Abschlussarbeit

Therapietreue im Fokus:

Vitamin D und Calcium bei geriatrischen Patient:innen

Herausforderungen und Maßnahmen zur Steigerung der Compliance / Adhärenz in der Osteoporose-Basistherapie

eingereicht von

Mag.ª Dr.in med. univ. Verena-Maria SCHMIDT, MA

zur Erlangung des ÖÄK-Diploms

Geriatrie

Juni 2025

„Der Arzt soll sich immer der Tatsache bewusst sein,
dass Patienten oft lügen, wenn sie behaupten,
dass sie eine bestimmte Medizin eingenommen haben.“

Hippokrates (ca. 460-375 v.Chr.)

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung V

2. Theoretischer Hintergrund 1

2.1. Vitamin D 1

2.1.1. Allgemeines 1

2.1.2. Entstehung und Aufnahme 2

2.1.3. Therapie 4

2.2. Calcium 5

2.2.1. Allgemeines 5

2.2.2. Entstehung und Aufnahme 6

2.2.3. Therapie 6

2.3. Knochen 7

2.3.1. Allgemeines 7

2.3.2. Knochenstoffwechsel und Knochendichte 9

2.4. Osteoporose 11

2.4.1. Definition und Erkrankungsformen 11

2.4.2. Risikofaktoren der Osteoporose 11

2.4.3. Prädilektionsstellen osteoporotischer Frakturen 11

2.4.4. Diagnostik der Osteoporose 12

2.4.4.1. Anamnese 12

2.4.4.2. Klinische Untersuchung 12

2.4.4.3. Basislabor 13

2.4.4.4. Bildgebung 13

3. Behandlungsstrategien 15

3.1. Lifestyle-Modifikation 15

3.2. Medikamentöse Therapiemöglichkeiten 16

3.2.1. Präventive Therapie 16

3.2.2. Osteoanabole Therapie 17
3.2.3. Antiresorptive Therapie 17

4. Patient:innen als Behandlungspartner:innen 18
4.1. Compliance (Adhärenz) und Non-Compliance 19
4.2. Maßnahmen zur Förderung der Compliance / Adhärenz 21
4.2.1. Generelle Maßnahme 21
4.2.2. Spezielle Maßnahmen für die Vitamin-D- und Calcium-Einnahme 24

5. Zusammenfassung und Ausblick 26

6. Verzeichnisse 28
6.1. Abbildungsverzeichnis 28
6.2. Abkürzungsverzeichnis 28
6.3. Literaturverzeichnis 29

1. Einleitung

Laut aktuellen Zahlen der WHO zählt die Osteoporose weltweit zu den zehn häufigsten Erkrankungen, und europaweit erleiden rund zwei Menschen pro Minute eine Osteoporose-assoziierte Fraktur, wobei hiervon eine von drei Frauen beziehungsweise einer von fünf Männer betroffen sind. [1]

Die Inzidenz proximaler Femurfrakturen in der österreichischen Bevölkerung ab 50 Jahren zählt nach Dänemark und Schweden zu den höchsten weltweit. Denn während in Deutschland schätzungsweise jährlich rund 141 von 100.000 Einwohnern eine Hüftfraktur erleiden, (vgl. Icks et al., 2008) wurden in Österreich im Jahr 2008 rund 16.000 proximale Femurfrakturen registriert, was einer altersstandardisierten Inzidenz von etwa 605 von 100.000 Frauen sowie etwa 261 von 100.000 Männer entspricht. [2, 3] Hierbei ist weiters anzunehmen, dass rund 85 Prozent aller an Osteoporose erkrankten Personen erst dann als solche erkannt werden, wenn es bereits zu einer durch die Erkrankung bedingten Fraktur gekommen ist. [4]

Als entscheidende Faktoren für die Entstehung von Osteoporose werden ein Mangel an Vitamin D und Calcium gesehen. Auch in Österreich sind diesbezügliche Mangelerscheinungen weit verbreitet. [5] Neben einer verminderten Einwirkung der Sonneneinstrahlung zur körpereigenen Erzeugung einer eingeschränkten Resorption von Vitamin D sowie auch Calcium aus der Nahrung begünstigen auch die Einnahme beziehungsweise Verabreichung zahlreicher Medikamente die Entstehung einer Osteoporose, wobei insbesondere Glukokortikoide und Opiate das Frakturrisiko erhöhen. [6]

Allein in Österreich leiden rund 700.000 Menschen – und davon hauptsächlich Frauen – an Osteoporose. Allerdings sind mehr Männer von der Erkrankung betroffen als bisher angenommen, weshalb die Osteoporose nicht (mehr) als „typische Frauenkrankheit“ anzusehen ist. [1, 7] Das Risiko, die – im Volksmund auch als „Knochenschwund“ bezeichnete – Erkrankung im höheren Alter zu erleiden, ist zwar aufgrund genetischer Unterschiede und dadurch bedingter, hormoneller Veränderungen insbesondere für Frauen ab der Menopause weitaus größer als für Männer. [4] Dennoch ist davon auszugehen, dass bereits jeder fünfte Mann höheren

Alters ebenso von der Krankheit betroffen ist, da bei der Entstehung der Osteoporose nicht nur eine genetische Disposition, sondern auch der individuelle Lebensstil eine entscheidende Rolle spielt. [1]

Aktuellen Schätzungen zufolge erhält in Österreich insgesamt nur rund jede zweite von der Erkrankung betroffene Person beider Geschlechter keine Therapie, da die Krankheit oftmals nicht erkannt wird, und nur bei jeder fünften Person wird die Erkrankung auch adäquat therapiert. [1, 4] Diesbezüglich noch dramatischere Zahlen liegen aus Deutschland vor. Hier erhalten nur rund 22 Prozent aller Betroffenen eine spezifische Osteoporose-Therapie, wobei nur in 17 Prozent der Fälle Vitamin D und Calcium verabreicht werden wie nachfolgender Grafik zu entnehmen ist:

Prozentueller Anteil medikamentös behandelter Osteoporose

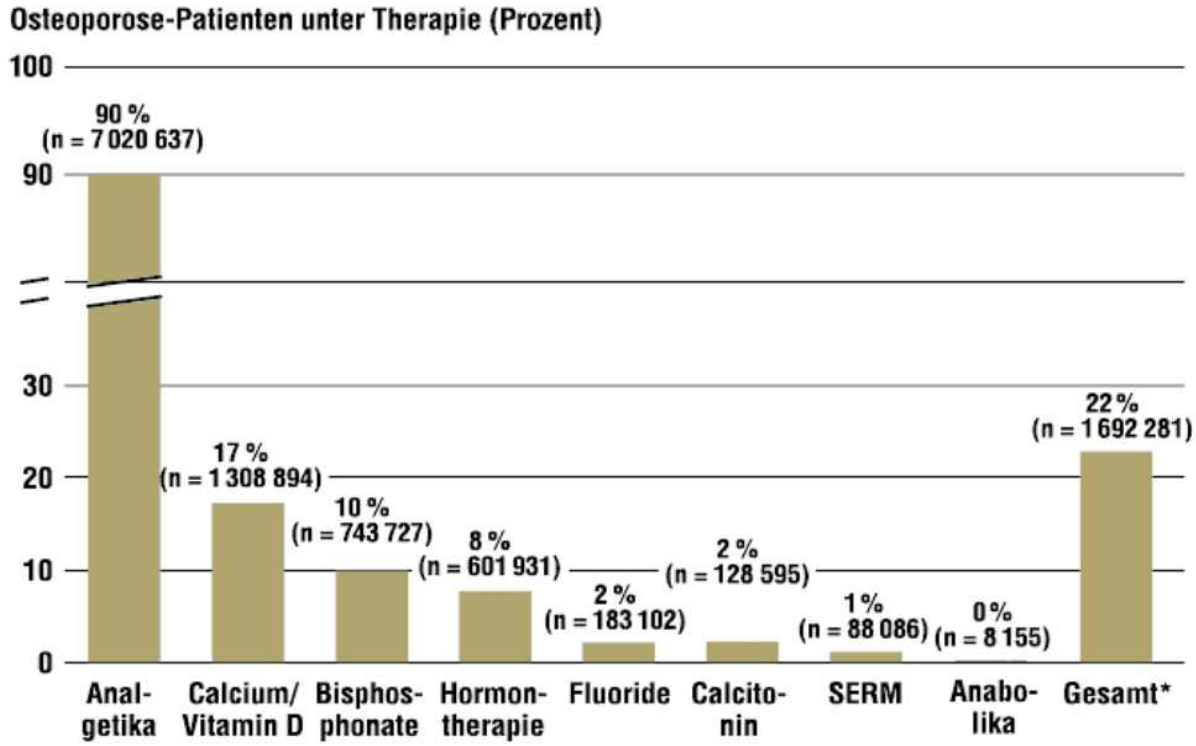


Abbildung 1: Prozentualer Anteil medikamentös behandelter Osteoporose-Patient:innen nach Wirkstoffgruppen; SERM = selektiver Östrogenrezeptor-Modulator. Quelle: Häussler et al., 2006, S. A2546.

Einigkeit besteht in der Literatur dahingehend, dass grundsätzlich jede an Osteoporose erkrankte Person eine medikamentöse Basistherapie in Form von Vitamin D und Calcium erhalten soll, wobei die orale Substitution von Vitamin D und Calcium auch schon oftmals prophylaktisch durchgeführt wird, da die Grenzen

zwischen Prophylaxe und Therapie zumeist nur unzureichend voneinander abgegrenzt werden können.

Im Hinblick auf das Frakturrisiko nimmt neben der Knochenmasse auch der Knochenumsatz einen entscheidenden Stellenwert ein. [8, 9] Insbesondere bei in Pflegeheimen wohnhaften Personen ist zumeist eine geringe Knochenmasse bei gleichzeitig erhöhtem Knochenumsatz gegeben, wobei Letzterer neben einer Mangelernährung und somit auch einem Mangel an Vitamin D auch durch Immobilität begünstigt wird. [10-12]

Durch die regelmäßige orale Supplementierung von Vitamin D3 im Ausmaß von täglich 800 IE und Calcium kann – speziell bei institutionalisierten geriatrischen Personen – eine Risikoreduzierung knöcherner Frakturen erreicht werden, wodurch das Frakturrisiko insbesondere bei Pflegeheimbewohner:innen sehr kostengünstig um bis zu 20 Prozent gesenkt werden kann. [12-14] Hierbei ist die gleichzeitige Einnahme beider Präparate einer Monotherapie mit Calcium signifikant überlegen, wobei die simultane Einnahme aufgrund der besseren Verträglichkeit vorwiegend mit den Mahlzeiten erfolgen sollte. [15]

Es ist somit nicht nur von großer Bedeutung, nicht nur Erkrankte als solche rechtzeitig zu identifizieren und adäquat zu therapieren, sondern auch Personen mit hohem Erkrankungsrisiko frühzeitig zu erkennen und sie über Präventionsmaßnahmen aufzuklären. [16] Erfahrungsgemäß ist es jedoch speziell bei jenen Patient:innen, welchen Vitamin D- und Calciumpräparate verordnet wurden, der Fall, dass diese – wenn überhaupt – nur sehr unregelmäßig eingenommen werden, speziell bei wöchentlicher (anstelle von täglicher) Einnahme.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Bedeutung der Compliance / Adhärenz bei der medikamentösen Supplementierung von Vitamin D und Calcium im geriatrischen Patientenkollektiv systematisch zu analysieren und die wichtigsten Einflussfaktoren auf die Therapietreue älterer Menschen herauszuarbeiten. Im Mittelpunkt steht dabei die Frage, warum trotz klarer Leitlinienempfehlungen und nachgewiesener Wirksamkeit der Supplementierung die regelmäßige Einnahme dieser Präparate in der Praxis häufig unzureichend ist.

2. Theoretischer Hintergrund

2.1. Vitamin D

2.1.1. Allgemeines

Die Bezeichnung Vitamin D umfasst eine Gruppe fettlöslicher Substanzen für den menschlichen Stoffwechsel. Streng genommen ist Vitamin D kein Vitamin im eigentlichen Sinne, da diese definitionsgemäß ausschließlich über Nahrung zugeführt werden. Bei Vitamin D handelt es sich um ein fettlösliches Steroidhormon, dass vom Körper selbst gebildet werden kann und nur dann aus der Nahrung gewonnen werden muss, wenn die Sonneneinstrahlung, welche für die Bildung notwendig ist, nur unzureichend gegeben ist. [17, 18].

