

Expertenrunde zur leitlinienkonformen Osteoporose-Versorgung – wann sind Calcium & D₃ wirklich eine Verordnung wert?

8 Millionen Menschen in Deutschland leben mit Osteoporose¹, Tendenz steigend. Doch nur 17 % der Patienten erhalten eine leitlinienkonforme Behandlung. Dabei reichen die Folgen Osteoporose-assoziiertes Frakturen von akuten Schmerzen bis hin zu dauerhaften Funktionseinbußen – und schränken die Lebensqualität der Betroffenen oftmals stark ein. Aber wie lässt sich den stetig steigenden Erkrankungsfällen Einhalt gebieten? Welche Therapieoptionen gehen mit der aktuellen Leitlinie konform? ...und in welcher Kombination sind Calcium & D₃ heute wirklich eine Verordnung wert? Hier besteht Aufklärungsbedarf, befand das Traditions-Unternehmen HERMES – und lud im März dieses Jahres Experten aus Praxis und Wissenschaft zu einem Austausch an den runden Tisch: Prof. Dr. med. Peyman Hadji, Leiter des Schwerpunktes für Osteologie am Universitätsklinikum Gießen/Marburg, Prof. Dr. med. Burkhard Herrmann, Facharzt für Innere Medizin, Endokrinologie und Diabetologie aus Bochum, Prof. Dr. Dr. med. Elisabeth Merkle, niedergelassene Gynäkologin aus Bad Reichenhall, sowie Dr. med. Bernt Wünschmann, Facharzt für Physikalische und Rehabilitative Medizin mit eigener Praxis in München.

Niedrige Knochendichte, mikroarchitektonische Verschlechterung des Knochengewebes, Anstieg der Knochenfragilität und Neigung zu Frakturen – das sind die wesentlichen Eckdaten der Osteoporose. Den Beginn der Erkrankung markieren meist Wirbelkörperbrüche, gefolgt von nicht vertebrale Frakturen.² Die größte Risikogruppe für eine Osteoporose bilden Frauen nach den Wechseljahren: etwa jede vierte ist betroffen.³ Denn durch den sinkenden Östrogenspiegel ergibt sich eine ungünstige Verschiebung des Gleichgewichts von Osteoblasten (zuständig für den Knochenaufbau) und Osteoklasten (wichtig für den Abbau der Knochenmasse). Als Frauenärztin kennt Prof. Merkle diese Patientengruppe besonders gut, wie sie zu Beginn der Expertenrunde ausführte: „Als Gynäkologin sehe ich hauptsächlich postmenopausale Patientinnen mit primärer Osteoporose, aber auch viele Frauen, die gar nicht wissen, dass sie eine Osteoporose haben! Das Thema ist zwar bekannt, aber kaum jemand bezieht es auf sich selbst. Ich verstehe es als Aufgabe des Arztes, die Patienten entsprechend aufzuklären und zu sensibilisieren – und empfehle auch immer eine Knochendichtemessung.“ Doch das eigentliche Feld der Betroffenen ist viel breiter gefächert, wie Prof. Herrmann aus Sicht des Endokrinologen veranschaulicht: „In der endokrinologischen Praxis spielen die sekundären Osteoporosen aufgrund hormoneller Störungen eine überdurchschnittlich hohe Rolle, wie z.B. Männer mit Testosteronmangel, Glucosid-induzierte Osteoporosen, solche aufgrund von Nebenschilddrüsenerkrankungen oder Osteoporosen im Zu-

¹ <http://www.calcimed.de/osteoporose/osteoporose.html>

² Leitlinie 2009, Punkt 2.

