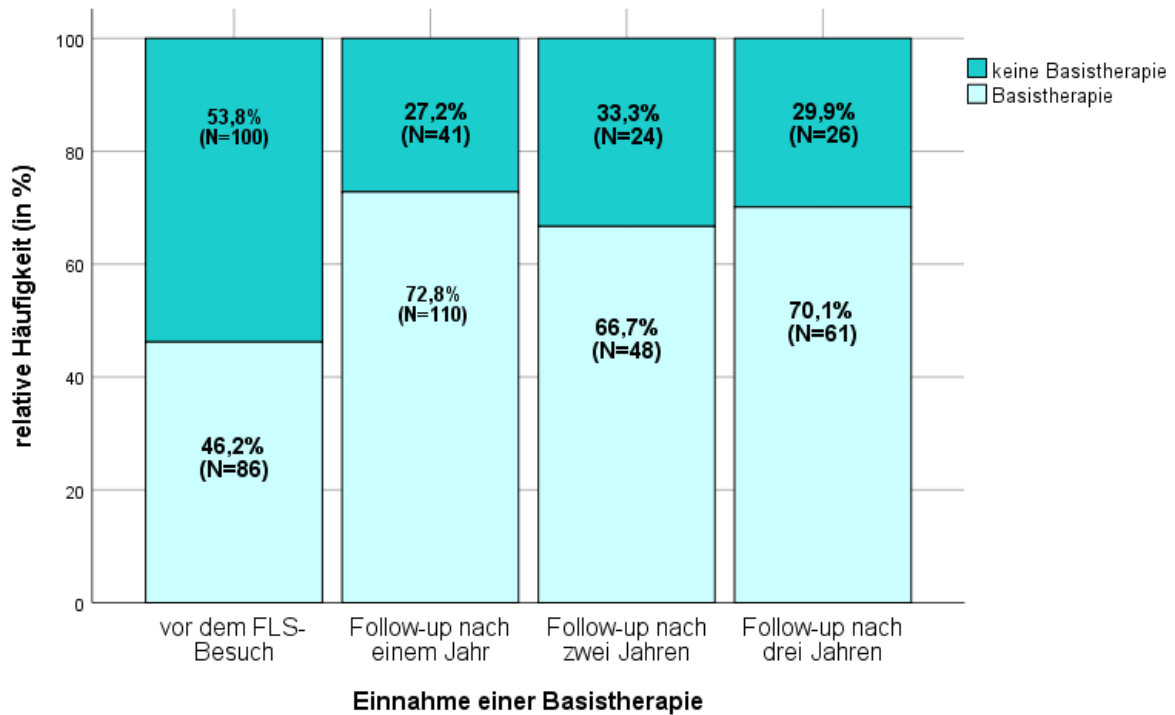


Abbildung 5: Therapieraten (Basistherapie) im zeitlichen Verlauf im Gesamtkollektiv. Es ist für die verschiedenen Zeitpunkte dargestellt, wie viel Prozent der Befragten eine Basistherapie erhielten.

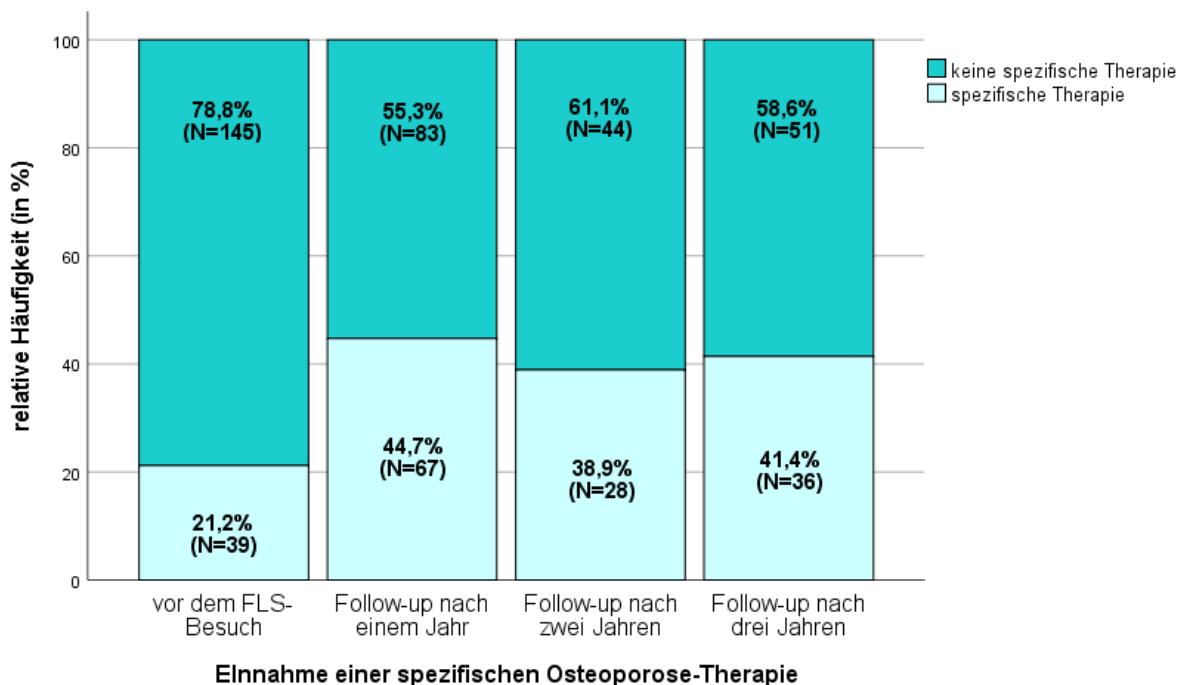


Abbildung 6: Therapieraten (spezifische Osteoporose-Therapie) im zeitlichen Verlauf im Gesamtkollektiv. Es ist für die verschiedenen Zeitpunkte dargestellt, wie viel Prozent der Befragten eine spezifische Osteoporose-Therapie erhielten.

Tabelle 2: Häufigkeiten der verwendeten spezifischen Osteoporose-Medikamente im Gesamtkollektiv im zeitlichen Verlauf.

Medikament	Häufigkeit, N (%)		
	Nach einem Jahr	Nach zwei Jahren	Nach drei Jahren
Denosumab	29 (43,3)	15 (53,6)	18 (50,0)
Alendronat	14 (20,9)	4 (14,3)	6 (16,7)
Ibandronat	12 (17,9)	4 (14,3)	8 (22,2)
Risedronat	2 (3,0)	2 (7,1)	2 (5,6)
Zoledronat	3 (4,5)	2 (7,1)	1 (2,8)
Raloxifen	3 (4,5)	1 (3,6)	1 (2,8)
Teriparatid	1 (1,5)	0	0
Sonstiges	3 (4,5)	0	0

4.5 Refrakturnrate

Insgesamt berichteten 31 PatientInnen von einer erneuten Fraktur im Beobachtungszeitraum von drei Jahren. In Abbildung 7 ist die Refrakturnrate im zeitlichen Verlauf als Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. 18 Frakturen ereigneten sich im ersten Jahr, vier Frakturen im zweiten Jahr und neun Frakturen im dritten Jahr. Nach 12 Monaten hatten 10,5% der PatientInnen eine Folgefraktur erlitten. Nach 24 Monaten lag der kumulierte Anteil der PatientInnen mit weiteren Frakturen bei 13,7% und nach 36 Monaten bei 24,1% (s. Tabelle 3).

Tabelle 3: Kaplan-Meier-Verfahren zur Bestimmung der Refrakturnrate im Gesamtkollektiv (N=186).

	Nach 12 Monaten	Nach 24 Monaten	Nach 36 Monaten
Anzahl der Frakturen	18	22	31
Anzahl der verbliebenen PatientInnen	126	82	36
Kumulierter Anteil der PatientInnen ohne Folgefraktur (in %)	89,5	86,3	75,9
Zeit bis zur Fraktur (in Monaten)	35,5 (95%-KI: 33,8-37,3)		

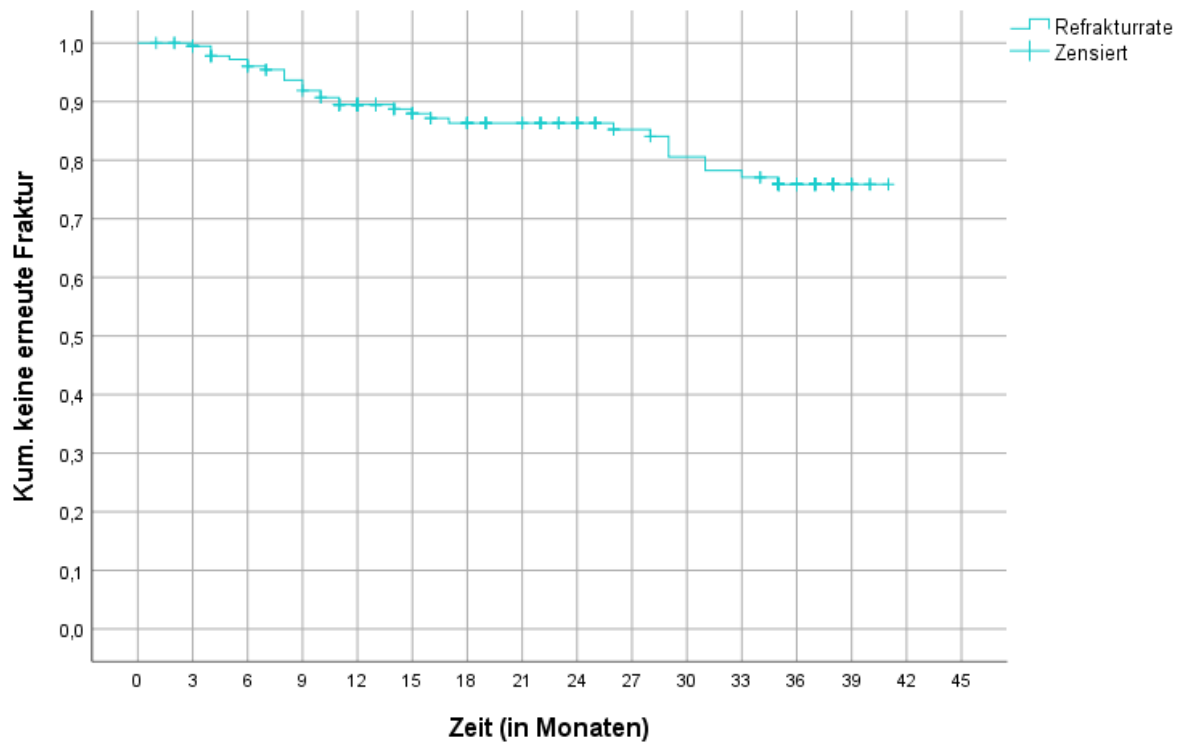


Abbildung 7: Refrakturrate als Kaplan-Meier-Kurve für die Zeit (in Monaten) bis zum Auftreten einer erneuten Fraktur im Gesamtkollektiv (N=186). Von N=186 PatientInnen erlitten N=31 eine Fraktur. PatientInnen, die keine erneute Fraktur angaben, wurden ab dem letzten Beobachtungszeitpunkt zensiert (N=155).

Tabelle 4 fasst die Lokalisation der Folgefraktur zusammen. Wirbelkörperfrakturen machten mit 22,2% (N=8) den größten Anteil aus, gefolgt von Brüchen des Beckens und des Humerus mit jeweils 13,9% (N=5). 11,1% (N=4) zogen sich eine Fraktur der Patella zu. Fünf PatientInnen zogen sich Frakturen an zwei unterschiedlichen Lokalisationen gleichzeitig zu (in Summe 36 Frakturen bei 31 PatientInnen).

21 PatientInnen machten Aussagen zur Frakturursache. Bei 9,5% (N=2) der erneuten Frakturen handelte es sich um atraumatische Frakturen. 85,7% (N=18) ereigneten sich in Folge eines niederenergetischen Traumas, 4,8% (N=1) in Folge eines Traumas.

Tabelle 4: Lokalisation der Folgefrakturen im Gesamtkollektiv (N=31 PatientInnen mit N=36 Folgefrakturen).

Frakturlokalisierung, N (%)	
Wirbelkörper	8 (22,2)
Becken	5 (13,9)
Humerus	5 (13,9)
Patella	4 (11,1)
Gesichts-/Schädelknochen	3 (8,3)
Femur	2 (5,6)
Mittelhandknochen	2 (5,6)
Sprunggelenk/Fuß	2 (5,6)
Radius	1 (2,8)
Sonstige Lokalisation	4 (11,1)

4.6 Analyse von Einflussfaktoren auf die Refrakturrate

PatientInnen mit einer weiteren Fraktur im Beobachtungszeitraum waren bei Projekteinschluss durchschnittlich 73,3 (SD 10,8) Jahre alt, zu 80,6% weiblich und hatten bei der DXA-Messung einen T-Score von durchschnittlich -2,4 (SD 0,7). In diesen Aspekten unterschieden sie sich nicht signifikant von PatientInnen ohne Folgefraktur (s. Tabelle 5).

Tabelle 5: Vergleich von Baseline-Charakteristika von PatientInnen mit Folgefraktur im Vergleich zu PatientInnen ohne Folgefraktur im Gesamtkollektiv.

	PatientInnen mit Folgefraktur	PatientInnen ohne Folgefraktur	Statistik
Alter (in Jahren)	73,3 (SD 10,8) N=31	71,5 (SD 10,6) N=156	T-Test t(185)=0,858 p=0,392 (zweiseitig)
Weiblich	N=25	N=118	Chi-Quadrat-Test $\chi^2(1)=0,360$
Männlich	N=6	N=38	p=0,549 (zweiseitig)
T-Score	-2,4 (SD 0,7) N=15	-2,1 (SD 1,2) N=88	T-Test t(101)=0,843 p=0,401 (zweiseitig)

Um den Umstand unterschiedlich langer Beobachtungszeiträume zu berücksichtigen, wurde zur Analyse weiterer Einflussfaktoren das Kaplan-Meier-Verfahren mit Log-Rank-Test verwendet.

Bei der Baseline-Befragung wurden die PatientInnen zu Frakturen im Erwachsenenalter befragt. Bei PatientInnen, die bereits Frakturen im Erwachsenenalter erlitten hatten, war das Risiko für Folgefrakturen fast doppelt so hoch: Nach 36 Monaten hatten 30% der PatientInnen mit Vorfrakturen eine Folgefraktur erlitten und nur 17,1% der PatientInnen ohne Vorfrakturen. Dieser Unterschied war jedoch aufgrund der kleinen n-Zahl nicht signifikant (s. Tabelle 6, Log-Rank-Test, $\chi^2(1)=3,031$, $p=0,082$; $N=173$). Die Lokalisation der Indexfraktur hatte in diesem Kollektiv keinen Einfluss auf die Refrakturnrate (s. Tabelle 14 und Tabelle 15 im Anhang). Eine signifikant höhere Auftretenswahrscheinlichkeit für Folgefrakturen wurde für PatientInnen mit einer Sturzneigung in der Anamnese beobachtet. 50,0% der PatientInnen mit Sturzneigung erlitten eine Folgefraktur im Beobachtungszeitraum und auch die Zeit bis zur Fraktur war deutlich kürzer (s. Tabelle 7, Log-Rank-Test, $\chi^2(1)=13,184$, $p<0,001$; $N=174$).

20 PatientInnen mit Folgefraktur gaben an, dass ihre Knochendichte gemessen wurde. Die DXA-Ergebnisse von 15 PatientInnen lagen vor. Eine Person hatte eine normwertige Knochendichte. Diese Person hatte eine maligne Erkrankung in der Anamnese, was eine mögliche Ursache für Frakturen trotz normwertiger Knochendichte sein kann. Sechs PatientInnen hatten eine Osteopenie und acht eine Osteoporose. Nach 36 Monaten hatten 7,7% der PatientInnen mit normwertigem T-Score eine Folgefraktur erlitten, unter den Osteopenie-PatientInnen waren es 24,1% und unter den Osteoporose-PatientInnen 23,9% (s. Tabelle 8).

Das Auftreten von Folgefrakturen unter PatientInnen mit und ohne spezifische Therapie wurde mittels Kaplan-Meier-Verfahren verglichen und ist in Tabelle 9 zusammengefasst. Die Einnahmedauer bzw. Therapie-Persistenz und Compliance wurden an dieser Stelle nicht weiter berücksichtigt. PatientInnen wurden in dieser Berechnung zur Therapie-Gruppe gezählt, wenn bei mindestens einer Follow-Up-Befragung angegeben wurde, dass eine Therapie mit einem spezifischen Osteoporose-Medikament erfolgte. Von PatientInnen, die bei mindestens einer Follow-Up-Befragung angaben, eine spezifische Therapie einzunehmen, erlitten 18,2% eine Folgefraktur und von PatientInnen, die zu keinem Zeitpunkt eine spezifische Therapie einnahmen, 28,1%. Der Unterschied war aufgrund der kleinen n-Zahl

jedoch nicht signifikant (Log-Rank-Test, $\chi^2(1)=1,921$, $p=0,166$; $N=182$). In Abbildung 8 sind die Refrakturraten grafisch dargestellt.

Tabelle 6: Kaplan-Meier-Verfahren zur Bestimmung des Frakturrisikos für PatientInnen mit und ohne Frakturen im Erwachsenenalter in der Anamnese im Gesamtkollektiv ($N=173$).

	Frakturen in der Anamnese	Keine Frakturen in der Anamnese
Anzahl der PatientInnen	104	69
Anzahl der Frakturen	23	7
Kumulierter Anteil der PatientInnen ohne Fraktur nach 36 Monaten (in %)	70,0	82,9
Zeit bis zur Fraktur (in Monaten)	32,5 (95%-KI: 30,1-34,9)	37,8 (95%-KI: 35,5-40,1)
Gesamtvergleich	Log-Rank-Test, $\chi^2(1)=3,031$ $p=0,082$	

Tabelle 7: Kaplan-Meier-Verfahren zur Bestimmung des Frakturrisikos für PatientInnen mit und ohne Sturzneigung in der Anamnese im Gesamtkollektiv ($N=174$).

	Sturzneigung in der Anamnese	Keine Sturzneigung in der Anamnese
Anzahl der PatientInnen	38	136
Anzahl der Frakturen	14	17
Kumulierter Anteil der PatientInnen ohne Fraktur nach 36 Monaten (in %)	50,0	81,4
Zeit bis zur Fraktur (in Monaten)	27,7 (95%-KI: 23,2-32,3)	37,0 (95%-KI: 35,2-38,8)
Gesamtvergleich	Log-Rank-Test, $\chi^2(1)=13,184$ $p<0,001$	

Tabelle 8: Kaplan-Meier-Verfahren zur Bestimmung des Frakturrisikos in Abhängigkeit von dem Ergebnis der Knochendichtemessung im Gesamtkollektiv (N=103).

	Normwertige Knochendichte	Osteopenie	Osteoporose
Anzahl der PatientInnen	15	45	43
Anzahl der Frakturen	1	6	8
Kumulierter Anteil der PatientInnen ohne Fraktur nach 36 Monaten (in %)	92,3	75,9	76,1
Zeit bis zur Fraktur (in Monaten)	37,2 (95%-KI: 32,0-42,4)	35,8 (95%-KI: 33,4-38,3)	35,2 (95%-KI: 31,6-38,9)
Gesamtvergleich	Log-Rank-Test, $\chi^2(2)=1,033$ p=0,597		

Tabelle 9: Kaplan-Meier-Verfahren zur Bestimmung des Frakturrisikos in Abhängigkeit von der Einnahme einer spezifischen Osteoporose-Therapie im Gesamtkollektiv (N=182).

	Spezifische Therapie	Keine spezifische Therapie
Anzahl der PatientInnen	87	95
Anzahl der Frakturen	11	17
Kumulierter Anteil der PatientInnen ohne Fraktur nach 36 Monaten (in %)	81,8	71,8
Zeit bis zur Fraktur (in Monaten)	37,1 (95%-KI: 34,9- 39,3)	33,5 (95%-KI: 31,1-35,9)
Gesamtvergleich	Log-Rank-Test, $\chi^2(1)=1,921$ p=0,166	

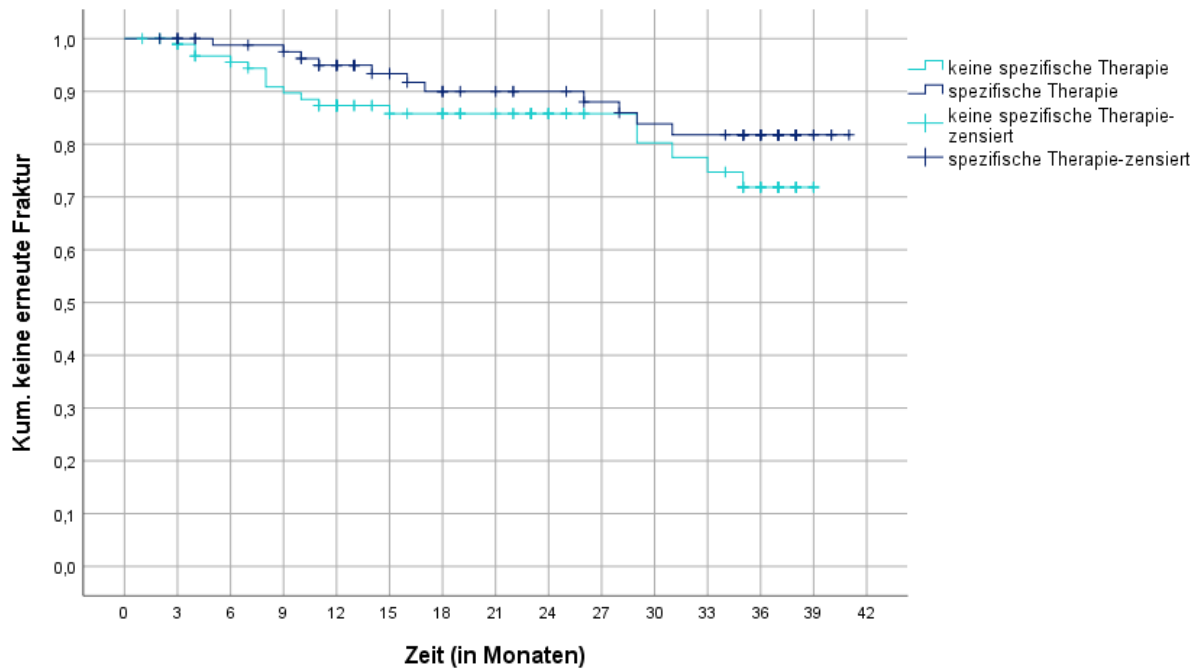


Abbildung 8: Kaplan-Meier-Kurve zur Darstellung der Refrakturrate mit und ohne Einnahme einer spezifischen Osteoporose-Therapie im Gesamtkollektiv (N=182). Von N=87 PatientInnen, die bei mindestens einer Follow-Up-Befragung angaben, eine spezifische Osteoporose-Therapie einzunehmen, erlitten N=11 eine erneute Fraktur. Von N=95 PatientInnen, die keine spezifische Therapie einnahmen, erlitten N=17 eine Folgefraktur. PatientInnen, die keine erneute Fraktur angaben, wurden ab dem letzten Beobachtungszeitpunkt zensiert (N=154). Der Unterschied war nicht signifikant ($p=0,166$).

