

16 Kriterien zur Bewertung der Pharmakotherapie älterer Patienten

Merja Sinz

Allen Versuchen, Arzneimittel hinsichtlich ihrer Eignung für die Anwendung im Alter zu bewerten, ist gemein, dass keine ethisch vertretbaren Methoden existieren, eine Nutzenbewertung nach Maßstäben, die an die Evidenz basierte Medizin angelegt werden, durchzuführen. Daher werden Surrogatparameter sowie Expertenmeinungen ausgewertet. Diese Hintergründe zur Genese der verfügbaren Listen sind bei ihrer Applikation im klinischen Alltag zu berücksichtigen. So sollten die dort erarbeiteten Empfehlungen in Ihrer Anwendbarkeit für den Einzelfall geprüft werden. Die beschriebenen Schwachpunkte in der Übertragbarkeit von Studienergebnissen und Anwendbarkeit von Leitlinien bei älteren, multimorbiden Patienten erfordern Werkzeuge, mit denen sich die Pharmakotherapie für dieses komplexe Patientenkollektiv anderweitig bewerten lässt.

Nachfolgend werden die wichtigsten Methoden bzw. Kriterienkataloge beschrieben (chronologische Auflistung). Die Integration von den dargestellten Werkzeugen bzw. Listen mit sogenannten „potenziell inadäquaten Medikamenten (PIM)“ in den klinischen Alltag ist nicht immer leicht, ermöglicht jedoch eine gute Orientierung und deckt in manchen Fällen therapeutische Alternativen auf.

16.1 Medication appropriateness index (MAI)

Bereits 1992 veröffentlichte Joseph Hanlon [1] die MAI Methode zur Bewertung der Arzneimitteltherapie bezüglich ihrer Eignung für ältere Patienten.

Bisherige Kriterien hatten sich überwiegend an den potenziell unerwünschten Arzneimittelwirkungen orientiert. Hanlon versucht mit dem MAI auch andere Aspekte der Arzneimitteltherapie wie Indikation, Effektivität oder Therapiedauer zu berücksichtigen.

Durch zehn Fragen, die jeweils auf einer Skala von 1 (geeignet/angemessen) bis 3 (nicht geeignet/nicht angemessen) beantwortet werden, ergibt sich ein Eindruck zur Eignung jedes einzelnen Arzneimittels. Nachfolgend sind die Fragen des MAI aufgeführt (Übersetzung nach [2]):

1. Gibt es eine Indikation für das Medikament?
2. Ist das Medikament wirksam für die verordnete Indikation?
3. Stimmt die Dosierung?

4. Sind die Einnahmевorschriften korrekt? (Applikationsmodus, Einnahmefrequenz, Einnahmezeit, Relation zu Mahlzeiten)
5. Sind die Anwendungsvorschriften für den Patienten praktikabel?
6. Gibt es klinisch relevante Interaktionen mit anderen Medikamenten?
7. Gibt es klinisch relevante Interaktionen mit anderen Krankheiten/Zuständen?
8. Wurden unnötige Doppelschreibungen vermieden?
9. Ist die Dauer der medikamentösen Therapie (seit wann verordnet) adäquat?
10. Wurde die kostengünstigste Alternative vergleichbarer Präparate ausgewählt?

16.2 Die Beers-Liste

Eine weltweit anerkannte Auflistung potenziell inadäquater Arzneimittel im Alter veröffentlichte die Arbeitsgruppe um Mark Beers ebenfalls in den 1990er Jahren. Ursprünglich erarbeitet für die Pflege verbreiteten die Kriterien sich auch im medizinischen Umfeld [3, 4].

Diese häufig zitierte „Beers-Liste“ enthält in ihrer ursprünglichen Fassung 28 Arzneistoffe bzw. -klassen, die grundsätzlich als ungeeignet für Patienten im höheren Alter angesehen werden. Weiterhin werden 35 Arzneistoffe bzw. -klassen beschrieben, die *bei bestimmten Begleiterkrankungen* im Alter ungeeignet sind. Die „Beers-Liste“ wurde 2003 von Fick überarbeitet und bereits 1997 von McLeod für den kanadischen Markt modifiziert [5, 6]. 2007 erschien von LaRoche eine entsprechende Ausarbeitung für Frankreich [7]. Vor kurzem wurde eine Aktualisierung der „Beers-Liste“ durch die amerikanische Gesellschaft für Geriatrie veröffentlicht [8].

Die zwei wesentlichen Kritikpunkte bezüglich der Anwendbarkeit der „Beers-Liste“ und ihrer Varianten liegen zum einen in der mangelnden Übertragbarkeit auf deutsche Verschreibungsverhältnisse (unterschiedliche Präparate und Verschreibungsverhalten der Gesundheitssysteme) und zum anderen darin, dass die Liste keine therapeutischen Alternativen nennt, um die problematischen Arzneimittel zu vermeiden.

16.3 Die STOPP/START-Methode

Die irische Arbeitsgruppe um Gallagher und O'Mahony [9] haben zwei Instrumentarien zur Vermeidung von UAW entwickelt. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions) ermöglicht ein Überprüfen der Medikationspläne älterer Patienten anhand einer Liste von 65 Kriterien nach Arzneistoffgruppen und einzelnen Wirkstoffen. Mit START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) wird für Verordner eine Indikatorenliste von 22 Punkten zur Erleichterung der Arzneimittelauswahl zur Verfügung gestellt. Beide Kriterienlisten wurden als Konsensuspapier mit 18 Experten in zwei Delphi-Runden abgestimmt. In einer Studie dazu wurde von Gallagher und O'Mahony [10] die Validität der STOPP-Kriterien überprüft. Hierbei zeigt sich, dass die STOPP-Liste eine höhere Sensitivität im Vergleich zur Beers-Liste bei der Detektion von UAW-Risiken, die die Patienten schädigen können, hat.

16.4 Die Priscus-Liste

Motiviert durch die Tatsache, dass es keine anerkannte und aussagekräftige Auflistung potenziell inadäquater Medikamente für ältere Patienten für den deutschen Verschreibungsmarkt gab, erarbeitete der Forschungsverbund PRISCUS (lateinisch: „alt, altertümlich“) unter der Leitung von Prof. Petra Thürmann eine deutsche Liste mit Arzneistoffen, die bei älteren Menschen vermieden werden sollten. Diese wurde 2010 veröffentlicht [11].

Neben einer Aufarbeitung der Inhalte der internationalen Literatur wurden zahlreiche Experten aus ganz Deutschland zu ihrer Einschätzung verschiedener Arzneistoffe befragt (sogenannte Delphi-Methode). Zur Bewertung der potenziell unangemessenen Medikation nutzte die Expertengruppe eine 5-Punkte-Likert-Skala. Diese reicht von „1: Arzneimittel, die sicher potenziell inadäquat für ältere und jüngere Patienten sind“ bis „5: Arzneimittel, die ein vergleichbares Risiko für ältere und jüngere Patienten darstellen“. Der Wert 3 (unentschiedene Bewertung) stellte die Mitte dar. Für die jeweiligen Arzneistoffe wurden zudem Monitoringparameter (z. B. Laborwertkontrollen) sowie Dosisanpassungen und medikamentöse Alternativen erfragt. Auch auf Komorbiditäten, für die ein erhöhtes Risiko für mögliche unerwünschte Ereignisse bei Anwendung des jeweiligen Arzneistoffs besteht, sollten berücksichtigt werden.

Für jeden Arzneistoff wurde ein Mittelwert der Likert-Skala und das dazugehörige 95%-Konfidenzintervall (95%-KI) berechnet. Arzneistoffe, deren Obergrenze des 95%-KI unter 3,0 lag, stuften die Autoren als potenziell inadäquates Medikament (PIM) ein. Arzneistoffe, deren Untergrenze des 95%-KI mehr als 3,0 betrug, wurden mit einem vergleichbaren Risiko für jüngere und ältere Patienten eingeordnet. Arzneistoffe, deren 95%-KI den Wert 3,0 umschloss, wurden in einer zweiten Beurteilungsrunde nochmals beurteilt. Arzneistoffe, deren 95%-KI den Wert 3,0 auch in der zweiten Runde umfasste, wurden als „nicht eindeutig beurteilt“ eingestuft.

