

Osteoporosetherapie: vom Möglichen zum Machbaren

Dr. Claudia Uhler

Die Umsetzung von Erkenntnissen aus der Osteoporoseforschung in die Praxis stand im Zentrum des heurigen Osteoporosewochenendes (12./13.3.2011) in Salzburg. Das Spektrum der Vorträge reichte vom optimierten Einsatz von Bisphosphonaten bis hin zu aktuellen Daten zu Vitamin-D und Fragen zur Ernährungs- und Bewegungstherapie.

Eine gelungene Mischung aus neuen wissenschaftlichen Fakten und aktuellen Fragestellungen aus der Praxis zeichneten auch das diesjährige Osteoporosewochenende in Salzburg aus, durch das der Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Mineral- und Knochenstoffwechsel, Prim. Univ.-Prof. Dr. Heinrich Resch, KH der Barmherzigen Schwestern Wien, und Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Bröll, Rheuma-Zentrum Wien Oberlaa, führten.

Den Finger in die Wunde legte Prim. Dr. Andreas Winkler, Klinik Pirawarth, Kur- und Rehabilitationszentrum, der anhand einer in einem geriatrischen Pflegekrankenhaus in Wien durchgeführten Untersuchung aufzeigte, dass selbst in Österreich die Möglichkeiten der modernen Osteoporosetherapie nicht ausgeschöpft werden. Bei 36,2% der eingeschlossenen PatientInnen lag eine osteoporotische Fraktur vor. Jedoch nur 30,4% von ihnen waren adäquat und 53% insuffizient therapiert. 16,7% dieser Patienten erhielten gar keine medikamentöse Osteoporosetherapie.

Fallstricke der oralen Bisphosphonattherapie

Dabei stehen unter anderem mit Bisphosphonaten Substanzen zur Verfü-

gung, mit denen das Risiko für osteoporotische Frakturen nachweislich gesenkt werden kann. Eine Krux liegt darin, dass die Frakturnrate bei 50%-iger Compliance unter oralen Bisphosphonaten kaum niedriger ist als ohne Behandlung (Abbildung 1) (1) und Studien belegen, dass die Compliance der wöchentlichen oralen Formen bereits nach vier Monaten Therapie unter 50% liegt (2).

Die Therapietreue ist neben der Wirksamkeit also ein Kardinalkriterium für den Therapieerfolg. Bei oralen Bisphosphonaten reicht es zudem nicht aus, diese einzunehmen, sie müssen auch richtig eingenommen werden. Und das ist, wie Univ.-Doz. Dr. Astrid Fahrleitner-Pammer, Univ.-Klinik Graz, aus ihrer praktischen Erfahrung berichtete, auch keineswegs immer der Fall. So nehmen viele Patienten das orale Bisphosphonat zum Frühstück ein, und nicht wie indiziert eine halbe Stunde davor. „Schon dieser Fehler kann den Therapieerfolg zunichte machen“, sagte Fahrleitner-Pammer und verwies auf weitere Probleme: „Ältere Menschen leiden häufig an Schluckstörungen. Zudem gibt es Hinweise darauf, dass orale Bisphosphonate vor allem bei Patienten mit Barret-Ösophagus das Risiko für die Entwicklung eines Ösophaguskarzinoms erhöhen könnten (3).“

Mit parenteralen Bisphosphonaten können alle diese Probleme umgangen werden - und dies bei geringerer Pillenlast für die meist multimorbiden Patienten. Mangelnde Resorption ist bei dieser Applikation ausgeschlossen, wodurch der in Studien gezeigte Therapieerfolg auch in der Praxis erzielt werden kann. „Im Fall von Ibandronat gewährleistet die Quartalspritze darüber hinaus einen

regelmäßigen Arzt-Patient-Kontakt“, sagte Fahrleitner-Pammer: „Die dreimonatliche Therapie ermöglicht den behandelnden Ärzten den Behandlungsverlauf zu begleiten, wichtige Themen wie Bewegung, Ernährung, Vitamin-D- und Kalzium-Einnahme und die Sturzprophylaxe immer wieder anzusprechen und die Therapie gegebenenfalls anzupassen.“ Recall-Systeme haben sich in vielen Praxen bewährt und erleichtern die Patientenführung.

