

# Current congress

Gasteig, München

13.–15. März 2014



Foto: Gasteig München GmbH, B. Stenzel

## 6 Renale Osteodystrophie

Bei einer Abnahme der glomerulären Filtrationsrate entwickeln sich schwere Folgeerkrankungen der Niereninsuffizienz wie die renale Osteodystrophie. Die chronisch metabolische Azidose wird daneben oft nicht genügend beachtet.

## 6 Frakturrisiko bei Osteoporose

Veränderungen der Muskel- und Knochenmasse sind eng miteinander verbunden. Neben der Ermittlung der Knochenqualität erlaubt die Erfassung von Kraftparametern eine bessere Einschätzung des Frakturrisikos.

## 11 München

Im Herzen Münchens tummeln sich Touristen, Geschäftsleute und Genießer auf dem Marienplatz am Rathaus mit Blick auf die beiden Türme der Domkirche „Zu Unserer Lieben Frau“. Im Hintergrund sorgt die Theatinerkirche für einen bunten Farblecks in der Altstadt.

Foto: Nagy, Presseamt München

## Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

ein herzliches Willkommen zum Osteologie-Kongress 2014 in München, veranstaltet vom Dachverband Osteologie (DVO) e.V. Die Ausrichtung des Kongresses erfolgt in diesem Jahr durch die Deutsche Akademie der osteologischen und rheumatologischen Wissenschaften (DAdorW) und durch die Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU). Der Kongress wird in diesem Jahr unter der Schirmherrschaft des Direktors der Klinik für Allgemeine, Unfall-, Hand- und Plastische Chirurgie des Klinikums der Universität München (LMU) Prof. Dr. Wolf Mutschler stehen und durch den bayerischen Ministerpräsidenten Horst Seehofer unterstützt.

Mit der Unterstützung zahlreicher nationaler und internationaler Gesellschaften haben wir für Sie vom 13.–15. März 2014 im Gasteig München ein umfangreiches und interessantes Programm zusammengestellt. Wissenschaftliche Schwerpunkte werden dieses Jahr die Alterstraumatologie, Biomarker in der Osteologie, die Regenerative Medizin, moderne spezifische Therapien und die Interaktion von Muskeln und Knochen im alternden Menschen sein. Wir haben wieder gemeinsame interdisziplinäre wissenschaftliche Sitzungen verschiedener Gesellschaften organisiert, was nicht nur Themendoppelungen vermeidet, sondern auch den fachübergreifenden Ansatz vieler interessanter Themen berücksichtigt. An den einzelnen Tagen wird neben der intensiven Diskussion der

Schwerpunkthemen auch eine fundierte wissenschaftliche Auseinandersetzung mit einem breiten Spektrum an Knochenkrankungen geboten.

Der diesjährige Osteologie-Kongress findet im Gasteig statt, dem Zentrum des kulturellen Lebens in München. Der Gasteig ist nicht nur die Heimat der Münchner Philharmoniker, sondern bietet mit seinen zahlreichen individuellen Sälen auch ein inspirierendes Ambiente für den Kongress. In diesem Jahr wird es wieder einen zukunftsweisenden Festvortrag geben, der einen Blick über den Tellerrand hinaus erlaubt. Der Osteologie-Gesellschaftsabend findet in der BMW-Welt, der „Nummer-1“-Eventlokation 2013 in Deutschland, statt.

Darüber hinaus bieten wir auch in diesem Jahr an, begleitend zum Kongress einen Grundkurs des DVO und einen Spezialkurs zum Thema „Biomarker“ zu belegen. Aber auch Patientinnen und Patienten haben die Möglichkeit, sich bei ausgewiesenen Expertinnen und Experten im Rahmen des DVO-Patiententages zu informieren.

Das Rahmenprogramm eröffnet auf unterschiedlichste Weise die Möglichkeit, die bayerische Landeshauptstadt kennenzulernen. Im internationalen Vergleich rangiert München immer unter den 10 attraktivsten Städten mit der höchsten Lebensqualität weltweit. Unter anderem bieten unsere Führungen durch die Stadt, das Deutsche Museum, das Lenbachhaus und

die Neue Pinakothek die Gelegenheit, einen Einblick in das reichhaltige kulturelle Angebot in München zu bekommen.

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen, wir möchten uns bei allen an der Programmgestaltung beteiligten Personen herzlich bedanken. Wir freuen uns insbesondere über das breite Spektrum an Forschungssitzungen und die rege Beteiligung der Kolleginnen und Kollegen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz und wünschen Ihnen in den nächsten Tagen einen spannenden und lehrreichen Kongress mit konstruktiven wissenschaftlichen Diskussionen und anregenden kollegialen Gesprächen.

Mit herzlichen Grüßen  
Ihre  
Kongresspräsidenten



Univ.-Prof. Dr.  
Barbara Obermayer-Pietsch  
Kongresspräsidentin (DAdorW)



Prof. Dr.  
Wolfgang Böcker  
Kongresspräsident (DGU)

**Donnerstag, 13. März 2014**

Zeit	Raum 0.131 / EG
07:00-08:00 Uhr	DGO Vorstandssitzung

Zeit	Carl-Orff-Saal	Kleiner Konzertsaal	Black Box	Vortragssaal
08:00-09:30 Uhr	DGU/DGOOC <b>s1</b> Augmentation mit Zement bei Osteoporose Vorsitz: Mutschler, Rueger	DGO <b>s2</b> Renale Osteodystrophie Vorsitz: Jehle, Lehmann	FREIE SESSION <b>s3</b> Osteoporotische Frakturen in Deutschland Vorsitz: Rapp	FREIE VORTRÄGE I <b>s4</b> Grundlagenforschung Vorsitz: Ignatius, Erben
09:30-10:00 Uhr	Posterbegehung: Frakturen			
09:30-10:00 Uhr	ERÖFFNUNG DER INDUSTRIEAUSSTELLUNG			
10:00-11:00 Uhr	KONGRESSERÖFFNUNG (Carl-Orff-Saal)			
11:00-11:30 Uhr	Besuch der Industrierausstellung / Posterbegehung: YIOSS			
11:30-13:00 Uhr	Satellitensymposium <b>l1</b> LILLY	Satellitensymposium <b>l2</b> MSD		Satellitensymposium <b>l3</b> IDS/BIOMEDICA
13:00-13:30 Uhr	Besuch der Industrierausstellung / Posterbegehung: Sek. Osteopathie			
13:30-15:00 Uhr	DVO <b>s5</b> Aktuelles aus dem DVO Vorsitz: Siggelkow	DGG <b>s6</b> Aspekte der Osteoporose im hohen Lebensalter Vorsitz: Lüttje, Kressig	ÖGR <b>s7</b> Verschiedene Aspekte der Osteoporose Vorsitz: Eberl, Rintelen	DAdorW YIOSS <b>s8</b> Vorsitz: Schütze, Obermayer-Pietsch
15:00-15:30 Uhr	Besuch der Industrierausstellung / Posterbegehung: Medikamentöse Therapie			
15:30-17:00 Uhr	DGGEF <b>s9</b> Osteoonkologie bei Frauen mit Brustkrebs Vorsitz: Hadji	IGOST <b>s10</b> Update Schmerztherapie bei osteoporotischen Frakturen Vorsitz: Casser, Schöffel	SGR <b>s11</b> Neue Erkenntnisse der Sturzprophylaxe Vorsitz: Aeberli, Häuselmann	FREIE VORTRÄGE II <b>s12</b> Biomarker Vorsitz: Obermayer-Pietsch, Jakob
17:00-17:30 Uhr	Besuch der Industrierausstellung / Posterbegehung: Biomarker			
17:30-19:00 Uhr	DGE <b>s13</b> Vitamin D Bestimmung – Fact oder Fiction? Vorsitz: Siggelkow, Faßbender	DGOOC/DGU <b>s14</b> Osteonekrosen Vorsitz: Peters, Lehmann	DAdorW <b>s15</b> Knochen in allen Dimensionen Vorsitz: Obermayer-Pietsch, Rauner	DGO <b>s16</b> Arbeitskreise Vorsitz: Lange, Dietsch
ab 19:00 Uhr	19:00 Uhr DGE Mitglieder- versammlung	19:00 Uhr DGOOC/DGU Mitglieder- versammlung	19:00 Uhr DAdorW Mitglieder- versammlung	19:45 Uhr DGO Mitglieder- versammlung

**Freitag, 14. März 2014**

Zeit	Carl-Orff-Saal	Kleiner Konzertsaal	Black Box	Vortragssaal
07:00-08:00 Uhr				Treffen DVO-Zentrenleiter
08:00-09:30 Uhr	DMG <b>s17</b> Versorgungsforschung in der Gynäkologie Vorsitz: Hadji	DGOOC <b>s18</b> Verwendung spezifischer Osteoporosetherapeutika außerhalb der Osteoporose Vorsitz: Niedhart, Roth	DOG <b>s19</b> Epidemiologie und Klinik der Knochenmetastasierung Vorsitz: Diel, Kurth	DVO <b>s20</b> Osteologische Forschungszentren DVO Vorsitz: Siggelkow, Glüer
09:30-10:00 Uhr	Besuch der Industrierausstellung / Posterbegehung: Diagnostik und Messverfahren			
10:00-11:00 Uhr	FESTVORTRAG und ÜBERGABE KONGRESSKNOCHEN (Carl-Orff-Saal)			
11:00-11:30 Uhr	Besuch der Industrierausstellung / Posterbegehung: Grundlagenforschung			
11:30-13:00 Uhr	Satellitensymposium <b>l4</b> AMGEN/GSK	Satellitensymposium <b>l5</b> ALEXION	Satellitensymposium <b>l6</b> SERVIER	
13:00-13:30 Uhr	Besuch der Industrierausstellung / Posterbegehung: Osteoporose			
13:30-15:00 Uhr	SVGO <b>s21</b> Osteologie: Was wir von Beethoven, Renoir, Dostojewski et al. lernen können Vorsitz: Meier, Kraenzlin	DVO/DAdorW <b>s22</b> Preisträgersession Vorsitz: Siggelkow, Obermayer-Pietsch	ÖGKM <b>s23</b> Osteoimmunologie Vorsitz: Pietschmann	AGKT <b>s24</b> Interdisziplinäres Management von Knochentumoren Vorsitz: Schulz
15:00-15:30 Uhr	Besuch der Industrierausstellung / Posterbegehung: Alterstraumatologie			
15:30-17:00 Uhr	DGRH <b>s25</b> Neue Medikamente und neue Leitlinie bei rheumatologischen Indikationen Vorsitz: Zwerina, Kern	DGO <b>s26</b> Forum Junge Wissenschaft Vorsitz: Jakob	OGO <b>s27</b> Sekundäre Osteoporosen und Osteopathien Vorsitz: Mutschler, Kurth	FREIE VORTRÄGE III <b>s28</b> Alterstraumatologie Vorsitz: Böcker, Kammerlander
ab 19:00 Uhr	GESELLSCHAFTSABEND in der BMW Welt			

# Hüftkopfnekrose und Knochenmarködem der Hüfte

## Einsatz von Osteoporosetherapeutika außerhalb der Osteoporose



C. Niedhart

Die sogenannte idiopathische Hüftkopfnekrose ist eine auf einer intraossären Mangeldurchblutung beruhende Osteonekrose des Femurkopfes beim Erwachsenen. Hiervon abzugrenzen ist das Knochenmarködem der Hüfte, bei dem noch keine Osteonekrose vorliegt. Üblicherweise handelt es sich beim Knochenmarködem der Hüfte um eine selbstlimitierende Erkrankung. Das Knochenmarködem kann jedoch in eine Osteonekrose übergehen, konstatiert Prof. Christopher Niedhart, Heinsberg/Aachen.

Die Therapie des Knochenmarködems der Hüfte besteht in erster Linie aus Entlastung. Darüber hinaus sind Schmerztherapie, Krankengymnastik, physikalische Therapie oder Traktion der Hüfte möglich. Zusätzlich bestehen 2 medikamentöse Therapieoptionen: Neben dem Einsatz von Prostaglandinanaloga, die über einen vasodilatierenden Effekt eine zügige Rückbildung des Knochenmarködems ermöglichen können, besteht die Möglichkeit des Einsatzes von Bisphosphonaten.