4.7 Analyse der Subgruppe A – Teilnahme am Drei-Jahres-Follow-Up

Subgruppe A besteht aus den 87 PatientInnen, die an der Befragung nach drei Jahren teilgenommen haben. Im folgenden Abschnitt soll untersucht werden, ob sich diese Subgruppe hinsichtlich Therapie- und Refrakturrate vom Gesamtkollektiv unterscheidet. 78 dieser PatientInnen haben an der Befragung nach einem Jahr und 57 an der Befragung nach zwei Jahren teilgenommen. Wie in Abbildung 9 dargestellt, gaben 25,3% (N=21) zum Zeitpunkt der Baseline-Befragung an, niemals eine spezifische Therapie eingenommen zu haben, wobei acht PatientInnen die spezifische Therapie zwischenzeitlich beendet hatten. Nach drei Jahren nahmen 41,4% (N=36) eine spezifische Therapie ein.

In Abbildung 10 ist die Refrakturrate dargestellt. Über drei Jahre hinweg erlitten 21 der PatientInnen eine Folgefraktur. Nach einem Jahr betrug die Refrakturrate 10,3%, nach zwei Jahren 13,8% und nach drei Jahren 24,3% (s. Tabelle 10).

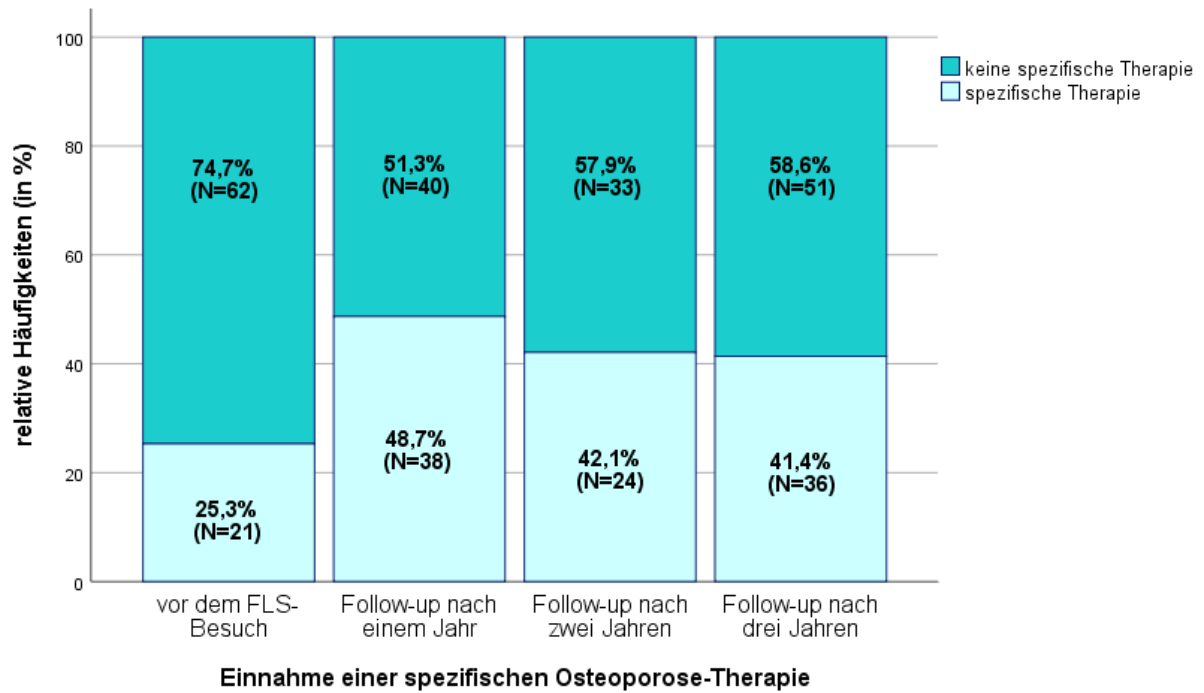


Abbildung 9: Therapieraten (spezifische Osteoporose-Therapie) im zeitlichen Verlauf in Subgruppe A (N=87 PatientInnen, die an der Follow-Up-Befragung nach drei Jahren teilgenommen haben). Es ist für die verschiedenen Zeitpunkte dargestellt, wie viel Prozent der Befragten eine spezifische Osteoporose-Therapie erhielten.

Tabelle 10: Kaplan-Meier-Verfahren zur Bestimmung der Refrakturrate in Subgruppe A (N=87 PatientInnen, die an der Follow-Up-Befragung nach drei Jahren teilgenommen haben).

	Nach 12 Monaten	Nach 24 Monaten	Nach 36 Monaten
Anzahl der Frakturen	9	12	21
Anzahl der verbleibenden PatientInnen	78	75	36
Kumulierter Anteil der PatientInnen ohne Folgefraktur (in %)	89,7	86,2	75,7
Zeit bis zur Fraktur (in Monaten)	35,5 (95%-KI: 33,2-37,8)		

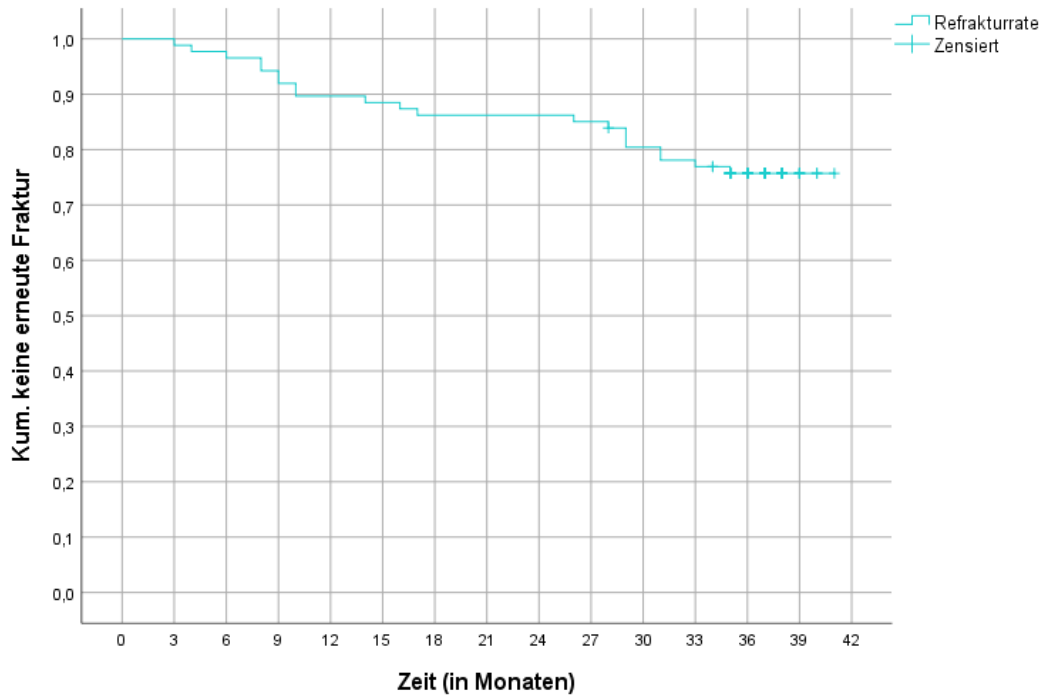


Abbildung 10: Kaplan-Meier-Kurve zur Darstellung der Refrakturrate in Subgruppe A (N=87 PatientInnen, die an der Follow-Up-Befragung nach drei Jahren teilgenommen haben). Von N=87 PatientInnen erlitten N=21 eine Folgefraktur. PatientInnen, die keine erneute Fraktur angaben, wurden ab dem letzten Beobachtungszeitpunkt zensiert (N=66).

4.8 Analyse der Subgruppe B – durchgehende Teilnahme am Follow-Up

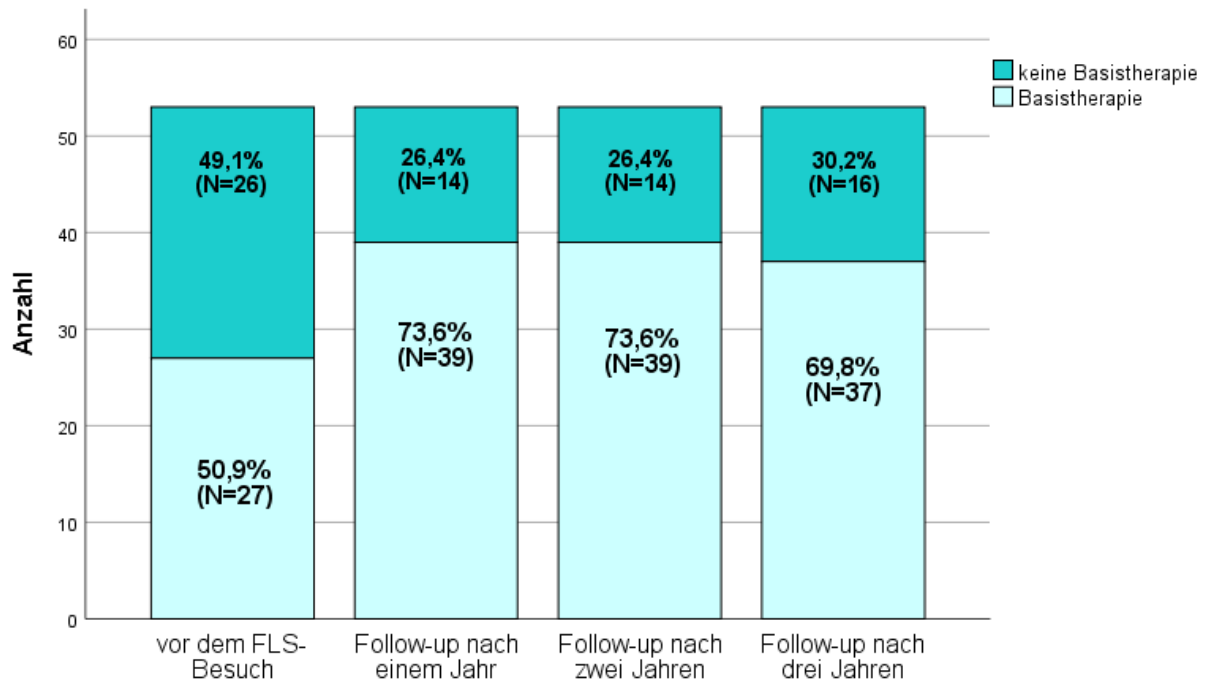
Subgruppe B setzt sich aus den 53 PatientInnen zusammen, die an den Befragungen nach einem, zwei und drei Jahren teilgenommen haben. Diese Subgruppe soll nun im Folgenden genauer analysiert werden. Im Gegensatz zum Gesamtkollektiv gibt es in dieser Subgruppe keine PatientInnen, die vorzeitig aus dem Projekt ausgeschieden sind, was zusätzliche Aussagen ermöglicht, beispielsweise über die Therapie-Persistenz. 75,5% (N=40) der PatientInnen waren weiblich und 24,5% (N=13) männlich. Das durchschnittliche Alter lag bei 71,6 (SD 9,1, Spannweite: 47 bis 90) Jahren. 13,5% (N=7) der PatientInnen hatten eine atraumatische Fraktur, 73,1% (N=38) eine niedrigtraumatische Fraktur und bei 13,5% (N=7) war die Fraktur Folge eines Traumas. Die häufigsten Frakturen waren Frakturen des proximalen Femurs mit 32,7% (N=18) und Wirbelkörperfrakturen mit 20% (N=11).

Knochendichtemessung

75,5% (N=40) der PatientInnen gaben zum Zeitpunkt des Ein-Jahres-Follow-Ups an, eine Knochendichtemessung erhalten zu haben. Zum Zeitpunkt des Zwei-Jahres-Follow-Ups waren es 83% (N=44) der Befragten. Für diese Subgruppe liegen 34 Ergebnisse der DXA-Messung vor. Die Knochendichtemessung erfolgte durchschnittlich 4,2 (SD 4,9; Spannweite: -3 bis 16) Monate nach der Fraktur. Zur Diagnosestellung wurde der jeweils niedrigere T-Score berücksichtigt, dieser wurde in 52,9% (N=18) im Bereich der Lendenwirbelsäule und in 47,1% (N=16) im Bereich des Femurs gemessen. Im Mittel lag der T-Score bei -2,3 (SD 1,4; Spannweite: -5,6 bis 0,3). 17,6% (N=6) der PatientInnen hatten eine normwertige Knochendichte. In 38,2% (N=13) wurde eine Osteopenie und in 44,1% (N=15) eine Osteoporose diagnostiziert.

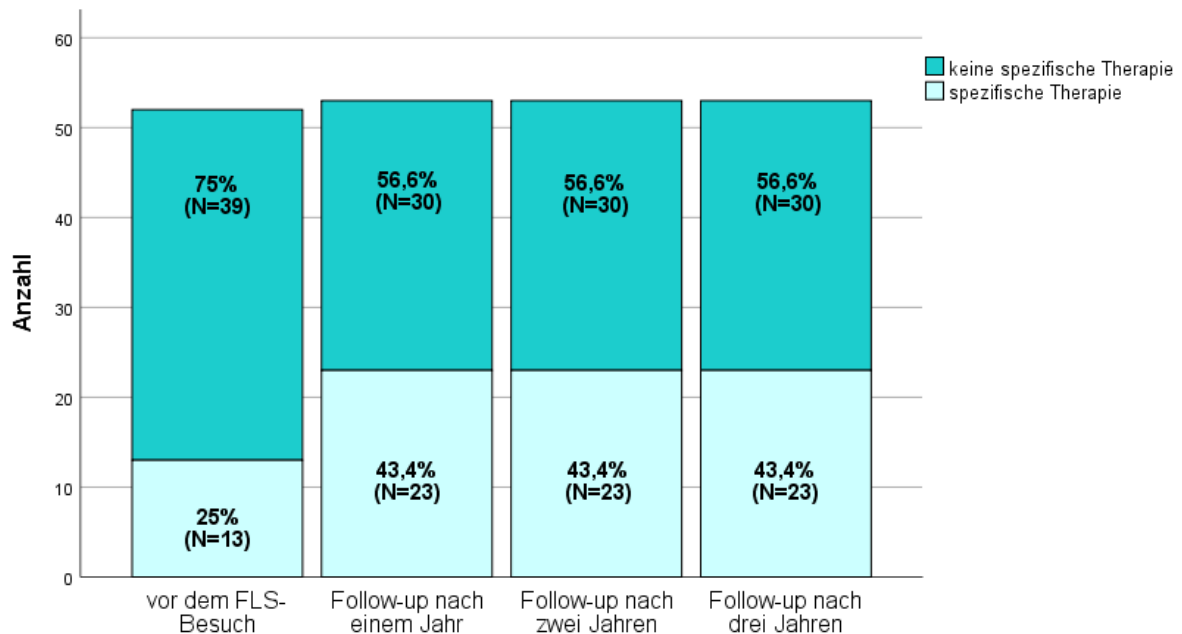
Osteoporose-Therapie

In Abbildung 11 und Abbildung 12 sind die Therapieraten im zeitlichen Verlauf dargestellt. Zum Zeitpunkt der Baseline-Befragung gaben 50,9% (N=27) an, eine Basistherapie einzunehmen. Nach einem Jahr lag der Anteil der PatientInnen, die eine Basistherapie einnahmen, bei 73,6% (N=39) und nahm in den folgenden Jahren kaum ab. Auf die Frage nach einer spezifischen Osteoporose-Therapie gaben bei der Baseline-Befragung 25% (N=13) an, jemals eine spezifische Osteoporose-Therapie erhalten zu haben. Sechs dieser PatientInnen hatten die spezifische Therapie jedoch bereits vor dem FLS-Besuch beendet. Nach einem Jahr erhielten 43,4% (N=23) eine spezifische Osteoporose-Therapie, ebenso nach zwei und nach drei Jahren. Zu diesen Therapieraten ist anzumerken, dass einige PatientInnen die spezifische Therapie zwischenzeitlich beendet hatten, andere eine Therapie hingegen erst im Verlauf begonnen hatten. 49,1% (N=26) gaben bei allen drei Follow-Ups an, keine spezifische Therapie zu erhalten. 35,8% (N=19) nahmen durchgängig eine spezifische Therapie. Daraus lässt sich ableiten, dass von den 23 PatientInnen, die im ersten Jahr nach der Fraktur eine spezifischen Osteoporose-Therapie einnahmen, nach drei Jahren 82,6% (N=19) persistent waren. Drei PatientInnen begannen eine Therapie im zweiten Jahr nach der Fraktur und eine Person im dritten Jahr. Vier der 19 persistenten PatientInnen wechselten im Verlauf zu einem anderen spezifischen Osteoporose-Medikament.



Einnahme einer Basistherapie

Abbildung 11: Therapieraten (Basistherapie) im zeitlichen Verlauf in Subgruppe B (N=53 mit durchgehender Teilnahme am Follow-Up). Es ist für die verschiedenen Zeitpunkte dargestellt, wie viele PatientInnen eine Basistherapie erhalten haben.



Einnahme einer spezifischen Therapie

Abbildung 12: Therapieraten (spezifische Osteoporose-Therapie) im zeitlichen Verlauf in Subgruppe B (N=53 mit durchgehender Teilnahme am Follow-Up). Es ist für die verschiedenen Zeitpunkte dargestellt, wie viele PatientInnen eine spezifische Therapie erhalten haben.

Refrakturnrate

Von den 53 PatientInnen erlitten 15 eine erneute Fraktur. Nach 36 Monaten hatten 28,6% eine weitere Fraktur erlitten, 71,4% hatten von keiner erneuten Fraktur berichtet. Der Kaplan-Meier-Schätzer für den Zeitraum bis zum Auftreten einer erneuten Fraktur beträgt 33,9 (95%-Konfidenzintervall: 30,9-37,0) Monate.

In Tabelle 11 sind die Lokalisationen der Folgefrakturen dargestellt. Am häufigsten traten mit 23,5% (N=4) Wirbelkörperfrakturen auf. Bei zwei der Folgefrakturen handelte es sich um atraumatische Frakturen und bei zehn um niedrigtraumatische Frakturen. Drei PatientInnen machten keine Angaben zur Ursache der Fraktur.

Tabelle 11: Lokalisation der Folgefrakturen in Subgruppe B (mit durchgehender Teilnahme am Follow-Up; N=15 PatientInnen mit N=17 Folgefrakturen).

Frakturlokalisierung, N (%)	
Wirbelkörper	4 (23,5)
Patella	3 (17,6)
Becken	2 (11,8)
Humerus	2 (11,8)
Gesichts-/Schädelknochen	1 (5,9)
Femur	1 (5,9)
Sprunggelenk/Fuß	1 (5,9)
Sonstige Lokalisation	3 (17,6)

Refrakturnrate und Osteoporose-Therapie

Sechs von 29 PatientInnen, die zu mindestens einem Zeitpunkt angaben, eine spezifische Osteoporose-Therapie einzunehmen, erlitten eine Folgefraktur in den drei Jahren Beobachtungszeit. Im Gegensatz dazu gaben neun von 24 PatientInnen, die zu keinem Zeitpunkt eine spezifische Therapie einnahmen, eine Folgefraktur an. Die Refrakturnraten betragen demzufolge 21,0% mit spezifischer Therapie und 37,8% ohne spezifische Therapie und sind in Abbildung 13 dargestellt. Der beobachtete Unterschied war nicht signifikant (Log-Rank-Test, $\chi^2(1)=1,854$, $p=0,173$, $N=53$, s. Tabelle 12).

Tabelle 12: Kaplan-Meier-Verfahren zur Bestimmung des Risikos für Folgefrakturen in Abhängigkeit von der Einnahme einer spezifischen Osteoporose-Therapie in Subgruppe B (N=53 mit durchgehender Teilnahme am Follow-Up).

