



Sturzprävention

Impressum

Zertifiziert durch

Landesärztekammer Hessen

Sturzprävention

Ärztliche Leitung

Dr. med. Alexander Voigt
Spartaweg 7
97084 Würzburg

Redaktion und Veranstalter

Cramer PR im Gesundheitswesen
und Consultant GmbH
Rathausplatz 12-14
65760 Eschborn
redaktion@arztcme.de

Realisation und Technik

health&media GmbH
Dolivostraße 9
64293 Darmstadt
www.arztcme.de

ISSN 2512-9333

Transparenzinformation arztCME

Die Bundesärztekammer und die Landesärztekammer Hessen fordern zur Schaffung von mehr Transparenz beim Sponsoring in der ärztlichen Fortbildung auf. Fortbildungsveranstalter sind gehalten, potenzielle Teilnehmer von Fortbildungen bereits im Vorfeld der Veranstaltung über Umfang und Bedingungen der Unterstützung der Arzneimittelindustrie zu informieren. Dieser Verpflichtung kommen wir nach und werden Sie hier über die Höhe des Sponsorings* der beteiligten Arzneimittelfirma sowie über mögliche Interessenkonflikte des Autors/Referenten informieren.

Diese Fortbildung wird für den aktuellen Zertifizierungszeitraum von arztCME getragen. Ein aktuelles Sponsoring liegt nicht vor.

Mögliche Interessenkonflikte des Autors/Referenten:

Der Beitrag wurde von der arztCME Redaktion erstellt. Bei der Erstellung des oben genannten Beitrages für eine durch die Hessische Landesärztekammer anerkennende Fortbildung bestanden keine Interessenkonflikte im Sinne der Empfehlungen des International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org).

Die Produktneutralität dieser Fortbildung wurde durch ein Review von zwei Gutachtern geprüft.

Diese Fortbildung ist auf www.arztCME.de online verfügbar (PDF-Dokument zum Download und HTML5-Umsetzung). Die Transparenzinformationen sind für den Arzt dort einsehbar.

*Die Sponsoringbeiträge können je nach Art und Umfang der Fortbildung unterschiedlich sein.

Eine mögliche Druckauflage wird vom Sponsor getragen

Sturzprävention

In Deutschland ereignen sich jährlich rund vier bis fünf Millionen Stürze. Dabei sind insbesondere ältere Menschen gefährdet. Etwa 30 % der Menschen im Alter über 65 Jahren stürzen mindestens einmal im Jahr. Daher kommt der Sturz- und Frakturprävention bei älteren Patienten eine immer größere Bedeutung zu. Das individuelle Sturzrisiko kann mit mehreren Tests abgeschätzt werden. Die gezielte Verbesserung der funktionellen Einheit Knochen-Muskulatur-Nervensystem tritt dabei in den Vordergrund. In vielen Fällen ist auch die Osteoporosetherapie mit der herkömmlichen Gabe von nativem Vitamin D und Calcium nicht mehr ausreichend. Dies gilt insbesondere für Patienten mit Niereninsuffizienz.

Gerade für die Altersgruppe der über 65-Jährigen kann ein Sturz ein einschneidendes Erlebnis sein, welches das bisherige Leben entscheidend verändert oder sogar gefährdet: Von den mehr als 120.000 Patienten, die im Jahr eine Oberschenkelhalsfraktur erleiden, sterben 30.000 an den Folgen innerhalb eines Jahres; 50.000 werden pflegebedürftig (siehe Abb. 2). Nur ein Viertel kann wieder ein normales Leben führen. Die Frakturrate steigt bei Patienten ab einem Alter von über 65 Jahren deutlich an und nimmt mit höherem Alter exponentiell zu. Auch das Risiko für Wirbelkörperfrakturen steigt mit zunehmendem Alter rapide an.



Abb. 2: Stürze und ihre Folgen. Etwa 30 % aller Menschen in Deutschland über 65 J. stürzen mindestens einmal im Jahr aufgrund von Gebrechlichkeit. 5 % aller Stürze führen zu Knochenbrüchen, 1-2 % davon (= 120.000/Jahr) sind Oberschenkelhalsbrüche.

Die finanziellen Auswirkungen dieser Frakturen sind enorm: Pro Hüftfraktur entstehen Kosten in Höhe von knapp 14.000 Euro; für Wirbelkörperfrakturen (ohne neurologische Symptomatik) werden Kosten von über 4.000 Euro geschätzt. 80 % der Stürze bei älteren Menschen sind lokomotorische oder intrinsische Stürze. Dies sind Stürze, die sich ohne Bewusstseinsveränderung oder -verlust bei normalen Tätigkeiten im Alltag, in gewöhnlicher Umgebung und ohne Krafteinwirkung von außen ereignen. 90 % der nicht-vertebralen Frakturen (Hüfte bzw. Oberschenkelhals, Oberarm, Handgelenk und Becken) sind die Folge eines Sturzes.

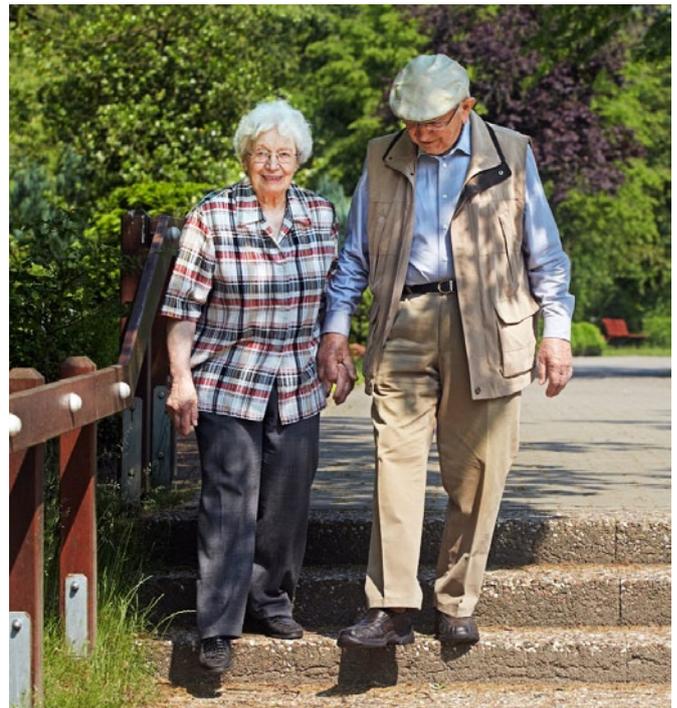


Abb. 1: Bis ins hohe Alter mobil zu bleiben, das wünscht sich jeder.