Grundsätzlich ist Vitamin D an zahlreichen Stoffwechselvorgängen beteiligt. Das für den Knochenstoffwechsel wichtige Vitamin dieser Gruppe ist das Vitamin D3, welches auch als Cholecalciferol bezeichnet wird. Neben der Resorption von Calcium aus der Nahrung (im Jejunum und Ileum) und dessen Einbau in Knochen und Zähnen sowie der Calciumversorgung der Muskulatur spielt es auch bei der Differenzierung und Reifung von Abwehrzellen sowie der Sekretion von Insulin, Parathormon und Schilddrüsenhormonen und der Genexpression eine wichtige Rolle. [17-20] Weiters wird Vitamin D auch ein positiver Einfluss auf die Skelettmuskulatur zugeschrieben, da es eine protektive Wirkung gegenüber Stürzen zu haben scheint. [21, 22]. Vitamin D hat weiters auch positive Einflüsse auf die Stimmungslage sowie die Immunmodulation und wirkt protektiv gegenüber Infektionen, arterieller Hypertonie und Diabetes mellitus Typ 2, da niedrige Spiegel an Vitamin D und Calcium die Glykämie negativ beeinflussen und somit die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2 bewirken können. [17, 20, 23-25] Weiters scheinen höhere Vitamin D Spiegel auch das Risiko für die Entstehung zahlreicher maligner Erkrankungen und Autoimmunerkrankungen zu reduzieren, indem es antiproliferativ wirkt und die Zelldifferenzierung fördert. [26]

Geringe Serumwerte von Vitamin D und seinen Unterstufen werden mitunter als Auslöser für Funktionsstörungen des Myokards und folglich für Herzinsuffizienz und dadurch bedingte Todesfälle angesehen, weshalb Vitamin D sich auch positiv auf die Mortalität auszuwirken scheint. [21, 27-31]

Ein Vitamin D Mangel ist Folge eines über einen längeren Zeitraum andauernden, zu geringen Angebots an Vitamin D aus der Nahrung oder direkter Sonneneinstrahlung und äußert sich anhand sehr unspezifischer Symptome. [18] Weiters begünstigen auch verschiedenste Darmerkrankungen sowie chronische Leber- und Nierenerkrankungen die Entstehung eines Vitamin D Mangels [13]

Die Diagnose eines Vitamin D Mangels erfolgt mittels Blutuntersuchung, wobei die 25-Hydroxyvitamin D (oder Calcidiol-) Konzentration grundsätzlich als bester Indikator des Vitamin D-Status angesehen werden und ab Werten von unter 20 ng/ml ein Mangel vorliegt bzw. die Wahrscheinlichkeit für Infektionen sowie die Entstehung von Krebs-, Herz-Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen bei Calcidilol-Spiegeln unter 20ng/ml am größten ist. [32-34] Eine Anreicherung diversester Lebensmittel ist demnach empfehlenswert und wird auch in einer Reihe von Ländern, insbesondere in den USA und in Kanada, bereits durchgeführt. [35, 36]

2.1.2. Entstehung und Aufnahme

Der Körper gewinnt Vitamin D entweder durch Sonneneinwirkung auf die Haut oder aus der Nahrung, wobei Ersteres als wichtigste Quelle von Vitamin D betrachtet werden kann, da die Aufnahme über die Nahrung zu gering ist, um adäquate Werte an Vitamin D aufrecht zu erhalten. [33, 37]. Denn etwa 80 Prozent des Bedarfs an Vitamin D wird durch Sonneneinstrahlung, und nur rund 20 Prozent aus der Nahrung gedeckt. [18]

Die Bildung von Vitamin D3 im Körper mittels direkter Sonneneinstrahlung erfolgt aus Vorstufen und bedarf dem Vorhandensein von Unterhautfettgewebe. [38]. Hierbei kommt es mittels direkter Einwirkung von ultravioletter B-Strahlung zur Bildung des Prohormon Vitamin D, welches nach Aktivierung zum Hormon 1,25-Dihydroxyvitamin D über entsprechende Hormonrezeptoren seine Wirkung im Körper entfaltet. [21] Vitamin D ist somit als Prohormon anzusehen, welches über mehrere Schritte in Leber und Nieren zum aktiven Metaboliten 1,25-Dihydroxyvitamin D, auch Calcitriol genannt, verstoffwechselt wird: [19]

Bildung von Vitamin D mittels Sonneneinstrahlung

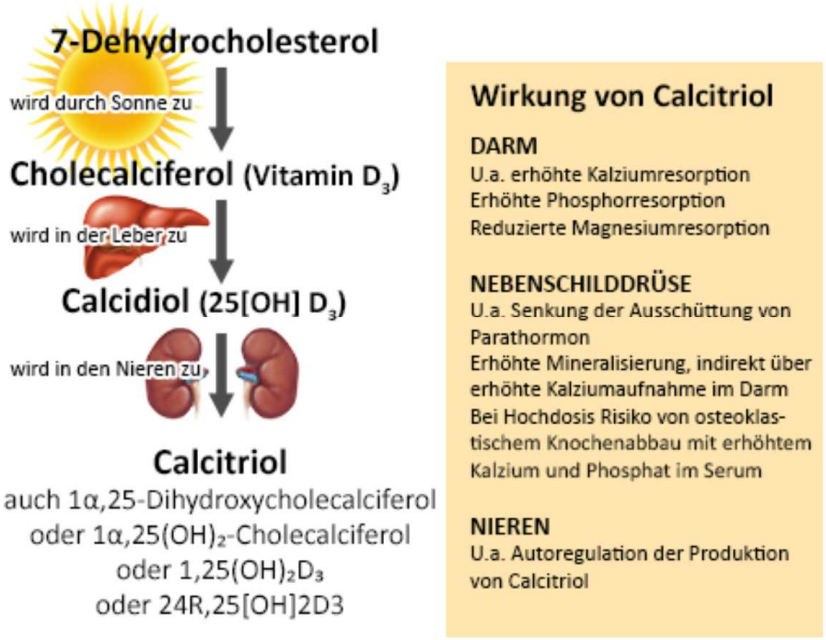


Abbildung 2: Vitamin D Stoffwechsel. Quelle: http://www.hyscience.com/VitD.gif.

Die Bildung von durch Sonneneinstrahlung erzeugtem Vitamin D3 erfolgt in der Haut. Hiervon ausgehend wird das gebildete Vitamin D3 im Blut an spezifische Eiweißstoffe in großen Mengen gebunden und für mehrere Monate gespeichert. [18] Die Bioaktivierung von Calcitriol erfolgt in den Epithelzellen der proximalen Nierentubuli über das Enzym 1-alpha-Hydroxylase, deren Aktivität durch Calcium und Phosphat gebremst beziehungsweise durch Parathormon gesteigert wird, weshalb die Calcitriolsynthese bei unzureichenden Mengen an Calcium und Phosphat gesteigert, hingegen bei Vorliegen ausreichend hoher Mengen selbiger gehemmt ist. Hierdurch ist gewährleistet, dass die Calcitriolkonzentration annähernd konstant gehalten wird. [17]

Als Hauptrisikofaktoren für niedrige Calcidiolspiegel gelten zunehmendes Alter, weibliches Geschlecht, sonnenarme Jahreszeiten, verstärkte Hautpigmentierung und Ernährungsgewohnheiten. [39] Da der Großteil an Vitamin D durch Sonneneinstrahlung auf die Haut gebildet wird, sind bestimmte Personengruppen besonders gefährdet, einen Mangel an Vitamin D zu erleiden. Hiervon am stärksten gefährdeten sind ethnische Minderheiten, ältere Menschen, Frauen, Kinder, Schwangere, nicht-westliche Immigranten und Patient:Innen mit chronischen

Erkrankungen, weshalb für diese Personengruppen auch gezielte Präventions- und Supplementierungsmaßnahmen empfohlen werden. [40-43]

Speziell bei Pflegeheimbewohner:innen mit eingeschränkter Mobilität ist die Prävalenz eines Vitamin D Mangels sowie eines sekundären Hyperparathyreoidismus erhöht, insbesondere in den Wintermonaten. [6, 12, 44, 45] Denn insgesamt weisen nur rund drei Prozent der BewohnerInnen von Pflegeheimen 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel von mehr als 28ng/ml und somit eine ausreichende Versorgung mit Vitamin D auf, jedoch nur rund drei Prozent der Betroffenen erhalten Vitamin D Präparate. [46]. Die tägliche, nur wenige minutenlange, direkte Einwirkung von ultravioletter B-Strahlung führt nicht nur zu einer ausreichenden Verbesserung ihres Vitamin D Status, sondern beugt der gleichzeitig der Entwicklung eines Hyperparathyroidisimus vor. [47]

2.1.3. Therapie

Insbesondere in den letzten Jahren wurde zunehmend eine deutliche Anhebung der Zufuhrempfehlungen von Vitamin D von Expert:innen propagiert. [48-51]. Grundsätzlich kann Vitamin D täglich, wöchentlich oder monatlich supplementiert werden. [13] Diese ist nicht nur einfach, sondern auch preiswert durchführbar und arm an Nebenwirkungen, sollte jedoch langfristig – zumindest über drei Jahre – fortgeführt werden. [33, 52]

Die Behandlung des Vitamin D3 Mangels bei Erwachsenen erfolgt initial mittels einer höheren Dosierung (6.000 IE täglich oder 50.000 IE wöchentlich) für vier bis zwölf Wochen verabreicht werden, um den Mangel rasch auszugleichen. Anschließend erfolgt die Therapie mittels einer Erhaltungsdosis im Ausmaß von 800–2.000 IE täglich. [53, 54] In Bezug auf eine Langzeitsupplementierung liegt die als sicher anzusehende Tagesdosis bei 4.000 IE, wobei ab Werten von 10.000 IE von einer Toxizität auszugehen ist. [55] Doch selbst bei einer täglichen Einnahme von rund 250µg Vitamin D3 (10.000 IE) konnte bislang keine Toxizität nachgewiesen werden. [56]

Unter Berücksichtigung der durchschnittlichen Clearance von Calcidilol reicht eine tägliche orale Supplementierung von Vitamin D3 im Ausmaß von 800 IE, um einen Serum-Calcidiol-Spiegel von 20ng/ml aufrecht erhalten zu können, wobei es speziell

bei geriatrischen Patient:innen dadurch zu einer statistisch signifikanten Reduzierung an Stürzen kommt. [32]

Weiters konnte anhand kontrollierter, randomisierter Studien auch aufgezeigt werden, dass bereits ab einer Dosierung von 700 IE Vitamin D in Kombination mit Calcium die Inzidenz von Frakturen nachweislich vermindert wird. [57] Denn neben einer Abnahme der Konzentration an Parathormon im Serum führt eine Gabe von Vitamin D3 auch zu einem reduzierten Knochenumsatz bei gleichzeitiger Zunahme der Knochenmineralisierung, wobei Letzterer von entscheidender Bedeutung in Bezug auf die Festigkeit des Knochens ist. [12, 58]

2.2. Calcium

2.2.1. Allgemeines

Calcium ist einer der wichtigsten Baustoffe für die Knochengesundheit und trägt wesentlich zur Aufrechterhaltung von Knochenmasse und Knochengesundheit bei, weshalb niedrige Calciumspiegel unmittelbar mit Osteoporose vergesellschaftet ist. [59] Rund 99 Prozent des im menschlichen Körper vorhandenen Calciums befinden sich in den Knochen. [60] Der wichtigste Botenstoff für den Einbau von Calcium in den Knochen ist Vitamin D, wobei auch Calcium – wie Vitamin D – antiproliferativ wirkt und die Zelldifferenzierung fördert. [26]

2.2.2. Entstehung und Aufnahme

Im Gegensatz zum Vitamin D wird Calcium hauptsächlich über Nahrung zugeführt. Insbesondere durch den Verzehr von Milch und Milchprodukten wird mehr als die Hälfte des täglichen Bedarfs an Calcium gedeckt, wobei eine adäquate Zufuhr an Calcium stark von den landesüblichen Essgewohnheiten abhängig ist und die täglich über die Nahrung zugeführte Menge an Calcium von Nordeuropa nach Südeuropa abnimmt. [59]

In Österreich liegt die durchschnittliche Tageszufuhr an Calcium über die Nahrung bei gesunden Erwachsenen bei 569mg (Spannweite: 40 bis 2.170 mg pro Tag) und damit deutlich unter den empfohlenen Referenzwerten. [5] Denn hier gilt es auch zu berücksichtigen, dass lediglich rund 25 Prozent des oral zugeführten Kaliums im Darm

resorbiert wird, wobei sich ein Mangel an Vitamin D negativ auf die Resorption auswirkt, da Vitamin D die Aufrechterhaltung des extrazellulären Calcium-Spiegels und neuromuskuläre Funktionen durch dessen Aufnahmeregulation aus dem Darm ermöglicht, wobei Letzteres insbesondere im Dünndarm resorbiert wird: [59, 61]