Das Ergebnis ist eine Liste mit 83 Arzneistoffen aus 18 Arzneistoffklassen, die als potenziell inadäquat für ältere Patienten bewertet wurden. Die Liste enthält weiterhin Empfehlungen für die klinische Praxis für den Fall, dass die Medikation nicht vermieden werden kann (beispielsweise Monitoringparameter oder Dosisanpassungen). Es werden außerdem Therapiealternativen zu der problematischen Medikation genannt.

Die Priscus-Liste stellt sich somit zwei großen Kritikpunkten, die gegenüber der Beers-Liste bestanden, der mangelnden Übertragbarkeit auf deutsche Verschreibungsverhältnisse und dem Fehlen von therapeutischen Alternativen. Bedingt durch die Anwendung der Delphi-Methode fallen jedoch bestimmte Arzneimittel heraus, die als alters-inadäquat diskutiert werden, wie zum Beispiel selektive COX-Hemmer.

Praxistipp

Die Veröffentlichung der PRISCUS-Liste ist unter dem nachfolgenden Link frei verfügbar: www.priscus.net/download/PRISCUS-Liste_PRISCUS-TP3_2011.pdf

16.5 Das FORTA-Prinzip

Von Martin Wehling wurde 2008 ein neues Bewertungssystem für Arzneimittel nach ihrer Alterswirksamkeit und -verträglichkeit vorgeschlagen. Das sogenannte FORTA-Prinzip (fit for the aged) bewertet Arzneimittel nach ihrem Nutzen-Risiko-Profil und ihrer nachgewiesenen Wirksamkeit im Alter.

Dafür werden vier Kategorien (A-D) gebildet [12]:

Kategorie A

Arzneimittel, die auch im Alter in großen Studien geprüft sind und für die eindeutig positive Nutzen-Risikodaten vorliegen. Hierzu würde u. a. ACE-Hemmer, Calciumantagonisten und Angiotensin-Rezeptoren-Antagonisten in der arteriellen Hypertoniebehandlung oder HMG-CoA-Reductase-Hemmer in der kardiovaskulären Protektion oder ACE-Hemmer und Diuretika in der Herzinsuffizienzbehandlung gehören.

Kategorie B

Arzneimittel, die eine bewiesene Wirksamkeit bei älteren Patienten haben, aber Einschränkungen hinsichtlich des Wirkungsausmaßes oder ihrer Sicherheit aufweisen. Beispiele wären hier Diuretika und Betablocker in der Behandlung der arteriellen Hypertonie, Diuretika wegen ihrer häufig nachgewiesenen Complianceprobleme, Betablocker wegen häufiger Kontraindikationen (z. B. kardiale Erregungsbildungs- und -leitungsstörungen) und nachweislich geringerem Nutzen.

Kategorie C

Substanzen mit einer insgesamt fragwürdigen Nutzen-Risikoanalyse für ältere Patienten, die als Erste weggelassen werden sollten, wenn insgesamt zu viele Arzneimittel (mehr als 3 oder 4) zu geben wären. Ein Beispiel hierfür ist Digoxin bei Herzinsuffizienz (nur in wenigen Fällen bei persistierenden Beschwerden indiziert) oder Spironolacton bei Hypertonie (Hyperkaliämiegefahr). Hierbei gibt es also in Einzelfällen durchaus die Möglichkeit des Einsatzes, der aber eher die Ausnahme mit guter Begründung wäre.

Kategorie D

Substanzen, die bei Älteren praktisch immer vermieden werden sollten. Hierzu gehören u. a. die Benzodiazepine, Promethazin, Pentazocin. Hier finden sich immer altersverträgliche Alternativen und der Einsatz ist nicht sinnvoll.

Nach dem beschriebenen Prinzip veröffentlichten Wehling und Burkhardt 2010 ein Buch, in dem sie die wichtigsten Arzneistoffgruppen bezüglich ihrer Eignung für ältere Patienten diskutieren und nach FORTA bewerten. Sowohl die Bewertung nach FORTA als auch die Empfehlungen der PRISCUS-Liste finden sich in diesem Buch bei der Bewertung einzelner Arzneistoffgruppen wieder.

Studienlupe

Die Priscus-Liste wurde im Jahr 2010 als Resultat einer Delphi-Befragung von Experten im Bereich geriatrischer Pharmakotherapie veröffentlicht. Die Umsetzbarkeit der Empfehlungen gilt es indes im klinischen Alltag zu zeigen.

Die Arbeitsgruppe um Smollich hat die Praktikabilität der Priscus-Empfehlungen im klinischen Alltag im Vergleich mit international veröffentlichten Empfehlungen zu potenziell inadäquater Medikation (PIM) geprüft [13].

Für die retrospektive Gegenüberstellung wurden 308 konsekutive Patienten, die während eines halben Jahres in einer geriatrischen Einrichtung aufgenommen worden waren, betrachtet. Das Durchschnittsalter des Kollektivs war 81 +/- 7 Jahre, 63 % waren weiblichen Geschlechts, der Barthel-Index bei Aufnahme betrug im Schnitt 45,5 Punkte, was auf eine deutliche funktionelle Beeinträchtigung der Patienten schließen lässt, bei Entlassung hingegen 64,1 Punkte.

Die Patienten erhielten bei Aufnahme im Mittel 9,5 Arzneistoffe (Median 9, Range 1–22), während des Aufenthaltes im Mittel 11,7 (Median 12, Range 2–25) und bei Entlassung 8,9 (Median 9, Range 1–23).

Die Medikation der betrachteten Patienten wurde neben der Priscus-Liste anhand der START- und STOPP-Kriterien sowie der Beers-Liste bewertet. Bei der Detektion von PIM erwiesen sich die STOPP-Kriterien als geeigneter als die Anwendung der PRISCUS Kriterien (durchschnittlich 1,2 PIM/Aufenthalt vs. 0,5 PIM). Das Schlusslicht bildete die Beers-Liste, die durchschnittlich nur 0,4 PIM pro Aufenthalt detektierte.

Die Gruppe empfiehlt für die Weiterentwicklung der Priscus-Liste die Erweiterung um STOPP-Kriterien, um die AMTS für geriatrische Patienten umfassender zu adressieren.

Literatur

- [1] Hanlon JT et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol*, 45(10):1045–51, 1992
- [2] Dovjak P et al. Polypharmazie in der Kardiologie – ein beachtliches Problem bei Synkopen, QT-Zeit-Verlängerung, Bradykardie und Tachykardie. *Wiener medizinische Wochenschrift*, 160(11–12):264–9, 2010
- [3] Beers MH et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *UCLA Division of Geriatric Medicine. Arch Intern Med*, 151(9):1825–32, 1991
- [4] Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med*, 157(14):1531–6, 1997
- [5] McLeod PJ et al. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ*, 156(3):385–91, 1997
- [6] Fick DM et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med*, 163(22):2716–24, 2003
- [7] Laroche ML, Charnes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol*, 63(8):725–31, 2007
- [8] American Geriatrics Society. Beers Criteria Update Expert P. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*, 60(4):616–31, 2012

- [9] Gallagher P et al. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions) an START (Screening Tool to Alert Doctors to right Treatment): consensus validation. *International Journal of clinical Pharmacology and Therapeutics*, 46, S. 72–83, 2008
- [10] Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age and Ageing*, 37, S. 673–679, 2008
- [11] Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potenziell inadäquate Medikation für ältere Menschen: Die PRISCUS-Liste. *Deutsches Ärzteblatt*, 107(31):10–19, 2010
- [12] Wehling M. Arzneimitteltherapie im Alter: Zu viel und zu wenig, was tun? Ein neues Bewertungssystem: fit for the aged (FORTA). *Dtsch Med Wochenschr*, 133(44):2289–91, 2008
- [13] Siebert S et al. Die Priscus Liste im klinischen Test. *Z Gerontol Geriat*, 46 (1):35–47, 2013

19 Selbstmedikation

Constanze Schäfer

Schmerzen, Fieber, Erkältungs- und Verdauungsbeschwerden sind die häufigsten Symptome, die im Rahmen der Selbstmedikation behandelt werden. Nach einer Untersuchung des WIdO aus dem Jahr 2006 kauft durchschnittlich jeder zweite Versicherte pro Quartal ein OTC-Arzneimittel. Frauen greifen häufiger zur Selbstmedikation (ca. 58 %) als Männer (ca. 41 %). Es zeigte sich, dass Befragte, die sich aufgrund der persönlichen Gesundheitseinschätzung als „schwer erkrankt“ einstufen, im Durchschnitt 4,2 Präparate kaufen, die sich als „leicht erkrankt“ einstufen 3,2 und die sich als „durchgängig gesund“ ansehen, immerhin noch 2,8 [1].

