Journal für
Mineralstoffwechsel
Zeitschrift für Knochen- und Gelenkserkrankungen
Orthopädie · Osteologie · Rheumatologie

Kongreßbericht

Journal für Mineralstoffwechsel & Muskuloskelettale Erkrankungen

2002; 9 (2)

Homepage:

www.kup.at/mineralstoffwechsel

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Member of the DOAJ DIRECTORY OF OPEN ACCESS JOURNALS

Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft zur Erforschung des Knochens und Mineralstoffwechsels

Österreichische Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie

Österreichische Gesellschaft für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig

M. Hanna-Klinger

Osteologie 2002, Graz, Satellitensymposien

Kalzium und Vitamin D – Basis der Osteoporose-Therapie: bei Personen, deren Versorgung mit der Nahrung nicht ausreicht, grosszügig supplementieren

„Vitamin D und Kalzium sind lebenswichtige Bestandteile der Nahrung. Vor allem bei Kindern und im höheren Lebensalter spielen Kalzium und Vitamin D im Knochenmetabolismus eine besondere Rolle. Die Prävalenz der subklinischen Vitamin D-Defizienz ist europaweit äußerst unterschiedlich. Es zeigte sich, daß die Versorgung durch die Nahrung besonders bei Problemgruppen nicht immer gewährleistet werden kann. Untersuchungen zeigen die große klinische und gesundheitsökonomische Bedeutung von Schenkelhalsfrakturen. Eine Evaluierung über die Effizienz einer adäquaten Vitamin D- und Kalziumsubstitution ist daher von gesundheitspolitischem Interesse", erklärte ***OA Dr. Stefan Kudlacek****, Medizinische Abteilung, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Wien, beim Side Symposium der Firma Viatris Pharma GmbH im Rahmen des Kongresses „Osteologie 2002" in Graz.*

In einer placebokontrollierten Studie an älteren Frauen konnten Chapuy et al. eine deutliche Reduktion nichtvertebraler Frakturen durch Gabe von 1.200 mg Kalzium und 800 IE Vitamin D über eineinhalb Jahre darstellen. Erstaunlich war, daß Messungen einen eher marginalen Effekt auf die Knochendichte ergaben. „Es stellte sich daher die Frage nach weiteren Erklärungen für die Wirksamkeit von Kalzium und Vitamin D auf das Frakturrisiko unabhängig von Veränderungen der Knochendichte. Der Mangel an Vitamin D beeinträchtigt auch die Funktion von Muskel- und Nervengewebe. Schon frühere Untersuchungen dokumentierten Körperschwankungen als guten Parameter, Stürze vorherzusagen und die Kraft des M. quadriceps als einen von der Knochendichte unabhängigen Parameter für das Sturz- und Schenkelhalsfrakturrisiko", erläutert ***Dr. Michael Pfeifer****, Medwiss Bad Pyrmont und Institut für Klinische Osteologie „Gustav Pommer", Bad Pyrmont, Deutschland. Pfeifer et al. untersuchten in einer randomisierten, prospektiven placebokontrollierten Behandlungsstudie die Wirkung von 1.200 mg Kalzium und 800 IE Cholecalciferol auf 148 ambulante, sich selbst versorgende 70-jährige oder ältere Frauen. Pfeifer: „Nach 8-wöchiger Supplementierung zeigte sich eine signifikante Senkung der Körperschwankung, die im Rahmen einer einjährigen Nachbeobachtungsphase auch mit einer signifikanten Verminderung des Sturzrisikos verknüpft war." Diese Ergebnisse wurden auch durch eine Studie von Bischoff et al. („The Basle Frail Elderly-Study", 2001) bestätigt, die bei 122 mobilen, über 80-jährigen Bewohnern von Seniorenheimen durch tägliche Gabe von ebenfalls 1.200 mg Kalzium in Kombination mit 800 IE Vitamin D über drei Monate eine signifikante Senkung der Sturzrate, einhergehend mit einer Verbesserung der Muskelfunktionsparameter, erreichten. Auch in einer kürzlich in Südaustralien durchgeführten prospektiven Beobachtungsstudie konnten Flicker et al. (2001) an 4.251 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 84 Jahren Vitamin-D-Mangel als wichtigen Risikofaktor für Stürze identifizieren. Pfeifer: „In Studien konnte eine Zunahme der ATP-abhängigen Ca^{2+}-Aufnahme im sarkoplasmatischen Retikulum und der kontraktilen Proteine – Aktin und Troponin – sowie eine Erhöhung des intrazellulären Gehalts an ATP und energiereichen Phosphaten in der Muskelzelle unter Vitamin D-Einfluß nachgewiesen werden. Aufgrund der exponentiell ansteigenden Zahl an Knochenbrüchen ab einem bestimmten Lebensalter gibt es Überlegungen, daß eine generelle Supplementierung der älteren Bevölkerung mit Kalzium und Vitamin D sogar unter rein ökonomischen Gesichtspunkten kosteneffektiv sein könnte."*