Parenterale Bisphosphonate haben in der Praxis einen weiteren Vorteil, so Fahrleitner-Pammer: „Benötigen akut erkrankte ältere Patienten unter Polymedikation ein weiteres Medikament, werden oft als erstes Bisphosphonate abgesetzt, um die Tablettenzahl zu reduzieren. Nicht immer wird später wieder mit der Therapie begonnen. Bei intravenöser Gabe kann ein solcher unbeabsichtigter Therapieabbruch nicht passieren.“

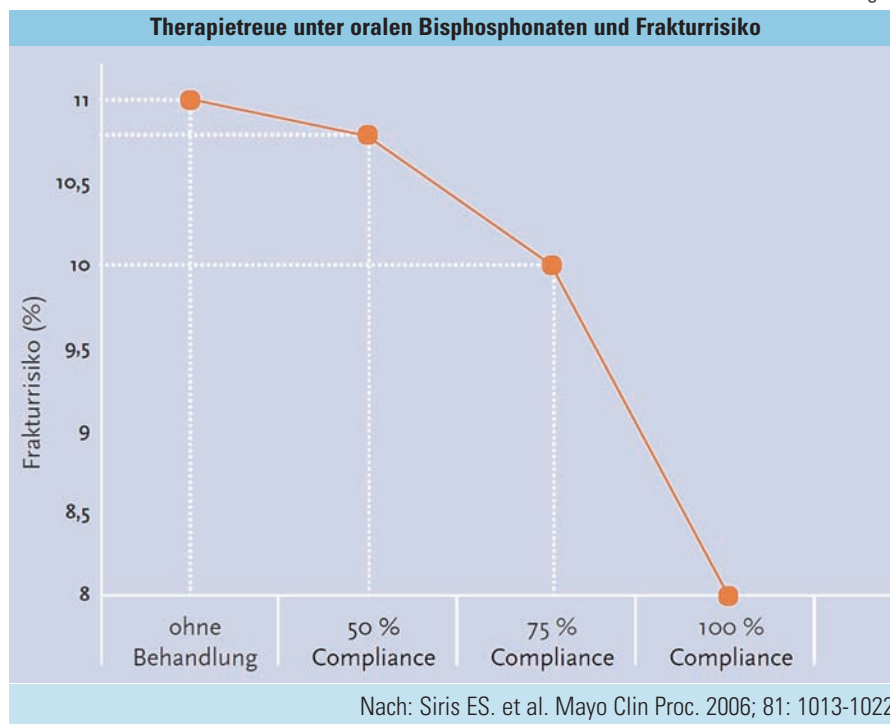
Unterschiedliches Nebenwirkungsspektrum beachten

Ein wesentlicher Aspekt bei der Wahl des Bisphosphonats ist das unterschiedliche Nebenwirkungsspektrum der einzelnen Substanzen, mit dem sich Prof. Dr. Dieter Felsenberg, Charité-Universitätszentrum Berlin, Zentrum Muskel- und Knochenforschung, in seinem Vortrag auseinandersetzte. So tritt das Post-Injektions-Syndrom nach i.v.-Gabe von Bisphosphonaten je nach Präparat sehr unterschiedlich häufig auf. Die Inzidenz liegt nach Pamidronat- bzw. Zoledronat-Infusion bei 40% bzw. 30% im Vergleich zu nur 4,5% nach Ibandronat-Injektion. Statistisch sinkt zwar das Risiko eines Post-Injektions-Syndroms nach Zole-

dronsäure-Infusion mit jeder Applikation, eine Vorhersage für den individuellen Patienten sei aber, so Felsenberg, nicht möglich. Auch bezüglich der Nierensicherheit bestehen relevante Unterschiede. Bei oralen Bisphosphonaten ist in der bei Osteoporose üblichen Dosierung nach heutigem Kenntnisstand nicht mit renalen Komplikationen zu rechnen. Bei Ibandronat i.v. trägt die hohe Proteinbindung von 85% zur hohen Nierensicherheit bei. Im Gegensatz dazu sei bei vorbestehender renaler Dysfunktion Vorsicht mit Zoledronsäure geboten, so Felsenberg. Dies gelte auch bei Patienten fortgeschrittenen Alters, bei gleichzeitiger Anwendung nephrotoxischer Arzneimittel (z.B. NSAR), gleichzeitiger diuretischer Therapie oder Flüssigkeitsmangel. Eine Kreatinin-Clearance < 35ml/min ist eine Kontraindikation für Zoledronsäure; die Inzidenz einer spontanen Nierenfunktionsstörung liegt bei 18/100.000 Patienten.