Diese Zahlen untermauern, dass im Regelfall neben den verordneten Präparaten – mehr oder weniger regelmäßig – auch Präparate aus dem Bereich der Selbstmedikation oder Nahrungsergänzungsmittel eingenommen werden. Bei der Beratung über Interaktionen, dem Aufstellen von Medikationsplänen oder auch für die Optimierung der Therapie ist es deshalb wichtig, dass der Apotheker weiß, welche Präparate der Patient neben den durch den Arzt verordneten einnimmt.

Zur Überprüfung der Medikation hat sich der Begriff „Brown-Bag-Review“ inzwischen eingebürgert. Gemeint ist, dass – und hier werden vor allem Chroniker und ältere Patienten, die regelmäßig mehr als fünf Arzneimittel einnehmen einbezogen – der gesamte häusliche Arzneimittelvorrat gesichtet und bewertet wird. So kommt es schon vor, dass neben einem verordneten Präparat mit Diclofenac zusätzlich durch den Patienten noch ein OTC-Präparat mit dem gleichen Wirkstoff eingenommen wird. Außerdem ermöglicht die Überprüfung auch die Dosierung und Einnahmezeitpunkte der einzelnen Präparate zu erfassen und bei kritischen Situationen Empfehlungen auszusprechen.

Wünscht ein älterer Patient ein OTC-Präparat, müssen die pharmakologischen Besonderheiten des Alters ebenso berücksichtigt werden wie bei der ärztlichen Verordnung. Insbesondere bei der Dosierung sollte die Nieren- und Leberleistung berücksichtigt werden. Sollten keine Informationen dazu vorliegen, ist sicherheitshalber von einer altersabhängigen Niereinsuffizienz auszugehen. Die nachfolgende  Tab. 19.1 kann der Orientierung zur Nierenleistung in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht dienen. Nach der aktuellen KDIGO-Stadieneinteilung [2] ist eine Kreatinin-Clearance von 60 bis 89 ml/min/1,73 m² als leichte, von 30 bis 59 ml/min/1,73 m² als mäßige und von 15 bis 29 ml/min/1,73 m² als schwere Niereninsuffizienz definiert.

■ **Tab. 19.1** Kreatinin-Clearance in Abhängigkeit vom Lebensalter ermittelt nach der Jaffé-Methode [3]

Altersgruppe [Jahre]	Durchschnittliche Kreatinin-Clearance [ml/min/1,73 m ²]	
	Männer	Frauen
20-29	117	91
30-39	98	96
40-49	98	76
50-59	88	74
60-69	76	60
70-79	64	49
80-89	45	41
90-99	35	34

Eine weitere physiologische Besonderheit im Alter ist, dass Erkrankungen häufig einen larvierten Verlauf haben: Fieber als Leitsymptom tritt wesentlich seltener auf. Husten ist weniger ausgeprägt, auch das Schmerzempfinden ist verändert. Häufig werden Schmerzen bis zu einem gewissen Grad als „normal“, eben altersbedingt, hingenommen. Eine schwere grippale Infektion äußert sich eher in allgemeiner Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit bis hin zu Anzeichen der Verwirrung. Deshalb im Zweifel eher zum Arztbesuch raten vor allem bei unklarem Beschwerdebild, dem Wunsch nach etwas „zum Aufbauen“, „gegen Kraftlosigkeit“ und ähnliches.

Es gilt der Grundsatz mit geringerer Dosierung zu starten und zu schauen, ob die Dosis bereits den gewünschten Effekt zeigt.

Nicht unterschätzt werden darf, dass viele vor allem ältere Verbraucher unkritisch gegenüber Phytopharmaka oder solchen Hausmitteln wie „Schwedenbitter“ sind. Häufig werden diese als völlig harmlos und auch nicht unbedingt als Arzneimittel angesehen. Ähnlich werden Präparate der alternativen Heilmethoden, Vitamine und Mineralstoffe eingeschätzt. Zusätzlich muss immer an mögliche Interaktionen gedacht werden. Die Frage nach einer bestehenden Dauermedikation ist also obligat, wenn nicht die Daten des Patienten ohnehin bereits bekannt sind. Aber auch dann sollte nachgefragt werden, ob sich etwas verändert hat, ob die vorhandenen Informationen noch aktuell sind.

Für die Selbstmedikation relativ wenig aussagekräftig ist die Priscus-Liste [4]. Lediglich apothekenpflichtige Antihistaminika wie Doxylamin, Dimenhydrinat, Chlorphenamin, Clemastin, Diphenhydramin, Dimetinden oder Triprolidin sind als ungeeignete Wirkstoffe berücksichtigt. Die Wirkstoffe werden je nach Zulassung als Schlafmittel, gegen Kinetosen, als Antiallergikum oder als Bestandteil von Kombinationspräparaten bei Rhinitis im Bereich der Selbstmedikation angeboten. Diese heute meist als „ältere Antihistaminika“ bezeichneten Wirkstoffe haben durchweg anticholinerge Nebenwirkungen (■ Tab. 19.2) und wirken, da sie zudem ZNS-gängig sind, zugleich sedierend. Ein weiterer Wirkstoff, der negativ für die Anwendung durch ältere Patienten beurteilt wird, ist dickflüssiges Paraffin als Laxans.

▣ **Tab. 19.2** Übersicht über die Symptome des anticholinergen Syndroms (nach [5, 6])

Schwere/Ort der Symptomatik	Leicht	Mittel	Schwer	Sehr schwer
Auswirkungen auf das ZNS	Schwäche, Benommenheit	Motorische Unruhe, Agitiertheit, Gedächtnisstörungen, Verwirrtheit	Ataxie, Halluzinationen, Krampfanfälle	Schock, Koma
Folgen in der Peripherie	Mundtrockenheit	Obstipation, Miktionsstörungen, Mydriasis, Tachykardie	Schluck- und Sprechstörungen, Harnverhalt, Arrhythmie, massive Akkomodationsstörungen	Paralytischer Ileus

Bei Selbstmedikationsempfehlungen sollte stets der Gesamtzustand des Patienten berücksichtigt werden. Die nachfolgenden Empfehlungen dienen lediglich der Orientierung (▣ Tab. 19.3).