Um die Akzeptanz und Compliance von 1.000 mg Kalzium und 880 IE Vitamin D3 (Maxi-Kalz Vit. D3®-Granulat) zu prüfen, verabreichten Resch et al. das Präparat an 40 Patienten über drei Monate. 95 % der Studienteilnehmer waren Frauen, das Durchschnittsalter war 61,4 Jahre. ***Prof. Dr. Heinrich Resch****,*

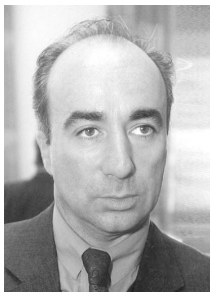
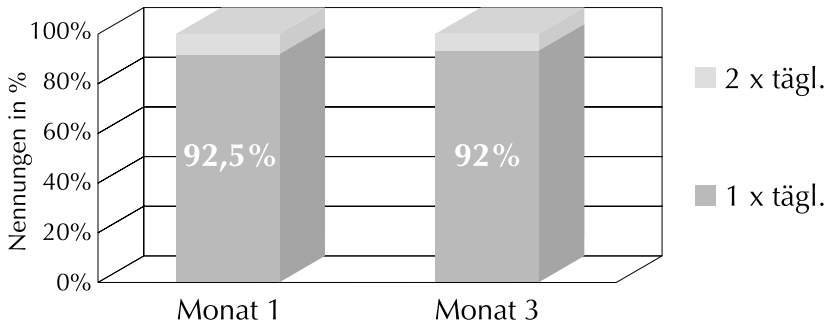


Abbildung 1: Akzeptanz- und Compliancestudie Maxi-Kalz Vit. D3®-Granulat: Welche Einnahmemöglichkeit bevorzugen Sie generell?



For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.
Homepage Journal für Mineralstoffwechsel: http://www.kup.at/mineralstoffwechsel

Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Wien, II. Medizinische Abteilung mit Rheumatologie und Osteologie: „Neben dem Geschmack wurden Einnahmemodus, Nebenwirkungen sowie die Einnahmeform des Medikaments geprüft. Der seltenere Einnahmemodus wurde deutlich der mehrmals täglichen Verabreichung vorgezogen – etwa 92 % bevorzugten die einmal tägliche Einnahme (Abb. 1). Bei 82 % der Patienten traten keine Beschwerden auf. 64 % der Patienten wollten auch nach drei Monaten die Therapie fortsetzen. Neben dem Geschmack und der Häufigkeit der Einnahme spielte auch die Art der Verabreichung des Medikaments eine wesentliche Rolle. 45 % gaben der Einnahme als Trinklösung, 37,5 % als Nasenspray gegenüber der Tablettenform den Vorzug. Die Injektion rangierte am letzten Platz.