³ <http://www.calcimed.de/osteoporose/osteoporose.html>

sammenhang mit Hyperthyreosen. Häufig sehe ich auch kombinierte Osteoporosen, z.B. bei postmenopausalen Frauen, die orale Glucokortikoide einnehmen mussten oder medikamenteninduzierte Osteoporosen durch z.B. Neuroleptika oder längerfristige Heparineinnahme.“ Dr. Wünschmann erläutert, mit welchen Beschwerden sich Betroffene an ihn wenden: „Viele Patienten kommen mit diffusen Rückenschmerzen, häufig in der Lendenwirbelsäule. Zur Abklärung, ob eine Osteoporose vorliegt, empfehle ich eine Knochendichtemessung – auch als Selbstzahlerleistung. Das ist kein Luxus: Eine Knochendichtemessung kostet zwischen 45 und 90 Euro. Um zu eruieren, ob eventuell Mikrofrakturen hinter den Beschwerden stecken, muss man dann eine entsprechende Diagnostik einleiten.“ Klare Indikationen für eine Basisdiagnostik sind bei Männern ab 60 Jahren und postmenopausalen Frauen neben einer Wirbelkörperfraktur, die eben durch akute und/oder länger bestehende Schmerzen im Hüft- bzw. Lendenwirbelbereich angezeigt werden kann, multiple Stürze ohne externe Einwirkung (häufiger als einmal in den vergangenen 12 Monaten) oder das Vorliegen weiterer klinischer Risikofaktoren. Auch wenn das individuelle Risiko, in den nächsten 10 Jahren eine Wirbelkörper- und/oder eine proximale Femurfraktur zu erleiden wesentlich erhöht ist ($\geq 20\%$), sollte eine Basisdiagnostik erfolgen. Die Durchführung findet vielfach in spezialisierten Schwerpunktambulanzen statt. Deren Arbeit ist Prof. Hadji aus eigener Erfahrung bestens vertraut: „An unserer Osteoporose-Hochschulambulanz in Marburg haben wir vier DEXA-, sowie zwanzig Ultraschallgeräte und messen zwischen 3.000 und 4.000 Patienten im Jahr: Menschen, die zur Vorsorge kommen ebenso wie Patienten mit multiplen Frakturen aus der Unfallchirurgie. Und da wir als Hochschulambulanz keinen Verordnungsrestriktionen unterliegen, kommen außerdem fast alle schweren Fälle zu uns. Meine letzte Patientin gestern war 30 Jahre alt und hatte sieben Frakturen - eine Schwangerschaftsosteoporose.“

„Die genetische Disposition ist ein Risiko - aber es gibt viele andere...“

Wenn sich eine Osteoporose bereits beim jungen Menschen manifestiert, spielen meist besondere Risikofaktoren eine Rolle wie z.B. das Körpergewicht. Prof. Merkle führt aus: „Menschen mit Untergewicht – aber auch Übergewichtige, die bereits viele Diäten hinter sich haben – entwickeln häufiger eine Osteoporose, denn das ständige auf und ab des Gewichtes wirkt sich negativ auf die Knochen aus.“ Als weiteren Risikofaktor nennt die Vorsitzende der Sektion Frauengesundheit des Deutschen Grünen Kreuz die genetische Disposition: „Wurde bei der Mutter eine Osteoporose diagnostiziert, besteht für die Tochter ein deutlich erhöhtes Risiko später auch zu erkranken.“ Prof. Hadji stimmt zu und ergänzt: „Die genetische Disposition ist ein Risiko - aber es gibt viele andere: das Rauchen, Immobilität, Protonenpumpenhemmer, Cortison, Glitazone... Man kann das Osteoporoserisiko nicht an einer Sache alleine festmachen: es gibt ein ganzes Cluster von Risikofaktoren.“ Zu diesen zählen auch ein Mangel an Bewegung oder hinsichtlich der Versorgung mit Calcium bzw. Vitamin D. Hauptrisikofaktor dafür, an einer Osteoporose zu erkranken, ist jedoch das Lebensalter, denn mit zunehmendem Alter wird die Knochensubstanz immer weiter abgebaut, wie Dr. Wünschmann deutlich macht: „Mit 30 hat man einen 'peak bone mass' und dann geht's bergab...“ Hinzu kommt, dass viele ältere Menschen nicht genug oder unausgewogen essen – und die Gewichtsabnahme ebenso wie ein bei älteren Menschen häufiger anzutreffender Calciummangel sich negativ auf die Knochendichte auswirkt. Prof. Hadji erläutert: „Wir wissen, dass im