### Knochenmarködem: Bisphosphonate wirken direkt ödemreduzierend

Bisphosphonate wirken über ihren osteoklasteninhibierenden Effekt direkt ödemreduzierend. Zusätzliche immunmodulative Eigenschaften mit einem Einfluss auf verschiedene Zytokine werden diskutiert. Verschiedene Autoren konnten nachweisen, dass in der Regel ein einmaliger Einsatz intravenös verabreichter Bisphosphonate zu einer deutlichen Reduktion des Knochenmarködems bei gleichzeitiger wesentlicher Reduktion der Schmerzen führt. Auch die im Vergleich zur Gegenseite häufig vorliegende Knochendichteminderung wird durch den Einsatz von Bisphosphonaten wieder normalisiert [1, 2, 3]. Zum Einsatz oraler Bisphosphonate liegen keine Studien vor, von einem ähnlichen Effekt ist jedoch auszugehen. Aufgrund der guten Studienergebnisse kann daher beim schmerzhaften Knochenmarködem der Hüfte ein Versuch mit Bisphosphonaten gestartet werden. Weiterhin muss auf den „Off-label-Use“ hingewiesen werden.

### Hüftkopfnekrose: operative Therapie ist in der Regel notwendig

Im Gegensatz zum Knochenmarködem liegt bei der Hüftkopfnekrose ein avitaler Bereich vor. In Abhängigkeit von der Ausdehnung und dem Schweregrad ist in der Regel eine operative Therapie notwendig. Der Einsatz von

Bisphosphonaten kann jedoch auch bei der Hüftkopfnekrose als Heilversuch diskutiert werden, da mehrere Studien vorliegen, die sowohl für den Einsatz oraler als auch intravenöser Bisphosphonate eine Verzögerung der Zeit bis zum Kollaps des Hüftkopfes nachweisen konnten [4, 5]. Auch eine Reduktion der Schmerzen konnte in einigen Studien nachgewiesen werden. Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass bei vorliegender Nekrose der Einbruch des Kopfes nur verzögert, jedoch nicht vollständig aufgehalten werden kann. Kritisch ist die eingeschränkte Nachbeobachtungszeit der Studien anzumerken. Als additive Therapie kann der Einsatz von Bisphosphonaten auch bei der Hüftkopfnekrose diskutiert werden. Auch hier handelt es sich um einen „Off-label-Use“.

Prof. Dr. Christopher Niedhart, Osteologische Schwerpunktpraxis Heinsberg, Heinsberg und Klinik für Orthopädie der RWTH Aachen

#### Literatur

- Varena M, Zucchi F, Binelli L et al. Intravenous pamidronate in the treatment of transient osteoporosis of the hip. Bone 2002; 31: 96–101
- Ringe JD, Dorst A, Faber H. Effective and rapid treatment of painful localized transient osteoporosis (bone marrow edema) with intravenous ibandronate. Osteoporos Int 2005; 16: 2063–2068
- Baier C, Schaumburger J, Götz J et al. Bisphosphonates or prostacyclin in the treatment of bone-marrow oedema syndrome of the knee and foot. Rheumatol Int 2013; 33: 1397–1402
- Lai KA, Shen WJ, Yang CY et al. The use of alendronate to prevent early collapse of the femoral head in patients with nontraumatic osteonecrosis. A randomized clinical study. J Bone Joint Surg Am 2005; 87: 2155–2159
- Nishii T, Sugano N, Miki H et al. Does alendronate prevent collapse in osteonecrosis of the femoral head? Clin Orthop Rel Res 2006; 443: 273–279

**Freitag, 14. März 2014**

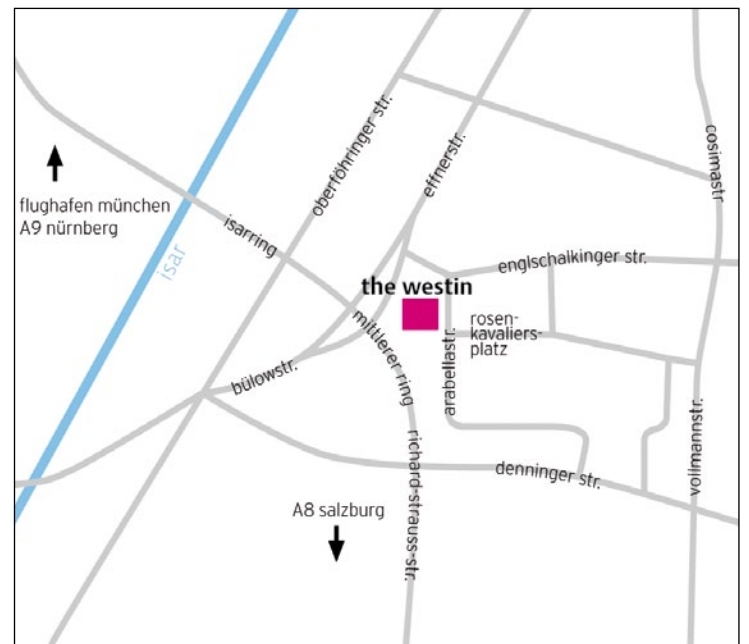
Verwendung spezifischer Osteoporosetherapeutika außerhalb der Osteoporose  
08:00–09:30 Uhr, Kleiner Konzertsaal  
08:20–08:40 Uhr: Therapie der Hüftkopfnekrose/Knochenmarködem der Hüfte)



Foto: iStockPhoto

Samstag, 15. März 2014

Zeit	Carl-Orff-Saal	Kleiner Konzertsaal	Black Box	Vortragssaal
07:00-08:00 Uhr		BVOD Mitglieder- versammlung		
08:00-09:30 Uhr	FREIE SESSION Zeitschrift Osteologie  Vorsitz: Burckhardt	BVOD Aus der Praxis für die Praxis – Update Versorgungsforschung  Vorsitz: Schober, Defèr	ÖGKM Osteologische Forschung in Österreich Vorsitz: Dimai, Kersch-Schindl	FREIE SESSION Werkstoffe für Geweberegeneration im systemisch erkrankten Knochen Vorsitz: Heiß, Gelinsky
09:30-10:00 Uhr	Besuch der Industrierausstellung			
10:00-11:30 Uhr	REKO Osteoporose aktuell 2014  Vorsitz: Deuß, Raue	DGO Sarkopenie  Vorsitz: Jakob, Knäus	DGU Alterstrauma- tologie  Vorsitz: Böcker, Blauth	DGfN Update: Knochen- und Mineralhaus- halt bei Nieren- insuffizienz Vorsitz: Ketteler, Pasch
11:30-12:30 Uhr	REKO Mitglieder- versammlung			
ab 13:00 Uhr	OSTEOLOGE DVO Grundkurs I (Novotel München City)			
10:00-15:00 Uhr	DVO-PATIENTENTAG (LMU München, Physiologisches Institut, großer Hörsaal)			



## Ludwig van Beethoven und Morbus Paget des Knochens

### Umsetzung der Leitlinien im klinischen Alltag



S. Scharla

**Hat Ludwig van Beethoven an Morbus Paget des Knochens gelitten? Die überlieferten Krankheitssymptome, insbesondere die zunehmende Schwerhörigkeit, aber auch die verfügbaren Portraits lassen dies vermuten. Die Physiognomie mit Vergrößerung des Schädels und prominentem Kiefer führten zur Diagnose eines M. Paget [1]. Anhand von**

**späteren Untersuchungen von Schädelfragmenten kamen Jesserer und Bankl jedoch zu dem Schluss, dass Beethoven nicht an einem M. Paget erkrankt gewesen sei [2]. Auch wenn hier keine endgültige Klärung möglich ist, so illustrieren diese medizinhistorischen Überlegungen eine Knochenstoffwechselerkrankung, die in ihrer Häufigkeit nach der Osteoporose an zweiter Stelle steht, berichtet PD Stephan Scharla, Bad Reichenhall.**

Betroffen sind vor allem Menschen nach dem 50. Lebensjahr, und die Inzidenz scheint in den letzten Jahrzehnten rückläufig zu sein. Häufig wird die Erkrankung aber aufgrund fehlender oder untypischer Symptomatik nicht oder erst spät erkannt.

#### Ursache liegt in genetischen und Umweltfaktoren/ Infektionen begründet

Definitionsgemäß ist der M. Paget des Knochens (Synonym: Ostitis deformans Paget) eine mono- oder polyostotische, progrediente Skeletterkrankung auf dem Hintergrund einer genetischen Prädisposition, charakterisiert durch lokal erhöhte Knochenumbauvorgänge mit dem Risiko von Verformungen, chronischen Schmerzen und Frakturen sowie artikulären, neurologischen und kardiologischen Komplikationen. Die betroffenen Skelettareale weisen lytische und sklerotische Areale auf und histologisch findet man Riesenoosteoklasten. Als Ursache wird heute ein Zusammenwirken von genetischen und Umweltfaktoren/Infektionen favorisiert.



Abb. 1 Röntgenbild und Szintigramm bei M. Paget.



Quelle: PD Stephan Scharla, Bad Reichenhall

#### Was sind typische klinische Symptome?

Typische klinische Symptome sind Verformungen der Knochen („Säbelschidentibia“, Zunahme der Hutgröße bei Schädelvergrößerung), eine sekundäre Arthrose bei Veränderung der an das Gelenk angrenzenden Knochen und Skelettschmerzen. Die Haut über den betroffenen Skelettarealen ist häufig gerötet und überwärmt. Neurologische Symptome (bei 70–80% der symptomatischen Patienten) entstehen durch die Verformung der betroffenen Knochen und eine Einengung der Nervenkanäle. Bei Schädelbefall tritt in 30–50% eine Schwerhörigkeit und in 20–25% eine Störung der Vestibularfunktion auf, infolge von Schallempfindungsstörungen, Schalleitungsstörungen durch ankylosierte Ohrknöchelchen oder infolge einer Kompression des Hörnervs. Interessanterweise

kommt es häufig auch zu psychischen Symptomen [3].

#### Bei Skelettschmerzen sollte an M. Paget gedacht werden

Bezüglich der Diagnostik und der Therapie gibt es Leitlinien, wobei die deutsche Leitlinie in Überarbeitung ist [4, 5]. Wichtig ist, dass bei Skelettschmerzen an einen M. Paget gedacht wird. Im Labor ist typischerweise die alkalische Phosphatase erhöht. Bei jedem Patienten mit sonst nicht erklärbarer Erhöhung der alkalischen Phosphatase ist eine Suchdiagnostik mittels Skelettszintigramm zu empfehlen. Fokale Bezirke sollten anschließend konventionell röntgenologisch untersucht werden: In der Regel sind die Röntgenbilder pathognomonisch. Selten sind eine Kernspintomografie, eine Computertomografie oder eine Biopsie zur weiteren Abklärung notwendig.

#### Wann besteht die Indikation zur medikamentösen Therapie?

Eine Indikation zur medikamentösen Therapie besteht im Wesentlichen nur bei klinischer Symptomatik, insbesondere bei Skelettschmerzen im Bereich des betroffenen Areals. Aber auch bei einem Befall von Skelettanteilen, die mechanisch belastet sind und deformiert werden können (z.B. Becken, Femur, Tibia), oder bei der Gefahr von funktionellen Störungen an Nerven, zentralem Nervensystem, Gehör und Gelenken ist eine Therapie zu empfehlen. In den anderen Situationen ist eine Überlegenheit einer intensivierten Therapie mit Bisphosphonaten nicht nachgewiesen [6].

#### Osteoklastenhemmung im Fokus derzeitiger therapeutischer Optionen

Die derzeitigen therapeutischen Optionen setzen an der Osteoklas-

tenhemmung an. Dabei erscheint Risedronat den anderen oralen Bisphosphonaten überlegen; intravenöses Zoledronat wiederum erscheint den oralen Bisphosphonaten überlegen. Darüber hinaus spielen in Zukunft möglicherweise Inhibitoren des RANKL/RANK-Signalweges (RANKL: Receptor Activator of NF-κB Ligand) eine Rolle. Die Therapieverlaufskontrolle erfolgt anhand der klinischen Beschwerden und durch die Messung der alkalischen Phosphatase. Bei klinischer Verschlechterung und/oder einem Wiederanstieg der alkalischen Phosphatase ist ein neuer Therapiezyklus durchzuführen.