	Spezifische Therapie	Keine spezifische Therapie
Anzahl der PatientInnen	29	24
Anzahl der Frakturen	6	9
Kumulierter Anteil der PatientInnen ohne Fraktur nach 36 Monaten (in %)	79,0	62,2
Zeit bis zur Fraktur (in Monaten)	35,9 (95%-KI: 32,6–39,2)	30,3 (95%-KI: 25,3–35,3)
Gesamtvergleich	Log-Rank-Test, $\chi^2(1)=1,854$ p=0,173	

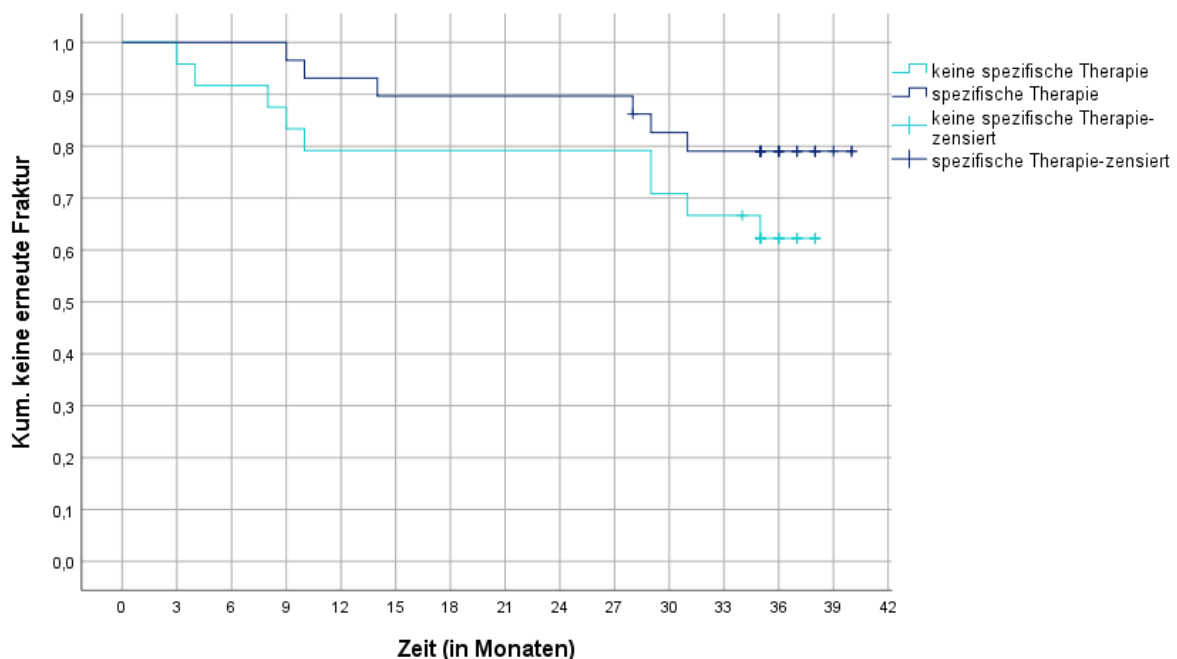


Abbildung 13: Kaplan-Meier-Kurve zur Darstellung der Refrakturraten mit und ohne Einnahme einer spezifischen Osteoporose-Therapie in Subgruppe B (N=53 mit durchgehender Teilnahme am Follow-Up). Von N=29 PatientInnen, die bei mindestens einer Follow-Up-Befragung angaben, eine spezifische Osteoporose-Therapie einzunehmen, erlitten N=6 eine erneute Fraktur. Von N=24 PatientInnen, die keine spezifische Therapie einnahmen, erlitten N=9 eine Folgefraktur. PatientInnen, die keine erneute Fraktur angaben, wurden ab dem letzten Beobachtungszeitpunkt zensiert (N=38). Der Unterschied war nicht signifikant (p=0,173).

4.9 Opportunistische Knochendichtemessung mittels QCT

In Kooperation mit dem Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie am Klinikum rechts der Isar war es möglich, für eine Subgruppe von 58 PatientInnen aus dem MRI-FLS-Kollektiv die Knochendichte mittels opportunistischer quantitativer Computertomographie (QCT) zu messen. Diese PatientInnen hatten CT-Untersuchungen erhalten, die nicht mit dem Ziel der Osteoporose-Abklärung durchgeführt worden waren, sondern beispielsweise aufgrund einer Fraktur oder bei Verdacht auf eine akute Erkrankung wie einen akuten Darmverschluss oder Harnleiterkonkremente. Trotzdem konnte anhand dieser CTs die Knochendichte bestimmt werden. Ziel dieser Analyse war es zu zeigen, dass die mittels opportunistischem QCT gemessene Knochendichte das Risiko für osteoporotische Folgefrakturen vorhersagt. Die mittels QCT gemessene Knochendichte betrug im Durchschnitt $78,4 \text{ mg/cm}^3$, wobei die Knochendichte von PatientInnen mit Folgefraktur mit $56,2 \text{ mg/cm}^3$ signifikant niedriger war als von PatientInnen ohne Folgefraktur, die eine durchschnittliche Knochendichte von $90,7 \text{ mg/cm}^3$ hatten. Ein logistisches Regressionsmodell zeigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen mittels QCT gemessener, niedriger Knochendichte und dem Auftreten von neuen Frakturen. Die Abnahme der Knochendichte um 1 mg/cm^3 erhöhte das Risiko für Folgefrakturen um 3%. Die Ergebnisse dieser Analyse wurden publiziert, sodass für eine detaillierte Darstellung der Ergebnisse an dieser Stelle auf die Publikation verwiesen wird (Leonhardt und May et al. 2020).

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Methoden

Das FLS-Projekt am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München war ein Versorgungsforschungsprojekt mit wissenschaftlicher Begleitung. Daraus ergeben sich naturgemäß einige Limitationen. Die Anzahl der beobachteten PatientInnen war im Vergleich zu manchen internationalen FLS-Projekten klein. Weiterhin wurde im Rahmen dieses Projekts aus Gründen des Datenschutzes keine Kontrollgruppe beobachtet und die Vergleichbarkeit mit publizierten Daten ist, wie weiter unten erläutert, nur bedingt möglich, was die externe Validität der Ergebnisse einschränkt. Die Durchführung einer kontrollierten Studie mit größeren Fallzahlen wäre daher wünschenswert, um den Nutzen eines FLS gegenüber der Normalversorgung von Fraktur-PatientInnen in Deutschland nachzuweisen.

Die Identifizierung von FLS-PatientInnen auf Basis einer individuellen ärztlichen Einschätzung, wie es beim MRI-FLS erfolgt ist, setzt eine fundierte Ausbildung des FLS-Koordinators/der FLS-Koordinatorin voraus. Dadurch gestaltet sich die Umsetzung des FLS aufwändiger im Vergleich zu FLS, bei denen PatientInnen nach festgelegten Kriterien wie beispielsweise einer Altersgrenze oder einer bestimmten Indexfraktur eingeschlossen werden. Die individuelle Einschätzung bietet jedoch den großen Vorteil, dass auch PatientInnen von dem FLS profitieren können, bei denen sich Osteoporose untypisch präsentiert und die zum Beispiel durch eine festgelegte Altersgrenze ausgeschlossen worden wären. Das ist als Stärke des MRI-FLS zu werten.

Datengrundlage dieser Arbeit war die Fragebogen-basierte PatientInnen-Befragung. Damit konnten auch PatientInnen nachverfolgt werden, die sich im Verlauf nicht mehr im Klinikum rechts der Isar vorstellten. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass PatientInnen zum Beispiel aufgrund von lückenhaften Erinnerungen oder Missverständnissen Inhalte falsch wiedergegeben haben. Ismail et al. (2000) haben die Validität von Patientenaussagen zu Frakturereignissen, die mittels postalisch zugesandter Fragebögen erhoben wurden, untersucht. Die Falsch-Positiv-Rate lag bei 11% und die Falsch-Negativ-Rate bei 7% (Ismail et al. 2000). Bezüglich der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Ergebnisse kann von einer höheren internen Validität ausgegangen werden, da, wann immer möglich, die Aussagen der PatientInnen anhand der Informationen aus dem SAP-System des Klinikums überprüft und ergänzt wurden. Viele Follow-Up-Befragungen wurden als Telefonat oder persönliches

Gespräch durchgeführt und der abgefragte Zeitraum lag in der Regel nicht länger als ein Jahr zurück. Daher ist davon auszugehen, dass die Fragebogen-basierte Datenerhebung in dieser Arbeit eine hohe interne Validität hatte.

Einige PatientInnen schieden vorzeitig aus dem Projekt aus. Zudem gab es PatientInnen, die Follow-Up-Befragungen übersprungen haben. Letzteres liegt unter anderem daran, dass die Follow-Up-Befragungen nach zwei und drei Jahren eine nachträgliche Ergänzung des Projektes waren, und ein Teil der PatientInnen zu dem Zeitpunkt bereits das Zeitfenster für das Zwei-Jahres-Follow-Up überschritten hatte und daher nur noch für die Befragung nach drei Jahren in Betracht kam. Diese PatientInnen wurden in der Auswertung berücksichtigt, da ein Ausschluss dieser PatientInnen eine erhebliche Reduzierung der Datengrundlage bedeutet hätte. Die Tatsache, dass Follow-Up-Befragungen übersprungen wurden, hat zur Folge, dass die absoluten Häufigkeiten im Gesamtkollektiv im zeitlichen Verlauf nicht miteinander vergleichbar sind. Insgesamt 53 der 191 PatientInnen haben an allen Follow-Up-Befragungen nach einem, zwei und drei Jahren teilgenommen und bilden die Subgruppe B. Die absoluten Häufigkeiten in Subgruppe B sind über den zeitlichen Verlauf hinweg miteinander vergleichbar. Die Datenauswertung wurde für diese Subgruppe analog zur Auswertung für das Gesamtkollektiv durchgeführt. Die beobachteten relativen Häufigkeiten im Gesamtkollektiv und in der Subgruppe B mit vollständigem Follow-Up sind ähnlich. Die Therapieraten waren in Subgruppe B etwas höher, die Refrakturrate lag ebenfalls etwas über der des Gesamtkollektivs. Dadurch konnte gezeigt werden, dass die Ergebnisse im Gesamtkollektiv durch die vorzeitig ausgeschiedenen PatientInnen und die PatientInnen, die Befragungen übersprungen hatten, nicht wesentlich beeinflusst wurden.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Der Nutzen von FLS ist in der internationalen Literatur mehrfach belegt. In einer Meta-Analyse wurden von Ganda et al. (2013) anhand des Leistungsumfangs verschiedener Präventions-Programme vier FLS-Typen unterschieden. Demnach identifiziert Typ A Risiko-PatientInnen, führt diagnostische Maßnahmen durch und leitet adäquate therapeutische Maßnahmen ein. Identifikation und Osteoporose-Diagnostik werden auch von Modellen des Typ B geleistet, es wird jedoch im Gegensatz zu Modell A nur eine Therapie-Empfehlung abgegeben, die Therapie-Einleitung wird an den niedergelassenen Hausarzt delegiert. In Modellen des Typ C

werden Risiko-PatientInnen über Osteoporose aufgeklärt und weiterführende Diagnostik wird empfohlen, sowie eine Mitteilung mit entsprechenden Empfehlungen an den weiterbehandelnden Hausarzt gemacht. Im Modell Typ D werden ausschließlich die Risiko-PatientInnen über Osteoporose informiert, nicht jedoch die weiterbehandelnden Ärzte. In der Meta-Analyse zeigte sich ein positiver Zusammenhang zwischen höherer Intensität der Intervention und höheren Raten an durchgeführten Knochendichtemessungen und Therapie-Einleitungen (Ganda et al. 2013). Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt eine Meta-Analyse aus Taiwan (Wu et al. 2018a). Auch die *International Osteoporosis Foundation* betont mit der Kampagne *Capture the Fracture* den hohen Stellenwert von FLS, um die bestehenden Versorgungslücken zu schließen (Akesson et al. 2013). Im Folgenden soll nun der in dieser Arbeit untersuchte MRI-FLS zum einen mit publizierten Daten zur Normalversorgung in Deutschland verglichen werden und zum anderen mit den Ergebnissen anderer FLS-Interventionen. Dazu findet sich im Anhang in Tabelle 16 eine Literaturübersicht mit wichtigen Arbeiten, die Ergebnissen nach Interventionen zur Sekundärprävention osteoporotischer Frakturen publizierten.

5.2.1 Knochendichtemessungen

Von den für diese Arbeit befragten PatientInnen gaben zum Zeitpunkt der Baseline-Befragung 63,9% an, jemals eine Knochendichtemessung erhalten zu haben. Es sollte jedoch beachtet werden, dass die Knochendichtemessungen bei einem Teil der PatientInnen bereits vor vielen Jahren durchgeführt wurden und in der Zwischenzeit eine Wiederholung der Untersuchung indiziert gewesen wäre. Nach einem Jahr gaben 71,3% der Befragten an, eine Knochendichtemessung in zeitlichem Zusammenhang mit der Indexfraktur erhalten zu haben. Im Vergleich zu den Daten aus der Literatur haben in dem in dieser Arbeit betrachteten Kollektiv deutlich mehr PatientInnen eine Osteoporose-Abklärung in Form einer Knochendichtemessung erhalten. In einem systematischen Literaturreview zur Untersuchung der Versorgungssituation von Fraktur-PatientInnen ohne strukturierte Sekundärprävention wurden im Mittel nur 11% der PatientInnen mittels DXA untersucht (Elliot-Gibson et al. 2004). Eine Meta-Analyse von Wu et al. (Wu et al. 2018b) hatte die Ergebnisse von FLS ausgewertet und berichtete, dass in den Interventionsgruppen durchschnittlich 48,0% der PatientInnen eine Knochendichtemessung erhielten und in den Kontrollgruppen 23,5% (Wu et al. 2018b).

Im MRI-FLS-Kollektiv hatten bereits vor dem FLS-Besuch im Vergleich zu den publizierten Daten verhältnismäßig viele PatientInnen eine Knochendichtemessung erhalten. Eine mögliche Erklärung hierfür ist die Tatsache, dass Knochendichtemessungen in einer Großstadt wie München deutlich leichter verfügbar sind als beispielsweise in einer ländlichen Umgebung oder in anderen Teilen der Welt.

Im Mittel vergingen im MRI-FLS-Kollektiv vier Monate bis zur Knochendichtemessung und die Streuung war mit einer Standardabweichung von über fünf Monaten groß. Ein Zeitraum von mehr als vier Monaten bis zur Osteoporose-Abklärung wird von manchen Autoren bereits als zu lang angesehen (Akesson et al. 2013). Das Zeitintervall zwischen Fraktur und Diagnostik im hier untersuchten FLS wäre demnach grenzwertig. Diese Verzögerung kann zum Teil dadurch erklärt werden, dass Anschlussheilbehandlungen nach der Akutversorgung der Fraktur stattgefunden haben, und die Vorstellung im Osteoporose-Zentrum dadurch verzögert wurde.

Opportunistische Knochendichtemessung mittels QCT

Wie bereits im Ergebnis-Teil erwähnt, konnte durch die innovative Methode der opportunistischen Knochendichtemessung, bei der aus ursprünglich anderen Gründen durchgeführte CT-Untersuchungen zur Messung der Knochendichte verwendet werden, auch für einen Teil des MRI-FLS-Kollektivs die Knochendichte nachträglich berechnet werden. Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen mittels QCT ermittelter, niedriger Knochendichte und dem Auftreten von Folgefrakturen gezeigt werden (Leonhardt und May et al. 2020). Im Hinblick auf die Versorgung von PatientInnen mit osteoporotischer Fraktur ist dieser Ansatz von großem Interesse, da CT-Untersuchungen weit verbreitet sind und diese zum Zweck der Osteoporose-Abklärung diagnostisch verwendet werden können, ohne dass eine weitere Untersuchung zur Bestimmung der Knochendichte nötig ist. Das kann zu einer Verkleinerung der Lücke in der Osteoporose-Diagnostik beitragen. In der Literatur finden sich Hinweise darauf, dass die mittels opportunistischer QCT gemessene Knochendichte das Frakturrisiko unter Umständen sogar besser vorhersagt als die mittels DXA gemessene, was zu den Beobachtungen im MRI-FLS-Kollektiv passt (Löffler et al. 2019).

Prävalenz von Osteoporose in vergleichbaren Kollektiven

Die Osteoporose-Prävalenz in der Gesamtbevölkerung in Deutschland wird in aktuellen Studien auf 4,44% geschätzt (Hadjji et al. 2020). In dem hier betrachteten Kollektiv hatten 41,2% eine manifeste Osteoporose und insgesamt 85,3% eine erniedrigte Knochendichte. Die Prävalenz in dem in dieser Arbeit betrachteten FLS-Kollektiv ist somit um das 9-fache höher als in der Gesamtbevölkerung. Eine erniedrigte Knochendichte erhöht das Frakturrisiko. Nimmt die Knochendichte um eine Standardabweichung ab, erhöht sich das Frakturrisiko um etwa 50% (Marshall et al. 1996). Der MRI-FLS hat somit PatientInnen identifiziert und versorgt, die neben der Indexfraktur auch aufgrund ihrer Knochendichte ein erhöhtes Frakturrisiko hatten und somit von einer Osteoporose-Diagnostik und -Therapie profitieren.

Studien, die die Osteoporose-Prävalenz bei Fraktur-PatientInnen untersucht haben, kamen zu ähnlichen Ergebnissen. So hatten 82,3% der PatientInnen, deren Knochendichte im Rahmen des ersten FLS in Glasgow untersucht wurde, eine erniedrigte Knochendichte (McLellan et al. 2003). Die Osteoporose-Prävalenz in dem West-Glasgow-FLS-Kollektiv lag bei 46,3%, und weitere 42,3% hatten eine Osteopenie (McLellan et al. 2011). Auch unter FLS-PatientInnen in Spanien war die Prävalenz von Osteopenie und Osteoporose ähnlich hoch (Naranjo et al. 2015; Ojeda-Bruno et al. 2011). In einer deutsche Studie fand sich in einem vergleichbaren Kollektiv mit 56,6% eine noch höhere Osteoporose-Prävalenz unter Fraktur-PatientInnen als im MRI-FLS-Kollektiv (Haasters et al. 2015). In dem Kollektiv von Haasters et al. (2015) waren 45,2% der Frakturen Frakturen des proximalen Femurs, in dem hier betrachteten Kollektiv war der Anteil mit 29,4% niedriger, was zur höheren Osteoporose-Prävalenz in dem Kollektiv von Haasters et al. beigetragen haben könnte. Die *OFELIA*-Studie aus dem Jahr 2019 aus Dänemark berichtet von einer Osteoporose-Prävalenz von 14,9% unter PatientInnen mit Fragilitätsfraktur und einer Osteopenie-Prävalenz von 48,9% (Tei et al. 2019). Der Altersdurchschnitt in dem dänischen Kollektiv betrug 54 Jahre und liegt somit deutlich unter den 72 Jahren des in der vorliegenden Arbeit analysierten Kollektivs. Zudem waren unter den PatientInnen von Tei et al. (2019) Radius-Frakturen mit 28,3% am häufigsten und nur 5,2% hatten eine Fraktur der Hüfte oder des Femurs und 1% eine Fraktur an der Wirbelsäule. Im MRI-FLS-Kollektiv waren Major-Frakturen, wie die des Femurs mit 31,8% und Wirbelkörperfrakturen mit 21,8% die häufigsten Frakturlokalisationen. Die Frakturverteilungen weichen also deutlich voneinander ab. Da insbesondere Hüft-Frakturen häufig eine Osteoporose zugrunde liegt, kann dies, neben dem abweichenden

Durchschnittsalter, zu der unterschiedlich hohen Prävalenz beigetragen haben (Tei et al. 2019).

Im MRI-FLS-Kollektiv hatten die meisten PatientInnen eine Osteopenie, so wie in den meisten hier diskutierten Studien auch (s. Tabelle 16 im Anhang).

5.2.2 Osteoporose-Therapie

Die Versorgung der PatientInnen mit einer leitliniengerechten Therapie gilt als die entscheidende Intervention, um Folgefrakturen zu verhindern. Alle PatientInnen in dem hier betrachteten Kollektiv hatten eine Osteoporose-verdächtige Fraktur erlitten, was einen gewichtigen Risikofaktor für Folgefrakturen darstellt. 85,3% der PatientInnen, die eine Knochendichtemessung erhielten, hatten eine verminderte Knochendichte. Ab dem Alter von 75 Jahren ist bei Frauen nach den Leitlinien des DVO bereits ein T-Score von unter -2,0, also im Osteopenie-Bereich eine Indikation zur speziellen Osteoporose-Therapie, auch ohne Fraktur (Dachverband Osteologie e.V. 2018). Bei 41,2% der PatientInnen lag definitionsgemäß eine manifeste Osteoporose vor. Wie in Tabelle 13 im Anhang dargestellt, gaben darüber hinaus viele PatientInnen im Rahmen der Baseline-Befragung weitere Risikofaktoren an, die das Osteoporose- und Frakturrisiko erhöhen. Daraus lässt sich ableiten, dass die Mehrheit der PatientInnen im MRI-FLS-Kollektiv von einer spezifischen Osteoporose-Therapie profitiert hätte. Bei der Baseline-Befragung hatten 21,2% der PatientInnen angegeben, jemals eine spezifische Osteoporose-Therapie eingenommen zu haben, wobei 6,5% der PatientInnen die Therapie im Verlauf wieder beendet hatten. Demnach erhielten nur ca. 15% der PatientInnen zum Zeitpunkt der Fraktur eine spezifische Osteoporose-Therapie. Nach einem Jahr waren 44,7% der Befragten mit einer spezifischen Therapie versorgt. Nach zwei Jahren waren es 38,9% und nach drei Jahren 41,4%. Durch den FLS konnte die Therapierate um mehr als das Doppelte gesteigert werden.

Im Folgenden sollen die beobachteten Ergebnisse mit Daten aus der Literatur verglichen werden. Dabei sind insbesondere die folgenden zwei Aspekte von Interesse: Wie viele PatientInnen begannen mit einer spezifischen Therapie? Gab es Follow-Up-Erhebungen im Verlauf, die die Fortführung der Therapie erfasst haben?

Daten zu Therapieraten nach FLS-Intervention aus Deutschland wurden von Haasters et al. und Schray et al. publiziert. Haasters et al. (2015) berichten, dass bei 56,6% der untersuchten Fraktur-PatientInnen eine spezifische antiresorptive Therapie im Rahmen des stationären Aufenthaltes eingeleitet wurde. Schray et al. veröffentlichten 2016 Daten ihres FLS. Vor der FLS-Intervention erhielten 18% der PatientInnen eine Basismedikation, 11% nahmen ein spezifisches Osteoporose-Medikament ein. Zum Zeitpunkt der Entlassung wurden 65% mit einer Basistherapie und 25% mit einer spezifischen Therapie versorgt (Schray et al. 2016). Es fand ein Follow-Up nach drei Monaten statt; Daten dazu, insbesondere zu den Therapieraten im zeitlichen Verlauf, wurden jedoch nicht veröffentlicht. Der West-Glasgow-FLS empfahl 74% der Fragilitätsfraktur-PatientInnen die Einnahme einer Osteoporose-Therapie und 96% dieser PatientInnen begannen mit der Einnahme (McLellan et al. 2011). In 58,1% wurde eine spezifische Osteoporose-Therapie empfohlen und in 41,8% eine alleinige Therapie mit Calcium/Vitamin D (McLellan et al. 2011). In einer US-amerikanischen Studie war 77% der Patientinnen in der Interventionsgruppe eine Bisphosphonat-Therapie empfohlen worden, 68% begannen damit (Streeten et al. 2006). Von einer noch höheren Rate wurde in einer Untersuchung aus Frankreich berichtet: Hier begannen 90% der PatientInnen mit der Einnahme einer spezifischen Therapie, wobei in dem Kollektiv alle PatientInnen eine Indikation für eine spezifische Therapie hatten (Boudou et al. 2011). Zusammenfassend begannen zwischen 25% und 90% der FLS-PatientInnen der hier betrachteten Publikationen mit der Einnahme einer spezifischen Osteoporose-Therapie, die Rate variiert also stark.