hohen Alter weniger calciumhaltige Speisen verzehrt werden.“ Dr. Wünschmann ergänzt: „Auch der bei älteren Menschen verbreitete Mangel an Bewegung lässt die Knochendichte abnehmen. Durch die meist vergesellschaftete mangelnde Sonneneinstrahlung wird überdies nicht mehr genügend Vitamin D gebildet – was in seiner Konsequenz dadurch erschwert wird, dass die Fähigkeit des Körpers, dieses Vitamin zu bilden, mit dem Alter generell abnimmt.“ Prof. Merkle gibt zu bedenken, dass mangelnde Bewegung unter freiem Himmel mittlerweile nicht mehr nur ein Problem bei älteren Semestern darstellt: „Die jungen Leute sind heute nicht mehr so viel an der frischen Luft wie vergangene Generationen, sondern sitzen mehr daheim mit ihrem Computer oder Smartphone.“ Prof. Hadji stimmt zu und führt aus: „Bewegung ist ganz elementar für den Knochenaufbau – und mit dem Smartphone bei Chips vor dem Fernseher zu sitzen, leistet hier sicher keinen Beitrag.“ Dr. Wünschmann ergänzt: „Und wenn wir heute nach draußen gehen, dann aufgrund der Hautkrebsproblematik vielfach nur mit hohem Lichtschutzfaktor, so dass dann trotz des Aufenthalts in der Sonne kein Vitamin D gebildet wird.“

Besser vorbeugen, als das Nachsehen haben...

Doch nicht nur aufgrund des generell erhöhten Osteoporoserisikos im Alter, sondern auch weil die Osteoporose häufig erst erkannt wird, wenn sie sich bereits klinisch in Frakturen manifestiert, spielt die Primärprophylaxe bei Männern ab 60 Jahren und Frauen nach der Menopause eine wesentliche Rolle. Diese gründet im Wesentlichen auf einem aktiven Lebensstil mit regelmäßiger Bewegung, am besten im Freien, und einer gesunden, nährstoffreichen Ernährung. Hinsichtlich letzterem Aspekt sind die Ergebnisse der Nationalen Verzehrstudie jedoch ernüchternd: Insgesamt erreichen in Deutschland nur 46% der Männer und 55% der Frauen die empfohlene tägliche Calciumzufuhr. Ein Ergebnis, das Prof. Merkle nicht wirklich überrascht: „Trotz des Trends zu gesunder Ernährung, weiß eigentlich kaum einer, was gut für die Knochen ist, und was schlecht. Also, dass z.B. Milch oder Milchprodukte wie Käse günstig sind, Wurst hingegen nicht, wegen des Phosphatgehalts.“ Wobei hier eigentlich kein Defizit bestehen müsste, wie Prof. Hadji zu Bedenken gibt: „Mit einem Mineralwasser, das 600 bis 800 mg Calcium pro Liter enthält, hat man schon einen großen Teil des Tagesbedarfs gedeckt. Vitamin D ist das Problem: da müsste man jeden Tag 200 g fetten Seefisch essen...“ Kein Wunder also, dass die Versorgungssituation in Sachen Vitamin D noch dramatischer aussieht. Laut der Nationalen Verzehrstudie unterschreiten 82% der Männer und 91% der Frauen die empfohlene Vitamin-D-Zufuhr. Dr. Wünschmann beschreibt die klinischen Auswirkungen dieser defizitären Versorgungssituation: „Zu Zeiten der industriellen Revolution kannten wir noch die Rachitis. Aber auch heute machen wir klinische Erfahrungen mit Vitamin-D-Mangel: Ich sehe oft bereits junge Patienten mit diffusen Gelenk- und Gliederschmerzen. Und wenn man die substituiert, verschwinden diese Beschwerden. Ich empfehle im Zweifelsfall Vitamin D für die Monate von Oktober bis März, weil wir bei 1.000 Einheiten pro Tag nichts anderes als nur positive Effekte zu erwarten haben – nicht nur hinsichtlich Knochen, Muskulatur und Reduktion des Sturzrisikos, sondern auch in Sachen Immunsystem.“