Zunächst sollte der behandelnde Arzt das Sturzrisiko des einzelnen Patienten beurteilen. Hier kommt speziell den Hausärzten eine wichtige Rolle zu. Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) empfehlen, einmal im Jahr ältere Patienten nach zurückliegenden Stürzen oder einer Verschlechterung des Gangbildes zu befragen. Ist dies der Fall, muss der Patient genauer auf sein Sturzrisiko untersucht werden. Speziell nach Stürzen mit Verletzungen ist eine strukturierte Abklärung für die Identifizierung von beeinflussbaren Risikofaktoren vorzunehmen.

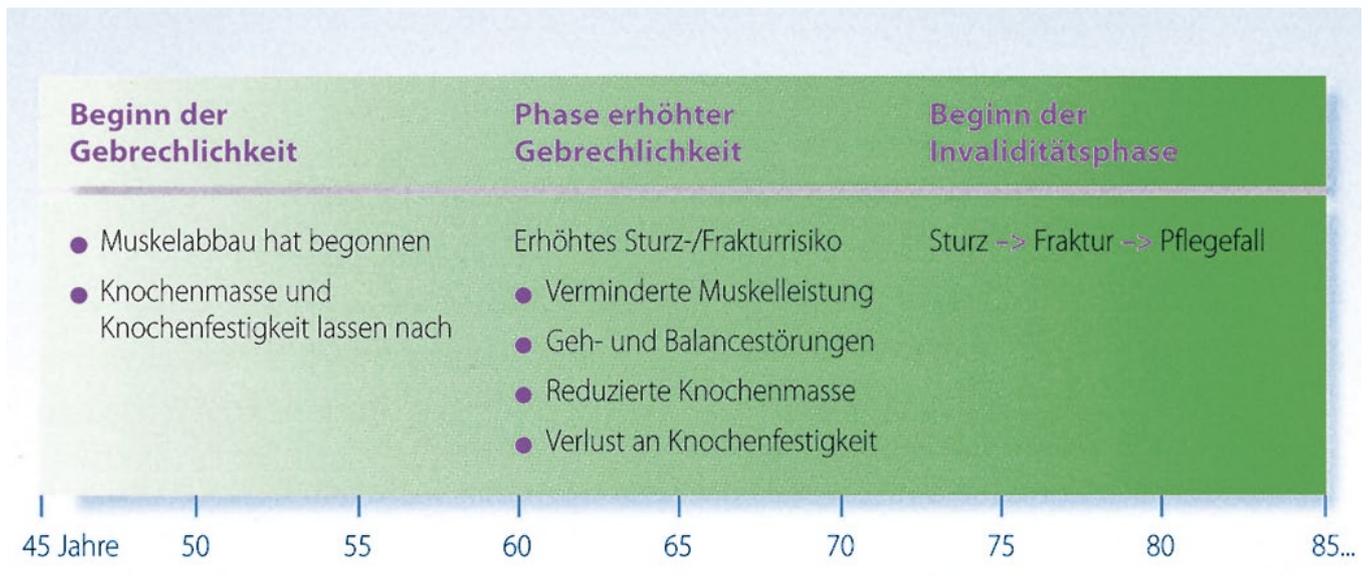


Abb. 3: Gebrechlichkeit mindert die Lebensqualität. Nerven, Knochen und Muskeln bilden eine Einheit und die Muskelkraft entscheidet maßgeblich über die Knochendichte. Muskelmasse und Muskelkraft nehmen jedoch bereits ab dem 45. Lebensjahr ab. Und mit zunehmendem Alter steigt das Risiko, gebrechlich zu werden, kontinuierlich an.

Abschätzen und Beurteilen des Sturzrisikos

Sturzgefährdete Patienten weisen eine Reihe von unabhängigen Risikofaktoren auf, die intrinsische Stürze begünstigen:

1. Gehbeschwerden
2. Abnahme der Muskelkraft oder der Muskelfunktion der Beine
3. Gleichgewichtsstörungen
4. Sehschwäche
5. Einnahme von mehr als vier Medikamenten oder Einnahme von Arzneimitteln, die Stürze verursachen können (z. B. Psychopharmaka)
6. kognitive Störungen
7. Verminderung der Creatinin-Clearance unter 65 ml/min.
8. niedrige Hämoglobinwerte

Bereits hier kann der behandelnde Arzt durch entsprechende Maßnahmen wie Reduktion bzw. Umstellen von Medikamenten, Überweisung zum Augenarzt, HNO-Arzt, Neurologen, Gespräche mit Angehörigen (Geriatricsprechstunde, evtl. als IGELSprechstunde; Kompetenzzentrum geriatrisch verantwortlicher Arzt), Abklärung und Therapie einer Anämie, Niereninsuffizienz etc., das Risiko mindern.

Esslinger Sturzrisikoassessment

Die vier Tests des Esslinger Sturzrisikoassessments ermöglichen eine relativ einfache Beurteilung des individuellen Sturzrisikos.