PD Dr. med. habil. Stephan Scharla, Internist und Endokrinologe/Diabetologe, Osteologe DVO, Praxis Dr. Scharla, Bad Reichenhall

#### Literatur

- 1 Naiken VS. Did Beethoven have Paget's disease of bone? Ann Intern Med 1971; 74: 995–999
- 2 Jesserer H, Bankl H. Was Beethoven's deafness caused by Paget's disease? Laryngol Rhinol Otol 1986; 65: 592–597
- 3 Scharla S. Morbus Paget des Knochens. Klinische Symptomatik und Laborveränderungen. Osteologie 2011; 20: 109–113
- 4 Jakob F, Kasperk C, Kurth AA et al. Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung des Morbus Paget des Knochens. Osteol 2006; 15: 1–8
- 5 Selby PL, Davie MW, Ralston SH, et al., Bone and Tooth society of Great Britain; National Association for the Relief of Paget's Disease. Guidelines on the management of Paget's disease of bone. Bone 2002; 31: 366–373
- 6 Langston AL, Campbell MK, Fraser WD et al., for the PRISM Trial Group. Randomized trial of intensive bisphosphonate treatment versus symptomatic management in Paget's disease of bone. J Bone Miner Res 2010; 25: 20–31

Freitag, 14. März 2014

Osteologie im Wandel der Zeit – Was wir von Beethoven, Renoir, Dostojewski, Paganini et al. lernen können 13:30–15:00 Uhr, Carl-Orff-Saal (14:40–15:00 Uhr: Ludwig van Beethoven und M. Paget: Umsetzung der neuesten Leitlinie im klinischen Alltag)

## Osteoporose bei Diabetes mellitus

### Gibt es eine pathogenetische Verknüpfung?



M. Gaugg

**Osteoporose und Diabetes mellitus Typ 2 sind für die zentraleuropäischen Gesellschaften eine große Herausforderung mit gewaltigen sozioökonomischen Folgen. So lagen im Jahr 2008 die Kosten der Osteoporose für das österreichische Gesundheitswesen laut einer wohl überlegten Schätzung bei über 700 Millionen Euro. Abseits des persönlichen Leids und der therapeutischen Herausforderung sind nach Ansicht von Dr. Markus Gaugg, Klagenfurt am Wörthersee/St. Veit an der Glan, aufgrund der demografischen Entwicklung eine zunehmende Prävalenz und Inzidenz zu berücksichtigen.**

Rezente experimentelle und auch klinische Studien weisen auf pathogenetische Verknüpfungen bei der Erkrankung hin. So wird zunehmend die interaktive Rolle von

Osteokalzin und Adiponektin erkannt. Kürzlich wurde der therapeutische Effekt einer Sclerostin-Antikörper-Therapie auf die Knochenmasse und -stärke sowie die

Qualität bei einem Rattenmodell mit Diabetes und niedriger Knochenmasse publiziert.

#### Analysen zeigen erhöhtes Hüftfrakturrisiko bei Diabetes

Einige Analysen zeigen ein erhöhtes Hüftfrakturrisiko für Diabetespatienten und eine bestehende Diskrepanz zur Knochendichtemessung, die im Allgemeinen beim Patienten mit Diabetes als nicht verlässlich zur Beurteilung des Frakturrisikos gesehen wird. Darüber hinaus bestehen ebenfalls Hinweise auf eine unterschiedliche Beeinflussung des Knochen-

metabolismus durch therapeutische Wirkstoffe. Insbesondere der Effekt der Thiazolidindione (TZD) ist Gegenstand lebhafter Diskussion.

#### Vortrag geht auf diagnostische und therapeutische Konsequenzen ein

Zusammenfassend gibt es sowohl für den osteologisch interessierten Internisten als auch für den Spezialisten für Endokrinologie gute Gründe, sich mit der Thematik zu befassen. Ziel des Vortrages ist es, nach der Analyse der vorliegenden Daten möglichst praxisrelevante Schlüsse zu ziehen und auf mögliche

diagnostische und therapeutische Konsequenzen bei der osteologischen Betreuung von Diabetespatienten hinzuweisen.

Dr. Markus Gaugg, Rheumaambulanz des A.Ö. KH der Elisabethinen G.m.b.H., Klagenfurt am Wörthersee; Praxis: Kölnhofallee 5, St. Veit an der Glan

Foto: PhotoDisc

## Bisphosphonate bei renaler Osteodystrophie

### Was spricht dafür, was dagegen?



R. Bergner

**Die verschiedenen Bisphosphonate sind in unterschiedlichem Umfang für die Indikationen Osteoporose, Hyperkalzämie, Tumorosteolyse, maligne Knochenkrankungen und Morbus Paget zugelassen. Darüber hinaus gibt es jedoch viele weitere Indikationen, bei denen Bisphosphonate im „Off-label-Use“ erfolgreich eingesetzt werden. Insbesondere bei Erkrankungen, die mit einer erhöhten Aktivität der Osteoklasten einhergehen, bietet sich eine Therapie mit Bisphosphonaten an. Auch im Bereich der Nephrologie finden sich solche Anwendungsgebiete. PD Raoul Bergner, Ludwigshafen, geht hier auf die Pharmakokinetik der**

**Bisphosphonate und auf mögliche Indikationen für den Einsatz von Bisphosphonaten in der Nephrologie ein.**

Die Nierenfunktion spielt eine wichtige Rolle, da Bisphosphonate ausschließlich renal eliminiert werden. Mehrere Studien haben gezeigt, dass die untersuchten Bisphosphonate (Clodronat, Pamidronat, Ibandronat) gut dialysierbar sind. Die Dialyse-Clearance von Ibandronat ist zum Beispiel in etwa identisch mit der normalen renalen Ibandronat-Clearance [1].

#### Bisphosphonate sollten nach der Dialyse verabreicht werden

Die Gabe von Bisphosphonaten bei dialysepflichtigen Patienten sollte daher nach der Dialyse erfolgen, da zu diesem Zeitpunkt kein Wirkstoff verloren geht. Gibt man das Bisphosphonat nach der Dialyse, so wird Ibandronat unabhängig vom Knochenstoffwechsel bis zur darauf folgenden Dialysebehandlung aus dem Blutkreislauf entfernt und weitgehend im Knochen aufgenommen, während dies beim Clodronat in Abhängigkeit vom Knochenstoffwechsel stark schwankt. Zu den übrigen Bisphosphonaten liegen hierzu keine Daten vor.

#### Worauf zielen aktuelle Therapieansätze?

Aktuelle Therapieansätze bei Dialysepatienten zielen vor allem auf eine Korrektur des Parathormons (PTH) sowie der Kalzium- und Phosphatspiegel in einen vorgege-

benen Zielbereich. Der renale Knochenstoffwechsel wird jedoch von vielen weiteren Parametern (FGF-23, Azidose, Heparin etc.) beeinflusst. So bleibt der Effekt auf den Knochen weitgehend unklar.

#### Positive tierexperimentelle Daten, aber kaum klinische Daten

In tierexperimentellen Studien konnte gezeigt werden, dass bei  $\frac{2}{3}$  beziehungsweise  $\frac{5}{6}$  nephrektomierten Ratten durch Zugabe eines Bisphosphonats der Effekt des Hyperparathyreoidismus am Knochen weitgehend aufgehoben werden konnte und die Knochenmasse zunahm [2, 3]. Trotz dieser positiven tierexperimentellen Daten gibt es kaum klinische Daten zum Einsatz von Bisphosphonaten bei Dialysepatienten.

#### Ergebnisse erster Studien zu Bisphosphonaten

Erste kleine Studien setzten Clodronat zur Kalziumsenkung bei Dialysepatienten ein. Langzeiteffekte auf den Knochen wurden in dieser Studie jedoch nicht untersucht. In einer weiteren Studie wurde Pamidronat während der Dialyse verabreicht. Neben einer Senkung der initialen Hyperkalzämie mit der Folge, dass höhere Vitamin-D-Dosierungen verordnet werden konnten, wurde ein Anstieg der Knochendichte beschrieben. Auffällig war, dass nach etwa



Quelle: Thieme Verlagsgesellschaft, K. Wesker

3 Monaten zunächst ein deutlicher Anstieg der Werte für intaktes PTH beobachtet wurde, bevor nach 12 Monaten bei 10 von 13 Patienten die PTH-Werte signifikant auf die Ausgangswerte fielen [4].

#### Untersuchungen mit Ibandronat und Alendronat

Eine eigene Studie wurde mit Ibandronat [5] bei Patienten mit einer reduzierten Knochendichte bei gleichzeitig erhöhten PTH-Werten und Knochenstoffwechsellparametern durchgeführt. Auch hier stiegen nach 3 Monaten die PTH-Werte, ehe die Werte nach 12 Monaten unter die Ausgangswerte fielen. Anfänglich erhöhte Werte für „Crosslaps“ als Ausdruck des erhöhten Knochenabbaus konnten signifikant gesenkt werden. Die Knochendichte stieg signifikant. Eine randomisierte Studie wurde schließlich mit 40mg Alendronat pro Woche über 6 Wochen durchgeführt [6]. Trotz dieser vergleichsweise niedrigen Dosis konnte ein Effekt auf die Knochendichte im Vergleich zu Placebo gesehen werden. Diese Daten sind zwar lediglich an kleinen, letztendlich nicht repräsentativen Patientenzahlen durchgeführt worden, zeigen jedoch, wo ein möglicher Einsatz

von Bisphosphonaten bei Dialysepatienten liegen könnte. Große randomisierte Studien sind hier dringend erforderlich.

#### Worin besteht die Gefahr der Bisphosphonattherapie?

Aufgrund der hohen Knochenaffinität der modernen Aminobisphosphonate an den Knochen muss jedoch vor dem Einsatz eines Bisphosphonats bei Dialysepatienten dringend der Typ der renalen Knochenstoffwechselstörung geklärt werden. Hierfür ist die Beckenkambibiopsie mit vorheriger Tetracyclinmarkierung der Goldstandard. Die große Gefahr bei der Therapie der renalen Osteopathie mit Bisphosphonaten besteht darin, bei Patienten mit bereits vermindertem Knochenumsatz („Low-turn-over“-Osteopathie, adynamer Knochen) den noch verbliebenen Knochenumsatz durch eine Bisphosphonatgabe komplett zu blockieren.

PD Dr. Raoul Bergner, Medizinische Klinik A (Hämatologie/Nephrologie/Rheumatologie), Klinikum der Stadt Ludwigshafen gGmbH

#### Literatur

- Bergner R, Dill K, Boerner D et al. Elimination of intravenously administered ibandronate in patients on haemodialysis: a monocentre open study. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1281-1285
- Tomat A, Gamba CA, Mandalunis P et al. Changes in bone volume and bone resorption by olpadronate treatment in an experimental model of uremic bone disease. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2005; 5: 174-181
- Geng Z, Monier-Faugere MC, Baus F et al. Short-term administration of the bisphosphonate ibandronate increases bone volume and prevents hyperparathyroid bone changes in mild experimental renal failure. *Clin Nephrol* 2000; 54: 45-53

Donnerstag, 13. März 2014

Verschiedene Aspekte der Osteoporose  
13:30–15:00 Uhr, Black Box  
(13:30–13:55 Uhr: Osteoporose bei Diabetes mellitus)

- Torregrosa JV, Moreno A, Mas M et al. Usefulness of pamidronate in severe secondary hyperparathyroidism in patients undergoing hemodialysis. *Kidney Int* 2003; Suppl 63: S88-90
- Bergner R, Henrich D, Hoffmann M et al. Treatment of reduced bone density with ibandronate in dialysis patients with renal osteodystrophy. *J Nephrol* 2008; 21: 510-516
- Wetmore JB, Benet LZ, Kleinstuck D et al. Effects of short-term alendronate on bone mineral density in haemodialysis patients. *Nephrology* 2005; 10: 393-399

Donnerstag, 13. März 2014

Renale Osteodystrophie  
08:00–09:30 Uhr, Kleiner Konzertsaal  
(09:00–09:30 Uhr: Bisphosphonattherapie bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz – pro und kontra)

## Impressum

**Redaktionsleitung**  
Stephanie Schikora (V.i.S.d.P.)  
Tel. 0711/8931-440

**Redaktion**  
Simone Müller  
Tel. 0711/8931-416

**Herstellung & Layout**  
Wolfgang Eckl

**Verantwortlich für den Anzeigenteil**  
Thieme.media  
Pharmedia Anzeigen- und Verlagsservice GmbH  
Conny Winter (Anzeigenleitung)  
Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart  
oder  
Postfach 30 08 80, 70448 Stuttgart  
Tel.: 0711/8931-509  
Fax: 0711/8931-563  
Conny.Winter@pharmedia.de  
Zurzeit gilt Anzeigenpreisliste Nr. 12, gültig seit 1.10.2013

**Druck**  
Grafisches Centrum Cuno, Calbe

**Verlag**  
Karl Demeter Verlag  
im Georg Thieme Verlag KG  
Rüdigerstraße 14,  
70469 Stuttgart

Die Beiträge unter der Rubrik „Forum der Industrie“ stehen nicht in Zusammenhang mit den wissenschaftlichen Inhalten der Kongresszeitung. Die Rubrik „Forum der Industrie“ enthält Beiträge, die auf Unternehmensinformationen basieren und erscheint außerhalb der Verantwortung des Kongresspräsidiums.