Supplementierung von Calcium & D₃? „Die Kombination 500:1000 ist in Ordnung.“

Wird eine ausreichende Zufuhr von Calcium und/oder Vitamin D nicht allein über die Ernährung erreicht, so wird in der aktuellen Leitlinie eine Supplementierung dieser Nährstoffe empfohlen. Im Falle eines Mangels, sind entsprechende Kombinationspräparate ebenso wie bei Vorliegen einer manifesten Osteoporose verordnungs- und erstattungsfähig. Für eine ebenso effektive wie sichere Supplementierung ist die richtige Dosierung aber von wesentlicher Bedeutung. Dr. Wünschmann erläutert den jüngsten Wandel im Dosierungsregime: „Lange galt die 1000-er Regel, also 1000 mg Calcium und 1000 I.E. Vitamin D. Heute hat man bei der Calciumgabe verstärkt auch mögliche Nebenwirkungen im Blick, wie z.B. Nierensteine und Gefäßverkalkung, weshalb die Calciumdosierung herunterkorrigiert wurde.“ Im Wesentlichen sind es zwei Studien, die eine Verbindung zwischen Calciumgabe und erhöhtem kardiovaskulären Risiko vermuten lassen – allerdings sind diese nur von begrenzter Aussagekraft. So schloss die Arbeit von Michaëlsson K, Melhus H, Warensjö E, et al. aus dem Jahr 2013 nur Frauen ein und die Dokumentation erfolgte durch die Teilnehmer selbst - ein Studiendesign, das letztlich keinen kausalen Zusammenhang zwischen Calcium-Zufuhr und kardiovaskulärem Risiko erlaubt. In die zweite oft in diesem Zusammenhang zitierte Studie von Xiao Q, Murphy RA, Houston DK, et al., die im gleichen Jahr veröffentlicht wurde, waren sowohl Männer als auch Frauen eingeschlossen – ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko war hier allerdings nur bei den Männern festzustellen. Dennoch sehen alle Experten der Diskussionsrunde die Gabe von hochdosiertem Calcium kritisch. Prof. Herrmann verweist in diesem Zusammenhang auch auf folgenden Aspekt: „Viele Osteoporosepatienten sind ältere Menschen und leiden deshalb häufig gleichzeitig an einer Arteriosklerose und karotischen Plaqueablagerungen. Wenn solche Menschen ernährungsbedingt eine gute Calciumversorgung haben, braucht man nicht zwangsläufig supplementieren: Hier muss man einfach differenzieren.“ Der erfahrene Endokrinologe, Diabetologe und Internist betont: „Das Mittelmaß, darauf kommt's drauf an.“ Die aktuelle Leitlinie der DVO empfiehlt eine maximale Gesamtzufuhr (Nahrung + Supplementierung) von 1.500 mg Calcium pro Tag. Da Calcium auch mit der Nahrung aufgenommen wird, befürworten die Experten, wenn eine Supplementierung nötig ist, eine niedrige Calciumdosierung von 500 mg, wie Prof. Hadji klarstellt: „Die Kombination 500:1000 ist in Ordnung.“ Dr. Wünschmann ergänzt: „Jetzt gibt es Calcimed[®] mit der 500 mg Calcium Dosierung und das ist schon ein Thema: Durch die 500 mg wird's wirklich interessant.“ Eine Aussage, mit der Prof. Hadji konform geht: „Wir haben bei uns in Marburg einen Ernährungs-Flyer entwickelt, den wir kostenlos verteilen. Für Menschen, die es aber nicht schaffen, ihren Calciumbedarf über die Ernährung zu decken, wäre eine Kombination Calcium und Vitamin D von 500 mg / 1000 I.E. genau richtig.“ Die Formulierung des in diesem Jahr neu eingeführten Arzneimittels Calcimed[®] trägt den neuen Erkenntnissen und Empfehlungen Rechnung: Es ist das erste und einzige Präparat, das 500 mg Calcium mit 1.000 I.E. Vitamin D₃ kombiniert. Zugelassen ist es aber nicht nur zur Prophylaxe und Behandlung von Calcium- und Vitamin D-Mangelzuständen, sondern auch zur unterstützenden Behandlung der Osteoporose im Rahmen der Basistherapie.