Aktive Calciumaufnahme im Duodenum

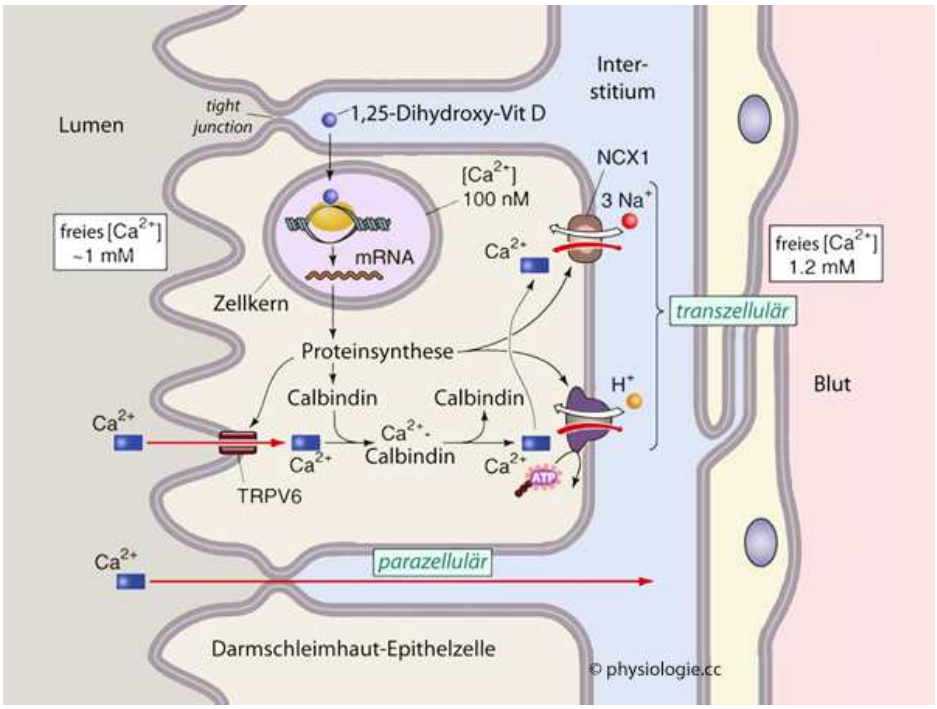


Abbildung 3: Aktive Calciumaufnahme im Duodenum. Quelle: URL: http://physiologie.cc/IV.8.htm#Ca

Das mit der Nahrung zugeführte Calcium wird im Duodenum mit Hilfe von Vitamin D aktive transzellulär, im restlichen Dünndarm passiv-parazellulär resorbiert. Bei verminderten Vitamin D Werten sinkt somit speziell im Alter, wo ein erhöhter Bedarf an Calcium zur Erhaltung der Knochenmasse und Knochengesundheit zunehmend an Bedeutung gewinnt, die intestinale Resorptionsfähigkeit kontinuierlich ab. [59]

2.2.3. Therapie

Neben dem Verzehr Calciumreicher Lebensmittel und Mineralwasser kann Calcium auch supplementiert werden, wobei die Unterschiede zwischen den käuflich zu erwerbenden Präparaten nur als marginal zu betrachten sind. Die Akzeptanz der Patient:innen über längere Zeit ist entscheidend, wobei der individuelle Geschmack eine entscheidende Rolle spielt. [59]

Die täglichen Zufuhrempfehlungen für Calcium bei gesunden Erwachsenen liegen bei 800–1.000 mg pro Tag. [62, 63] Höhere Calciumaufnahmen sind in der Regel nur bei extremer Mangelernährung oder besonderen medizinischen Indikationen – wie etwa schweren Formen der Malnutrition – erforderlich. [65][65][65](Zhang and Guo 2022)[65](Zhang & Guo, 2022)[65]

2.3. Knochen

2.3.1. Allgemeines

Sowohl menschliche als auch tierische Knochen bestehen aus einer organischen Matrix, verschiedenen Mineralien und unterschiedlichen Knochenzelltypen. Die organische Matrix besteht zu 90 Prozent aus Kollagen-Typ I-Fasern. Der Hauptanteil an Mineralien setzt sich aus Calcium, Phosphat und Karbonat zusammen, welche in kristalliner Form als Hydroxylapatit, dem härtesten körpereigenen Baustoff, vorliegen.

Grundsätzlich können zwei Arten von Knochen, nämlich Geflechtknochen und Lamellenknochen voneinander unterschieden werden. Das knöcherne Skelett von Menschen und Säugetieren besteht zu einem Großteil aus so genannten Lamellenknochen, wobei diese Knochenart insbesondere in Röhrenknochen und Wirbelkörper zu finden ist. [66, 67] Für die Erhaltung des Knochens sind allem voran die so genannten Osteozyten von großer Bedeutung, wobei diese bei den Lamellenknochen – im Gegensatz zum Geflechtknochen regelmäßiger angeordnet und die Kollagenfasern gleichmäßiger verteilt sind. [68]

Aufbau von Lamellenknochen

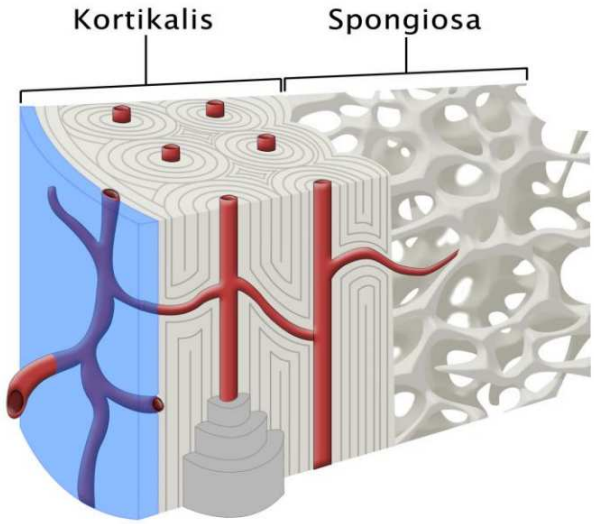


Abbildung 4: Knochenaufbau mit Anteilen von Kortikalis und Spongiosa.
Quelle: Simon, 2017, S. 8.

Die zwei makroskopisch voneinander unterscheidbaren Bauformen bei Lamellenknochen sind die Kortikalis und die Spongiosa, wobei sich Erstere durch ein dichtes, regelmäßiges, um Blutgefäße zirkulär angeordnetes Lamellensystem auszeichnet. Die Spongiosa hingegen ist durch einen netzartiges, trabekulär angeordnetes Lamellensystem gekennzeichnet und dienen als Spannungstrajektorien bei Einwirken von Biegungs- und Torsionskräften, welche insbesondere an Knochenende, wo es hauptsächlich zu Stauchungen und Dehnungen des Knochens kommt. [69] Hingegen fehlt die Spongiosa im Schaft von Röhrenknochen gänzlich, allerdings ist in derartigen Knochen die Kortikalis besonders stark ausgebildet. [70] Insgesamt ermöglicht die entsprechende Verteilung von Kortikalis und Spongiosa in unterschiedlichen Knochen die Einsparung an Knochensubstanz bei gleichzeitig ausreichend hoher Stabilität.

2.3.2. Knochenstoffwechsel und Knochendichte

Unter dem Begriff Knochenstoffwechsels werden alle Prozesse verstanden, welche am Um-, Auf- oder Abbau von Knochensubstanz beteiligt sind. Knochen bestehen aus Osteonen beziehungsweise Knochenpaketen, welche einem ständigen (Re-) Modellierungszyklus von Knochenzellen unterliegen, wodurch ein heterogen mineralisiertes Knochenmaterial bedingt ist, das den Umsatz, die Mineralisierung und das Alter des Knochens widerspiegelt. [60] Verantwortlich für diese ständigen Umbauprozesse sind zwei unterschiedliche Zelltypen, die Osteoblasten, welche für die Osteogenese – also den Knochenaufbau, die Synthese neuer Knochenmatrix, auch Osteoid genannt – verantwortlich sind. Das genaue Gegenteil, die Osteolyse – auch Knochenabbau genannt – bewirken die so genannten Osteoklasten. Während Erstere den Einbau von Mineralien fördern und dadurch die Festigkeit des Knochens positiv beeinflussen, bedingen Letztere die Knochenresorption, wobei es zu einem Herauslösen der Mineralien aus der Knochenmatrix kommt und so genannte Resportionslakunen entstehen, wodurch der Knochen zunehmend porös wird und dessen Stabilität abnimmt. [60] Die Aktivierung sowie auch die Hemmung der Osteoklasten erfolgt mittels unterschiedlicher Wachstumsfaktoren und Hormone, wobei insbesondere Calzitriol, Parathormon verschiedene Schilddrüsenhormone und Sexualhormone für die Förderung beziehungsweise Drosslung der Osteoklastenaktivität verantwortlich sind. [68] Nachfolgende Abbildung zeigt den kontinuierlich ablaufenden Knochenstoffwechsel mit Auf-, Um- und Abbau des Knochens in vereinfachter Darstellung:

Knochenremodeling

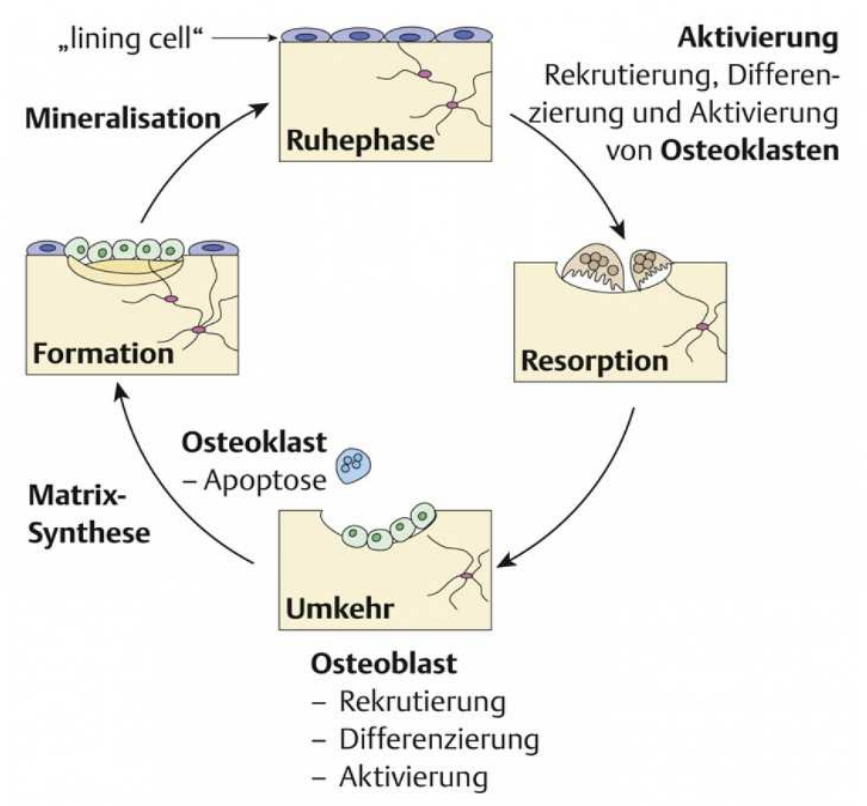


Abbildung 5: Physiologie des Knochenumbaus (Remodeling). Quelle: Spinas & Fischli, 2011, S. 177.

Wie bereits erwähnt werden rund 99 Prozent des Calciums in den Knochen gespeichert, wobei die intestinale Aufnahme von Calcium weniger von den über die Nahrung zugeführten Mengen an Calcium, sondern viel mehr vom Vitamin D Spiegel abhängt. Da somit bei Vorliegen eines Vitamin D Mangels kann der Körper nicht ausreichend Calcium aus dem Darm resorbiert werden kann, werden die Calciumspeicher in den Knochen zunehmend entleert, wodurch es zu einer zunehmenden Porosität und Instabilität der Knochen und somit zu einer verminderten Knochendichte kommt. [61] Da hierbei die Umsatzrate in der Spongiosa um ein Vielfaches höher ist als in der Kortikalis, sind allem Voran Schenkelhälse und Wirbelkörpern von derartigen Frakturen betroffen. [70]

Allgemein nimmt die Knochendichte bis zum maximal 30. Lebensjahr stetig zu, um jenseits dieses Lebensalters wieder kontinuierlich abzunehmen, wobei es insbesondere beim weiblichen Geschlecht nach der Menopause zu einem drastischen Verlust an Knochenmasse, weshalb hierbei auch vom so genannten „turn over“ gesprochen wird. [71]

2.4. Osteoporose

2.4.1. Definition und Erkrankungsformen

Osteoporose ist eine chronische Skeletterkrankung, die sowohl durch eine Abnahme der Knochenmasse als auch deren Strukturveränderung verursacht wird und mit einem erhöhten Risiko für Knochenbrüche einhergeht. Oftmals wird die Krankheit erst als solche diagnostiziert, wenn bereits eine Osteoporose-bedingte Fraktur vorliegt.