▣ **Tab. 19.3** Empfehlungen für die Selbstmedikation

Indikation	Wirkstoff	Hinweise lt. Informationen der Hersteller [7]
Schmerzen	Ibuprofen	Bei Niereninsuffizienz Dosis verringern; Kontraindikationen beachten
	Acetylsalicylsäure	Bei Niereninsuffizienz möglichst nicht einsetzen; Kontraindikationen beachten
Fieber	Paracetamol	KI: Alkoholismus (man geht von ca. 1,4 Mio. Alkoholabhängigen in der Bevölkerung aus) Bei Leberinsuffizienz/Niereninsuffizienz Dosis verringern bzw. Dosisintervall verringern
Schlafstörungen	Baldrian, Hopfen, Melisse, Lavendel	Gut verträglich; keine Interaktionen beschrieben
Verstopfung	Macrogol	Gut verträglich; keine Interaktionen beschrieben
	Lactulose	Gut verträglich; wenige Interaktionen beschrieben (5-ASA) KI: Fructose-, Galactose-, Lactose-Intoleranz u. ä.
Durchfall	Tanninalbuminat	Adsorption von anderen Arzneistoffen möglich; andererseits werden diese vielfach bei Durchfall auch nicht in ausreichendem Maß resorbiert
	Med. Kohle	Adsorption von anderen Arzneistoffen möglich; andererseits werden diese vielfach bei Durchfall auch nicht in ausreichendem Maß resorbiert

□ **Tab. 19.3** Empfehlungen für die Selbstmedikation (Fortsetzung)

Indikation	Wirkstoff	Hinweise lt. Informationen der Hersteller [7]
Sodbrennen	Natriumalginat	
Depressive Verstimmung	Johanniskraut	Arzt empfehlen, Selbstmedikation kritisch Johanniskraut ist Enzyminduktor, von daher Interaktionsrisiken individuell klären
Husten	ACC	Gut verträglich; wenige Interaktionen beschrieben (Glycerolnitrat und Al-Salze)
Schnupfen	Xylometazolin, Oxymetazolin	Kurzzeitige Anwendung möglich; Vorsicht bei Patienten mit Engwinkelglaukom, bei gleichzeitiger Einnahme von MAO-Hemmern
	Kochsalz	Gut verträglich; keine Interaktionen beschrieben
Blasenentzündung	Bärentraubenblätter	Gut verträglich; keine Interaktionen beschrieben; nur bei leichten Infekten, nicht länger als fünf Tage
Durchblutungsstörungen, Gehirn	Ginkgo Biloba	Gut verträglich, jedoch Erhöhung der Blutungsgefahr möglich; wenige Interaktionen beschrieben (Blutverdünner)

Alternative Therapieformen am Beispiel der anthroposophischen Medizin in der Geriatrie [8]

Die anthroposophische Medizin ist eine ganzheitliche Heilkunde, die die Schulmedizin als Grundlage anerkennt aber durch zusätzliche Gesichtspunkte erweitert, die dem Menschen als seelischem und geistigem Wesen Rechnung tragen. Eine besondere Rolle spielen Kenntnisse über Rhythmen und das Entstehen von Substanzen. Der Substanzbegriff wird jedoch wesentlich weiter gefasst als das im naturwissenschaftlichen Sinne geschieht. Eine Substanz wird als Ergebnis eines vorangegangenen Prozesses gesehen, der dann zur Ruhe gekommen ist. Als Bild dafür könnte man einen (alten) Menschen betrachten, der das vorläufige Ergebnis eines „Lebensprozesses“ über viele Jahre hinweg ist. Alle Einflüsse in und auf seinen Körper, seine Seele und seinen Geist haben ihm zu dem spezifischen Menschen gemacht, der er nun ist. Während des Entstehungsprozesses einer Arzneisubstanz, sei es in der Natur oder im Labor, wirken auch „Bildekräfte“. Durch die Behandlung mit einem anthroposophischen Arzneimittel werden unter anderem solche „Bildekräfte“ vermittelt. Der Organismus erhält durch das zugeführte Arzneimittel einen Impuls zur Aktivierung seiner Selbstheilungskräfte. Hier liegt auch einer der Hauptunterschiede bzw. Erweiterungen zur Homöopathie, die nach der Simile-Regel arbeitet. Aufgrund der Verwandlungsfähigkeiten einer Substanz wird in der anthroposophischen Medizin und Pharmazie auf die Auswahl der Ausgangsstoffe und deren Zubereitung größten Wert gelegt. Das therapeutische Ziel gibt die Orientierung vor. Eine Mazeration als kalte Zubereitung beispielsweise entfaltet ihre Wirkung vor allem im Nervenbereich.

Ein Destillat hingegen wird durch den Wärmeprozess eher Einfluss auf den Stoffwechsel nehmen.

Anthroposophische Medizin lässt sich nicht allein auf die Einnahme, Injektion oder Auflage eines Arzneimittels reduzieren, das ganzheitliche Konzept sieht weitere „Säulen“ vor. Dazu gehören äußere Anwendungen wie Wickel, Kompressen, Bäder, Öleinreibungen, Massagen und ähnliches. Die Ernährung spielt eine wichtige Rolle und auch Therapieformen, die die Seele und den Geist pflegen, bewegen, ins Gleichgewicht bringen (Eurythmie, Heileurythmie, Musiktherapie, Biografiearbeit und ähnliches). Die Mitarbeit des Patienten ist gefordert und gewünscht. Hier sollte auch die Beratung in der Apotheke ansetzen.

Ein Beispiel soll die Anwendung anthroposophische Arzneimittel kurz erläutern:

Patient leidet unter vegetativen Herzkreislaufstörungen, Herzklopfen und dadurch bedingte Angstzustände. Als Vorbild in der Natur wird Gold, das einerseits eine hohe Dichte hat, wie das Herz zum Zeitpunkt der Systole, andererseits als dünner Goldspiegel (Aurum metallicum praeparatum), vergleichbar dem Blattgold sehr leicht sein kann, vergleichbar der Diastole als Aktivator der Selbstheilungskräfte gesehen. In Kombination mit ätherischen Ölen aus Lavendel und Rose kommt es zu Entspannung und Harmonisierung. Diese Inhaltsstoffe sind enthalten in der Weleda Aurum/Lavandula comp. Creme. Knapp zwei Zentimeter Salbenstrang werden in der Herzgegend einmassiert. Alternativ kann auch ein Salbenlappen bestrichen werden, der in der Herzgegend aufgelegt wird und dessen Wirkung durch eine Wärmflasche oder ein Kirschkerensäckchen noch verstärkt werden kann. Solch eine Salbenaufgabe wird nach 15 bis 30 Minuten entfernt.

Zusammenfassung

- Auch im Bereich der Selbstmedikation sind die altersspezifischen Veränderungen zu berücksichtigen. Wirkstoffe mit anticholinergen Nebenwirkungen sind zu vermeiden, ebenso Wirkstoffe, die zur Steigerung der Sturzgefährdung beitragen. Neben der medikamentösen Therapie sollten vor allem Patienten mit Polymedikation auch therapeutische Alternativen wie Wärmekissen o. ä. empfohlen werden.

Literatur

- [1] Zok K. Arzneimittelmarkt: Selbstmedikation im Fokus. WiDo 1/2006
- [2] KDIGO (Hrsg) KDIGO-CKD-Stadieneinteilung. 2009 www.dgfn.eu/uploads/media/20091104_KDIGO_CKD-Stadieneinteilung.pdf+KDIGO+GFR-Werte&hl=de&gl=de&sig=AHIEtbRPTtXsLqdHSgOMoz6d-iVtrhBzpA (letzter Aufruf 18.12.2009)
- [3] Kampmann J et al. Rapid evaluation of creatinine clearance. Acta Medica Scandinavica. 196, S. 517–20, 1974
- [4] www.priscus.net
- [5] Estler C.-J. Arzneimittel im Alter. Stuttgart 1997
- [6] Armour D, Cairns C (Hrsg). Medicines in the Elderly. London 2002
- [7] Fachinformationen zu Präparaten mit den jeweiligen Wirkstoffen
- [8] Informationen von Apothekerin Juliane Riedel, Odenthal

20 Osteoporose

Monika Zerres

20.1 Epidemiologie

Osteoporose gehört zu einer der häufigen chronischen Erkrankungen im Alter von der geschätzt 200 Millionen Frauen und 50 Millionen Männer weltweit betroffen sind. Sie führen bei Frauen und Männern zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität. (► Kap. 24 Sturz) Alle drei Sekunden ereignet sich ein durch Osteoporose verursachter Knochenbruch. Vermutlich wird sich die Zahl in den nächsten 50 Jahren verdoppeln [1]. In Deutschland sind ca. 6,5 Millionen Frauen und 1,3 Millionen Männer von Osteoporose betroffen. Neben einer großen Zahl von Wirbelkörper- und Armbrüchen erleiden 120 000 eine Oberschenkelhalsfraktur [2].

