

Journal für
Mineralstoffwechsel
Zeitschrift für Knochen- und Gelenkserkrankungen
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

Ambulante geriatrische Remobilisation

H. Janig, W. Müller

Osteoporose und Atherosklerose: koinzident, altersassoziiert oder pathophysiologisch verwandt?

C. Kasperk, U. Sommer, P. Nawroth, C. Georgescu

RUBRIKEN

Mitteilungen der Gesellschaften

News-Screen

Für Sie gelesen

Pharma-News



**Wissenschaftliche
Herbsttagung der ÖGKM**

14. und 15. November 2014

KH Barmherzige Schwestern
Luisensaal
1060 Wien, Stumpergasse 13

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

**POSITIVE
RESULTS**

**POSITIVE
RESULTS**

Elisabeth N TNF-IR

RF+



and/or

Anti-CCP+



**MabThera® - Die erste Wahl
für seropositive PatientInnen
nach dem ersten TNF Inhibitor**

MABTHERA®
RITUXIMAB

B CELL THERAPY. **SERO**POSITIVE RESULTS.

Inhalt

Editorial	87
H. Resch	
Ambulante geriatrische Remobilisation	89
H. Janig, W. Müller	
Osteoporose und Atherosklerose: koinzident, altersassoziiert oder pathophysiologisch verwandt?	96
C. Kasperk, U. Sommer, P. Nawroth, C. Georgescu	
RUBRIKEN	
Mitteilungen der Gesellschaften	102
News-Screen	
Orthopädie – E. Pieler-Bruha	104
Osteologie – P. Mikosch	106
Rheumatologie – R. Lunzer	108
Für Sie gelesen	111
Pharma-News	112
Impressum	110

Herausgeber: H. Resch, Wien

Schriftleitung (Subject Editors):

Orthopädie

M. Friedrich, Wien
K. Knahr, Wien

Osteologie

P. Bernecker, Wien
H. P. Dimai, Graz
H. Dobnig, Graz
P. Pietschmann, Wien
E. Preisinger, Wien

Rheumatologie

M. Herold, Innsbruck

Wissenschaftlicher Beirat:

M. Aringer, Dresden
H.-P. Brezinsek, Graz
J. Bröll, Wien
Th. Cermak, Wien
U. Dorn, Salzburg
A. Falkenbach, Bad Ischl
F. H. Fischl, Wien
R. W. Gasser, Innsbruck

S. Grampp, Wien
J. Hochreiter, Linz
O. Hoffmann, Wien
J. Kirchheimer, Villach
K. Klaushofer, Wien
G. Leeb, Graz
B. Leeb, Stockerau

W. Marktl, Wien
E. Mur, Innsbruck
M. Ogon, Wien
M. Peterlik, Wien
J. D. Ringe, Leverkusen
Th. Rustler, Wien
St. Scharla, Bad Reichenhall

M. Schirmer, Klagenfurt
M. Shechter, Tel Hashomer
R. Smetana, Wien
J. J. Stepan, Prag
J. Wendlova, Bratislava
J. Zazgornik, Baden
B. Zirm, Bad Radkersburg

EBE.TRE.XAT.

Methotrexat



Geringes Injektionsvolumen¹
Breites Dosierintervall²

10 mg

15 mg

20 mg

25 mg

30 mg

Quellen:

1) Fachinformation Ebetrexat 20 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze, Stand: Februar 2012.

2) Apotheker Warenverzeichnis, Stand: April 2014.

Fachkurzinformation siehe Seite 117

MTX/SIG/2014/04/02

Editorial

Sehr geehrte Leser!

Eines der beiden Hauptthemen in unserer aktuellen Ausgabe bezieht sich auf die Rehabilitation alter Menschen. Der Prozentsatz alter Menschen wird in den kommenden Jahren weiter steigen. Nachdem der Anteil an > 65-Jährigen in Österreich zurzeit etwa 18 % beträgt, wird ein Anstieg auf mindestens 24 % für das Jahr 2030 prognostiziert. Einerseits ist das ja sehr schön und auch für uns ermutigend, andererseits bringt das aber auch eine Fülle struktureller Herausforderungen mit sich, die man rechtzeitig voraussehen muss. In diesem Kontext macht die steigende Anzahl rehabilitations- und remobilisationsbedürftiger Menschen die Schaffung alternativer geriatrischer Behandlungsmöglichkeiten neben den bereits bestehenden Akutgeriatrien notwendig. Das Projekt im Elisabethinenkrankenhaus in Klagenfurt beschreibt die Effektivität einer rein ambulanten Remobilisation alter Menschen. Wenn auch das therapeutische Angebot dem üblichen stationären Angebot sehr ähnlich ist, werden dennoch zusätzliche infrastrukturelle und soziale Ressourcen des gewohnten Umfeldes geboten, was einen zusätzlichen Motivationsfaktor darstellt. Die Ergebnisse werden sehr übersichtlich auch vom wirtschaftlichen Standpunkt her dargestellt. Tatsächlich berichten die Patienten über bessere körperliche Verfassung, geringeren Analgetikaverbrauch und geringere Schmerzen. Der Motivationsfaktor ist unvergleichlich besser, die Patienten fühlen sich bei alltäglichen Tätigkeiten sicherer und selbständiger.

Der zweite Artikel beschreibt ein immer aktueller werdendes Kapitel, zumal Osteoporose und Atherosklerose häufig gemeinsam bei den gleichen Patienten auftreten. Durch das Erkennen der Bedeutung der OPG-RANK-RANKL-Achse weiß man, dass biomechanische Beanspruchung mesenchymaler Gewebe zu Hartgewebsbildung in Knochengewebe und Gefäßwand führt. Das erhöhte kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko bei Patienten mit Osteoporose, die Dynamik der Krankheitsverläufe von Osteoporose und Atherosklerose und gemeinsame Risikofaktoren belegen den klinischen und möglicherweise auch genetischen Zusammenhang. Eine sehr umsichtige Überblicksarbeit aus Heidelberg gibt eine systematische Darstellung der einzelnen Zusammenhänge. Die Rolle von OPG-RANK-RANKL im Knochenumbau und Gefäßstoffwechsel wird sehr verständlich beschrieben. Möglicherweise lassen sich dadurch wirklich therapeutische Ansätze für die Zukunft ableiten.

Im Herbst sehen wir wieder einer Fülle von Fortbildungen und Kongressen im In- und Ausland entgegen. Ich bin überzeugt, dass wiederum aus Österreich viele Beiträge und Impulse ausgehen werden – allen voran der ASBMR in Houston, wo wir wieder substanzielle Beiträge aus Österreich erwarten und nicht zuletzt bei der Herbsttagung der ÖGKM, die heuer die Bedeutung der Interdisziplinarität rund um Erkrankungen des Knochens darstellen möchte.

Mit herzlichen Grüßen,

Ihr

Prim. Univ.-Prof. Dr. Heinrich Resch
Herausgeber



*Osteoklasten stoppen, bevor sie
den Knochen abbauen^{1,2}*



Über 20.000
Prolia®-Patientinnen
in Österreich
Über 400.000
in Europa⁵

PROLIA® - Starker Frakturschutz im gesamten Skelett^{4,*}

Mit dem Plus an kortikaler Wirksamkeit³

Gelbe Box
(RE1)

AMGEN®

STARKER FRAKTURSCHUTZ


prolia®
denosumab

Ambulante geriatrische Remobilisation

H. Janig¹, W. Müller²

Kurzfassung: Die steigende Zahl älterer, multimorbider Menschen, die eine geriatrisch remobilisierende Behandlung benötigen, macht die Schaffung neuer oder alternativer geriatrischer Behandlungsmöglichkeiten neben den bereits bestehenden Strukturen im stationären Bereich erforderlich. Ein Projekt des Elisabethinen-Krankenhauses in Klagenfurt erprobt die Wirksamkeit einer ambulanten geriatrischen Remobilisation; über die vorläufigen Ergebnisse wird berichtet. Die therapeutischen Leistungen der ambulanten geriatrischen Remobilisation unterscheiden sich nicht von jenen, die bisher üblicherweise stationär angeboten werden, sie nutzen jedoch zusätzlich infrastrukturelle und soziale Ressourcen des gewohnten Wohnumfeldes.

Die Ergebnisse der Evaluation der im Zeitraum Jänner bis Dezember 2013 130 ambulant und stationär betreuten Patienten zeigen, dass nach Einschätzung der behandelnden Ärzte 92 % der Patienten die vorgegebenen Therapieziele vollständig erreichen, unabhängig von Alter, Geschlecht und Therapiedauer. Das Ausmaß der Selbständigkeit steigt um 19 % an und das Sturzrisiko der ambulant betreuten Patienten sinkt um 67 %, jenes der stationär betreuten Patienten immerhin um 28 %. Während zu Beginn der Therapie noch geschulte Laienhilfe (ambulante Patienten) oder professionelle Hilfe (stationäre Patienten) erforderlich ist, reicht für die Mehrzahl der Patienten zu Ende der

Remobilisation eine ungeschulte Laienhilfe. Die Zahl der täglich eingenommenen Medikamente verringert sich bei den ambulanten Patienten von 8,7 auf 6,6 und bei den stationären von 9,5 auf 8,6 Wirkstoffe pro Tag. Für die stationäre Remobilisationsbehandlung entstehen pro Patient Kosten von 5835,- €, für die ambulante Remobilisation solche von rund 2585,- €, was eine Ersparnis zugunsten der ambulanten Therapie von rund 56 % ausmacht.

Aus ihrer subjektiven Sicht berichten ambulante Patienten über bessere körperliche Fähigkeiten, einen geringeren Analgetikagebrauch und geringere Schmerzen. Sie sind häufiger bereit, die vorgeschlagenen Übungen zur Verringerung des Sturzrisikos auch weiter anzuwenden, und fühlen sich bei ihren alltäglichen Tätigkeiten sicherer und selbständiger.

Schlüsselwörter: Geriatrie, Versorgungsforschung, stationäre Remobilisation, ambulante Remobilisation

Abstract: Outpatient Geriatric Remobilisation. The increasing number of multimorbid elderly requires developing new or alternative geriatric treatment options in addition to already existing structures. A project of the Elisabethinen Krankenhaus in Klagenfurt is testing the effectiveness of outpatient geriatric remobilisation. The therapeutic benefit of outpatient remobilisation does

not differ from inpatient remobilisation, but outpatient remobilisation is gaining from infrastructural and social resources.

The results of the evaluation from January to December 2013 show that 92 % of the 130 patients reached the prescribed therapy goals, regardless of age, gender, or duration of therapy. The level of autonomy increases by 19 %, the risk of falls of outpatients decreases by 67 %, of inpatients at least by 28 %. At the beginning of therapy trained lay help (outpatients) or professional help (inpatients) is required, at the end of the remobilisation, for the majority of patients untrained lay help is enough. The number of medications per day could be reduced in the outpatient group from 8.7 to 6.6 drugs per day, and in the inpatient group from 9.5 to 8.6 per day. The costs for inpatient care is 5835,- € per patient and for outpatient remobilisation the costs are 2585,- € per patient, 56 % less compared to inpatient care.

From their subjective view outpatients report better physical abilities, lower analgesic use, and reduced pain. They are more willing to do the exercises to reduce the risk of falling and feel safer and more independent in their daily activities. **J Miner Stoffwechs 2014; 21 (3): 89–95.**

Key words: geriatrics, health service research, inpatient remobilisation, outpatient remobilisation

■ Einleitung

Der absolute und relative Anteil der älteren Bevölkerung wird in den kommenden Jahren deutlich ansteigen: 2012 betrug der Anteil an ≥ 65 -Jährigen in der österreichischen Bevölkerung 17,9 %, für das Jahr 2030 sind 24 % prognostiziert. Insbesondere wird die Zahl der ≥ 85 -Jährigen deutlich zunehmen: 2010 gab es in Österreich > 180.000 über 85 Jahre alte Menschen, 2030 werden es > 330.000 sein, wobei die Zahl der Frauen $3\times$ so hoch sein wird wie jene der Männer [1]. Deutlich steigt auch die Lebenserwartung: Noch im Jahr 2000 konnte ein Mann im Alter von 65 Jahren mit weiteren 16 Lebensjahren rechnen, eine Frau mit 19,5 Jahren. Im Jahr 2030 werden es für Männer 20,5 Jahre und für Frauen 23,5 Jahre sein. Die Zahl der Hundert- und Mehrjährigen hat sich von 2002–2013 innerhalb von nur 11 Jahren auf 1295 verdoppelt. Obwohl gegenwärtig (2006) 85-jährige Männer noch mit 1,8 Jahren in guter Gesundheit rechnen können, Frauen in diesem Alter mit 1,4

Jahren (1978 waren es 0,5 und 0,4 Jahre) [2], kann man dennoch davon ausgehen, dass die Wahrscheinlichkeit, dass ältere Menschen mit zunehmendem Alter pflegebedürftig werden [3], und der Bedarf an geriatrischer Prävention, Behandlung und Rehabilitation ansteigen [4]. Das Morbiditätsspektrum im höheren Lebensalter ist von chronischen Erkrankungen und Multimorbidität geprägt [5], wobei nach einer Untersuchung von van den Bussche 62 % der > 64 -Jährigen als multimorbid (zumindest 3 ICD-10-Diagnosen aus einer Liste von 46 chronischen Erkrankungen in 3 von 4 Quartalen) anzusehen sind [6] (vgl. auch [7]).

So wird auch Remobilisation für ältere Menschen zunehmend zu einem wichtigen Thema für das gesamte Gesundheitswesen (vgl. dazu auch die Forderungen im „Bundesplan für Seniorinnen und Senioren“ [8]). Akutgeriatrie/Remobilisation ist als spezielle Versorgungseinrichtung im stationären Akutbereich angesiedelt für multimorbide Patienten, deren Selbständigkeit eingeschränkt oder bedroht ist und die Bedarf an funktionsfördernden oder reintegrierenden Maßnahmen haben [9]. Die steigende Zahl an Menschen, die eine geriatrisch remobilisierende Behandlung benötigen, macht die Schaffung neuer oder alternativer geriatrischer Behandlungsmöglichkeiten erforderlich, die entsprechende Leistungen neben den bereits bestehenden Strukturen im stationären Bereich anbieten, und dies kostengünstiger bei zumindest gleicher Qualität. In der einschlägigen internationalen Fachliteratur wird dies besonders betont. Jedoch steht diesem wachsenden Bedarf eine

Eingelangt am 7. November 2013; angenommen am 5. Februar 2014; Pre-Publishing Online am 21. Mai 2014

Aus der ¹Abteilung für Angewandte Psychologie und Methodenforschung, Institut für Psychologie, Alpen-Adria-Universität Klagenfurt, und dem ²Department für Akutgeriatrie und Remobilisation, A.ö. Krankenhaus der Elisabethinen Klagenfurt

Korrespondenzadresse: OA Dr. Walter Müller, MSc, Department für Akutgeriatrie und Remobilisation, A.ö. Krankenhaus der Elisabethinen Klagenfurt GmbH, A-9020 Klagenfurt, Völkermarkterstraße 15–19; E-Mail: walter.mueller@ekh.at

noch geringe Evidenz der Wirksamkeit, der Kosten und der Nachteile von Programmen, die in Krankenhäusern und Pflegeheimen im Vergleich zum eigenen Wohnbereich der Patienten ausgeführt werden, gegenüber [10–12] (vgl. auch [13]).

Um die Erfolge einer ambulanten Remobilisation als Alternative zur stationären Remobilisation im Krankenhaus zu erproben, wurde im Krankenhaus der Elisabethinen in Klagenfurt ein Pilotprojekt gestartet, dessen erste Ergebnisse hier präsentiert werden. Das Vorhaben stellt sich zur Aufgabe, Patienten in einer Kombination aus stationärer und ambulanter geriatrischer Versorgung im häuslichen Umfeld zu remobilisieren und damit die teure und mit der vor allem bei geriatrischen Patienten gefürchteten Gefahr des Relokationseffekts verbundene Re-Hospitalisierung zu vermeiden [14, 15].

■ Ambulante geriatrische Remobilisation

Die geriatrische Versorgung im Bundesland Kärnten wird durch 8 Krankenanstalten, die eine geriatrische Versorgung im vollstationären bzw. teilstationären Setting durchführen, gewährleistet. In diesen wird geriatrische Remobilisierung stationär umgesetzt, gemäß den von der GÖG definierten Strukturqualitätskriterien, mit dem erforderlichen Leistungsangebot durch Mitarbeiter des geriatrischen Teams (Ärzte, Krankenpflege, klinische Psychologen, Therapeuten und Sozialarbeiter) [16]. Zusätzlich haben zahlreiche Ärzte sowohl in den Krankenanstalten als auch im niedergelassenen Bereich die Zusatzausbildung in geriatrischer Medizin (Geriatriediplom der Österreichischen Ärztekammer) oder den Zusatzfacharzt für Geriatrie erworben.

Bei der ambulanten geriatrischen Remobilisation wird nicht der Patient ins Krankenhaus gebracht, sondern das Team kommt zum Patienten in sein gewohntes Wohnumfeld. So können wertvolle Ressourcen mitsamt den damit verbundenen sozialen Kontakten genutzt werden. Das Wohnumfeld kann während der Therapie an die Bedürfnisse des Patienten angepasst werden, der Alltag selbst wird zum „Trainingsfeld“, die Behandlungen werden in den gewohnten Tagesablauf eingepasst und die Angehörigen können von der ersten Stunde an mitbeteiligt und angeleitet werden. So versteht sich die ambulante geriatrische Remobilisation als zeitlich begrenzte Leistung zur Remobilisation und Reintegration in die häusliche Umgebung und ist keine Konkurrenz zur schon bestehenden, gut funktionierenden ambulanten Versorgung, da das geriatrische Team keine Grund- und Behandlungspflege durchführt. Die therapeutischen Leistungen unterscheiden sich grundsätzlich nicht von jenen bei einem stationären Aufenthalt, womit sich viele Vorteile für die Patienten, das Gesundheitssystem und das Krankenhaus ergeben, z. B. die Verkürzung der vollstationären Behandlung und die Reduktion der Kosten. Mobile geriatrische Teams sind in vielen europäischen Ländern fixer Bestandteil der Gesundheitsversorgung. In Deutschland etwa ist die mobile geriatrische Rehabilitation gesetzlich definiert, jeder deutsche Staatsbürger hat ein Recht darauf [17].

Aufnahme

In das Projekt aufgenommen werden Patienten des Departments für Akutgeriatrie und Remobilisation des Kranken-

hauses der Elisabethinen, bei denen die Therapien noch nicht abgeschlossen sind, die aber nach Sicherung des sozialen Umfeldes bereits zu Hause versorgt werden können; Patienten anderer Abteilungen des Krankenhauses oder anderer Krankenhäuser nach Verletzungen (z. B. Schenkelhalsbruch), Operationen oder schweren Krankheiten; extramurale Patienten, die von einem niedergelassenen Arzt überwiesen werden.

Die Anmeldung erfolgt durch ein spezielles Formular, welches für das Projekt entwickelt wurde. Nach der Anmeldung erfolgt ein geriatrisch-remobilisationsmedizinisches Konsil, welches die Grundlage für die Aufnahmeentscheidung bildet. Sollte sich herausstellen, dass diese Form der Remobilisation für das Gesundheitsproblem des Patienten ungeeignet ist, erhält der Patient eine Empfehlung für das weitere Gesundheitsmanagement aus geriatrischer Sicht. Grundsätzlich gilt: so viel Krankenhaus wie nötig, so viel häusliche Umgebung wie möglich (ambulant vor stationär).

Diagnostik

Die Remobilisationsdiagnostik erfolgt vor Remobilisationsbeginn durch die Anamneseerhebung, die körperliche Untersuchung sowie durch das geriatrische Basis-Assessment (Barthel-Index, IADL, Mobilitätstest nach Tinetti, MMSE, Uhrentest, GDS und MNA) und ein Wohnungsassessment. Auf Befunde, die in der Vorbehandlung des Patienten erhoben wurden, wird zurückgegriffen.

Remobilisationsplan und Behandlung

Anhand der Ergebnisse der Remobilisationsdiagnostik, vor allem des geriatrischen Assessments, wird für jeden Patienten ein detaillierter, individueller Remobilisationsplan erstellt. Dieser wird grundsätzlich mit dem betreuenden Hausarzt besprochen. Zu diesem Plan gehören auch ein detaillierter Vorschlag für behindertengerechte Wohnungsumgestaltung anhand des detaillierten Wohnungsassessments, die Verordnung der notwendigen Hilfsmittel sowie der Vorschlag bzw. die Organisation der notwendigen ambulanten Versorgung (Hauskrankenpflege, Essen auf Rädern, Haushaltshilfe etc.). Der Patient und seine Angehörigen werden bei der Erstellung des Remobilisationsplans miteinbezogen.

Eine einmal wöchentlich stattfindende Besprechung des geriatrischen Remobilisationsteams dient der Verlaufsbeobachtung und gegebenenfalls der Anpassung des Remobilisationsplans. Die Inhalte und Ergebnisse dieser Besprechungen werden im krankenhauseigenen Dokumentationssystem erfasst.

Die Inhalte der ambulanten Therapieformen unterscheiden sich grundsätzlich nicht von den stationären. Die Besonderheiten der ambulanten geriatrischen Remobilisation liegen in der Nutzung der Ressourcen des gewohnten oder ständigen Wohnumfeldes einschließlich der Einbindung der Bezugspersonen insbesondere durch Anleitung und Beratung. Der geplante Umfang der Remobilisationsmaßnahme beträgt bis zu 40 Therapieeinheiten, das ergibt rechnerisch bei 2 Therapieeinheiten pro Behandlungstag bis zu 20 Behandlungstage. Eine Therapieeinheit bedeutet mindestens 45 Minuten Arbeit mit dem Patienten. Die Therapiefrequenz sollte mindestens 3 Behandlungstage pro Woche ausmachen. Wenn es die aktuelle Situation des Patienten erfordert, kann sich die Therapie zum

Erreichen des Remobilisationszieles auch über einen längeren Zeitraum erstrecken.

Am Ende der ambulanten geriatrischen Remobilisation erhalten der behandelnde Arzt, die zuweisende Institution sowie alle an der Weiterversorgung beteiligten Institutionen (z. B. Hauskrankenpflege, Therapeuten etc.) einen Abschlussbericht. Dieser enthält Angaben über die durchgeführten Therapien und den Remobilisationsverlauf sowie die Ergebnisse des Aufnahme- und Abschluss-Assessments.