1. „Klinische Beurteilung des Gangbilds“: Der Patient wird aufgefordert, in seiner üblichen Geschwindigkeit und mit seinen üblichen Gehhilfen hin- und herzugehen. Wichtigstes Kriterium ist hier die Gleichmäßigkeit der Schritte mit gleich langen und regelmäßigen Schritten sowie ausreichender Schritthöhe (kein Schlurfen). Zweitwichtigstes Kriterium ist das Ausbleiben von auffälligen Rumpfschwankungen bei den Wendungen. Sind diese Kriterien nicht erfüllt, besteht ein erhöhtes Sturzrisiko.

2. „Up-and-Go-Test“: Hier muss der Patient aus einem Stuhl (Höhe der Sitzfläche etwa 45 cm) mit Armlehnen aufstehen, drei Meter nach vorne gehen, sich umdrehen, zurückgehen und sich wieder auf den Stuhl setzen. Dabei sollte sich der Patient mit seiner normalen Geschwindigkeit bewegen; übliche Gehhilfen sind erlaubt. Kann der Patient dies nicht oder braucht er mehr als zehn Sekunden dazu, deutet dies auf eine Mobilitätseinschränkung oder auf ein erhöhtes Sturzrisiko hin. (siehe Kasten S. 4)

3. „Tandemstand“: Der Patient steht dabei zehn Sekunden im Tandemstand, d.h. mit beiden Füße hintereinander auf einer Linie, wobei die Ferse des vorangesetzten Fußes die Fußspitze des hinteren Fußes berührt. Der Patient kann sich zu Beginn einhalten. Ist der Patient nicht in der Lage, diese Position frei für zehn Sekunden zu halten, besteht ein erhöhtes Risiko für Stürze.

4. „Chair Rising“: Bei diesem Test muss der Patient möglichst schnell und ohne Einsatz der Arme fünfmal vom Stuhl aufstehen und sich wieder hinsetzen. Schafft der Patient dies nicht oder benötigt er für die Aufgabe mehr als zehn Sekunden, gilt auch hier ein erhöhtes Sturzrisiko.

Anleitung zum Timed Up-and-Go-Test und Tinetti

Hintergrund: Gangstörungen stellen bei älteren Patienten eine eigenständige funktionelle Einschränkung mit prädiktiver Aussagekraft für komplizierte Verläufe dar. Gleichzeitig sind multimodale Interventionen nachgewiesen wirksam. Um in den Bereichen der Aktivitäten des täglichen Lebens eine Selbständigkeit zu erreichen, ist gleichzeitig ein gewisses Maß an Mobilität notwendig. Die Mobilitätstests nach Tinetti sowie der Timed Up-and-Go-Test nach Podsiadlo ergänzen sich in der Diagnostik und liefern Hinweise auf geeignete Interventionen.

Handlungsanleitung Timed Up-and-Go-Test: Der Proband sitzt auf einem Stuhl mit Armlehne. Er darf gegebenenfalls ein Hilfsmittel für den Test (z.B. Stock) benutzen. Die Arme des Probanden liegen auf der Stuhllehne und der Rücken befindet sich an der Rücklehne des Stuhles. Der Untersucher darf nicht helfen. Auf Kommando soll der Proband mit einem normalen und sicheren Gang bis zu einer Linie (auf dem Boden) in drei Meter Entfernung laufen, sich dort umdrehen, wieder zurück zum Stuhl gehen und in die Ausgangsposition hinsetzen. Die benötigte Zeit bei dem Test wird in Sekunden notiert. Der Proband darf den Bewegungsablauf einmal vor dem eigentlichen Test ausprobieren. Alternativ kann der Bewegungsablauf vom Untersucher demonstriert werden.

Ergebnisinterpretation

Zeit unter 20 Sekunden: Probanden, die weniger als 10 Sekunden benötigen, sind in ihrer alltäglichen Mobilität vollständig unabhängig. Patienten, die 11-19 Sekunden brauchen, weisen eine Mobilitätseinschränkung, jedoch in der Regel ohne funktionelle Auswirkungen auf.

Zeit zwischen 20 und 29 Sekunden: Diese Probanden weisen eine Mobilitätseinschränkung auf, die funktionelle Auswirkungen haben kann (Grauzone). Die Gehgeschwindigkeit dieser Probanden liegt bei ca. 0,5 Meter pro Sekunde. Hier ist ein weiterführendes Assessment notwendig.

Zeit über 30 Sekunden: Bei diesen Probanden liegt eine ausgeprägte Mobilitätseinschränkung vor, die in der Regel eine intensive Betreuung und eine adäquate Hilfsmittelversorgung erforderlich macht.

Neben den oben angeführten Maßnahmen zur Reduktion von Risikofaktoren sollte der Patient spezielle Übungsprogramme wie Geh- oder Gleichgewichtstraining regelmäßig durchführen. Auch das Beseitigen von „Stolperfallen“ beispielsweise in der Wohnung oder im Treppenhaus ist wichtig sowie die Begehung durch eine „Sozialschwester“ bzw. einen kompetenten Pflegedienst.



Abb. 4: Vorsicht! Neben speziellen Übungsprogrammen trägt auch das Beseitigen von „Stolperfallen“ zur Reduktion von Sturz-Risikofaktoren bei.

Eine erhöhte Sturzgefahr ist darüber hinaus eine zwingende medizinische Indikation, eine Osteoporose-Diagnostik vorzunehmen. Gerade die Kombination aus erhöhtem Sturzrisiko und verminderter Knochenfestigkeit ist die Hauptgefahr für extravertebrale Frakturen älterer Patienten.

Osteoporose

Die Osteoporose ist definiert als Skeletterkrankung mit verminderter Knochenfestigkeit, die zu einem erhöhten Frakturrisiko disponiert. Dabei umfasst die Knochenfestigkeit sowohl die Knochendichte als auch die Qualität des Knochens. Bei einer manifesten Osteoporose liegt eine Osteoporose und mindestens eine dadurch bedingte Fraktur vor.