## Renale Osteodystrophie

Wie wirkt sich die chronische metabolische Azidose auf den Knochenstoffwechsel aus?



Bei einer Abnahme der glomerulären Filtrationsrate (GFR) entwickeln sich schwerwiegende Folgeerkrankungen der Niereninsuffizienz wie die renale Anämie, die renale Osteodystrophie und – oft nicht

P. M. Jehle

genügend beachtet – auch die chronische metabolische Azidose (cmA). Bei Dialysepatienten ist eine ungenügend behandelte cmA das am besten charakterisierte urämische Toxin, berichtet Prof. Peter M. Jehle, Wittenberg.



Abb. 1 Auswirkungen der chronischen metabolischen Azidose auf verschiedene Organsysteme. Quelle: Prof. Dr. P. M. Jehle, Wittenberg

(GFR = glomeruläre Filtrationsrate, KHK = koronare Herzerkrankung, PTH = Parathormon, IGF-1 = insulinähnlicher Wachstumsfaktor 1, CRP = C-reaktives Protein)

In einem 2010 veröffentlichten Bericht des United States Renal Data System (USRDS) wird in der US-amerikanischen Bevölkerung bei einer berechneten GFR <60 ml/min die Prävalenz einer cmA (Serum-Bikarbonat-Spiegel <20,5 mmol/l) mit 6,3% angegeben. Entsprechend dieser Daten ist in Deutschland von über 5 Millionen Menschen auszugehen, die bei einer entsprechenden Einschränkung der Nierenfunktion eine cmA aufweisen. Die Korrektur der cmA hemmt die Progression der Niereninsuffizienz. Neuere Studien zeigen, dass sich nicht nur die Gabe

von dünnflüssigem Bikarbonat, sondern auch eine fruchte- und gemüsebetonte Ernährung günstig auf den Erhalt der Nierenfunktion auswirken [1].

### Die cmA schädigt viele Organsysteme

Die cmA schädigt viele Organsysteme (Abb. 1) und führt zu komplexen Veränderungen des Knochenstoffwechsels. So vermindert die cmA bei Hämodialysepatienten

das Ansprechen des Kalzium-Sensing-Rezeptors auf Parathormon (PTH) [2]. Nach Korrektur der cmA verbessert sich die Empfindlichkeit der Nebenschilddrüsen für Kalzium wieder. Durch eine Korrektur der cmA können bei Dialysepatienten die PTH-Spiegel um 20% gesenkt werden. In der Basistherapie der renalen Osteodystrophie ist die vollständige Korrektur der cmA schon allein deshalb von essenzieller Bedeutung.

### Auswirkungen der cmA auf die Genexpression

Neuere Untersuchungen beschäftigen sich mit den Auswirkungen der cmA auf die Genexpression verschiedener Proteine in Osteoblasten und Osteoklasten. Die cmA hat einen negativen Effekt auf die Differenzierung von Osteoblasten (Erhöhung des Transkriptionsfaktors runx-2, Hemmung von osterix sowie der alkalischen Phosphatase). Auch eine Verschlechterung der Osteoblastenfunktion und eine verminderte Knochenmineralisation sind bei cmA nachgewiesen. Die cmA stimuliert sowohl die Formation als auch die Aktivität von Osteoklasten [3] und erhöht die Spiegel des Fibroblasten-Wachstumsfaktors 23 (FGF-23) im Knochen [4].

### Auch nach Nierentransplantationen ist die cmA klinisch bedeutsam

Die klinisch am stärksten ausgeprägten pathologischen Ausprägungen der cmA treten bei über Jahre unbehandelten Patienten und hier insbesondere bei dialysepflichtigen Kindern auf. Die cmA führt in Kombination mit einem Vitamin-D-Mangel zu besonders schweren Störungen der Knochenformation und -mineralisierung. Dieses Krankheitsbild wird auch als „doppelte“ Osteomalazie bezeichnet

und kommt nicht nur in Ländern mit mangelnder nephrologischer Versorgung vor [5]. Auch bei Patienten nach einer Nierentransplantation ist die cmA klinisch bedeutsam. Bei ungenügender Behandlung wird die Entwicklung einer Post-Transplantations-Osteoporose erheblich begünstigt. Ein optimaler Ausgleich der cmA durch die Dialysebehandlung sowie eine Pufferung zwischen den Dialysen (z.B. durch die Gabe von dünnflüssigem Bikarbonat) ist „State of the Art“ jeder Nierenersatztherapie.

### Erhöht die cmA die kardiovaskuläre Mortalität bei Dialysepatienten?

Um die schädigenden Auswirkungen der cmA auf den Knochenstoffwechsel zu verhindern, sollte ein Ausgleich bereits im Prädialysestadium durch eine entsprechende Ernährung und gegebenenfalls durch eine Bikarbonatsubstitution in Form von magensaftunlöslichen Filmtabletten erfolgen. Bei Dialysepatienten wurde eine Korrelation zwischen den prädialytischen Bikarbonatspiegeln und dem Grad der koronaren Verkalkung beobachtet. Somit könnte die cmA nicht nur zur renalen Osteodystrophie, sondern auch zur erhöhten kardiovaskulären Mortalität von Dialysepatienten beitragen.

## Frakturrisiko bei Osteoporose

Erlauben Parameter der körperlichen Aktivität eine bessere Einschätzung?



H.-C. Schober



J. Torner

Veränderungen der Muskel- und Knochenmasse sind eng miteinander verbunden, besonders im Alter. Muskeltraining fördert den Knochenaufbau [1]. Sowohl die Muskelfasern als auch die Knochen reagieren auf mechanische Reize mit Wachstum [2]. Fehlende Reize (Immobilisation) führen dagegen zu Muskel- und Knochenverlusten [3]. Zur Evaluierung

des Frakturrisikos ist neben der Ermittlung der Knochenqualität die Erfassung von Kraftparametern erforderlich, berichten Prof. Hans-Christof Schober und Johanna Torner, Rostock.

Hierzu gehören klinische Tests wie die Handkraftmessung, der „Chair-rising“-Test (CRT), der Tandemstandtest und die Bestimmung der Gehgeschwindigkeit. In einer eigenen Studie sollte der Zusammenhang dieser Tests mit bestehenden Frakturen retrospektiv ermittelt werden.

### Welche Methoden wurden verwendet?

Insgesamt wurden die Daten von 174 Patienten mit Osteoporose und den entsprechenden Untersuchungen herangezogen. Die Anzahl an peripheren Frakturen und Wirbelkörperfrakturen wurde anamnestisch und anhand von Röntgenuntersuchungen festgestellt. Darüber hinaus wurden Körpergröße und

-gewicht, Körperfett und -muskelgehalt, viszerales Fett und Bauchumfang bestimmt. Zudem wurde der Body-Mass-Index berechnet. Tandemstandtest, Gehgeschwindigkeit und CRT wurden mit einer Stoppuhr manuell bestimmt. Die Kraft beider Arme/Hände wurde mit einem Handdynamometer gemessen. Die statistische Berechnung erfolgte mittels des Korrelationskoeffizienten nach Spearman und Glimmix Procedure. Die Abbildungen zeigen unter anderem die verwendeten Analysegeräte.

### Ergebnisse zur Armkraft, Zeit im CRT und Gehgeschwindigkeit

Die Armkraft links korreliert tendenziell negativ mit dem Auftre-



Abb. 1 Untersuchungszimmer endokrinologische Sprechstunde, Südstadtklinikum Rostock.

Quelle Bilder: Südstadtklinikum Rostock



Abb. 2 Hydraulisches Handdynamometer, Saehan Corp.



Abb. 3 Körperanalysegerät, OMRON Karada Scan BF511.

ten peripherer Knochenbrüche ( $p=0,06$ ) und die Zeit im CRT signifikant positiv mit der Zahl an vertebralem Brüchen ( $p=0,02$ ;  $p<0,001$ ). Weiterhin ist die Gehgeschwindigkeit signifikant negativ mit Wirbelkörperfrakturen assoziiert ( $p<0,001$ ).

### Ergebnisse belegen Zusammenhang der Tests mit der Frakturanzahl

Die Ergebnisse belegen einen Zusammenhang der verwendeten klinischen Tests mit der Zahl peripherer Frakturen und Wirbelkörperfrakturen. Ob bereits erlittene Frakturen die körperliche Aktivität senken oder eine geringe physische Fitness des Patienten das Risiko für zukünftige Frakturen stei-

gert, kann mit dieser retrospektiven Analyse nicht kausal geklärt werden. Allerdings können grundsätzliche Schlussfolgerungen gezogen werden:

- Die Armkraftmessung am nicht dominanten Arm kann zur Beurteilung des peripheren Frakturrisikos beitragen.
- Die Anzahl an Wirbelkörperfrakturen steht in engem Zusammenhang zu den Ergebnissen von Tests, die das Gleichgewicht und die Koordination vieler Muskelgruppen untersuchen: Der CRT und die Messung der Gehgeschwindigkeit sind hochsignifikant negativ mit vorhandenen vertebralem Frakturen assoziiert. Bei jeder Bewegung und bei

Stürzen wird ein ganzes Programm in Gang gesetzt. Möglicherweise ist eine Störung dieses Programmes an der Entstehung von Wirbelkörperfrakturen beteiligt.

### Parameter erlauben bessere Einschätzung des Frakturrisikos

Die hier vorgestellten Untersuchungen gehen jetzt in diese Richtung. Hier ist auf den Vortrag von Frau Dr. Fischer, Universitätsklinik Rostock, zum Thema: „Altersadaptiertes Kraft- und Ausdauertraining bei Osteoporosepatienten...“ zu verweisen. Die Durchführung der hier vorgestellten klinischen Tests ist wenig zeitaufwendig und erlaubt

# Stationäre Rehabilitation

## Ein Baustein osteologischer Versorgung

Prof. Dr. Peter M. Jehle, Klinik für Innere Medizin I und KfH-Nierenzentrum, Evangelisches Krankenhaus Paul Gerhardt Stift, Lutherstadt Wittenberg

### Literatur

- 1 Goraya N, Simoni J, Jo C et al. Dietary acid reduction with fruits and vegetables or bicarbonate attenuates kidney injury in patients with a moderately reduced glomerular filtration rate due to hypertensive nephropathy. *Kidney Int* 2012; 81: 86–93
- 2 Graham KA, Hoenich NA, Tarbit M et al. Correction of acidosis in hemodialysis patients increases the sensitivity of the parathyroid glands to calcium. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8: 627–631
- 3 Kato K, Morita I. Promotion of osteoclast differentiation and activation in spite of impeded osteoblast-lineage differentiation under acidosis: effects of acidosis on bone metabolism. *Biosci Trends* 2013; 7: 33–41
- 4 Krieger NS, Culbertson CD, Kyker-Snowman K et al. Metabolic acidosis increases fibroblast growth factor 23 in neonatal mouse bone. *Am J Physiol Renal Physiol* 2012; 303: F431–436
- 5 Pandita KK, Bhat KJ, Banday TH. Double osteomalacia. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2012; 9: 198–199

### Donnerstag, 13. März 2013

Renale Osteodystrophie  
08:00–09:30 Uhr, Kleiner Konzertsaal  
(08:00–08:30 Uhr: Auswirkungen der metabolischen Azidose auf den Knochenstoffwechsel)

eine zusätzliche Abschätzung der physischen Fähigkeiten der Patienten. Damit wird eine bessere Einschätzung des Frakturrisikos möglich.