Leider wird die Osteoporose-Therapie häufig nicht fortgesetzt, sodass die Therapieraten im zeitlichen Verlauf sinken. Es ist daher sinnvoll, FLS zu betrachten, die Therapieraten im Rahmen von Follow-Up-Erhebungen untersucht haben. In einem FLS-Kollektiv aus Spanien nahmen nach drei Monaten 52% der PatientInnen eine spezifische Therapie, wobei initial 72% der PatientInnen eine spezifische Therapie verschrieben wurde (Naranjo et al. 2015). Eine italienische Studie berichtet, dass ein Jahr nach Intervention 39,4% der PatientInnen eine spezifische Osteoporose-Medikation erhielten (Ruggiero et al. 2015). Axelsson et al. führten durchschnittlich ein Jahr nach ihrer *Minimal-Resource-FLS*-Intervention eine Follow-Up-Erhebung durch und zu diesem Zeitpunkt wurden 31,8% der PatientInnen mit einer spezifischen Osteoporose-Therapie versorgt (Axelsson et al. 2016). Durchschnittlich 18 Monate nach der FLS-Intervention von Streeten et al. (2006) nahmen noch 65% der Befragten Bisphosphonate ein. Van der Kallen et al. berichten von einer ähnlich hohen Rate von 66,8%

der PatientInnen unter spezifischer Therapie nach durchschnittlich 24 Monaten bis zum Follow-Up (van der Kallen et al. 2014). Insgesamt liegen die im MRI-FLS beobachteten Therapieraten von 44,7% nach einem Jahr und 41,4% nach drei Jahren im Vergleich zu den Ergebnissen anderer FLS demnach im Mittelfeld.

PatientInnen im MRI-FLS hatten häufig Komorbiditäten (s. Tabelle 13) und entsprechend viele eine Ko-Medikation. In der Ein-Jahres-Auswertung nahmen 17,9% der PatientInnen im MRI-FLS keine anderen Medikamente, 65,3% nahmen bis zu fünf weitere Medikamente, 8,6% nahmen zwischen sechs und zwölf Medikamente, und 0,5% sogar 15 Medikamente täglich (Brandhorst 2022). Komorbiditäten und Ko-Medikationen könnten einen negativen Einfluss auf die Einnahme einer Osteoporose-Therapie gehabt haben.

Therapie-Persistenz

Neben der Einleitung einer adäquaten Therapie ist die Therapie-Persistenz für eine langfristige Senkung des Frakturrisikos wichtig. Die Therapierate in dem hier untersuchten Kollektiv nahm über die Zeit kaum ab: Nach einem Jahr gaben 44,7% der Befragten an, eine spezifische Therapie einzunehmen, nach drei Jahren 41,4%. Genauer lässt sich die Persistenz für die Subgruppe B mit durchgehender Teilnahme am Follow-Up bestimmen: 19 der 23 PatientInnen, die beim Follow-Up nach einem Jahr angaben, eine spezifische Therapie einzunehmen, gaben beim Follow-Up nach zwei und drei Jahren ebenfalls an, eine spezifische Therapie einzunehmen. Das ergibt eine Therapie-Persistenz von 82,6% über drei Jahre. Die Mehrheit der therapierten PatientInnen gab an, die Medikamente regelmäßig einzunehmen, Details zur Compliance der PatientInnen wurden jedoch nicht erfasst. Da allerdings die Mehrheit der PatientInnen, die eine spezifische Therapie nahmen, Denosumab, Ibandronat oder Zoledronat erhielten (65,7% bis 75%, s. Tabelle 2), welche in der Regel im Osteoporose-Zentrum verabreicht wurden, kann hier von einer guten Compliance ausgegangen werden. Somit nahmen nur 25% bis 28,4% der PatientInnen die spezifische Osteoporose-Medikation selbstständig.

Auswertungen von Krankenkassen-Daten aus Deutschland berichten von deutlich niedrigeren Persistenz-Raten. Die *Bone Evaluation Study* (BEST) berichtet von einer Persistenz von 26% für die Therapie mit Bisphosphonaten nach einem Jahr (Hadjji et al. 2013b). In der *GRAND-4*-Studie wurde nach zwei Jahren eine Persistenz von 39,8% für Denosumab beschrieben, für

intravenös verabreichte Bisphosphonate wurde je nach Präparat eine Persistenz zwischen 20,9% und 24,8%, und für orale Bisphosphonate zwischen 16,7% und 17,5% beobachtet (Hadji et al. 2016). Die Persistenz in dem hier betrachteten FLS-Kollektiv war also je nach betrachtetem Medikament um das zwei bis 4,95-fache höher als in den oben genannten Untersuchungen. Es muss allerdings beachtet werden, dass in dem in der vorliegenden Arbeit untersuchten Kollektiv Therapiepausen nicht erfasst wurden, wohingegen beispielsweise eine Unterbrechung von >60 Tagen in der *GRAND-4*-Studie als Therapie-Diskontinuität gewertet wurde.

Die oben erwähnten Publikationen von Schray et al. (2016) und Haasters et al. (2015) zu FLS-Interventionen in Deutschland veröffentlichten nur Daten zur Therapie-Einleitung, jedoch keine Daten zu Therapieraten im zeitlichen Verlauf oder zur Therapie-Persistenz. In einer französischen Studie wird von einer Persistenz von 67,4% nach 18 Monaten berichtet (Dehamchia-Rehailia et al. 2014). In einem Kollektiv aus Spanien waren nach zwei Jahren 73% der PatientInnen, denen eine spezifische Osteoporose-Therapie verschrieben wurde, persistent (Naranjo et al. 2015). Eine Persistenz von 67,7% nach durchschnittlich 30 Monaten wurde in einer weiteren Studie aus Frankreich beobachtet (Boudou et al. 2011). Die bereits erwähnte Forschungsgruppe aus Spanien kam in einer weiteren Studie zu dem Schluss, dass vier Jahre nach FLS-Intervention 71,1% der PatientInnen, die mit Bisphosphonaten therapiert wurden, persistent waren (Ojeda-Bruno et al. 2011). Der schottische West-Glasgow-FLS erzielte eine Persistenz von 86% bis 88% nach einem Jahr (McLellan et al. 2011). In der dänischen *OFELIA*-Studie wird berichtet, dass 95% der PatientInnen, die eine Therapie begannen, diese auch nach drei Jahren noch einnahmen (Tei et al. 2019).

Insgesamt ist die im MRI-FLS beobachtete Therapie-Persistenz mit 82,6% nach drei Jahren vergleichbar mit der in anderen FLS.

5.2.3 Refrakturnrate

In den drei Jahren Beobachtungszeit gaben insgesamt 31 PatientInnen eine Folgefraktur an. Das entspricht einer kumulierten Refrakturnrate von 24,1% in drei Jahren für das Gesamtkollektiv. Betrachtet man nur PatientInnen, die eine spezifische Osteoporose-Medikation erhielten, dann lag die Refrakturnrate nach drei Jahren bei 18,2%. Die Autoren der *Bone Evaluation Study* (BEST) berichten, dass 27% bis 52% der Osteoporose-PatientInnen in

Deutschland innerhalb von vier Jahren Beobachtungszeit eine Fraktur erlitten, und die Refrakturrate nach einem Jahr zwischen 58% und 85% lag (Hadji et al. 2013a; Hadji et al. 2013b). Das entspricht der Normalversorgung von Osteoporose-PatientInnen in Deutschland und ist deutlich höher als die Refrakturrate von 24,1%, die hier nach der FLS-Intervention beobachtet wurde.

In Tabelle 16 im Anhang sind wichtige Publikationen zu FLS-Interventionen zusammengefasst. Insgesamt 17 der dort vorgestellten Arbeiten veröffentlichten Daten über Folgefrakturen. Vier Arbeiten kommen aus Deutschland, wobei davon zwei keine Daten zu Follow-Up-Erhebungen und demzufolge auch keine Daten zu Folgefrakturen veröffentlicht haben. Niedhart et al. (2013) untersuchten ein Konzept zur Verbesserung von Osteoporose-PatientInnen unabhängig vom Frakturstatus, so dass es sich genau genommen nicht um eine Maßnahme zur Sekundärprävention handelt. Lediglich Goltz et al. (2013) berichten von Refrakturraten nach einer mit einem FLS vergleichbaren Intervention. Die Datenlage zu Refrakturraten nach einer FLS-Intervention in Deutschland ist dementsprechend dürftig. Die vorliegende Arbeit soll einen Teil dazu beitragen, diese Lücke zu schließen. Zudem wird von einem Forscherteam aus Bayern aktuell eine cluster-randomisierte, kontrollierte Studie zur Evaluierung eines koordinierten FLS für PatientInnen mit Fragilitätsfraktur der Hüfte durchgeführt, primärer Outcome-Parameter ist die Refrakturrate nach 24 Monaten. Das Studiendesign wurde kürzlich publiziert (Geiger et al. 2021).

Die in der vorliegenden Arbeit beobachtete Refrakturrate liegt mit 24,1% in drei Jahren über den in der Literatur zu FLS publizierten Refrakturraten. Der Literaturübersicht im Anhang ist zu entnehmen, dass die Refrakturraten der dort betrachteten FLS zwischen 1,1% und 18% nach einer Beobachtungszeit zwischen einem und sechs Jahren lagen. In der von Wu et al. durchgeführten Meta-Analyse von insgesamt 74 kontrollierten Studien zum Nutzen von FLS bzw. strukturierten Programmen zur Sekundärprävention nach einer osteoporotischen Fraktur wurde eine durchschnittliche Refrakturrate von 6,4% in den FLS-Gruppen und von 13,4% in den Kontrollgruppen berechnet (Wu et al. 2018b). Die Refrakturrate wird von Baseline-Charakteristika des untersuchten Kollektivs wie beispielsweise Alter, Komorbiditäten und Ko-Medikation sowie von der Effektivität der FLS-Intervention beeinflusst. Zudem müssen methodische Unterschiede berücksichtigt werden.

Einflussfaktoren auf die Refrakturrate

Es ist anzunehmen, dass das Risiko für Folgefrakturen in dem dieser Arbeit zu Grunde liegenden Kollektiv höher war als in den meisten anderen FLS-Kollektiven. Im Folgenden sollen nun die Faktoren diskutiert werden, die das hohe Risiko für Folgefrakturen bedingen.

Das Risiko für Folgefrakturen steigt mit dem Alter an. Das Risiko, in den nächsten zehn Jahren eine Schenkelhalsfraktur zu erleiden, liegt für 50-jährige Frauen bei 0,6%, für 80-jährige Frauen hingegen bei 15,5% (Kanis et al. 2001a). Dieser Effekt ist dabei nur zum Teil durch die mit steigendem Alter ebenfalls abnehmende Knochendichte zu erklären. Frauen mit einer am Schenkelhals gemessenen Knochendichte von -2,5 SD haben mit 50 Jahren ein 10-Jahres-Risiko von 1,7% eine Schenkelhalsfraktur zu erleiden, Frauen mit derselben Knochendichte im Alter von 80 Jahren haben ein Risiko von 11,5% (Kanis et al. 2005). Zunehmendes Alter erhöht somit das Frakturrisiko über den Effekt abnehmender Knochendichte hinaus erheblich.

Das durchschnittliche Alter in einem FLS-Kollektiv hat somit einen Einfluss auf die Refrakturrate, unabhängig von der Effektivität der Intervention. In dem Kollektiv von Lih et al. (2011) waren die PatientInnen mit durchschnittlich 66 Jahren jünger als die PatientInnen in dem in dieser Arbeit betrachteten Kollektiv mit 72 Jahren. Lih et al. (2011) beobachteten in ihrer prospektiven Beobachtungsstudie eine Refrakturrate von 4,1% in der Interventionsgruppe und von 19,7% in der Kontrollgruppe nach vier Jahren Beobachtungszeit. Die PatientInnen in der Interventionsgruppe erhielten alle eine Basistherapie sowie, falls indiziert, eine spezifische Osteoporose-Therapie. Betrachtet man nur die PatientInnen, die bei Lih et al. (2011) eine spezifische Osteoporose-Therapie erhalten haben, dann lag die Refrakturrate bei 5,1% und ist damit um den Faktor drei bis vier niedriger als im MRI-FLS-Kollektiv. Das kann zum Teil durch den Altersunterschied erklärt werden.

Eine höhere Refrakturrate von 18% wurde in einer schwedischen Studie von Astrand et al. (2012) beobachtet. Die PatientInnen in dem Kollektiv waren zum Zeitpunkt der nach durchschnittlich sechs Jahren durchgeführten Follow-Up-Befragung 69 Jahre alt. Der Altersdurchschnitt zum Zeitpunkt der Indexfraktur lag somit bei 63 Jahren und damit fast zehn Jahre unter den 72 Jahren des in dieser Arbeit betrachteten Kollektivs. Damit hatten die PatientInnen des MRI-FLS allein aufgrund des höheren Alters ein deutlich höheres Frakturrisiko. Verglichen mit der vorliegenden Arbeit beobachteten Astrand et al. (2012) allerdings einen doppelt so langen Zeitraum.

Das Risiko für Folgefrakturen hängt auch von der Lokalisation der Indexfraktur ab. In der Literatur wird beispielsweise ein höheres Risiko für Folgefrakturen nach einer Schenkelhalsfraktur als Indexfraktur beschrieben (Shim et al. 2020). Weiterhin ist das Risiko für vertebrale Folgefrakturen nach einer vertebralen Indexfrakturen ebenfalls höher, als nach Indexfrakturen anderer Lokalisationen (Klotzbuecher et al. 2000). Proximale Femurfrakturen und vertebrale Frakturen waren mit 29,4% und 21,8% die häufigsten Lokalisationen im MRI-FLS-Kollektiv, sodass die PatientInnen ein entsprechend hohes Risiko für Folgefrakturen hatten.

In dem bereits erwähnten Kollektiv von Lih et al. weicht die Verteilung der Indexfraktur stark von der in dem hier betrachteten Kollektiv ab. Insbesondere gab es in dem Kollektiv von Lih et al. keine PatientInnen mit Wirbelkörperfrakturen. Frakturen des proximalen Femurs machten mit 1,2% in der Kontroll- und 12% in der Interventionsgruppe einen deutlich kleineren Anteil aus. Die von Lih et al. beobachtete Refrakturrate war, wie bereits erwähnt, mit 4,1% nach vier Jahren deutlich niedriger als die in der vorliegenden Arbeit beobachtete mit 24,1% nach drei Jahren. Neben dem oben erläuterten Altersunterschied trägt die unterschiedliche Verteilung der Indexfrakturen ebenfalls einen Teil zur Erklärung der abweichenden Refrakturrate bei (Lih et al. 2011).

Die Prävalenzen von Osteopenie und Osteoporose haben einen Einfluss auf die Refrakturrate. Wie Marshall et al. zeigten, erhöht sich das Frakturrisiko um etwa 50%, wenn die Knochendichte um eine Standardabweichung abnimmt (Marshall et al. 1996). Leider gibt es wenige Studien, die neben der Refrakturrate auch die Ergebnisse der Knochendichtemessungen im FLS-Kollektiv veröffentlichten. McLellan et al. (2011) bilden hier eine Ausnahme. Die Prävalenz von Osteopenie und Osteoporose sind vergleichbar mit der in dem hier untersuchten Kollektiv. In einem Modell zur Kosten-Nutzen-Analyse ihres FLS gingen die Autoren von 236 Folgefrakturen pro 1000 vom FLS gesehenen PatientInnen aus. In das Modell gingen nur Frakturen von Humerus, Hüfte und Wirbelkörpern in die Refrakturrate ein (McLellan et al. 2011). Diese Refrakturrate ist demnach vergleichbar mit der in dieser Arbeit beobachteten. Ojeda-Bruno et al. (2011) beobachteten eine Refrakturrate von 3,3% nach vier Jahren, was um ein Vielfaches unter den hier beobachteten 24,1% liegt, wobei der Altersdurchschnitt bei 70 Jahren lag und damit vergleichbar ist mit dem des Kollektivs des MRI-FLS. Zudem veröffentlichten sie Daten zur Osteopenie- und Osteoporose-Prävalenz in ihrem

FLS-Kollektiv. Die Osteoporose-Prävalenz war um knapp 6% niedriger als in dem dieser Arbeit zugrunde liegenden Kollektiv, was einen Teil zur niedrigeren Refrakturnrate beigetragen haben könnte. Da in den übrigen Publikationen die Ergebnisse der Knochendichteuntersuchung nicht angegeben werden, kann nicht ausgeschlossen werden, dass in einigen Kollektiven durch eine niedrigere Osteopenie- und Osteoporose-Prävalenz ein geringeres Risiko für Folgefrakturen vorlag.

Zur Erklärung der vergleichsweise hohen Refrakturnrate von 24,1% über drei Jahre in dem in dieser Arbeit analysierten Kollektiv trug die Tatsache bei, dass in den meisten FLS-Studien PatientInnen mit malignen Grunderkrankungen und zum Teil auch PatientInnen mit anderen schweren Grunderkrankungen ausgeschlossen wurden. Die Ein- und Ausschlusskriterien der hier diskutierten Publikationen sind in Tabelle 16 im Anhang zusammengefasst. Ziel des dieser Arbeit zugrunde liegenden FLS war es jedoch, einen FLS unter möglichst realen Bedingungen zu testen und vielen PatientInnen die Möglichkeit zu geben, von dem Angebot des FLS zu profitieren, sodass PatientInnen mit entsprechenden Komorbiditäten nicht ausgeschlossen wurden. Tabelle 13 im Anhang gibt einen detaillierten Überblick über die Häufigkeit von Komorbiditäten in dem in dieser Arbeit betrachteten Kollektiv. So hatten zum Beispiel 22% der PatientInnen eine Krebserkrankung. Die PatientInnen in der vorliegenden Arbeit hatten möglicherweise mehr Komorbiditäten als in vielen anderen FLS-Kollektiven. Es wurden jedoch bewusst keine PatientInnen mit bestimmten Komorbiditäten von dem Projekt ausgeschlossen, sodass möglichst viele PatientInnen von dem Angebot profitieren konnten. Da fast ein Viertel der MRI-FLS-PatientInnen von einer Krebserkrankung in der Krankengeschichte berichtete, bestand hier offenbar ein hoher Bedarf an sekundärer Fraktur-Prävention. Allerdings erhöhen Komorbiditäten das Risiko für Folgefrakturen. Eine populationsbasierte Studie aus Südkorea mit über 50-jährigen Männern und Frauen mit osteoporotischer Fraktur hat den Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Folgefrakturen und Morbidität, gemessen durch den *Charlson-Comorbidity-Index*, welcher 19 Grunderkrankungen, beispielsweise kardiovaskuläre Erkrankungen wie Herzinfarkt und periphere arterielle Verschlusskrankheit, Tumorerkrankungen, Diabetes mellitus und Demenz berücksichtigt, untersucht. Hierbei war ein höherer *Charlson-Comorbidity-Index* mit einem signifikant höheren Risiko für Folgefrakturen verbunden (Shim et al. 2020). Diese Tatsache kann zur Erklärung der im MRI-FLS beobachteten Refrakturnrate beitragen.

Unterschiede in der methodischen Durchführung der Studien können ebenfalls zur Erklärung unterschiedlicher Ergebnisse herangezogen werden. Ein Beispiel hierfür ist die Publikation von Nakayama et al. (2016). Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv auf Basis des Krankenhaus-Computer-Systems, sodass Folgefrakturen nur dann erfasst wurden, wenn der Patient oder die Patientin sich in demselben Krankenhaus erneut vorstellte. Das könnte zu einer Unterschätzung der Refrakturrate beigetragen haben. In der Studie wurde innerhalb von drei Jahren Beobachtungszeit bei 12% der PatientInnen, die in einem Krankenhaus mit FLS behandelt wurden, eine Folgefraktur erfasst, versus 17% der PatientInnen, die in einem Krankenhaus ohne FLS behandelt wurden und somit die Kontrollgruppe darstellten. In dem Kollektiv der vorliegenden Arbeit war die Refrakturrate doppelt so hoch. Die hier prospektive und dort retrospektive Datenerfassung hat möglicherweise einen Teil dazu beigetragen (Nakayama et al. 2016). Dasselbe gilt für die Studie von Scholten et al. (2020). Weiterhin gibt es Publikationen wie die von Huntjes et al. (2011; 2014), die PatientInnen mit vertebrale Frakturen aus ihrer Studie ausgeschlossen haben und auch vertebrale Folgefrakturen nicht in ihrer Refrakturrate berücksichtigen. Wie oben bereits erwähnt, wird in der Literatur jedoch insbesondere für vertebrale Indexfrakturen ein höheres Risiko für vertebrale Folgefrakturen beschrieben als nach Indexfrakturen anderer Lokalisation. Huntjes et al. berichten in beiden Publikationen von Refrakturraten von 6,7% in der Interventionsgruppe innerhalb von zwei Jahren (Huntjes et al. 2011; Huntjes et al. 2014). Der Ausschluss von vertebrale Index- und Folgefrakturen bei Huntjes et al. könnte zu der gegenüber der vorliegenden Arbeit beobachteten, deutlich niedrigeren Refrakturrate beigetragen haben.