Dokumentation

Alle Patienten werden im EKH chronologisch über die bestehende EDV (Patidok) erfasst und Patientenstammdaten, Zuweisungsgrund, Diagnose und Therapie werden dokumentiert. Die erfolgten Leistungen werden ebenfalls mittels der vorhandenen EDV dokumentiert und dem Projekt der ambulanten geriatrischen Remobilisation spezifisch (getrennt von den anderen Patienten der Akutgeriatrie/Remobilisation) zugeordnet. Die Dokumentation umfasst sämtliche erhobenen anamnestischen Daten, Assessments, klinischen Befunde und Untersuchungsergebnisse, die definierten Remobilisationsziele, den detaillierten Remobilisationsplan, sämtliche mit dem Patienten durchgeführten Therapien, die Dokumentation der Anleitungen von Angehörigen und Bezugspersonen, die Ergebnisse der Teambesprechungen und der Kommunikation mit dem Hausarzt sowie den Entlassungsbericht. Über das Benchmarking-System QiGG [18] werden die Daten aller geriatrischen Patienten (umfassendes geriatrisches Assessment etc.) in standardisierten Formularen dokumentiert. Auf Basis dieser Daten werden Qualitätsberichte erstellt. Sowohl über die stationären als auch über die ambulanten Patienten können jederzeit online Auswertungen durchgeführt und mit 25 anderen geriatrischen Einheiten, die österreichweit am Benchmarking beteiligt sind, verglichen werden.

■ Evaluierung

Ziel

Das Ziel der Evaluierung des Projekts der ambulanten geriatrischen Remobilisation war es, Aufschluss über die Wirkungen der ambulant vorgenommenen Remobilisationsmaßnahmen im Vergleich zur üblichen stationären Remobilisierung zu erhalten, um eine Entscheidung über die Sinnhaftigkeit der Maßnahmen und ihre Eignung für den Regelprozess treffen zu können.

Methoden

Aufgrund der Fragestellung des Projektvorhabens und der Rahmenbedingungen inner- und außerhalb des Krankenhauses ergibt sich vorzugsweise eine formative und summative Evaluation mittels eines „Mixed-methods“-Designs aus qualitativen und quantitativen Daten. Für den vorliegenden Zwischenbericht wurden die Daten aus der Healthgate-Datenbank (QiGG-Daten) und die laufenden Aufzeichnungen der medizinischen Berichte, der Pflegedokumentationen und der Dokumentationen der Physiotherapie verwendet. Diese Daten liegen von 130 Patienten vor, die im Zeitraum von Jänner bis Dezember 2013 das ambulante oder stationäre Programm durchlaufen haben.

Tabelle 1: Merkmale der ambulant und stationär aufgenommenen Patienten im Zeitraum Jänner bis Juli 2013

	Ambulant	Stationär
Anzahl	53 (40,8 %)	77 (59,2 %)
Geschlecht	20 Männer (15,4 %), 110 Frauen (84,6 %)	
Alter	80,9 Jahre	78,7 Jahre
Gewicht	Aufnahme: 71,1 kg Entlassung: 70,5 kg	Aufnahme: 72,4 kg Entlassung: 73,1 kg
Körpergröße	165 cm	162 cm
Therapiedauer	54,6 Tage	17,1 Tage
Ernährungszustand ¹	18 % Mangelernährung 73 % Risiko Mangelernährung	16 % Mangelernährung 51 % Risiko Mangelernährung
	9 % normale Ernährung	32 % normale Ernährung
Demenz ^{2,4}	58 % keine Demenz 42 % leichte/schwere D.	81 % keine Demenz 19 % leichte/schwere D.
Depression ^{3,4}	70 % keine Depression 30 % leichte D.	83 % keine Depression 12 % leichte D.

¹Minimal Nutritional Assessment (MNA)

²Minimenter State Examination (MMSE) [23], Uhrentest [24]

³Geriatrische Depressionsskala (GDS) [25]

⁴Nicht alle ambulanten Patienten getestet

Von den zu untersuchenden Haupt- und Nebenzielkriterien können für diesen Zwischenbericht die Kriterien Erreichung des Therapieziels, die medizinisch/pflegerischen Parameter, wie Selbständigkeit (durch Barthel-Index nach [19]), Mobilität bzw. Sturzrisiko (Tinetti-Test nach [20]), Alltagskompetenz (IADL nach [21, 22]) und erforderliche Fremdhilfe (Esslinger Transferskala nach [26]), sowie Therapiekosten und vorläufige Wiederaufnahmeraten dargestellt werden. Ergänzend wurden von 20 stationär und 20 ambulant behandelten Patienten in persönlichen Interviews die subjektiven Einschätzungen hinsichtlich Zufriedenheit, körperlichen Fähigkeiten, Schmerzsymptomatik, Compliance, Selbständigkeit und Sicherheit erfragt.

Die Daten in Tabelle 1 zeigen, dass die männlichen Patienten im Durchschnitt 81,4 Jahre alt sind und damit rund 2 Jahre älter als die weiblichen (M = 79,2 Jahre). Auch die ambulant aufgenommenen Patienten sind etwas älter als die stationär aufgenommenen (80,7 vs. 78,7 Jahre). Die Patienten sind durchschnittlich 163,3 cm groß. Ambulante und stationäre Patienten unterscheiden sich weder bei der Aufnahme noch bei der Entlassung in ihrem Gewicht (alle Patienten: 71,9 vs. 71,7 kg). Die Therapiedauer beträgt bei den ambulant betreuten Patienten rund 54,6 Tage, bei den stationär aufgenommenen etwas über 17 Tage. Deutlich sind die Unterschiede im Ernährungszustand: Ambulant betreute Patienten sind häufiger dem Risiko der Mangelernährung ausgesetzt und es gibt weniger normal ernährte Patienten. Auch ist der Anteil der Patienten mit leichter Demenz bei den ambulant betreuten etwas höher.

■ Ergebnisse

Die Wirkungen der Remobilisation werden in Tabelle 2 zusammengefasst.

Therapieziele

Laut eigener Einschätzung der Ärzte konnten bei 92 % der Personen die individuell angestrebten Therapieziele erreicht werden. Bei insgesamt 6 Personen wurden die Therapieziele

Tabelle 2: Wirkungen der Remobilisation

	Ambulante Remobilisation	Stationäre Remobilisation
Therapieziel ¹	90,5 % erreicht 5,7 % teilweise 3,8 % nicht erreicht	93,2 % erreicht 4,1 % teilweise 2,7 % nicht erreicht
Selbständigkeit ²	M = 60,3; SD = 24,0 → M = 71,8; SD = 24,4 Sign. verbessert p < 0,001, df = 52	M = 68,2; SD = 18,4 → M = 81,9; SD = 16,1 Sign. verbessert p < 0,001, df = 71
Mobilität/Sturzrisiko ³	M = 12,1; SD = 6,1 → M = 20,2; SD = 5,4 Sign. verbessert p < 0,001, df = 41 92 % → 51 % stark sturzgefährdet 4 % → 29 % nicht sturzgefährdet	M = 16,4; SD = 5,6 → M = 20,9; SD = 3,3 Sign. verbessert p < 0,001, df = 62 78 % → 33 % stark sturzgefährdet 7 % → 18 % nicht sturzgefährdet
Erforderliche Fremdhilfe ⁴	Md = 2 → Md = 1 Sign. verbessert Z = -6,1 p = 0,000	Md = 3 → Md = 0 Sign. verbessert Z = -5,73 p = 0,000
Medikamente	8,7 → 6,6 Sign. Reduktion p = 0,000	9,5 → 8,6 Sign. Reduktion p = 0,018
Wiederaufnahme ⁵	9 % 1× ambulant 13 % 1× stationär 8 % mehrmals 30 % Gesamt-Wiederaufnahme	12 % 1× ambulant 16 % 1× stationär 13 % mehrmals 41 % Gesamt-Wiederaufnahme
Kosten ⁶	2585,38 € je Patient	5834,86 € je Patient
Subjektive Einschätzung der/des ⁷		
– körperlichen Fähigkeiten	Starke Verbesserung	Mittlere Verbesserung
– Schmerzsymptomatik	Geringer Analgetikagebrauch	Mittlerer Analgetikagebrauch
– Compliance	Hoch	Hoch
– Selbständigkeit	Hoch	Hoch
– Sicherheitsgefühls	Mittel	Mittel
– Zufriedenheit	Hoch	Hoch

¹Erreichen des Therapiezieles nach ärztlicher Einschätzung
²Barthel-Index
³Tinetti-Test
⁴Esslinger Transferskala [26]
⁵Vorläufige Daten bis zum Ende des Erhebungszeitraums
⁶Mittlere Verweildauer der stationär aufgenommenen Patienten 17,1 Tage; ambulant aufgenommene Patienten durchschnittlich 34,5 Therapieeinheiten
⁷Subjektive Einschätzungen durch 20 ambulant und 20 stationär aufgenommene Patienten, aufgezeichnet und ausgewertet durch Frau Heide Friessnig und Frau Iris Wald

teilweise erreicht und bei 4 Personen konnten die Therapieziele nicht erreicht werden.

Selbständigkeit

Das Ausmaß der Selbständigkeit wird mit dem Barthel-Index beurteilt, dabei werden u. a. Essen, Harnkontrolle, Stuhlkontrolle, Benutzung der Toilette, Körperpflege und persönliche Hygiene, selbständiges Baden, An- und Auskleiden, Transfer vom Bett zum Rollstuhl und retour, Gehen und Fortbewegen bzw. Treppenauf- und -absteigen mit Punkten bewertet, wobei Werte zwischen 0 und 100 erreicht werden können.

Bei einem Barthel-Index von 0–34 Punkten wird weitgehende Pflegebedürftigkeit angenommen, zwischen 35 und 80 Punkten Hilfsbedürftigkeit und ab 81 Punkten nur mehr punktuelle Hilfsbedürftigkeit. Stationäre und ambulante Patienten unterscheiden sich in ihrer Selbständigkeit sowohl zum Zeitpunkt der Aufnahme (p = 0,040, df = 94) als auch zum Zeitpunkt der Entlassung (p = 0,007) signifikant. Ambulante Patienten beginnen und beenden das Projekt mit einem signifikant niedrigeren Wert im Vergleich zu den stationär aufgenommenen. Es kommt aber sowohl bei den ambulanten als auch bei den stationären Patienten zu einer deutlichen und sehr signifikanten Verbesserung der Selbständigkeit. Bei den ambulanten Patienten

steigt der Wert von 60,3 auf 71,8 an, bei den stationären von 68,2 auf 81,9 Punkte (Tab. 2). Bei den stationären Patienten ist die Verbesserung noch deutlicher als bei den ambulanten: 13,7 Punkte vs. 11,5 Punkte. Allerdings sind die Unterschiede zwischen diesen beiden Gruppen nicht signifikant; der „Sprung“ der Verbesserung ist gleich zu bewerten (p = 0,344, df = 122).

Mobilität bzw. Sturzrisiko

Mit dem Tinetti-Test wurde die Mobilität der Patienten bzw. ihr Sturzrisiko überprüft. Im Durchschnitt erreichen die Patienten zu Beginn der Remobilisation 14,6 von 28 möglichen Punkten (SD = 6,2), bei der Entlassung 20,6 Punkte. Der Unterschied ist deutlich und sehr signifikant (p < 0,000, df = 103). Zu Beginn der Remobilisation haben 83 % der Patienten ein deutlich erhöhtes Sturzrisiko, 11 % der Patienten ein leicht erhöhtes und nur rund 6 % ein nicht erhöhtes Sturzrisiko. Zu Ende der Remobilisation weisen nur mehr 41 % der Patienten ein deutlich erhöhtes Sturzrisiko auf (wobei nur 2 Patienten einen niedrigeren Tinetti-Wert als 10 haben, vor der Therapie hatte aber ¼ der Patienten einen so niedrigen Wert!). Die Anzahl der Patienten mit einem leicht erhöhten Sturzrisiko hat sich von 11 auf 37 % gesteigert und jene mit nicht erhöhtem Sturzrisiko stieg durch die Remobilisation von 6 auf 22 % an.

Die Patienten der ambulanten Remobilisation verbesserten sich von durchschnittlich 12,1 bei der Aufnahme auf 20,2 Punkte zum Entlassungszeitpunkt ($p < 0,001$, $df = 41$). Das entspricht einer Steigerung der Mobilität um 67 %. Hatten vor der Remobilisation 92 % (!) der ambulant behandelten Patienten ein stark erhöhtes Sturzrisiko, so waren es bei der Entlassung nur mehr 51 %. Die Anzahl der Patienten ohne erhöhtes Sturzrisiko hat sich durch die Remobilisation auf 29 % erhöht. Die stationär behandelten Patienten erreichten zum Aufnahmezeitpunkt 16,4 Punkte und bei der Entlassung 20,9 Punkte ($p < 0,001$, $df = 62$; Tab. 2), was eine Steigerung der Mobilität um immerhin 26 % bedeutet. Im Detail hat sich der Anteil von 78 % stark sturzgefährdeten stationären Patienten auf 33 % reduziert, der Anteil jener ohne erhöhtes Sturzrisiko hat sich bei den stationären Patienten im Laufe der Remobilisation auf 18 % verdoppelt.

Selbständigkeit und Sturzrisiko

Das Ausmaß der Selbständigkeit und die Höhe des Sturzrisikos hängen eng zusammen: Sowohl bei der Aufnahme ($r = 0,58$, $p = 0,00$, $n = 114$) als auch bei der Entlassung ($r = 0,59$, $p = 0,00$, $n = 104$) ist ein deutlicher Zusammenhang zu erkennen. Teilt man die ambulanten Patienten anhand der im Barthel-Test gefundenen Werte in 3 Gruppen – sehr hilfsbedürftig, hilfsbedürftig und nicht hilfsbedürftig (SH, H, NH) – ein, zeigt sich, dass sie sich zum Zeitpunkt der Aufnahme hinsichtlich der Tinetti-Werte, also in ihrem Sturzrisiko, signifikant ($p = 0,000$) unterscheiden. Tendenziell zeigt sich, dass die nicht hilfsbedürftigen, also die mobilen Patienten höhere Werte, also ein geringeres Sturzrisiko aufweisen. Zum Zeitpunkt der Entlassung gibt es nur noch einen ambulanten Patienten, der (gemessen am Barthel-Index) stark hilfsbedürftig ist. Außerdem kommt es während der Therapie bei allen ambulanten Patienten zu einer signifikanten Verbesserung hinsichtlich der Tinetti-Werte, also zu einer Verringerung des Sturzrisikos bzw. einer Verbesserung ihrer Mobilität – sowohl bei den hilfsbedürftigen ($p < 0,001$) als auch bei den nicht hilfsbedürftigen Patienten ($p = 0,001$).

Erforderliche Fremdhilfe

Die Esslinger Transferskala ermöglicht die Beurteilung erforderlicher fremder Hilfe und Unterstützung bei Veränderungen im Liegen, beim Aufsetzen bzw. Aufstehen etc. Es handelt sich um eine 5-stufige Skala von 0 bis 4. Die ambulante Patientengruppe weist zum Zeitpunkt der Aufnahme als zentrale Tendenz der Esslinger Transferskala einen Median von 2 (1. Quartil = 2; 3. Quartil = 3) auf, das bedeutet, dass für sie im Mittel eine geschulte Laienhilfe erforderlich ist. Bei den stationären Patienten handelt es sich zum Aufnahmezeitpunkt um eine zentrale Tendenz der Esslinger Transferskala von $Md = 3$, was bedeutet, dass sie einer professionellen Hilfe bedürfen (1. Quartil = 2; 3. Quartil = 3).

Sowohl bei den ambulanten Patienten als auch bei den stationären kommt es in Bezug auf das Ausmaß der erforderlichen Fremdhilfe im Laufe der Projektteilnahme zu einer sehr signifikanten Verbesserung ($Z = -6,1$, $p = 0,00$). Die ambulante Patientengruppe wird mit einem Median von 1 eingestuft (= ungeschulte Laienhilfe ausreichend; 1. Quartil = 1; 3. Quartil = 2), die stationäre Patientengruppe (Quartile von 0 und 2) mit dem Median 0.

Medikamente

Zum Aufnahmezeitpunkt unterscheiden sich ambulante und stationäre Patienten nicht hinsichtlich der verabreichten Arzneimittel ($p = 0,315$), deutlich jedoch zum Zeitpunkt der Entlassung ($p = 0,023$). Durchschnittlich erhalten ambulante Patienten vor der Remobilisation 8,67, stationär aufgenommene 9,52 Medikamente pro Tag verabreicht. Ambulante Patienten reduzieren die Medikamenteneinnahme signifikant auf 6,64 ($p = 0,00$), stationäre auf 8,58 ($p = 0,018$).

Subjektives Urteil der Patienten

Mit 40 Patienten wurden von 2 geschulten und fachlich versierten Interviewerinnen (diplomierte Gesundheits- und Krankenschwester und Behindertenpädagogin) persönliche Interviews geführt. Die zugrunde liegende Forschungsfrage für diese teilstrukturierten Interviews lautete: „Haben sich die angebotenen Hilfeleistungen in der Therapie und der Therapieerfolg hinsichtlich der subjektiven Einschätzungen der Teilnehmer in den beiden Therapiegruppen stationär und ambulant unterschieden?“ Die 3 Hauptthemen sind:

- Körperliche Fähigkeiten (Verbesserungen oder Beschwerden im Verlauf der Therapie, Funktionsfähigkeit, Schmerzen, Compliance)
- Selbständigkeit, Sicherheit in den ADLs, Ängste und Ressourcenstärkung (Selbständigkeit und Selbstbestimmung, Sicherheit bei Körperpflege, Mobilität, Abhängigkeit von anderen, Bewältigungsstrategien und Ressourcenstärkung)
- Beurteilung des Behandlungsangebots (Zufriedenheit mit Ergotherapie, Physiotherapie, andere relevante Hilfestellungen, Empfehlung?)

Die Antworten wurden in den Dimensionen körperliche Fähigkeiten, Schmerzsymptomatik, Compliance, Selbständigkeit, Sicherheit und Patientenzufriedenheit abgebildet.

Die befragten stationären Patienten waren im Durchschnitt 81 Jahre alt, die ambulanten 78,7 Jahre, mit einem Altersrange von 61–94 Jahren. Bei den stationären Gruppen waren es 19 Frauen und 1 Mann, 3 der 20 ambulanten Patienten waren Männer. Von den stationär aufgenommenen Patienten war früher fast die Hälfte erwerbstätig, von den ambulant aufgenommenen hingegen drei Viertel.

Die Patienten beider Gruppen äußern generell hohe Zufriedenheit mit der Behandlung, ihrem Ablauf und dem Kontakt mit dem ärztlichen, therapeutischen und pflegerischen Personal. Unterschiede in der Einschätzung der ambulanten und stationären Patienten zeigen sich in allen anderen Dimensionen: Ihre körperlichen Fähigkeiten schätzen die ambulant betreuten Patienten besser ein als die stationär betreuten Patienten; diese schätzen ihre körperlichen Fähigkeiten tendenziell als mittelmäßig ein. Die stationären Patienten berichten auch über einen hohen bis mittleren Bedarf an Analgetika und häufig wird auch über Schmerzen geklagt, während die ambulant betreuten Patienten über einen geringeren Gebrauch von Analgetika berichten; sie werden eher als Bedarfsmedikation gesehen. Die Bereitschaft, vorgeschlagene Übungen zur Förderung der Mobilität auch (weiter) anzuwenden, ist bei den Patienten der ambulanten Gruppe höher. Die ambulanten Patienten schätzen auch ihre Selbständigkeit hoch bis mittel ein, hingegen die stationären Patienten mittel bis gering. Auch fühlen sich

die ambulanten Patienten deutlich sicherer in ihren alltäglichen Kompetenzen.

Kostenvergleich

Ein einfacher Kostenvergleich der Behandlungskosten ambulant vs. stationär aufgenommener Patienten ergibt sich aus folgender Berechnung: Eine durchschnittliche Aufenthaltsdauer der stationär aufgenommenen Patienten im Remobilisierungsprogramm von 17,1 Tagen $\times$ 282 Punkten $\times$ Ausgleichsfaktor 1,21 ergibt rund 5835,- € pro Patient. Die ambulant aufgenommenen Patienten, welche die gesamte Therapie durchlaufen, erhalten im Durchschnitt rund 34,5 Therapieeinheiten à 75 €, das ergibt 2585,- € pro Patient. Der Unterschied pro Patient beträgt im Durchschnitt 3250,- €. Das bedeutet, die ambulante Behandlung bringt eine Ersparnis von rund 56 %!

Schlussfolgerungen und Ausblick

Mit dem seit Jänner 2013 laufenden Pilotprojekt im Raum Klagenfurt Stadt und Umgebung soll gezeigt werden, dass dieses für Österreich neue Modul der geriatrischen Versorgung eine sinnvolle Weiterentwicklung der üblichen Remobilisation im stationären Bereich ist, geringere Kosten verursacht und für die Patienten eine zumindest qualitativ gleich gute Versorgung bietet.

Die Ergebnisse der vorläufigen Evaluierung zeigen, dass die Patienten aus beiden Gruppen – ambulant und stationär – mit ihrer Behandlung, deren Ablauf und der Betreuung durch das ärztliche, pflegerische und therapeutische Personal sehr zufrieden sind. Ambulante und stationäre Remobilisation ist sehr wirkungsvoll. Bei beiden Patientengruppen steigt während der Remobilisationsphase deren Selbständigkeit und Mobilität, das Sturzrisiko sinkt deutlich. Auch das Ausmaß der erforderlichen Fremdhilfe sinkt während der Remobilisation dramatisch. Aus ihrer subjektiven Sicht schätzen die ambulant remobilisierten Patienten ihre körperlichen Fähigkeiten besser ein, klagten weniger über Schmerzen und zeigen ein höheres Ausmaß an Compliance. Ein einfacher Kostenvergleich zeigt den Unterschied zwischen ambulanter und stationärer Remobilisation: Für die stationäre Remobilisationsbehandlung entstehen pro Patient Kosten von 5835,- €, für die ambulante Remobilisation solche von rund 2585,- €, was eine Ersparnis zugunsten der ambulanten Therapie um mehr als die Hälfte ausmacht.

Die ambulante geriatrische Remobilisation als zeitlich begrenzte, klar definierte Komplexleistung zur Remobilisation und Reintegration in die häusliche Umgebung stellt keine Konkurrenz zu schon bestehenden, gut funktionierenden ambulanten Strukturen dar. Der Einsatz des geriatrischen Teams erfolgt nur nach Rücksprache und mit Einverständnis des zuständigen Hausarztes. Das Team führt keine Grund- und Behandlungspflege aus; diese wird weiter durch einen ambulanten Pflegedienst, eine stationäre Pflegeeinrichtung oder durch die Angehörigen oder Bezugspersonen erbracht.