Grundsätzlich können zwei Formen der Osteoporose – die primäre und die sekundäre Osteoporose – unterschieden werden. Während die primäre, idiopathische Form ohne erkennbare Ursache, jedoch typischerweise nach den Wechseljahren oder im höheren Lebensalter auftritt, basiert die sekundäre Osteoporose auf anderen Grunderkrankungen beziehungsweise der Einnahme bestimmter Medikamente.

2.4.2. Risikofaktoren der Osteoporose

Insbesondere das Cushing Syndrom sowie die manifeste und subklinische Hyperthyreose, aber auch der Diabetes mellitus Typ I, Epilepsie beziehungsweise Antiepileptika, Herzinsuffizienz sowie der primäre Hyperparathyroidismus stellen ein erhöhtes Frakturrisiko dar. [72] Zu den Medikamenten, welche ein stark erhöhtes Frakturrisiko begünstigen, zählen insbesondere die oralen Glukokortikoide, wobei ein mäßig erhöhtes Frakturrisiko geht mit der Einnahme von inhalativen, hochdosierten Glukokortikoiden, Antidepressiva, Protonenpumpen-Inhibitoren, Sedativa und Neuroleptika einhergeht (vgl. ebd.).

2.4.3. Prädilektionsstellen osteoporotischer Frakturen

Wie bereits erwähnt, sind allem Voran jene Knochen verstärkt von osteoporotischen Frakturen betroffen, die einen hohen Anteil an Spongiosa aufweisen. Als Prädilektionsstellen osteoporotischer Frakturen gelten somit neben Brust- und Lendenwirbelkörpern der proximale Humerus, der distale Unterarm beziehungsweise Radius sowie das proximale Femur (vgl. Kanis et al., 2013). Diese knöchernen Verletzungen werden daher auch häufig als Major Osteoporotic Fractures (MOF) bezeichnet. [72]

2.4.4. Diagnostik der Osteoporose

2.4.4.1. Anamnese

Da die Osteoporose grundsätzlich nicht mit Schmerzen einhergeht und die Erkrankung jedoch oft erst dann als solche erkannt wird, wenn es zu Schmerzen durch Osteoporose-bedingte Frakturen gekommen ist, muss im Rahmen des Gespräches eine exakte Schmerzanamnese durchgeführt werden. Hierbei ist es nicht nur notwendig festzustellen, wo die Schmerzen lokalisiert sind, sondern auch, zu welcher Tages- oder Nachtzeit sie verstärkt auftreten und auch seit wann die Schmerzen bestehen. neben Fragen zu den bereits genannten Risikofaktoren sind bei weiblichen Patientinnen auch Fragen zum Einsetzen der Menarche sowie zur Anzahl der Schwangerschaften und Stillzeiten unerlässlich. Weiters sollten auch detaillierte Informationen zu den Ernährungsgewohnheiten, insbesondere im Hinblick auf eine vegetarische Ernährung, sowie zu Nahrungsmittelunverträglichkeiten erhoben werden. Im Fokus hierbei sollten auch Fragen zu etwaigen Vorerkrankungen stehen, um das Vorliegen einer möglichen sekundären Osteoporose zu berücksichtigen.

2.4.4.2. Klinische Untersuchung

Im Rahmen der klinischen Untersuchung sollten Körpergewicht und Körpergröße ermittelt werden. Zunächst ist es wichtig zu erheben, ob bei den Patient:innen in früheren Jahren eine andere als die in der Untersuchung gemessene Körpergröße gegeben war, da dies als Indiz einer stattgehabten vertebralen Fraktur angesehen werden kann. Bei Inspektion der Körperrückseite können sich weitere Indizien für eine stattgehabte Wirbelkörperfraktur ergeben, beispielsweise bei Vorliegen eines Rundrückens, bei einem Rippen-Becken-Abstand von weniger als 2 cm oder das so genannte Tannenbaumphänomen. Anschließend sollte der gesamte Bewegungsapparat (Wirbelsäulendeformationen, Stabilität, Muskelspannung, Muskelkraft, Sturzgefährdung) beurteilt werden. Die Beurteilung der (noch) vorhandenen Muskelkraft sowie Koordination lassen sich durch den „Timed up and go Test“ sowie dem „Chair Rising Test“ rasch beurteilen, um das Ausmaß einer möglichen Sturzgefahr abschätzen zu können. [73] [74, 75] Weiters sollte auch im Rahmen der klinischen Untersuchung – wie bereits im Anamnesegespräch – besonderes Augenmerk auf etwaige Hinweise für eine sekundäre Osteoporose gelegt werden.

2.4.4.3. Basislabor

Der wichtigste Parameter, um etwaige sekundäre Ursachen für Osteoporose aufzuzeigen beziehungsweise auszuschließen, ist der Laborbefund. Hierbei sollten insbesondere Erkrankungen von Nieren und Leber, die einer Osteoporose verursachend zu Grunde liegen könnten, ausgeschlossen werden. Weiters kann sowohl zur Erstdiagnostik als auch als Verlaufsparameter Osteocalcin zur Beurteilung des Knochenumsatzes herangezogen werden. [76]

2.4.4.4. Bildgebung

Laut WHO liegt eine Osteoporose vor, wenn die Knochenmineraldichte 2,5 Standardabweichungen oder mehr unter dem Mittelwert junger gesunder Erwachsener (T-Score ≤ –2,5) liegt. Die Bestimmung der Knochendichte, meist mittels Osteodensitometrie (vor allem DXA), ist der Goldstandard zur frühen Diagnose der Osteoporose, noch bevor eine Fraktur auftritt. In der klinischen Praxis werden jedoch auch andere Risikofaktoren und das Vorliegen typischer Fragilitätsfrakturen für die Diagnosestellung herangezogen. Vermessen werden hierbei an unterschiedlichen Skelettabschnitten durchgeführt, wobei grundsätzlich nachfolgende drei Methoden in der Routinediagnostik herangezogen werden: [71]

- **DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry):**
  Die DEXA-Untersuchung ist die bekannteste und am weitesten verbreitete Methode zur Knochendichtebestimmung. Hierbei wird der Mineralgehalt des Knochens in Gramm pro Quadratzentimeter ermittelt. Die Messung mittels dieser speziellen Röntgentechnik erfolgt üblicherweise an der Lendenwirbelsäule oder der Hüfte. Da die Strahlenbelastung als relativ gering anzusehen ist, ist diese Methode sehr gut zur jährlichen Kontrolluntersuchung geeignet und gilt aktuell als Goldstandard in der Diagnostik der Osteoporose.

- **QCT (quantitative Computertomographie):**
  Die QCT-Untersuchung zeigt zwar Minderungen der Knochendichte in bereits frühen Stadien, die Untersuchung geht allerdings mit einer höheren Strahlenbelastung und zugleich auch höheren Kosten einher.

- **QUS (quantitative Ultraschallmessung):**
  Die quantitative Ultraschallmessung verfügt über den Vorteil, keinerlei Strahlenbelastung zu verursachen, die dadurch erzielten Ergebnisse liegen im Hinblick auf die Interpretationssicherheit jedoch hinter jenen, welche mittels DEXA- und QCT-Untersuchungen gewonnen werden.

Bei der Anwendung von Osteodensitometrieverfahren wird zwischen zwei Scores (oder Werten), dem so genannten T-Score sowie dem Z-Score, unterschieden. Der T-Score gibt Auskunft über Unterschiede des Knochenmineralgehalt zwischen der untersuchten Person und dem Mittelwert junger gesunder Erwachsener, wobei die Differenz als Standardabweichung ausgedrückt wird. [77] Je nach errechneter Standardabweichung ergibt sich daraus entsprechend den von der WHO-Arbeitsgruppe empfohlenen diagnostischen Kategorien die Unterteilung in drei Schweregrade, wobei zwischen „Knochengesund“, „Osteopenie“ und „Osteoporose“ unterschieden wird und Letztere bei einem T-Score von -2,5 oder darüber hinaus vorliegt. Zusätzliche Information liefert der Z-Score Wert, welcher Auskunft gibt über Unterschiede der Knochendichte zwischen der untersuchten Person und einer gesunden Person des gleichen Alters und Geschlechts. Grundsätzlich ist der Z-Score nicht für die Diagnostik der Osteoporose vorgesehen, allerdings liefert er wichtige Informationen über das alterskorrelierenden Knochenmineralverhalten der untersuchten Person. [77, 78]

Durch die Anwendung der Knochendichtemessung soll einerseits die Osteoporose noch vor Auftreten der ersten dadurch bedingten Fraktur diagnostiziert werden. Andererseits dienst sie im Rahmen einer diesbezüglichen Therapie als Parameter für deren Wirkung beziehungsweise deren Wirkungsausmaß. [79]

Im Gegensatz zu den genannten Osteodensitometrieverfahren gilt die alleinige Verwendung konventioneller Röntgenaufnahmen zur Diagnose einer Osteoporose heutzutage als obsolet, da die Erkrankung anhand eines Röntgens erst ab einem Verlust von zumindest einem Drittel der Knochenmasse zuverlässig erkannt werden kann und somit meist bereits ein fortgeschrittenes Stadium vorliegt. Dennoch bleibt das konventionelle Röntgen bei Verdacht auf osteoporotische Frakturen oder bei Schmerzen unklarer Genese, insbesondere bei Rückenschmerzen, ein unverzichtbares diagnostisches Verfahren, um Frakturen, Wirbelkörperdeformierungen oder andere knöcherne Veränderungen zu erkennen. [79]

3. Behandlungsstrategien

Unabhängig vom Stadium der Erkrankung ist das primäre Ziel, den Knochenumbau zu bremsen, um die Knochenmasse zu erhalten oder im Idealfall sogar leicht zu erhöhen, um die Knochenbälkchen zu stärken und dadurch zur Prävention von Knochenbrüchen beizutragen. Hierbei können grundsätzlich nicht-medikamentöse Therapien betreffend Lebensstil beziehungsweise Lebensführung von medikamentösen Therapiestrategien unterschieden werden, wobei der höchste Effekt zur Erhaltung der Knochenmasse bei einer Kombination beider Behandlungsstrategien erreicht wird.

3.1. Lifestyle-Modifikation

Neben ausreichend Sonnenlichtexposition zur körpereigenen Produktion von Vitamin D3 in der Haut liefert die richtige – in Bezug auf die Osteoporose Calciumreiche – Ernährung einen wesentlichen Beitrag sowohl in der Prävention als auch in der Behandlung der Osteoporose, weshalb diesbezüglich somit auch die Ernährungsberatung einen gewichtigen Beitrag leistet. Kann keine ausreichende Sonneneinstrahlung und/oder Calciumaufnahme aus der Nahrung gewährleistet werden, so besteht die Möglichkeit, sowohl die Calciumaufnahme in Form von Tabletten oder Granulaten beziehungsweise Vitamin D in Form von Tropfen oder von Kombinationspräparaten regelmäßig und in ausreichendem Ausmaß zu sich zu nehmen, um die erforderliche Menge von Calcium zur Erhaltung der Knochengesundheit zu gewährleisten. Die deutschsprachige DVO-Leitlinie (2023) empfiehlt für Erwachsene eine tägliche Aufnahme von 800 IE Vitamin D (maximal 2.000–4.000 IE bei Supplementierung) sowie 1.000 mg Calcium, vorzugsweise über die Nahrung. Die Gesamtzufuhr an Calcium (Nahrung + Supplemente) sollte 2.000 mg pro Tag nicht überschreiten, um das Risiko für Nebenwirkungen wie Nierensteine zu minimieren. [80, 81] Weiters trägt auch eine regelmäßige körperliche Bewegung zur Knochenstabilisierung bei. Sie führt nicht nur zu mehr Selbstsicherheit und Wohlbefinden, gleichzeitig wird auch die Flexibilität und Dehnungsfähigkeit der Muskulatur gefördert. Gezielt gefördert werden kann dies durch physiotherapeutische Maßnahmen und Gymnastik, um den Muskelaufbau zu forcieren und insbesondere zu einer stabilen Wirbelsäulen- und Beinmuskulatur beitragen. Folglich kommt es auch zu einer verbesserten Motorik und einer Reduzierung des Sturzrisikos im Alter.