Um das Risiko für Kiefernekrosen unter i.v.-Bisphosphonattherapie zu minimieren, sollte die Infusion nicht unmittelbar nach zahnärztlichen Eingriffen im Bereich des Knochens erfolgen. Empfohlen wird, diese frühestens zwei bis drei Tage nach der Infusion einzuplanen und unter antibiotischer Abdeckung (Clindamycin) durchzuführen. Ursache der therapeutisch schwer beherrschbaren Osteomyelitis, von der vorwiegend Tumorpatienten unter Hochdosis-Bisphosphonat-Therapie betroffen sind, ist eine Übersupprimierung des Knochenreparaturmechanismus durch die zirkulierende Substanz. Bereits in den Knochen eingebautes Bisphosphonat ist hingegen biologisch wenig aktiv. Weiterhin ungeklärt bleibt die Ursache der atypischen Femurschaftfraktur unter Bisphosphonaten. Derzeit ist noch kein Fall unter i.v.-Bisphosphonaten bekannt.

Dass Bisphosphonate auch bei rheumatoider Arthritis knochenprotektive Effekte haben, zeigte Prim. Univ.-Doz. Dr. Ludwig Erlacher, SMZ Süd/Kaiser-Franz-Josef-Spital Wien, in seinem Vortrag. Die immunologischen Grundlagen der im Rahmen von entzündlich rheumatischen Erkrankungen auftretenden Osteoporose formen zudem ein neues Bild der Erkrankung als Teil eines entzündlich bedingten Systemgeschehens. Erlacher machte deutlich, dass durch das Zusammenfügen wissenschaftlicher Erkenntnisse mit Sicht auf ubiquitär ablaufende Prozesse das scheinbar



bekanntes Bild der Osteoporose von neuen Gesichtspunkten her betrachtet werden kann.

Ernährungs- und Bewegungstherapie bei Osteoporose

Neben der medikamentösen Therapie sind ernährungsmedizinische Interventionen und Bewegungskonzepte wichtige Säulen der medizinischen Betreuung von Osteoporosepatienten, wie Univ.-Prof. Dr. Regina Roller-Wirnsberger, Univ.-Klinik Graz, und Prim. Univ. Prof. DDr. Mag. Anton Wicker, LKH Salzburg deutlich machen. „Bewegung ist ein Medikament und muss auch entsprechend dosiert werden“ betonte Wicker: „Gerade bei älteren Patienten ist das Bewegungsprogramm an die Alltagsbedürfnisse anzupassen. Hierbei geht es vorrangig auch um das Training von Gleichgewicht und Koordination“. Richtiges Training kann die Muskelkraft bis ins hohe Alter erhalten. Und diese ist die Voraussetzung für starke Knochen. Wie das Team um Felsenberg zeigte, können trainierte 70-Jährige mehr Muskelkraft haben als untrainierte 20-Jährige. „Heute bewegen sich aber schon die Kinder zu wenig“, kritisierte Wicker.

Roller-Wirnsberger wies auf einen weiteren Missstand hin: Rund die Hälfte der betagten Patienten, die stationär

aufgenommen werden, sind mangelernährt. Warnsignale sind Gewichtsverlust $\geq 5\%$ in drei Monaten ($> 10\%$ in sechs Monaten), BMI < 21, Serum-Albumin < 3,5 g/dl und ein Armumfang < 31 cm. Eiweißmangelernährung fördert den Knochenabbau und erhöht das Frakturrisiko. Erste Maßnahme ist der Ausgleich des Säure-Basen-Haushalts, da sonst Eiweiß nicht eingebaut werden kann. Optimalerweise sollte die gesteigerte Eiweißzufuhr gleichmäßig auf die drei Hauptmahlzeiten aufgeteilt werden. Bei exzessiver Eiweißaufnahme muss die Kalziumzufuhr gesteigert werden, um die dadurch erhöhte renale Kalziumausscheidung zu kompensieren.