Geplant ist, das Konzept dann kärntenweit umzusetzen. Damit werden in jedem Bezirk (wohnnah) Teams gebraucht. Alle niedergelassenen geriatrisch ausgebildeten Ärzte, Physiotherapeuten, Ergotherapeuten, Psychologen etc. sind eingeladen,

bei den ambulanten Teams mitzuarbeiten. Da diese Form der Therapie im Übergangsbereich vom KH in den ambulanten Bereich erfolgt, ist es im Sinne der Vernetzung ausgesprochen sinnvoll, wenn Experten aus beiden Bereichen zusammenarbeiten. Das heißt, dieses Konzept ist nicht nur keine Konkurrenz für Hausärzte, niedergelassene Therapeuten und Anbieter der mobilen Pflege, sondern eröffnet neue Betätigungsmöglichkeiten auch für niedergelassene Kollegen.

Mit dem Konzept der ambulanten geriatrischen Remobilisation sollen multimorbide Patienten möglichst lange in ihren gewohnten sozialen Strukturen und ihrem Wohnumfeld leben. Dadurch kann die Rehospitalisierungsrate reduziert und bei erfolgreicher Reintegration häufig eine sonst notwendige Pflegeheimweisung verhindert oder zumindest verzögert werden. Damit werden nicht nur wertvolle Ressourcen eingespart, sondern vor allem die Lebensqualität der Betroffenen verbessert, entsprechend dem Leitspruch der Amerikanischen Geriatrischen Gesellschaft: „Don't add years to life, but life to years“.

Relevanz für die Praxis

Durch die ambulante – eigentlich: mobile – geriatrische Remobilisation werden die Probleme dort gelöst, wo sie auftreten, und der häusliche Alltag wird zum Trainingsfeld. Damit werden die Ressourcen der Patienten genutzt und ihnen so viel Krankenhaus wie nötig und so viel häusliche Umgebung wie möglich geboten. Die ambulante geriatrische Remobilisation bewirkt bei den Patienten geringeres Sturzrisiko und geringere Kosten im Vergleich zur stationären Remobilisation.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Hanika A. Bevölkerung zum Jahresdurchschnitt 1952–2075. <http://www.statcube.at/superwebguest/autoLoad.do?db=debeuvstprog> [Zugriff: 01.11.2013].
2. Kytir J. Demografische Entwicklung. In: BMASK. Hochaltrigkeit in Österreich. Wien, 2009; 41–67.
3. Statistische Ämter des Bundes und der Länder (Hrsg.). Demographischer Wandel in Deutschland. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden, 2008. https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/Vorausberechnung/Bevoelkerung/Krankenhausbehandlung/Pflegebeduerftige5871102089004.pdf?__blob=publicationFile [Zugriff: 02.11.2013].
4. Gijzen R, Hoeymans N, Schellevis FG, et al. Causes and consequences of comorbidity: A review. *J Clin Epidemiol* 2001; 54: 661–74.
5. von Renteln-Kruse W. Epidemiologische Aspekte der Morbidität im Alter. *ZGG* 2001; 34 (Suppl 1): 1/10–1/15.
6. van den Bussche H, Schäfer I, Koller D, et al. Multimorbidität in der älteren Bevölkerung – Teil 1: Prävalenz in der vertragsärztlichen Versorgung. *Z Allg Med* 2012; 88: 365–71.
7. Winkler P, Pochohradsky E, Wirl C. Gesundheit und Krankheit der älteren Generation in Österreich. Forschungsbericht. Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen, Wien, 2012.
8. BMASK – Bundesministerium für Arbeit, Soziales und Konsumentenschutz. Bundesplan für Seniorinnen und Senioren. Wien, 2012.
9. Sinhuber D, Fülöp G, Kern D, et al. Rehabilitationsplan 2009. ÖBIG im Auftrag des Hauptverbandes der österreichischen Sozialversicherung, Wien, 2009.
10. Mottram P, Pitkala K, Lees C. Institutional versus at-home long term care for functionally dependent older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (4): CD003542.
11. Ward D, Severs M, Dean T, et al. Care home versus hospital and own home environments for rehabilitation of older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (2): CD003164.
12. Ward D, Drahota A, Gal D, et al. Care home versus hospital and own home environments for rehabilitation of older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (4): CD003164.
13. Shepperd S, Iliffe S. Hospital-at-home versus in-patient hospital care. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD000356.
14. Castle NG. Relocation of the elderly. *Med Care Rev* 2001; 58: 291–333.

15. Manion PS, Rantz MJ. Relocation stress syndrome: A comprehensive plan for long-term care admissions. *Geriatr Nurs* 1995; 16: 108–12.

16. GÖG – Gesundheit Österreich GmbH. Österreichischer Strukturplan Gesundheit 2012 inklusive Großgeräteplan gemäß Beschluss der Bundesgesundheitskommission vom 23. November 2012, Wien, 2012.

17. Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz, Deutschland (Hrsg). SGB Sozialgesetzbuch. Fünftes Buch, 2007 § 40, Abs. 1 und 6.

18. QIGG – Verein für Qualität in der Geriatrie und Gerontologie. http://www.qigg.at/cms/de/Benchmarking_Geriatrie/ und <http://www.joanneum.at/jr/news/news-single-display/article/gruendung-des-1.html> [gesehen: 02.11.2013].

19. Mahoney F, Barthel D. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J* 1965; 14: 56–61.

20. Tinetti ME. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1986; 34: 119–26.

21. Graf C. The Lawton instrumental activities of daily living scale. *Am J Nurs* 2008; 108: 52–62.

22. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9: 179–86.

23. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-Mental-State": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psych Res* 1975; 12: 189–98.

24. Shulman KI, Gold DP, Cohen CA, et al. Clock-drawing and dementia in the community: A longitudinal study. *Int J Geriatr Psych* 1993; 8: 487–96.

25. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *J Psych Res* 1983; 39: 37–49.

26. Runge M, Rehfeld G. Geriatrische Rehabilitation im Therapeutischen Team. 2. Aufl. Thieme, Stuttgart, 2001.

Erfolgreich behandeln mit ENBREL®

Rheumatoide Arthritis¹
Juvenile idiopathische Arthritis (ab 2 Jahren)¹
Morbus Bechterew¹
nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis¹
Psoriasis-Arthritis¹
Plaque Psoriasis (ab 6 Jahren)¹

**JETZT NEU!
ZUGELASSEN**
für **ALLE PHASEN** der
**AXIALEN SPONDYLO-
ARTHRITIS!**

- Klinische Erfahrung seit über 20 Jahren^{2,3}
- Keine neutralisierenden Antikörper nachgewiesen¹
- Flexibilität durch Halbwertszeit von ca. 3 Tagen¹
- Ungekühlte Lagerung bis zu 4 Wochen bei Raumtemperatur möglich¹

¹ ENBREL® in der aktuell gültigen Fachinformation
² Pfizer Data on file
³ Amgen Data on file

ENB-090-14/2/21.08.2014



Osteoporose und Atherosklerose: koinzident, altersassoziiert oder pathophysiologisch verwandt?

C. Kasperk¹, U. Sommer¹, P. Nawroth¹, C. Georgescu²

Kurzfassung: Die epidemiologischen und klinischen Gemeinsamkeiten zwischen den beiden Volkskrankheiten Osteoporose und Atherosklerose deuten auf einen gemeinsamen pathophysiologischen Zusammenhang. Das erhöhte kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko bei Patienten mit osteoporotischen Knochenbrüchen, die assoziierte Dynamik der Krankheitsverläufe von Osteoporose und Atherosklerose und gemeinsame Risikofaktoren belegen diesen Zusammenhang im klinischen Alltag. Auch Gene und Genprodukte, die bei der Knochenbildung wichtige Funktionen haben, sind in atherosklerotischen Plaques mit entsprechender Hartgewebsbildung ebenso nachweisbar wie im Knochengewebe. Eine physiologische biomechanische Beanspruchung ist wesentlich für einen ausgeglichenen Knochenstoffwechsel und spielt auch in der Gefäßwandbiologie eine wichtige Rolle. Es gibt zahlreiche Hinweise, dass das OPG-RANK-RANKL-System durch die biomechanische Beanspruchung mesenchymaler Gewebe reguliert und dadurch möglicherweise die Hartgewebsbildung im Knochen-

gewebe und in der Gefäßwand beeinflusst wird. Die vorliegenden Beobachtungen belegen eine gemeinsame pathophysiologische Endstrecke der beiden Erkrankungen Osteoporose und Atherosklerose. Die Ursachen für die parallele Entmineralisierung des Knochengewebes bei der Osteoporose und für die atherosklerotische Gefäßwandveränderung bleiben jedoch unklar.

Schlüsselwörter: Osteoporose, Atherosklerose, Altern, Osteoprotegerin, RANK-RANKL

Abstract: Osteoporosis and Atherosclerosis: Ageing-Associated or Pathophysiologically Related Connection? Osteoporosis and atherosclerosis have numerous epidemiological and clinical characteristics in common. Remarkably, cardiovascular mortality in patients with osteoporotic fractures is increased, osteoporotic and atherosclerotic changes have similar clinical dynamics, and both share similar clinical risk factors. Even osteoblastic genes and gene products

like osteoprotegerin and matrix GLA protein, as crucial mediators of bone remodelling, have been observed in mineralizing and bone forming atherosclerotic plaques. In addition, unphysiological biomechanical strain affects bone remodelling thereby jeopardizing bone strength and may also contribute to atherosclerotic plaque formation at areas of increased turbulent blood flow. The OPG-RANK-RANKL system has been shown to be modulated by biomechanical strain and also to be involved in bone and atherosclerotic plaque formation. All these clinical and experimental observations imply that both diseases, osteoporosis and atherosclerosis, have a common pathophysiological path, however, the initial causes for osteoporotic loss of bone density, structure, and strength and apparently associated atherosclerotic changes in the cardiovascular system are not known. **J Miner Stoffwechs 2014; 21 (3): 96–101.**

Key words: osteoporosis, atherosclerosis, ageing, osteoprotegerin, RANK-RANKL

■ Gemeinsamkeiten in der Epidemiologie und Genetik von Atherosklerose und Osteoporose

Osteoporose und Atherosklerose treten häufig gemeinsam bei den gleichen Patienten auf und haben eine große Zahl von epidemiologischen, genetischen und klinischen Gemeinsamkeiten, die auf eine übereinstimmende pathophysiologische Endstrecke dieser beiden Volkskrankheiten hindeuten [1, 2]. Ein osteoporotischer Knochenmasseverlust am proximalen Radius oder am Calcaneus mit einer Standardabweichung vom jugendlichen Normkollektiv ist mit einer 1,3-fach erhöhten zerebrovaskulären Mortalität verbunden [3–6]. Eine verminderte Knochenmasse oder eine vorhandene osteoporotische Wirbelkörper- bzw. Schenkelhalsfraktur ist mit einem 7- bzw. 9-fach erhöhten kardiovaskulären Mortalitätsrisiko innerhalb der nächsten 12 Monate verbunden [6–8]. Das kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko steigt weiter mit der Zahl der vorhandenen osteoporotischen Wirbelkörperbrüche bei beiden Geschlechtern, insbesondere aber bei Männern [8, 9]. Nicht nur die Zahl der vorliegenden osteoporotischen Wirbelkörpersinterungen, sondern auch der Grad der Zerstörung der eingebrochenen Wirbelkörper bedeutet eine zusätzliche Vergrößerung des kardiovaskulären Mortalitätsrisikos [10, 11]. Es besteht auch eine

Beziehung hinsichtlich der Dynamik der Krankheitsverläufe bei Atherosklerose und Osteoporose, indem

1. eine fortschreitende Aortenverkalkung auch mit einem signifikant schneller fortschreitenden osteoporotischen Knochenmasseverlust und einem erhöhten Frakturrisiko im Vergleich zu Patienten ohne Fortschritt der Aortenverkalkung verbunden ist [12–15] und
2. eine beschleunigte Rate des Knochenmasseverlustes mit einem signifikant höheren kardiovaskulären Mortalitätsrisiko einhergeht [16].

An dem polygenetischen Erbgang beider Volkserkrankungen Atherosklerose und Osteoporose besteht kein Zweifel. Genetische Untersuchungen haben gezeigt, dass es eine Reihe von Kandidatengenen gibt, deren Genprodukte bei beiden Erkrankungen eine wichtige, den Krankheitsverlauf beeinflussende Rolle spielen. Dies sind z. B. die Gene für den Östrogenrezeptor, für IL-6, Apolipoprotein E, den Kalziumrezeptor, den Glukokortikoidrezeptor, für TGF β 1 und für den IL-1-Rezeptor-Antagonisten [17–27].

■ Gemeinsame Risikofaktoren und Wirkungen von Pharmaka auf die Atherosklerose bzw. Osteoporose

Beide Volkskrankheiten werden durch gleiche Risikofaktoren wie Immobilität, Nikotin und Hyperhomocysteinämie begünstigt [28, 29]. Ein erhöhter Blutdruck ist nicht nur mit einer erhöhten Zahl zerebrovaskulärer Ereignisse, sondern auch mit einem signifikant beschleunigten Knochenmasseverlust im Vergleich zu normotonen Vergleichsgruppen assoziiert [30].

Eingelangt am 9. Jänner 2014; angenommen am 31. März 2014

Aus der ¹Inneren Medizin I und Klinischen Chemie, Medizinische Universitätsklinik Heidelberg, Deutschland; dem ²Department of Endocrinology, Iuliu Hatieganu University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Rumänien

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. Dr. Christian Kasperk, Innere Medizin I und Klinische Chemie, Medizinische Universitätsklinik Heidelberg, D-69120 Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 410; E-Mail: christian.kasperk@med.uni-heidelberg.de

Hierbei ist unklar, ob ein erhöhter renaler Kalziumverlust oder ein sekundärer Hyperparathyreoidismus eine zentrale Rolle spielt [31, 32]. Bemerkenswerterweise steht sowohl das Atherosklerose- als auch das Osteoporoserisiko mit dem Vitamin-D-Rezeptor-Polymorphismus BsmI (BB) im Zusammenhang [33]. Calcitriol fördert bei BB die atherosklerotische Gefäßverkalkung der Media, wobei dieser Vorgang nach Calcitriolentzug reversibel ist [34]. Pathophysiologisch aufschlussreich ist auch die Beobachtung, dass die Verläufe beider Erkrankungen von gleichen Pharmaka beeinflusst werden, was seit Langem von den Östrogenen und seit > 10 Jahren auch von den Statinen bekannt ist [35–43]. Auch die den Knochenabbau hemmenden Bisphosphonate beeinflussen atherosklerotische Veränderungen, indem die Intima-media-Dicke unter einer Bisphosphonattherapie reduziert wird [44, 45]. Auch Immunsuppressiva beeinflussen die Osteoprotegerinexpression in osteoblastären und Gefäßmuskelzellen [46].

■ Parallelen bei Knochenbildung und atherosklerotischer Verkalkung und bei der Rolle von Makrophagen bei Osteoporose und Atherosklerose

Bei der Knochenbildung, aber auch bei den atherosklerotischen Hartgewebsbildungen in den Gefäßwänden sind die Moleküle Osteoprotegerin (OPG), BMP2, BMP7, Osteopontin [47, 48] und Osteocalcin beteiligt [12, 49–56]. Glatte Gefäßmuskelzellen können in einem geeigneten Nährmedium zur Mineralbildung angeregt werden [57, 58], wobei TGFβ1 und 25-OH-Cholesterin besonders wirksam die *In-vitro*-Mineralbildung von aortalen Mediazellen fördern [56]. Auch 17β-Östradiol stimuliert in aortalen, glatten Gefäßmuskelzellen die Aktivität der alkalischen Phosphatase, die Osteocalcinbildung, die *In-vitro*-Mineralisation und somit die osteoblastäre Differenzierung [59]. Bemerkenswert ist auch die Beobachtung, dass 1,25-Dihydroxycholecalciferol neben der bekannten Rolle bei der Regulation des Kalziumstoffwechsels und der Knochenbildung auch wichtige Funktionen bei der Regulation der Gefäßfunktionen und des Blutdrucks hat [34, 60–62].

Monozyten, Makrophagen, Schaumzellen und Osteoklasten sind myelogenetischer Herkunft. Folglich führt eine Hemmung der Ausreifung von Monozyten durch einen genetischen Defekt bei Mäusen des für die Makrophagenausreifung notwendigen M-CSF (Makrophagen-Kolonie-stimulierender Faktor) durch den Mangel an Osteoklasten zu einer Osteopetrose. Andererseits sind diese so genannten op-Mäuse fast resistent gegenüber der Entwicklung einer Atherosklerose [63, 64].

■ Gemeinsame molekulare und pathophysiologische Befunde bei Atherosklerose und Osteoporose – die Rolle von OPG

Erste molekulare Hinweise auf eine gemeinsame Pathophysiologie von Osteoporose und Atherosklerose sind aus Beobachtungen bei gendefizienten Mäusen ableitbar. Matrix-GLA-Protein-Knockout^(-/-)-Mäuse zeigen ausgedehnte vaskuläre Verkalkungen, Verkalkungen der Knorpelmatrix und eine Os-

teopenie [65]. Eine Mutation des Klotho-Gens bei Mäusen führt zu einer ausgeprägten Gefäßverkalkung, einer Störung der endovaskulären Stickoxydproduktion und damit einer endothelialen Dysfunktion. Gleichzeitig entwickeln die Klotho-mutierten Mäuse eine Low-turnover-Osteoporose bei erhöhten Serum-OPG-Spiegeln [66, 67]. Erhöhte OPG-Spiegel korrelieren klinisch mit dem Schweregrad einer koronaren Herzerkrankung [68] und OPG und RANKL koloalisieren in den Gefäßwänden bei der Atherosklerose sowie bei der Mönckeberg-Sklerose [69, 70].

OPG^(-/-)-Mäuse entwickeln ebenfalls frühzeitig eine schwere Osteoporose sowie Gefäßverkalkungen überwiegend an der Aorta sowie an den Nierenarterien [71], wobei die transgene Applikation von OPG in OPG-defizienten Mäusen die atherosklerotischen Gefäßverkalkungen verhindert [72]. Vitamin-D₃- oder Warfarin-induzierte arterielle Verkalkungen in Ratten lassen sich ebenfalls durch eine OPG-Behandlung verhindern [45, 73]. OPG wird von mesenchymalen Zellen (Osteoblasten, glatte Gefäßmuskelzellen, Endothelzellen) gebildet und regelt autokrin, im Sinne eines Überlebensfaktors, den Zellstoffwechsel dieser Zellen [74]. Die Serumspiegel für OPG korrelieren mit einer erhöhten kardiovaskulären Mortalität sowie mit einem beschleunigten Knochenstoffwechsel bei Patienten mit einer schweren Osteoporose [5, 75], was einer insuffizienten Gegenregulation gegen eine fortschreitende Atherosklerose bzw. Osteoporose entspricht.

Zudem wird sowohl der Knochen- als auch der Gefäßwandstoffwechsel durch die Serumspiegel von Phosphat und Osteopontin direkt beeinflusst [76–78].

■ Bedeutung des RANK-RANKL-Systems bei Osteoporose und Atherosklerose

Das von OPG modulierte RANK-RANKL-System besitzt eine zentrale Rolle bei der Regulation mesenchymaler, kalzifizierender Stoffwechselprozesse unter Beteiligung von Makrophagen.

Knochenumbau (Remodelling) und die Rolle von OPG im RANK-RANKL-System

Der durch biomechanische Kräfte getriggerte, permanente Knochenumbau und die dadurch permanente Erneuerung des Skelettsystems werden durch die Ausdifferenzierung von hämatopoetischen Stammzellen zu Osteoklasten eingeleitet, was nur in Anwesenheit der Zytokine RANKL (Rezeptor-Aktivatoren von NFκB-Ligand) und M-CSF erfolgt [69, 79]. RANKL wird von osteoblastären Zellen als membranständiger Faktor gebildet bzw. von T-Lymphozyten sezerniert. Die Bindung von RANKL an den membranständigen RANK der hämatopoetischen Stammzellen ermöglicht deren Ausdifferenzierung zu reifen Osteoklasten, was auch bei entzündlichen Prozessen und beim assoziierten Knochenabbau eine Rolle spielt [80–82]. RANKL ist die gemeinsame Endstrecke an osteoblastären Zellen aller den Knochenabbau beeinflussenden Peptide und Hormone, da die osteoblastäre RANKL-Genexpression durch PTH, Glukokortikoide, 1,25-OH₂-Vitamin D₃, PGE₂, IL-1, IL-6 und TNFα und dadurch schließlich der osteoklastäre Knochenabbau stimuliert wird [83, 84]. Möglicherweise wird die RANKL-Expression auch durch Viren beeinflusst [85].

OPG wird von osteoblastären, Knochenmarksstroma-, Endothel- und vaskulären Glattmuskelzellen gebildet und bindet zirkulierendes und membranständiges RANKL, wodurch die RANKL-RANK-vermittelten Wirkungen blockiert werden [86, 87]. Eine OPG-Überexpression in einem transgenen Mausmodell führt daher zu einer Osteopetrose [88] und ein OPG-Mangel zu einer Osteoporose [89]. Peptide und Hormone, die die OPG-Bildung beeinflussen, haben daher eine hemmende Wirkung auf den Knochenabbau, wenn die OPG-Bildung gefördert wird (z. B. durch Vitamin D, Östrogene, BMP2, TGF β), und besitzen eine stimulierende Wirkung auf die Knochenresorption, wenn die OPG-Bildung gehemmt wird (z. B. durch PTH, Glukokortikoide, PGE2) [90–93].

Gefäßwandstoffwechsel und die Rolle von OPG im RANK-RANKL-System

OPG wird von glatten Gefäßmuskelzellen und Endothelzellen gebildet, während RANKL nur in kalzifizierenden Gefäßwandläsionen nachgewiesen wurde [72, 74, 94]. OPG^(-/-)-Mäuse entwickeln neben einer Osteoporose auch eine Atherosklerose, die durch eine permanente OPG-Überexpression verhindert werden kann [71, 72]. RANKL stimuliert die Neoangiogenese in der Gefäßwand, die Bildung von alkalischer Phosphatase und die Aktivität des osteoblastären Transkriptionsfaktors Cbfa1 in glatten Gefäßmuskelzellen [95]. In der atherosklerotisch veränderten Gefäßwand nimmt die OPG-Genexpression ab, während die Genexpression von alkalischer Phosphatase und für den knochenzelltypischen Transkriptionsfaktor Cbfa1 zunimmt [96]. Offenbar schützt ortsständig gebildetes OPG in der Gefäßwand vor atherosklerotischen Hartgewebsbildungen, die wesentlich mit dem Auftreten von RANKL verbunden sind. Dabei bleibt unklar, ob das Auftreten der RANKL-Genexpression in der Gefäßwand Ursache oder Folge des atherosklerotischen Gefäßwandumbaus ist [57, 72, 97, 98]. VEGF stimuliert auch die RANK-Expression in Endothelzellen, was dann zusammen mit einer VEGF-induzierten Angiogenese erfolgt [99].