3.2. Medikamentöse Therapiemöglichkeiten

Auch in medikamentöser Hinsicht gibt es präventive therapeutische Möglichkeiten, die bereits vor Manifestation der Osteoporose etabliert werden können. Da es sich bei der Krankheit Osteoporose wie bereits erwähnt um eine chronische, meist lebenslange Erkrankung handelt, ist auch die medikamentöse Therapie langwierig und bedarf nicht selten einer lebenslangen Anwendung. Speziell bei (oft mehrfach) chronisch erkrankten – zumeist geriatrischen – Patient:innen nimmt die diesbezügliche Arzneitherapie eine wichtige Rolle ein, wobei eine adäquate Basistherapie mit Vitamin D und Calcium eine unabdingbare Voraussetzung für die Wirksamkeit einer Behandlung mit knochenspezifischen Medikamenten darstellt. [81]

3.2.1. Präventive Therapie

Der protektive Effekt der Östrogene auf den Knochen und dessen Gesundheit ist mittlerweile hinlänglich bekannt. Aufgrund der zunehmenden Ovarialinsuffizienz kommt es zu einem Abfall der Östrogenmengen und dadurch auch zum vermehrten Auftreten des klimakterischen Syndroms (Wechselbeschwerden), welches typischerweise durch Hitzewallungen und Schweißausbrüche, Schlafstörungen und trockene Schleimhäute gekennzeichnet ist und den Lebensalltag massiv beeinträchtigen kann. Ob eine Frau prinzipiell eine sogenannte menopausale Hormonersatztherapie (kurz: MHT, früher Hormonersatztherapie, kurz: HRT) benötigt oder nicht, hängt im Wesentlichen von den körperlichen und psychischen Beschwerden ab und sollte aufgrund der potentiell schweren Nebenwirkungen – beispielsweise der Entstehung eines Mammakarzinoms – wohlüberlegt werden. [82]. Ein wichtiges Kriterium für die Etablierung einer MHT ist einerseits das Alter der Patientin und andererseits der seit Beginn der Menopause vergangene Zeitraum. [81, 83] Die MHT wird heute primär zur Behandlung klimakterischer Beschwerden empfohlen. Ein zusätzlicher Nutzen hinsichtlich der Prävention von Frakturen ist belegt, jedoch wird die alleinige Anwendung zur Osteoporoseprävention ohne klimakterische Symptome nicht mehr empfohlen. Liegt der Zeitpunkt der Menopause nicht weiter als zehn Jahre bei Beginn einer MHT zurück, so dient diese zur Prävention von vertebralen, nichtvertebralen und proximalen Femurfrakturen in Betracht gezogen werden. [83]. Dabei sollte die Hormon-Dosis individuell und immer nach dem Schema „so wenig wie möglich, und so viel wie nötig“ verabreicht werden, wobei sich Art, Dauer, Dosierung und Darreichungsform der MHT – insbesondere unter

Berücksichtigung des kardiovaskulären und thromboembolischen Risikoprofils – nach der subjektiven Befindlichkeit der Betroffenen richten sollten. Liegt bereits ein erhöhtes Osteoporoserisiko vor oder ist das alltägliche Leben der Betroffenen durch die typischen Wechseljahrbeschwerden stark beeinträchtigt, sollte jedenfalls eine Hormontherapie etabliert werden. Neben den zumeist verschriebenen Kombinationspräparaten (Östrogen-Gestagen-Präparate) stehen auch reine Östrogenpräparaten (bei Frauen mit Zustand nach Hysterektomie) zur Linderung der Wechselbeschwerden und Prävention Osteoporose-bedingter Frakturen zur Verfügung. Ob und wie lange eine Hormontherapie weitergeführt wird, hängt einerseits von den subjektiven Beschwerden und andererseits vom Nutzen-Risiko-Profil der Betroffenen ab. Während einer MHT sollten regelmäßige Verlaufskontrollen erfolgen, nach Beendigung einer MHT sollte eine neuerliche Risikobewertung durchgeführt werden. [81]

3.2.2. Osteoanabole Therapie

Eine weitere Therapiemöglichkeit besteht in einer Stimulierung beziehungsweise Beschleunigung der Osteoblastenreifung mittels Anwendung des biotechnologisch hergestellten Wirkstoffes Teriparatid. Das osteoanabol wirkende Parathormon-Fragment ist auch zur Therapie von an Osteoporose erkrankten Männern sowie zur Behandlung der Glucocorticoid-induzierten Osteoporose zugelassen und wird täglich für die Dauer von maximal zwei Jahren subkutan verabreicht. [81, 83, 84]. Da es nach Beendigung wieder zu einer gesteigerten Knochenresorption kommt, wird die Gabe eines Antiresorptivums eindringlich empfohlen. [81]

3.2.3. Antiresorptive Therapie

Führend in der antiresorptiven Therapie ist die Wirkstoffgruppe der Bisphosphonate. Diese wirken antiresorptiv, indem sie sich an die Knochenoberfläche anlagern und zu einer Hemmung der Osteoklastenaktivität führen, weiters kommt es dadurch auch zu einer Fraktur-senkenden Wirkung für etwa drei bis fünf Jahre bei beiden Geschlechtern, da bestimmte Wirkstoffe (Alendronat, Risedronat und Zoledronat) auch zur Osteoporose-Behandlung bei Männern angewandt werden. [80] Da Bisphosphonate nur im niederschwelligen einstelligen Prozentbereich aus dem Darm resorbiert werden, sollte deren Einnahme stets nüchtern und mit reichlich Wasser in zeitlich ausreichendem Abstand zur Nahrungszufuhr eingenommen werden. Weiters

sollte eine liegende Körperhaltung nach Einnahme vermieden werden, da ansonsten die Gefahr einer möglichen Schädigung der Ösophagusschleimhaut besteht. [81]. Bei bereits bestehenden Vorschäden im oro-ösophagealen Bereich oder Dysphagien können Bisphosphonate auch intravenös verabreicht werden.

Neben den bereits seit Jahrzehnten bewährten Bisphosphonaten stehen zur antiresorptiven Therapie auch die Wirkstoffe Raloxifen (SERM) und Strontiumranelat – ein Salz der Ranelicsäure – sowie der vergleichsweise neuere monoklonale Antikörper Denosumab zur Verfügung.

Insbesondere in Bezug auf die Verabreichung von Bisphosphonaten und Denosumab ist es von eklatanter Bedeutung, dass vor Therapiebeginn ein adäquater Calciumstatus gegeben ist, um dem Auftreten schwerer Hypokalzämien vorzubeugen.

4. Patient:innen als Behandlungspartner:innen

Sowohl durch technische Fortschritte – insbesondere auf der Ebene der molekularen Medizin – sowie auch durch eine generell zunehmende Ökonomisierung der Medizin insgesamt kam es in den letzten Jahrzehnten zu einer Veränderung der Rollen von Patient:innen und Ärzt:innen und in weiterer Folge auch zu einem Paradigmenwechsel im Hinblick auf deren Verhältnis. [85] Insbesondere die Patient:innen entwickelten sich in den letzten 50 Jahren von unmündigen, bevormundeten Personen, welche sich innerhalb der Ärzt:innen-Patient:innen-Beziehungen völlig passiv verhielten und keinerlei Bestrebungen zeigten, aus eigener Kraft eine Veränderung ihrer Lebenssituation herbeizuführen, hin zu kompetenten Patient:innen, welche zwar einen individuell unterschiedlichen, jedoch aktiven Umgang mit ihren Erkrankungen oder Beeinträchtigungen pflegen und durch Mobilisierung ihrer individuellen Ressourcen und deren eigenen Mitverantwortung an der Wiedererlangung ihres ursprünglichen beziehungsweise der Erhaltung ihres aktuellen Gesundheitszustandes aktiv mitarbeiten. [85] Die klassische, ursprüngliche Patient:innenrolle von passiven Leistungsempfänger:innen ist somit den aktiven Gesundheitskund:innen gewichen, wodurch es in der Medizin zu einer zunehmenden Dienstleistungsorientierung kam, welche nicht nur erkrankte, sondern zunehmend auch gesunde Personen – beispielsweise im Hinblick auf Krankheitsprävention und Vorsorgeuntersuchungen –

in Anspruch nehmen. [86-88] Heute bezeichnen die Begriffe Patientin und Patient somit sowohl erkrankte als auch gesunde Menschen, welche Dienstleistungen aus dem Gesundheitswesen beziehen, weshalb sie zunehmend als Klient:innen bezeichnet werden. [87, 89, 90]

4.1. Compliance (Adhärenz) und Non-Compliance

Im Gesundheitsbereich wird unter dem Begriff Compliance das Ausmaß an Übereinstimmung zwischen ärztlichem Rat und dem Grad des Verhaltens einer Person bezüglich der Medikamenteneinnahme oder etwaiger Lifestyle-Modifikationen verstanden. [91] Der Begriff Non-Compliance hingegen steht landläufig für die fehlende oder mangelnde Therapietreue von Seiten der Patient:innen. In jüngster Zeit wird diesbezüglich auch immer häufiger der Begriff Adhärenz gebraucht. Die Adhärenz steht ebenso auch für das Ausmaß, in dem das Verhalten einer Person mit den therapeutischen Empfehlungen übereinstimmt. [92] Somit implizieren sowohl der Begriff Compliance als auch der Begriff Adhärenz grundsätzlich das Gleiche. Mit Verwendung des „neuen“ Begriffes der Adhärenz wird jedoch versucht, sich vom Bild der folgsamen, passiven Patient:innen zu lösen.

Die Gründe für das Nicht-Einhalten von Therapieplänen scheinen so unterschiedlich zu sein wie die Patient:innen selbst. Dies ist wahrscheinlich auch der Grund dafür, warum die Ursachen hierfür bislang noch nicht zufriedenstellend geklärt werden konnte. Nach Gray können jedoch sechs Faktoren genannt werden, die einen signifikanten Einfluss auf das Einhalten von Therapieplänen von Patient:innen haben: [93, 94]

1. **Einsicht in die Erkrankung** – das Wissen über die eigene Krankheit und deren Behandlung sowie die Akzeptanz oder Verleugnung der Diagnose.
2. **Nebenwirkungen und Behandlungserfahrungen** – unerwünschte Wirkungen der Medikamente oder negative Erfahrungen mit der Behandlung.
3. **Beziehung zum Behandlungsteam** – die Qualität der Zusammenarbeit und Kommunikation zwischen Patient:innen und Behandelnden.
4. **Patientenbezogene Faktoren** – individuelle Einstellungen, Motivation, Verhalten und persönliche Überzeugungen.

5. **Soziales Umfeld** – Unterstützung oder Widerstand aus dem persönlichen Umfeld.
6. **Kulturelle und gesellschaftliche Einflüsse** – kulturelle Überzeugungen oder Präferenzen für alternative Heilmethoden.

Berücksichtigt man diese Faktoren, so wird deutlich, dass die Ursachen für abgebrochene Therapieprogramme nicht alleine bei den Patient:innen zu suchen sind. Eine vertrauensvolle Beziehung zwischen Patient:innen und Ärzt:innen scheint hierbei von zentraler Bedeutung zu sein, wenn es um die Einhaltung der Therapiestrategien geht. Allerdings scheint die Bereitschaft von Patient:innen zur aktiven Mitwirkung an therapeutischen Maßnahmen insbesondere bei älteren, chronisch erkrankten Menschen aus verschiedensten Gründen ein großes Problem darzustellen. [95] Neben individuellen Faktoren wie beispielsweise kulturellen und spirituellen Einflüssen, persönlicher Motivation, dem allgemeinen Gesundheitsverständnis, relevantem Wissen über das Therapieverhalten oder persönliche (noch vorhandene relevante) Fähigkeiten für das Therapieverhalten erschweren es diesem Klientel auch systemische Faktoren wie der Zugang zur Versorgung und die Zweckmäßigkeit und Zufriedenheit selbiger, die Kontinuität der Gesundheitsanbieter sowie die Beziehung zwischen Klient:innen und Gesundheitsanbietern und den Kommunikationsfähigkeiten letzterer, sich aktiv in die Behandlung ihrer Erkrankungen einzubringen. [96] Allerdings ist die so Compliance / Adhärenz die Grundvoraussetzung, um chronische Erkrankungen möglichst effektiv zu bekämpfen beziehungsweise daraus resultierende Folgen zu verhindern.