Mit steigendem Lebensalter nimmt die Häufigkeit von Wirbelkörperbrüchen und proximalen Brüchen exponentiell zu, wobei Wirbelkörperbrüche teilweise schon bei geringer Belastung auftreten können, während die proximalen Brüche in der Regel sturzbedingt sind. Nach dem ersten Knochenbruch steigt das Risiko für weitere Brüche um ein Vielfaches, jedoch erhält nur jeder fünfte Patient eine Therapie zur Vermeidung weiterer Brüche [2].

■ **DEFINITION** „Die Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die durch eine niedrige Knochenmasse und eine mikroarchitektonische Verschlechterung des Knochengewebes charakterisiert ist, mit einem konsekutiven Anstieg der Knochenfragilität und der Neigung zu Frakturen. Sind bereits eine oder mehrere Frakturen als Folge der Osteoporose aufgetreten, liegt eine manifeste Osteoporose vor“ [3].

20.2 Krankheitsbild

Im Verlauf des Alterns kommt es zum Verlust an Knochenmasse. Ursache ist ein gestörter Knochenstoffwechsel, der durch ein Missverhältnis der Aktivität von knochenaufbauenden Zellen (Osteoblasten) und knochenabbauende Zellen (Osteoklasten) gekennzeichnet ist. Die Steuerung des Knochenstoffwechsels ist ein hochkomplexes System, das durch

zahlreiche Faktoren beeinflusst und gesteuert wird. Dazu gehören z. B. Hormone wie Calcitonin, Estrogen, Parathormon und Vitamine wie z. B. Vitamin K und Vitamin D₃.

Da der Knochenstoffwechsel auch estrogenabhängig ist, beschleunigt sich dieser Prozess bei Frauen nach dem Klimakterium. Mit jeder Lebensdekade verdoppelt sich in etwa das Frakturrisiko. Frauen haben dabei ein 2-fach höheres Risiko für Knochenbrüche als Männer [3]. Frauen nach der Menopause sind demnach häufiger betroffen als gleichaltrige Männer. Insgesamt ist die Zahl betroffener Männer jedoch größer als bisher angenommen. Zu diesem Ergebnis kam eine australische Studie, die 2007 veröffentlicht wurde. Die Autoren begleiteten 16 Jahre ein Kollektiv von 1 760 Männern und 2 245 Frauen im Alter von 60 Jahren. Erwartungsgemäß traten bei Frauen häufiger Knochenbrüche auf als bei den Männern. Doch das absolute Risiko für einen Folgebruch war in beiden Gruppen gleich, bezogen auf das relative Risiko bei den Männern sogar höher als bei den Frauen [4].

Zunächst verläuft die Erkrankung ohne Symptome, da die Knochendichte langsam abnimmt. So bleibt die Osteoporose anfangs oft unbemerkt. Charakteristische Anzeichen sind:

- Abnahme der Körpergröße um mehr als vier Zentimeter im Jahr.
- Rundrückenbildung (sogenannter Witwenbuckel)
- Charakteristische Hautfaltenbildung am Rücken (Tannenbaumphänomen)
- Knochenbrüche schon nach geringer Belastung wie z. B. Wirbelbrüche, Bruch des Oberschenkelhalses oder des Unterarms
- Schmerzen z. B. am Rücken.

Bei einem dieser Symptome sollte unbedingt ein Arzt aufgesucht werden, um die notwendigen Untersuchungen durchzuführen.

20.3 Risikofaktoren

Zur Entstehung einer Osteoporose führt selten eine einzige Ursache. Neben den Hauptrisikofaktoren wie Alter und Geschlecht gibt es jedoch zahlreiche alters- und geschlechtsunabhängige Risiken, die auch bei der Entscheidung zum Therapiebeginn der Erkrankung eine Rolle spielen [3].

Als allgemeine Risiken gelten z. B. eine periphere Fraktur nach dem 50. Lebensjahr, singuläre Wirbelkörperfrakturen 1. Grades, Rauchen, multiple Stürze, deutlicher Knochendichteverlust am Gesamtfemur über zwei Jahre von über 5 %, Immobilität sowie primärer Parathyreodismus (konservativ behandelt). Auch Krankheiten wie Gastrektomie, Epilepsie, rheumatoide Arthritis, Diabetes mellitus Typ I und ein TSH-Mangel, erhöhen das Risiko an Osteoporose zu erkranken. Gefährdet sind zudem Patienten, die eine antiandrogene Therapie benötigen, Aromatasehemmer einnehmen oder orale Glucocorticoide.

Bei einer täglichen Einnahme von Glucocorticoiden von weniger als 2,5 mg Prednisolonäquivalent über eine Dauer von drei Monaten und länger erhöht sich sowohl bei Frauen als auch bei Männern das Risiko vor allem für Wirbelkörperbrüche. Es ist bis 7,5 mg mäßig stark erhöht und bei Dosierungen von mehr als 7,5 mg stark erhöht. Nach Absetzen der Glucocorticoide ist das Frakturrisiko innerhalb eines Jahres reversibel.

Betroffen sind hier z. B. Patienten mit Tumorerkrankungen oder Organtransplantationen, die längerfristig Glucocorticoide einnehmen müssen [3, 8].

Weitere, teilweise beeinflussbare Risikofaktoren, die zu einer Osteoporose führen können, sind exzessiver Alkoholkonsum, Untergewicht ($<20 \text{ kg/m}^2$), mangelnde körperliche Aktivität sowie ein Mangel von Vitamin D und Calcium. Eine Serumkonzentration von Vitamin D₃ gemessen als 25-Hydroxy-Vitamin-D kleiner als 10 ng/ml (25 nmol/l) gilt als Risikofaktor für Oberschenkelhalsbrüche. Auch eine zu geringe Calciumaufnahme (weniger als 500 mg täglich) erhöht das Risiko für Knochenbrüche [3].

Untersuchungen bei Bewohnern von Alten- und Pflegeheimen mit einem diagnostizierten Vitamin D- und Calciummangel zeigten eine Senkung von nichtvertebralen Frakturen vor allem von Oberschenkelhalsbrüchen nach einer Zufuhr von täglich 1 200 mg Calcium und 800 I. E. Vitamin D₃ [3].

20.4 Diagnosekriterien zur Therapieentscheidung

Wann eine medikamentöse Therapie erforderlich ist, hängt vom individuellen Risiko jedes einzelnen Patienten ab. Eine sorgfältige Abklärung des durch eine Osteoporose bedingten, individuellen Frakturrisikos durch einen Arzt ist daher unerlässlich. Beträgt das Risiko 20 % und mehr in den nächsten zehn Jahren einen Wirbelkörperbruch oder eine Oberschenkelhalsfraktur zu erleiden, wird zunächst eine Basisdiagnostik empfohlen. Dazu gehört neben Anamnese und klinischem Befund die Messung der Knochendichte mit Hilfe der DXA-Messung (Doppelröntgen-Absorptiometrie).

Risikotests Osteoporose

Auf der Homepage des Dachverbandes Osteologie (www.dv-osteologie.org) findet sich unter dem Button „Osteoporoserisikotest“ ein Test nach den aktuellen DVO-Leitlinien für Laien, um ihr persönliches Risiko zu ermitteln.

Neben der Risikobewertung des DVO gibt es auch die von der WHO entwickelte FRAX-Risikoanalyse die kostenpflichtig erhältlich ist (www.shef.ac.uk/FRAX).