Eine Erklärung für das Auftreten von RANKL in atherosklerotisch veränderten Gefäßwänden könnte eine vermehrte Bildung von TGF β liefern. Der ubiquitäre Wachstumsfaktor TGF β hat gegensätzliche Wirkungen auf Knochen- und Endothelzellen. TGF β hemmt in Endothelzellen die OPG- und stimuliert die RANKL-Bildung, während TGF β in osteoblastären Zellen die OPG-Bildung stimuliert und die RANKL-Bildung hemmt [46, 100, 101]. Diese Beobachtung ist vereinbar mit einer die Bildung von Hartgewebe fördernden Rolle von TGF β , sowohl im Knochengewebe als auch in der Gefäßwand.

■ Regelung von OPG durch mechanischen Stress: Rolle des Integrins $\alpha\beta 3$

Knochenzellen und mechanischer Stress

Mechanische Kräfte bewirken eine Deformierung des Knochengewebes, wobei durch intraossäre Flüssigkeitsverschiebungen Scherkräfte an Zellmembranen und Zugbelastungen an den filamentären Verankerungen (Integrinen) der Knochenzellen und der osteozytären Ausläufer auftreten [102, 103]. Laminare Flüssigkeitsströmungen und somit Scherkräfte an osteoblastären Zellmembranen beeinflussen den Knochenzell-

stoffwechsel durch Stimulation der Prostaglandinsynthesebildung und dadurch der PGE2-Produktion, wobei PGE2 die osteoblastäre Knochenbildung über den Signalweg Proteinkinase C und ERK1/2 fördert [104, 105]. Zudem wird auch die osteoblastäre Apoptose durch die an der Zellmembran angreifenden Scherkräfte über eine vermehrte Bcl-2-Genexpression gehemmt [106].

Die Rolle von Zugbelastungen an den Adhäsionsmolekülen von Knochenzellen bei der Modulation des Knochenzellstoffwechsels ist seit Langem bekannt [107–110]. Zugbelastungen an osteoblastären Zellen werden durch Integrine mediert, die einen direkten Kontakt zwischen der Matrix und dem osteoblastären Zytoskelett vermitteln [111]. Integrine sind daher die molekularen Strukturen, über die Zugbelastungen an osteoblastären Zellen auf intrazelluläre Strukturen übertragen werden [112–114]. Die häufigsten Integrine bei Knochen- (und auch bei Endothel-) zellen sind der Fibronectin- ($\alpha 5 \beta 1$ -Integrin) und der Vitronectinrezeptor ($\alpha v \beta 3$ -Integrin), die eine direkte Verbindung zwischen Proteinen (z. B. Fibronectin und Osteopontin) der extrazellulären Matrix und dem Zytoskelett vermitteln. Der intrazelluläre Kontakt zwischen dem zytoplasmatischen Anteil der Integrine und den Mikrofilamenten des Zytoskeletts wird über eine Reihe von Proteinen vermittelt, wie z. B. Talin und Paxillin, wobei auch die Focal Adhesion Kinase (FAK) ein Bestandteil dieser Verbindungen zwischen Integrinen und Zytoskelett ist [107, 115].

Osteoanabole Effekte mechanischer Belastung werden (auch) durch modulierende Effekte auf die OPG-Synthese vermittelt. Tatsächlich verstärken definierte Zugbelastungen an osteoblastären Zellen die OPG-Expression und hemmen die RANKL-Genexpression, was durch die Aktivierung der p38-MAP-Kinase vermittelt wird [109, 114]. Mitogene Wirkungen einer Zugbelastung an Integrinen des osteoblastären ROS17/2.8-Zellsystems werden durch die Phosphorylierung der FAK und der ERK2 vermittelt [116, 117]. In menschlichen osteoblastären Zellen bewirken zyklische Zugbelastungen an $\alpha 5 \beta 1$ -Integrinen eine Phosphorylierung der FAK, eine Aktivierung von MAP-Kinasen und eine erhöhte intrazelluläre Kalziumkonzentration, die sich intrazellulär zunächst unmittelbar in der zytoplasmatischen Umgebung der Integrine nachweisen lässt [103, 109, 118].

Das Integrin $\alpha v \beta 3$ besitzt eine zentrale Rolle bei der Regulierung des osteoblastären Zellstoffwechsels, da dessen Synthese einerseits durch den osteotropen Wachstumsfaktor BMP-2 gefördert, andererseits aber auch die Wirkung von BMP-2 durch die Interaktion von $\alpha v \beta 3$ mit den Liganden Osteopontin, Vitro- und Fibronectin der Knochenmatrix verstärkt wird [115, 119]. Die $\alpha v \beta 3$ -Fibronectin-Interaktion aktiviert den Ras/Raf/MAPKK/ERK-Signalweg und stimuliert die osteoblastäre Zellproliferation [120]. Depolarisierende Membraneffekte einer mechanischen Zugbelastung an $\alpha v \beta 3$ -Integrinen lassen sich durch αv -Antikörper verhindern, sodass $\alpha v \beta 3$ -Integrine auch an elektrophysiologischen Wirkungen durch mechanische Belastungen auf osteoblastäre Zellen beteiligt sind [121]. Immobilisation von Knochengewebe reduziert die osteoblastäre Expression des $\alpha v \beta 3$ -Gens [122]. Diese Beobachtungen belegen die wichtige Rolle des $\alpha v \beta 3$ -Integrin-Gens für die Mechanoperzeption des Knochengewebes und für den Knochenstoffwechsel.

Endothelzellen und mechanischer Stress

Scherkräfte durch Flüssigkeitsströme beeinflussen auch den Endothelzellstoffwechsel, weshalb lokal auftretende turbulente Strömungen, z. B. an Gefäßaufzweigungen, zur Bildung atherosklerotischer Gefäßwandveränderungen prädisponieren [50, 123–127]. An Stellen mit turbulentem Blutfluss werden in Endothelzellen BMP-4 und die Makrophagen-Adhäsionsmoleküle VCAM-1 und ICAM-1 vermehrt gebildet, was zur Initiierung eines lokalen entzündlichen Prozesses in der Gefäßwand unter Beteiligung von NFκB führt [128]. Osteoblastäre Zellen exprimieren ebenfalls die Gene für BMP-4, ICAM-1 und VCAM-1, deren Aktivierung durch Adhäsion an T-Zellen die IL-6- und die IL-1β-Sekretion und somit die Knochenresorption stimuliert [129], wobei unklar ist, ob Scherkräfte auch die osteoblastäre BMP-4-, ICAM-1- und VCAM-1-Bildung beeinflussen.

In Endothelzellen übernehmen die Peptide PECAM-1, VACadherin und VEGFR2 wichtige Rollen bei der Mechanoperzeption, wodurch Src bzw. die Phosphatidylinositol-3-OH-Kinase und schließlich NFκB aktiviert werden, wenn Zugkräfte an den endothelialen, transmembranären Adhäsionsmolekülen wie z. B. dem Integrin αvβ3 ansetzen [130, 131]. Zugbelastungen an endothelialen αvβ3-Integrinen regulieren auch die intrazellulären Kalziumkonzentrationen [132], wobei nicht geklärt ist, ob Scher- oder Zugkräfte an Endothelzellen die OPG-Bildung beeinflussen.

OPG hat osteoprotektive Wirkungen im Knochengewebe und verhindert die Mineralbildung an der Gefäßwand. Definierte mechanische Kräfte stimulieren die OPG-Bildung in osteoblastären Zellen. Bekannt ist auch, dass supraphysiologische physikalische Kräfte das Knochen- und Gefäßwandgewebe schädigen (Stressfrakturen bzw. atherosklerotische Plaquebildung an Gefäßverzweigungen mit turbulenter Strömung). Wir postulieren eine biphasische Wirkung mechanischer Kräfte auf die OPG-Genexpression im Knochengewebe und im Endothel der Gefäßwand. Während physiologische Kräfte bis zu einem Schwellenwert die OPG-Bildung fördern, hemmen supraphysiologische, „überschwellige“ Kräfte die OPG-Bildung. Das führt dann zu einem lokalen OPG-Mangel im Knochengewebe und hat in der Gefäßwand lokal begrenzt ein Überwiegen des Einflusses von RANKL zur Folge. Konsequativ tritt dann eine vermehrte lokale Knochenresorption bzw. eine lokal begrenzte Stimulierung der osteoblastären Ausdifferenzierung von Gefäßwandzellen ein.

Zusammenfassend weisen die hier vorgestellten epidemiologischen, klinischen, tierexperimentellen, zellbiologischen und molekularen Beobachtungen eindeutig auf eine gemeinsame pathophysiologische Endstrecke von Osteoporose und Atherosklerose hin. Allerdings erklären bisher weder die epidemiologischen Zusammenhänge noch die artifiziellen *In-vitro*- und Mutanten-Systeme die kausalen molekularen Mechanismen, die für eine parallele Entmineralisierung im Knochengewebe und eine atherosklerotische Gefäßwandveränderung verantwortlich sind.

Danksagung

Dieses Manuskript wurde ermöglicht durch die Unterstützung der Familie Havemann, Berlin.

Relevanz für die Praxis

Die beiden Volkskrankheiten Osteoporose und Atherosklerose haben eine große Zahl an epidemiologischen, klinischen, aber auch experimentellen Gemeinsamkeiten, die auf eine gemeinsame pathophysiologische Endstrecke hindeuten. Die Betreuung der Patienten mit Osteoporose oder Atherosklerose beinhaltet daher stets auch die individuelle Beachtung des Risikoprofils bzgl. der anderen Volkserkrankung. Inwiefern sich daraus therapeutische Ansätze in der Zukunft ableiten lassen, bleibt ungewiss, da die jeweils zugrunde liegenden Ursachen für beide Erkrankungen unklar bleiben.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Literatur:

- Demer LL. A skeleton in the atherosclerosis closet. *Circulation* 1995; 92: 2029–32.
- Demer LL. Vascular calcification and osteoporosis: inflammatory responses to oxidized lipids. *Int J Epidemiol* 2002; 31: 737–41.
- Browner WS, Seeley DG, Vogt TM, et al. Non-trauma mortality in elderly women with low bone mineral density. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Lancet* 1991; 338: 355–8.
- Browner WS, Pressman AR, Nevitt MC, et al. Association between low bone density and stroke in elderly women. The study of osteoporotic fractures. *Stroke* 1993; 24: 940–6.
- Browner WS, Lui LY, Cummings SR. Associations of serum osteoprotegerin levels with diabetes, stroke, bone density, fractures, and mortality in elderly women. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 631–7.
- Fisher ES, Baron JA, Malenka DJ, et al. Hip fracture incidence and mortality in New England. *Epidemiology* 1991; 2: 116–22.
- Cauley JA, Thompson DE, Ensrud KC, et al. Risk of mortality following clinical fractures. *Osteoporos Int* 2000; 11: 556–61.
- von der Recke P, Hansen MA, Hassager C. The association between low bone mass at the menopause and cardiovascular mortality. *Am J Med* 1999; 106: 273–8.
- Center JR, Nguyen TV, Schneider D, et al. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet* 1999; 353: 878–82.
- Pongchaiyakul C, Nguyen ND, Jones G, et al. Asymptomatic vertebral deformity as a major risk factor for subsequent fractures and mortality: a long-term prospective study. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 1349–55.
- Tanko LB, Christiansen C, Cox DA, et al. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 1912–20.
- Fitzpatrick LA, Turner RT, Ritman ER. Endochondral bone formation in the heart: a possible mechanism of coronary calcification. *Endocrinology* 2003; 144: 2214–9.
- Bagger YZ, Tanko LB, Alexandersen P, et al. Radiographic measure of aorta calcification is a site-specific predictor of bone loss and fracture risk at the hip. *J Intern Med* 2006; 259: 598–605.
- Hak AE, Pols HA, van Hemert AM, et al. Progression of aortic calcification is associated with metacarpal bone loss during menopause: a population-based longitudinal study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 1926–31.
- Vogt MT, San Valentin R, Forrest KY, et al. Bone mineral density and aortic calcification: the Study of Osteoporotic Fractures. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45: 140–5.
- Kado DM, Browner WS, Blackwell T, et al. Rate of bone loss is associated with mortality in older women: a prospective study. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 1974–80.
- Basso F, Lowe GD, Rumley A, et al. Interleukin-6 174G>C polymorphism and risk of coronary heart diseases in west of Scotland coronary prevention study (WOSCOPS). *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22: 599–604.
- Cauley JA, Zmuda JM, Yaffe K, et al. Apolipoprotein E polymorphism: A new genetic marker of hip fracture risk – The Study of Osteoporotic Fractures. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 1175–81.
- Eckstein M, Vered I, Ish-Shalom S, et al. Vitamin D and calcium-sensing receptor genotypes in men and premenopausal women with low bone mineral density. *Isr Med Assoc J* 2002; 4: 340–4.
- Ferrari SL, Garnero P, Emond S, et al. A functional polymorphic variant in the interleukin-6 gene promoter associated with low bone resorption in postmenopausal women. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 196–201.
- Huizenga NA, Koper JW, De Lange P, et al. A polymorphism in the glucocorticoid receptor gene may be associated with and increased sensitivity to glucocorticoids in vivo. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 83: 144–51.
- Keen RW, Snieder H, Molloy H, et al. Evidence of association and linkage disequilibrium between a novel polymorphism in the transforming growth factor beta 1 gene and hip bone mineral density: A Study of female twins. *Rheumatology (Oxford)* 2001; 40: 48–54.
- Kobayashi S, Inoue S, Hosoi T, et al. Association of bone mineral density with polymorphism of the estrogen receptor gene. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 306–11.
- Langdahl BL, Lokke E, Carstens M, et al. Osteoporotic fractures and associated with an 86-base pair repeat polymorphism in the interleukin-1-receptor antagonist gene but not with polymorphisms in the interleukin-1beta gene. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 402–14.
- Lu H, Higashikata T, Inazu A, et al. Association of estrogen receptor-alpha gene poly-

- morphisms with coronary artery diseases in patients with familial hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22: 817–23.
26. Mahley RW, Rall SC Jr. Apolipoprotein E, far more than a lipid transport protein. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2000; 1: 507–37.
27. Yamada Y. Association of polymorphisms of the transforming growth factor-beta1 gene with genetic susceptibility to osteoporosis. *Pharmacogenetics* 2001; 11: 765–71.
28. Chambers JC, McGregor A, Jean-Marie J, et al. Demonstration of rapid onset vascular endothelial dysfunction after hyperhomocysteinemia: an effect reversible with vitamin C therapy. *Circulation* 1999; 99: 1156–60.
29. Meleady RA, Graham IM. Homocysteine and disease: nature or nurture? *J Cardiovasc Risk* 1998; 5: 233–7.
30. Cappuccio FP, Meilahn E, Zmuda JM, et al. High blood pressure and bone-mineral loss in elderly white women: a prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Lancet* 1999; 354: 971–5.
31. MacGregor GA, Cappuccio FP. The kidney and essential hypertension: a link to osteoporosis? *J Hypertens* 1993; 11: 781–5.
32. McCarron DA, Pingree PA, Rubin RJ, et al. Enhanced parathyroid function in essential hypertension: a homeostatic response to a urinary calcium leak. *Hypertension* 1980; 2: 162–8.
33. Kammerer CM, Dualan AA, Samollow PB, et al. Bone mineral density, carotid artery intimal medial thickness, and the vitamin D receptor BsmI polymorphism in Mexican American women. *Calcif Tissue Int* 2004; 75: 292–8.
34. Bas A, Lopez I, Perez J, et al. Reversibility of calcitriol-induced medial artery calcification in rats with intact renal function. *J Bone Miner Res* 2006; 21: 484–90.
35. Mundy G, Garrett R, Harris S, et al. Stimulation of bone formation in vitro and in rodents by statins. *Science* 1999; 286: 1946–9.
36. Walsh BW, Paul S, Wild RA, et al. The effects of hormone replacement therapy and raloxifene on C-reactive protein and homocysteine in healthy postmenopausal women: a randomized, controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 214–8.
37. Ruiz-Sanz JJ, Navarro R, Martinez R, et al. 17beta-estradiol affects in vivo the low density lipoprotein composition, particle size, and oxidizability. *Free Radic Biol Med* 2001; 31: 391–7.
38. Maeda T, Kawane T, Horiuchi N. Statins augment vascular endothelial growth factor expression in osteoblastic cells via inhibition of protein prenylation. *Endocrinology* 2003; 144: 681–92.
39. Gutierrez GE, Lalka D, Garrett IR, et al. Transdermal application of lovastatin to rats causes profound increases in bone formation and plasma concentrations. *Osteoporos Int* 2006; 17: 1033–42.
40. Ravn P, Hetland ML, Overgaard K, et al. Premenopausal and postmenopausal changes in bone mineral density of the proximal femur measured by dual-energy X-ray absorptiometry. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1975–80.
41. van der Schouw YT, van der Graaf Y, Steyerberg EW, et al. Age at menopause as a risk factor for cardiovascular mortality. *Lancet* 1996; 347: 714–8.
42. Schoofs MW, Sturkenboom MC, van der Klift M, et al. HMG-CoA reductase inhibitors and the risk of vertebral fracture. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 1525–30.
43. Viereck V, Grundker C, Blaschke S, et al. Atorvastatin stimulates the production of osteoprotegerin by human osteoblasts. *J Cell Biochem* 2005; 96: 1244–53.
44. Koshiyama H, Nakamura Y, Tanaka S, et al. Decrease in carotid intima-media thickness after 1-year therapy with etidronate for osteopenia associated with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2793–6.
45. Price PA, Faus SA, Williamson MK. Bisphosphonates alendronate and ibandronate inhibit artery calcification at doses comparable to those that inhibit bone resorption. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 21: 817–24.
46. Hofbauer LC, Shui C, Riggs BL, et al. Effects of immunosuppressants on receptor activator of NF-kappaB ligand and osteoprotegerin production by human osteoblastic and coronary artery smooth muscle cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2001; 280: 334–9.
47. Speer MY, McKee MD, Goldberg RE, et al. Inactivation of the osteopontin gene enhances vascular calcification of matrix Gla protein-deficient mice: evidence for osteopontin as an inducible inhibitor of vascular calcification in vivo. *J Exp Med* 2002; 196: 1047–55.
48. Hofbauer LC, Schrader J, Niebergall U, et al. Interleukin-4 differentially regulates osteoprotegerin expression and induces calcification in vascular smooth muscle cells. *Thromb Haemostasis* 2006; 95: 708–14.
49. Bostrom K, Watson KE, Horn S, et al. Bone morphogenic protein expression in human atherosclerotic lesions. *J Clin Invest* 1993; 91: 1800–9.
50. Davies MR, Lund RJ, Hruska KA. BMP-7 is an effective treatment of vascular calcification in a murine model of atherosclerosis and chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1559–67.
51. Golledge J, McCann M, Mangan S, et al. Osteoprotegerin and osteopontin are expressed at high concentrations within symptomatic carotid atherosclerosis. *Stroke* 2004; 35: 1636–41.
52. Ikeda T, Shirasawa T, Esaki Y, et al. Osteopontin mRNA is expressed by smooth muscle-derived foam cells in human atherosclerotic lesions of the aorta. *J Clin Invest* 1993; 92: 2814–20.
53. Matsui Y, Rittling SR, Okamoto H, et al. Osteopontin deficiency attenuates atherosclerosis in female apolipoprotein E-deficient mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 1029–34.
54. O'Brien KD, Kuusisto J, Reichenbach DD, et al. Osteopontin is expressed in human aortic vulvar lesions. *Circulation* 1995; 92: 2163–8.
55. Shanahan CM, Cary NR, Metcalfe JC, et al. High expression of genes for calcification-regulating proteins in human atherosclerotic plaques. *J Clin Invest* 1994; 93: 2393–402.
56. Watson KE, Bostrom K, Ravindranath R, et al. TGF-beta 1 and 25-hydroxycholesterol stimulate osteoblast-like vascular cells to calcify. *J Clin Invest* 1994; 93: 2106–13.
57. Jono S, Nishizawa Y, Shioi A, et al. Parathyroid hormone-related peptide as a local regulator of vascular calcification. Its inhibitory action on in vitro calcification by bovine vascular smooth muscle cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 1135–42.
58. Shioi A, Nishizawa Y, Jono S, et al. Beta-glycerophosphate accelerates calcification in cultured bovine vascular smooth muscle cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15: 2003–9.
59. Balica M, Bostrom K, Shin V, et al. Calcifying subpopulation of bovine aortic smooth muscle cells is responsive to 17 beta-estradiol. *Circulation* 1997; 95: 1954–60.
60. Carthy EP, Yamashita W, Hsu A, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 and rat vascular smooth muscle cell growth. *Hypertension* 1989; 136: 954–9.
61. Li YC, Kong J, Wei M, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest* 2002; 110: 229–38.
62. Mitsuhashi T, Morris RC Jr, Ives HE. 1,25-dihydroxyvitamin D3 modulates growth of vascular smooth muscle cells. *J Clin Invest* 1991; 87: 1889–95.
63. Qiao JH, Tripathi J, Mishra NK, et al. Role of macrophage colony-stimulating factor in atherosclerosis: studies of osteopetrotic mice. *Am J Pathol* 1997; 150: 1687–99.
64. Smith JD, Trojan E, Ginsberg M, et al. Decreased atherosclerosis in mice deficient in both macrophage colony-stimulating factor (op) and apolipoprotein E. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1995; 92: 8264–8.
65. Luo G, Ducey P, McKee MD, et al. Spontaneous calcification of arteries and cartilage in mice lacking matrix GLA protein. *Nature* 1997; 386: 78–81.
66. Kuro-o M, Matsumura Y, Aizawa H, et al. Mutation of the mouse klotho gene leads to a syndrome resembling ageing. *Nature* 1997; 390: 45–51.
67. Nakamura T, Saito Y, Ohya Y, et al. Production of nitric oxide, but not prostacyclin, is reduced in klotho mice. *Jpn J Pharmacol* 2002; 89: 149–56.
68. Jono S, Ikari Y, Shioi A, et al. Serum osteoprotegerin levels are associated with the presence and severity of coronary artery disease. *Circulation* 2002; 106: 1192–4.
69. Hofbauer LC, Heufelder AE. Role of receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand and osteoprotegerin in bone cell biology. *J Mol Med* 2001; 79: 243–53.
70. Schoppert M, Al-Fakhri N, Franke FE, et al. Localization of osteoprotegerin, tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand, and receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand in Monckeberg's sclerosis and atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4104–12.
71. Bucay N, Sarosi I, Dunstan CR, et al. Osteoprotegerin-deficient mice develop early onset osteoporosis and arterial calcification. *Genes Dev* 1998; 12: 1260–8.
72. Min H, Morony S, Sarosi I, et al. Osteoprotegerin reverses osteoporosis by inhibiting endosteal osteoclasts and prevents vascular calcification by blocking a process resembling osteoclastogenesis. *J Exp Med* 2000; 192: 463–74.
73. Price PA, June HH, Buckley JR, et al. Osteoprotegerin inhibits artery calcification induced by warfarin and by vitamin D. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 21: 1610–6.
74. Malyankar UM, Scatena M, Suchland KL, et al. Osteoprotegerin is an alpha beta 3-induced, NF-kappa B-dependent survival factor for endothelial cells. *J Biol Chem* 2000; 275: 20959–62.
75. Yano K, Tsuda E, Washida N, et al. Immunological characterization of circulating osteoprotegerin/osteoclastogenesis inhibitory factor: increased serum concentrations in postmenopausal women with osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 518–27.
76. Giachelli CM, Bae N, Almeida M, et al. Osteopontin is elevated during neointima formation in rat arteries and is a novel component of human atherosclerotic plaques. *J Clin Invest* 1993; 92: 1686–96.
77. Giachelli CM. Vascular calcification: in vitro evidence for the role of inorganic phosphate. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: S300–S304.
78. Giachelli CM, Speer MY, Li X, et al. Regulation of vascular calcification: roles of phosphate and osteopontin. *Circ Res* 2005; 96: 717–22.
79. Theill LE, Boyle WJ, Penninger JM. RANK-L and RANK: T cells, bone loss, and mammalian evolution. *Annu Rev Immunol* 2002; 20: 795–823.
80. Coope HJ, Atkinson PG, Huhse B, et al. CD40 regulates the processing of NF-kappaB2 p100 to p52. *Embo J* 2002; 21: 5375–85.
81. Crotti T, Smith MD, Hirsch R, et al. Receptor activator NF kappaB ligand (RANKL) and osteoprotegerin (OPG) protein expression in periodontitis. *J Periodontol Res* 2003; 38: 380–7.
82. Stolina M, Adamu S, Ominsky M, et al. RANKL is a marker and mediator of local and systemic bone loss in two rat models of inflammatory arthritis. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 1756–65.
83. Krishnan V, Moore TL, Ma YL, et al. Parathyroid hormone bone anabolic action requires Cbfa1/Runx2-dependent signalling. *Mol Endocrinol* 2003; 17: 423–35.
84. Wada T, Nakashima T, Oliveira-dos-Santos AJ, et al. The molecular scaffold Gab2 is a crucial component of RANK signaling and osteoclastogenesis. *Nat Med* 2005; 11: 394–9.
85. Ross FP. RANKing the importance of measles virus in Paget's disease. *J Clin Invest* 2000; 105: 555–8.
86. Tan KB, Harrop J, Reddy M, et al. Characterization of a novel TNF-like ligand and recently described TNF ligand and TNF receptor superfamily genes and their constitutive and inducible expression in hematopoietic and non-hematopoietic cells. *Gene* 1997; 204: 35–46.
87. Yun TJ, Chaudhary PM, Shu GL, et al. OPG/FDCR-1, a TNF receptor family member, is expressed in lymphoid cells and is up-regulated by ligating CD40. *J Immunol* 1998; 161: 6113–21.
88. Simonet WS, Lacey DL, Dunstan CR, et al. Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density. *Cell* 1997; 89: 309–19.
89. Mizuno A, Amizuka N, Irie K, et al. Severe osteoporosis in mice lacking osteoclastogenesis inhibitory factor/osteoprotegerin. *Biochem Biophys Res Commun* 1998; 247: 610–5.
90. Boerckel I, Schairer HU, Sommer U, et al. Glucocorticoids regulate the expression of the human osteoblastic endothelin A receptor gene. *J Exp Med* 1998; 188: 1563–73.
91. Haynes DR, Barg E, Crotti TN, et al. Osteoprotegerin expression in synovial tissue from patients with rheumatoid arthritis, spondyloarthropathies and osteoarthritis and normal controls. *Rheumatology (Oxford)* 2003; 42: 123–34.
92. Makhlef HA, Mueller SM, Mizuno S, et al. Age-related decline in osteoprotegerin expression by human bone marrow cells cultured in three-dimensional collagen sponges. *Biochem Biophys Res Commun* 2000; 268: 669–72.
93. Nakagawa N, Yasuda H, Yano K, et al. Basic fibroblast growth factor induces osteoclast formation by reciprocally regulating the production of osteoclast differentiation factor and osteoclastogenesis inhibitory factor in mouse osteoblastic cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1999; 265: 158–63.
94. Zhang J, Fu M, Myles D, et al. PDGF induces osteoprotegerin expression in vascular smooth muscle cells by multiple signal pathways. *FEBS Lett* 2002; 521: 180–4.
95. Collett GD, Canfield AE. Angiogenesis and pericytes in the initiation of ectopic calcification. *Circ Res* 2005; 96: 930–8.
96. Tyson KL, Reynolds JL, McNair R, et al. Osteo/chondrocytic transcription factors and their target genes exhibit distinct patterns of expression in human arterial calcification. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 489–94.
97. Kaden JJ, Bickelhaupt S, Grobholz R, et al. Receptor activator of nuclear factor kappaB ligand and osteoprotegerin regulate aortic