Auch ***Prof. Dr. Klaus Klaushofer****, ärztlicher Direktor des Hanuschkrankenhauses und Leiter des Ludwig Boltzmann-Institutes für Osteologie, sieht in der ausreichenden Versorgung mit Kalzium und Vitamin D die Basis jeder Osteoporose-Therapie: „Auch nach EBM-Kriterien ist gut belegt, daß eine Therapie mit Kalzium und Vitamin D im Sinne einer Frakturrisiko-Reduktion wirksam ist. Unter Berücksichtigung ökonomischer Gesichtspunkte sollten daher zumindest jene Personen Kalzium- und Vitamin D-Supplemente bekommen, bei denen die Versorgung mit der Nahrung nicht ausreicht. Großzügig substituiert werden sollten vor allem Risikogruppen: Menschen, die ihre Wohnung nicht verlassen können, in Pflegeheimen wohnen, aber auch jene mit dunkler Hautpigmentierung, anderen Bekleidungsgewohnheiten oder in erhöhten Stress-Situationen wie Wachstum, Schwangerschaft oder Laktation.“*

Osteoporose muss kein Schicksal sein: Strukturelle Veränderungen der Mikroarchitektur lassen sich durch antiresorptive Therapie beeinflussen

Anhand des Fallbeispiels einer 68-jährigen Patientin mit einer äußerst progredienten Form der Osteoporose demonstrierte ***Prof. Dr. Harald Dobnig****, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Nuklearmedizin, Medizinische Universitätsklinik Graz, beim Satellitensymposium „Osteoporose – Wenn Zeit das Schicksal bestimmt“ die individuelle Dimension der Osteoporoseentwicklung und den Stellenwert einer rasch wirksamen und gut verträglichen Therapie. Die Patientin entwickelte vom Zeitpunkt der Diagnosestellung einer postmenopausalen Osteoporose mit einer leichten und einer mittelschweren BWK-Fraktur im Jahr 1999 innerhalb der zwei darauffolgenden Jahre zwei weitere Keilwirbel und eine zentrale Impressionsfraktur. Dobnig: „Die bei Diagnosestellung verordnete medikamentöse Therapie mit Calcitonin Nasalspray 100 IE/Tag und anschließend Alendronat 10 mg täglich wurde von der Patientin, sobald es ihr besser ging, abgesetzt und lediglich die Kalzium/Vitamin D-Substitution sowie das Tragen einer elastische Rumpforthese mit Geradehalter über die zwei Jahre fortgesetzt. Auch mit den physikalischen Übungen hat sie aufgehört – so wie viele Patienten es tun, sobald die Beschwerden nachlassen.“*

Lindsay R. et al. wiesen in einer Arbeit auf den wichtigsten einzelnen Risikofaktor – die prävalente und inzidente Wirbelkörperfraktur – hin (Lindsay et al., JAMA 2001). Das Auftreten der ersten Wirbelkörperfraktur stellt einen dramatischen Wendepunkt in der weiteren Osteoporoseentwicklung dar. „Neuen Erkenntnissen zufolge erleiden 20 % der Patienten unbehandelt nach einem solchen Ereignis innerhalb des nächsten Jahres bereits eine weitere Wirbelkörperfraktur“, schilderte Prof. Dr. Harald Dobnig. Die Osteoporose stellt eine äußerst dynamische Erkrankung dar. Noch dramatischer stellt sich die Situation für Patienten mit frischen WK-Frakturen dar. Relativ neu ist die Erkenntnis, daß jede Art von Fraktur das Entstehen einer weiteren Fraktur wahrscheinlicher macht (Klotzbuecher et al., J Bone Miner Res 2000). „Knochendichte und Knochenumbau sind dabei nur Teilaspekte im „Risikorad“ für das Ansteigen der Frakturrate, das sich im Alter schneller und schneller zu drehen beginnt“, meint Dobnig und weiter: „Nun, da wir über die Dynamik, die auftreten kann, Bescheid wissen, erweitert sich unsere Wunschliste an die Therapieanforderungen bei Patienten mit postmenopausaler Osteoporose. Neben einer raschen Risikoreduktion fordern wir daher vor allem auch den Nachweis eines konsistenten Therapieerfolgs.“

Nevitt et al. (Arch Int Med 2000) zeigten, daß auch rein morphometrisch nachgewiesene WK-Frakturen, d.h. Frakturen, die während der Jahres-Röntgenkontrolluntersuchungen lediglich durch exakte Vermessungen