Schlüsselfaktor Vitamin D

Ganz entscheidend ist auch die ausreichende Versorgung mit Vitamin D. Univ.-Prof. Dr. Harald Dobnig, Graz, verwies auf die neue empfohlene Tageszufuhr für Gesunde von 600 IE Vitamin D3 im Alter von 1–70 Jahren und 800 IE für über 70-Jährige. Personen mit Risiko für Vitamin D Mangel empfiehlt der Experte 2.000 IE /Tag, die auch einmal wöchentlich in Tropfenform (28 Tropfen) eingenommen werden können. Für Erwachsene gilt die Aufnahme von bis zu 4.000 IE Vitamin D/Tag und von bis zu 2.000 mg Kalzium/Tag als sicher laut den Empfehlungen des American Insti-

tute of Medicine. In Österreich ist der Anteil der Menschen mit Vitamin-D-Defizienz oder sogar -Insuffizienz verhältnismäßig hoch. In Regionen über dem 47. nördlichen Breitengrad reicht von Oktober bis März die Sonneneinstrahlung für eine Vitamin-D-Bildung nicht aus. Man weiß zudem, dass die Vitamin-D-Bildung mit zunehmendem Alter aufgrund der dünner werdenden Haut abnimmt. Für Vitamin D sind zahlreiche positive Effekte nachgewiesen: Bei ausreichender Vitamin-D-Versorgung ist die Knochendichte unabhängig von der Kalziumaufnahme optimal. Bei über 60-Jährigen korrelieren höhere 25(OH)-Vitamin-D-Spiegel mit einer besseren Beinfunktion (2,4 m Walk Test, Sit-to-Stand-Test) (4). Bei Patientinnen nach Schlaganfall erhöhte Vitamin D2 1.000 IE/Tag über zwei Jahre die Muskelkraft und -morphologie und verringerte dabei die Sturzrate um 59% (5). Dobnig verwies anhand eigener Daten darauf, dass sich der sturzpräventive Effekt einer Vitamin-D- und Kalzium-Supplementation erst relativ spät zeigt, aber einen über den Therapiezeitraum hinausgehenden Effekt hat (6). Eine Metaanalyse zeigt, dass Vitamin D das Risiko nichtvertebraler Frakturen um 20% und das Risiko für Hüftfrakturen um 18% verringert (7). Große Beobachtungsstudien weisen sogar auf einen Zusammenhang

zwischen der Inzidenz von Atemwegsinfekten und den 25(OH)-Vit-D-Spiegeln (8) bzw. mit der Mortalität hin (9,10).

Was wann kontrollieren?

Last but not least gilt es, den Therapieerfolg zu kontrollieren. Dr. Helmut Kässmann, A.ö. Landeskrankenanstalten Salzburg/PMU fasste die Empfehlungen zum Monitoring der Osteoporosetherapie aus der Literatur zusammen, verwies aber auch darauf, dass hierzu einheitliche Leitlinien fehlen. Folgende Kontrollen werden als sinnvoll erachtet:

- Kontrolle des Serum-Kalziums zwei bis drei Monate nach Therapiebeginn.
- Knochenumsatzmarker zwei bis drei Monate nach Therapiebeginn und nach zwölf Monaten.
- Kontrolle der Körpergröße nach sechs bis zwölf Monaten.
- Knochendichtemessungen in ein- bis zweijährigen Abständen (Arznei & Vernunft: drei Jahre).
- Unter Steroidtherapie Knochendichtemessung schon nach sechs bis neun Monaten.

Zusammenfassung

Die Osteoporose-Fortbildungsveranstaltung in Salzburg, an der mehr als 100

Ärzte aus ganz Österreich teilnahmen, zeigte wieder einmal mehr, wie wichtig die Therapietreue bei einer Erkrankung wie der Osteoporose ist. Nicht nur die regelmäßige Einnahme der Medikation, sondern auch Kalzium/Vitamin-D-Supplemente, die richtige Ernährung und Bewegung sind entscheidend für einen Therapieerfolg. Moderne Medikamente wie die Quartalspritze (Ibandronat) verhelfen zu einem verbesserten Therapiemanagement in der Osteoporose und werden von Ärzten und Patienten gleichermaßen akzeptiert.

Literatur

1. Siris et al. Mayo Clin Proc. 2006;81:1013-1022
2. Downey et al. South Med J 2006;99(6): 570-575
3. Green et al., BMJ 2010;341:c4444.
4. Bischoff-Ferrari et al, Am J Clin Nutr 2004;80:752-8
5. Sato et al., Cerebrovasc Dis 2005;20:187-192
6. Pfeifer et al., Osteoporos Int 2008;20:315-322
7. Bischoff-Ferrari et al., Arch Intern Med 2009;169:551-561
8. Ginde et al., Arch Intern Med 2009;169:384
9. Dobnig et al, Arch Intern Med 2008;168(12):1340-9
10. Autier et al., Arch Intern Med 2008;167:1730-1737