- valve calcification. J Mol Cell Cardiol 2004; 36: 57–66.
98. Schoppert M, Sattler AM, Schaefer JR, et al. Increased osteoprotegerin serum levels in men with coronary artery disease. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 1024–8.
99. Min JK, Kim YM, Kim YM, et al. G. Vascular endothelial growth factor up-regulates expression of receptor activator of NF-kappa B (RANK) in endothelial cells. Concomitant increase of angiogenic responses to RANK ligand. J Biol Chem 2003; 278: 39548–57.
100. Ishida A, Fujita N, Kitazawa R, et al. Transforming growth factor-beta induces expression of receptor activator of NF-kappa B ligand in vascular endothelial cells derived from bone. J Biol Chem 2002; 277: 26217–24.
101. Walsh MC, Choi Y. Biology of the TRANCE axis. Cytokine Growth Factor Rev 2003; 14: 251–63.
102. Han Y, Cowin SC, Schaffler MB, et al. Mechanotransduction and strain amplification in osteocyte cell processes. PNAS 2004; 101: 16689–94.
103. Lin TH, Aplin AE, Shen Y, et al. Integrin-mediated activation of MAP kinase is independent of FAK: evidence for dual integrin signaling pathways in fibroblasts. J Cell Biol 1997; 136: 1385–95.
104. Ghayor C, Rey A, Caverzasio J. Prostaglandin-dependent activation of ERK mediates cell proliferation induced by transforming growth factor beta in mouse osteoblastic cells. Bone 2005; 36: 93–100.
105. Klein-Nulend J, Burger EH, Semeins CM, et al. Pulsating fluid flow stimulates prostaglandin release and inducible prostaglandin G/H synthase mRNA expression in primary mouse bone cells. J Bone Miner Res 1997; 12: 45–51.
106. Bakker A, Klein-Nulend J, Burger E. Shear stress inhibits while disuse promotes osteocyte apoptosis. Biochem Biophys Res Commun 2004; 320: 1163–8.
107. Crowley E, Horwitz AF. Tyrosine phosphorylation and cytoskeletal tension regulate the release of fibroblast adhesions. J Cell Biol 1995; 131: 525–37.
108. Kobayashi Y, Hashimoto F, Miyamoto H, et al. Force-induced osteoclast apoptosis in vivo is accompanied by elevation in transforming growth factor beta and osteoprotegerin expression. J Bone Miner Res 2000; 15: 1924–34.
109. Liegibel UM, Sommer U, Tomakidi P, et al. Concerted action of androgens and mechanical strain shifts bone metabolism from high turnover into an osteoanabolic mode. J Exp Med 2002; 196: 1387–92.
110. Liegibel UM, Sommer U, Bundschuh B, et al. Fluid shear of low magnitude increases growth and expression of TGFbeta1 and adhesion molecules in human bone cells in vitro. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2004; 112: 356–63.
111. Gronthos S, Stewart K, Graves SE, et al. Integrin expression and function on human osteoblast-like cells. J Bone Miner Res 1997; 12: 1189–97.
112. Chicurel ME, Chen CS, Ingber DE. Cellular control lies in the balance of forces. Curr Opin Cell Biol 1998; 10: 232–9.
113. Giancotti FG, Ruoslahti E. Integrin signaling. Science 1999; 285: 1028–32.
114. Katsumi A, Orr AW, Tzima E, et al. Integrins in mechanotransduction. J Biol Chem 2004; 279: 12001–4.
115. Wozniak M, Fausto A, Carron CP, et al. Mechanically strained cells of the osteoblast lineage organize their extracellular matrix through unique sites of alphavbeta3-integrin expression. J Bone Miner Res 2000; 15: 1731–45.
116. Liu M, Qin Y, Liu J, et al. Mechanical strain induces pp60src activation and translocation to cytoskeleton in fetal rat lung cells. J Biol Chem 1996; 271: 7066–71.
117. Boutahar N, Guignandon A, Vico L, et al. Mechanical strain on osteoblasts activates autophosphorylation of focal adhesion kinase and proline-rich tyrosine kinase 2 tyrosine sites involved in ERK activation. J Biol Chem 2004; 279: 30588–99.
118. Pommerenke H, Schmidt C, Durr F, et al. The mode of mechanical integrin stressing controls intracellular signaling in osteoblasts. J Bone Miner Res 2002; 17: 603–11.
119. Lai CF, Cheng SL. Alphavbeta integrins play an essential role in BMP-2 induction of osteoblast differentiation. J Bone Miner Res 2005; 20: 330–40.
120. Illario M, Cavallo AL, Monaco S, et al. Fibronectin-induced proliferation in thyroid cells is mediated by alphavbeta3 integrin through Ras/Raf-1/MEK/ERK and calcium/CaMKII signals. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 2865–73.
121. Salter DM, Robb JE, Wright MO. Electrophysiological responses of human bone cells to mechanical stimulation: evidence for specific integrin function in mechanotransduction. J Bone Miner Res 1997; 12: 1133–41.
122. Sakata T, Wang Y, Halloran BP, et al. Skeletal unloading induces resistance to insulin-like growth factor-I (IGF-I) by inhibiting activation of the IGF-I signaling pathways. J Bone Miner Res 2004; 19: 436–46.
123. Davies PF. Overview: temporal and spatial relationships in shear stress-mediated endothelial signalling. J Vasc Res 1997; 34: 208–11.
124. Davies PF, Polacek DC, Shi C, et al. The convergence of haemodynamics, genomics, and endothelial structure in studies of the focal origin of atherosclerosis. Biorheology 2002; 39: 299–306.
125. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. N Engl J Med 1999; 340: 115–26.
126. Zarins CK, Giddens DP, Bharadvaj BK, et al. Carotid bifurcation atherosclerosis. Quantitative correlation of plaque localization with flow velocity profiles and wall shear stress. Circ Res 1983; 53: 502–14.
127. Pritzker LB, Scatena M, Giachelli CM. The role of osteoprotegerin and tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand in human microvascular endothelial cell survival. Mol Biol Cell 2004; 15: 2834–41.
128. Sorescu GP, Sykes M, Weiss D, et al. Bone morphogenic protein 4 produced in endothelial cells by oscillatory shear stress stimulates an inflammatory response. J Biol Chem 2003; 278: 31128–35.
129. Tanaka Y, Morimoto I, Nakano Y, et al. Osteoblasts are regulated by the cellular adhesion through ICAM-1 and VCAM-1. J Bone Miner Res 1995; 10: 1462–9.
130. Tzima E, Irani-Tehrani M, Kiosses WB, et al. A mechanosensory complex that mediates the endothelial cell response to fluid shear stress. Nature 2005; 437: 426–31.
131. Osborn EA, Rabodzey A, Dewey CF Jr, et al. Endothelial actin cytoskeleton remodeling during mechanostimulation with fluid shear stress. Am J Physiol Cell Physiol 2006; 290: C444–C452.
132. Kawasaki J, Davis GE, Davis MJ. Regulation of Ca2+-dependent K+ current by alphavbeta3 integrin engagement in vascular endothelium. J Biol Chem 2004; 279: 12959–66.

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 2. Umschlagseite:

MabThera® 100 mg (10 mg/ml) Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung/MabThera® 500 mg (10 mg/ml) Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jeder Milliliter enthält 10 mg Rituximab. Jede Durchstechflasche zum einmaligen Gebrauch enthält 100 mg/500 mg Rituximab. Rituximab ist ein gentechnisch hergestellter monoklonaler chimärer Antikörper (Maus/Mensch), ein glykosyliertes Immunglobulin. Seine konstanten Bereiche bestehen aus humanem IgG₁, die variablen Bereiche aus murinen leichten und schweren Kettensequenzen. Der Antikörper wird in einer Zellkultur aus Säugetierzellen (Ovarialzellen des chinesischen Hamsters) hergestellt und durch Affinitäts- und Ionenaustauscher-Chromatographie gereinigt, einschließlich spezifischer Schritte zur Virusinaktivierung und -entfernung. **Anwendungsgebiete:** MabThera wird bei Erwachsenen für die folgenden Anwendungsgebiete angewendet: **Non-Hodgkin-Lymphom (NHL):** MabThera ist in Kombination mit einer Chemotherapie für die Erstbehandlung von Patienten mit follikulärem Lymphom im Stadium III–IV angezeigt. Eine MabThera Erhaltungstherapie ist angezeigt zur Behandlung von Patienten mit follikulärem Lymphom, die auf eine Induktionstherapie angesprochen haben. MabThera ist als Monotherapie für die Behandlung von Patienten mit follikulärem Lymphom im Stadium III–IV angezeigt, die gegen eine Chemotherapie resistent sind oder nach einer solchen einen zweiten oder neuerlichen Rückfall haben. MabThera ist für die Behandlung von Patienten mit CD20-positivem, diffus großzelligem B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom in Kombination mit einer CHOP- (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednisolon) Chemotherapie angezeigt. **Chronische lymphatische Leukämie (CLL):** MabThera ist in Kombination mit einer Chemotherapie für die Behandlung von nicht vorbehandelten Patienten und von Patienten mit rezidivierender/refraktärer chronischer lymphatischer Leukämie angezeigt. Für Patienten, die bereits mit monoklonalen Antikörpern einschließlich MabThera behandelt wurden oder für Patienten, die refraktär auf eine vorherige Behandlung mit MabThera in Kombination mit Chemotherapie sind, liegen nur begrenzte Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit vor. Für weitere Informationen siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“. **Rheumatoide Arthritis:** MabThera in Kombination mit Methotrexat ist für die Behandlung erwachsener Patienten mit schwerer, aktiver rheumatoider Arthritis angezeigt, die ungenügend auf andere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARDs) einschließlich einer oder mehrerer Therapien mit Tumornekrosefaktor- (TNF) Hemmern angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Es konnte gezeigt werden, dass MabThera in Kombination mit Methotrexat das Fortschreiten der radiologisch nachweisbaren Gelenkschädigung vermindert und die körperliche Funktionsfähigkeit verbessert. **Granulomatose mit Polyangiitis und mikroskopische Polyangiitis:** MabThera in Kombination mit Glucocorticoiden wird angewendet zur Induktion einer Remission bei erwachsenen Patienten mit schwerer, aktiver Granulomatose mit Polyangiitis (Wegenerische Granulomatose) (GPA) und mikroskopischer Polyangiitis (MPA). **Gegenanzeigen:** Gegenanzeigen beim Non-Hodgkin-Lymphom und bei der chronischen lymphatischen Leukämie: – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile oder gegen Maus-Proteine. – Aktive, schwere Infektionen (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“). – Patienten mit stark geschwächter Immunabwehr. **Gegenanzeigen bei rheumatoider Arthritis, Granulomatose mit Polyangiitis und mikroskopischer Polyangiitis:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile oder gegen Maus-Proteine. – Aktive, schwere Infektionen (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“). – Patienten mit stark geschwächter Immunabwehr. – Schwere Herzinsuffizienz (New York Heart Association Klasse IV) oder schwere, unkontrollierte Herzerkrankungen (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ bezüglich anderer kardiovaskulärer Erkrankungen). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Natriumcitrat, Polysorbat 80, Natriumchlorid, Natriumhydroxid, Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke. **Inhaber der Zulassung:** Roche Registration Limited, 6 Falcon Way, Shire Park, Welwyn Garden City, AL7 1TW, Vereinigtes Königreich. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Monoklonale Antikörper, **ATC-Code:** L01XC02. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen sowie Informationen zu Schwangerschaft und Stillzeit und zu Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Stand der Information: November 2013

Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Knochen und Mineralstoffwechsel (ÖGKM)

Präsident: Univ.-Prof. Dr. Hans Peter Dimai

Schatzmeisterin: Univ.-Prof. Dr. Katharina Kersch-Schindl

Schriftführerin: Ass.-Prof. PD Dr. med. Karin Amrein, MSc

Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Univ.-Klinik für Innere Medizin,
Medizinische Universität Graz

A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15, Tel.: 0316/385-82383, Fax: 0316/385-13428

E-Mail: karin.amrein@medunigraz.at, Homepage: www.oegkm.at



Liebe Kolleginnen und Kollegen!

- Relevante Veranstaltungen in den nächsten Monaten:
 - Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Innere Medizin 2014; Salzburg Congress, 25.–27. September 2014
 - 13. Wiener Osteoporosetage; Wiener Rathaus, Festsaal, Donnerstag, 30. Oktober 2014, 8.30–13.00 Uhr
 - Herbsttagung der ÖGKM: Der Knochen als Stoffwechselorgan – Interdisziplinäre Tagung; KH Barmherzige Schwestern, Luisensaal, A-1060 Wien, Stumpergasse 13, 14./15. November 2014
- Ausschreibung des Herbert-Czitober-Forschungspreises 2014, Einreichfrist 17. September 2014; Details: www.oegkm.at
- ÖGKM-Projektpreis, Einreichfrist 1. Oktober 2014; Details: www.oegkm.at
- Kongressunterstützung: Mitglieder der ÖGKM können bei aktiver Teilnahme an internationalen/nationalen Kongressen und Durchführung der präsentierten Arbeit überwiegend in Österreich um Kongressunterstützung ansuchen.

Liebe Grüße,

Karin Amrein

<http://www.oegkm.at>

Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Magnesiumforschung

p. A. Univ.-Prof. Dr. med. Ronald Smetana, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abt. Kardiologie,

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, Tel.: 01/40400-4614, Fax: 01/40400-4216

Homepage: www.magnesium-research.info

Sehr geehrte Damen und Herren!

Die Sommerpause war sicher, wie üblich, zu kurz; ich hoffe, Sie haben sich trotzdem gut erholt und sind für den Herbst „energiegeladener“:

Die gemeinsame Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Magnesiumforschung und der Deutschen Magnesiumgesellschaft findet am 24. und 25. Oktober 2014 im St. Anna Hospital in Herne/Deutschland statt.

Abstracts für Vorträge sollten bereits bis 1. September 2014 eingereicht worden sein, Anmeldungen für die Teilnahme können über das Anmeldeformular via www.magnesium-ges.de, aber auch vor Ort durchgeführt werden.

Wichtiger Hinweis: Eine Expertengruppe unter der Leitung von Dr. Ehrlich hat Empfehlungen für „Diabetes – Magnesium“ erarbeitet; die Empfehlungen sind in *Diabetologie* 2014; 9: 96–100 unter dem Titel „Die Bedeutung von Magnesium für Insulinresistenz, metabolisches Syndrom und Diabetes mellitus“ publiziert.

Mit freundlichen Grüßen,

<http://www.magnesium-research.info>

Univ.-Prof. Dr. Ronald Smetana
Präsident

Mitteilungen des Magnesium- und Osteoporoseforums Bad Radkersburg – Graz

Ärztliche Gemeinschaft für Lebensstilmedizin

p. A. Prim. Dr. Bernd Zirm, LKH Bad Radkersburg

A-8490 Bad Radkersburg, Dr. Schwaigerstraße 1 – Kurzentrum Bad Radkersburg

Tel.: 03476/3403, Fax: 03476/3403, E-Mail: bernhard.zirm@lkh-badradkersburg.at, bernd.zirm@gmx.at

Homepage: www.lebensstil-medizin.at



Liebe Kolleginnen!

Liebe Kollegen!

Im Herbst erwarten wir die Ergebnisse unserer Vitamin-D-Felduntersuchung. Bei den ersten Auswertungen hat man gesehen, dass bei niedrigem Vitamin-D-Spiegel bereits eine 3-monatige Substitution eine deutliche Verbesserung der Vitamin-D-Spiegel zeigt, wobei wir die Substitution in einer Kombination mit Kalzium vorgenommen haben. Die genaue Auswertung wird im Oktober vorliegen.

Mit kollegialen Grüßen aus der Südoststeiermark!

Prim. Dr. B. Zirm

<http://www.lebensstil-medizin.at>

JETZT WEITERE INFOS ZU
FORSTEO® ANFORDERN:
knochenaufbau@lilly.com

BEI PROGREDIENTER OSTEOPOROSE
MIT HOHEM RISIKO FÜR WEITERE FRAKTUREN

DER ENTSCHEIDENDE SCHRITT UM KNOCHEN WIEDER AUFZUBAUEN¹



VERLASSEN SIE SICH AUF DIE OSTEOANABOLE
WIRKUNG VON FORSTEO® – SIE SENKEN DAMIT
DAS RISIKO FÜR NEUE FRAKTUREN UND ERHÖHEN
DIE LEBENSQUALITÄT IHRER PATIENTEN^{1,2}

- FORSTEO® reduziert das Auftreten neuer vertebraler Frakturen um 65 %³
- FORSTEO® reduziert das Risiko für multiple vertebrale Frakturen um 77 %³
- FORSTEO® reduziert das Risiko neuer schwerer vertebraler Frakturen um 90 %³

REFERENZEN: 1 Jiang Y, et al. J Bone Miner Res 2003; 18: 1932–41. 2 Fahrleitner-Pammer A, et al. Osteoporosis Int 2011; 22: 2709–19. 3 Neer RM, et al. N Engl J Med 2001; 344: 1434–41.