Effektivität der Intervention

Die in der Literatur beschriebenen Refrakturraten sind niedriger als die in dem Kollektiv der vorliegenden Arbeit beobachtete. Zum Teil lässt sich das durch die oben genannten Unterschiede im Risikoprofil der PatientInnen für Folgefrakturen sowie Unterschiede in der Methodik erklären. Die Refrakturraten sind aber auch in vergleichbaren Kollektiven niedriger. So berichten Langridge et al. (2007) von einer Refrakturrate von 5,2% nach ca. 3,5 Jahren, bezogen auf alle PatientInnen, die vom South-Glasgow-FLS gesehen wurden. In dem in dieser Arbeit betrachteten Kollektiv ist die Refrakturrate mehr als viermal so hoch. Die PatientInnen von Langridge et al. waren mit durchschnittlich 78 Jahren sogar älter als in dem Kollektiv der

vorliegenden Arbeit (Langridge et al. 2007). Und auch die beobachtete Refrakturnrate im West-Glasgow-FLS nach vier Jahren betrug 12% unter den therapierten PatientInnen (McLellan et al. 2011). Die Refrakturnrate unter den PatientInnen, die eine spezifische Therapie erhielten, lag im MRI-FLS hingegen bei 18,2% nach drei Jahren Beobachtungszeit. Das Kollektiv des West-Glasgow-FLS ist, wie bereits dargelegt, hinsichtlich Altersstruktur und Osteopenie- und Osteoporose-Prävalenz mit dem in dieser Arbeit analysierten Kollektiv vergleichbar. Lediglich vertebrale Indexfrakturen fanden sich in dem West-Glasgow-FLS-Kollektiv seltener. Eine der wenigen Publikationen zu Refrakturnraten nach einer Intervention zur Sekundärprophylaxe von osteoporotischen Frakturen aus Deutschland wurde von Goltz et al. 2013 publiziert. Die AutorInnen evaluierten ein Programm zur Verbesserung der Versorgung von Osteoporose-PatientInnen anhand von Versicherungsdaten. 269 PatientInnen aus dem von Goltz et al. (2013) untersuchten Kollektiv hatten initial eine akute Fraktur erlitten. Die Refrakturnrate in der Interventionsgruppe nach drei Jahren Beobachtungszeit betrug 9,7% und unterschied sich nicht signifikant von der Kontrollgruppe ohne Intervention (Goltz et al. 2013). Die AutorInnen machten keine Angaben zur Altersstruktur des Kollektivs, sodass in dieser Hinsicht keine Aussage über die Vergleichbarkeit gemacht werden kann. Die Refrakturnrate liegt auch in der Studie von Goltz et al. (2013) deutlich unter der des MRI-FLS.

Daraus könnte man schließen, dass das Potential des in dieser Arbeit untersuchten FLS, Folgefrakturen zu verhindern, noch nicht ausgeschöpft wurde. Im vorangegangenen Abschnitt wurden die Therapieraten diskutiert. Die Therapieraten konnten durch die FLS-Intervention relevant gesteigert werden. Trotzdem wurden nicht alle PatientInnen, die von einer spezifischen Osteoporose-Therapie profitiert hätten, mit einer Therapie versorgt. Eine weitere Steigerung der Therapieraten könnte Folgefrakturen verhindern. Ein anderer Ansatzpunkt, um die Refrakturnrate zukünftig zu senken, ist die Verkürzung der Zeit von dem Frakturereignis bis zur Therapie-Einleitung.

Neben der erhöhten Anfälligkeit des Knochens für Frakturen, ist für die Refrakturnrate das Sturzrisiko von zentraler Bedeutung. Ein erhöhtes Sturzrisiko zum Zeitpunkt der Baseline-Befragung hat in dem hier betrachteten Kollektiv das Risiko für Folgefrakturen deutlich erhöht. Das zeigt zum einen die Relevanz des Sturzrisikos für die Refrakturnrate und zum anderen, dass das Problem im Rahmen des hier untersuchten FLS nicht effektiv genug adressiert wurde. Einem erhöhten Sturzrisiko können viele Ursachen zugrunde liegen, sodass es für eine

effektive Senkung einer multifaktoriellen Ursachenbekämpfung bedarf. Eine kürzlich veröffentlichte Meta-Analyse ergab, dass Interventionen, die unter anderem Gang-, Gleichgewichts- und funktionelle Übungen umfassen, positive Auswirkungen auf verschiedene sturzbezogene Outcome-Parameter bei älteren, zu Hause lebenden Personen mit mittlerem bis hohem Sturzrisiko haben (Guirguis-Blake et al. 2018). Die *Royal Osteoporosis Society* hat 2019 Standards für FLS herausgegeben. Diese Standards sehen eine Zusammenarbeit zwischen FLS und einem Service für die Prävention von Stürzen vor, in dessen Rahmen Interventionen zur Stärkung der Muskelkraft, Gleichgewichtstraining, eine Überprüfung der häuslichen Umgebung und des dadurch bedingten Sturzrisikos, eine Überprüfung der Sehfähigkeit sowie der Medikation, empfohlen werden (Royal Osteoporosis Society 2019). Auch in Deutschland ist eine solche ideale Versorgung nicht flächendeckend vorhanden. Den FLS um Interventionen zur Reduktion des Sturzrisikos zu ergänzen, würde voraussichtlich mit einer Senkung der Refrakturnrate einhergehen.

Die Refrakturnrate in dem FLS-Kollektiv der vorliegenden Arbeit ist im Vergleich zu den hier diskutierten Publikationen hoch. Die vorangegangenen Ausführungen zeigen, dass das Interventions-unabhängige Risiko für Folgefrakturen maßgeblich aufgrund unterschiedlicher Baseline-Charakteristika der einzelnen FLS-Kollektive voneinander abweicht. Zudem sind die Differenzen der Refrakturnraten teilweise durch Unterschiede in der Studien-Methodik erklärbar. Letztlich kann die im Vergleich hohe Refrakturnrate aber nicht vollständig durch diese Unterschiede erklärt werden. Ansatzpunkte, die Effektivität der FLS-Intervention zu erhöhen, stellen zum Beispiel eine weitere Steigerung der Therapieraten oder eine Intensivierung der Sturzprävention dar.

Frakturrisiko

Wie bereits weiter oben erwähnt, haben Alter, Lokalisation der Indexfraktur, Komorbiditäten, Sturzrisiko und die Knochendichte Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit, mit der sich Frakturen ereignen. Letztere stellt einen wichtigen Risikofaktor dar. Der mittlere T-Score von PatientInnen mit Folgefraktur war nur geringfügig niedriger als unter PatientInnen ohne Folgefraktur und mit -2,4 im Bereich der Osteopenie. Es gab keinen Unterschied in der Refrakturnrate nach drei Jahren zwischen PatientInnen mit Osteopenie und PatientInnen mit Osteoporose. Die Refrakturnrate unter PatientInnen mit normaler Knochendichte war deutlich

niedriger. Insgesamt ist die Anzahl der hier beobachteten PatientInnen gering, was die Aussagekraft der Ergebnisse einschränkt. Aber auch eine Studie mit 3700 Teilnehmern kam zu dem Ergebnis, dass durch eine Knochendichtemessung im osteoporotischen Bereich nur ein Anteil von 16% bis 21% der Frakturen erklärt werden kann und betont, dass das Frakturrisiko mit abnehmender Knochendichte vielmehr kontinuierlich ansteigt, und nicht erst ab einem T-Score von unter -2,5 (Mai et al. 2019). Dieser Umstand findet auch in den Therapie-Empfehlungen in der DVO-Leitlinie Berücksichtigung. Der T-Score, ab welchem eine spezifische Therapie empfohlen wird, wird in Anwesenheit zusätzlicher Risikofaktoren angehoben.

Dass Vorfrakturen einen unabhängigen Risikofaktor für weitere Frakturen darstellen, konnte in Meta-Analysen gezeigt werden (Kanis et al. 2004). In dem in dieser Arbeit untersuchten Kollektiv gaben 60,1% bei der Baseline-Befragung an, bereits Frakturen in der Vergangenheit erlitten zu haben. Die Refrakturrate von PatientInnen mit Vorfrakturen in der Anamnese lag nach drei Jahren bei 30,0%, von PatientInnen ohne Vorfrakturen bei 17,1%. Hätten diese PatientInnen bereits nach der ersten Fraktur eine Therapie erhalten, z.B. dank eines FLS, dann hätten nachfolgende Frakturen möglicherweise verhindert werden können.

5.3 Synthese und Ausblick

FLS sind ein wichtiges Instrument zur Sekundärprävention von Osteoporose-bedingten Folgefrakturen. In Deutschland wurden FLS bisher nur wenig erforscht und insbesondere Follow-Up-Erhebungen nach einer FLS-Intervention fehlen. In der vorliegenden Arbeit wurde ein FLS in Deutschland evaluiert und die Daten der Follow-Up-Befragungen nach bis zu drei Jahren ausgewertet. Die Arbeit leistet daher einen Beitrag zur weiteren Erforschung von FLS in Deutschland.

Der FLS hat PatientInnen identifiziert, die ein erhöhtes Risiko für Folgefrakturen hatten. Bei insgesamt 85,3% der PatientInnen, deren Knochendichte gemessen wurde, fand sich eine erniedrigte Knochendichte und bei 41,2% lag eine manifeste Osteoporose vor. Darüber hinaus fanden sich bei vielen PatientInnen weitere Faktoren, die das Frakturrisiko erhöhen.

Die Versorgung der PatientInnen mit einer adäquaten Therapie ist eine entscheidende Maßnahme, um Folgefrakturen zu verhindern. Durch die FLS-Intervention konnte der Anteil

an PatientInnen, die eine spezifische Osteoporose-Therapie einnahmen, mehr als verdoppelt werden: von weniger als 21,2% zum Zeitpunkt der Baseline-Befragung auf 44,7% ein Jahr nach FLS-Intervention. Eine Therapierate von 44,7% ein Jahr nach FLS-Intervention ist mit den Ergebnissen anderer FLS durchaus vergleichbar. Erfreulicherweise fielen die Therapieraten im zeitlichen Verlauf nur minimal ab. Für einen Teil des Kollektivs konnte die Therapie-Persistenz berechnet werden, sie betrug 82,6% drei Jahre nach der FLS-Intervention. In der Literatur wird von einer deutlich niedrigeren Persistenz für Osteoporose-Medikamente in Deutschland unter Normalversorgung berichtet. Mit den Ergebnissen anderer FLS-Interventionen ist die hier beobachtete Persistenz vergleichbar.

Die kumulierte Refrakturnrate war im Vergleich zu publizierten Daten mit 24,1% nach drei Jahren Beobachtungszeit hoch. Unter PatientInnen, die eine spezifische Osteoporose-Therapie einnahmen, betrug die kumulierte Refrakturnrate 18,2% innerhalb von drei Jahren, durchschnittlich somit 6% jährlich. Für die vergleichsweise hohe Refrakturnrate können mehrere Gründe angeführt werden. Das Risiko für Folgefrakturen unterschied sich aufgrund von Baseline-Charakteristika wie beispielsweise Altersstruktur, abweichende Häufigkeiten der Lokalisationen der Indexfrakturen, Prävalenz von Osteopenie und Osteoporose in den Kollektiven sowie Komorbiditäten. Einige Kollektive wiesen daher unabhängig von der Effektivität der FLS-Intervention ein geringeres Risiko für Folgefrakturen auf als die PatientInnen des MRI-FLS. Darüber hinaus gab es methodische Unterschiede zwischen den einzelnen FLS-Studien, die ebenfalls zur Erklärung der niedrigeren Refrakturnraten in der Literatur beitragen. So haben einige Autoren beispielsweise bestimmte Folgefrakturen aus der Auswertung ausgeschlossen. Unterschiede im Risikoprofil und in der Methodik allein scheinen die hohe Refrakturnrate im MRI-FLS-Kollektiv jedoch nicht ausreichend zu erklären.

In dem hier betrachteten Kollektiv konnte ein deutlich erhöhtes Risiko für Folgefrakturen unter PatientInnen mit Sturzneigung in der Anamnese beobachtet werden. Demnach ist Sturzprävention ein weiterer wichtiger Aspekt, der adressiert werden muss, um die Refrakturnrate zu senken.

Zusammenfassend konnte die Versorgungssituation von PatientInnen mit Osteoporoseverdächtiger Fraktur durch den FLS verbessert werden. Angesichts der Refrakturnrate sind allerdings weitere Anstrengungen notwendig, um das primäre Ziel des FLS, Folgefrakturen effektiv zu verhindern, zu erreichen.

Nach dem Ende der Förderung durch das Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit 2018 wurden im Klinikum rechts der Isar keine aktiven Case-Finding-Visiten mehr durchgeführt, die Abklärung von Fraktur-PatientInnen aus Unfallchirurgie, Neurochirurgie und Orthopädie hinsichtlich Osteoporose erfolgt nun unsystematisch und abhängig von den Kenntnissen und dem Engagement der in diesen Abteilungen tätigen Ärzte per Konsilantrag an das Osteoporose-Zentrum. Aufgrund der positiven Ergebnisse dieser Studie und vor dem Hintergrund der Literatur wäre es wünschenswert, FLS-Strukturen dauerhaft im Klinikum zu implementieren. Parallel hierzu müssten jedoch auch die Kapazitäten in Osteoporose-Zentren verbessert werden.

Die vorliegende Arbeit gehört zu den ersten Publikationen, die Langzeit-Ergebnisse mit Drei-Jahres-Follow-Up nach FLS-Intervention aus Deutschland behandelt. Es bedarf daher weiterer Forschung zum Nutzen von FLS in Deutschland.

6 Anhang

Baseline-Fragebogen

Vergleiche Koeppen und Seifert-Klauss (2017) und Brandhorst (2022).

Fraktur Liaison Service	Name:
Fragebogen	Vorname:
FLS Nr.:	Geburtsdatum:

Größe in cm: Gewicht in kg:

Datum:

Hatten Sie Knochenbrüche im Erwachsenenalter? Ja

Nein

Wenn ja, welche, wann, nach Sturz? _____

Wie kam es zu dem aktuellsten Knochenbruch?

Hatten Sie jemals eine der folgenden Erkrankungen?

Krebserkrankung: Ja Nein Knochenmetastasen: Ja Nein

Gelenkrheuma: Ja Nein Morbus Crohn: Ja Nein

Schlaganfall: Ja Nein Parkinson: Ja Nein

Nierensteine: Ja Nein Epilepsie: Ja Nein

Diabetes mellitus: Ja Nein Depression: Ja Nein

Magersucht/Bulimie: Ja Nein

Sonstige Erkrankungen, wenn ja, welche? _____

Welche Osteoporosefälle gab / gibt es in Ihrer Familie? _____

Hatten Sie mehr als 2 Stürze innerhalb der letzten 6 Monate? Ja Nein

Kamen Sie vor dem 45. Lebensjahr in die Wechseljahre? Ja Nein

Wurden Ihnen beide Eierstöcke durch Operation entfernt? Ja Nein

Wenn ja, wann? _____

Wurden oder werden Sie wegen Brustkrebs mit Anti-Hormonen (z.B. Tamoxifen, Arimidex) behandelt?

Ja Nein Von wann bis wann? _____

Wurden oder werden Sie wegen Prostata-Karzinom mit Anti-Hormonen behandelt?

Ja Nein Von wann bis wann? _____

Haben Sie schon einmal länger als 3 Monate Kortisonpräparate (Prednison), Heparin oder Marcumar eingenommen? Ja Nein

Wenn ja, in welcher Dosierung und wann? _____

Welche der folgenden Medikamente nehmen Sie ein? Seit wann und in welcher Dosierung?

Antidepressiva: _____

Magenschutz-Mittel (z.B. Pantozol, Omeprazol): _____

Weitere Medikamente: _____

Rauchen Sie? Ja Nein

Trinken Sie regelmäßig Alkohol? Ja Nein

Wer ist Ihr Hausarzt? _____

Wurden Sie jemals von einem Arzt zu Osteoporose informiert? Ja Nein

Wenn ja: Wie lange ist das her/wann war das? _____

Von einem Arzt welcher Fachrichtung erfolgte die Information? _____

Wenn nein, haben Sie aus anderen Quellen Informationen über Osteoporose erhalten?

Apotheke Zeitung/Radio/Fernsehen/Broschüre

Verwandte oder Bekannte Sonstige: _____

Wurde bei Ihnen jemals eine Knochendichtemessung durchgeführt? Ja Nein

Wenn ja: Wann zuletzt? _____

Wer hat das Ergebnis und das weitere Vorgehen mit Ihnen besprochen?

Radiologe/Nuklearmediziner Endokrinologe

Orthopäde Hausarzt

Frauenarzt Klinik/osteologisches Zentrum

Andere: _____

Haben Sie bisher eine Osteoporose-Basistherapie (Vitamin D und/oder Calcium) eingenommen?

Ja Nein

Wenn ja: Seit wann? _____ Regelmäßig Unregelmäßig

Haben Sie bisher eine spezifische Osteoporosetherapie erhalten? Ja Nein

• Alendronat (z.B. Fosamax)

• Ibandronat (z.B. Bonviva)

• Denosumab (Prolia)

Wenn ja: Ab wann? / Wie lange? _____

Wer hat Ihnen die Therapie verschrieben? _____

Follow-Up-Fragebogen

Vergleiche Koeppen und Seifert-Klauss (2017) und Brandhorst (2022).

Fraktur Liaison Service	Name:
Follow-Up Datum:	Vorname:
FLS Nr.:	Geburtsdatum:

Hatten Sie im letzten Jahr einen oder weitere Knochenbrüche? Ja Nein

Wenn ja, wann? _____

Wie kam es zu diesen Knochenbrüchen (z.B. durch Stürze etc.)? _____

Haben Sie Schmerzen? Ja Nein

Wenn ja, wie stark auf einer Skala von 1-10? _____

Wo genau? _____ Seit wann? _____

Wurde im letzten Jahr eine Knochendichtemessung (DXA/QCT) durchgeführt? Ja Nein

Wenn ja, wann und wo? _____

Wurden Medikamente gegen Osteoporose verschrieben? Ja Nein

Wenn ja:

Basistherapie: Vitamin D Calcium

Spezifische Therapie:

Alendronat (z.B. Fosamax, einmal täglich oder wöchentlich)

Ibandronat (z.B. Bonviva, einmal monatlich oder alle 3 Monate als Spritze)

Risedronat (z.B. Actonel, einmal täglich oder wöchentlich)

Zoledronat (z.B. Aclasta, einmal jährlich als Spritze)

Denosumab (Prolia, zweimal jährlich als Spritze subkutan)

Strontiumranelat (Protelos, einmal täglich als Granulat)

Raloxifen (Evista, einmal täglich)

Haben Sie mit der Einnahme der Medikamente begonnen? Ja Nein

Wenn ja, wann? _____

Gab es Probleme mit den Medikamenten? Ja Nein

Wenn ja, welche?

Nebenwirkungen: _____

fehlende Weiterverschreibung

Wechsel des Medikaments: _____

Schwierigkeiten bei der Einnahme: _____

sonstiges: _____

Wie regelmäßig nehmen Sie die Medikamente?

Regelmäßig Unregelmäßig

Raum für weitere Bemerkungen/Anregungen: _____

Tabelle 13: Risikofaktoren für Osteoporose und Frakturen und Komorbiditäten im Gesamtkollektiv (N=191).

Risikofaktoren und Komorbiditäten	
Vorfrakturen im Erwachsenenalter	N=107
Maligne Erkrankung	N=39
Knochenmetastasen	N=2
Gelenkrheuma	N=17
Schlaganfall	N=22
Nierensteine	N=15
Diabetes mellitus	N=22
Hyperthyreose	N=6
Primärer Hyperparathyreoidismus	N=1
Chronisch entzündliche Darmerkrankung	N=3
Parkinson	N=3
Epilepsie	N=5
Depressionen	N= 33
Magersucht/ Bulimie	N=2
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	N=9
Herzinsuffizienz	N=3
Kardiovaskuläre Erkrankung (Hypertonie, Koronare Herzkrankheit, Myokardinfarkt, periphere arterielle Verschlusskrankheit)	N=48
Gastrektomie	N=1
Hyponatriämie	N=2
Positive Familienanamnese	N=45
Sturzneigung	N=40
Frühe Menopause	N=32
Beidseitige Adnektomie	N=16
Anti-Hormon-Therapie	N= 9
Längerfristige orale Einnahme von Kortison	N= 18
Längerfristige Therapie mit Heparin	N= 4
Längerfristige Einnahme von Marcumar	N= 18
Einnahme von Antidepressiva	N=22
Einnahme von Magenschutz-Präparaten	N=45
Nikotinabusus	N=32 mit aktivem Nikotinabusus N=17 mit ehemaligem Nikotinabusus
Alkoholkonsum	N=36 mit regelmäßigem Konsum N=10 mit Abusus N= 5 mit ehemaligem Abusus

Tabelle 14: Refrakturrate von PatientInnen, deren Indexfraktur eine proximale Femurfraktur war im Vergleich zu PatientInnen mit Indexfrakturen anderer Lokalisation im Gesamtkollektiv (N=186).

	Indexfraktur	
	proximale Femurfraktur	Keine proximale Femurfraktur
Anzahl der PatientInnen	60	126
Anzahl der Frakturen	9	22
Kumulierter Anteil der PatientInnen ohne Fraktur nach 36 Monaten (in %)	81,2	73,9
Zeit bis zur Fraktur (in Monaten)	34,0 (95%-KI: 30,8-37,0)	35,6 (95%-KI: 33,5-37,7)
Gesamtvergleich	Log-Rank-Test, $\chi^2(1)=0,040$, $p=0,842$	

Tabelle 15: Refrakturrate von PatientInnen, deren Indexfraktur eine Wirbelkörperfraktur war im Vergleich zu PatientInnen mit Indexfrakturen anderer Lokalisation im Gesamtkollektiv (N=186).

	Indexfraktur	
	Wirbelkörperfraktur	Keine Wirbelkörperfraktur
Anzahl der PatientInnen	45	141
Anzahl der Frakturen	8	23
Kumulierter Anteil der PatientInnen ohne Fraktur nach 36 Monaten (in %)	74,4	76,2
Zeit bis zur Fraktur (in Monaten)	34,1 (95%-KI: 30,3-37,9)	35,7 (95%-KI: 33,7-37,7)
Gesamtvergleich	Log-Rank-Test, $\chi^2(1)=0,074$, $p=0,785$	

Tabelle 16: Literaturübersicht über Interventionen zur Prävention osteoporotischer Frakturen.

