

Kalzium, Vitamin D und Bisphosphonate – Osteoporose-Update

Jahrestreffen des American College of Rheumatology

«Osteoporosis Treatment Strategies for Today and Tomorrow», San Diego, 29. Oktober 2013

Anlässlich der Jahrestagung des American College of Rheumatology gab Dr. Michael McClung, Oregon Osteoporosis Center, Portland, einen Überblick über aktuelle Empfehlungen zur Osteoporosetherapie. Dabei behandelte er das kontrovers diskutierte Thema einer umfassenden Supplementation mit Kalzium und Vitamin D sowie den aktuellen Stand des Wissens hinsichtlich der Bisphosphonattherapie.

ANKA STEGMEIER-PETROIANU

Eine adäquate Kalzium- und Vitamin-D-Zufuhr ist für den Knochenmetabolismus essenziell – die Supplementation jedoch umstritten, so fasste McClung die Datenlage zusammen. In der Primärprävention von Frakturen bei gesunden postmenopausalen Patientinnen wird jetzt von einer Supplementation mit Kalzium und Vitamin D Abstand genommen (1). Eine sehr niedrige Kalziumzufuhr von unter 800 mg pro Tag geht mit einem erhöhten Risiko für Hüftfrakturen einher; eine Einnahme von mehr als 800 mg täglich scheint aber keinen Vorteil zu verschaffen (2). Die Aufnahme dieser Dosis sei im Normalfall über die Nahrung gewährleistet. Eine Kalziumeinnahme von über 1000 mg zusätzlich zu einer normalen Ernährung steht zudem im Verdacht, das kardiovaskuläre Risiko zu erhöhen. Patienten mit nachgewiesenem Vitamin-D-Mangel hingegen profitieren von einer Kalziumsupplementie-

rung. In einer brandaktuellen Auswertung der Women's-Health-Initiative-Studie (3) kommen die Autoren zu dem Ergebnis, dass eine Supplementation mit Kalzium und Vitamin D über 11 Jahre weder die kardiovaskuläre noch die Gesamtmortalität beeinflusst.

Vitamin D ist wichtiger als Kalzium

Ziel der Osteoporosebehandlung ist es, Frakturen zu verhindern. Eine Supplementation mit Vitamin D über 3 Monate führt bei älteren Patienten zu einer Verminderung der Sturzrate um 49 Prozent und senkt das Frakturrisiko um 35 Prozent über 5 Jahre, mit einem Trend zur Reduktion der Mortalität. Ein 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel von mindestens 20 ng/ml gilt als Zielwert. Will man die Serum-25(OH)-D-Werte um 10 ng/ml erhöhen, muss man 1000 IE pro Tag supplementieren, so McClung. In der Regel kommen Dosen von 600 bis 800 IE täglich zum Einsatz. Vitamin D ist nicht nur essenziell für die Knochenmineralisierung und die Stärkung der Muskulatur, sondern verfügt auch über wichtige immunmodulierende Wirkungen. Ob höhere Dosen im Rahmen der Therapie entzündlicher Erkrankungen sinnvoll sein könnten (bis zu 2000 IE/Tag), müssen noch laufende Studien zeigen.

Empfehlungen für eine Vitamin-D-/Kalziumzufuhr (inkl. Nahrung) liegen bei 800 bis 2000 IE für Vitamin D und 800 bis 1200 mg Kalzium pro Tag.

Bisphosphonate: erste Wahl bei bestehender Osteoporose

Auch im Rahmen einer Osteoporosebehandlung mit Bisphosphonaten ist es wichtig, den Vitamin-D-Spiegel zu optimieren. Bisphosphonate hemmen den Knochenabbau und bleiben Mittel der ersten Wahl. Sie sind zur Prophylaxe bei Patienten mit hohem Frakturrisiko

im Rahmen einer postmenopausalen oder steroidinduzierten Osteoporose indiziert. Bisphosphonate schützen vor Frakturen, insbesondere die Inzidenz von Wirbelfrakturen wird bereits im 1. Behandlungsjahr um 60 bis 70 Prozent reduziert. Hüftfrakturen werden um 40 bis 50 Prozent reduziert und nicht vertebrale Frakturen um 20 bis 35 Prozent (4). Der knochenprotektive Effekt entfaltet sich bereits nach 6 Monaten. Für diese Substanzklasse ist die Wirksamkeit in Bezug auf die Senkung der Frakturraten belegt, auch wenn keine Verbesserung von Surrogatmarkern wie Knochendichte nachweisbar ist, wie der Experte betonte. Strukturstabilisierende Effekte auf die Mikroarchitektur des Knochens führen zu einer effektiven Knochenprotektion, auch bei einem Nichtanstieg der Knochendichte, so McClung. Zusätzliche Benefits einer Behandlung mit Bisphosphonaten könnten im Schutz vor diversen Erkrankungen liegen: Eine Therapie mit Bisphosphonaten geht potenziell mit einer Reduktion des Risikos bestimmter Malignome (Brustkarzinom, kolorektales Karzinom, Magenkarzinom) sowie von Schlaganfall und Myokardinfarkt einher (4).