FORSTEO®
Teriparatid Injektion

Lilly

News-Screen Orthopädie

E. Pieler-Bruha

■ Complete Avulsion of the Proximal Hamstring Insertion: Functional Outcomes After Nonsurgical Treatment

Hofmann KJ, et al. *J Bone Joint Surg Am* 2014; 96: 1022–5.

Abstract

Background: Complete proximal hamstring avulsions are an uncommon injury. The purpose of this study was to determine the functional and subjective outcomes following nonsurgical management of complete proximal hamstring avulsions. **Methods:** We retrospectively identified nineteen patients (mean age, fifty-nine years; range, forty-four to seventy-three years) at one institution who presented with complete avulsions of the proximal hamstring insertion, confirmed on magnetic resonance imaging, and had nonsurgical treatment. Results on the Lower Extremity Functional Scale (LEFS) and Short Form-12 version 2 (SF-12v2) questionnaires as well as functional and isometric testing (with a handheld dynamometer) were collected. Seventeen patients completed the questionnaires. Ten patients underwent functional testing. The average follow-up period was thirty-one months (range, eight to 156 months). **Results:** The mean score on the LEFS was 70.2 of a maximum of 80 points. The mean SF-12v2 physical and mental component summary scores were 52.5 and 54.1, respectively. Hamstring strength at 45° and 90° of flexion was an average of 62 % ($p = 0.09$) and 66 % ($p = 0.07$), respectively, of that of the uninvolved limb. The single-leg hop test revealed an average decline of 2.2 % ($p = 0.93$) compared with the uninvolved limb. Twelve of the seventeen patients were able to return to their previous sporting activities. **Conclusions:** Nonsurgical management after a complete proximal hamstring avulsion yields noticeable subjective and strength deficits.

Kommentar

In dieser Bostoner Studie wurde die operative Sanierung eines totalen proximalen Hamstringabrisses mit einem konservativen Vorgehen verglichen. Da diese Verletzung nicht sehr häufig konservativ behandelt wurde, konnten nur 19 Probanden in die Studie eingeschlossen werden. Das Alter lag zwischen 44 und 73 Jahren. Der komplette proximale Hamstringausriss wurde mittels MRT nachgewiesen. Die Nachuntersuchungen bestanden aus 2 Fragebögen, dem LEFS und dem SF-12v2, sowie aus einer funktionellen Untersuchung, dem Einbeinhüpfen und einer isometrischen Kraftprüfung bei 45° und 90° Beugung im Kniegelenk. Die Nachbeobachtungszeit betrug durchschnittlich 31 Monate. Nur 12 der Probanden konnten wieder ihre sportlichen Aktivitäten durchführen. Es zeigten sich auffällige subjektive und objektive Kraftdefizite.

Relevanz für die Praxis

Das konservative Vorgehen bei komplettem Abriss der proximalen Hamstrings zeigt schlechte Ergebnisse bezüglich

subjektiver und objektiver Kraft. Leider fehlt dieser nur Level-4-Studie eine Kontrollgruppe.

■ Voluntary Driven Exoskeleton as a New Tool for Rehabilitation in Chronic Spinal Cord Injury: a Pilot Study

Aach M, et al. *Spine J* 2014 [Epub ahead of print].

Abstract

Background: Treadmill training after traumatic spinal cord injury (SCI) has become an established therapy to improve walking capabilities. The hybrid assistive limb (HAL) exoskeleton has been developed to support motor function and is tailored to the patients' voluntary drive. **Purpose:** To determine whether locomotor training with the exoskeleton HAL is safe and can increase functional mobility in chronic paraplegic patients after SCI. **Design:** A single case experimental A-B (pre-post) design study by repeated assessments of the same patients. The subjects performed 90 days (five times per week) of HAL exoskeleton body weight supported treadmill training with variable gait speed and body weight support. **Patient Sample:** Eight patients with chronic SCI classified by the American Spinal Injury Association (ASIA) Impairment Scale (AIS) consisting of ASIA A (zones of partial preservation [ZPP] L3-S1), $n = 4$; ASIA B (with motor ZPP L3-S1), $n = 1$; and ASIA C/D, $n = 3$, who received full rehabilitation in the acute and subacute phases of SCI. **Outcome Measures:** Functional measures included treadmill-associated walking distance, speed, and time, with additional analysis of functional improvements using the 10-m walk test (10MWT), timed-up and go test (TUG test), 6-minute walk test (6MWT), and the walking index for SCI II (WISCI II) score. Secondary physiologic measures including the AIS with the lower extremity motor score (LEMS), the spinal spasticity (Ashworth scale), and the lower extremity circumferences. **Methods:** Subjects performed standardized functional testing before and after the 90 days of intervention. **Results:** Highly significant improvements of HAL-associated walking time, distance, and speed were noticed. Furthermore, significant improvements have been especially shown in the functional abilities without the exoskeleton for over-ground walking obtained in the 6MWT, TUG test, and the 10MWT, including an increase in the WISCI II score of three patients. Muscle strength (LEMS) increased in all patients accompanied by a gain of the lower limb circumferences. A conversion in the AIS was ascertained in one patient (ASIA B to ASIA C). One patient reported a decrease of spinal spasticity. **Conclusions:** Hybrid assistive limb exoskeleton training results in improved over-ground walking and leads to the assumption of a beneficial effect on ambulatory mobility. However, evaluation in larger clinical trials is required.

Kommentar

In dieser Studie aus Deutschland wurde die Anwendung von Exoskeleton bei Rückenmarksverletzungen untersucht. Exoskeleton ist eine Art Roboteranzug von Berkeley Bionics mit einer Computersteuerung, um querschnittgelähmten Patienten das Gehen wieder zu erlernen. Dabei werden die motorischen Funktionen und Spontanbewegungen des Patienten durch eine spezielle Software unterstützt. Acht Probanden erhielten über 90 Tage ein Exoskeletontraining. Es zeigten sich deutliche Verbesserungen des Gangbildes und der Muskelkraft und Mobilität. Größere Studien mit höherem Evidenzlevel sind wünschenswert.

Relevanz für die Praxis

Das Exoskeleton von Berkeley Bionics scheint ein interessantes Rehabilitationsinstrument bei Rückenmarksverletzungen zu werden.

■ Comparison of Metal on Metal Versus Polyethylene-Ceramic Bearing in Uncemented Total Hip Arthroplasty in Patients with Haemophilic Arthropathy

Panotopoulos J, et al. *Int Orthop* 2014; 38: 1369–73.

Abstract

Purpose: We report the results of a consecutive series of 12 cases with haemophilic hip arthropathy treated with uncemented total hip arthroplasty (THA). Our hypothesis was that THA results in the haemophilic group would be inferior to those in the nonhaemophilic group. **Methods:** The clinical histories of 12 consecutive THAs in eight patients (all men) with hereditary bleeding disorders (haemophilia A and B and von Willebrand disease) were reviewed retrospectively. The results were compared with an age- and sex-matched control group without haemophilia, with special emphasis on bearing surfaces (Metasul metal-on-metal; polyethylene-ceramic articulation). **Results:** The mean follow-up of the control group was 9.7 (range five to 24) years and was similar to the haemophilia group, with 10.4. Survival in the Metasul haemophilic group was 22.2 % after 18 years, which significantly differed from the Metasul control group (100 % after 24 years). Survival of the polyethylene-ceramic haemophilic group was similar to the control group (100 % after seven years in both groups). **Conclusions:** The metal-on-metal bearing surface in patients with haemophilia gave inferior results compared with nonhaemophilic patients. The use of metal-on-metal bearings in haemophilia is debatable.

cial emphasis on bearing surfaces (Metasul metal-on-metal; polyethylene-ceramic articulation). **Results:** The mean follow-up of the control group was 9.7 (range five to 24) years and was similar to the haemophilia group, with 10.4. Survival in the Metasul haemophilic group was 22.2 % after 18 years, which significantly differed from the Metasul control group (100 % after 24 years). Survival of the polyethylene-ceramic haemophilic group was similar to the control group (100 % after seven years in both groups). **Conclusions:** The metal-on-metal bearing surface in patients with haemophilia gave inferior results compared with nonhaemophilic patients. The use of metal-on-metal bearings in haemophilia is debatable.

Kommentar

In dieser österreichischen Nachbeobachtungsstudie wurden 12 Patienten mit einer Hämophilie, welche eine zementfreie Hüfttotalendoprothese erhalten haben, untersucht.

Die Annahme war, dass die Ergebnisse in der Hämophiliegruppe generell schlechter ausfallen würden als die der Vergleichsgruppe. Es wurden Metall-Metall-Paarungen und Keramik-Polyethylen-Paarungen verglichen. Es zeigten sich auffallend schlechte Ergebnisse in der Metall-Metall-Hämophiliegruppe.

Relevanz für die Praxis

Die Verwendung von Metall-Metall-Paarungen bei Hüfttotalendoprothesen bei Hämophilie ergibt schlechte Ergebnisse.

Korrespondenzadresse:

Dr. Elisabeth Pieler-Bruha
OA an der Abteilung für interdisziplinäre Schmerztherapie
Hartmannspital
A-1050 Wien, Nikolsdorfer Gasse 32–36
E-Mail: ellapieler@yahoo.com

News-Screen Osteologie

P. Mikosch

■ Low Bone Mineral Density in Friedreich Ataxia

Eigentler A, et al. *Cerebellum* 2014 [Epub ahead of print].

Abstract

Friedreich ataxia (FRDA) is the most common inherited neurodegenerative ataxia. Apart from predominant neurological features an involvement of the skeletal system in terms of scoliosis and foot deformities is frequent. Disease-related falls, mobility restrictions, and wheelchair-dependency in later disease stages might additionally compromise bone structure in FRDA. The aim of this pilot study was to systematically evaluate the bone status in a representative FRDA cohort. Twenty-eight FRDA patients became enrolled in this cross-sectional study. Neurological assessment, a questionnaire comprising the history of fractures and osteoporosis as well as osteodensitometric measurements complemented with general and bone-specific laboratory parameters were performed. The WHO Fracture Risk Assessment tool (FRAX®) was applied, calculating the 10-year risk of suffering an osteoporotic fracture. Six patients (21.4 %) presented with a bone mineral density below the expected range for age in at least one of the examined sites (femoral neck, lumbar spine, and forearm) irrespective of their gender. Corresponding Z scores were significantly lower compared to normative values for the femoral neck and lumbar spine. Vitamin D status was insufficient in 11 and deficient in 8 FRDA patients. There was a strong negative correlation between ataxia severity, GAA repeat expansion and bone density in the femoral neck of FRDA patients. This is the first report of an increased rate of low bone mineral density in FRDA. Given the increased risk of falls, this data rectifies routine bone mineral density measurements in FRDA which may help to initiate therapeutic interventions to prevent this condition.

Kommentar

Die Studie zeigte, dass eine erniedrigte Knochendichte und ein Vitamin-D-Mangel bei Friedreich-Ataxie (FRDA) häufig vorkommen. In Anbetracht der erhöhten Sturzneigung bzw. der mit fortschreitender Erkrankung zunehmenden Immobilität bei FRDA stellt dies einen nicht uninteressanten Aspekt im gesamten Erkrankungsbild dar, dem entsprechende Aufmerksamkeit zuteil werden sollte, um gerade im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium den betroffenen Patienten vermeidbare Frakturen, hervorgerufen durch Stürze oder durch langfristige Immobilisierung, zu ersparen.

Relevanz für die Praxis

Eine osteologische Diagnostik sollte in die Gesamtbetreuung bei FRDA zeitgerecht inkludiert werden.

■ Osteocalcin Levels Are Inversely Associated with HbA1c and BMI in Adult Subjects with Long-Standing Type 1 Diabetes

Maddaloni E, et al. *J Endocrinol Invest* 2014 [Epub ahead of print].

Abstract

Purpose: Diabetic osteopathy is an upcoming complication of diabetes characterized by osteoporosis, increased risk for bone fractures and alterations in bone metabolism. Osteocalcin (OC) is a bone-specific protein produced by osteoblasts involved in the regulation of glucose and energy metabolism. The aim of this study is to determine whether OC serum levels are correlated with metabolic control in adult subjects with type one diabetes mellitus (T1DM). **Methods:** A cross-sectional study was conducted on 93 subjects (51 men) with mean age, disease duration and body mass index (BMI) of 39.9 ± 12.3 , 17.2 ± 12.6 years and 24.5 ± 3.4 kg/m², respectively. Blood samples were drawn to measure levels of hemoglobin A1c (HbA1c), OC, 25-OH vitamin D and PTH. **Results:** Significant inverse correlations were found between OC and HbA1c ($r = -0.295$, $P = 0.004$) and between OC and BMI ($r = -0.218$, $P = 0.037$). These correlations were confirmed also among men in the analyses by gender [HbA1c vs OC: $r = -0.363$, $P = 0.009$; BMI vs OC: $r = -0.291$, $P = 0.043$], and similar but nonsignificant trends were confirmed among women. A significant difference in mean OC was also found between the lowest and the highest HbA1c tertile (22.3 ± 10.0 vs 16.9 ± 8.0 ng/mL, $P = 0.025$). **Conclusions:** These data show that in T1DM of long duration, OC serum levels are inversely associated with HbA1c and BMI, supporting the hypothesis that a poor glycemic control can affect osteoblast function.

Kommentar

Die Studienergebnisse zeigen die Zusammenhänge zwischen BZ-Kontrolle, Körpergewicht und Osteoblastenfunktion bei Diabetes mellitus Typ 1 auf. Eine schlechte Blutzuckerkontrolle sowie ein hohes Körpergewicht hatten negative Auswirkungen auf die Osteoblastentätigkeit. Anders als bei der postmenopausalen Osteoporose spielt somit bei der Pathogenese von Osteoporose bei Diabetes mellitus Typ 1 die Störung der Osteoblastenfunktion eine zentrale Rolle.

Relevanz für die Praxis

Eine gute langfristige BZ-Einstellung mit HbA_{1c}-Werten im Zielbereich sowie das Vermeiden von Übergewicht haben auch positive Auswirkungen auf den Knochen bzw. die Entstehung von Osteoporose bei Diabetes mellitus Typ 1.

■ Retrospective Population Cohort Study on Hip Fracture Risk Associated with Zolpidem Medication

Lin FY, et al. Sleep 2014; 37: 673–9.

Abstract

Study Objective: Few studies have evaluated the hip fracture risk for zolpidem users. We assessed the risk for subjects taking zolpidem. **Design:** Population-based retrospective cohort study using claims data of a universal insurance system. **Participants:** We identified 6,978 patients newly prescribed for zolpidem in 2000–2001 age 18 y and older, and 27,848 nonusers frequency matched with sex, age, and date visiting a clinic. **Measurements and Results:** Both cohorts were followed up to the end of 2008 to measure the hip fracture incidence and risk, which considered factors such as sex, age, occupation, days of drug use, and osteoporosis status. The zolpidem users had a 2.23-fold higher hip fracture incidence than nonusers (3.10 versus 1.39 per 1,000 person-y). The risk increased with age for both cohorts. The elderly users had a 21-fold higher incidence than the younger users, or twofold higher than the elderly nonusers. Among 33 patients (20.4 %) with hip fracture occurring during presumed medication days, which was accountable for an incidence of 1,083.0 per 1,000 person-y. Those taking the medicine for 8 days or longer had a moderately higher fracture rate than those taking it for less days (6.02 versus 4.48 per 100 person-times) with a ratio of 1.34

(95 % confidence interval 0.42–4.56). Subjects with blue collar occupations were at a higher fracture risk. **Conclusion:** The hip fracture risk of zolpidem users is higher than that of nonusers. Fracture prevention awareness should be disseminated to the users.

Kommentar

Die Studie belegt an einem Kollektiv von fast 7000 Personen mit Zolpidem-Einnahme, dass sich durch die Einnahme von Zolpidem ein signifikant erhöhtes Frakturrisiko ergibt. Das Risiko ist mit der Länge der Zolpidem-Einnahme assoziiert, ältere Personen sind im Vergleich zu jüngeren Personen deutlich mehr gefährdet.

Relevanz für die Praxis

Schlafmedikamente werden regelmäßig verordnet. Die Studie weist auf die Risikoerhöhung betreffend Schenkelhalsfraktur durch Schlafmedikamente hin. Auf der Basis dieser Ergebnisse sollte die Verordnung von Zolpidem bzw. anderen Schlafmedikamenten – insbesondere bei älteren Personen – kritisch und so kurz wie möglich erfolgen.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Doz. Dr. Peter Mikosch
Gesundheitszentrum Wien-Süd
A-1100 Wien, Wienerbergstraße 13
E-Mail: peter.mikosch@wgkk.at

1 X TÄGLICH BEI OSTEOPENIE – OSTEOPOROSE



800 I.E. VIT. D₃
500 MG KALZIUM

CALCIDURAN®
ALS KAU- UND FILMTABLETTE:
DAS PERFEKTE DUO!

30 Kautabletten
Calciduran® Vit. D₃
500 mg/800 I.E.-Kautablette
Wirkstoffe: Calcium/Colecalciferol (Vitamin D₃)
Pharmazeutischer Unternehmer: Meda Pharma GmbH, Wien

30 Filmtabletten
Calciduran Vit. D₃
500 mg/800 I.E. - Filmtabletten
Wirkstoffe: Calcium/Colecalciferol (Vitamin D₃)
Pharmazeutischer Unternehmer: Meda Pharma GmbH, Wien

GRÜNE BOX

MEDA
www.meda.at

Fachkurzinformation siehe S. 113

OP II KASSENFREI

News-Screen Rheumatologie

R. Lunzer

■ Cardiovascular Risk in Rheumatoid Arthritis: Recent Advances in the Understanding of the Pivotal Role of Inflammation, Risk Predictors and the Impact of Treatment

Choy E, et al. *Rheumatology (Oxford)* 2014 [Epub ahead of print].

Abstract

Risk of cardiovascular (CV) disease is increased among RA patients. High inflammatory burden associated with RA appears to be a key driver of the increased cardiovascular risk. Inflammation is linked with accelerated atherosclerosis and associated with a paradoxical inversion of the relationship between CV risk and lipid levels in patients with untreated RA, recently coined the lipid paradox. Furthermore, the inflammatory burden is also associated with qualitative as well as quantitative changes in lipoproteins, with the anti-inflammatory and atheroprotective roles associated with high-density lipoprotein cholesterol significantly altered. RA therapies can increase lipid levels, which may reflect the normalization of lipids due to their inflammatory-dampening effects. However, these confounding influences of inflammation and RA therapies on lipid profiles pose challenges for assessing CV risk in RA patients and interpretation of traditional CV risk scores. In this review we examine the relationship between the increased inflammatory burden in RA and CV risk, exploring how inflammation influences lipid profiles, the impact of RA therapies and strategies for identifying and monitoring CV risk in RA patients aimed at improving CV outcomes.

Kommentar

Interessanter Artikel zum Lipidstoffwechsel bei RA-Patienten. Wie schon in den Studien mit Biologika immer wieder aufgefallen ist, steigen mitunter die LDL/HDL-Ratio und die Triglyceridwerte teilweise doch deutlich an, sodass eine Statintherapie überlegt werden kann. Aber dieser Anstieg der Lipidwerte ist nicht sicher im Zusammenhang mit einem erhöhten CV-Risiko zu interpretieren, worauf in diesem Artikel hingewiesen wird. Natürlich sind die entsprechenden Risikofaktoren genau zu beachten, wie Dauer der Erkrankung, RF- und ACPA-Positivität oder extraartikuläre Manifestationen, aber bei „nur“ erhöhten Lipidwerten sofort immer eine Statintherapie einzuleiten, scheint nicht sinnvoll. Interessantes Detail in diesem Artikel ist auch der Hinweis, dass bei KHK-Patienten eine IL-6-Hemmung (also „unser“ Tocilizumab) u. a. schon wegen der potenten CRP-Absenkung in Studien eingesetzt wird. Somit bleibt, wie bei Rheumatologen üblich, das „Treat-to-target“-Modell, da erwiesen ist, dass eine konsequente Kontrolle und die damit verbundene Senkung der Krankheitsaktivität den besten Weg darstellt, das kardiovaskuläre Risiko zu minimieren.

■ Weather Does Not Affect Back Pain: Results from a Case-Crossover Study

Steffens D, et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2014 [Epub ahead of print].

Abstract

Objective: To investigate the influence of various weather conditions on risk of low back pain. **Methods:** We conducted a case-crossover study in primary care clinics in Sydney, Australia. 993 consecutive patients with a sudden, acute episode of back pain were recruited from October 2011 to November 2012. Following the pain onset, demographic and clinical data about the back pain episode were obtained for each participant during an interview. Weather parameters (temperature, relative humidity, air pressure, wind speed, wind gust, wind direction and precipitation) were obtained from the Australian Bureau of Meteorology for the entire study period. Weather exposures in the case window (time when participants first noticed their back pain) were compared to exposures in two control time-windows (same time duration, one week and one month before the case window). **Results:** Temperature, relative humidity, air pressure, wind direction and precipitation showed no association with onset of back pain. Higher wind speed (OR 1.17, 95 % CI 1.04 to 1.32; $p = 0.01$; for an increase of 11 km/h) and wind gust (OR 1.14, 95 % CI 1.02 to 1.28; $p = 0.02$; for an increase of 14 km/h) increased the odds of pain onset. **Conclusions:** Weather parameters that have been linked to musculoskeletal pain such as temperature, relative humidity, air pressure, and precipitation do not increase the risk of a low back pain episode. Higher wind speed and wind gust speed provided a small increase in risk of back pain and while this reached statistical significance, the magnitude of the increase was not clinically important.

Kommentar

Auch wenn es einige nicht für relevant halten – in den Rheumambulanz nennen viele Patienten das Wetter als mitverantwortlich für Beschwerdeprogressionen. Es finden sich immer wieder Berichte mit einem positiven sowie auch negativen Zusammenhang. Im Artikel dieses doch sehr renommierten Journals findet sich kein signifikanter Zusammenhang mit dem Wetter.

■ Verlässlicher Ultraschall – Wird die Temporalis-Biopsie bei Riesenzellarteriitis überflüssig?

Kathmann W. *springermedizin.de*, 21. Juni 2014.

Vom Europäischen Rheumakongress (EULAR) 2014 in Paris zum Thema Sonographie – „Bisher wurde die Ver-

dachtsdiagnose Riesenzellarteriitis aufgrund von klinischen Zeichen und mit Hilfe einer Biopsie der Arteria temporalis verifiziert. Dieses minimalinvasive Vorgehen könnte schon bald der Vergangenheit angehören. [...]“

Zusammenfassung

Kranialer Ultraschall mit ebenso verlässlicher Aussage für eine Riesenzellarteriitis.