20.5 Medikamentöse Therapie der Osteoporose

20.5.1 Basistherapie

Zur Prävention und Basistherapie der Osteoporose gehört eine ausreichende Versorgung mit Calcium von maximal 1 500 mg und Vitamin D₃ 800 bis 2 000 I. E. täglich. Bei den meisten Menschen kann die erforderliche Menge Calcium über die Nahrung aufgenommen werden; das entspricht zwei Scheiben Hartkäse und einem Glas Milch [5]. Für Menschen, die keine Milchprodukte mögen oder an einer Lactoseintoleranz leiden, sind z. B. calciumreiche Mineralwässer eine Alternative. Geeignet sind Mineralwässer ab 300 mg Calcium pro Liter, calciumreiche Gemüsesorten, Nüsse oder Calciumtabletten. Voraussetzung ist, dass genügend Vitamin D₃ vorhanden ist, um Calcium aufzunehmen. Eine Maximalzufuhr von 1 500 mg Calcium sollte nicht überschritten werden, da es bei höheren Dosierungen Hinweise für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko gibt, vor allem wenn

eine Niereninsuffizienz vorliegt [6]. Calcium bildet mit Bisphosphonaten, Eisen und verschiedenen Antibiotika wie z. B. Gyrasehemmern oder Tetracyclinen unlösliche Komplexe. Dies muss bei der Einnahme berücksichtigt werden.

Vitamin D₃ ist nicht nur für die Calciumaufnahme notwendig. Untersuchungen haben gezeigt, dass ein Vitamin-D₃-Mangel auch die Muskelkraft verschlechtert und damit die Sturzgefahr erhöht (►Kap. 24 Sturz). Vitamin D₃ kann mit der Nahrung (u. a. fetter Fisch, Butter) jedoch nicht in ausreichender Menge aufgenommen werden. Gebildet wird Vitamin D₃ hauptsächlich in der Haut. Dazu ist ein täglicher Aufenthalt in der Sonne von 30 Minuten am besten in der Mittagszeit notwendig. Ist dies nicht gewährleistet, sollten 800 I.E. bis 2000 I.E. täglich eingenommen werden oder hochdosiert alle drei Wochen (Dekristol®20000 I.E) [5]. Vitamin D₃-Präparate enthalten Colecalciferol, das in der Leber hydroxyliert wird und in der Niere in Calcitriol, als biologisch aktive Form, umgewandelt wird. Bei Leber- und Nierenerkrankungen, die den Vitamin-D₃-Stoffwechsel beeinträchtigen, muss daher die biologisch aktive Form von Vitamin D₃ wie z. B. Rocaltrol® eingenommen werden. Während der Therapie müssen die Serumkalziumspiegel überwacht werden, da das Risiko für eine Hyperkalzämie im Vergleich zu Colecalciferol erhöht ist.

Empfohlen wird außerdem eine ausreichende Zufuhr von Folsäure und Vitamin B₁₂ mit der Nahrung. Der Nutzen einer Nahrungsergänzung mit den beiden Vitaminen ist nicht nachgewiesen. Beide Vitamine sind am Abbau von Homocystein beteiligt. Ein erhöhter Homocysteinspiegel gilt unter anderem als Risikofaktor für eine Osteoporose, da vermutlich die Osteoklastenaktivität stimuliert wird. Osteoklasten sind für den Abbau von Knochensubstanz verantwortlich [3].

Ratgeber zur Prävention

Gute Informationen zur Prävention der Osteoporose und Tipps zu einer ausgewogenen Ernährung speziell bei Osteoporose sind z. B. beim Bundesselbsthilfverband für Osteoporose e. V. erhältlich. Auch im Buchhandel gibt es mittlerweile eine gute Auswahl an speziellen Kochbüchern, die eine ausgewogene Ernährung berücksichtigen, z. B. Szwillus M, Semler J. *Gesund essen bei Osteoporose – 100 Genussrezepte für starke Knochen*. 1. Aufl. erschienen im Gräfe & Unzer Verlag, München 2006
 Claude Merlin, Oskar Marti, Oskar Weiss *Kochen für Knochen: Feinschmecker-Rezepte gegen die Osteoporose*. Verlag Huber, 2. Aufl. Bern 2006

20.5.2 Therapie mit spezifischen Osteoporosemedikamenten

Bei einem hohen Knochenbruchrisiko muss die Behandlung durch spezifische Medikamente ergänzt werden. Sie wird begonnen, wenn ein Risiko von 30 % für Wirbelkörperbrüche und Schenkelhalsfrakturen innerhalb von zehn Jahren erwartet werden kann [3]. Die Behandlung ist immer eine Langzeittherapie, in der Regel drei bis fünf Jahre. Der Erfolg der Behandlung lässt sich nicht mit einer Bestimmung der Knochendichte nachweisen, da nicht bei allen Patienten die Knochendichte im Verlauf der Therapie zunimmt, trotz guter Compliance. Verbessert und stabilisiert wird die Mikroarchitektur der Knochenbälkchen und die Festigkeit der Knochen. Mittlerweile liegen erste Langzeitstudien zur Therapie mit Bisphosphonaten vor, deren Ergebnisse vermuten lassen, dass das Frakturrisiko wieder ansteigt, wenn die Therapie beendet wird [7]. Die DVO empfiehlt des-

halb die Evaluierung der Therapie in festgelegten Zeitabständen. Zurzeit gibt es keinen Hinweis darauf, dass eine fraktursenkende Wirkung nach Beenden einer Therapie langfristig bestehen bleibt [3].

Diskutiert wird die Effektivität der zur Verfügung stehenden Arzneimittel auch im höheren Lebensalter über 80 Jahre. Hier scheint zwar die Effizienz bei der Senkung von Femurfrakturen abzunehmen, sie bleibt aber bei der Senkung von Wirbelkörperbrüchen unverändert. Eine mögliche Erklärung für diese Beobachtung könnte die Zunahme durch die von schwereren Stürzen aufgrund nachlassender Balance und Muskelkraft bedingten Frakturen sein. Unbestritten ist jedoch, dass auch Hochbetagte von einer Therapie profitieren [3]. Wichtig ist die zusätzliche Versorgung mit Calcium und Vitamin D.

Man unterscheidet zwischen:

- Antiresorptiven Medikamenten, die den Knochenabbau verhindern. Dazu gehören Bisphosphonate, Strontiumranelat (nur bei schwerer postmenopausaler Osteoporose mit hohem Frakturrisiko) und selektive Estrogen-Rezeptor-Modulatoren.
- Osteoanabolen Medikamenten, die den Knochenaufbau fördern. Dies sind zurzeit das Parathormon-Fragment Teriparatid (Forsteo®) und das rekombinante Parathormon (Preotact®) auf die hier nicht näher eingegangen werden soll.

Für alle in der nachfolgenden Tabelle aufgeführten Medikamente ist nachgewiesen, dass sie das Risiko für Wirbelkörperbrüche über drei Jahre senken [5]. Unterschiedlich wirken sie jedoch in der Reduktion nichtvertebraler Brüche. Raloxifen senkt z. B. das Risiko von Wirbelkörperfrakturen, nicht jedoch das Risiko für Hüftfrakturen.

Zur Behandlung der Osteoporose des Mannes sind die Bisphosphonate Alendronat, Risedronat und Zoledronat sowie das Parathormonfragment Teriparatid zugelassen. Bei Männern mit Kontraindikationen gegen Bisphosphonate kann bei schwerer Osteoporose mit hohem Frakturrisiko auch Strontiumranelat eine Alternative sein, das seit 2012 die Zulassung für diese Indikation hat. Die Wirkung der einzelnen Präparate ist zwar in Bezug auf die Vermeidung von bestimmten Frakturarten und der langfristigen Fraktursenkung unterschiedlich belegt, es ist aber kein genereller Vorteil oder eine Überlegenheit eines Präparats bei bestimmten Patientengruppen zu erkennen [5]. Die individuelle Auswahl eines Präparats wird vor allem durch die Verträglichkeit, die möglichen Nebenwirkungen und Zusatzwirkung, die Applikationsart und die Kosten bestimmt. Bei ausgeprägter Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 30–35 ml/min) sind alle aufgeführten Medikamente kontraindiziert. Reservemedikamente bei Unverträglichkeit bzw. Kontraindikationen gegen die in ■ Tab. 20.1 aufgeführten Arzneimittel sind Alphacalcidol, Calcitonin, Etidronat und Fluoride. Sie sind nur zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose zugelassen. Belegt ist die Senkung von Wirbelkörperfrakturen, aber nicht von peripheren Frakturen [3].