Therapiepausen möglich

Der Schutz vor Frakturen bleibt auch nach Therapieabbruch über Jahre erhalten; daher sind Therapiepausen möglich (1 Jahr für Risedronat, 2 bis 3 Jahre für Alendronat oder Zoledronat). In dieser Zeit sollte auch auf andere potente antiresorptive Substanzen verzichtet werden, so der Experte. Nach Ablauf sollte eine Reevaluation der Indikation erfolgen und, falls erforderlich, die Wiederaufnahme der Therapie.

Die Dauer der Therapie ist abhängig vom Risiko. Bei moderatem Risiko

Ausreichende Vitamin-D-Versorgung für Rheumapatienten

Das CHUV sorgt für bessere Awareness

Durch eine ausreichende Versorgung mit Vitamin D lässt sich das Risiko für Stürze und Frakturen vermindern. Um einen Überblick über die Versorgungslage bei Rheumapatienten zu bekommen, hat das CHUV Lausanne eine Studie zur Veränderung der Awareness im Hinblick auf den Vitamin-D-Mangel initiiert. Die Autoren wollten wissen, wie sich eine umfassende Aufklärungs- und Informationskampagne auf die Versorgungsqualität auswirkt. Im November 2009 wurde allen ambulanten Rheumapatienten das Angebot gemacht, den Vitamin-D-Spiegel zu bestimmen. Im Anschluss erhielten die involvierten Ärzte ebenso wie die Patienten eine umfassende Aufklärung über die Auswirkungen des Vitamin-D-Mangels und den Nutzen einer Supplementierung.

Viele Experten plädieren inzwischen für einen Vitamin-D-Spiegel über 30 µg/l (75 nmol/l). Bei der Screening-Untersuchung (2009) haben 86 Prozent der ambulanten Patienten diesen Schwellenwert nicht erreicht. Der 25-OH-Vitamin-D-Status wurde wie folgt kategorisiert: < 10 µg/l: Defizit, 10 bis 30 µg/l: unzureichende Versorgung und > 30 µg/l: normaler Vitamin-D-Status. Durch die Zunahme der Awareness bei Ärzten und Patienten liess sich der Vitamin-D-Status (November 2011) signifikant verbessern. Die Prävalenz der D-Hypovitaminose ging innerhalb von zwei Jahren von 79 auf 68 Prozent zurück.

Der Anteil der Patienten mit Vitamin-D-Wert im Normbereich hatte sich verdoppelt. Es lohnt sich also, dem Vitamin-D-Defizit vermehrte Beachtung zu schenken, zu screenen und bei Bedarf zu supplementieren.

RW

Aubry-Rozier B et al. Posterpräsentation P5. Jahreskongress SGR 2013, Interlaken.

Mittlerweile sind exzellente Daten zur Sicherheit der Langzeitbehandlung mit Bisphosphonaten verfügbar. Unter der Langzeiteinnahme können selten atypische Femurfrakturen auftreten (Häufigkeit 0,1% nach 10 Jahren Therapie). In mindestens 70 Prozent der Fälle kündigt sich die Gefahr durch prodromale Schmerzen im Oberschenkel an. Patienten sind auf diesen Zusammenhang hinzuweisen, und im Verdachtsfall sollte mit einer Unterbrechung der Therapie reagiert werden. Das Risiko einer atypischen Femurfraktur nimmt schnell nach Therapieabbruch ab. ❖

Anka Stegmeier-Petroianu

Literatur:

1. Moyer VA et al.: Vitamin D and calcium supplementation to prevent fractures in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2013; 158 (9): 691–696.
2. Warensjö E et al.: Dietary calcium intake and risk of fracture and osteoporosis: prospective longitudinal cohort study. *BMJ* 2011; May 24; 342: d1473.
3. Cauley JA et al.: Calcium Plus Vitamin D Supplementation and Health Outcomes Five Years After Active Intervention Ended: The Women's Health Initiative. *J Womens Health* 2013; 22 (11): 915–929.
4. McClung M.: Bisphosphonate therapy for osteoporosis: benefits, risks, and drug holiday. *Am J Med* 2013; 126 (1): 13–20.

empfiehlt McClung eine Bisphosphonattherapie über 3 bis 5 Jahre. Für Patienten mit hohem Risiko überwiegt der Nutzen einer Therapie bis zu 10 Jahre, eine frühere Unterbrechung würde bei ihnen mit einem erhöhten Frakturrisiko einhergehen. «Jenseits

von 10 Jahren haben wir keine Daten mehr – in unserer Praxis empfehlen wir allen eine Therapiepause, die 10 Jahre oder länger Bisphosphonate genommen haben, ausser es kam in den letzten 3 Jahren zu einer Wirbel- oder Hüftfraktur», berichtet der Experte.