Eine klinisch praktikable Definition der WHO bezieht sich auf die DXA-Knochendichtemessung am proximalen Femur oder der Lendenwirbelsäule. Dabei gelten für postmenopausale Frauen und Männer ab einem Alter von 50 Jahren folgende Definitionen:

- Normal: Knochendichte um weniger als eine Standardabweichung vom Mittelwert einer 30-jährigen jungen Frau erniedrigt (T-Wert oberhalb von -1).
- Osteopenie: Knochendichte um eine bis 2,5 Standardabweichungen vom Mittelwert einer 30-jährigen Frau erniedrigt (T-Wert zwischen -1 und -2,5).
- Osteoporose: Knochendichte um mehr als 2,5 Standardabweichungen vom Mittelwert einer 30-jährigen Frau erniedrigt (T-Wert unterhalb von -2,5).

Für prämenopausale Frauen, jüngere Männer oder Kinder werden andere, jeweils auf den Vergleich zur Altersgruppe bezogene Definitionen empfohlen. Bei Männern sollte der Testosteron-Spiegel bestimmt werden. Ein Mangel an Testosteron weist auf ein Osteoporose-Risiko hin.

Die Osteoporose ist die häufigste Erkrankung des Skelettsystems und eine der häufigsten Erkrankungen des höheren Lebensalters überhaupt. Die Prävalenz der Osteoporose – gemäß der WHO-Definition – wird auf 7 % bei postmenopausalen Frauen im Alter von 55 Jahren und bei 80-jährigen Frauen auf knapp 20 % geschätzt. Die Klinik der Osteoporose ist in erster Linie geprägt durch die Folgen der vertebrealen und extravertebralen (peripheren) Frakturen: Die klassischen Sinterungsfrakturen führen zur typischen Größenabnahme der Patienten, die im Einzelfall über 10 cm betragen kann. Es kann auch zu Deformationen der Wirbelsäule und zu einer deutlichen Verkleinerung des Thorax-Beckenabstands kommen. Häufig klagten die betroffenen Patienten über Rückenschmerzen. Auch die extravertebralen Frakturen (z. B. Schenkelhals, Handgelenk, Unterarm) führen oft zu chronischen Schmerzsyndromen. Beide Frakturtypen führen häufig zu massiven Einschränkungen der Beweglichkeit und der Lebensqualität; im Rahmen der Immobilisation besteht insgesamt ein erhöhtes Mortalitätsrisiko.



Abb. 5: Die Angst vor Stürzen führt zur Verminderung der körperlichen Aktivität, folglich zu einem eingeschränkten Sozialleben und verminderter Lebensqualität. Somit kann ein Sturz einen „Teufelskreislauf der Gebrechlichkeit“ in Gang setzen, dem man unbedingt vorbeugen sollte.

Vitamin-D-Stoffwechsel

Der Stoffwechsel von „Vitamin D“ und seinen Metaboliten ist beim Gesunden ein ausbalanciertes System, das auf mehrere Organsysteme verteilt ist. Die wichtigsten Komponenten sind:

- 7-Dehydro-Cholesterol,
- Ergocalciferol (Vitamin D2),
- Cholecalciferol (natives Vitamin D3),
- 25-Hydroxy-Vitamin D3 (Calcifediol, Transport- und Speicherform),
- 1,25-Dihydroxy-Vitamin D3 (Calcitriol, aktiv wirkendes Hormon).

Vitamin D3 wird zu 80 % in der Haut unter Einfluss von UV-B-Strahlung aus 7-Dehydro-Cholesterol synthetisiert. Da 7-Dehydro-Cholesterol auch vielfach in tierischen Fetten vorkommt, ist Vitamin D3 streng genommen kein Vitamin. Vitamin D3 kann auch aus Vitamin D2 aus pflanzlicher Herkunft synthetisiert werden.

Vitamin D3 wird im weiteren Verlauf komplett in der Leber zu Calcifediol umgewandelt. Dabei handelt es sich um die Speicher- und Transportform mit geringer biologischer Aktivität. Der nächste Aktivierungsschritt erfolgt in der Niere: Unter der Wirkung der 1 α -Hydroxylase entsteht aus Calcifediol hier die biologisch aktive Form des Hormons als Calcitriol. Dieser Schritt ist einer strengen Regulation unterworfen: Bei ausreichenden bzw. hohen Plasma-Spiegeln von Vitamin D3 kommt es zu einer Reduzierung der 1 α -Hydroxylase-Aktivität. Dies bedeutet insbesondere, dass eine exogene Zufuhr von Vitamin D3 primär nur zum Anstieg von Calcifediol, nicht aber zur Zunahme des aktiven Hormons Calcitriol führen wird. Diese Selbstregulation ist wichtig. Zu einer der wichtigsten Aufgaben des Calcitriols gehört die enterale Absorption von Calcium.

Eine intensive Sonneneinstrahlung führt zur Bildung von bis zu 40.000 I.E Vitamin D3 in der Haut. Bei unkontrollierter Aktivität der 1 α -Hydroxylase würde es in der Folge zu einem massiven Anstieg von Calcitriol und damit zur Hyperkalziämie kommen.

Gleichzeitig bedeutet dies, dass die „Standardtherapie“ mit Vitamin-D3-Substitution (natives Vitamin D3, Cholecalciferol) und Calciumsalzen nur dann wirkungsvoll ist, wenn ein Vitamin-D3-Mangel besteht und die Nierenfunktion nicht eingeschränkt ist. Bei normaler Vitamin-D3-Konzentration oder Niereninsuffizienz wirken Präparate mit nativem Vitamin D3 nicht.