Bei allen Medikamenten muss eine ausreichende Versorgung mit Vitamin D und Calcium sichergestellt sein.

Alternativ kann eine i. v.-Behandlung mit Ibandronsäure und Zoledronsäure erfolgen. Zoledronsäure wird bei Patienten mit postmenopausaler Osteoporose, Osteoporose des Mannes, Osteoporose nach Langzeittherapie mit Glucocorticoiden und der Therapie des Morbus Paget des Knochens bei Erwachsenen angewandt. Ibandronsäure muss dabei alle drei Monate, Zoledronsäure alle zwölf Monate verabreicht werden (zur Anwendung bitte die Fachinformation beachten). Als häufige Nebenwirkungen der Injektionsbehandlung treten in der Regel drei Tage nach der Infusion Fieber sowie grippeähnlich Symptome,

□ Tab. 20.1 Arzneimittel gegen Osteoporose mit Dosierung, UAW und Kontraindikationen

Arzneistoff/ Zulassung	Dosierung/ Anwendung	Häufige unerwünschte Wirkungen	Kontraindikationen
Bisphosphonate			
Alendronsäure	Oral: 10 mg einmal täglich oder 70 mg einmal wöchentlich	Vor allem bei der Behandlung der Osteoporose treten zu Beginn der Behandlung, aber auch noch lange Zeit nach Einnahmebeginn bei 2–5 % der Patienten heftige Knochen-, Gelenk- oder Muskelschmerzen auf. Außerdem: Bauchschmerzen, Blähungen, Obstipation oder Durchfall, Kopfschmerzen, Schwindel, Schluckstörungen, Ulcerationen der Speiseröhre,	Hypocalciämie, Erkrankungen des Ösophagus und Faktoren, welche den Transport durch die Speiseröhre verzögern. Die Unfähigkeit, für mindestens 30 Minuten aufrecht zu stehen oder zu sitzen. Überempfindlichkeit gegenüber Alendronat oder einem der sonstigen Bestandteile. Eine Anwendung bei eingeschränkter Nierenfunktion < 30 ml/min wird nicht empfohlen.
Risedronsäure Postmenopausale Osteoporose, glucocorticoid induzierte Osteoporose bei postmenopausalen Frauen, Osteoporose des Mannes	Oral: 5 mg einmal täglich oder 35 mg einmal wöchentlich	Zusätzlich zu den unerwünschten Wirkungen von Alendron- und Risedronsäure treten bei der Anwendung von Ibandronsäure häufig grippeähnliche Symptome auf.	
Ibandronsäure Postmenopausale Osteoporose	Oral: 150 mg einmal im Monat immer am gleichen Datum.		
Anwendung der oralen Bisphosphonate			

Bisphosphonate sind stark reizende Substanzen. Um Schädigungen der Schleimhäute von Ösophagus und Gastrointestinaltrakt zu vermeiden, soll das Medikament unzerkaut mit mindestens 200 ml Leitungswasser 30 Minuten vor dem Frühstück eingenommen werden, bei Ibandronsäure eine Stunde vor der ersten Mahlzeit und nach einer Nüchternperiode von mindestens sechs Stunden.

Hinweise auf eine Schädigung der Speiseröhre sind Schmerzen beim Schlucken, retrosternale Schmerzen oder neu auftretendes bzw. sich verschlimmerndes Sodbrennen.

Nach der Einnahme muss 30 Minuten lang eine aufrechte Haltung beibehalten werden, bei Ibandronsäure eine Stunde. Patienten, die nicht solange stehen oder sitzen können, die an Erkrankungen des Magen-Darmtrakts leiden, sind von der Behandlung ausgeschlossen.

Die gleichzeitige Einnahme von Calcium z. B. in Nahrungsergänzungsmitteln oder Mineralwässern sowie Antazida beeinträchtigen die Resorption. Um Wechselwirkungen auszuschließen, kann die Einnahme von Calcium zum Beispiel auf die Mittagszeit verlegt werden.

■ **Tab. 20.1** Arzneimittel gegen Osteoporose mit Dosierung, UAW und Kontraindikationen (Fortsetzung)

Arzneistoff/ Zulassung	Dosierung/ Anwendung	Häufige unerwünschte Wirkungen	Kontraindikationen
Hinweise zu sehr seltenen Nebenwirkungen der Bisphosphonate			
<p>Sehr selten kommt es vor allem bei einer Langzeitbehandlung mit Bisphosphonaten zu atypischen Frakturen in speziellen Bereichen des Oberschenkelknochens nach Bagateltraumen oder auch ohne äußere Ursache. Bei Verdacht auf atypische Frakturen wird eine individuelle Nutzen-Risiko-Bewertung und eventuell eine Beendigung der Therapie mit Bisphosphonaten empfohlen. Patienten sollten während einer Therapie mit Bisphosphonaten über auftretende Schmerzen im Oberschenkel-, Hüft- oder Leistenbereich den behandelnden Arzt informieren.</p> <p>Sehr selten können sowohl bei oraler als auch parenteraler Anwendung von Bisphosphonaten Kieferknochennekrosen auftreten. Betroffen waren vor allem Patienten mit Risikofaktoren wie z. B. Tumorerkrankungen, Chemotherapie, Radiotherapie, Behandlung mit Glucocorticoiden oder mit schlechter Mundhygiene. Die Nebenwirkung wurde bei Zahnextraktionen oder lokalen Infektionen beobachtet. Vor Beginn der Therapie wird deshalb eine zahnärztliche Untersuchung und wenn nötig eine geeignete Behandlung empfohlen. Während der Therapie sollten invasive zahnärztliche Eingriffe bei diesen Patienten vermieden werden.</p>			
Andere			
Strontiumranelat Postmenopausale Osteoporose	2 g täglich oral vorzugsweise abends zwei Stun- den nach dem Essen als Suspen- sion in mindestens 30 ml Wasser Milch, Milchpro- dukte und Calcium können die Auf- nahme von Prote- los 60–70 % redu- zieren. Die gleich- zeitige Einnahme mit Gyrasehem- mern und Tetracy- clinen wird nicht empfohlen. In die- ser Zeit soll die Einnahme von Strontiumranelat ausgesetzt werden.	Kopfschmerzen, Bewusst- seinsstörungen, Gedächt- nisschwund, Diarrhö, Übel- keit, erhöhter CPK-Wert, der sich in der Regel im Lauf der Therapie wieder normalisiert. Hautreaktio- nen darunter das sehr sel- tene aber lebensbedrohlich DRESS-Syndrom. Erste Anzeichen nach einer Ein- nahmedauer von 3 bis 6 Wochen ist ein Hautaus- schlag. Das Präparat muss sofort abgesetzt und ein Arzt aufgesucht werden. Erhöhtes Thromboserisiko; Vorsicht bei Patienten mit Thrombosen in der Vorge- schichte	Eine Anwendung bei eingeschränkter Nierenfunktion < 30 ml/min wird nicht empfohlen. Strontiumranelat ist kontraindiziert bei Patientinnen mit akuten venösen Thromboembolien (VTE) einschließlich tiefer Venenthrombo- sen in der Vorge- schichte und Lunge- nembolien. Auch bei Patientinnen, die schon eine VTE in der Vorgeschichte hatten, bei vorüber- gehender oder dau- ernder Immobilisie- rung kontraindiziert und bei Patienten über 80 Jahren mit einem Risiko für VTE wird das Medika- ment nicht empfoh- len [10].