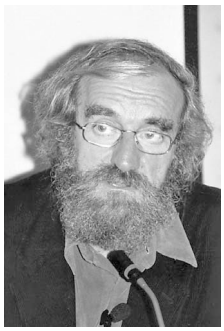
festgestellt worden waren, rückblikkend bei etwa 50 % der Patienten zumindest über sieben Tage eine starke Schmerzsymptomatik verursacht hatten. „Neue klinische WK-Frakturen zeigten natürlich die höchste Inzidenz entsprechender Beschwerden", so Dobnig. Eine Risikoreduktion bis zu 70 % konnte für morphometrisch nachgewiesene WK-Frakturen in mehreren unabhängigen Studien bereits nach einem Jahr Behandlung mit Risedronat im Vergleich zu Placebo gezeigt werden. Die Inzidenz klinischer WK-Frakturen konnte bereits nach sechs Monaten signifikant gesenkt werden, nach 12 Monaten zeigte sich eine Reduktion des WK-Frakturrisikos um 69 % (Watts et al. JBMR 2001; Harris et al., JAMA 1999; Reginster et al., Osteoporosis Int 2000; Eastell et al., Osteoporosis Int 2000; Wallach et al., Calcif Tiss Int 2000).

Im großen Risedronat-Phase-III-Programm wurden auch 518 Hochrisikopatienten (darunter 184 Männer) mit Glukokortikoid-induzierter Osteoporose analysiert. Nach nur einem Behandlungsjahr konnte eine signifikante Reduktion von WK-Frakturen um 70 % (Wallach et al., Calcif Tiss Int 2000), bei der Auswertung des Männerkollektivs sogar eine Frakturreduktion von 82 % nachgewiesen werden.

Auch am hochbetagten Patientenkollektiv (Durchschnittsalter 78 Jahre) der HIP-Studie, die erstmals in der Substanzklasse der Bisphosphonate als primären Studienendpunkt die Vermeidung proximaler Schenkelhalsfrakturen hatte, bestätigte sich mit 55 % die signifikante Reduktion für Wirbelkörperfrakturen nach bereits einem Jahr Therapie mit Risedronat 5 mg (Actonel® 5 mg). Das Risiko für Schenkelhalsfrakturen bei Patientinnen mit erniedrigter Knochendichte konnte unter einer dreijährigen Therapie um 40 % gesenkt werden. Patienten mit manifester Osteoporose zu Studienbeginn, die ein besonders hohes Risiko für Schenkelhalsfrakturen aufwiesen, sprachen mit einer Risikoreduktion um 60 % besonders gut auf die Therapie an. Dobnig: „Erste Daten über einen konsistenten Therapieeffekt über vier und fünf Behandlungsjahre zeigen, daß Patienten, die Risedronat erhalten hatten, ein 10 % reduziertes Frakturrisiko gegenüber den Patienten ohne Risedronattherapie haben. Dobnig über die Verträglichkeit von Actonel®: „Gepoolte Ergebnisse der präsentierten Phase-III-Studien zeigten, daß die Inzidenz unerwünschter Ereignisse des oberen GI-Traktes sich bei Risikokollektiven gastrointestinaler Art unter Risedronat-Therapie kaum von dem Kontrollkollektiv unterschieden."

***Priv.-Doz. Dr. Stephan H. Scharla**, Klinikum Berchtesgadener Land, Schönau, stellte Ergebnisse in Deutschland und Österreich durchgeführter Anwendungsbeobachtungen mit Actonel® 5 mg an über 9.000 Patienten vor: „Insgesamt beurteilten über 85 % der teilnehmenden Ärzte die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Therapie mit gut bzw. sehr gut. Die Ergebnisse bestätigen die sehr gute Wirksamkeit, Verträglichkeit und Compliance einer Risedronat-Therapie auch in der täglichen Praxis." 89 % der 1.121 in Österreich befragten Osteoporose-Patienten gaben nach drei- und sechsmonatiger Actonel®-Therapie eine hochsignifikante Schmerzlinderung im Bereich der LWS an. Die sehr gute Verträglichkeit der Therapie wird durch eine Compliance von 93 % der Patienten, die Actonel® nach sechs Monaten noch eingenommen haben, dokumentiert. Die durch die signifikante und anhaltende Schmerzlinderung verbesserte Lebensqualität trägt ebenso dazu bei, daß eine kontinuierliche Bisphosphonat-Therapie von den Patienten über eine längere Zeit angenommen wird.*