Prof. Dr. Hans-Christof Schober und Johanna Torner, Klinik für Innere Medizin I, Klinikum Südstadt Rostock

### Literatur

- 1 Kontulainen S, Kannus P, Haapasalo H et al. Good maintenance of exercise-induced bone gain with decreased training of female tennis and squash players: a prospective 5-year follow-up study of young and old starters and controls. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 195–201
- 2 Gilsanz V, Wren TA, Sanchez M et al. Low-level, high-frequency mechanical signals enhance musculoskeletal development of young women with low BMD. *J Bone Miner Res* 2006; 21: 1464–1474
- 3 Vernikos J, Schneider VS. Space, gravity and the physiology of aging: parallel or convergent disciplines? A mini-review. *Gerontology* 2010; 56: 157–166

### Samstag, 15. März 2014

Aus der Praxis für die Praxis – Update Versorgungsforschung  
08:00–09:30 Uhr, Kleiner Konzertsaal  
(08:10–08:20 Uhr: Muskelkraftmessung und periphere Wirbelkörperfrakturen)



M. Pfeifer



C. Hinz

**Die osteologische Versorgung hat in den letzten 2 Jahrzehnten bedeutende Fortschritte erlebt, auch wenn wir noch lange nicht zufrieden sein können. Vonseiten der Medikamente besteht eine zunehmende Vielfalt der Therapiemöglichkeiten. Gleiches gilt für operative Methoden zur Behandlung der**

**osteoporoseinduzierten Frakturen. Die Bedeutung der Rehabilitation zur Reduzierung der Folgen der Osteoporose wurde erkannt; es gibt zunehmend Ansätze der ambulanten und stationären Versorgung. Inzwischen sind in den Leitlinien Physiotherapie und den Richtlinien Patientenschulungen des Dachverbandes Osteologie (DVO) Grundlagen dafür zu finden, berichten Christian Hinz und Dr. Michael Pfeifer, Bad Pyrmont.**

1991 wurde in der Klinik DER FÜRSTENHOF zusammen mit Prof. Dr. Helmut W. Minne ein Modell der stationären muskuloskeletalen Rehabilitation bei Osteoporose auf der Grundlage von klinischen und Forschungserkenntnissen initiiert und seitdem kontinuierlich in Zusammenarbeit mit der Forschungsabteilung der Klinik DER FÜRSTENHOF und der Mayo Clinic Rochester Minnesota weiterentwickelt.

### Rehabilitation in der Osteoporosetherapie

„Die Grundvoraussetzung dafür ist, daran zu denken.“ Dies ist gleichzeitig auch die Hauptschwierigkeit, wie man aus verschiedenen Untersuchungen und aus Erfahrung weiß. Neben dem Nichterwähnen der Diagnose und der Medikation im Arztbrief kommt eine unvollständige Kenntnis der Rehabilitationsmöglichkeiten hinzu.

Die Grundlage der Behandlung bildet eine suffiziente Schmerztherapie mit einem VAS-Wert unter 5 (Visuelle Analoge Schmerzskala; 0 = kein Schmerz, 10 = am stärksten vorstellbarer Schmerz). Bei höheren Werten sind die posturalen Fähigkeiten und die Motivation zu sehr eingeschränkt. Primär sollte dabei an die physikalisch-physiotherapeutischen und psychologischen Methoden ergänzend zu einer Medikamentengabe gedacht werden.

### Therapieadhärenz durch Aufklärung und Schulung

Um die notwendige Adhärenz für die weitere Therapie zu erreichen, bedarf es einer intensiven Aufklärung und Schulung. Nur so lässt sich eine kontinuierliche Medikamenteneinnahme und Fortführung von Eigenübungen erreichen. Die therapeutischen Maßnahmen dienen alle einem Zweck: der Frakturverhinderung. Wenn bei der Reha-Planung dies und die persönlichen Faktoren sowie die Wünsche des Patienten berücksichtigt werden, sind einem Erfolg kaum Grenzen gesetzt. Angepasst werden Physio-, Ergo- und Trainings-Therapie, Pflege, Psychologie sowie die Sozialmedizin angewendet. Anfangs sind Bewegungs-

bäder bei Schmerzen hilfreich, später ein Muskel-, ADL- und Sturzprophylaxe-Training (ADL: „activities of daily living“). Dies und eine regelmäßige Medikamenteneinnahme führen zur deutlichen Frakturabnahme und Verbesserung der Lebensqualität.

### Modell der integrierten Versorgung bei osteoporotischen Frakturen

Aus dieser Erkenntnis heraus ist unser Modell der integrierten Versorgung bei osteoporotischen Frakturen in 2005 entstanden. Die integrierte Versorgung ist eine „sektorenübergreifende“ Versorgungsform. Sie fördert eine stärkere Vernetzung verschiedener Fachdisziplinen und Sektoren (Hausärzte, Fachärzte, Akut- und Reha-Kliniken), um die Qualität der Patientenversorgung zu verbessern und gleichzeitig möglichst die Gesundheitskosten zu senken. Im GKV-Modernisierungsgesetz zum 1. Januar 2004 wurde durch die neu geschaffenen Paragraphen §§ 140a–d des SGB V festgelegt, dass Leistungserbringer und Krankenkassen auch ohne Zustimmung der KV Verträge zur Integrationsversorgung miteinander schließen können. Zu diesem Zweck wurde eine Anschlagfinanzierung in Höhe von 1% der Gesamtvergütung ambulanter und stationärer Leistungen bereitgestellt, die 2009 beendet wurde. Dabei ist allerdings bis heute unklar, in welcher Form die Verträge Integrierter Versorgung (IV) evaluiert werden sollen.

### Material und Methoden

Im August 2005 wurde im Bereich der Osteologie ein nach unserer Kenntnis bundesweit erster Vertrag zur IV zwischen 2 orthopädisch-chirurgisch tätigen Kliniken in Hannover und einer auf die muskuloskeletale Rehabilitation spezialisierten Klinik in Bad Pyrmont mit dem Ziel abgeschlossen, Patienten mit osteoporoseassoziierten Frakturen nach Aufklärung und schriftlicher Einwilligung im Rahmen eines Konzeptes zur IV zu behandeln. Wir berichten über die Behandlungsergebnisse von 452 Frauen (83 ± 7 Jahre, Range: 68–99) und 116 Männern (75 ± 10 Jahre, Range: 65–89), die zwischen

August 2005 und August 2010 aus einer der Kliniken in dieses Behandlungsmodell aufgenommen wurden. Neben einer Supplementierung von 1200 mg Kalzium und 800 internationalen Einheiten Vitamin D erhielten die Patienten zu 91% orale oder intravenöse Bisphosphonate und zu 7% Parathormon (andere: 2%). Alle Patienten erhielten eine intensive Physiotherapie und Schulung. Zur ambulanten Nachuntersuchung nach dem ersten Jahr kamen 89% und nach dem zweiten Jahr 78% der Teilnehmer.

### Muskuloskeletale Rehabilitation auch in hohem Alter sinnvoll?

Auch in hohem bis sehr hohem Lebensalter scheint eine adäquate muskuloskeletale Rehabilitation mit der Einleitung einer medika-

mentösen Therapie bei Osteoporose mit Frakturen medizinisch sinnvoll und wirtschaftlich vertretbar zu sein, da möglicherweise das Risiko für Frakturen deutlich gesenkt, die Lebensqualität verbessert und die Fähigkeit zur Selbstversorgung mit der Vermeidung von Pflegebedürftigkeit erhalten werden kann.

Christian Hinz und Dr. Michael Pfeifer, Klinik DER FÜRSTENHOF und Institut für Klinische Osteologie, Bad Pyrmont

### Samstag, 15. März 2014

Aus der Praxis für die Praxis – Update Versorgungsforschung  
08:00–09:30 Uhr, Kleiner Konzertsaal  
(08:50–09:00 Uhr: Stationäre Rehabilitation – ein Baustein osteologischer Versorgung)

# Osteonekrosen bei Niereninsuffizienz

## Eine seltene, jedoch schwerwiegende Komplikation



U. Maus

**Osteonekrosen bei chronischen Nierenerkrankungen sind insbesondere bei Dialysepatienten und nach einer Nierentransplantation eine seltene, jedoch schwerwiegende Komplikation. Als Komplikation der Langzeitdialyse und nach einer Nierentransplantation sind eine Amyloidose, eine destruktive Spondylarthropathie, Osteonekrosen und muskuloskeletale Infektionen bekannt [1]. Die Osteonekrosen treten gehäuft im Bereich des Femurkopfes, aber auch im Bereich von Humeruskopf, Talus, Humeruskondylen, distalen Femurkondylen, Kuboid und den Karpalknochen auf [2]. Die Pathogenese der Erkrankung ist noch nicht abschließend geklärt. Neben der Kortisoneinnahme werden verschiedene andere Risikofaktoren diskutiert, berichtet PD Uwe Maus, Oldenburg.**

Die Angaben über die Inzidenz variiert zwischen den verschiedenen Studien. Je nach Publikation sind bis zu 40% der Patienten betroffen [3]. Allerdings ist ein deutlicher Rückgang der Inzidenz, vermutlich durch die Reduzierung der kumulativen Glukokortikoiddosierung, auf 5% zu beobachten [4].

### Diagnostik besteht auch aus radiologischen Verfahren

Die Diagnostik besteht neben der klinischen und laborchemischen Untersuchung aus radiologischen Verfahren. Neben den nativradiologischen Aufnahmen ist die

Kernspintomografie ein Verfahren mit einer hohen Sensitivität auch für frühe Veränderungen [1]. Die Erkrankung verläuft wie Osteonekrosen anderer Ursache ebenfalls stadienhaft und kann auch nach den üblichen Klassifikationen eingeteilt werden.

### Welche therapeutischen Möglichkeiten gibt es?

Die therapeutischen Möglichkeiten reichen von der konservativen Therapie bis zu den gängigen operativen Verfahren zur Behandlung avaskulärer Knochennekrosen anderer Genese. Die konservative

Therapie besteht aus der Entlastung beziehungsweise Teilbelastung der betroffenen Extremität, Physiotherapie und einer entsprechenden analgetischen Therapie. Teilweise wird auch eine Therapie mit Bisphosphonaten empfohlen, die gleichzeitig einen günstigen Effekt auf die häufig vorhandene kortisoninduzierte Osteoporose hat [5]. Aufgrund des häufigen Versagens der konservativen Therapie wird jedoch ein frühzeitiges operatives Vorgehen empfohlen [6].

### Operative Therapie kann gelenkerhaltend oder -ersetzend sein

Die operative Therapie kann in Abhängigkeit des Stadiums und des Befunds gelenkerhaltend oder gelenkeretzend durchgeführt werden. Als gelenkerhaltende Maßnahme kommt insbesondere die Anbohrung („core decompression“) in Betracht. Gerade bei jüngeren Patienten mit einer geringen Ausdehnung der Nekrose können im Hüftbereich Umstellungsoperationen eine sinnvolle Therapiealternative sein. Bei diesem Operationsverfahren wird der nekrotische Bereich durch eine Osteotomie in

einen mechanisch weniger belasteten Teil des Gelenks geschwenkt. Bei einem fortgeschrittenen Befund ist eine gelenkerhaltende Therapie jedoch nicht mehr sinnvoll und der Ersatz des Gelenks wird notwendig. Im Bereich des Hüftgelenks als die am häufigsten betroffene Region ist sowohl bei zementiertem als auch bei zementfreiem Vorgehen die Lockerungsrate erhöht [7, 8] und es treten ebenfalls häufiger Komplikationen auf. Die Komplikationsrate bei Patienten nach einer Nierentransplantation ist der Studienlage nach höher als bei Patienten mit Dialyse [9]. Die Implantation einer Hüfttotalendoprothese scheint jedoch bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung bei entsprechendem Befund zwar nicht die ideale, jedoch die bestmögliche Therapieoption zu sein.