■ **Tab. 20.1** Arzneimittel gegen Osteoporose mit Dosierung, UAW und Kontraindikationen (Fortsetzung)

Arzneistoff/ Zulassung	Dosierung/ Anwendung	Häufige unerwünschte Wirkungen	Kontraindikationen
SERM=selektive Estrogenrezeptor-modulatoren			
Raloxifen Postmenopausale Osteoporose	60 mg täglich oral unabhängig von den Mahlzeiten	Hitzewallungen, Waden- krämpfe Lebensbedrohliche, wenn auch seltenen Komplikatio- nen sind Thromboembolien und Schlaganfälle.	Kontraindiziert bei bestehenden Throm- bosen oder Throm- bosen in der Vorge- schichte; Vorsicht bei immobilen Patien- ten, eine Therapie- pause für diese Zeit wird empfohlen; bei eingeschränkter Leberfunktion, bei schweren Nieren- schäden, bei Uterus- blutungen ungeklär- ter Ursache; nicht empfohlen bei Pati- entinnen mit Endo- metriumkarzinom
Bazedoxifen Postmenopausale Osteoporose	20 mg einmal täg- lich unabhängig von den Mahlzei- ten.	Sehr häufig Hitzewallungen und Muskelkrämpfe	Kontraindiziert bei bestehenden Thrombosen oder Thrombosen in der Vorgeschichte sowie bei eingeschränkter Leberfunktion

Quelle: Soweit nichts anderes angegeben Fachinformationen

Gelenk-, Muskel- und Rückenschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Kopfschmerzen, Schwindel auf. Die Symptome lassen innerhalb von drei Tagen nach Beginn der Nebenwirkung nach. Darüber hinaus können Hypokalzämie, Hypophosphatämie Nierenfunktionsstörungen und selten Vorhofflimmern beobachtet werden. Hypokalziämie und eine eingeschränkte Nierenfunktion (GFR < 35 ml/min) sind als Kontraindikationen für Zoledronsäure aufgeführt. Bei Patienten, die mit diesen Arzneimitteln nicht behandelt werden können stehen alternativ Parathormon (Teriparatid) bzw. ein Parathormonderivat (Parathyroidhormon) und der RANK-Ligand-Inhibitor Denosumab zur Verfügung, auf die hier nicht weiter eingegangen werden soll. Verschiedene Arzneimittel zur Prophylaxe und Therapie der Osteoporose wurden mit Hilfe der FORTA-Kriterien nach ihrer Alterstauglichkeit eingestuft. Als besonders geeignet (A) wurden Calcium und Vitamin D, Biphosphonate und Raloxifen beurteilt. Mit B sind Teriparatid und Strontiumrale-

nat eingestuft. Kritisch gesehen (C) werden Alphacalcidol sowie Parthormon und als ungeeignet Fluorid (D) eingestuft.

20.6 Compliance

Wenig Beachtung findet das Problem der mangelnden Compliance. Eine kürzlich in den Niederlanden durchgeführte Studie zeigte, dass von 8 626 Patienten, die mit einer Osteoporosetherapie begonnen hatten, nach zwölf Monaten nur noch 43 % ihr Medikament einnahmen. Von den Patienten, die ihre Therapie abgebrochen hatten, nahmen 22 % innerhalb von 18 Monaten die Einnahme wieder auf [9]. Eine schwedische Studie kam zu dem Ergebnis, dass nach vier Jahren nur noch 25 % der Patienten ihre Osteoporose-Medikation einnahmen [9]. Eine Verbesserung kann durch die Medikamente erwartet werden, die nur alle sechs Monate oder nur einmal jährlich angewendet werden müssen.

20.7 Schmerztherapie

Eine effektive Schmerztherapie bei akuten und chronischen frakturbedingten Schmerzen wird dringend empfohlen, um neben der Linderung oder Beseitigung der Beschwerden vor allem die Beweglichkeit der Betroffenen zu erhalten und die frühzeitige Teilnahme an gezielten Bewegungstherapien zu ermöglichen. Bewegungstherapien können auch allein oder in Kombination mit physikalischen Maßnahmen zu einer Schmerzreduktion beitragen [3]. Akute Schmerzen werden meist durch einen Wirbelkörperbruch ausgelöst, während chronische Schmerzen durch Fehlbelastung z. B. der Lendenwirbelsäule, der Schulter oder auch der Knie auftreten. Folgende Möglichkeiten der Schmerztherapie stehen zur Verfügung:

- Medikamentöse Schmerztherapie mit NSAR, Paracetamol, Metamizol und Opiaten, wobei bei allen Medikamenten das individuelle Risiko für Nebenwirkungen berücksichtigt werden muss
- Physiotherapie und physikalische Methoden
- Psychologische Schmerztherapie

Die Effektivität operativer Verfahren wie Kryphoplastie und Vertebroplastie ist zurzeit noch umstritten [3].

20.8 Osteoporose – zehn Tipps zur Prävention

1. Verbesserung und Erhaltung der Muskelkraft.
2. Verbesserung der Koordination; Übungen wie Einbeinstand, Tandemgang oder Tai-Chi verbessern die Koordination.
3. Vermeiden von Stürzen, Optimieren von Sehfähigkeit und Schuhwerk sowie der Medikation.
4. Verwenden von Gehhilfen z. B. Gehstock, Rollator bei Menschen mit erhöhtem Sturzrisiko.

5. Steroide sollten so niedrig dosiert wie möglich verordnet werden.
6. Ausreichende Einnahme von Vitamin D₃. Sollte ein täglicher Aufenthalt von 30 Minuten in der Sonne nicht möglich sein, empfiehlt sich die Zufuhr von Vitamin D₃.
7. Zufuhr von Calcium in einer Gesamtmenge von bis zu 1 500 mg täglich.
8. Vermeiden von Untergewicht. Ein BMI < 20 kg/m² schadet den Knochen.
9. Verzicht auf Nikotin.
10. Ausgeglichener Schilddrüsenhormonspiegel.

Die Basismaßnahmen müssen regelmäßig durchgeführt werden. Der Knochen hat ein schlechtes Gedächtnis. Wenn die präventiven Maßnahmen nicht kontinuierlich befolgt werden, geht der schützende Effekt für die Knochen verloren [5].

Zusammenfassung

- Osteoporose sollte am besten vorgebeugt werden. Dazu gehört die ausreichende Versorgung von Vitamin D und Calcium. Diese Kombination stellt auch die Grundlage zur Behandlung dar, die durch Bisphosphonate und andere den Knochenstoffwechsel positiv beeinflussende Substanzen bei Bedarf erweitert werden kann. Dabei sind – sowohl bei betroffenen Frauen als auch Männern – die individuellen Kontraindikationen aufgrund der Begleiterkrankungen zu beachten. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist eine ausreichende Schmerztherapie.

Literatur

- [1] Internationale Osteoporose Stiftung. www.iofbonehealth.org/facts-and-statistics.html (Zugriff am 15.12.2011)
- [2] Internationale Osteoporose Stiftung. Bericht der Internationalen Osteoporose Stifting am Weltosteoporosetag am 20.10.2008: Osteoporosis in the European Union in 2008; Ten years of progress and ungoing challenges. www.iofbonehealth.org
- [3] S3 Leitlinie: Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab Menopause, bei Männern ab dem 60.Lebensjahr, Stand 10/09 Registriernummer AWMF 034-003, www.awmf.org
- [4] Center JR et al. Risk of Subsequent Fracture After Low-Trauma Fracture in Men and Women. *JAMA*, 297, 387, 2007
- [5] Pfeilschifter J. Prophylaxe und Therapie der Osteoporose. *Krankenhauspharmazie*, 31: 517–523, 2010
- [6] Bolland MJ et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. *BMJ*, 336:262–6, 2008
- [7] Curtis JR et al. Risk of hip fracture after bisphosphonate discontinuation: implications for a drug holiday. *Osteoporos Int*, 19: 1613–1620, 2008
- [8] Grossman JM et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced Osteoporosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 62 (11): 1515–26, 2010
- [9] Netelenbos JC et al. Adherence and profile of non-persistence in patients treated for osteoporosis-a large scale long-term study in The Netherlands. *Osteoporos Int*, 22 (5): 1537–46, 2011
- [10] Information für medizinisches Fachpersonal – Neue Kontraindikationen für Strontiumranelat (Protelos®) Rote Hand Brief der Firma Servier vom 10.04.2012