Speziell im Hinblick auf die Therapie der Osteoporose zeigen zahlreiche Studien, dass es diesbezüglich auch im europäischen Raum deutliche Defizite – insbesondere bei der Basistherapie mit Calcium und Vitamin D – gibt, und dass die Compliance bei der Einnahme von Vitamin D und Calcium im Vergleich zu anderen Medikamenten besonders gering ausgeprägt zu sein scheint. Allerdings korrelieren die diesbezügliche Compliance / Adhärenz beziehungsweise Non-Compliance jedoch weder mit dem Bildungsstatus, noch mit der Behandlungsdauer oder der Anzahl verordneter Medikamente sowie bereits erlittener Knochenbrüche signifikant. [16, 97-104]

4.2. Maßnahmen zur Förderung der Compliance / Adhärenz

4.2.1. Generelle Maßnahmen

Zur Förderung der Compliance / Adhärenz bei der Einnahme von Medikamenten werden in der wissenschaftlichen Literatur verschiedene evidenzbasierte Maßnahmen empfohlen. Diese sind in zahlreichen systematischen Übersichtsarbeiten und Leitfäden belegt und gelten als wirksam zur nachhaltigen Verbesserung der Medikamenteneinnahme: [105-108]

- **Patient:innenaufklärung und -schulung:** Eine verständliche und wiederholte Information über die Erkrankung, den Nutzen der Therapie und den Umgang mit Nebenwirkungen verbessert nachweislich die Therapietreue.

- **Vereinfachung des Medikationsplans:** Die Reduktion der Tablettenanzahl durch Kombinationstherapien oder einmal tägliche Dosierung erhöht die Compliance / Adhärenz signifikant.

- **Erinnerungshilfen:** Der Einsatz von Medikamentenboxen, digitalen Erinnerungen (Apps, SMS, Anrufe) oder Kalendern unterstützt Patient:innen dabei, ihre Medikation regelmäßig einzunehmen.

- **Unterstützung durch das Behandlungsteam:** Team-basierte Versorgung, regelmäßige Nachsorge, Einbindung von Apotheker:innen und Pflegekräften sowie eine gute Ärzt:innen-Patient:innen-Kommunikation fördern die Therapietreue.

- **Motivierende Gesprächsführung und individuelle Anpassung:** „Motivational Interviewing“ und die Berücksichtigung individueller Lebensumstände sowie eine gemeinsame Therapieentscheidung stärken die Eigenmotivation und Compliance / Adhärenz.

Die genannten Maßnahmen zur Förderung der Compliance / Adhärenz sind grundsätzlich für viele Patientengruppen geeignet, unabhängig vom Alter oder dem spezifisch eingenommenen Medikament. Allerdings zeigen zahlreiche Studien und Leitlinien, dass der Erfolg solcher Maßnahmen stark von individuellen Faktoren wie Alter, Gesundheitszustand, Komplexität der Medikation, kognitiven Fähigkeiten und

psychosozialen Rahmenbedingungen abhängt. Deshalb sollten die Maßnahmen individuell an die jeweilige Lebenssituation, kognitive Fähigkeiten und Bedürfnisse der Patient:innen angepasst werden, um die bestmögliche Wirkung zu erzielen, denn es gibt keine einzelne Maßnahme, die für alle Patient:innen, jedes Alter und jede Medikation gleichermaßen wirksam ist. [109, 110]

Speziell die Steigerung der Compliance / Adhärenz bei der Einnahme von Vitamin D und Calcium ist bei älteren und geriatrischen Patient:innen eine große Herausforderung. Verschiedene Studien aus Europa und darüber hinaus zeigen, dass ein erheblicher Anteil älterer Patient:innen ihre Calcium- und Vitamin-D-Präparate nicht wie verordnet einnimmt. So berichten Vytrisalova et al. (2008) in einer Untersuchung aus Tschechien, dass nur 73 Prozent der befragten Frauen mit Osteoporose regelmäßig Calcium und lediglich 62 Prozent Vitamin D als Co-Medikation einnehmen. Die Compliance / Adhärenz war dabei nicht primär vom Wissen über Osteoporose abhängig, sondern wurde vor allem durch praktische Aspekte wie die Verfügbarkeit der Medikamente und die Integration der Einnahme in den Alltag beeinflusst. [97] Ähnliche Ergebnisse finden sich in der Studie von Sari (2018), in der lediglich 41,2 Prozent der untersuchten geriatrischen Patient:innen die verordnete Calcium- und Vitamin-D-Therapie regelmäßig einnahmen. Hier wurden als Hauptgründe für die Non-Compliance das subjektive Empfinden einer ausreichenden Calciumaufnahme über die Nahrung, der unangenehme Geschmack der Präparate und die Angst vor Nebenwirkungen – insbesondere kardiovaskulärer Art – genannt. [102]

Auch internationale Studien bestätigen diese Problematik. Castelo-Branco et al. (2009) untersuchten die Therapietreue bei der Einnahme einer Kombination aus Calcium und Vitamin D und fanden, dass die Persistenz, also das Durchhaltevermögen über einen längeren Zeitraum, häufig gering ist. Viele Patient:innen brechen die Supplementierung bereits nach wenigen Monaten ab, was die langfristige Wirksamkeit der Therapie erheblich beeinträchtigt. [99] Touskova et al. (2016) konnten in einer qualitativen Längsschnittstudie zeigen, dass die Muster der Non-Compliance bereits zu Beginn der Therapie erkennbar sind und sich im Verlauf eines Jahres kaum verändern. Dies deutet darauf hin, dass kurzfristige Interventionen zur Verbesserung

der Compliance / Adhärenz oft nicht ausreichen und nachhaltige, wiederholte Maßnahmen notwendig sind. [103]

Die Gründe für eine niedrige Therapietreue bei der Einnahme von Vitamin D und Calcium sind vielfältig und reichen von individuellen Überzeugungen über praktische Hürden bis hin zu systemischen Problemen. In der Literatur werden immer wieder folgende Hauptfaktoren genannt:

- **Vergessen der Einnahme:** Das Vergessen der regelmäßigen Einnahme ist der mit Abstand häufigste Grund für eine mangelnde Compliance / Adhärenz. Gerade bei älteren Menschen mit kognitiven Einschränkungen oder komplexen Medikationsplänen ist das Risiko hoch, dass einzelne Dosen ausgelassen werden. Viele Patient:innen vergessen die Einnahme schlichtweg, insbesondere wenn sie sich ansonsten gesund fühlen und keine unmittelbaren Beschwerden verspüren. [97, 111]

- **Nebenwirkungen und Geschmack:** Ein weiterer wichtiger Faktor sind Nebenwirkungen oder der unangenehme Geschmack der Präparate. Viele ältere Menschen klagen über gastrointestinale Beschwerden, Übelkeit oder einen unangenehmen Nachgeschmack, was die Bereitschaft zur regelmäßigen Einnahme deutlich mindert. [99, 102] Insbesondere bei der Einnahme von Calcium-Präparaten werden häufig Magen-Darm-Beschwerden oder Verstopfung berichtet.

- **Fehlende Überzeugung vom Nutzen:** Ein erheblicher Anteil der Patient:innen sieht keinen unmittelbaren Nutzen in der regelmäßigen Einnahme von Vitamin D und Calcium, insbesondere wenn sie keine akuten Beschwerden haben. Berry et al. (2010) zeigen, dass die Akzeptanz der Therapie in der Sekundärprävention von Frakturen im Rehabilitationssetting oft gering ist, da viele Patient:innen den Zusammenhang zwischen Supplementierung und Frakturprävention nicht erkennen oder anzweifeln. [98]

- **Komplexität der Medikation:** Die Polypharmazie ist bei geriatrischen Patient:innen weit verbreitet. Komplexe Einnahmepläne sowie unterschiedliche Dosierungszeiten und Darreichungsformen erschweren die regelmäßige

Einnahme zusätzlich. [103]. In Pflegeheimen kommt hinzu, dass die Umsetzung von Supplementierungsempfehlungen oft unzureichend ist, etwa aufgrund fehlender ärztlicher Verordnungen, Ablehnung durch die Patient:innen oder Schluckbeschwerden.

- **Soziale und organisatorische Barrieren:** Auch das soziale und organisatorische Umfeld spielt eine Rolle. In Pflegeeinrichtungen ist die Supplementierung häufig nicht standardisiert implementiert, und das Pflegepersonal ist mitunter nicht ausreichend geschult oder motiviert, die regelmäßige Einnahme sicherzustellen. [111] Darüber hinaus können fehlende Unterstützung durch Angehörige oder soziale Isolation die Compliance / Adhärenz negativ beeinflussen.

Die mangelnde Compliance / Adhärenz bei der Einnahme von Vitamin D und Calcium hat direkte Auswirkungen auf die Wirksamkeit der Osteoporose-Therapie und die Prävention von Frakturen. Grant et al. (2005) konnten im Rahmen des großen RECORD Trials zeigen, dass Vitamin D3 und Calcium in der Sekundärprävention von Frakturen bei älteren Menschen nur dann effektiv sind, wenn sie konsequent und über einen längeren Zeitraum eingenommen werden. Eine geringe Therapietreue reduziert den präventiven Effekt deutlich und erhöht das Risiko für erneute Frakturen. [112] Auch systematische Übersichtsarbeiten wie die von Cornelissen et al. (2020) bestätigen, dass die Effektivität von Supplementierungsprogrammen maßgeblich von der Compliance / Adhärenz der Patient:innen abhängt. [100]

4.2.2. Spezielle Maßnahmen für die Vitamin-D- und Calcium-Einnahme

Angesichts der beschriebenen Herausforderungen wurden in den letzten Jahren zahlreiche Maßnahmen entwickelt und untersucht, um die Compliance / Adhärenz bei der Einnahme von Vitamin D und Calcium bei geriatrischen Patient:innen zu verbessern. Die Literatur legt nahe, dass insbesondere multifaktorielle und individuell zugeschnittene Interventionen am wirksamsten sind:

- **Patient:innenaufklärung und Motivation:** Gezielte Schulungen und Beratungsgespräche, die den Patient:innen den Nutzen der Supplementierung verständlich machen und auf individuelle Fragen und Bedenken eingehen, führen zu einer signifikanten Verbesserung der Compliance / Adhärenz. [97, 100] Dabei

ist es wichtig, nicht nur Wissen zu vermitteln, sondern auch Motivation und Selbstwirksamkeit zu stärken.

- **Vereinfachung der Einnahme:** Einfache Dosierungsschemata, Kombinationspräparate (z. B. Calcium und Vitamin D in einer Tablette) und die Reduktion der Tablettenanzahl erleichtern die Umsetzung im Alltag. [99, 111] Auch die Anpassung der Darreichungsform – etwa durch Kautabletten, Tropfen oder Pulver – kann die Akzeptanz erhöhen.

- **Regelmäßige Nachsorge und Monitoring:** Kontinuierliche Betreuung und Monitoring, etwa durch Pflegepersonal, Apotheken oder regelmäßige ärztliche Kontrollen erhöhen die Wahrscheinlichkeit einer dauerhaften Einnahme. [100] Erinnerungs- und Unterstützungssysteme – wie Medikamentenboxen, Apps oder Kalender – können zusätzlich helfen, das Vergessen der Einnahme zu reduzieren.

- **Soziale Unterstützung:** Die Einbindung von Angehörigen, Pflegepersonal oder Selbsthilfegruppen wirkt sich positiv auf die Therapietreue aus. [103, 111] Besonders bei geriatrischen Patient:innen mit kognitiven Einschränkungen oder in Pflegeeinrichtungen ist die soziale Unterstützung ein entscheidender Faktor.

- **Adressieren individueller Barrieren:** Die Berücksichtigung persönlicher Vorlieben (z. B. individueller Geschmack), die Anpassung der Darreichungsform und das Eingehen auf Ängste und Vorbehalte sind entscheidend für den Erfolg der Interventionen. [102, 103] Dabei sollten auch kulturelle und sprachliche Aspekte berücksichtigt werden, um möglichst viele Patient:innen zu erreichen.

- **Nachhaltigkeit und Langzeitperspektive:** Langzeitstudien wie die von Touskova et al. (2016) zeigen, dass die Muster der Non-Compliance über die Zeit relativ stabil bleiben. Die Gründe für die Nicht-Einnahme von Calcium und Vitamin D verändern sich im Verlauf eines Jahres kaum, was unterstreicht, dass kurzfristige Interventionen oft nicht ausreichen. Vielmehr sind nachhaltige, wiederholte und individuell angepasste Maßnahmen notwendig, um die Supplementierung langfristig zu sichern. [103]

5. Zusammenfassung und Ausblick

Eine ausreichende Versorgung mit Vitamin D und Calcium ist für die Prävention und Therapie der Osteoporose im Alter von zentraler Bedeutung. Zahlreiche europäische und internationale Leitlinien empfehlen die regelmäßige Supplementierung beider Mikronährstoffe bei älteren Menschen, insbesondere nach Frakturen oder bei erhöhtem Osteoporoserisiko. Dennoch zeigen Studien, dass die Compliance / Adhärenz – also die konsequente Einnahme der Präparate – in der Praxis speziell bei geriatrischen Patient:innen häufig unzureichend ist und durch eine Vielzahl individueller, sozialer und organisatorischer Faktoren beeinflusst wird.