PD Dr. Uwe Maus, Klinik für Orthopädie und spezielle orthopädische Chirurgie, Pius-Hospital Oldenburg

### Literatur

- 1 Jevtic V. Imaging of renal osteodystrophy. Eur J Radiol 2003; 46: 85–95
- 2 Adams JE. Dialysis bone disease. Semin Dial 2002; 15: 277–289

- 3 Resnick D. Abnormalities of bone and soft tissue following renal transplantation. Semin Roentgenol 1978; 13: 329–340
- 4 Torres A, Lorenzo V, Salido E. Calcium metabolism and skeletal problems after transplantation. J Am Soc Nephrol 2002; 13: 551–558
- 5 Morris CD, Einhorn TA. Bisphosphonates in orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Am 2005; 87: 1609–1618
- 6 Demiroz H, Kaya A, Akpinar S. Effect of long-term steroid use on prognosis for patients with surgically treated avascular necrosis of the hip. Transplant Proc 2002; 34: 2114–2118
- 7 Toomey HE, Toomey SD. Hip arthroplasty in chronic dialysis patients. J Arthroplasty 1998; 13: 647–652
- 8 Nagoya S, Nagao M, Takada J et al. Efficacy of cementless total hip arthroplasty in patients on long-term hemodialysis. J Arthroplasty 2005; 20: 66–71
- 9 Shrader MW, Schall D, Parvizi J et al. Total hip arthroplasty in patients with renal failure: a comparison between transplant and dialysis patients. J Arthroplasty 2006; 21: 324–329

Donnerstag, 13. März 2014

### Osteonekrosen

17:30–19:00 Uhr, Kleiner Konzertsaal (18:10–18:30 Uhr: Osteonekrosen bei Niereninsuffizienz)

# Rehabilitation nach einer Hüftfraktur

## Sturzangst sollte frühzeitig adressiert werden



K. Pfeiffer

**Für eine nachhaltige Rehabilitation von Patienten mit einer Hüftfraktur sind die poststationäre (schrittweise) Wiederaufnahme von weiteren körperlichen Aktivitäten und meist auch ein weiteres gezieltes körperliches Training von großer Bedeutung. Hierfür sollten bereits während der Rehabilitation neben sozialen und räumlichen Umweltbedingungen der Patienten auch psychosoziale Faktoren wie zum Beispiel die Sturzängstlichkeit der Patienten sowie deren Trainingserwartung und -motivation adressiert werden. Dr. Klaus Pfeiffer, Stuttgart, gibt hier einen Literaturüberblick und stellt erste Ergebnisse einer aktuell abgeschlossenen Interventionsstudie mit sturzängstlichen Hüftfrakturpatienten vor.**

In Deutschland hatten im Jahr 2010 insgesamt 128.240 Patienten mindestens einen Krankenhausaufenthalt aufgrund einer Hüftfraktur [1]. Hüftfrakturen gehören weltweit zu den folgenreichsten Konsequenzen von Osteoporose und sturzbedingten Verletzungen. Wenngleich die Mortalität von Hüftfrakturpatienten insgesamt abnimmt, so sterben dennoch 25–35% während des ersten Jahres nach der erlittenen Fraktur. Lediglich 40% der Patienten erreichen wieder ein Mobilitätsniveau wie vor der Fraktur. Etwa 20% der Patienten mit einer Hüftfraktur, die zum Zeitpunkt der Fraktur noch in ihrer Häuslichkeit lebten, ziehen innerhalb eines Jahres in eine stationäre Pflegeeinrichtung [2].

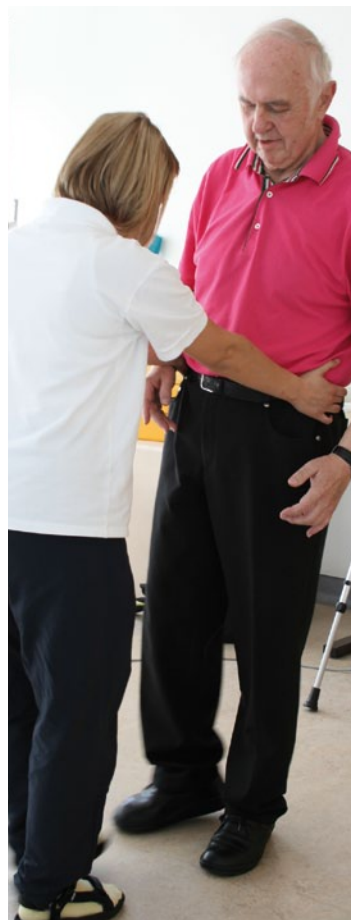
### Rehabilitation nach einer Hüftfraktur

Die Wiedergewinnung der Mobilität ist das (postoperative) Haupt-

ziel nach einer Hüftfraktur. In bisherigen Studien zeigt sich die Tendenz, dass eine multidisziplinäre Rehabilitation unter Einbeziehung geriatrischer Expertise vorteilhaft ist [3]. Bei den 19 zur Mobilitätsförderung vorliegenden randomisierten Studien handelt es sich vor allem um Trainingsinterventionen, die zum Teil ausschließlich poststationär durchgeführt wurden. Trotz vielversprechender Programme kann aufgrund der heterogenen Ergebnislage und methodischer Einschränkungen bislang keine eindeutige evidenzbasierte Empfehlung gegeben werden [4].

### Der Einfluss psychosozialer Faktoren

Psychosoziale Faktoren wie Sturzangst, Selbstwirksamkeit, wahrgenommene Kontrolle und Coping-Strategien werden im Rahmen der Rehabilitation nach einer Hüftfraktur zunehmend als



Quelle: Thieme Verlagsgruppe

bedeutsam angesehen. Innerhalb vielfältig möglicher Wechselwirkungen zwischen Person, Umwelt und Verhalten scheint das eigene Trainingsverhalten von Patienten mit einer Hüftfraktur insbesondere durch eine positive Annahme bezüglich der eigenen Selbstwirksamkeit beeinflusst [5]. Die für einen nachhaltigen Rehabilitati-

onserfolg abträgliche Vermeidung körperlicher Aktivitäten steht in Zusammenhang mit einer geringen sturzbezogenen Selbstwirksamkeit beziehungsweise Balancesicherheit, einer vermehrten Sturzangst sowie umweltbedingter Faktoren (z. B. mangelnde soziale Unterstützung). Die studienbasierte Datenlage zu Interventionen, die gezielt solche psychosozialen Faktoren in der Rehabilitation von Hüftfrakturpatienten adressieren, ist derzeit noch gering [2].

### Was ist das zukünftige Ziel im Bereich der Rehabilitation?

Zukünftiges Ziel im Bereich der Rehabilitation von Patienten mit einer Hüftfraktur ist zum einen die Senkung des Anteils derjenigen Patienten, die überwiegend die stationäre Rehabilitation mit einem schlechten Ergebnis abschließen. Die andere große Herausforderung liegt in einer nachhaltigen sektorenübergreifenden und poststationären Mobilitätsförderung dieser (häufig auch kognitiv eingeschränkten) Patienten. Zukünftig werden Konzepte benötigt, die der heterogenen Zielgruppe gerecht werden und zur Verfügung stehende Ansätze in einer individuell zugeschnittenen Weise wirkungsvoll kombinieren. Hierzu zählen körperliches Training, Sturzprävention, Schmerztherapie, (Psycho-)Eduktion, kognitiv-behaviorale Interventionen, technische

Hilfsmittel (z. B. Exergames), aber auch die Einbeziehung von Angehörigen oder Laientrainern unter entsprechender Supervision.

Dr. Klaus Pfeiffer (Dipl.-Psych.), Forschung & Entwicklung, Klinik für Geriatrische Rehabilitation, Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart

### Literatur

- 1 Icks A, Arend W, Becker C et al. Incidence of hip fractures in Germany, 1995–2010. Archives of Osteoporosis 2013; 8: 140
- 2 Crotty M, Unroe K, Cameron ID et al. Rehabilitation interventions for improving physical and psychosocial functioning after hip fracture in older people. Cochrane Database Syst Rev 2010; 1: CD007624
- 3 Handoll HHG, Cameron ID, Mak JCS et al. Multidisciplinary rehabilitation for older people with hip fractures. Cochrane Database Syst Rev 2009; 4: CD007125
- 4 Handoll HHG, Sherrington C, Mak JCS. Interventions for improving mobility after hip fracture surgery in adults. Cochrane Database Syst Rev 2011; 3: CD001704
- 5 Resnick B, Orwig D, Hawkes W et al. The relationship between psychosocial state and exercise behavior of older women 2 months after hip fracture. Rehabil Nurs 2007; 32: 139–149

Donnerstag, 13. März 2014

Osteoporotische Frakturen in Deutschland: Epidemiologie, Kosten, Prävention – Ergebnisse des PROFinD Forschungskonsortiums  
08:00–09:30 Uhr, Black Box  
(09:15–09:30 Uhr: Sturzangst nach Hüft- oder Beckenfraktur. Ergebnisse einer randomisierten Interventionsstudie)

# Versorgungsforschung bei Osteoporose

## Therapietreue als zentraler Aspekt in der Patientenversorgung



V. Ziller

Versorgungsforschung ist heutzutage ein wichtiges Teilgebiet der medizinischen Forschung, das sich insbesondere mit Fragen zur Epidemiologie im Alltag, dem Nutzen neuer diagnostischer Methoden, der richtigen Anwendung neuer und alter Arzneimittel und Impfstoffe in der Praxis und deren Risiken, den ökonomischen Vor- und Nachteilen der Behandlung mit Medikamenten und vielen weiteren Aspekten der Versorgungssituation beschäftigt. Dabei werden im Allgemeinen weniger die randomisierten kontrollierten klinischen Studien herangezogen, sondern häufig große Datenbanken wie Krankenkassendaten, Registerdaten oder auch kommerzielle Datenbanken ausgewertet, berichtet PD Volker Ziller, Marburg.

Registerdaten oder auch kommerzielle Datenbanken ausgewertet, berichtet PD Volker Ziller, Marburg.

Dies bringt einerseits zwar weniger kontrollierte und weniger vollständige Informationen mit sich – naturgemäß wurden die Informationen in den jeweiligen Datenbanken nicht primär für wissenschaftliche Zwecke gesammelt und unterliegen damit immer gewissen Unschärfen. Andererseits sind Versorgungsforschungsfragen im Allgemeinen auch nicht mit kontrollierten klinischen Studien zu beantworten, da hier unter Alltagsbedingungen geforscht werden soll. Für die Osteologie hat die Versorgungsforschung große Bedeutung. Als Volkskrankheit ist die Bewertung der Prävalenz und der Inzidenz ebenso wie die Bewertung von Informationen zur Diagnostik und Therapie im klinischen Alltag von großer Relevanz.

### Bundesweit ist jährlich mit 885 000 Neuerkrankungen zu rechnen

Aktuelle epidemiologische Daten lieferte beispielsweise die BEST<sup>1</sup>-Studie, eine Analyse der Epidemiologie der Osteoporose bei Personen über 50 Jahre in Deutschland. Bundesweit ist demnach mit 885 000 Neuerkrankungen jährlich zu rechnen. Dazu kommen unbehandelte und nicht diagnostizierte Fälle, die bei dieser Analyse nicht berücksichtigt werden konnten [1]. Mit einer Jahresprävalenz von 14% bei Patienten über 50 Jahre (Frauen: 24%, Männer: 6%) lag die in BEST ermittelte Jahresprävalenz zwar deutlich unter der Prävalenz in der BoneEVA<sup>2</sup>-Studie mit 25,8%, Unterschiede im methodischen

Vorgehen wie unterschiedliche Datenquellen könnten jedoch die Prävalenzunterschiede gegenüber der BoneEVA-Studie erklären. Bezogen auf die Bevölkerung Deutschlands ergaben sich in der BEST-Studie aktuell 6,3 Millionen Betroffene [1]. Bezüglich der medikamentösen Therapie konnte in der BEST-Studie sowohl eine unzureichende Behandlungsrate als auch eine mangelnde Therapietreue gezeigt werden, die sich signifikant auf die Frakturrate auswirkte [2].