Arbeit	Studiendesign	Ein- und Ausschlusskriterien	Wichtige Ergebnisse
<p>(Astrand et al. 2012)</p> <p>Screening for osteoporosis reduced new fracture incidence by almost half</p> <p>A 6-year follow-up of 592 fracture patients from an osteoporosis screening program</p>	<p>Design: retro- und prospektive Anteile</p> <p>Follow-Up: nach 6 Jahren im Mittel</p> <p>Datengrundlage: postalisch zugesandter Fragebogen</p> <p>Intervention: Screening-Service (FLS-Typ B), mit zentraler KoordinatorIn</p> <p>Interventionsgruppe: N=219</p> <p>Historische Kontrollgruppe im gleichen KH, N=239</p>	<p>Einschlusskriterien:</p> <p>Zwischen 50 und 75 Jahre alt</p> <p>Mit Fraktur des Handgelenks, der Schulter, der Hüfte oder vertebraler Fraktur</p> <p>Ausschlusskriterien:</p> <p>k. A.</p>	<p>Demographische Daten</p> <p>Durchschnittliches Alter (zum Zeitpunkt des Follow-Ups): 70 (Ko.) und 69 Jahre</p> <p>Weiblich: 71,6% (Ko.) und 75,9%</p> <p>Follow-Up (im Mittel nach 6 Jahren):</p> <p>Refrakturrate: 29% (Ko.) vs. 18%</p>
<p>(Axelsson et al. 2016)</p> <p>Effectiveness of a minimal resource fracture liaison service</p>	<p>Design: Retrospektiv</p> <p>Follow-Up: im Mittel nach 344 Tagen</p> <p>Datengrundlage: digitale Patientenakten des KH</p> <p>Intervention: <i>Minimal Resource FLS</i> (Typ A/B) ohne zentrale KoordinatorIn</p> <p>Interventionsgruppe: N=2713</p> <p>Historische Kontrollgruppe im gleichen KH: N=2616</p>	<p>Einschlusskriterien:</p> <p>über 50 Jahre</p> <p>Fraktur der Hüfte, Wirbel, Schulter, Handgelenk oder Becken</p> <p>Ausschlusskriterien:</p> <p>Pathologische Frakturen</p> <p>Verstorben vor der Überweisung zur DXA</p>	<p>Demographische Daten:</p> <p>Durchschnittliches Alter: 76,1 (Ko.) und 76,7 Jahre</p> <p>Weiblich: 73% (Ko.) und 74%</p> <p>Follow-Up (im Mittel nach 344 Tagen)</p> <p>PatientInnen, die eine DXA erhalten haben: 7,6% (Ko.) vs. 39,6% (p<0,001)</p> <p>Therapierate (ST): 12,6% (Ko.) vs. 31,8% (p<0,001)</p> <p>Refrakturrate: 8,4% (Ko.) vs. 8,3% (p=0,85)</p> <p>Folgefrakturen unter Therapie: HR 0,49 (95%-KI: 0,37-0,65; p<0,001)</p>

<p>(Bogoch et al. 2006)</p> <p><i>Effective Initiation of Osteoporosis Diagnosis and Treatment for Patients with a Fragility Fracture in an Orthopaedic Environment</i></p>	<p>Design: Prospektiv</p> <p>Follow-Up: per Post nach 6 Monaten</p> <p>Datengrundlage: Fragebogen</p> <p>Intervention: <i>Osteoporosis Exemplary Care Program</i> (Typ A) mit zentraler KoordinatorIn</p> <p>Interventionsgruppe: N=349</p> <p>Keine Kontrollgruppe</p>	<p>Einschlusskriterien:</p> <p>Frauen über 45 Jahre und Männer über 50 Jahre mit Fragilitätsfraktur des Handgelenks, der Schulter, der Hüfte oder der Wirbel</p> <p>Ausschlusskriterien: k. A.</p>	<p>Demographische Daten:</p> <p>ambulant behandelte PatientInnen: Durchschnittliches Alter 69,0 Jahre, 77,8% weiblich</p> <p>stationär behandelte PatientInnen: Durchschnittliches Alter 80,9 Jahre, 79,7% weiblich</p> <p>94,5% bis 96,8% der PatientInnen erhielten eine Osteoporose-Abklärung, eine adäquate Therapie oder wurden für die Weiterbehandlung überwiesen</p>
<p>(Boudou et al. 2011)</p> <p><i>Management of osteoporosis in fracture liaison service associated with long-term adherence to treatment</i></p>	<p>Design: k. A.</p> <p>Follow-Up: telefonische Befragung nach durchschnittlich 29,6 Monaten</p> <p>Datengrundlage: telefonische Befragung (falls nicht möglich: Befragung des Hausarztes), elektronische Krankenakte</p> <p>Intervention: FLS A mit zentraler KoordinatorIn</p> <p>Interventionsgruppe: N=155</p> <p>Keine Kontrollgruppe</p>	<p>Einschlusskriterien:</p> <p>Postmenopausale Frauen über 50 Jahre mit Fragilitätsfraktur des Handgelenks, des Humerus oder des Femurs</p> <p>Ausschlusskriterien: k. A.</p>	<p>Demographische Daten:</p> <p>Durchschnittliches Alter: 70,7 Jahre</p> <p>Weiblich: alle</p> <p>Lokalisation der Indexfraktur:</p> <p>49% Handgelenk (häufigste Lokalisation)</p> <p>34% Hüfte</p> <p>Vertebrale Frakturen: keine</p> <p>Therapie:</p> <p>90,3% haben mit der Therapie begonnen</p> <p>Follow-Up (nach durchschnittlich 29,6 Monaten):</p> <p>67,7% waren persistent</p> <p>N=14 PatientInnen hatten eine Folgefraktur</p>

<p>(Dehamchia-Rehailia et al. 2014)</p> <p>Secondary prevention of osteoporotic fractures: evaluation of the Amiens University Hospital's fracture liaison service between January 2010 and December 2011</p>	<p>Design: ambispektive Beobachtungsstudie</p> <p>Follow-Up: telefonische Befragung nach mindestens 18 Monaten</p> <p>Datengrundlage: elektronische Krankenakte, telefonische Befragung</p> <p>Intervention: FLS-Typ A mit zentraler KoordinatorIn</p> <p>Interventionsgruppe: N=335</p> <p>Keine Kontrollgruppe</p>	<p>Einschlusskriterien:</p> <p>Niedrigtraumatische Fraktur</p> <p>Ausschlusskriterien:</p> <p>k. A.</p>	<p>Demographische Daten:</p> <p>Durchschnittliches Alter: 63,3 Jahre</p> <p>Weiblich: 71,9%</p> <p>Lokalisation der Indexfraktur</p> <p>27,2% Handgelenk (häufigste Lokalisation)</p> <p>24,5% Hüfte</p> <p>vertebrale Frakturen: k. A.</p> <p>Osteoporose-Prävalenz: 31,9% (Osteopenie: k. A.)</p> <p>Therapie:</p> <p>Bei 71,9% war eine ST indiziert, 75,5% davon erhielten tatsächlich eine Verschreibung</p> <p>Follow-Up (nach 18 Monaten):</p> <p>67,4% derjenigen, die eine Therapie begannen, waren persistent</p> <p>7% der persistenten PatientInnen erlitten eine Folgefraktur</p>
<p>(Dell et al. 2008)</p> <p>Osteoporosis Disease Management: The Role of the Orthopaedic Surgeon</p>	<p>Design: prospektive Beobachtungsstudie</p> <p>Datengrundlage: Elektronische Krankenakten von 11 KH der Kaiser SCAL health-maintenance organization</p> <p>Intervention: <i>Healthy Bones Program</i></p>	<p>Einschlusskriterien:</p> <p>Über 60 Jahre</p> <p>Über 50 Jahre mit Fragilitätsfraktur</p> <p>Mit durchgeführter DXA-Messung</p> <p>Unter spezifischer Osteoporose-Therapie</p> <p>Ausschlusskriterien:</p>	<p>DXA-Messungen: Steigerung um 247% (21 557 (2002) vs. 74 770 (2006))</p> <p>Therapierate (ST): Steigerung um 135% (33 208 (2002) vs. 78 058 (2006))</p> <p>Reduktion der Rate der Hüft-Frakturen um 37% im Jahr 2006 im Vergleich zur erwarteten Hüft-Fraktur-Rate (basierend auf Daten aus den Jahren 1997-1999)</p>

	Interventionsgruppe: N=620 000 Vergleich der Ergebnisse im zeitlichen Verlauf (2002 bis 2006)	Hüft-Frakturen in Folge eines Tumors, periprothetische Frakturen, Fraktur nach hochenergetischem Trauma	
(Goltz et al. 2013) <i>Evaluation of a program of integrated care to reduce recurrent osteoporotic fractures</i>	Design: k. A. Follow-Up: nach 3 Jahren Datengrundlage: Daten der AOK PLUS Krankenkasse Intervention: Versorgungsprogramm für Osteoporose-PatientInnen (FLS-Typ A), mit zentraler KoordinatorIn Interventionsgruppe: mit akuter Indexfraktur, N=269 Matched-Pair-Kontrollgruppe: Versicherte mit diagnostizierter Osteoporose, N=269	Einschlusskriterien: Diagnose Osteoporose und Indexfraktur (Subgruppe mit akuter Fraktur im Jahr des Projekteinschlusses) Ausschlusskriterien: Maligne Tumoren	Demographische Daten: Durchschnittliches Alter: k. A. Weiblich: k. A. Follow-Up (nach 3 Jahren): Refrakturnrate: 10,0% (Ko.) vs. 9,7%
(Haasters et al. 2015) <i>Prävalenz und Management der Osteoporose in der Unfallchirurgie</i>	Design: prospektiv Kein Follow-Up Datengrundlage: Datenbank des KH Intervention: Knochendichtemessung im Rahmen des stationären Aufenthaltes, am ehesten FLS-Typ A/B, k. A. bezüglich KoordinatorIn	Einschlusskriterien: Frauen über 50 Jahre und Männer über 60 Jahre mit Fraktur der Brust-/Lendenwirbelsäule, des proximalen Femurs, des proximalen Humerus oder des distalen Radius	Demographische Daten: Durchschnittliches Alter der Frauen: 73,6 Jahre Durchschnittliches Alter der Männer: 75,1 Jahre Weiblich: 79,3% Frakturverteilung: 45,2% proximales Femur (häufigste Lokalisation) 25,3% proximaler Humerus

	Interventionsgruppe: N=455 Keine Kontrollgruppe	Ausschlusskriterien: Maligne Grunderkrankung, pathologische Fraktur, hyperostotische Grunderkrankungen, Hochrasanztrauma, fehlender Versicherungsschutz, Ablehnung von Osteoporose-Diagnostik oder - Therapie, Versterben während des stationären Aufenthalts, fehlende Verfügbarkeit/Auswertbarkeit der Diagnostik aus technischen Gründen	6,8% Brust-/Lendenwirbelsäule Bei 65,9% wurde eine DXA durchgeführt (oder empfohlen) 9% mit normwertiger Knochendichte 34,4% mit Osteopenie 56,6% mit Osteoporose Nach durchgeführter Knochendichtemessung wurde bei 86,7% der PatientInnen eine leitliniengerechte Therapie eingeleitet oder empfohlen Eine spezifische Therapie wurde bei 56,6% eingeleitet
(Huntjens et al. 2011) <i>Impact of guideline implementation by a fracture nurse on subsequent fractures and mortality in patients presenting with non-vertebral fractures</i>	Design: prospektive und retrospektive Anteile Follow-Up: nach 2 Jahren Datengrundlage: Datenbank des KH, Nationales Sterberegister Intervention: FLS-Typ A mit zentraler KoordinatorIn Interventionsgruppe: N=1335 Historische Kontrollgruppe im gleichen KH, N=1920	Einschlusskriterien: Über 50 Jahre mit Nicht-vertebraler Fraktur Ausschlusskriterien: Pathologische Fraktur, klinische vertebrale Frakturen, Frakturen des Schädelknochens	Baseline-Charakteristika: Durchschnittliches Alter: 71,9 (Ko.) und 70,8 Jahre Weiblich: 74,6% (Ko.) und 72,5% Follow-Up (nach 2 Jahren) Nicht-vertbrale Folgefrakturen: 9,9% (Ko.) vs. 6,7% (p=0,001); HR 0,65; 95%-KI: 0,51-0,84 Mortalität: 17,9% (Ko.) vs. 11,6% (p<0,001); HR 0,67; 95%-KI: 0,55-0,81
(Huntjens et al. 2014)	Design: prospektiv Follow-Up: nach 2 Jahren	Einschlusskriterien: Über 50-Jährige mit Nicht-vertbrale Frakturen	Demographische Daten: Durchschnittliches Alter: 69,5 (Ko.) und 71,1 Jahre Weiblich: 69,8% (Ko.) und 73,2%

<p>Fracture Liaison Service: Impact on Subsequent Nonvertebral Fracture Incidence and Mortality</p>	<p>Datengrundlage: k. A., Nationales Sterberegister Intervention: FLS-Typ A/B mit zentraler KoordinatorIn Interventionsgruppe: KH mit FLS, N=1412 Kontrollgruppe: anderes KH ohne FLS, N=1910</p>	<p>Ausschlusskriterien: Pathologische Fraktur, vertebrale Fraktur</p>	<p>Follow-Up (nach 2 Jahren) Nicht-vertebrale Folgefrakturen: 6,8% (Ko.) vs. 6,7% Niedrigeres Risiko für Nicht-vertebrale Folgefrakturen in der Interventionsgruppe: HR 0,44; 95%-KI: 0,25-0,79 Niedrigere Mortalität in der Interventionsgruppe: HR 0,65; 95%-KI: 0,53-0,79</p>
<p>(Langridge et al. 2007) Refracture following Fracture Liaison Service Assessment Illustrates the Requirement for Integrated Falls and Fracture Services</p>	<p>Design: retrospektive Datenauswertung Follow-Up: ca. 3,5 Jahre Datengrundlage: Datenbank des South-Glasgow-FLS (GISMO) Intervention: FLS-Typ A mit zentraler KoordinatorIn Interventionsgruppe: N=2489 Keine Kontrollgruppe</p>	<p>Einschlusskriterien: Über 65 Jahre Ausschlusskriterien: Frakturen des Gesichts- oder Schädelknochens, Fraktur nach hoch-energetischem Trauma</p>	<p>Demographische Daten: Durchschnittliches Alter: 77,8 Jahre Weiblich: k. A. Lokalisation der Indexfraktur: 37% (keine Folgefraktur) und 30% (mit Folgefraktur) Radius/Ulna 28% (keine Folgefraktur) und 36% (mit Folgefraktur) Hüfte Vertebrale Frakturen: k. A. Follow-Up (nach ca. 3,5 Jahren): Refrakturnrate: 5,2% 76% der PatientInnen mit Folgefraktur nahmen eine Therapie (37% ST und 39% BT, 8% ohne Therapie-Indikation, 16% sind nicht zum FLS-Termin erschienen)</p>
<p>(Lih et al. 2011) Targeted intervention reduces refracture rates in patients with</p>	<p>Design: prospektiv Beobachtungsstudie Follow-Up: nach 4 Jahren</p>	<p>Einschlusskriterien:</p>	<p>Demographische Daten: Durchschnittliches Alter: 65,9 (Ko.) und 66,4 Jahre Weiblich: 75% (Ko.) und 83%</p>

<p><i>incident non-vertebral osteoporotic fractures: a 4-year prospective controlled study</i></p>	<p>Datengrundlage: k. A. Intervention: <i>Minimal trauma fracture Service</i> (FLS-Typ A), k. A. bezüglich zentraler KoordinatorIn Interventionsgruppe: N=246 Kontrollgruppe: PatientInnen, die die Behandlung durch den FLS abgelehnt haben, N=157</p>	<p>45-jährige oder ältere PatientInnen mit nicht vertebraler minimal-traumatische Fraktur Ausschlusskriterien: Frakturen des Gesichts- und Schädelknochens, Gebrechlichkeit, im Pflegeheim lebend, inakzeptables Risiko durch Medikation oder psychiatrische Erkrankung</p>	<p>Lokalisation der Indexfraktur: 42,7% (Ko.) und 35% Handgelenk 1,3% (Ko.) und 12% proximales Femur Keine vertebralem Frakturen Follow-Up (nach 4 Jahren): Refrakturnrate: 19,7% (Ko.) vs. 4,1%, HR 5,63, 95%-KI: 2,73-11,6, p<0,01</p>
<p>(McLellan et al. 2003) <i>The fracture liaison service: success of a program for the evaluation and management of patients with osteoporotic fracture</i></p>	<p>Design: Beobachtungsstudie Kein Follow-Up Datengrundlage: digitale Datenbank (<i>GISMO</i>) Intervention: <i>Fracture-Liaison-Service</i> (Typ-B) mit zentraler KoordinatorIn Interventionsgruppe: N=4671 Keine Kontrollgruppe</p>	<p>Einschlusskriterien: Über 50-Jährige mit niedrigtraumatischer Fraktur Ausschlusskriterien: k. A.</p>	<p>Demographische Daten: Durchschnittliches Alter: k. A. Weiblich: k. A. Lokalisation der Indexfraktur (West/South Glasgow): 31,8/28,9% distaler Unterarm (häufigste Lokalisation) 24/22,6% Hüfte 1,8/2,2% Wirbelsäule 82,3% der PatientInnen, die eine DXA erhielten, hatten eine Osteopenie oder Osteoporose 20% bis 22,6% erhielten eine Therapieempfehlung ohne vorherige DXA</p>
<p>(McLellan et al. 2011) <i>Fracture liaison services for the evaluation and management of patients with osteoporotic</i></p>	<p>Design: Kosten-Effektivitäts-Analyse Follow-Up: nach 12 Monaten</p>	<p>Einschlusskriterien: Über 50-Jährige mit niedrigtraumatischer Fraktur</p>	<p>Empirische Daten des FLS: Demographische Daten: Durchschnittliches Alter: 72,3 Jahre Weiblich: 78,1%</p>

<p>fracture: a cost-effectiveness evaluation based on data collected over 8 years of service provision</p>	<p>Datengrundlage: empirische Daten des FLS (N=11 096) und Literatur Intervention: <i>Fracture-Liaison-Service</i> (Typ-B) mit zentraler KoordinatorIn</p>	<p>Ausschlusskriterien: k. A.</p>	<p>Lokalisation der Indexfraktur: Radius/Ulna: 29,0% (häufigste Lokalisation) Hüfte: 23,9% Klinische vertebrale Fraktur: 3,1%</p> <p>Insgesamt wurden 80,0% (N=8875) vom FLS gesehen und untersucht</p> <p>48,7% (N=5405) haben eine DXA erhalten: 11,4% (N=614) mit normwertiger Knochendichte 42,3% (N=2288) mit Osteopenie 46,3% (N=2503) mit Osteoporose</p> <p>Therapie: 74% der vom FLS untersuchten PatientInnen wurde eine Therapie empfohlen (ST: 58,1%, BT:41,8%) Follow-Up-Befragung (nach 12 Monaten): in 96% wurde die empfohlene Therapie initiiert, nach 12 Monaten waren 86-88% persistent</p> <p>Refrakturnrate (kumuliert nach 4 Jahren) unter PatientInnen, die eine Therapie initiierten: 12% (alle Folgefrakturen eingeschlossen)</p> <p>Kosten-Effektivitäts-Analyse: In einem Modell mit 1000 PatientInnen mit einer Fragilitätsfraktur benötigen 740 eine Therapie, 686 erhalten dank des FLS eine Therapie (vgl. 193 PatientInnen ohne FLS). Es würden 18 Frakturen (11 Hüft-, 5</p>
---	--	---------------------------------------	---

			Handgelenks- und 3 Humerusfrakturen) verhindert. Das Verhältnis von Kosten und Effektivität von FLS ist günstig.
(Nakayama et al. 2016) <i>Evidence of effectiveness of a fracture liaison service to reduce the re-fracture rate</i>	Design: retrospektive Kohortenstudie Follow-Up: nach 3 Jahren Datengrundlage: Computer-System des KH Intervention: FLS-Typ A, k. A. bezüglich einer KoordinatorIn Interventionsgruppe: KH mit FLS N=515 Kontrollgruppe: KH ohne FLS, N=416	Einschlusskriterien: Über 50-Jährige mit minimal-traumatischer Fraktur Ausschlusskriterien Folgende Beschreibungen in der Krankenakte: „sprains and strains“, „dislocation“, „injury“, „wound“, „trauma“, „burn“	Demographische Daten: Durchschnittliches Alter: 75,0 (Ko.) und 76,6 Jahre Weiblich: 73,6% (Ko.) und 75,3% Follow-Up (nach 3 Jahren): Refrakturnrate: 17% (Ko.) vs. 12% mit weiterer minimal-traumatischer Fraktur, HR für alle Frakturlokalisationen: 0,67; 95%-KI: 0,47-0,95, HR für Major-Frakturen (Hüfte, Wirbelsäule, Femur, Becken, Humerus): 0,59; 95%-KI: 0,39-0,90
(Naranjo et al. 2015) <i>Two-year adherence to treatment and associated factors in a fracture liaison service in Spain</i>	Design: prospektiv Follow-Up: telefonische Befragung nach 2 Jahren Datengrundlage: telefonische Befragung, IT-Plattform (enthält Informationen darüber, ob Rezepte eingelöst wurden) Intervention: FLS-Typ B, mit zentraler KoordinatorIn Interventionsgruppe: N=759 Keine Kontrollgruppe	Einschlusskriterien: Über 50-Jährige mit Fragilitätsfraktur Ausschlusskriterien: Pathologische Frakturen, schwere funktionelle Einschränkungen, fortgeschrittene Leber- oder Nierenerkrankung und andere schwere Grunderkrankungen	Demographische Daten: Durchschnittliches Alter: 72 Jahre Weiblich: 78% Lokalisation der Indexfraktur: 31% Unterarm (häufigste Lokalisation) 26% proximales Femur Vertebrale Frakturen: k. A. Ergebnisse der DXA: 13,4% mit normaler Knochendichte 44,1% mit Osteopenie

			<p>42,4% mit Osteoporose</p> <p>Therapie:</p> <p>16,3% wurden in der Vergangenheit mit BP behandelt</p> <p>72% (N=549) wurde eine ST verschrieben, 27,7% wurde nur eine BT empfohlen</p> <p>Nach 3 Monaten hatten 52% mit der ST begonnen (=82% derjenigen, mit Empfehlung für eine ST), 18% nicht</p> <p>Follow-Up (nach 2 Jahren):</p> <p>Persistenz: 73% derjenigen, die eine ST verschrieben bekamen</p>
<p>(Niedhart et al. 2013)</p> <p>Signifikante Reduktion von Krankenhauseinweisungen aufgrund osteoporoseassoziiierter Frakturen durch intensivierete multimodale Therapie – Ergebnisse der Integrierten Versorgung Osteoporose Nordrhein</p>	<p>Design: retrospektive Querschnittsanalyse</p> <p>Datengrundlage: Krankenkassendaten der AOK</p> <p>Intervention: Integrierte Versorgung mit Kernärzten (Osteologen) und Zuweiserärzten</p> <p>Interventionsgruppe: N=3173</p> <p>Kontrollgruppe: N=18867</p>	<p>Einschlusskriterien:</p> <p>Versicherte von 50–89 Jahren mit Osteoporose-Diagnose mit oder ohne Fraktur sowie mindestens 3 Verordnungen osteoporosetypischer Arzneimittel</p> <p>Ausschlusskriterien:</p> <p>k. A.</p>	<p>Demographische Daten:</p> <p>Durchschnittliches Alter: 74 Jahre (Ko.) und 73 Jahre</p> <p>Weiblich: 88% (Ko.) und 89%</p> <p>Krankenhauspflichtige Hüftfrakturen: 22,96/1000 Versichertenjahre (VJ) (Ko.) vs. 5,93/1000 VJ</p> <p>Andere Fragilitätsfraktur-assoziierte Krankenhauseinweisungen: 172,88/1000 VJ (Ko.) vs. 46,92/1000 VJ</p>
<p>(Ojeda-Bruno et al. 2011)</p> <p>Secondary prevention program for osteoporotic fractures and long-term adherence to bisphosphonates</p>	<p>Design: prospektiv</p> <p>Follow-Up: telefonische Befragung nach 4 Jahren</p> <p>Datengrundlage: telefonische Befragung, Krankenakte</p>	<p>Einschlusskriterien:</p> <p>Über 50-Jährige mit Fragilitätsfraktur</p>	<p>Demographische Daten:</p> <p>Durchschnittliches Alter: 70 Jahre</p> <p>Weiblich: 86,8%</p> <p>Lokalisation der Indexfraktur:</p>