■ Gicht und Geschlecht: Frauen leiden anders, Männer auch – z. B. an erektiler Dysfunktion

Hömberg E. Medscape Deutschland – Rheumatologie, 1. Juli 2014.

Vom Europäischen Rheumakongress (EULAR) 2014 in Paris zum Thema Gicht – „Gicht ist vor allem eine Männerkrankheit, weshalb die Beschreibung der Risikofaktoren und die Therapie bislang hauptsächlich auf männliche Patienten zugeschnitten waren. Das muss sich ändern, denn bei Frauen nach der Menopause nimmt die Inzidenz zu. Die Krankheit verläuft beim weiblichen Geschlecht deutlich anders als bei den Männern. [...]“

Kommentar/Zusammenfassung

- Männer konsumieren zu viel Fleisch und Alkohol, Frauen zu viele Medikamente.
- Die Studie zeigt, dass sich das Profil von Männern und Frauen mit Gicht unterscheidet.
- Männer mit Gicht leiden meist auch an erektiler Dysfunktion.
- Ein Mann mit erektiler Dysfunktion, auch wenn er keine kardialen Symptome aufweist, sollte ein potenzieller Herzpatient sein – bis zum Beweis des Gegenteils!

■ Head-to-Head, Randomised, Crossover Study of Oral Versus Subcutaneous Methotrexate in Patients with Rheumatoid Arthritis: Drug-Exposure Limitations of Oral Methotrexate at Doses ≥ 15 mg May Be Overcome with Subcutaneous Administration

Schiff MH, et al. Ann Rheum Dis 2014; 73: 1549–51.

Abstract

Objective: To compare the relative bioavailability, safety and tolerability of oral methotrexate (MTX) and subcutaneous (SC) MTX administered via an auto-injector (MTX-AI) in patients with rheumatoid arthritis (RA). **Methods:** In this randomised, multicenter, open-label, three-way crossover study, patients ≥ 18 years with adult RA undergoing treatment with MTX for ≥ 3 months were assigned to re-

ceive MTX 10, 15, 20 and 25 mg weekly in a random sequence of three treatments: oral, SC into the abdomen and SC into the thigh. For 24 h after administration of each treatment, blood samples were collected for pharmacokinetic analysis and injection sites were assessed. **Results:** Forty-seven patients completed the study. Systemic exposure of oral MTX plateaued at doses ≥ 15 mg/week. In contrast, SC MTX demonstrated a linear increase in systemic exposure that was greater than oral MTX at each dose. No unexpected AEs were noted for either formulation. **Conclusions:** Unlike oral MTX, the systemic exposure of SC MTX did not plateau over the doses studied, particularly at doses ≥ 15 mg/week. In this study, higher systemic MTX exposure was not associated with increases in AEs. Patients with an inadequate clinical response to oral MTX may benefit from higher drug exposure by switching to SC MTX.

Kommentar

MTX hat als First-line-Basistherapeutikum einen gesicherten Stellenwert in der Behandlung entzündlicher rheumatischer Erkrankungen. Da MTX-Fertigspritzen in Österreich verfügbar sind und von den Kassen bezahlt werden, ist ein Wechsel von oraler MTX-Gabe auf eine parenterale Form unbedingt zu empfehlen, da insbesondere bei höheren Dosen oral ein Plateaueffekt gegeben zu sein scheint, bei der parenteralen Form nicht!

■ Effectiveness of Tumor Necrosis Factor α Blockers in Early Axial Spondyloarthritis: Data from the DESIR Cohort

Moltó A, et al. Arthritis Rheumatol 2014; 88: 1734–44.

Abstract

Objective: To estimate the frequency of use and effectiveness in daily practice of tumor necrosis factor α (TNF α) blockers in a population with inflammatory back pain suggestive of early axial spondyloarthritis (SpA). **Methods:** The Devenir des Spondylarthropathies Indifférenciées Récentes (DESIR) cohort is a prospective, multicenter, observational cohort of 708 patients with early (< 3 years' duration) inflammatory back pain suggestive of axial SpA. The percentage of patients receiving TNF α blockers over the first 2 years of followup was estimated by survival analysis. To evaluate effectiveness, the primary outcome (40 % improvement in disease activity according to the Assessment of SpondyloArthritis international Society criteria [ASAS40]) was compared in patients who received TNF α blockers versus control patients who received any other treatment (usual care). Controls were matched to the patients based on a propensity score method. **Results:** A total of 30.2 % (95 % confidence interval [95 % CI] 26.7–33.7) patients received at least 1 TNF α blocker during the 24 months of followup. The percentage of ASAS40 responders was 31.5 % (62 of 197 patients) in the group receiving TNF α blockers versus 13.2 % (26 of 197) in the control group (OR 2.99 [95 % CI 1.80–4.99], $P = 0.0002$). This ef-

fectiveness was more pronounced in the subgroup of patients with sacroiliitis identified on magnetic resonance imaging, with 46 % of ASAS40 responders receiving TNF α blockers versus 15 % of ASAS40 responders receiving usual care (OR 4.99 [95 % CI 2.17–11.51]). **Conclusion:** Our study shows that TNF α blockers are frequently used in daily practice to treat patients with early axial SpA. Our findings confirm the effectiveness of TNF α blockers as compared to any other treatment, especially in the subgroup of patients with sacroiliitis on MRI.

Kommentar

Die Ergebnisse bestätigen neuerlich die Wirksamkeit von TNF-Blockern im Vergleich zu jeder anderen Behandlung, vor allem in der Patientengruppe mit Sakroiliitis im MRT.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Raimund Lunzer

Interne Abteilung

Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Graz-Eggenberg
A-8020 Graz, Bergstraße 27

E-Mail: raimund.lunzer@bbegg.at

Impressum

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft zur Erforschung des Knochens und Mineralstoffwechsels

Herausgeber:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Heinrich Resch,
Krankenhaus der Barmherzigen
Schwestern, II. Med. Abteilung,
A-1060 Wien, Stumpergasse 13,
Tel. 01/59988-2104, Fax 01/59988-4041
E-Mail: Heinrich.Resch@bhs.at

Medieninhaber, Verleger, Produktion, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 02231/61258-0, Fax DW 10
Internet: www.kup.at/mineralstoffwechsel

Lektorat:

Krause & Pachernegg GmbH,
Mag. Stefanie Bachl

Layout:

Creativstudio Fohler
A-2380 Perchtoldsdorf.

Druck: Faidrucker GmbH,
A-3002 Purkersdorf, Wintergasse 52.

Verlagspostamt: A-3002 Purkersdorf
P.b.b. 02Z031108M

Erscheinungsort: 3003 Gablitz.

Erscheinungsweise: 4× im Jahr.

Abonnement: bei 4 Ausgaben im Jahr
Euro 36,- inkl. Porto + MwSt.

Urheberrecht: Mit der Annahme eines Beitrages zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken mit Hilfe photomechanischer oder anderer Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehsendungen, in Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benützt werden dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte.

Geschlechterbezeichnung: Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Dr. H. Baminger

■ Parenteral Methotrexate for the Treatment of Rheumatoid Arthritis

Yazici Y, et al. *Bull Hosp Jt Dis* 2013; 71 (Suppl 1): 46–8.

Methotrexat (MTX) ist das Mittel der ersten Wahl bei rheumatoider Arthritis (RA) und gilt als Goldstandard der Basistherapie. MTX verfügt über ein etabliertes Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil und wird einmal wöchentlich oral oder parenteral verabreicht [1]. Die meisten Studien wurden mit oralem MTX durchgeführt. Studien, die parenterales MTX untersuchten, legen einige Vorteile im Gegensatz zu oralem MTX nahe.

Ergebnisse klinischer Studien

Verglichen mit der oralen Verabreichung von MTX ist die Bioverfügbarkeit von parenteralem MTX höher. Dies führt zu einer besseren Response: In einer Studie zu diesem Thema wurden 24 RA-Patienten von oralem MTX (Ø 17,5 mg/Woche) auf parenterales MTX (Ø 15,0 mg/Woche) umgestellt, worauf es beim Großteil von insgesamt 20 Patienten zu einer Verbesserung kam [2]. In einer anderen Studie untersuchte man den MTX-Switch in die entgegengesetzte Richtung; von parenteralem MTX auf orales MTX [3]: Alle 8 Patienten, die vor der Umstellung 3 Jahre lang in stabiler Remission waren, zeigten bald nach der Umstellung Rezidive. Ein Wechsel von gut eingestellten parenteralen MTX-Patienten auf orales MTX scheint daher nicht sinnvoll zu sein.

Immerhin ca. 15 % der oralen MTX-Patienten haben ein Compliance-Problem [4]. Patienten werden heute mit der Selbstinjektion aufgrund des verbreiteten Einsatzes von Biologika immer vertrauter. Die einfache Handhabung, speziell jene von MTX-Fertigspritzen, kann die Compliance fördern.

In einer großangelegten, randomisierten, doppelblinden klinischen Studie verglichen Braun et al. die Sicherheit und Wirksamkeit der subkutanen mit der oralen MTX-Verabreichung bei 384 Patienten mit aktiver RA [5]. Die Patienten erhielten je nach Zufallsrandomisierung für 24 Wochen 15 mg MTX/Woche oral oder subkutan. Nach 24 Wochen zeigte sich, dass sich die Krankheitsaktivität von Patienten mit subkutanem MTX deutlich verbessert hatte: Der Prozentsatz der Patienten mit ACR20- bzw. ACR70-Responseraten war in der subkutanen MTX-Gruppe signifikant höher als in der oralen MTX-Gruppe (85 % vs. 77 % bzw. 62 % vs. 59 %). Ein Wechsel von oralem auf subkutanen MTX und ein Switch auf höhere Dosen waren ebenfalls effektiv (bei 30 % bzw. 23 % der Patienten).

Die Autoren schlagen aufgrund dieser Ergebnisse vor, dass bei Patienten mit schlechter Compliance, unzureichendem Anspre-

chen oder gastrointestinalen Nebenwirkungen ein Wechsel von oralem MTX auf subkutanen oder intramuskulären MTX in Erwägung gezogen werden sollte.

Hassanzadeh et al. untersuchten die finanziellen und gesundheitlichen Benefits einer subkutanen MTX-Therapie, bevor eine Anti-TNF- α -Therapie begonnen wurde [6]. 68 Patienten, die auf orales MTX nicht ansprachen oder Nebenwirkungen äußerten, wurden statt auf einen TNF- α -Blocker auf subkutanen MTX eingestellt. Interessanterweise konnte die Krankheit dadurch bei 49 % stabilisiert werden. Hinsichtlich der Kosten zeigte sich, dass eine 1-Jahres-Behandlung einer Anti-TNF- α -Therapie \$ 14.904,- kostet, während die subkutane MTX-Behandlung nur mit rund \$ 1488,- veranschlagt wird.

Diskussion

Trotz der wenigen randomisierten kontrollierten Studien zu parenteralem vs. oralem MTX zeigt die Mehrheit der Daten, dass bei unzureichendem Ansprechen ein Wechsel von oralem MTX auf parenterales MTX vorteilhaft ist, und dies möglichst noch vor der Anwendung anderer biologischer oder nichtbiologischer Kombinationen. Der Therapiebeginn mit parenteralem MTX erscheint gegenüber oralem MTX durch die höhere Bioverfügbarkeit, weniger Nebenwirkungen, stärkere Wirksamkeit sowie durch die bessere Compliance durchaus sinnvoll. Nicht zuletzt ist auch ein gesundheitsökonomisches Einsparungspotenzial vor dem Wechsel auf teurere Alternativen gegeben.

Literatur:

1. Pincus T, Yazici Y, Sokka T, et al. Methotrexate as the "anchor drug" for the treatment of early rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21 (5 Suppl 31): S179–85.
2. Osman A, Mulherin D. Is parenteral methotrexate worth trying? *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 432.
3. Rozin A, Schapira D, Balbir-Gurman A, et al. Relapse of rheumatoid arthritis after substitution of oral for parenteral administration of methotrexate. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 756–7.
4. de Thurah A, Nørgaard M, Johansen MB, et al. Methotrexate compliance among patients with rheumatoid arthritis: the influence of disease activity, disease duration, and co-morbidity in a 10-year longitudinal study. *Scand J Rheumatol* 2010; 39: 197–205.
5. Braun J, Kästner P, Flaxenberg P, et al. Comparison of the clinical efficacy and safety of subcutaneous versus oral administration of methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis: results of a six-month, multicenter, randomized, double-blind, controlled, phase IV trial. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 73–81.
6. Hassanzadeh R, Mangan C, France J, et al. Subcutaneous methotrexate to cut costs? *J Rheumatol* 2012; 39: 1764–5.

Korrespondenzadresse:

Dr. Helmut Baminger

Korrekturwerkstatt

A-1230 Wien

Corvinusgasse 4/2/9

E-Mail: office@korrekturwerkstatt.at

Neuer Wirkansatz: UC-II (natives Kollagen) bei entzündlichen Gelenkerkrankungen

Schmerz- und Entzündungshemmung durch orale Toleranz

Erstmalig gibt es in Österreich mit Mobiflex®, einem diätetischen Lebensmittel, einen komplett neuen Wirkansatz bei entzündlichen Gelenkerkrankungen.

Mobiflex® enthält UC-II, ein natürliches Kollagenkonzentrat mit 25 % nativem Typ-II-Kollagen. UC-II hemmt die Freisetzung knorpelzerstörender Kollagenase durch Deaktivierung kollagenspezifischer T-Zellen. Nach dem Prinzip der oralen Toleranz [1] wird durch die Gabe von UC-II das darmassoziierte Lymphgewebe an das körpereigene Kollagen gewöhnt und dadurch die fehlerhafte Immunreaktion im Gelenk zurückgeschraubt. Da UC-II nicht in den Blutkreislauf gelangt, treten keine Nebeneffekte und allergischen Reaktionen auf [2].

Entscheidend für die Auslösung der oralen Toleranz ist der Erhalt der speziellen Dreifachhelixstruktur von Kollagen

Dies gewährleistet das patentierte, nicht-enzymatische Herstellungsverfahren von UC-II in Mobiflex® aus Hühnerknor-

peln. Der Strukturverlust ist wichtig für die Epitoperkennung in den Peyerschen Platten und den entsprechenden modulierenden Effekt auf das Immunsystem. Dieser Effekt ist nicht für denaturiertes/herkömmliches Kollagen bekannt.

Mobiflex® wurde bei Patienten mit Gonarthrose untersucht. Die Vergleichsgruppe erhielt Glukosamin/Chondroitinsulfat [3]. Im Vergleich zum Ausgangswert verringerte UC-II signifikant

- Gelenkschmerzen und Gelenksbeschwerden (WOMAC-Index) um 33 %,
- Schmerz (VAS-Score) um 40 % und
- Schmerz während Alltagsaktivitäten (Lequesne-Index) um 20 %.

Mobiflex® ist zur diätetischen Behandlung von entzündlichen Gelenkerkrankungen unter ärztlicher Aufsicht einsetzbar:

- Vermindert Schmerzen und Schwellungen klinisch nachweisbar schon nach 30 Tagen [3].
- Erhöht die Mobilität und Flexibilität der Gelenke [3].
- Nur eine kleine Filmtablette täglich.
- Keine Nebeneffekte und allergischen Reaktionen bekannt [2].



Mobiflex®-Filmtabletten sind zu 30 Stück (Monatspackung) oder 60 Stück exklusiv in öffentlichen Apotheken erhältlich.

Literatur:

1. Bagchi D, Misner B, Bagchi M, et al. Effects of orally administered undenatured type II collagen against arthritic inflammatory disease: a mechanistic exploration. *Int J Clin Pharmacol Res* 2002; 22: 101–10.
2. Burdock Group. Dossier in support of the Generally Recognized As Safe (GRAS) status of UC-II® as a food ingredient. Internal data, 2009.
3. Crowley DC, Lau FC, Sharma P, et al. Safety and efficacy of undenatured type II collagen in the treatment of osteoarthritis of the knee: a clinical trial. *Int J Med Sci* 2009; 6: 312–21.

Weitere Informationen:

STADA Arzneimittel GmbH
Dr. med. Gabriele Hartl
1190 Wien, Muthgasse 36
Tel.: 01/367 85 850
E-Mail: hartl@stada.at

Entgeltliche Einschaltung

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 103:

1. Bezeichnung des Arzneimittels: FORSTEO 20 Mikrogramm/80 Mikroliter, Injektionslösung in einem vorgefüllten Injektor. **2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Dosis von 80 Mikrolitern enthält 20 Mikrogramm Teriparatid*. Ein vorgefüllter Injektor mit 2,4 ml Injektionslösung enthält 600 Mikrogramm Teriparatid (entsprechend 250 Mikrogramm pro ml). *Teriparatid, rhPTH (1-34), hergestellt in *E. coli* mittels rekombinanter DNA-Technologie, ist identisch mit der Sequenz der 34 N-terminalen Aminosäuren des endogenen humanen Parathormons. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **4.1. Anwendungsgebiete:** FORSTEO ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen. Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern mit einem hohen Frakturrisiko (siehe Abschnitt 5.1). Bei postmenopausalen Frauen wurde eine signifikante Reduktion der Inzidenz vertebraler und extraverbraler Frakturen, aber nicht von Hüftfrakturen, nachgewiesen. Behandlung der mit einer systemischen Langzeit-Glukokortikoidtherapie assoziierten Osteoporose bei Frauen und Männern mit hohem Frakturrisiko (siehe Abschnitt 5.1). **4.3. Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Vorbestehende Hypercalcämie. Schwere Niereninsuffizienz. Metabolische Knochenkrankheiten (einschließlich Hyperparathyreoidismus und Paget-Krankheit) mit Ausnahme der primären Osteoporose oder der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose. Ungeklärte Erhöhung der alkalischen Phosphatase. Vorausgegangene Strahlentherapie mit externer Strahlenquelle oder implantierter Strahlenquelle, bei der das Skelett im Strahlenfeld lag. Patienten mit malignen Skeletterkrankungen oder Knochenmetastasen dürfen nicht mit Teriparatid behandelt werden. Pharmakotherapeutische Gruppe: Calciumhomöostase, Parathormon und -Analoga, ATC-Code: H05 AA02. **6.1. Liste der sonstigen Bestandteile:** Eisessig, wasserfreies Natriumacetat, Mannitol, Metacresol, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke; **7. Inhaber der Zulassung:** Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1–5, NL 3991 RA Houten, Niederlande. Rezept und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** Februar 2013

Calciduran® – die ideale Dosierung von 500 mg Kalzium/800 IE Vit. D₃ in der grünen Box

Die Unterversorgung der Bevölkerung mit Kalzium und Vitamin D, welche im Österreichischen Ernährungsbericht festgestellt wurde, trägt u. a. dazu bei, dass vermehrt Menschen an einer Osteopenie bzw. Osteoporose erkranken [1]. Derzeit sind dies etwa 740.000 Personen, vor allem Frauen [2]. Eine Kalzium-Vitamin-D₃-Supplementation kann helfen, den notwendigen Bedarf von 800–1000 mg Kalzium plus mind. 800 IE Vitamin D₃ täglich [3] zu erreichen und so das Hüftfrakturrisiko um bis zu 30 % [4] zu senken.

Calciduran® 500 mg/800 IE Vit. D₃ gibt es als Filmtablette und Kautablette zur Behandlung der Osteopenie und als Basis zur spezifischen Osteoporosetherapie.

Calciduran® 500 mg/800 IE Vit. D₃ bietet Ihnen und Ihren Patienten folgende Vorteile:

- Calciduran® ist als Schluck- und Kautablette erhältlich.
- Grüne Box – OP II verschreibbar.
- Ideale Dosierung von 800 IE Vitamin D₃ und 500 mg Kalzium in einer Tablette.
- Bessere Adhärenz durch die 1× tägliche Einnahme.
- Schlucktablette ist einfach zu schlucken, mit Gleitfilm überzogen und kann auch zerteilt werden.
- Kautablette hat neutralen Geschmack.
- Calciduran® ist laktosefrei, aspartamfrei, glutenfrei, sojafrei und für Diabetiker geeignet.

Literatur:

1. Elmadfa I (Hrsg). Österreichischer Ernährungsbericht 2012. 1. Aufl. Wien, 2012.
2. Arznei und Vernunft. Osteoporose – Knochenbruchkrankheit. 3. Aufl. Mai 2010.
3. ÖGKM (Hrsg). Leitlinien für die Praxis – Osteoporose. Kurzfassung 2012. MedMedia, Wien, 2012.
4. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. N Engl J Med 2012; 367: 40–9.



Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Informationen:

Meda Pharma GmbH
DI Werner Sunk
A-1110 Wien,
Guglgasse 15/II. Stock
Tel.: 01/863 90 3322
E-Mail: werner.sunk@meda.at

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 107:

Calciduran Vit. D₃ 500 mg/800 I.E. – Kautabletten/Calciduran Vit. D₃ 500 mg/800 I.E. – Filmtabletten: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Film- bzw. Kautablette enthält Calciumcarbonat entsprechend 500 mg Calcium und 800 IE (20 Mikrogramm) Colecalciferol (Vitamin D₃). **Sonstige Bestandteile:** **Kautablette:** 200 mg Glukose, 1,8 mg Saccharose. **Filmtablette:** 1,8 mg Saccharose. Liste der sonstigen Bestandteile: Kautablette: sprühgetrocknete Glucose, Magnesiumstearat, Natriumcitrat, Xylitol, All-rac- α -Tocopherol, Gummi arabicum, Natriumdodecylsulfat, mittelkettige Triglyceride, Stärkenatriumoctenylsuccinat (E1450), Siliciumdioxid, kristallines Natriumascorbat. Filmtablette: Tablettenkern: Maltodextrin, Croscarmellose-Natrium, hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. Colecalciferol-Konzentrat: All-rac- α -Tocopherol, mittelkettige Triglyceride, Stärkenatriumoctenylsuccinat (E1450), Siliciumdioxid, Natriumascorbat. Film: Hypromellose, Macrogol, Paraffin. **Anwendungsgebiete:** Vorbeugung und Behandlung von Vitamin-D- und Calcium-Mangelzuständen bei älteren Menschen. Ergänzende Vitamin-D- und Calcium-Behandlung bei Osteoporosepatienten, für die ein Risiko von Vitamin-D- und Calcium-Mangelzuständen besteht. **Gegenanzeigen:** Krankheitszustände, die Hypercalcämie oder Hypercalciurie zur Folge haben. Nephrolithiasis, Nephrocalcinose, Hypervitaminose D, schwere Nierenfunktionsstörungen, Überempfindlichkeit gegen Calciumcarbonat oder Colecalciferol, Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Meda Pharma GmbH, 1110 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Angaben über Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkung mit anderen Mitteln, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Bei Nebenwirkungen wenden Sie sich bitte an die Pharmakovigilanzabteilung der Firma Meda unter +43 (0)1 86 390 3364 bzw. +43 (0)664 620 7963 (24h-Hotline) oder schreiben Sie ein Email an drug-safety@meda.at

Niedermolekulare Heparine – empfohlen in der Thromboseprophylaxe

Die internationale ACCP-Guideline empfiehlt aktuell niedermolekulare Heparine (NMH) zur Thromboseprophylaxe. Für allgemein chirurgische Eingriffe bei Patienten mit mittlerem Thromboembolierisiko (etwa 3 %), welche kein hohes Risiko für große Blutungen aufweisen (Grad 2B), werden NMH ebenso empfohlen wie bei orthopädisch-chirurgischen Eingriffen. Die Aussage beschränkt sich nicht nur auf elektive chirurgische Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen, sondern umfasst z. B. auch chirurgische Eingriffe nach einer Hüftfraktur (Grad 1B) [1].