Die Verbesserung der Compliance / Adhärenz bei der Einnahme von Vitamin D und Calcium im geriatrischen Patientenkollektiv stellt eine komplexe und langfristige Herausforderung darstellt. Die Literatur zeigt, dass kein einzelner Ansatz allen Patient:innen gerecht wird. Vielmehr sind multifaktorielle und individuell zugeschnittene Strategien erforderlich, die sowohl edukative, organisatorische als auch psychosoziale Aspekte berücksichtigen. Nur durch die Kombination von Patientenaufklärung, Vereinfachung der Einnahme, regelmäßiger Nachsorge, sozialer Unterstützung und dem gezielten Abbau individueller Barrieren kann eine nachhaltige Steigerung der Therapietreue erreicht werden. Langfristig erfolgreiche Interventionen müssen kontinuierlich angepasst und engmaschig begleitet werden, um den besonderen Bedürfnissen älterer Menschen gerecht zu werden und die Versorgungslage nachhaltig zu verbessern. Darüber hinaus hat eine konsequente Compliance / Adhärenz nicht nur unmittelbare Auswirkungen auf das individuelle Frakturrisiko, sondern trägt wesentlich zur Erhaltung von Mobilität, Selbstständigkeit und Lebensqualität im Alter bei. Eine unzureichende Supplementierung von Vitamin D und Calcium führt nicht nur zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität durch Frakturen, sondern verursacht auch erhebliche Kosten für das Gesundheitssystem und belastet pflegende Angehörige. Die Förderung der Therapietreue ist daher nicht nur ein individuelles, sondern auch ein gesamtgesellschaftliches Anliegen von hoher gesundheitspolitischer Bedeutung.

Die konsequente Einbindung der Patient:innen in ihr Medikamentenmanagement nimmt dabei einen besonders hohen Stellenwert ein. Je besser Patient:innen informiert

sind und die Zusammenhänge zwischen Erkrankung, Therapie und Prävention verstehen, desto weniger Ängste bestehen und desto größer ist die Bereitschaft, sich aktiv an der eigenen Behandlung zu beteiligen. Die Förderung von Gesundheitskompetenz und die partizipative Einbindung der Patient:innen sind daher zentrale Elemente, um die Compliance / Adhärenz nachhaltig zu verbessern. Zukünftige Forschungsarbeiten sollten sich darauf konzentrieren, effektive und praktikable Strategien für verschiedene Versorgungskontexte zu entwickeln und deren Wirksamkeit in der Praxis zu evaluieren.

Zusammenfassend ist es angesichts der genannten Herausforderungen für alle im Gesundheitswesen tätigen Personen – insbesondere für Ärzt:innen – umso wichtiger, sich die nachfolgenden Worte von Hippokrates zur Therapietreue immer wieder ins Gedächtnis zu rufen:

„Der Arzt soll sich immer der Tatsache bewusst sein,
dass Patienten oft lügen, wenn sie behaupten,
dass sie eine bestimmte Medizin eingenommen haben.“

Hippokrates (ca. 460-375 v.Chr.)

6. Verzeichnisse

6.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Therapien bei Osteoporose VI
Abbildung 2: Vitamin D durch Sonneneinstrahlung 3
Abbildung 3: Aktive Calciumaufnahme im Duodenum 6
Abbildung 4: Knochenaufbau mit Anteilen von Kortikalis und Spongiosa 8
Abbildung 5: Physiologie des Knochenumbaus (Remodeling) 10

6.2. Abkürzungsverzeichnis

BMASK	Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz
DVO	DVO Dachverband der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften
HRT	Hormonersatztherapie
IE	international unit, zu Deutsch: internationale Einheit
MHT	menopausale Hormontherapie
MOF	Major Osteoporotic Fractures, zu Deutsch: Prädilektionsstellen osteoporotischer Frakturen)
NOGG	National Osteoporosis Guideline Group
ÖGG	Österreichische Gesellschaft für Gesundheit
SERM	selektiver Östrogenrezeptor-Modulator
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
WHO	World Health Organization

6.3. Literaturverzeichnis

Sämtliche in dieser Arbeit verwendeten Internetquellen wurden am 07.06.2025 auf ihre Erreichbarkeit und Aktualität überprüft.

1. ÖGG. *Aktion gesunde Knochen. Keine Chance für Osteoporose*. 2020; Available from: https://www.aktiongesundeknochen.at/osteoporose/.
2. Icks, A., et al., *Hip fracture incidence in Germany: analysis of the national hospital discharge registry 2004.* Dtsch Med Wochenschr, 2008. **133**(4): p. 125-8.
3. Dimai, H.P., et al., *Epidemiology of hip fractures in Austria: evidence for a change in the secular trend.* Osteoporos Int, 2011. **22**(2): p. 685-92.
4. Beckmann, C., *Nur jeder fünfte Patient wird richtig behandelt.* Oberhessische Presse, 2008.
5. Kudlacek, S., et al., *Assessment of vitamin D and calcium status in healthy adult Austrians.* Eur J Clin Invest, 2003. **33**(4): p. 323-31.
6. Dobnig, H., et al., *Hip and nonvertebral fracture prediction in nursing home patients: role of bone ultrasound and bone marker measurements.* J Clin Endocrinol Metab, 2007. **92**(5): p. 1678-86.
7. BMASK. *Osteoporose*. 2019; Available from: https://www.gesundheit.gv.at/krankheiten/koerper/osteoporose.html.
8. Bauer, D.C., et al., *Pretreatment levels of bone turnover and the antifracture efficacy of alendronate: the fracture intervention trial.* J Bone Miner Res, 2006. **21**(2): p. 292-9.
9. Eastell, R., et al., *Relationship of early changes in bone resorption to the reduction in fracture risk with risedronate.* J Bone Miner Res, 2003. **18**(6): p. 1051-6.
10. Bonjour, J.P., M.A. Schurch, and R. Rizzoli, *Nutritional aspects of hip fractures.* Bone, 1996. **18**(3 Suppl): p. 139s-144s.
11. Bischoff, H., et al., *Immobility as a major cause of bone remodeling in residents of a long-stay geriatric ward.* Calcif Tissue Int, 1999. **64**(6): p. 485-9.
12. Lips, P., *Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications.* Endocr Rev, 2001. **22**(4): p. 477-501.
13. Amrein, K., *Vitamin-D-Mangel - Aktuelle Diagnostik und Prophylaxe in Fallbeispielen*. 2019, Bremen, London, Boston: UNI-MED Science.
14. Chapuy, M.C., et al., *Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women.* N Engl J Med, 1992. **327**(23): p. 1637-42.
15. Pfeifer, M., et al., *Effects of a long-term vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals.* Osteoporos Int, 2009. **20**(2): p. 315-22.
16. Häussler, B., et al., *Versorgung von Osteoporose-Patienten in Deutschland.* Dtsch Arztebl International, 2006. **103**(39): p. -7458-.

17. Ströhle, A., *Vitamin D im Blickfeld der Prävention. Ernährung im Fokus, 11 (6), S. 242-251.* Ernährung im Fokus, 2011. **11**(6): p. 242-251.

18. Felchner, C. and M. Feichter. *Vitamin D*. 2023; Available from: https://www.netdoktor.at/laborwerte/vitamin-d/.

19. Dusso, A.S., A.J. Brown, and E. Slatopolsky, *Vitamin D.* Am J Physiol Renal Physiol, 2005. **289**(1): p. F8-28.

20. Wilkinson, R.J., et al., *Influence of vitamin D deficiency and vitamin D receptor polymorphisms on tuberculosis among Gujarati Asians in west London: a case-control study.* Lancet, 2000. **355**(9204): p. 618-21.

21. Burckhardt, P., Amling, M., Dobnig, H., Hofbauer, L. C., Jakob, F., *Diskussion über die optimale Dosis von Vitamin D.* 2011. **20**(2): p. 149-151.

22. Webb, A.R., L. Kline, and M.F. Holick, *Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin.* J Clin Endocrinol Metab, 1988. **67**(2): p. 373-8.

23. Lang, C.L., et al., *Altered molecular repertoire of immune system by renal dysfunction in the elderly: is prediction and targeted prevention in the horizon?* Epma j, 2013. **4**(1): p. 17.

24. Forman, J.P., et al., *Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension.* Hypertension, 2007. **49**(5): p. 1063-9.

25. Pittas, A.G., et al., *The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis.* J Clin Endocrinol Metab, 2007. **92**(6): p. 2017-29.

26. Holt, P.R., et al., *Colonic epithelial cell proliferation decreases with increasing levels of serum 25-hydroxy vitamin D.* Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2002. **11**(1): p. 113-9.

27. Pilz, S., et al., *Association of vitamin D deficiency with heart failure and sudden cardiac death in a large cross-sectional study of patients referred for coronary angiography.* J Clin Endocrinol Metab, 2008. **93**(10): p. 3927-35.

28. Autier, P. and S. Gandini, *Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials.* Arch Intern Med, 2007. **167**(16): p. 1730-7.

29. Dobnig, H., et al., *Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin d and 1,25-dihydroxyvitamin d levels with all-cause and cardiovascular mortality.* Arch Intern Med, 2008. **168**(12): p. 1340-9.

30. Pilz, S., et al., *Vitamin D status and mortality risk in CKD: a meta-analysis of prospective studies.* Am J Kidney Dis, 2011. **58**(3): p. 374-82.

31. Zittermann, A., et al., *Vitamin D deficiency and mortality risk in the general population: a meta-analysis of prospective cohort studies.* Am J Clin Nutr, 2012. **95**(1): p. 91-100.

32. Bouillon, R., et al., *Optimal vitamin D status: a critical analysis on the basis of evidence-based medicine.* J Clin Endocrinol Metab, 2013. **98**(8): p. E1283-304.

33. Pilz, S., et al., *Vitamin D deficiency: a global health problem.* JLM, 2008. **32**(4): p. 200-208.

34. Graat-Verboom, L., et al., *Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review.* Eur Respir J, 2009. **34**(1): p. 209-18.

35. Calvo, M.S., S.J. Whiting, and C.N. Barton, *Vitamin D fortification in the United States and Canada: current status and data needs.* Am J Clin Nutr, 2004. **80**(6 Suppl): p. 1710s-6s.

36. The Lancet, D., amp, and Endocrinology, *Vitamin D: chasing a myth?* The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2014. **2**(1): p. 1.

37. Hintzpeter, B., et al., *Vitamin D status and health correlates among German adults.* Eur J Clin Nutr, 2008. **62**(9): p. 1079-89.

38. Holick, M.F., L.Y. Matsuoka, and J. Wortsman, *Age, vitamin D, and solar ultraviolet.* Lancet, 1989. **2**(8671): p. 1104-5.

39. Mithal, A., et al., *Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D.* Osteoporos Int, 2009. **20**(11): p. 1807-20.

40. Forrest, K.Y. and W.L. Stuhldreher, *Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults.* Nutr Res, 2011. **31**(1): p. 48-54.

41. Pludowski, P., *Supplementing Vitamin D in Different Patient Groups to Reduce Deficiency.* Nutrients, 2023. **15**(17).

42. Lips, P., et al., *Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society.* Eur J Endocrinol, 2019. **180**(4): p. P23-p54.

43. Esmaeili, S.A., et al., *Evaluation of vitamin D(3) deficiency: A population-based study in northeastern Iran.* J Cell Biochem, 2019. **120**(6): p. 10337-10341.

44. Pilz, S., et al., *Low 25-hydroxyvitamin D is associated with increased mortality in female nursing home residents.* J Clin Endocrinol Metab, 2012. **97**(4): p. E653-7.

45. Malik, R., *Vitamin D and secondary hyperparathyroidism in the institutionalized elderly: a literature review.* J Nutr Elder, 2007. **26**(3-4): p. 119-38.

46. Dobnig, H., et al., *Type 2 diabetes mellitus in nursing home patients: effects on bone turnover, bone mass, and fracture risk.* J Clin Endocrinol Metab, 2006. **91**(9): p. 3355-63.