Wirkungen von Calcitriol

Die bekannteste Wirkung von Calcitriol ist die Erhöhung der Calcium- und Phosphatabsorption aus dem Darm. Im Knochen zeigt Calcitriol insgesamt eine anabole Wirkung. Im Vordergrund steht die Interaktion mit Osteoblasten; dabei werden Knochenmatrixproteine synthetisiert und Calcium in den Knochen eingebaut. Zudem werden ossäre Wachstumsfaktoren freigesetzt und die Knochenresorption durch Parathormon vermindert. Calcitriol kann aber auch über Interaktion mit Osteoklasten Kalzium aus dem Knochen in gewissen Umfang resorbieren. Bei gezieltem Abbau und Anbau resultiert eine optimale Knochenstrukturierung (Bone Remodelling). Zusätzlich hat Calcitriol einen nachgewiesenen Effekt auf das Immunsystem (u.a. Differenzierung der T-Helferzellen) sowie auf die Sekretion von Insulin aus dem endokrinen Pankreas. Auch bei der Proliferation und Differenzierung von Keratinozyten ist Calcitriol beteiligt.

Unterschätzt: D-Hormone und Sturzrisiko

Die oben beschriebenen physiologischen Wirkungen des Vitamin-D-Hormons auf Calcium-Resorption und Knochenstoffwechsel sind weitgehend bekannt. Bislang nicht genügend gewürdigt sind jedoch die speziellen Wirkungen der D-Hormone (Calcitriol, Hormon-Analoga wie Alfacalcidol) auf das neuromuskuläre System und damit auf das Sturzrisiko (Abb. 6). Im Zentrum stehen dabei Vitamin-D-Rezeptoren (VDR) in der Skelettmuskulatur und in Nervenfasern. Bei Stimulation dieser Rezeptoren kommt es in der Muskulatur zur verstärkten Proteinsynthese.

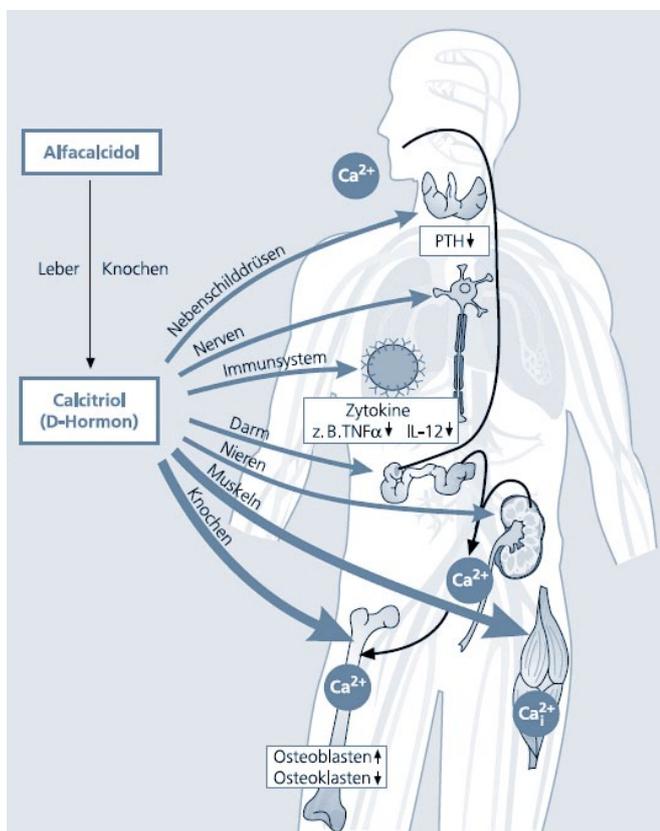


Abb. 6: Zusammenhang zwischen der Wirkung von D-Hormonen und einem Sturzrisiko

Genetisch manipulierte Versuchsmäuse, denen das Gen für diesen Rezeptor fehlt, weisen eine gehemmte Muskelzellproliferation mit entsprechender geringerer Muskelfasergröße auf. Zusätzlich führt der verstärkte In- und Efflux von Calcium zu verbesserter Muskelkontraktion und -relaxation. Eine dreimonatige Therapie mit dem D-Hormon Alfacalcidol bewirkt eine Zunahme der Muskelfasern vom „fast switch type II“, die insbesondere für schnelle Bewegungen und damit für vermindertes Sturzrisiko verantwortlich sind.

Von zentraler Bedeutung für die Prävention von Stürzen ist die Tatsache, dass Menschen in höherem Lebensalter im Skelettmuskel signifikant weniger VDR ausbilden. Dies legt den Schluss nahe, dass die zu beobachtende Abnahme der Muskelleistung und der neuromuskulären Funktion und damit das erhöhte Sturzrisiko im höheren Alter auch auf die Reduktion der Vitamin-D-Rezeptoren zurückzuführen sind.

Gerade hier kommt der Behandlung mit Calcitriol oder Vitamin-D-Hormon-Analoga eine immense Bedeutung zu: In einer prospektiven kontrollierten Untersuchung von Gallagher et al. wurden knapp 500 Frauen (normale Vitamin-D3-Spiegel, postmenopausal, verminderte Knochendichte) mit Placebo, weiblichen Hormonersatzpräparaten, Calcitriol oder der Kombination aus weiblichen Hormonersatzpräparaten plus Calcitriol behandelt. Nur in den Gruppen, in denen Calcitriol verabreicht wurde, kam es zu einer signifikanten Abnahme von Stürzen und gestürzten Patienten. In diesen beiden Patientengruppen ergab sich auch eine klinisch relevante Absenkung von Sturz-bedingten extravertebralen Frakturen.

Alfacalcidol

Bei Alfacalcidol handelt es sich um ein synthetisch hergestelltes Prohormon. Diese Substanz besitzt – im Gegensatz zum nativen Vitamin D3 – auf der 1a-Position bereits eine Hydroxylgruppe. Das Prohormon selbst ist biologisch kaum aktiv; es wird in der Leber und teils im Knochen durch die 25-Hydroxylase zu Calcitriol hydroxyliert. Selbst bei eingeschränkter Leberfunktion ist dieser Syntheseschritt meist noch möglich. Durch die retardierte Umwandlung von Alfacalcidol zu Calcitriol kommt es in der Regel bei Gabe von Alfacalcidol nicht zu einer unerwünschten Erhöhung von Calcitriol über den Normbereich.