Daß bei osteoporotischen Frakturen nicht nur Veränderungen der Knochenmasse, sondern vor allem qualitative Veränderungen der Knochenstruktur, insbesondere der trabekulären Querverbindungen, eine ganz wesentliche Rolle spielen, betonte

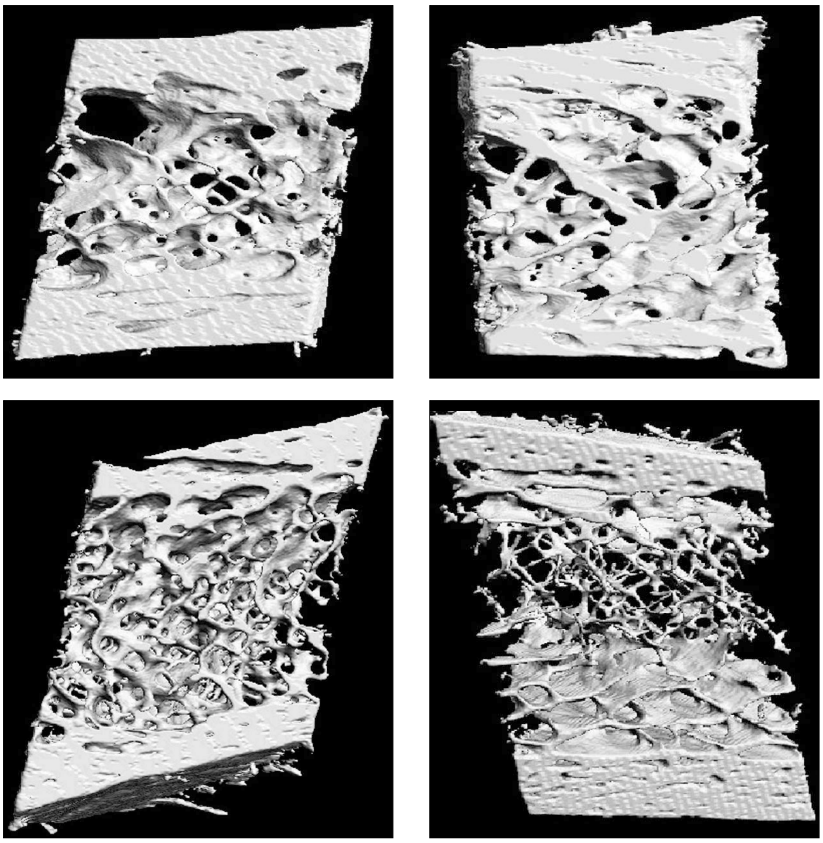


***Prof. Dr. Dieter Felsenberg**, Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Berlin. Große Studien dokumentieren aber, daß sich trotz dramatischer Änderungen der BMD die Fraktur-Reduktion jedoch nur minimal änderte (Harris et al. JAMA 1999; Neer et al. N Engl J Med 2001). Eine Studie über Veränderungen spezifischer Knochenabbaumarker an über 2000 Osteoporose-Patienten unter Risedronat-Therapie ergab, daß Knochenmarker die Wirksamkeit einer antiresorptiven Therapie hinsichtlich einer Frakturrisiko-Reduktion gut vorhersagen können. Wichtig ist jedoch, daß eine Reduktion des Markers NTx von mehr als 35 % im Vergleich zum Ausgangsbefund nicht mit weiterer Reduktion des Frakturrisikos einherging. Felsenberg: „Wie können nun die strukturellen Veränderungen bei der Osteoporose sowie deren therapeutische Beeinflussung dargestellt werden?" Die bisherigen konventionellen histomorphometrischen Analysen gaben nur zweidimensionale Informationen über die dreidimensionale Trabekelstruktur. Neu ist nun die 3D-Rekonstruktion mittels Mikro-Computertomographie (3D-Micro-CT), die eine quantitative und qualitative Analyse der Trabekelstruktur ermöglicht. Borah et al. (Anat Rec 2001) konnten im Vergleich von Proben einer gesunden Frau und einer Patientin mit Osteoporose mittels 3D-Mikro-CT-Analyse die deutliche Reduktion an Knochenmasse und der horizontalen trabekulären Strukturen in Wirbelkörpern der Osteoporose-Patientin darstellen. Um den Effekt*