47. Chel, V.G., et al., *Ultraviolet irradiation corrects vitamin D deficiency and suppresses secondary hyperparathyroidism in the elderly.* J Bone Miner Res, 1998. **13**(8): p. 1238-42.

48. Bischoff-Ferrari, H.A., *How to select the doses of vitamin D in the management of osteoporosis.* Osteoporos Int, 2007. **18**(4): p. 401-7.

49. Holick, M.F., *Vitamin D deficiency.* N Engl J Med, 2007. **357**(3): p. 266-81.

50. Souberbielle, J.C., et al., *Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendations for clinical practice.* Autoimmun Rev, 2010. **9**(11): p. 709-15.

51. Vieth, R., et al., *The urgent need to recommend an intake of vitamin D that is effective.* Am J Clin Nutr, 2007. **85**(3): p. 649-50.

52. Zheng, Y., et al., *Meta-analysis of long-term vitamin D supplementation on overall mortality.* PLoS One, 2013. **8**(12): p. e82109.

53. Pludowski, P., et al., *Clinical Practice in the Prevention, Diagnosis and Treatment of Vitamin D Deficiency: A Central and Eastern European Expert Consensus Statement.* Nutrients, 2022. **14**(7).

54. Pilz, S., et al., *Vitamin D testing and treatment: a narrative review of current evidence.* Endocr Connect, 2019. **8**(2): p. R27-r43.

55. Vieth, R., *Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety.* Am J Clin Nutr, 1999. **69**(5): p. 842-56.

56. Hathcock, J.N., et al., *Risk assessment for vitamin D.* Am J Clin Nutr, 2007. **85**(1): p. 6-18.

57. Bischoff-Ferrari, H.A., et al., *Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials.* Arch Intern Med, 2009. **169**(6): p. 551-61.

58. Roschger, P., et al., *Bone mineralization density distribution in health and disease.* Bone, 2008. **42**(3): p. 456-66.

59. Burckhardt, P., *Die wichtigsten Fakten zu Calcium, Vitamin D*, in *Calcium plus Vitamin D: Schlüsselrolle in der Osteoporosebehandlung, Ringe, J. D. (Hrsg.)*. 2003, Thieme Verlag: Stuttgart. p. 1-12.

60. Spinas, G.A. and S. Fischli, *Endokrinologie und Stoffwechsel*. 2011, Stuttgart, New York: Thieme.

61. Bouillon, R., et al., *Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice.* Endocr Rev, 2008. **29**(6): p. 726-76.

62. Bryant, R.J., J. Cadogan, and C.M. Weaver, *The new dietary reference intakes for calcium: implications for osteoporosis.* J Am Coll Nutr, 1999. **18**(5 Suppl): p. 406s-412s.

63. Manson, J.E. and S.S. Bassuk, *Calcium supplements: do they help or harm?* Menopause, 2014. **21**(1): p. 106-8.

64. Ngari, M.M., et al., *The impact of rickets on growth and morbidity during recovery among children with complicated severe acute malnutrition in Kenya: A cohort study.* Matern Child Nutr, 2018. **14**(2): p. e12569.

65. Zhang, F. and P. Guo, *Effect of Calcium Carbonate Preparation on Malnutrition in Preschool Children.* Evid Based Complement Alternat Med, 2022. **2022**: p. 4025972.

66. Weiner, S., W. Traub, and H.D. Wagner, *Lamellar bone: structure-function relations.* J Struct Biol, 1999. **126**(3): p. 241-55.

67. Rho, J.Y., L. Kuhn-Spearing, and P. Zioupos, *Mechanical properties and the hierarchical structure of bone.* Med Eng Phys, 1998. **20**(2): p. 92-102.

68. Müller, R. *Knochenstoffwechsel – Auf- und Abbau der Knochensubstanz*. 2022; Available from: https://medmix.at/knochenstoffwechsel-knochensubstanz/.

69. Wunderlich, K. and W. Gloede, *Natur als Konstrukteur*. 1977, Leipzig: Edition.

70. Simon, B., *Intermittierende PTH-Applikation zur Osteopenie-Therapie im weiblichen Rattentiermodell*. 2017, Medizinische Fakultät Göttingen.

71. Reh, F., N. Höfel, and F. Antwerpes. *Knochendichte*. 2023; Available from: https://flexikon.doccheck.com/de/Knochendichte.

72. Dimai, H.P., et al., *Osteoporosis-Definition, risk assessment, diagnosis, prevention and treatment (update 2024) : Guidelines of the Austrian Society for Bone and Mineral Research.* Wien Klin Wochenschr, 2024. **136**(Suppl 16): p. 599-668.

73. Barry, E., et al., *Is the Timed Up and Go test a useful predictor of risk of falls in community dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis.* BMC Geriatr, 2014. **14**: p. 14.

74. Hofheinz, M. and M. Mibs, *The Prognostic Validity of the Timed Up and Go Test With a Dual Task for Predicting the Risk of Falls in the Elderly.* Gerontol Geriatr Med, 2016. **2**: p. 2333721416637798.

75. Rupp, T., et al., *Low physical performance determined by chair rising test muscle mechanography is associated with prevalent fragility fractures.* Arch Osteoporos, 2018. **13**(1): p. 71.

76. Mizokami, A., T. Kawakubo-Yasukochi, and M. Hirata, *Osteocalcin and its endocrine functions.* Biochem Pharmacol, 2017. **132**: p. 1-8.

77. Dimai, H.P., *Use of dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) for diagnosis and fracture risk assessment; WHO-criteria, T- and Z-score, and reference databases.* Bone, 2017. **104**: p. 39-43.

78. Götte, S. and B. Dubs, *Osteodensitometrie*, in *Osteoporose. Praktische Orthopädie. Hedtmann, A., Götte, S. (Hrsg.)* 2002, Steinkopff: Heidelberg. p. 57-67.

79. Bartl, R., *Osteoporose. Prävention - Diagnostik - Therapie*. 2008, Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.

80. DVO. *DVO-Leitlinie 2023 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern*. 2023; Available from: https://register.awmf.org/assets/guidelines/183-001k_S3_Prophylaxe-Diagnostik-Therapie-der-Osteoporose_2023-11.pdf.

81. Initiative_Arznei_&_Vernunft. *Osteoporose*. 2017; Available from: https://www.aerztekammer.at/documents/261766/73896/Leitlinie_Osteoporose.pdf/3a77cf4c-1266-404c-6636-5fc85ccd950a.

82. Bartl, R.M., R., *Stabile Knochen - mobiles Leben – Osteoporose aktiv begegnen: vermeiden, behandeln und beweglich bleiben; Frühzeitige Diagnose und Therapien; 3-stufiges Knochenaufbauprogramm mit Rosi Mittermaier*. 2005, München: Kraur Kreativ.

83. SIGN142. *Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures*. 2021; Available from: https://www.sign.ac.uk/media/1812/sign-142-osteoporosis-v3.pdf.

84. NOGG. *Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis*. 2024; Available from: https://www.nogg.org.uk/full-guideline.

85. Diehl, V., *Definition von Arzt und Patient aus Sicht der Medizin*, in *Arzt und Patient. Eine Beziehung im Wandel. Schumpelick, V., Vogel, B. (Hrsg.)*. 2006, Herder: Freiburg. p. 178-187.

86. Hauke, E., *Dienstleistungen patientenorientiert gestalten*, in *Dienstleistungsmanagement im Krankenhaus. Nachhaltige Wertgenerierung*

jenseits der operativen Exzellenz. Pfannenstiel, M. A., Rasche, C., Mehlich, H. (Hrsg.). 2016, Gabler: Wiesbaden. p. 203-212.

87. Pfannenstiel, M.A., C. Rasche, and H. Mehlich, *Dienstleistungsmanagement im Krankenhaus. Nachhaltige Wertgenerierung jenseits der operativen Exzellenz*. 2016, Wiesbaden: Gabler.
88. Bartens, W., *Der kranke Gesunde*, in *Arzt und Patient. Konrad-Adenauer-Stiftung e. V. (Hrsg.)*. 2006, Herder: Freiburg. p. 565-578.
89. Kühn, H., *Arzt-Konsument-Verhältnis: Der gesunde Patient. Risikofaktor-Medizin: Die Behandlung Gesunder.*, in *Jahrbuch für kritische Medizin* 1993, Argument: Hamburg. p. 6-20.
90. Weber, M., *Prävention. Der gesunde Patient*, in *Arzt und Patient. Konrad-Adenauer-Stiftung e. V. (Hrsg.)*. 2006, Herder: Freiburg. p. 548-553.
91. Haynes, R.B., D.L. Sackett, and D.W. Taylor, *Compliance Handbuch*. 1982, München, Wien: Oldenbourg.
92. Esberger-Chowdhury, M., *Patientenadhärenz, Compliance und Persistence - patientenorientierte Maßnahmen.* PharmAustria, 2015. **5**: p. 30-33.
93. R., G., *Verbesserte Einhaltung von Medikamentenvorgaben bei Menschen mit Psychosen*, in *Interventionen Psychiatrischer Pflege. Bauer R, Krause P, Schulz M (Hrsg.)*. 2004, Ibicura: Unterostendorf. p. 84-93.
94. Gray, R., et al., *Adherence therapy for people with schizophrenia. European multicentre randomised controlled trial.* Br J Psychiatry, 2006. **189**: p. 508-14.
95. Heuer, H.-J., S. Heuer, and M. Schaefer, *Compliance in der Medizin. Ursachen, Folgen, Lösungen*. 1999, Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.
96. International, N., *Pflegediagnosen: Definitionen und Klassifikation 2009-2011*. 2010, Kassel: Recom.
97. Vytrisalova, M., et al., *Self-reported compliance with osteoporosis medication-qualitative aspects and correlates.* Maturitas, 2008. **60**(3-4): p. 223-9.
98. Berry, S.D., et al., *Low acceptance of treatment in the elderly for the secondary prevention of osteoporotic fracture in the acute rehabilitation setting.* Aging Clin Exp Res, 2010. **22**(3): p. 231-7.
99. Castelo-Branco, C., X. Cortés, and M. Ferrer, *Treatment persistence and compliance with a combination of calcium and vitamin D.* Climacteric, 2010. **13**(6): p. 578-84.
100. Cornelissen, D., et al., *Interventions to improve adherence to anti-osteoporosis medications: an updated systematic review.* Osteoporos Int, 2020. **31**(9): p. 1645-1669.
101. Fischer, M. *Osteoporose: Unterversorgung mit Calcium und Vitamin D3*. 2005; Available from: https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2005/daz-48-2005/uid-15035.
102. Sari, A., *Compliance Of Calcium+Vitamin D Treatment Among Elderly.* South Clin Ist Euras, 2018. **29**(4): p. 290-294.

103. Touskova, T., et al., *Patterns of Non-adherence to Supplementation with Calcium and Vitamin D in Persistent Postmenopausal Women Are Similar at Start and 1 Year Later: A Qualitative Longitudinal Study.* Front Pharmacol, 2016. **7**: p. 339.

104. Unterberger, B., *Compliance bei der Einnahme von Kalzium und Vitamin D Präparaten. Eine qualitative Untersuchung aus der Pflegepraxis*. 2014, Reihe Humanwissenschaften: AV Akademikerverlag.

105. Kini, V. and P.M. Ho, *Interventions to Improve Medication Adherence: A Review.* Jama, 2018. **320**(23): p. 2461-2473.

106. Neiman, A.B., et al., *CDC Grand Rounds: Improving Medication Adherence for Chronic Disease Management - Innovations and Opportunities.* MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2017. **66**(45): p. 1248-1251.

107. Religioni, U., et al., *Enhancing Therapy Adherence: Impact on Clinical Outcomes, Healthcare Costs, and Patient Quality of Life.* Medicina (Kaunas), 2025. **61**(1).

108. Aremu, T.O., et al., *Medication Adherence and Compliance: Recipe for Improving Patient Outcomes.* Pharmacy (Basel), 2022. **10**(5).

109. Cross, A.J., et al., *Interventions for improving medication-taking ability and adherence in older adults prescribed multiple medications.* Cochrane Database Syst Rev, 2020. **5**(5): p. Cd012419.

110. Ge, L., B.H. Heng, and C.W. Yap, *Understanding reasons and determinants of medication non-adherence in community-dwelling adults: a cross-sectional study comparing young and older age groups.* BMC Health Serv Res, 2023. **23**(1): p. 905.

111. Conti, F., et al., *Adherence to Calcium and Vitamin D supplementations: results from the ADVICE Survey.* Clin Cases Miner Bone Metab, 2012. **9**(3): p. 157-60.

112. Grant, A.M., et al., *Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial.* Lancet, 2005. **365**(9471): p. 1621-8.