Der Vorteil gegenüber Calcitriol selbst besteht im geringeren Hyperkalzämie-Risiko und geringeren Schwankungen der Serum-Konzentration des aktiven Hormons. Während Calcitriol nach Einnahme in erster Linie direkt an die gastrointestinalen Vitamin-D-Rezeptoren gebunden wird, führt die langsame Metabolisierung von Alfacalcidol zu einer schnelleren Bindung des Hormons in den Zielorganen wie Knochen und neuromuskulärem System. Daher wird in den meisten Ländern Alfacalcidol bevorzugt eingesetzt bzw. empfohlen.

Bislang wurden toxische Nebenwirkungen unter Therapie mit Alfacalcidol nicht beobachtet. An Nebenwirkungen ist ein moderates Risiko für meist vorübergehende Hyperkalziurien und ein sehr geringes Risiko für Nephrolithiasis beschrieben. In Zusammenhang mit einer hochdosierten Einnahme von Calciumsalzen kann es vereinzelt zu Hyperkalziämien kommen. In diesem Zusammenhang ist es wichtig, nicht nur vor Beginn einer Behandlung mit Alfacalcidol, sondern auch im weiteren Verlauf alle sechs Monate die Serumkonzentration von Calcium beim Patienten zu bestimmen. Die orale Zufuhr von Calcium sollte insgesamt bei 1.000 mg Calciumsalz pro Tag liegen. Für die Praxis ergibt sich daraus, dass in der Regel die Ergänzung mit Calciumsalzen (bei einer üblichen Aufnahme von 500 mg über die normale Nahrung) nicht über 500 mg pro Tag liegen sollte. Für die Praxis wird eine tägliche Dosierung von Alfacalcidol mit 1 µg empfohlen.

Indikationen für Alfacalcidol

Alfacalcidol ist unter anderem indiziert bei:

- postmenopausaler Osteoporose,
- Osteoporose bei Glucocorticoid-Behandlung,
- Osteomalazie infolge unzureichender Resorption,
- Erkrankungen, bei denen im Vitamin-D-Metabolismus die 1 α -Hydroxylierung beeinträchtigt ist.

Alfacalcidol ist derzeit die einzige Substanz mit dem Zulassungshinweis: „Eine signifikante Verminderung der Sturzrate bei Älteren wurde nachgewiesen.“ Darauf verweist auch die „Evidenz-basierte Konsensus-Leitlinie zur Osteoporose“ des Dachverbands der deutschsprachigen wissenschaftlichen Gesellschaften für Osteologie (DVO).

Natives Vitamin D oder Alfacalcidol?

Die klassische Indikation für natives Vitamin D₃ sind erniedrigte Vitamin-D₃-Spiegel bei erhaltener Nierenfunktion, um damit einen behandelbaren Risikofaktor für Osteoporose zu therapieren. Bei Patienten mit normalen Vitamin-D-Spiegeln führt die Gabe von nativem Vitamin D zu keiner wesentlichen Erhöhung des D-Hormons.

Die Behandlung mit nativem Vitamin D setzt voraus, dass die Aktivität der 1 α -Hydroxylase in den Nieren ausreichend ist, um aus dem Vitamin bzw. dem Calcifediol das biologisch aktive Hormon Calcitriol zu synthetisieren. Viele Patienten – gerade im höheren und damit „sturzgefährdeten“ Alter – weisen jedoch eine verminderte Aktivität dieses Enzyms auf. Dies gilt insbesondere bei vermindertem Nierenparenchym, eingeschränkter Nierenfunktion, Nephropathien, arterieller Hypertonie oder Diabetes. Zusätzlich sind Patienten mit chronisch-entzündlichen Erkrankungen wie Morbus Crohn, rheumatoider Arthritis oder auch mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung oft resistent gegenüber nativem Vitamin D. Als Ursache gilt insbesondere die Einnahme von Glucocorticoiden oder Immunsuppressiva.

Auch die im Alter reduzierte Anzahl von Vitamin-D-Rezeptoren ist ein Grund für die „Vitamin-D-Resistenz“. Auch hier wirkt – im Gegensatz zu nativem Vitamin D – Alfacalcidol durch erhöhtes Substratangebot (Calcitriol) und durch die Induktion von Zahl und Aktivität der D-Hormon-Rezeptoren.

Pharmakologische Unterschiede von nativem Vitamin D und Alfacalcidol

Natives Vitamin D:

- Nahrungsmittelsubstitution
- Metabolisierung zu Calcitriol reglementiert durch 1 α -Hydroxylase-Aktivität der Niere
- wirkt therapeutisch bei intakter Nierenfunktion (ausreichende Aktivität der 1 α -Hydroxylase)
- wirkt therapeutisch bei Patienten mit erniedrigter Vitamin-D-Konzentration
- wirkt therapeutisch nicht bei Vitamin-D-Resistenz

Alfacalcidol:

- synthetisch hergestelltes Pro-Hormon
- Metabolisierung zu Calcitriol in Leber und Knochen unter Umgehung der 1 α -Hydroxylase
- wirkt therapeutisch auch bei erniedrigter Nierenfunktion
- wirkt therapeutisch auch bei Patienten mit normaler Vitamin-D-Konzentration
- wirkt therapeutisch auch bei Vitamin-D-Resistenz

Erhöhtes Sturzrisiko bei Niereninsuffizienz

Wie wichtig die intakte Nierenfunktion und damit eine ausreichende Aktivität der 1 α -Hydroxylase ist, zeigt eine Studie von Laurent Dukas und seinen Mitarbeitern von der Geriatrischen Universitätsklinik, Kantonsspital Basel, Schweiz. Sie beobachteten 186 Frauen und Männer im Alter von über 70 Jahren für 36 Wochen. Dabei wurden die Anzahl der Stürze registriert und gleichzeitig bei den Studienteilnehmern Creatinin-Clearance und die Serumkonzentrationen von Calcifediol und Calcitriol bestimmt.