	<p>Intervention: FLS-Typ A mit zentraler KoordinatorIn</p> <p>Interventionsgruppe: N=380 (Baseline) und N=241 (4-Jahres-Follow-Up)</p> <p>Keine Kontrollgruppe</p>	<p>Ausschlusskriterien:</p> <p>Frakturen des Gesichts- oder Schädelknochens, der Rippen, der kleinen Hand- und Fuß-Knochen, pathologische Frakturen, schwere funktionelle Einschränkungen, fortgeschrittene Leber- oder Nierenerkrankung und andere schwere Grunderkrankungen</p>	<p>46,3% Unterarm (häufigste Lokalisation)</p> <p>18,6% Hüfte</p> <p>7,9% Wirbelkörper</p> <p>Ergebnisse der DXA:</p> <p>16% normale Knochendichte</p> <p>48,4% Osteopenie</p> <p>35,5% Osteoporose</p> <p>Therapie:</p> <p>Indikation für ST: 77,4%, Empfehlung für alleinige BT: 12,9%</p> <p>Therapierate mit BP vor Intervention 17% vs. 76% nachher</p> <p>Follow-Up (nach 4 Jahren):</p> <p>Refrakturnrate: 3,3% (N=8) (4 unter Therapie mit BP, 4 nach Therapie-Abbruch)</p> <p>Persistenz: 71,1% derjenigen, denen BP verschrieben wurden</p> <p>28,9% hatten die BP-Therapie abgebrochen</p>
<p>(Ruggiero et al. 2015)</p> <p>Fracture prevention service to bridge the osteoporosis care gap</p>	<p>Design: prospektive Beobachtungsstudie</p> <p>Follow-Up: telefonische Befragung nach 12 Monaten</p> <p>Datengrundlage: Krankenakte, telefonische Befragung</p>	<p>Einschlusskriterien:</p> <p>65 Jahre oder älter</p> <p>Proximale Femurfraktur mit chirurgischer Behandlung</p> <p>Ausschlusskriterien: k. A.</p>	<p>Demographische Daten:</p> <p>Durchschnittliches Alter: 83,3 (Ko.) und 83,5 Jahre</p> <p>Weiblich: 78,5% (Ko.) und 71,9%</p> <p>Baseline (Klinik):</p> <p>Knochendichtemessung: 14,5% (Ko.) vs. 47,6%</p> <p>ST: 17,2% (Ko.) vs. 48,5%</p> <p>BT: 16,6% (Ko.) vs. 50,0%</p>

	Intervention: <i>Fracture Prevention Service (FPS)</i> (FLS-Typ A/B), ohne zentrale KoordinatorIn Interventionsgruppe: N=210 Historische Kontrollgruppe: N=172		Follow-Up (nach 12 Monaten): Knochendichtemessung: 20,7% (Ko.) vs. 43,7% ST: 14,7% (Ko.) vs. 39,4% BT: 8,6% (Ko.) vs. 45,8%
(Scholten et al. 2020) <i>Implementation of a fracture liaison service and its effects on osteoporosis treatment adherence and secondary fracture at a tertiary care academic health system</i>	Design: retrospektiv Follow-Up: durchschnittlich nach 12 Monaten Datengrundlage: elektronische Krankenakte Intervention: FLS-Typ A Interventionsgruppe: N=6178 Keine Kontrollgruppe	Einschlusskriterien: Über 50-Jährige mit Fragilitätsfraktur	Demographische Daten: Durchschnittliches Alter der PatientInnen, denen eine Therapie verschrieben wurde: 73 Jahre Weiblich: k. A. Lokalisation der Indexfraktur: 35,3% Hüfte/Femur (häufigste Lokalisation) 9,5% Wirbelkörper N=1937 nahmen den Termin in der FLS-Klinik wahr N=1840 wurde eine Therapie verschrieben N=1416 begannen mit der Therapie 56,5% erhielten Teriparatid Persistenz: 81,6% Refrakturnrate: 15 von 1416 (1,05%) PatientInnen erlitten eine Folgefraktur innerhalb von 12 Monaten
(Schray et al. 2016) <i>Value of a coordinated management of osteoporosis via Fracture Liaison Service for the</i>	Design: Prospektive Querschnittsstudie Follow-Up: telefonisch Befragung nach 3 Monaten	Einschlusskriterien: Fragilitätsfraktur	Demographische Daten: Durchschnittliches Alter: 76,2 (Frauen) und 76,6 (Männer) Jahre Weiblich: 68,9%

<p><i>treatment of orthogeriatric patients</i></p>	<p>Datengrundlage: Fragebogen Intervention: FLS-Typ A mit zentraler KoordinatorIn Interventionsgruppe: N=251</p>	<p>Über 50-jährige Frauen und über 60-jährige Männer mit speziellen Risikofaktoren für Osteoporose</p> <p>Ausschlusskriterien: k. A.</p>	<p>Lokalisation der Indexfraktur: 31,1% proximales Femur (häufigste Lokalisation) 14,7% Wirbelsäule</p> <p>Therapie: Vor der FLS-Intervention: 17,9% erhielten BT, 10,7% erhielten ST Nach der FLS-Intervention: 65% erhielten BT, 25% erhielten ST</p> <p>Keine Daten zur Follow-Up-Befragung veröffentlicht</p>
<p>(Streeten et al. 2006) <i>The Inpatient Consultation Approach to Osteoporosis Treatment in Patients with a Fracture</i></p>	<p>Design: pro- und retrospektive Elemente Follow-Up: telefonische Befragung Datengrundlage: elektronische Krankenakte und Verzeichnis der Medikamentenverabreichung, telefonische Befragung Intervention: Anmeldung eines stationären Osteoporose-Konsils durch Orthopäden (FLS-Typ A) ohne zentrale KoordinatorIn Interventionsgruppe: N=53 Kontrollgruppe: PatientInnen, die unbeabsichtigt kein Osteoporose-Konsil erhielten, N=31</p>	<p>Einschlusskriterien: Fragilitätsfraktur</p> <p>Ausschlusskriterien: k. A.</p>	<p>Demographische Daten: Durchschnittliches Alter: 75,2 (Ko.) und 67,5 Jahre Weiblich: k. A.</p> <p>Lokalisation der Indexfraktur: Interventionsgruppe: 52,8% Hüfte, 13,2% Brust-/Lendenwirbelsäule Kontrollgruppe: 100% Hüfte</p> <p>Therapie: 77,3% (N=41) der Interventionsgruppe wurde eine Therapie mit BP empfohlen, davon erhielten 68% (N=28) tatsächlich die BP, eine BT wurde allen empfohlen</p> <p>Follow-Up der Interventionsgruppe (im Mittel nach 18 Monaten): N=34 79% (N=27) nahmen BT, 65% (N=22) nahmen BP</p>

			Follow-Up der Kontrollgruppe (im Mittel nach 39 Monaten): N=6 N=1 nahm eine BT, keiner BP
(Tei et al. 2019) OFELIA: Prevalence of Osteoporosis in Fragility Fracture Patients	Design: Querschnittsstudie Follow-Up: Telefonische Befragung nach 3 Jahren mit den Osteoporose-PatientInnen Datengrundlage: Fragebogen und DXA Intervention: <i>Osteoporosis Fracture Liaison Aarhus (OFELIA)</i> (FLS-Typ B) mit zentraler KoordinatorIn Interventionsgruppe: N=794	Einschlusskriterien: Über 18-Jährige mit Fragilitätsfraktur Ausschlusskriterien: Pathologische Fraktur, Frakturen der Gesichts- und Schädelknochen, Demenz, Mangelnde Kenntnisse der dänischen Sprache	Demographische Daten: Durchschnittliches Alter: 54 Jahre Weiblich: 70,2% Lokalisation der Indexfraktur: 28,3% Unterarm/Handgelenk (häufigste Lokalisation) 5,2% Hüfte/Femur 1% Wirbelsäule Ergebnisse der DXA: 36,3% der PatientInnen hatten einen normalen T-Score, 48,9% eine Osteopenie, 14,9% eine Osteoporose Follow-Up-Befragung (nach 3 Jahren) der Osteoporose-PatientInnen (N=98): 93 PatientInnen waren erreichbar, 81% (N=75) haben eine spezifische Therapie begonnen, 95% (N=71) der Patienten, die eine Osteoporose-Therapie initiierten, waren nach 3 Jahren persistent Refrakturnrate: 8% der persistenten PatientInnen
(van der Kallen et al. 2014) A fracture prevention service reduces further fractures two years after incidental minimal trauma fracture	Design: prospektiv Follow-Up: im Mittel nach 24 Monaten, telefonisch Datengrundlage: Befragung und Krankenakte	Einschlusskriterien: Über 50 Jahre mit Minimal-Trauma-Fraktur Ausschlusskriterien: Pathologische Fraktur	Demographische Daten: Durchschnittliches Alter: 74 (Ko.) und 72 Jahre Weiblich: 77% (Ko.) und 79% Follow-Up (im Mittel nach 24 Monaten) Refrakturnrate: 16,4% (Ko.) vs. 5,1% (p<0,001)

	Intervention: <i>Fracture Prevention Clinic</i> (FPC) (FLS-Typ A), mit zentraler KoordinatorIn Interventionsgruppe: wurde in der FPC gesehen, N=214 Kontrollgruppe: wurde nicht in der FPC gesehen, N=220		Therapierate (BT u./o. ST): 54,1% (Ko.) vs. 81,3% (p<0,001) Therapie mit BP oder Strontiumranelat: 34,1% (Ko.) vs. 66,8% (p<0,001)
--	---	--	---

Arbeiten, in denen eine Refrakturrate publiziert wurde, sind grau hinterlegt

Einteilung der FLS in Typ A, B, C und D nach Ganda et al. (2013)

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Consort-Diagramm zur Entstehung der Studienpopulation.	20
Abbildung 2: Altersverteilung im Gesamtkollektiv als Histogramm dargestellt (N=191).	21
Abbildung 3: Darstellung der T-Scores als Histogramm im Gesamtkollektiv (N=102).	23
Abbildung 4: Prävalenz von Osteoporose im Gesamtkollektiv basierend auf der Auswertung der T-Scores (N=102).	23
Abbildung 5: Therapieraten (Basistherapie) im zeitlichen Verlauf im Gesamtkollektiv.	25
Abbildung 6: Therapieraten (spezifische Osteoporose-Therapie) im zeitlichen Verlauf im Gesamtkollektiv.	25
Abbildung 7: Refrakturrate als Kaplan-Meier-Kurve für die Zeit (in Monaten) bis zum Auftreten einer erneuten Fraktur im Gesamtkollektiv (N=186).	27
Abbildung 8: Kaplan-Meier-Kurve zur Darstellung der Refrakturrate mit und ohne Einnahme einer spezifischen Osteoporose-Therapie im Gesamtkollektiv (N=182).	32
Abbildung 9: Therapieraten (spezifische Osteoporose-Therapie) im zeitlichen Verlauf in Subgruppe A (N=87 PatientInnen, die an der Follow-Up-Befragung nach drei Jahren teilgenommen haben).	33
Abbildung 10: Kaplan-Meier-Kurve zur Darstellung der Refrakturrate in Subgruppe A (N=87 PatientInnen, die an der Follow-Up-Befragung nach drei Jahren teilgenommen haben).	34
Abbildung 11: Therapieraten (Basistherapie) im zeitlichen Verlauf in Subgruppe B (N=53 mit durchgehender Teilnahme am Follow-Up).	36
Abbildung 12: Therapieraten (spezifische Osteoporose-Therapie) im zeitlichen Verlauf in Subgruppe B (N=53 mit durchgehender Teilnahme am Follow-Up).	36
Abbildung 13: Kaplan-Meier-Kurve zur Darstellung der Refrakturraten mit und ohne Einnahme einer spezifischen Osteoporose-Therapie in Subgruppe B (N=53 mit durchgehender Teilnahme am Follow-Up).	38

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Lokalisation der Indexfraktur im Gesamtkollektiv (N=191 PatientInnen mit N=211 Frakturen).....	21
Tabelle 2: Häufigkeiten der verwendeten spezifischen Osteoporose-Medikamente im Gesamtkollektiv im zeitlichen Verlauf.....	26
Tabelle 3: Kaplan-Meier-Verfahren zur Bestimmung der Refrakturrate im Gesamtkollektiv (N=186).....	26
Tabelle 4: Lokalisation der Folgefrakturen im Gesamtkollektiv (N=31 PatientInnen mit N=36 Folgefrakturen).....	28
Tabelle 5: Vergleich von Baseline-Charakteristika von PatientInnen mit Folgefraktur im Vergleich zu PatientInnen ohne Folgefraktur im Gesamtkollektiv.	28
Tabelle 6: Kaplan-Meier-Verfahren zur Bestimmung des Frakturrisikos für PatientInnen mit und ohne Frakturen im Erwachsenenalter in der Anamnese im Gesamtkollektiv (N=173). ...	30
Tabelle 7: Kaplan-Meier-Verfahren zur Bestimmung des Frakturrisikos für PatientInnen mit und ohne Sturzneigung in der Anamnese im Gesamtkollektiv (N=174).....	30
Tabelle 8: Kaplan-Meier-Verfahren zur Bestimmung des Frakturrisikos in Abhängigkeit von dem Ergebnis der Knochendichtemessung im Gesamtkollektiv (N=103).....	31
Tabelle 9: Kaplan-Meier-Verfahren zur Bestimmung des Frakturrisikos in Abhängigkeit von der Einnahme einer spezifischen Osteoporose-Therapie im Gesamtkollektiv (N=182).	31
Tabelle 10: Kaplan-Meier-Verfahren zur Bestimmung der Refrakturrate in Subgruppe A (N=87 PatientInnen, die an der Follow-Up-Befragung nach drei Jahren teilgenommen haben).....	33
Tabelle 11: Lokalisation der Folgefrakturen in Subgruppe B (mit durchgehender Teilnahme am Follow-Up; N=15 PatientInnen mit N=17 Folgefrakturen).....	37
Tabelle 12: Kaplan-Meier-Verfahren zur Bestimmung des Risikos für Folgefrakturen in Abhängigkeit von der Einnahme einer spezifischen Osteoporose-Therapie in Subgruppe B (N=53 mit durchgehender Teilnahme am Follow-Up).	38
Tabelle 13: Risikofaktoren für Osteoporose und Frakturen und Komorbiditäten im Gesamtkollektiv (N=191).....	63
Tabelle 14: Refrakturrate von PatientInnen, deren Indexfraktur eine proximale Femurfraktur war im Vergleich zu PatientInnen mit Indexfrakturen anderer Lokalisation im Gesamtkollektiv (N=186).....	64

Tabelle 15: Refrakturrate von PatientInnen, deren Indexfraktur eine Wirbelkörperfraktur war im Vergleich zu PatientInnen mit Indexfrakturen anderer Lokalisation im Gesamtkollektiv (N=186).....	64
Tabelle 16: Literaturübersicht über Interventionen zur Prävention osteoporotischer Frakturen	65

9 Abkürzungsverzeichnis

BMD	Bone Mineral Density
BP	Bisphosphonate
BT	Basistherapie
DVO	Dachverband Osteologie e. V.
DXA	Dual-Energy-X-Ray
FLS	Fraktur-Liaison-Service
HR	<i>Hazard Ratio</i>
k. A.	keine Angaben
KI	Konfidenzintervall
Ko.	Kontrollgruppe
KH	Krankenhaus
MRI	Klinikum rechts der Isar München, Universitätsklinikum der Technischen Universität München
p	Signifikanzwert p
QCT	Quantitative Computertomographie
SD	<i>Standard Deviation</i>
ST	Spezifische Osteoporose-Therapie
t	t-Wert
WHO	World Health Organization
χ^2	Chi-Quadrat

10 Literaturverzeichnis

- Akesson, K.; Marsh, D.; Mitchell, P. J.; McLellan, A. R.; Stenmark, J.; Pierroz, D. D.; Kyer, C.; Cooper, C. (2013): Capture the Fracture: a Best Practice Framework and global campaign to break the fragility fracture cycle. In: *Osteoporosis International* 24 (8), S. 2135–2152.
- Astrand, J.; Nilsson, J.; Thorngren, K.-G. (2012): Screening for osteoporosis reduced new fracture incidence by almost half: a 6-year follow-up of 592 fracture patients from an osteoporosis screening program. In: *Acta Orthopaedica* 83 (6), S. 661–665.
- Axelsson, K. F.; Jacobsson, R.; Lund, D.; Lorentzon, M. (2016): Effectiveness of a minimal resource fracture liaison service. In: *Osteoporosis International* 27 (11), S. 3165–3175.
- Bässgen, K.; Westphal, T.; Haar, P.; Kundt, G.; Mittlmeier, T.; Schober, H.-C. (2013): Population-based prospective study on the incidence of osteoporosis-associated fractures in a German population of 200,413 inhabitants. In: *Journal of Public Health* 35 (2), S. 255–261.
- Bogoch, E. R.; Elliot-Gibson, V.; Beaton, D. E.; Jamal, S. A.; Josse, R. G.; Murray, T. M. (2006): Effective initiation of osteoporosis diagnosis and treatment for patients with a fragility fracture in an orthopaedic environment. In: *The Journal of Bone and Joint Surgery* 88 (1), S. 25–34.
- Bolland, M. J.; Grey, A. B.; Gamble, G. D.; Reid, I. R. (2010): Effect of osteoporosis treatment on mortality: a meta-analysis. In: *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 95 (3), S. 1174–1181.
- Bonnaire, F.; Weber, A. (2015): S2e-Leitlinie 012/001: Schenkelhalsfraktur des Erwachsenen. AWMF-Register-Nr.: 012/001. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie e. V. Online verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/012-001l_S2e_Schenkelhalsfraktur_2015-10-abgelaufen_02.pdf, zuletzt geprüft am 17.09.2022.
- Borgström, F.; Karlsson, L.; Ortsäter, G.; Norton, N.; Halbout, P.; Cooper, C.; Lorentzon, M.; McCloskey, E. V.; Harvey, N. C.; Javaid, M. K.; Kanis, J. A. (2020): Fragility fractures in Europe: burden, management and opportunities. In: *Archives of Osteoporosis* 15 (1), Aufsatz-Nr. 59.

- Boudou, L.; Gerbay, B.; Chopin, F.; Ollagnier, E.; Collet, P.; Thomas, T. (2011): Management of osteoporosis in fracture liaison service associated with long-term adherence to treatment. In: *Osteoporosis International* 22 (7), S. 2099–2106.
- Brandhorst, H. (2022): Entlass-Management verbessern und Sektorengrenzen überwinden: warum ein 'Fraktur-Liaison-Service (FLS)' sinnvoll ist. Dissertation. Technische Universität München, München. Fakultät für Medizin.
- Center, J. R.; Nguyen, T. V.; Schneider, D.; Sambrook, P. N.; Eisman, J. A. (1999): Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. In: *The Lancet* 353 (9156), S. 878–882.
- Chesser, T. J. S.; Javaid, M. K.; Mohsin, Z.; Pari, C.; Belluati, A.; Contini, A.; Caiaffa, V.; Chana-Rodríguez, F.; Gómez-Vallejo, J.; Sánchez-Pérez, C.; Dailiana Z. H.; Stefanou, N.; Tosounidis, T.; Laurent, M.; Putzeys, G.; Poeze, M.; Ponsen, K. J. (2022): Overview of fracture liaison services in the UK and Europe: standards, model of care, funding, and challenges. In: *Orthopaedic Trauma Association International* 5 (Supplement 3), e 198.
- Consensus Development Conference: Diagnosis, Prophylaxis, and Treatment of Osteoporosis. Conference report (1993). In: *The American Journal of Medicine* 94 (6), S. 646–650.
- Cooper, M. S.; Palmer, A. J.; Seibel, M. J. (2012): Cost-effectiveness of the Concord Minimal Trauma Fracture Liaison service, a prospective, controlled fracture prevention study. In: *Osteoporosis International* 23 (1), S. 97–107.
- Dachverband Osteologie e.V. (Hg.) (2018): Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der OSTEOPOROSE bei postmenopausalen Frauen und bei Männern. Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V. 2017. AWMF-Register-Nr.: 183/001. Online verfügbar unter [http://dv-osteologie.org/uploads/Leitlinie 2017/Finale Version Leitlinie Osteoporose 2017_end.pdf](http://dv-osteologie.org/uploads/Leitlinie%202017/Finale%20Version%20Leitlinie%20Osteoporose%202017_end.pdf), zuletzt geprüft am 17.09.2022.
- Dehamchia-Rehailia, N.; Ursu, D.; Henry-Desailly, I.; Fardellone, P.; Paccou, J. (2014): Secondary prevention of osteoporotic fractures: evaluation of the Amiens University Hospital's fracture liaison service between January 2010 and December 2011. In: *Osteoporosis International* 25 (10), S. 2409–2416.