Die leitlinienkonforme Basistherapie der Osteoporose

Die Osteoporose-Basistherapie ist dann angezeigt, wenn Männer ab 60 Jahren und postmenopausale Frauen ein erhöhtes Risiko ($\geq 20\%$) für eine Wirbelkörper- oder proximale Femurfraktur in den nächsten 10 Jahren aufweisen. Dabei umfasst eine leitlinienkonforme Basistherapie⁴ bei manifester Osteoporose generelle Maßnahmen zur Prophylaxe von Frakturen ebenso wie die psychosoziale Betreuung der Betroffenen. Die Arzneimittelgrundlage bilden Kombinationen von Calcium und Vitamin D, wie Prof. Herrmann betont: „Vitamin D und eine ausreichende Calciumzufuhr, das ist die Basis jeder Osteoporosetherapie, wie ein Fundament beim Hausbau.“ Prof. Hadji stimmt zu: „Alle Osteoporosepatienten müssen mit Calcium und Vitamin D substituiert werden, wenn sie einen Mangel haben. Das ist klare Leitlinie und Pflicht.“ Bei einem geschätzten 10-Jahres Frakturrisiko von mehr als 30% und erniedrigter Knochendichte empfiehlt die aktuelle Leitlinie eine zusätzliche medikamentöse Therapie⁵, die auf die individuellen Bedürfnisse des jeweiligen Patienten zugeschnitten sein soll. Nach wie vor werden beim Vorliegen einer Osteoporose bei uns vorwiegend Bisphosphonate verschrieben. Allerdings ist auch hier eine ausreichende Calcium- und Vitamin D-Versorgung von entscheidender Bedeutung für den erfolgreichen Therapieverlauf, wie Prof. Hadji eindrucksvoll schildert: „Gibt man ein Bisphosphonat beim Vorliegen einer Osteomalazie, dann schadet das dem Knochen und erhöht das Frakturrisiko, anstatt es zu reduzieren. Von daher gehört das Basislabor, wie von der Leitlinie empfohlen, bei jedem Osteoporosepatienten immer dazu und erst wenn die Supplementierung erfolgt ist und erfolgreich aufgesättigt wurde, folgt die medikamentöse Therapie, um die Nebenwirkungen auf ein Minimum zu reduzieren.“ Prof. Herrmann führt aus: „Das ist praktisch ein häufiges Problem, weil die Bisphosphonat-Therapie gar nicht adäquat wirkt, wenn nicht der Vitamin-D-Spiegel entsprechend ist und die Calciumversorgung auch. Das ist eine ‚conditio sine qua non‘, also ganz wesentlich. Und darüber muss man die Patienten auch aufklären, denn viele Menschen sind so getaktet, dass sie das preiswerte Medikament als weniger wichtig einstufen.“

Die Sache mit der Compliance: „Ein grundsätzliches Problem“

Das Thema Therapietreue ist in der Osteoporoseprophylaxe und –behandlung nach Prof. Hadjis Einschätzung ohnehin „ein grundsätzliches Problem“. Eine Meinung, die Prof. Herrmann teilt und vertiefend ausführt: „Wir haben Therapie-Persistenz-Analysen zur medikamentösen Osteoporosetherapie in Deutschland gemacht und konnten zeigen, dass 80% der Patienten nach einem Jahr ihr Bisphosphonat nicht mehr einnehmen – auch, wenn sie bereits einen Bruch hatten. Und wenn das schon nicht funktioniert, dann wird es noch schwieriger sein, die Menschen zu überzeugen, präventiv ihre Gewohnheiten zu ändern.“ Um die Compliance bei der Calcium- und Vitamin D-Supplementierung zu erhöhen, arbeitet Dr. Wünschmann mit positiven Verstärkern: „Wenn ich ein Präparat empfehle, das auch Vitamin D enthält, dann betone ich, dass das nicht nur gut ist für die Knochen, sondern auch für die Muskeln, für die Kraft – und gegen den Sturz. Und dass es gut ist für das Immunsystem. Die Patienten sind dann anders motiviert und nehmen das Medikament eher ein.“ Für Prof. Hadji fehlt Deutschlands Osteoporosepatienten einfach ein gutes Vorbild: „Wenn eine bekannte