Dabei zeigte sich klar, dass Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion deutlich häufiger stürzten: In der Gruppe mit reduzierter Creatinin-Clearance von unter 65 ml/min stürzten viermal mehr Patienten als in der Teilnehmergruppe mit einer normalen Creatinin-Clearance (höher als 65 ml/min; Abb. 7). Auch die Anzahl der Stürze selbst war um den Faktor 3,7 erhöht.

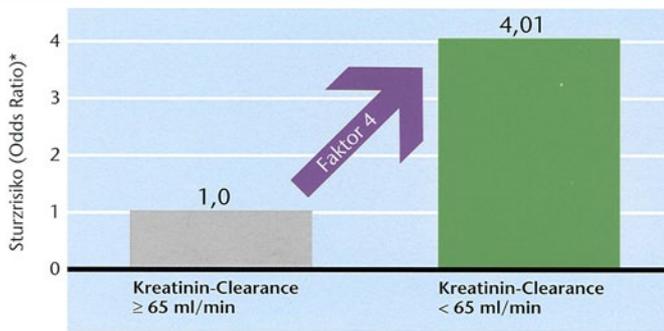


Abb. 7: Das Sturzrisiko ist unterhalb einer Kreatinin-Clearance von 65 ml/min um den Faktor 4 erhöht. Eine Kreatinin-Clearance von weniger als 65 ml/min ist ein signifikanter und unabhängiger Risikofaktor für Stürze [nach Dukas L. et. al. (2005). Osteoporos. Int. 16: 332-338; *Odds Ratio angepasst um patientenindividuelle Daten).

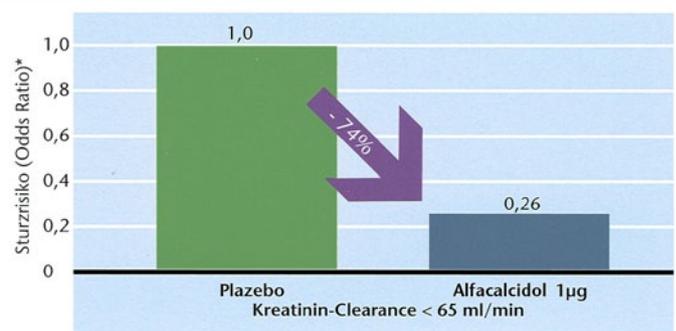


Abb. 8: Alfacalcidol 1 µg reduziert bei Personen mit einer Kreatinin-Clearance von weniger als 65 ml/min das Sturzrisiko um 74 %. Patienten unter dem Schwellwert von 65 ml/min profitieren daher besonders von der Therapie mit Alfacalcidol [nach Dukas L. et. al. (2005). Osteoporos. Int. 16: 198-203; *Odds Ratio angepasst um patientenindividuelle Daten).

Beide Ergebnisse waren hochsignifikant. Die Laboruntersuchungen ergaben weiterhin, dass die Konzentration von Calcitriol, nicht jedoch die Konzentration von Calcifediol mit der Creatinin-Clearance zu- bzw. abnahm.

In einer weiteren Arbeit konnte Dukas nachweisen, dass eine Therapie mit Alfacalcidol (Tagesdosis: 1 µg; Behandlungsdauer: 9 Monate) bei älteren Patienten mit einer Creatinin-Clearance von unter 65 ml/min die Sturzrate um etwa 70 % reduzierte (Abb. 8).

Osteoporose bei Steroid-Einnahme

Bei der Behandlung und Prävention der glucocorticoid-induced osteoporosis (GIOP) zeigen Alfacalcidol und Calcitriol ebenfalls ihren bedeutenden Stellenwert. Gerade bei systemischen Steroiden kommt es früh zur Myopathie, die innerhalb eines Vierteljahres zu einer erhöhten Sturzneigung führen kann. Neben den bekannten Wirkungen auf Knochenfestigkeit und Sturzrisiko scheinen diese Substanzen auch spezielle entzündungshemmende und immunmodulierende Wirkungen zu besitzen.

Mehrere Studien zeigen auch hier, dass Alfacalcidol bei Patienten mit unterschiedlichen Grunderkrankungen und auch hohen Steroid-Dosen den Verlust an Knochenmasse reduzieren kann. Natives Vitamin D war auch bei

Dosierungen bis zu 50.000 Einheiten pro Woche nicht signifikant wirksamer als Plazebo. In einer Langzeitbeobachtungsstudie von Johann Ringe, Leverkusen, wurde bei Patienten mit manifester Glucocorticoid-induzierter Osteoporose die Therapie von täglich 1 µg Alfacalcidol verglichen mit 1.000 Einheiten nativem Vitamin D – jeweils in Kombination mit 500 mg Calciumsalz. Nach drei Jahren war ein signifikanter Zuwachs der vertebrealen Knochendichte unter Alfacalcidol um 2,4 % zu verzeichnen, während es unter Einnahme von nativem Vitamin D zu einer Abnahme kam. Die Rate der vertebrealen Frakturen war in der Alfacalcidol-Gruppe um etwa 60 % signifikant erniedrigt.

D-Hormon-Analoga bei postmenopausaler Osteoporose

In einer Reihe von Untersuchungen zeigten D-Hormon-Analoga (Alfacalcidol und Calcitriol) bei Patientinnen mit postmenopausaler Osteoporose einen Zuwachs oder zumindest eine Erhaltung der Knochendichte sowie eine Reduktion der Frakturnrate. In einer Metaanalyse führten die Hormon-Analoga zu einer stärkeren Zunahme der Knochendichte als natives Vitamin D3. Die D-Hormone führten insbesondere zu einer statistisch signifikanten Senkung der vertebrealen Frakturnrate. Diese Wirkung war vergleichbar mit der Wirkung von Bisphosphonaten und Raloxifen. Natives Vitamin D zeigte hier keinen signifikanten Effekt.