### Gute Therapietreue im Durchschnitt nur bei 50% der Patienten

Die Compliance muss als ein zentraler Aspekt in der Patientenversorgung gesehen werden und auch Compliance-Forschung ist Versorgungsforschung. Die klinischen Ergebnisse aus den jeweiligen Zulassungsstudien eines Medikaments können im Alltag im Allgemeinen nur erreicht werden, wenn die Therapie auch gemäß den Empfehlungen durchgeführt wird. Laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) haben jedoch im Durchschnitt nur 50% der Patienten eine gute Therapietreue [3]. Besonders wichtig ist die Therapietreue bei chronisch Kranken hinsichtlich der Einnahme von Medikamenten, des Befolgens einer Diät oder der Veränderung des Lebensstils. In vielen Therapiegebieten mit chronischen Erkrankungen sind nach einem Jahr nur noch etwa 50% der Patienten in der initialen Therapie.

### Studien belegen mangelnde Compliance in der Osteoporosetherapie

Auch in der Osteologie konnten in den letzten Jahren zahlreiche Stu-

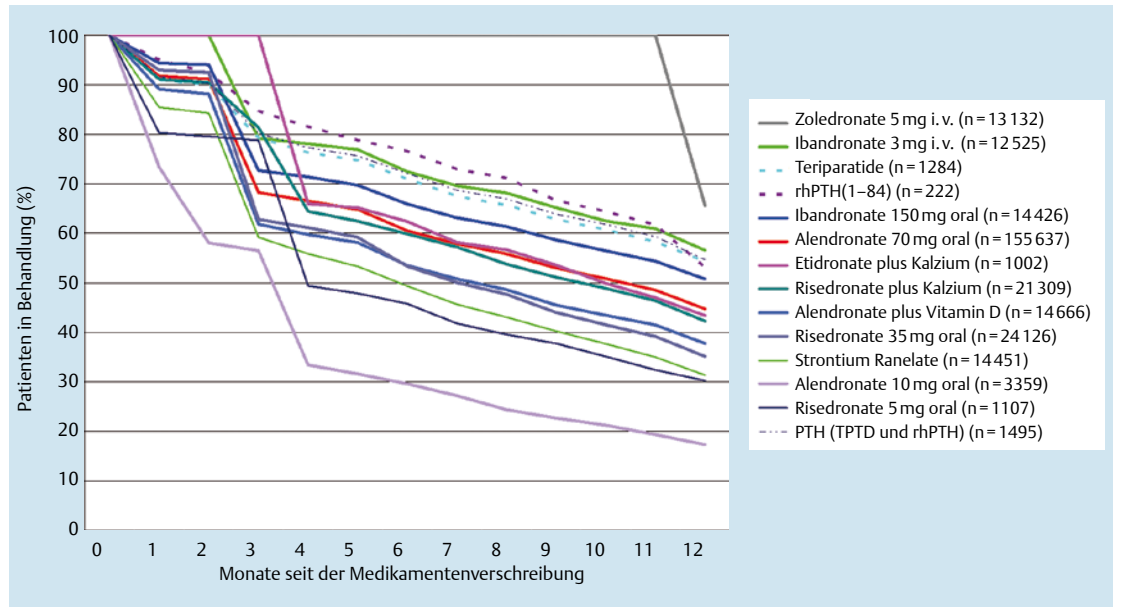


Abb. 1 Persistenz und Compliance bei Medikamenten zur Behandlung der Osteoporose. (rhPTH = rekombinantes humanes Parathormon, TPTD = Teriparatide)

Quelle: nach [4]

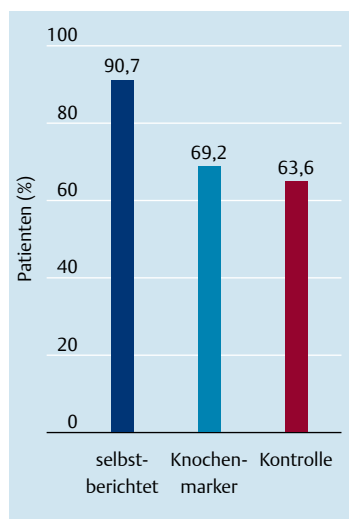


Abb. 2 Compliance mit unterschiedlichen Messverfahren. Quelle: nach [5]

dien die mangelnde Compliance bei der medikamentösen Osteoporosetherapie belegen (Abb. 1). Ein zentraler Aspekt ist dabei ebenfalls der Nachweis, dass sich die reduzierte Compliance beziehungsweise eine verkürzte Therapiedauer (Persistenz) klinisch auswirken. Folglich ist nachweisbar, dass eine reduzierte Therapietreue mit einer erhöhten Frakturrate einhergeht.

### Gründe für Non-Compliance sind vielschichtig

Die Gründe für eine Non-Compliance sind vielschichtig und komplex. Messbare Effekte finden sich in der Verträglichkeit, der Anwen-

Leidensdruck und der persönlichen Wahrnehmung der Patienten. Ein wichtiges Ergebnis in der Compliance-Forschung ist ebenfalls die immer wieder reproduzierbare Divergenz zwischen „selbstberichten“, zum Beispiel fragebogenbasierten Messungen, und „objektiven“ Kriterien wie Verordnungsdaten (Abb. 2). Die patientenbezogenen Ergebnisse zeigen grundsätzlich eine ausgeprägte Überschätzung der Therapietreue und müssen sehr vorsichtig interpretiert werden.

### Relevante Unterversorgung in der medikamentösen Therapie

Insgesamt ist in der medikamentösen Therapie der Osteoporose im Alltag von einer relevanten Unterversorgung auszugehen. Es werden nicht ausreichend Patienten behandelt und die Therapietreue ist völlig unzureichend. Dies bezieht sich auch auf die parenteralen Medikamente, die zwar signifikant besser abschneiden als die orale Medikation, aber auch noch deutliches Optimierungspotenzial aufweisen [4]. Daher müssen in Zukunft effektivere Konzepte für eine deutliche Verbesserung der Therapietreue entwickelt werden, um die Inzidenz der klinisch manifesten Osteoporose zu reduzieren.

PD Dr. Volker Ziller, Gynäkologische Endokrinologie, Reproduktionsmedizin und Osteologie, Philipps Universität Marburg

### Literatur

- Hadji P, Klein S, Gothe H et al. The epidemiology of osteoporosis – Bone Evaluation Study (BEST): an analysis of routine health insurance data. Dtsch Arztebl Int 2013; 110: 52–57
- Hadji P, Klein S, Häussler B et al. The bone evaluation study (BEST): patient care and persistence to treatment of osteoporosis in Germany. Int J of Clin Pharmacol Ther 2013; 51: 868–872
- WHO. Reports Adherence to long-term therapies: evidence for action. WHO 2003; Im Internet: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf> (Stand: 27.01.2014)
- Ziller V, Kostev K, Kyvernitikis I et al. Persistence and compliance of medications used in the treatment of osteoporosis-analysis using a large scale, representative, longitudinal German database. Int J Clin Pharmacol Ther 2012; 50: 315–322
- Ziller et al. Einfluss einer schriftlichen oder mündlichen Patientenerinnerung unter Alltagsbedingungen auf die Compliance hinsichtlich der Einnahme eines Bisphosphonats einmal wöchentlich zur Therapie der postmenopausalen Osteoporose über 12-Monate im Vergleich zur Standardaufklärung im Rahmen der Versorgungsforschung Osteologie. Suppl 1. Stuttgart: Schattauer; 2010

Freitag, 14. März 2014

Versorgungsforschung in der Gynäkologie – Was wir voneinander lernen können

08:00–09:30 Uhr, Carl-Orff-Saal  
(09:00–09:30 Uhr: Versorgungsforschung bei Osteoporose)

<sup>1</sup> BEST = Bone Evaluation Study

<sup>2</sup> BoneEVA = Bone, Epidemiology, Validation of health care delivery

# München



Karlsplatz „Stachus“



Biergarten am Chinesischen Turm



Schloss Nymphenburg



Deutsches Museum



Nationaltheater

## Genießenswertes

### Zum Alten Markt

Dreifaltigkeitsplatz 3, 80331 München/Innenstadt  
Tel.: 089/299995, Fax: 089/2285076  
Öffnungszeiten: Mo–Sa 11:00–24:00 Uhr

Die 400 Jahre alte, holzgetäfelte Rats-herrenstube aus Südtirol ist gleichzeitig gemütlich und schick. Der Küchenchef bietet „veredelte“ bayerische Küche, immer wieder kombiniert mit Abstechern in internationale Gefilde. Dazu kommt ein bemerkenswertes Weinangebot. Unbedingt vorher reservieren!

### Trader Vic's

Promenadeplatz 2–6, 80333 München/Innenstadt  
Tel.: 089/2120995, Fax: 089/2120906  
Öffnungszeiten: 17:00–03:00 Uhr

Der hohe Standard des Hotels Bayerischer Hof gilt auch für die Kellerbar: Die Räume im Tiki-Stil füllen Hotelgäste, Promis, Zugereiste und Einheimische gleichermaßen. In seinem Südsee-Ambiente bietet das Trader Vic's polynesisches und französisches Spezialitäten. In überdimensionalen Korbsesseln kann man beim Essen bester Qualität die Seele baumeln lassen. Dazu genießt man traumhafte Drinks.

### Ederer

Kardinal-Faulhaber-Str. 10  
80333 München-Innenstadt  
Tel.: 089/24231310, Fax: 089/24231312  
Öffnungszeiten: Mo–Sa 12:00–15:00 Uhr,  
18:30–24:00 Uhr, So Ruhetag

Bei Karl Ederer speist man in großzügigen, hellen Räumlichkeiten mit hohen Fenstern. Schlanke Säulen, pastellfarbene Wände, die darauf abgestimmten Vorhänge und Tischdecken, elegante Lederstühle und die großzügige Edholzteheke bieten ein angemessenes Ambiente für große Gastronomie. Hier werden feine saisonale Kompositionen kreiert (Produkte aus ökologischem Anbau).

### Restaurant Pfistermühle (Platzl Hotel)

Pfisterstr. 4, 80331 München/Innenstadt  
Tel.: 089/23703865, Fax: 089/23703800  
Öffnungszeiten: Mo–Sa 11:30–24:00 Uhr,  
So Ruhetag

Gehobene bayerische Küche in historischem Ambiente (Gewölbe aus dem 16. Jahrhundert) bietet das Restaurant Pfistermühle. Dazu werden ausgesuchte Weine oder ein Ayinger Pils vom Fass serviert.

### Isardoro

Ismaninger Straße 48, 81675 München  
Tel.: 089/41073153  
Öffnungszeiten: Mo–Fr 11:30–14:30 und 18:00–23:30, Sa 18:00–23:30 Uhr

Ein Italiener mit Klasse: optimal für frisches, leichtes und bekömmliches italienisches Essen. Die Karte bietet alles, was angesagt ist: von Fischgerichten über Filetspitzen bis hin zu Pizza und Nudelgerichten.

### Gourmet Restaurant Königshof

(Hotel Königshof)  
Karlsplatz 25, 80335 München/Innenstadt  
Tel.: 089/8955136-0, Fax: 089/8955136113  
Öffnungszeiten: Di–Sa 12:00–15:00 Uhr und  
19:00–24:00 Uhr

Manche brauchen einen besonderen Anlass für den Besuch dieses gepflegten Restaurants. Dabei ist die exzellente Spitzenküche selbst Anlass genug, im gedämpften neobarocken Ambiente zu genießen. Auf höchstem Niveau sind auch die Weinkarte und der Service. Dazu bietet sich ein schöner Ausblick auf den Stachus und das Großstadtgewimmel. Ein Business Lunch Menü wird von 12:00–14:00 Uhr serviert. Um rechtzeitige Tischreservierungen wird gebeten!