einer antiresorptiven Therapie mit Risedronat darzustellen, wurden auch präklinische Analysen an sog. Mini-pig-Modellen durchgeführt. Dabei wurde eine Therapie mit Risedronat über 18 Monate mit Placebo verglichen. Die Analyse der vierten Lendenwirbelkörper mittel 3D-Mikro-CT zeigte, daß die Hohlräume zwischen den Trabekelstrukturen in der Placebo-Gruppe wesentlich größer geworden und die Trabekel selbst verdünnt waren. Unter antiresorptiver Therapie hingegen war die Knochenstruktur weitgehend erhalten, die Zwischenräume wesentlich kleiner und die Trabekelstrukturen dicker. Insgesamt konnte ein deutlicher Effekt bezüglich des Erhalts der Knochenstruktur dargestellt werden (Dufrense et al., JBMR 2001). Auch eine Studie an früh postmenopausalen Frauen (6–60 Monate) zeigte deutliche Knochendichteänderungen der LWS: Während es in der Placebogruppe zu einer Abnahme der BMD um 2,8 % kam, erhöhte sich die BMD in der Risedronat-Gruppe um 1,3 % (Mortensen L. et al., J Clin Endocrinol Metabol 1998). Beckenkamm-Biopsien zeigten unter Placebo eine deutliche Veränderung im Sinne einer Rarifizierung der Struktur- und Verbindungselemente (Abb. 2). In der Risedronat-Gruppe hingegen waren die Strukturen fast nicht verändert und weitgehend erhalten. In großen multinationalen Studien wurde der therapeutische Effekt von Risedronat über den Verlauf von drei Jahren kontrolliert. Es kam in der Placebogruppe bezogen auf Trabekelausbildung und Häufigkeit von Deckplattenperforationen zu deutlichen Veränderungen der Strukturelemente. In der Verum-Gruppe fanden sich wieder gleichbleibende Strukturen (VRT-NA Studie, Borah et al. JBMR 2001). Felsenberg zusammenfassend: „Durch diese Studien konnte eindeutig dokumentiert werden, daß über eine antiresorptive Therapie die trabekulären dreidimensionalen Strukturen des Knochens erhalten bleiben. Es hat sich gezeigt, daß die Messung von Knochendichteveränderungen im Monitoring-System nicht ausreichend zu sein scheint. Wir müssen in Zukunft mehr auf die Darstellung der inneren Struktur fokussieren. Wir können dokumentieren, daß über eine antiresorptive Therapie diese Elemente positiv beeinflußt werden können und die Knochenfestigkeit tatsächlich erhöht wird. Der Effekt von Risedronat auf die Mikroarchitektur des Knochens konnte konsistent in vielen Studien nachgewiesen werden." Die wissenschaftlichen Ergebnisse lassen sich derzeit noch nicht 1 : 1 in die Praxis umsetzen. „In drei bis vier Jahren wird es aber sicherlich möglich sein – und das muß auch angestrebt werden, 3D-Mikro-CT-Untersuchungen im Routinebetrieb einzusetzen", ist Felsenberg zuversichtlich.

Abbildung 2: Beckenkammbiopsien nach 1 Jahr (mod. nach Babul et al., Osteoporos Int 2001; und Dufrense et al., Osteoporos Int 2001): oberes Paar: Risedronat-Gruppe, unteres Paar: Kontrollgruppe

Baseline | nach 1 Jahr



Autorin: *Dr. Myriam Hanna-Klinger, Ärzte Woche Medizinredaktion, A-1010 Wien, Wiesingerstraße 1*

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**