Literatur

1. Evidenzbasierte Konsensus-Leitlinien zur Osteoporose. Dachverband der deutschsprachigen wissenschaftlichen Gesellschaften für Osteologie (DVO) e.V. 2006
2. Esslinger Sturzrisikoassessment nach Runge M, Rittweger J, Felsenberg D
3. Ringe D, Schacht E. Natives Vitamin D oder Alfacalcidol? Arzneimitteltherapie 2005, 2: 45–53
4. Dukas LC et al. A new significant and independent risk factor for falls in elderly men and women: a low creatine clearance of less than 65 ml/min. Osteoporos Int 2005; 16: 332–8
5. Gallagher JC et al. Combination treatment with estrogen and calcitriol in prevention of age-related bone loss. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 3618–28
6. Ringe JD et al. Superiority of alfacalcidol over plain vitamin D in the treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Rheumatol Int 2004; 24: 63–70
7. Papadimitropoulos E et al. Metaanalysis of the efficacy of vitamin D treatment in preventing osteoporosis in postmenopausal women. Endocr Rev 2002; 23: 560–9

Bildquellen

- | | |
|--------|--------------------------------|
| Titel | © Ingo Bartussek - fotolia.com |
| Abb. 1 | © Ingo Bartussek - fotolia.com |
| Abb. 4 | © Dan Race - fotolia.com |

Lernkontrollfragen

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

1. Wie viele Patienten erleiden in Deutschland pro Jahr einen Oberschenkelhalsbruch?

- a. 10.000 Patienten
 - b. 20.000 Patienten
 - c. 50.000 Patienten
 - d. 120.000 Patienten
 - e. 240.000 Patienten
-

2. Wie hoch ist bei älteren Menschen der Anteil von intrinsischen Stürzen, d.h. Stürze in gewohnter Umgebung, ohne Bewusstseinsveränderung, ohne Einwirkung von außen?

- a. 5%
 - b. 10%
 - c. 20%
 - d. 40%
 - e. 80%
-

3. Welcher unabhängige Risikofaktor trägt nicht zu einer erhöhten Gefahr für intrinsische Stürze bei?

- a. Hörstörungen
 - b. Gleichgewichtsstörungen
 - c. Sehschwäche
 - d. Kognitive Störungen
 - e. Niereninsuffizienz
-

4. Welche Aussage zum Esslinger Sturzrisikoassessment ist **falsch**?

- a. Beim Gangbild sollte der Patient möglichst gleichmäßig gehen.
 - b. Beim Gangbild sollte der Patient Kehrtwendungen möglichst ohne Schwankungen des Rumpfes durchführen.
 - c. Beim „Chair Raising“ sollte der Patient problemlos einen Stuhl in die Höhe stemmen.
 - d. Beim „Up-and-go-Test“ sollte der Patient möglichst problemlos von einem Stuhl aufstehen und gehen.
 - e. Beim „Tandemstand“ sollte der Patient mit beiden Füßen hintereinander auf einer Linie stehen können.
-

5. Welche Osteoporose-Definition der WHO für postmenopausale Frauen und Männer ab 50 Jahren ist richtig?

- a. Knochendichte um mehr als 2,5 Standardabweichungen vom Mittelwert einer 30-jährigen Frau erniedrigt.
 - b. Knochendichte um weniger als 2,5 Standardabweichungen vom Mittelwert einer 30-jährigen Frau erniedrigt.
 - c. Knochendichte um mehr als 1,5 Standardabweichungen vom Mittelwert einer 30-jährigen Frau erniedrigt.
 - d. Knochendichte um weniger als 1,5 Standardabweichungen vom Mittelwert einer 30-jährigen Frau erniedrigt.
 - e. Knochendichte um mehr als 1 Standardabweichung vom Mittelwert einer 30-jährigen Frau erniedrigt.
-

6. Wie häufig sind Schätzungen zufolge 80-jährige Frauen von Osteoporose betroffen?

- a. Etwa 5%.
- b. Etwa 10%.
- c. Etwa 20%.
- d. Etwa 50%.
- e. Alle.

7. Was ist die physiologische Transport- und Speicherform des Vitamin D?

- a. 7-Dehydro-Cholesterol.
- b. Ergocalciferol.
- c. Cholecalciferol.
- d. Calcifediol.
- e. Calcitriol.

8. Was ist die aktive Form des D-Hormons?

- a. 7-Dehydro-Cholesterol.
- b. Ergocalciferol.
- c. Cholecalciferol.
- d. Calcifediol.
- e. Calcitriol.

9. Welche Aussage zum Vitamin-D-Metabolismus ist **falsch**?

- a. Cholecalciferol wird zu 80% unter Einfluss von UV-B-Strahlung in der Haut synthetisiert.
- b. Cholecalciferol wird in der Leber zu Calcifediol hydrolysiert
- c. Calcifediol wird in der Niere zu Calcitriol hydrolysiert.
- d. Bei Niereninsuffizienz wird genügend Calcitriol synthetisiert.
- e. Bei Niereninsuffizienz wird zu wenig Calcitriol synthetisiert.

10. Welche Aussage zu Alfacalcidol ist **falsch**?

- a. Es ist synthetisch hergestellt.
- b. Es ist ein Prohormon.
- c. Es ist auf der 1 α -Position bereits hydroxyliert.
- d. Es wird in der Leber und teils im Knochen zu Calcitriol metabolisiert.
- e. Es wird in der Niere zu Calcitriol metabolisiert.



Das Online-Lernmodul, die zertifizierende Ärztekammer und den Bearbeitungszeitraum finden Sie unter:

www.arztcme.de/sturzpraevention

Zur Teilnahme am Test scannen Sie bitte den QR-Code mit Ihrem Mobilgerät. Einen geeigneten QR-Reader finden Sie z. B. unter www.barcoo.com