## Sehenswertes

### Viktualienmarkt

Der Viktualienmarkt entwickelte sich über die Jahre hinweg zu einem Markt für Feinschmecker. Auf dem Gelände des Heiliggeistspitals gab es seit 1807 einen „Kräutmarkt“, der sich im Laufe der Zeit immer weiter ausdehnte und vor etwa 100 Jahren schon die Ausmaße des heutigen Marktes hatte. Heute bieten dort weit über 100 Firmen Produkte wie zum Beispiel Obst, Gemüse, Fisch, Fleisch, Käse, Brot, Säfte, Blumen und Kunsthandwerk an.

### Siegestor

Ein feierliches Entrée in das klassizistische München bildet das Siegestor an der Ludwigstraße. Dem Konstantinbogen in Rom nachgebildet, ist dieses 3-bogige Triumphtor ein Monument für das Bayerische Heer, bekrönt von einer Bavaria mit Löwenquadriga. Auf der Südseite enthält es seit dem Zweiten Weltkrieg die Inschrift „Dem Sieg geweiht, im Krieg zerstört, zum Frieden mahnend“.

### Schloss Nymphenburg

Im Westen Münchens gelegen wurde das Schloss als Sommerresidenz der Bayerischen Kurfürsten gebaut. Die Barockanlage umfasst auch eine Reihe bedeutender Sammlungen, wie zum Beispiel die Schönheitsgalerie König

Ludwigs I. Sehenswert ist auch der Schlosspark Nymphenburg mit seinen alten Baumbeständen, den zahlreichen Wasserwegen und den versteckten Parkschlössern, wie die Amalienburg. Von Cuvilliés 1734–39 erbaut, gilt diese als schönstes Lustschlösschen des europäischen Rokoko.

### Frauenkirche

Mit ihren weithin sichtbaren zwiebelartigen Kuppeln ist die gotische Dom- und Stadtpfarrkirche „Zu Unserer Lieben Frau“ (Frauenkirche) Münchens unverwechselbares Wahrzeichen. Das Bauwerk beeindruckt durch seine beiden jeweils 99 m hohen Türme mit den Kuppelhauben. Der Südturm kann bestiegen werden und bietet einen schönen Blick auf München und die Alpen. Im Innenraum unter dem Chor befinden sich die ältesten Gräber der Wittelsbacher in München, unter anderem liegen dort die Gebeine von Kaiser Ludwig dem Bayer. Öffnungszeiten: Sa–Mi 07:00–19:00 Uhr, Do 07:00–20:30 Uhr, Fr 07:00–18:00 Uhr.

### Hofbräuhaus

„In München steht ein Hofbräuhaus...“ In der Schwemme, im Bräustüberl, Festsaal und Biergarten werden täglich rund 10000 Liter Bier ausgeschenkt. Geboren ist die weltberühmte Institution aus einem Importboykott Herzog Wilhelms V., er ließ das

Gerstenbier ab 1592 im Alten Hof selbst brauen. 1607 wurde das Hofbräuhaus zum Platzl verlegt. Erst seit 1828 durfte die Bevölkerung hier in Maßen trinken.

### Neues Rathaus

Der neugotische Monumentalbau wurde zwischen 1867 und 1903 als Manifestation des neuen Bürgerstolzes gebaut. Der Komplex aus Back- und Haustein besitzt 6 Innenhöfe, die Fassade zieren zahlreiche historische Figuren. Hoch auf dem Turm wacht das Münchner Kindl, ein kleiner Mönch, der an die Gründungszeit Münchens erinnert. Sehenswert und weltberühmt ist das Glockenspiel im Turmerker. Es spielt 3-mal täglich um 11:00 Uhr, 12:00 Uhr und 17:00 Uhr.

### Stachus

Der Stachus bildet unter anderem den Auftakt der Fußgängerzone. Eustachius Förderl hieß der Wirt der Schänke, nach dem der Karlsplatz inoffiziell aber hartnäckig „Stachus“ genannt wird. Sein offizieller Taufpate war Kurfürst Karl-Theodor, der die Stadtbefestigung 1791 schleifen und den Platz anlegen ließ. Einst war der Karlsplatz der verkehrsreichste Platz Europas, doch seit seiner Anbindung an die Fußgängerzone 1972 ist eine gewisse Beruhigung eingetreten.

### Deutsches Museum

Das Deutsche Museum in München liegt auf der Museumsinsel in der Isar. Die Insel ist eine ehemalige Kiesbank, die aufgrund der ständigen Hochwassergefahr zunächst nicht bebaut wurde. Ein festes Bauwerk wurde mit der Isarkaserne für die Bayerische Armee erst 1772 auf der Insel erreicht. 1899 wurde die Insel befestigt und flutsicher ausgebaut, bevor 1906 der Grundstein für den Museumsbau gelegt werden konnte. Das 1925 eröffnete Museum ist heute mit 50000 m<sup>2</sup> Ausstellungsfläche eines der größten naturwissenschaftlich-technischen Museen der Welt.

### Englischer Garten

Mit einer Größe von 373 ha ist der Englische Garten eine der größten innerstädtischen Grünanlagen der Welt. Einen Besuch wert sind vor allem die Biergärten am Chinesischen Turm, Seehaus, Hirschau und Aumeister, der Monopteros mit Blick auf die Türme der Stadt sowie das Japanische Teehaus, in dem regelmäßig Teezeremonien stattfinden.

## Erlebenswertes

### Residenz-Serenade

13.03.2014; 19:00 Uhr  
Residenz, Hofkapelle,  
Residenzstraße 1

### James Blunt

(Konzert)  
13.03.2014; 20:00 Uhr  
Olympiahalle,  
Spiridon-Louis-Ring

### Matze Knop

(Comedy)  
13.03.2014; 20:30 Uhr  
Schlachthof,  
Zenettistr. 9

### ROMEO AND JULIET – William Shakespeare

13. und 14.03.2014; 19:30 Uhr  
Amerika Haus, München,  
Karolinenplatz 3

### Alfred Dorfer

(Kabarett)  
13. und 14.03.2014; 20:30 Uhr  
Münchner Lustspielhaus,  
Occamstraße 8

### Schuhbecks teatro

„Jubiläum“  
13., 14., 15.03.2014; 19:30 Uhr  
Spiegelpalast an der neuen Messe,  
Olof-Palme-Str./Ecke Joseph-  
Wild-Str.

### Power! Percussion

14.03.2014; 20:00 Uhr  
Prinzregententheater,  
Prinzregentenplatz 12

### Musical Starnights – The Best Of Musicals

14.03.2014; 20:00 Uhr  
Gasteig, Philharmonie,  
Rosenheimer Str. 5

### Symphonieorchester des BR 2013/14

14.03.2014; 20:00 Uhr  
Herkulesaal,  
Residenzstraße 1

### Karsten Kaie – Ne Million ist so schnell weg

14. und 15.03.2014; 20:00 Uhr  
Theaterzelt Das Schloss,  
Schwere-Reiter-Straße 15

### Schlosskonzert-Dinner: Belcanto Gala

15.03.2014; 19:00 Uhr  
Schloss Nymphenburg,  
Hubertussaal,  
Schloss Nymphenburg, E. 19

### Carla Bruni

15.03.2014; 20:00 Uhr  
Gasteig, Philharmonie,  
Rosenheimer Str. 5

# Hepatische Osteodystrophie

## Neue Einblicke und therapeutische Ansätze



C. Sens



I. Nakchbandi

**Osteoporose als Begleiterkrankung einer cholestatischen Lebererkrankung bringt bei Betroffenen eine erheblich verminderte Lebensqualität mit sich und führt zu einer Erhöhung der Morbidität durch ein 2- bis 4-fach erhöhtes Frakturrisiko. Diese sekundäre Osteoporose, auch hepatische Osteodystrophie genannt, resultiert hierbei nicht aus einer Fehlfunktion der Osteoklasten,**

**sondern aus einem verminderten Knochenaufbau durch die Osteoblasten [1], berichten Carla Sens und Prof. Inaam Nakchbandi, Heidelberg.**

Arbeiten der Forschungsgruppe des Instituts für Immunologie, Universitätsklinikum Heidelberg, konnten

zeigen, dass eine bestimmte Isoform des extrazellulären Matrixproteins Fibronectin mit dem

Schweregrad der hepatischen Osteodystrophie korreliert und für die verminderte Aktivität der Osteoblasten verantwortlich ist [2].

### Onkofötale Fibronectin in der hepatischen Osteodystrophie

Fibronectin ist ein ubiquitäres extrazelluläres Matrixprotein, das in verschiedenen Isoformen vorkommt. Normales Plasmafibronectin wird von Hepatozyten in der Leber produziert und gelangt über die Zirkulation in den Knochen, wo es die bestehende Knochenmatrix infiltriert und deren Integrität gewährleistet [3]. Bei

Erkrankungen der Leber werden von unterschiedlichen Zelltypen der Leber vermehrt verschiedene Fibronectinisoformen und andere Proteine der extrazellulären Matrix sezerniert. Diese werden zwischen den Zellen in die Matrix eingelagert und können gegebenenfalls auch in die Zirkulation gelangen. Eine dieser Fibronectinisoformen, das sogenannte onkofötale Fibronectin, ist bei Patienten mit Lebererkrankungen in der Zirkulation erhöht und mit einer fortgeschrittenen Erkrankung assoziiert. Interessanterweise korreliert das onkofötale Fibronectin dabei negativ mit dem Osteoblastenmarker Osteokalzin.

Durch Injektion von onkofötalem Fibronectin in Mäuse über einen Zeitraum von 2 Wochen konnte eine Abnahme der trabekulären Knochendichte um 20% und eine um 50% verminderte Knochenneubildung beobachtet werden [2].

### O-Glykosylierung des Fibronectins vermittelt Inhibition der Osteoblasten

Onkofötale Fibronectin ist ein stark glykosyliertes Protein [4]. Mittels enzymatischer Deglykosylierung des onkofötalen Fibronectins und einer Addition auf Osteoblasten konnte die Heidelberger Forschungsgruppe nachweisen, dass die O-Glykosylierungen des Fibronectins für die Inhibition der Osteoblasten verantwortlich sein müssen. Durch eine gerichtete Mutagenese konnte weiterhin eine spezielle und für das onkofötale Fibronectin spezifische O-Glykosylierungsstelle identifiziert werden, die die Osteoblasteninhibition vermittelt. Weiterführende Arbeiten der Forschungsgruppe konnten darüber hinaus zeigen, dass ein bestimmter Zelloberflächenrezeptor, nämlich ein Integrin, für diesen Effekt verantwortlich ist. Ein inhibierender Antikörper für dieses Integrin wird bereits in der Klinik angewendet.

### Onkofötale Fibronectin als potenzieller therapeutischer Ansatz

Das Verständnis der an der Osteoblastenaktivierung beteiligten Faktoren und Signalmechanismen ermöglicht neue Einblicke in die Regulation der Knochenneubildung. Das onkofötale Fibronectin ist ein einfach zu bestimmender Faktor im Blut und bietet eine innovative Basis für eine potenzielle therapeutische Intervention bei der Behandlung der hepatischen Osteodystrophie.

Carla Sens und Prof. Dr. Inaam Nakchbandi, Institut für Immunologie, Universitätsklinikum Heidelberg

#### Literatur

- 1 Nakchbandi IA, van der Merwe SW. Current understanding of osteoporosis associated with liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009; 6: 660–670
- 2 Kawelke N, Bentmann A, Hackl N et al. Isoform of fibronectin mediates bone loss in patients with primary biliary cirrhosis by suppressing bone formation. *J Bone Miner Res* 2008; 23: 1278–1286
- 3 Bentmann A, Kawelke N, Moss D et al. Circulating fibronectin affects bone matrix, whereas osteoblast fibronectin modulates osteoblast function. *J Bone Miner Res* 2010; 25: 706–715
- 4 Tajiri M, Yoshida S, Wada Y. Differential analysis of site-specific glycans on plasma and cellular fibronectins: application of a hydrophilic affinity method for glycopeptide enrichment. *Glycobiology* 2005; 15: 1332–1340

**Donnerstag, 13. März 2014**

**YIOSS**  
13:30–15:00 Uhr, Vortragsaal der Bibliothek  
(14:30–14:40 Uhr: Eine O-Glykosylierung in der variablen Region des Fibronectins moduliert die Osteoblastendifferenzierung in vitro und in vivo)