- Dell, R.; Greene, D.; Schelkun, S. R.; Williams, K. (2008): Osteoporosis disease management: the role of the orthopaedic surgeon. In: *The Journal of Bone and Joint Surgery* 90 (Supplement 4), S. 188–194.
- Elliot-Gibson, V.; Bogoch, E. R.; Jamal, S. A.; Beaton, D. E. (2004): Practice patterns in the diagnosis and treatment of osteoporosis after a fragility fracture: a systematic review. In: *Osteoporosis International* 15 (10), S. 767–778.
- Freemantle, N.; Cooper, C.; Diez-Perez, A.; Gitlin, M.; Radcliffe, H.; Shepherd, S.; Roux, C. (2013): Results of indirect and mixed treatment comparison of fracture efficacy for osteoporosis treatments: a meta-analysis. In: *Osteoporosis International* 24 (1), S. 209–217.
- Ganda, K.; Puech, M.; Chen, J. S.; Speerin, R.; Bleasel, J.; Center, J. R.; Eisman, J. A.; March, L.; Seibel, M. J. (2013): Models of care for the secondary prevention of osteoporotic fractures: a systematic review and meta-analysis. In: *Osteoporosis International* 24 (2), S. 393–406.
- Geiger, I.; Kammerlander, C.; Höfer, C.; Volland, R.; Trinemeier, J.; Henschelchen, M.; Friess, T.; Böcker, W.; Sundmacher, L. (2021): Implementation of an integrated care programme to avoid fragility fractures of the hip in older adults in 18 Bavarian hospitals - study protocol for the cluster-randomised controlled fracture liaison service FLS-CARE. In: *BMC geriatrics* 21 (1), S. 43.
- Goltz, L.; Degenhardt, G.; Maywald, U.; Kirch, W.; Schindler, C. (2013): Evaluation of a program of integrated care to reduce recurrent osteoporotic fractures. In: *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 22 (3), S. 263–270.
- Gosch, M.; Kammerlander, C.; Neuerburg, C. (2019): Osteoporose – Epidemiologie und Versorgungsqualität. In: *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie* 52 (5), S. 408–413.
- Guirguis-Blake, J. M.; Michael, Y. L.; Perdue, L. A.; Coppola, E. L.; Beil, T. L. (2018): Interventions to Prevent Falls in Older Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. In: *Journal of the American Medical Association* 319 (16), S. 1705–1716.
- Haasters, F.; Prall, W. C.; Himmler, M.; Polzer, H.; Schieker, M.; Mutschler, W. (2015): Prävalenz und Management der Osteoporose in der Unfallchirurgie. Umsetzung der

- DVO-Empfehlungen in der stationären Frakturbehandlung. In: *Der Unfallchirurg* 118 (2), S. 138–145.
- Hadji, P.; Claus, V.; Ziller, V.; Intorcchia, M.; Kostev, K.; Steinle, T. (2012): GRAND: the German retrospective cohort analysis on compliance and persistence and the associated risk of fractures in osteoporotic women treated with oral bisphosphonates. In: *Osteoporosis International* 23 (1), S. 223–231.
- Hadji, P.; Hardtstock, F.; Wilke, T.; Joeres, L.; Toth, E.; Möckel, L.; Gille, P. (2020): Estimated epidemiology of osteoporosis diagnoses and osteoporosis-related high fracture risk in Germany: a German claims data analysis. In: *Archives of Osteoporosis* 15 (1), Aufsatz-Nr. 127.
- Hadji, P.; Klein, S.; Gothe, H.; Häussler, B.; Kless, T.; Schmidt, T.; Steinle, T.; Verheyen, F.; Linder, R. (2013a): The epidemiology of osteoporosis--Bone Evaluation Study (BEST): an analysis of routine health insurance data. In: *Deutsches Ärzteblatt International* 110 (4), S. 52–57.
- Hadji, P.; Klein, S.; Häussler, B.; Kless, T.; Linder, R.; Rowinski-Jablokow, M.; Verheyen, F.; Gothe, H. (2013b): The bone evaluation study (BEST): patient care and persistence to treatment of osteoporosis in Germany. In: *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics* 51 (11), S. 868–872.
- Hadji, P.; Kyvernitakis, I.; Kann, P. H.; Niedhart, C.; Hofbauer, L. C.; Schwarz, H.; Kurth, A. A.; Thomasius, F.; Schulte, M.; Intorcchia, M.; Psachoulia, E.; Schmid, T. (2016): GRAND-4: the German retrospective analysis of long-term persistence in women with osteoporosis treated with bisphosphonates or denosumab. In: *Osteoporosis International* 27 (10), S. 2967–2978.
- Häussler, B.; Gothe, H.; Göl, D.; Glaeske, G.; Pientka, L.; Felsenberg, D. (2007): Epidemiology, treatment and costs of osteoporosis in Germany--the BoneEVA Study. In: *Osteoporosis International* 18 (1), S. 77–84.
- Hesse, E.; Böcker, W.; Kammerlander, C.; Stumpf, U.; Weber, I.; Maus, U. (2019): Etablierung von Frakturnetzwerken in Deutschland. In: *Der Unfallchirurg* 122 (10), S. 766–770.
- Huntjens, K. M. B.; van Geel, T. A. C. M.; van den Bergh, J. P. W.; van Helden, S.; Willems, P.; Winkens, B.; Eisman, J. A.; Geusens, P. P.; Brink, P. R. G. (2014): Fracture liaison service:

- impact on subsequent nonvertebral fracture incidence and mortality. In: *The Journal of Bone and Joint Surgery* 96 (4), e29.
- Huntjens, K. M. B.; van Geel, T. C. M.; Geusens, P. P.; Winkens, B.; Willems, P.; van den Bergh, J.; Brink, P. R. G.; van Helden, S. (2011): Impact of guideline implementation by a fracture nurse on subsequent fractures and mortality in patients presenting with non-vertebral fractures. In: *Injury* 42 (Supplement 4), S. 39-43.
- Icks, A.; Arend, W.; Becker, C.; Rapp, K.; Jungbluth, P.; Haastert, B. (2013): Incidence of hip fractures in Germany, 1995-2010. In: *Archives of Osteoporosis* 8 (1-2), Aufsatz-Nr. 140.
- Ismail, A. A.; O'Neill, T. W.; Cockerill, W.; Finn, J. D.; Cannata, J. B.; Hoszowski, K.; Johnell, O.; Matthis, C.; Raspe, H.; Raspe, A.; Reeve, J.; Silman, A. J. (2000): Validity of self-report of fractures: results from a prospective study in men and women across Europe. EPOS Study Group. European Prospective Osteoporosis Study Group. In: *Osteoporosis International* 11 (3), S. 248–254.
- Johnell, O.; Kanis, J. A. (2005): Epidemiology of osteoporotic fractures. In: *Osteoporosis International* 16 (Supplement 2), S3-7.
- Johnell, O.; Kanis, J. A. (2006): An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. In: *Osteoporosis International* 17 (12), S. 1726–1733.
- Kammerlander, C.; Gosch, M.; Kammerlander-Knauer, U.; Luger, T. J.; Blauth, M.; Roth, T. (2011): Long-term functional outcome in geriatric hip fracture patients. In: *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 131 (10), S. 1435–1444.
- Kanis, J. A.; Borgstrom, F.; Laet, C. de; Johansson, H.; Johnell, O.; Jonsson, B.; Oden, A.; Zethraeus, N.; Pflieger, B.; Khaltsev, N. (2005): Assessment of fracture risk. In: *Osteoporosis International* 16 (6), S. 581–589.
- Kanis, J. A.; Johnell, O.; Laet, C. de; Johansson, H.; Oden, A.; Delmas, P.; Eisman, J.; Fujiwara, S.; Garnero, P.; Kroger, H.; McCloskey, E. V.; Mellstrom, D.; Melton, L. J.; Pols, H.; Reeve, J.; Silman, A.; Tenenhouse, A. (2004): A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. In: *Bone* 35 (2), S. 375–382.

- Kanis, J. A.; Johnell, O.; Oden, A.; Dawson, A.; Laet, C. de; Jonsson, B. (2001a): Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. In: *Osteoporosis International* 12 (12), S. 989–995.
- Kanis, J. A.; Oden, A.; Johnell, O.; Jonsson, B.; Laet, C. de; Dawson, A. (2001b): The burden of osteoporotic fractures: a method for setting intervention thresholds. In: *Osteoporosis International* 12 (5), S. 417–427.
- Klotzbuecher, C. M.; Ross, P. D.; Landsman, P. B.; Abbott, T. A.; Berger, M. (2000): Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. In: *Journal of Bone and Mineral Research* 15 (4), S. 721–739.
- Koeppen, V.; Seifert-Klauss, V. (2017): „Fraktur-Liaison-Services (FLS)“ – Ein sektorenübergreifendes Konzept zur wohnortnahen Versorgung von Osteoporosepatienten. In: *Journal für Mineralstoffwechsel und Muskuloskeletale Erkrankungen* 24 (2), S. 36–39.
- Kothawala, P.; Badamgarav, E.; Ryu, S.; Miller, R. M.; Halbert, R. J. (2007): Systematic Review and Meta-analysis of Real-World Adherence to Drug Therapy for Osteoporosis. In: *Mayo Clinic Proceedings* 82 (12), S. 1493–1501.
- Langridge, C. R.; McQuillan, C.; Watson, W. S.; Walker, B.; Mitchell, L.; Gallacher, S. J. (2007): Refracture following fracture liaison service assessment illustrates the requirement for integrated falls and fracture services. In: *Calcified Tissue International* 81 (2), S. 85–91.
- Leonhardt, Y.; May, P.; Gordijenko, O.; Koeppen-Ursic, V. A.; Brandhorst, H.; Zimmer, C.; Makowski, M. R.; Baum, T.; Kirschke, J. S.; Gersing, A. S.; Seifert-Klauss, V.; Schwaiger, B. J. (2020): Opportunistic QCT Bone Mineral Density Measurements Predicting Osteoporotic Fractures: A Use Case in a Prospective Clinical Cohort. In: *Frontiers in Endocrinology* 11, Aufsatz-Nr. 586352.
- Li, N.; Hilgsmann, M.; Boonen, A.; van Oostwaard, M. M.; Bot, R. T. A. L. de; Wyers, C. E.; Bours, S. P. G.; van den Bergh, J. P. (2021): The impact of fracture liaison services on subsequent fractures and mortality: a systematic literature review and meta-analysis. In: *Osteoporosis International* 32 (8), S. 1517–1530.

- Lih, A.; Nandapalan, H.; Kim, M.; Yap, C.; Lee, P.; Ganda, K.; Seibel, M. J. (2011): Targeted intervention reduces refracture rates in patients with incident non-vertebral osteoporotic fractures: a 4-year prospective controlled study. In: *Osteoporosis International* 22 (3), S. 849–858.
- Löffler, M. T.; Jacob, A.; Valentinitzsch, A.; Rienmüller, A.; Zimmer, C.; Ryang, Y.-M.; Baum, T.; Kirschke, J. S. (2019): Improved prediction of incident vertebral fractures using opportunistic QCT compared to DXA. In: *European Radiology* 29 (9), S. 4980–4989.
- Mai, H. T.; Tran, T. S.; Ho-Le, T. P.; Center, J. R.; Eisman, J. A.; Nguyen, T. V. (2019): Two-Thirds of All Fractures Are Not Attributable to Osteoporosis and Advancing Age: Implications for Fracture Prevention. In: *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 104 (8), S. 3514–3520.
- Marshall, D.; Johnell, O.; Wedel, H. (1996): Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. In: *British Medical Journal* 312 (7041), S. 1254–1259.
- McCloskey, E.; Rathi, J.; Heijmans, S.; Blagden, M.; Cortet, B.; Czerwinski, E.; Hadji, P.; Payer, J.; Palmer, K.; Stad, R.; O'Kelly, J.; Papapoulos, S. (2021): The osteoporosis treatment gap in patients at risk of fracture in European primary care: a multi-country cross-sectional observational study. In: *Osteoporosis International* 32 (2), S. 251–259.
- McLellan, A. R.; Gallacher, S. J.; Fraser, M.; McQuillan, C. (2003): The fracture liaison service: success of a program for the evaluation and management of patients with osteoporotic fracture. In: *Osteoporosis International* 14 (12), S. 1028–1034.
- McLellan, A. R.; Wolowacz, S. E.; Zimovetz, E. A.; Beard, S. M.; Lock, S.; McCrink, L.; Adekunle, F.; Roberts, D. (2011): Fracture liaison services for the evaluation and management of patients with osteoporotic fracture: a cost-effectiveness evaluation based on data collected over 8 years of service provision. In: *Osteoporosis International* 22 (7), S. 2083–2098.
- Nakayama, A.; Major, G.; Holliday, E.; Attia, J.; Bogduk, N. (2016): Evidence of effectiveness of a fracture liaison service to reduce the re-fracture rate. In: *Osteoporosis International* 27 (3), S. 873–879.

- Naranjo, A.; Ojeda-Bruno, S.; Bilbao-Cantarero, A.; Quevedo-Abeledo, J. C.; Diaz-González, B. V.; Rodríguez-Lozano, C. (2015): Two-year adherence to treatment and associated factors in a fracture liaison service in Spain. In: *Osteoporosis International* 26 (11), S. 2579–2585.
- Niedhart, C.; Preising, A.; Eichhorn, C. (2013): Signifikante Reduktion von Krankenhauseinweisungen aufgrund osteoporoseassoziiierter Frakturen durch intensivierete multimodale Therapie - Ergebnisse der Integrierten Versorgung Osteoporose Nordrhein. In: *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie* 151 (1), S. 20–24.
- Ojeda-Bruno, S.; Naranjo, A.; Francisco-Hernández, F.; Erausquin, C.; Rúa-Figueroa, I.; Quevedo, J. C.; Rodríguez-Lozano, C. (2011): Secondary prevention program for osteoporotic fractures and long-term adherence to bisphosphonates. In: *Osteoporosis International* 22 (6), S. 1821–1828.
- Ross, S.; Samuels, E.; Gairy, K.; Iqbal, S.; Badamgarav, E.; Siris, E. (2011): A meta-analysis of osteoporotic fracture risk with medication nonadherence. In: *Value in Health* 14 (4), S. 571–581.
- Royal Osteoporosis Society (Hg.) (2019): Effective Secondary Prevention of Fragility Fractures: Clinical Standards for Fracture Liaison Services. Online verfügbar unter <https://theros.org.uk/media/1eubz33w/ros-clinical-standards-for-fracture-liaison-services-august-2019.pdf>, zuletzt geprüft am 17.09.2022.
- Ruggiero, C.; Zampi, E.; Rinonapoli, G.; Baroni, M.; Serra, R.; Zengarini, E.; Baglioni, G.; Duranti, G.; Ercolani, S.; Conti, F.; Caraffa, A.; Mecocci, P.; Brandi, M. L. (2015): Fracture prevention service to bridge the osteoporosis care gap. In: *Clinical Interventions in Aging* 10, S. 1035–1042.
- Scholten, D. J.; Bray, J. K.; Wang, K. Y.; Lake, A. F.; Emory, C. L. (2020): Implementation of a fracture liaison service and its effects on osteoporosis treatment adherence and secondary fracture at a tertiary care academic health system. In: *Archives of Osteoporosis* 15 (1), Aufsatz-Nr. 80.
- Schray, D.; Neuerburg, C.; Stein, J.; Gosch, M.; Schieker, M.; Böcker, W.; Kammerlander, C. (2016): Value of a coordinated management of osteoporosis via Fracture Liaison

- Service for the treatment of orthogeriatric patients. In: *European Journal of Trauma and Emergency Surgery* 42 (5), S. 559–564.
- Schulz, C.; König, H.-H.; Rapp, K.; Becker, C.; Rothenbacher, D.; Büchele, G. (2020): Analysis of mortality after hip fracture on patient, hospital, and regional level in Germany. In: *Osteoporosis International* 31 (5), S. 897–904.
- Shim, Y.-B.; Park, J.-A.; Nam, J. H.; Hong, S.-H.; Kim, J. W.; Jeong, J.; Shin, J.-Y. (2020): Incidence and risk factors of subsequent osteoporotic fracture: a nationwide cohort study in South Korea. In: *Archives of Osteoporosis* 15 (1), Aufsatz-Nr. 180.
- Smektala, R.; Endres, H. G.; Dasch, B.; Bonnaire, F.; Trampisch, H. J.; Pientka, L. (2009): Die stationäre Behandlungsqualität der distalen Radiusfraktur in Deutschland: Ergebnisse eines Frakturregisters mit 1201 älteren Patienten. In: *Der Unfallchirurg* 112 (1), S. 46–54.
- Streeten, E. A.; Mohamed, A.; Gandhi, A.; Orwig, D.; Sack, P.; Sterling, R.; Pellegrini, V. D. (2006): The inpatient consultation approach to osteoporosis treatment in patients with a fracture. Is automatic consultation needed? In: *The Journal of Bone and Joint Surgery* 88 (9), S. 1968–1974.
- Svedbom, A.; Hadji, P.; Hernlund, E.; Thoren, R.; McCloskey, E.; Stad, R.; Stollenwerk, B. (2019): Cost-effectiveness of pharmacological fracture prevention for osteoporosis as prescribed in clinical practice in France, Germany, Italy, Spain, and the United Kingdom. In: *Osteoporosis International* 30 (9), S. 1745–1754.
- Tei, R. M. H.; Ramlau-Hansen, C. H.; Plana-Ripoll, O.; Brink, O.; Langdahl, B. L. (2019): OFELIA: Prevalence of Osteoporosis in Fragility Fracture Patients. In: *Calcified Tissue International* 104 (1), S. 102–114.
- van der Kallen, J.; Giles, M.; Cooper, K.; Gill, K.; Parker, V.; Tembo, A.; Major, G.; Ross, L.; Carter, J. (2014): A fracture prevention service reduces further fractures two years after incident minimal trauma fracture. In: *International Journal of Rheumatic Diseases* 17 (2), S. 195–203.
- van Geel, T. A. C. M.; van Helden, S.; Geusens, P. P.; Winkens, B.; Dinant, G.-J. (2009): Clinical subsequent fractures cluster in time after first fractures. In: *Annals of the Rheumatic Diseases* 68 (1), S. 99–102.

- Walters, S.; Khan, T.; Ong, T.; Sahota, O. (2017): Fracture liaison services: improving outcomes for patients with osteoporosis. In: *Clinical Interventions in Aging* 12, S. 117–127.
- Warriner, A. H.; Patkar, N. M.; Curtis, J. R.; Delzell, E.; Gary, L.; Kilgore, M.; Saag, K. (2011): Which fractures are most attributable to osteoporosis? In: *Journal of Clinical Epidemiology* 64 (1), S. 46–53.
- World Health Organization (Hg.) (1994): World Health Organization: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva (Technical Report Series 843; Seite 2-6). Online verfügbar unter https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39142/WHO_TRS_843_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y, zuletzt geprüft am 17.09.2022.
- Wu, C.-H.; Chen, C.-H.; Chen, P.-H.; Yang, J.-J.; Chang, P.-C.; Huang, T.-C.; Bagga, S.; Sharma, Y.; Lin, R.-M.; Chan, D.-C. (2018a): Identifying characteristics of an effective fracture liaison service: systematic literature review. In: *Osteoporosis International* 29 (5), S. 1023–1047.
- Wu, C.-H.; Tu, S.-T.; Chang, Y.-F.; Chan, D.-C.; Chien, J.-T.; Lin, C.-H.; Singh, S.; Dasari, M.; Chen, J.-F.; Tsai, K.-S. (2018b): Fracture liaison services improve outcomes of patients with osteoporosis-related fractures: A systematic literature review and meta-analysis. In: *Bone* 111 (06), S. 92–100.
- Yusuf, A. A.; Cummings, S. R.; Watts, N. B.; Feudjo, M. T.; Sprafka, J. M.; Zhou, J.; Guo, H.; Balasubramanian, A.; Cooper, C. (2018): Real-world effectiveness of osteoporosis therapies for fracture reduction in post-menopausal women. In: *Archives of Osteoporosis* 13 (1), Aufsatz-Nr. 33.

11 Kongressbeteiligungen und Publikation

OSTEOLOGIE 2019 vom 28.03. bis 30.03.2019 in Frankfurt am Main, Deutschland

T-Score-Werte bei Minimal-Trauma-Fraktur: Auswertung der Knochendichtemessungen im Patientenkollektiv des Fraktur-Liaison-Services

P. May, H. Brandhorst, S. Fillenberg, O. Gordijenko, V. Koeppen, K. Pfeifer, V. Seifert-Klauss

Abstract publiziert in *Osteologie 2019*; 28 (01), S. 54

European Calcified Tissue Society (ECTS) Congress 2019 vom 11.05. bis 14.05.2019 in Budapest, Ungarn

Fracture-Liaison-Service in Germany: T-Score results of DXA measurements in patients suffering from a fragility fracture

P. May, H. Brandhorst, S. Fillenberg, O. Gordijenko, V. Koeppen, K. Pfeifer, V. Seifert-Klauss

Abstract publiziert in *Calcified Tissue International 2019*; 104 (Supplement Issue 1), S. 152–167

Opportunistic QCT Bone Mineral Density Measurements Predicting Osteoporotic Fractures: A Use Case in a Prospective Clinical Cohort.

Y. Leonhardt, P. May, O. Gordijenko, V. Koeppen-Ursic, H. Brandhorst, C. Zimmer, M. Makowski, T. Baum, J. Kirschke, A. Gersing, V. Seifert-Klauss, B. Schwaiger (2020):

Frontiers in Endocrinology (Lausanne). November 2020; Aufsatz-Nr. 586352.

doi: 10.3389/fendo.2020.586352.eCollection 2020.

12 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Vanadin Seifert-Klauss für die intensive Betreuung meiner Arbeit. Sie stand mir mit ihrer fachlichen Kompetenz und Erfahrung über die Jahre hinweg jederzeit unterstützend zur Seite und hat diese Arbeit damit möglich gemacht. Ihre Kritik, Anregungen und motivierenden Worte waren mir stets eine große Hilfe. Zudem bedanke ich mich für die Möglichkeit, meine Ergebnisse im Rahmen von Kongressbeiträgen und einer Publikation in der Fachöffentlichkeit zu präsentieren.

Ich danke Henrike Brandhorst, von der ich das Projekt übernommen habe, für die Einarbeitung und dafür, dass sie mir die Daten der Baseline-Befragungen sowie der ersten Follow-Up-Befragungen zur Verfügung gestellt hat. Darüber hinaus danke ich meinem Mentor, Herrn PD Dr. Benedikt Schwaiger für die Betreuung sowie allen weiteren Personen, die am Fraktur-Liaison-Service-Projekt am Klinikum rechts der Isar mitgewirkt haben.

Ich bedanke mich von Herzen bei meinen Eltern und meinen Geschwistern, bei meinem Partner und bei meinen Freundinnen für ihre unentwegte Unterstützung während des Studiums und der Promotion.