⁴ Leitlinie Punkt 10.1 (Basistherapie)

⁵ LL 2009, Punkt 10.3

Persönlichkeit mit hohem Sympathiefaktor ihre Osteoporose öffentlich machen und sich für die Prophylaxe und Therapie stark machen würde, dann würden die Menschen aufmerksam – und dann nehmen sie ihre Medikamente auch.“ Prof. Herrmann ergänzt, was ganz generell in Sachen Compliance gilt: „Es gibt gute Analysen darüber, wann die Compliance am besten ist: Die regelmäßige morgendliche Einnahme wird am konsequentesten umgesetzt, gefolgt von der abendlichen. Die mittägliche Einnahme wird fast nie eingehalten...“ Wobei eine Einmaldosierung generell eher durchgehalten wird als die mehrmals tägliche Einnahme, wie Prof. Merkle betont: „Es wird kaum einer auf Dauer zwei Tabletten am Tag nehmen.“ Dr. Wünschmann bringt auf den Punkt, was wohl auch die Mehrzahl der Patienten sagen würde: „Einmalgabe ist super.“ Ein weiterer Vorteil also, den das neue Calcimed® D₃ 500 mg / 1000 I.E. gegenüber anderen Präparaten mit niedriger dosiertem Vitamin D-Gehalt bietet. Bei der Entwicklung der neuen Formulierung wurde vor dem Hintergrund der mangelnden Compliance auf das Kriterium Anwenderfreundlichkeit besonders großen Wert gelegt. So auch durch die Darreichungsform als Kautablette mit angenehmem Orangengeschmack, die eine einfache Einnahme immer und überall erlaubt – auch ohne Wasser. Und letztlich ist eine hohe Compliance eben die Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung. Als weiteres Hilfsmittel auf dem Weg zu größerer Therapietreue nutzt Dr. Wünschmann ganz bewusst das Grüne Rezept: „Ich arbeite sehr viel mit dem Grünen Rezept. Manche Patienten sprechen mich sogar darauf an im Sinne von: Sagen sie mir, wenn die Kasse das nicht bezahlt! Und wenn solche Patienten dann eine ärztliche Verordnung bekommen und das Medikament selbst bezahlen, um sich bewusst etwas Gutes zu tun – dann nehmen sie es meist auch.“ Prof. Dr. Herrmann blickt in die Zukunft und meint: „Hilfreich wäre sicher auch eine App, die den Patienten jeden Tag an die Calcium D₃ Kautablette erinnert.“

Fazit: Wird eine ausreichende Zufuhr von Calcium und/oder Vitamin D nicht allein über die Ernährung erreicht, empfehlen alle Experten die Supplementierung dieser Nährstoffe zur Vorbeugung und Behandlung einer Osteoporose. Dabei betrachten die Teilnehmer der Gesprächsrunde eine niedrige Calciumdosierung von 500 mg bei einer hohen Vitamin D Dosierung von 1.000 I.E. als das Dosierungsregime, das den neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen gerecht wird. Abschließend appelliert Prof Merkle: “Es ist erschreckend, dass wir rund 8 Millionen Osteoporosepatienten in Deutschland haben und es ist nicht im Bewusstsein verankert, dass es eine häufige Erkrankung ist, dass man vorbeugen kann und dass man behandeln kann. Deshalb denke ich, ist es auch unsere Aufgabe, die Patienten aufzuklären und zu sensibilisieren.“

(19.547 Zeichen)