Bemiparin – DAS niedermolekulare Heparin mit entscheidenden Vorteilen

Unter den NMH sticht ein Wirkstoff hervor: Bemiparin – in Österreich unter den Handelsnamen IVOR® und IVORAT® bekannt – ist das NMH der 2. Generation. Es weist die längste Halbwertszeit (5,3 Stunden) unter den NMH auf und hat auch das beste Verhältnis von Antifaktor-Xa zu Antifaktor IIa (8:1) [2, 3]. Diese Eigenschaften können im Vergleich zu anderen NMH ein günstigeres Wirksamkeits- und Sicherheitsverhältnis bewirken [2].

Die Wirksamkeit von Bemiparin wurde in klinischen Studien an über 11.000 Patienten aller Altersklassen nachgewiesen [4], in der Praxis wurde der Wirkstoff bereits an nahezu 16 Mio. Patienten prophylaktisch und therapeutisch angewendet [5]. Zudem ist IVOR® das einzige NMH, welches 2 Stunden prä- und 6 Stunden postoperativ angewendet werden kann [6]. Durch einen postoperati-

ven Start der Thromboseprophylaxe kann das Risiko für spinale Hämatome bei rückenmarksnahen Anästhesien deutlich verringert werden [7].

IVOR®/IVORAT® – patientenfreundlich und ökonomisch

Hämato- und Ekchymosen zählen zu den häufigsten Nebenwirkungen nach s.c.-Injektionen. Unter der Anwendung von IVOR® (1× täglich s.c.) zeigen sich jedoch signifikant weniger lokale Reaktionen an der Injektionsstelle [8].

Der ökonomische Vorteil: Mit IVOR® und IVORAT® steht Ihnen Bemiparin als kostengünstige Alternative für die Thromboseprophylaxe und antithrombotische Therapie zur Verfügung [9].

Literatur:

1. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, et al.; American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141 (2 Suppl): 7S–47S.
2. Planès A. Review of bemiparin sodium – a new second-generation low molecular weight heparin and its applications in venous thromboembolism. Expert Opin Pharmacother 2003; 4: 1551–61.
3. Sánchez-Ferrer CF. Bemiparin: pharmacological profile. Drugs 2010; 70 (Suppl 2): 19–23.
4. Abad Rico JJ, Lozano Sánchez FS, Rocha E. Clinical experience with bemiparin. Drugs 2010; 70 (Suppl 2): 25–33.
5. Periodic Safety Update Report, April 2013/2014.
6. Austria Codex Fachinformation 2013/2014.
7. Abad JJ, Gómez-Outes A, Martínez-González J, et al.; Bemiparin 6 Hours After Surgery Study Group. A prospective observational study on the effectiveness and safety of bemiparin, first dose administered 6 h after knee or hip replacement surgery. Arch Orthop Trauma Surg 2007; 127: 665–70.
8. Navarro-Quilis A, Castellet E, Rocha E, et al.; Bemiparin Study Group in Knee Arthroplasty. Efficacy



and safety of bemiparin compared with enoxaparin in the prevention of venous thromboembolism after total knee arthroplasty: a randomized, double-blind clinical trial. J Thromb Haemost 2003; 1: 425–32.

9. Österreichisches Warenverzeichnis, Stand: 08/2014. Preisvergleich nach Tagesdosis (KP). Thromboseprophylaxe (hohes Risiko): IVOR® (3500 IE/10 Stk.), Lovenox® (40 mg/10 Stk.), Fragmin® (5000 IE/10 Stk.), Fraxiparin® (0,4 ml/10 Stk.). Antithrombotische Therapie (bei einer 65 kg schweren Person): IVORAT® (7500 IE/10 Stk.), Lovenox® (60 mg/10 Stk., 2× tägliche Verabreichung), Fragmin® (12.500 IE/5 Stk.), Fraxiparin (0,6 ml/10 Stk., 2× tägliche Verabreichung).

Fachkurzinformation siehe Seite 116

ivor®

Bemiparin

ivorat®

Bemiparin

Weitere Informationen:

G.L. Pharma GmbH

MMag. Belinda Raback

A-8502 Lannach, Schlossplatz 1

Tel.: 03136/825 77-270

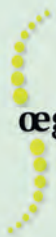
E-Mail: belinda.raback@gl-pharma.at



KRANKENHAUS
BARMHERZIGE
SCHWESTERN

Wien

EIN UNTERNEHMEN DER VINZENZ GRUPPE
Medizin mit Qualität und Seele www.vinzenzgruppe.at



oegkm

Österreichische Gesellschaft für
Knochen und Mineralstoffwechsel
Austrian Society for Bone and Mineral Research

presse & kongressbüro

Fischill PR
Kochgasse 4
1080 Wien
01/408 68 24-0
office@fischill.at, www.fischill.at



Vorprogramm

Wissenschaftliche Herbsttagung der ÖGKM

14. und 15. November 2014

KH Barmherzige Schwestern
Luisensaal
1060 Wien, Stumpergasse 13

editorial



Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Wir freuen uns ganz besonders, Sie zur diesjährigen wissenschaftlichen Herbsttagung der Österreichischen Gesellschaft zur Erforschung des Knochen und Mineralstoffwechsel (ÖGKM) einladen zu dürfen.

In den Räumlichkeiten des KH der Barmherzigen Schwestern, möchten wir Ihnen viele interessante Vorträge präsentieren und Ihnen Gelegenheit zum wissenschaftlichen Austausch bieten.



Als Thema haben wir heuer „Der Knochen als Stoffwechselorgan“, gewählt.

Den Abschluss der Tagung bilden die Verleihungen des Posterpreises, für das beste Abstract sowie des Journalistenpreises für qualitativ hochwertige Berichterstattung zum Thema Knochen- und Gelenkerkrankungen.

Wir hoffen, Sie bei der wissenschaftlichen Herbsttagung der ÖGKM möglichst zahlreich begrüßen zu dürfen und freuen uns auf Ihr Kommen!

Mit besten Grüßen,

Prim. Univ. Prof. Dr. Heinrich Resch
Tagungspräsident

Univ. Prof. Dr. Peter Pietschmann
Tagungs Co-Präsident

oegkm herbsttagung 2014

Datum: 14. und 15. November

Ort: KH Barmherzige Schwestern, Luisensaal,
1060 Wien, Stumpergasse 13

thema

Der Knochen als Stoffwechselorgan –

Interdisziplinäre Tagung

- 1. Der Gastrointestinaltrakt und Knochenstoffwechsel**
Leberstoffwechsel und Knochen
Der Gastrointestinaltrakt als größte Drüse im Körper
Das Mikrobiom und mögliche Einflüsse auf das Immunsystem und Stoffwechsel des Knochens
Auswirkungen der Bariatrischen Medizin auf den Stoffwechsel und den Knochen
- 2. Der Stellenwert der AK Therapie bei Erkrankungen des Knorpels und Knochens**
TNF α Blocker, IL AK, Dmab, Romosozumab, Dkk AK
- 3. Antibiotika und das Knorpel- und Knochengewebe**
Ostitis/Discitis/Tendinitis
- 4. Innovative Assessments in klinischer Medizin und Grundlagenforschung**
mRNA, etc. nano Technik etc
- 5. Freie Vorträge**

Freitag (14.11.2014) u.A.w.g.:

Symposium: DEXA Applications beyond BMD

Kurzvortrag Wissenschaft und Medien: S. Unterndorfer

Verleihung des Journalistenpreises

Fachkurzinformation zum Text auf Seite 114:

IVOR 2500 IE Anti-Xa/0,2 ml Injektionslösung in Fertigspritzen, IVOR 3500 IE Anti-Xa/0,2 ml Injektionslösung in Fertigspritzen. Zusammensetzung: Bemiparin Natrium: 2500 IE (Anti-Faktor Xa*) pro 0,2 ml Fertigspritze. Bemiparin Natrium: 3500 IE (Anti-Faktor Xa*) pro 0,2 ml Fertigspritze. **Sonstige Bestandteile:** Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Ivor 2500 IE: Vorbeugung von Thromboembolien bei Patienten, die sich allgemeinen chirurgischen Eingriffen unterziehen. Ivor 3500 IE: Vorbeugung von Thromboembolien bei Patienten, die sich orthopädischen chirurgischen Eingriffen unterziehen. Vorbeugung von Gerinnung im extrakorporalen Kreislauf während der Dialyse. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber Bemiparin Natrium, Heparin oder von Schweinen gewonnenen Substanzen. Vorgeschichte mit bestätigter oder vermuteter immunologisch vermittelter heparininduzierter Thrombozytopenie (HIT). Aktive Hämorrhagie oder erhöhtes Blutungsrisiko aufgrund von gestörter Hämostase. Schwere Funktionsstörungen von Leber und Bauchspeicheldrüse. Verletzungen und Operationen des zentralen Nervensystems, der Augen oder Ohren. Disseminierte intravaskuläre Gerinnung (DIC), die einer durch Heparin verursachten Thrombozytopenie zugeschrieben werden kann. Akute bakterielle Endokarditis und subakute Endokarditis. Organläsion mit hohem Blutungsrisiko (z. B. aktives Magengeschwür, Blutsturz, Hirnaneurysma oder zerebrale Tumore). **Wirkstoffgruppe:** **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antithrombotischer Wirkstoff, Heparin-Gruppe. **ATC-Code:** B01AB12. **Inhaber der Zulassung:** FROSST IBERICA, S.A., Via Complutense 140, Alcalá de Henares, 28805 Madrid – Spanien. **Rezept- und Apothekenpflichtig.** **Packungsgrößen:** Ivor 2500 IE Anti Xa: 2, 6, 10 Stück. Ivor 3500 IE Anti Xa: 2, 6, 10 Stück. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation! **Stand der Information:** September 2012

IVORAT 25.000 IE Anti-Xa/ml Injektionslösung in Fertigspritzen. Zusammensetzung: Bemiparin Natrium: 25.000 IE (Anti-Faktor Xa*) pro Milliliter Injektionslösung. Entsprechend: 5.000 IE (Anti-Faktor Xa) pro 0,2 ml Fertigspritze. 7.500 IE (Anti-Faktor Xa) pro 0,3 ml Fertigspritze. 10.000 IE (Anti-Faktor Xa) pro 0,4 ml Fertigspritze. **Sonstige Bestandteile:** Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Therapie manifester tiefer Venenthrombosen während der Akutphase. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber Bemiparin Natrium, Heparin oder von Schweinen gewonnenen Substanzen. Bestätigte oder Verdacht auf eine immunologisch vermittelte, Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT) in der Anamnese. Aktive Hämorrhagie oder erhöhtes Blutungsrisiko aufgrund von gestörter Hämostase. Schwere Funktionsstörung der Leber oder Bauchspeicheldrüse. Verletzungen oder Operationen des zentralen Nervensystems, der Augen oder Ohren innerhalb der letzten 2 Monate. Disseminierte intravaskuläre Gerinnung (DIC), die einer durch Heparin verursachten Thrombozytopenie zugeschrieben werden kann. Akute bakterielle Endokarditis und subakute Endokarditis. Jede Organläsion mit hohem Blutungsrisiko (z. B. aktives Magengeschwür, hämorrhagischer Insult, Hirnaneurysma oder zerebrale Neoplasmen). Bei Patienten, bei welchen Heparin therapeutisch (nicht prophylaktisch) angewendet wird, ist bei geplanten operativen Eingriffen eine locoregionale Anästhesie kontraindiziert. **Wirkstoffgruppe:** **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antithrombotischer Wirkstoff, Heparin-Gruppe. **ATC-Code:** B01AB12. **Inhaber der Zulassung:** GINELADIUS S.L., Rufino González, 50, 28037 Madrid – Spanien. **Rezept- und apothekenpflichtig.** **Packungsgrößen:** 6, 10 Stück. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation! **Stand der Information:** April 2010

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 4. Umschlagseite:

Osteoviva 150 mg-Filtabletten. Zusammensetzung: 1 Filtablette enthält 150 mg Ibandronsäure (als Mononatriumsalz 1 H₂O). **Sonstige Bestandteile:** **Tablettenkern:** Lactose-Monohydrat (162,77 mg), Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon (Typ A), hochdisperses Siliciumdioxid, Natriumstearylfumarat. **Tablettenüberzug:** Polyvinylalkohol, Titandioxid (E171), Macrogol 3350, Talkum. **Anwendungsgebiete:** Osteoviva wird angewendet bei Frauen. Zur Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Frakturrisiko. Eine Reduktion des Risikos vertebraler Frakturen wurde gezeigt, eine Wirksamkeit hinsichtlich Oberschenkelhalsfrakturen ist nicht ermittelt worden. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. – Hypokalzämie. – Missbildungen der Speiseröhre, wie eine Stenose oder Achalasie, die die ösophageale Leerung verzögern. – Das Unvermögen für mindestens 60 Minuten zu stehen oder aufrecht zu sitzen. Osteoviva darf nicht an Kinder und Jugendliche verabreicht werden. **Wirkstoffgruppe:** **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel zur Behandlung von Knochenerkrankungen, Bisphosphonate. **ATC-Code:** M05BA06. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Wiederholte Abgabe verboten. **Packungsgrößen:** Osteoviva 150 mg-Filtabletten sind in Blisterpackungen (oPA/Al/PVC/Al und PVC/PVDC/Al) zu 1 und 3 Stück erhältlich. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen! **Stand der Information:** Februar 2013

Ibandronsäure Osteoviva 3 mg-Injektionslösung. Zusammensetzung: Eine Fertigspritze mit 3 ml Injektionslösung enthält 3 mg Ibandronsäure (entsprechend 3,375 mg Ibandronsäure, Mononatriumsalz 1 H₂O). Die Konzentration an Ibandronsäure in der Injektionslösung beträgt 1 mg pro ml. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natrium (weniger als 1 mmol pro Dosis). **Sonstige Bestandteile:** Natriumchlorid, Natriumhydroxid (E524) (zur pH-Wert-Einstellung), Eisessig (E260), Natriumacetat 3 H₂O, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Frakturrisiko. Eine Reduktion des Risikos vertebraler Frakturen wurde gezeigt, eine Wirksamkeit hinsichtlich Oberschenkelhalsfrakturen ist nicht ermittelt worden. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen Ibandronsäure oder einen der sonstigen Bestandteile. – Hypokalzämie. **Wirkstoffgruppe:** **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel zur Behandlung von Knochenerkrankungen, Bisphosphonate. **ATC-Code:** M05BA06. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Wiederholte Abgabe verboten. **Packungsgrößen:** Fertigspritzen (3 ml) aus farblosem Glas der Klasse I mit 3 ml Injektionslösung. Packungen mit 1 Fertigspritze und 1 Injektionsnadel oder 4 Fertigspritzen und 4 Injektionsnadeln oder 5 Fertigspritzen und 5 Injektionsnadeln. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen! **Stand der Information:** April 2012

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite II:

Bezeichnung des Arzneimittels: Ebetrexat 20 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 ml der Lösung zur Injektion enthält 20 mg Methotrexat (in Form von 21,94 mg Methotrexat-Dinatrium). Das Arzneimittel enthält 4,13 mg/ml Natrium (0,8 mmol/ml Natrium). 1 Fertigspritze mit 0,5 ml der Lösung zur Injektion enthält 10 mg Methotrexat. 1 Fertigspritze mit 0,75 ml der Lösung zur Injektion enthält 15 mg Methotrexat. 1 Fertigspritze mit 1 ml der Lösung zur Injektion enthält 20 mg Methotrexat. 1 Fertigspritze mit 1,25 ml der Lösung zur Injektion enthält 25 mg Methotrexat. 1 Fertigspritze mit 1,5 ml der Lösung zur Injektion enthält 30 mg Methotrexat. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische Mittel, Antimetaboliten, Folsäure-Analoga. **ATC-Code:** L01BA01. **Anwendungsgebiete:** Aktive rheumatoide Arthritis (RA) bei erwachsenen Patienten. Polyarthritische Formen von schwerer, aktiver juveniler idiopathischer Arthritis (JIA), wenn das Ansprechen auf nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) inadäquat war. Schwere Psoriasis, die zu Beeinträchtigungen führt und die nicht ausreichend mit konventionellen Therapie-Methoden wie Phototherapie, PUVA-Therapie und Retinoiden behandelt werden kann, sowie bei schwerer Psoriasis arthropathica bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Ebetrexat ist kontraindiziert bei: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Methotrexat oder einen der sonstigen Bestandteile; schwerer Leberinsuffizienz, bei Serum-bilirubinwerten > 5 mg/dl (85,5 µmol/l); Alkoholmissbrauch; schwerer Niereninsuffizienz (Kreatininclearance < 20 ml/min. oder Serumkreatinin > 2 mg/dl); vorbestehenden Blutdyskrasien, wie Knochenmarkhypoplasie, Leukopenie, Thrombozytopenie oder signifikante Anämie; geschwächtem Immunsystem; schweren, akuten oder chronischen Infektionen, wie Tuberkulose und HIV; Stomatitis, Geschwüren in der Mundhöhle und bekannter aktiver gastrointestinaler Geschwür-Erkrankungen; Schwangerschaft, Stillzeit; gleichzeitiger Impfung mit Lebendimpfstoffen. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Natriumchlorid, Natriumhydroxid zur pH-Anpassung, Wasser für Injektionszwecke. **Inhaber der Zulassung:** EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG, 4866 Unterach, Österreich. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten, sowie Angaben zu Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. **Stand der Information:** Februar 2012

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 88:

Prolia® 60 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Fertigspritze enthält 60 mg Denosumab in 1 ml Lösung (60 mg/ml). Denosumab ist ein humaner monoklonaler IgG2-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in einer Säugetierzelllinie (CHO) hergestellt wird. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jeder ml der Lösung enthält 47 mg Sorbitol (E420). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Essigsäure 99 %, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung; der Acetatpuffer wird durch Mischen von Essigsäure mit Natriumhydroxid gebildet), Sorbitol (E420), Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern mit erhöhtem Frakturrisiko. Bei postmenopausalen Frauen vermindert Prolia signifikant das Risiko für vertebrale, nichtvertebrale und Hüftfrakturen. Behandlung von Knochenschwund im Zusammenhang mit Hormonablation bei Männern mit Prostatakarzinom mit erhöhtem Frakturrisiko. Prolia vermindert bei Männern mit Prostatakarzinom unter Hormonablationstherapie signifikant das Risiko für vertebrale Frakturen. **Gegenanzeigen:** Hypokalzämie, Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel zur Behandlung von Knochenkrankungen – Andere Mittel mit Einfluss auf die Knochenstruktur und die Mineralisation, ATC-Code: M05BX04. **Inhaber der Zulassung:** Amgen Europe B.V., 4817 ZK Breda, NL, Vertreter in Österreich: Amgen GmbH, 1040 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Dosierung, Art und Dauer der Anwendung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie zu Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** Juli 2014

Referenzen: 1. Boyle WJ et al. *Nature* 2003; 423: 337–42. 2. Kostenuik PJ et al. *Current Opinion in Pharmacology* 2005; 5: 618–25. 3. Boyd S et al. *Bone* 2011; 48 (Suppl 2): 182, #PP264-T. 4. Cummings SR et al. *N Engl J Med.* 2009; 361(8): 756–65. 5. Data on file, Amgen.
* signifikante Frakturdektion an allen gemessenen Stellen

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 95:

Enbrel 25 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung, Enbrel 25 mg Injektionslösung in Fertigspritze, Enbrel 50 mg Injektionslösung in Fertigspritze, Enbrel 50 mg Injektionslösung im Fertigpen, Enbrel 10 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Eine Durchstechflasche enthält 10 mg/25 mg Etanercept, eine Fertigspritze enthält 25 mg/50 mg Etanercept, ein Fertigpen enthält 50 mg Etanercept. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Enbrel 25 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung & Enbrel 10 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen: Pulver: Mannitol (E421), Sacrose und Trometamol. Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke. Enbrel 25 mg Injektionslösung in Fertigspritze, Enbrel 50 mg Injektionslösung in Fertigspritze, Enbrel 50 mg Injektionslösung im Fertigpen: Sacrose, Natriumchlorid, Argininhydrochlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Enbrel 25 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung, Enbrel 25 mg Injektionslösung in Fertigspritze, Enbrel 50 mg Injektionslösung in Fertigspritze, Enbrel 50 mg Injektionslösung im Fertigpen: Rheumatoide Arthritis, juvenile idiopathische Arthritis, Psoriasis-Arthritis (Arthritis psoriatica), Axiale Spondyloarthritis: Morbus Bechterew (ankylosierende Spondylitis), nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis, Plaque-Psoriasis, Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen. Enbrel 10 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen: juvenile idiopathische Arthritis, Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen. (Detaillierte Angaben hierzu sind der Fachinformation zu entnehmen). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Sepsis oder Risiko einer Sepsis. Eine Behandlung mit Enbrel sollte bei Patienten mit aktiven Infektionen, einschließlich chronischer oder lokalisierter Infektionen, nicht begonnen werden. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Immunsuppressiva, Tumornekrosefaktor-alpha- (TNF-α) Inhibitoren. **ATC-Code:** L04AB01. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Vereinigtes Königreich. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** Juli 2014

Osteoviva®

Ibandronsäure



Mehr Bewegung in der Osteoporosetherapie

Bessere Compliance reduziert das Frakturrisiko signifikant*



Monatstablette 150 mg

Preisvorteil = 13%¹

Quartalspritze 3 mg/ml

Preisvorteil = 11%²

Servus Österreich!

GEROT  LANNACH