

Diplomarbeit

**„Der Einfluss einer Magnesium Substitution auf das
Hüftfrakturrisiko postmenopausaler Frauen“**

eingereicht von

Susanne Fürschuß

Mat.Nr.: 0210144

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Institut für Endokrinologie und Nuklearmedizin,

Universitätsklinik für Innere Medizin

unter der Anleitung von

Prof. Dr. Dimai Hans Peter

Graz, im September 2009

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwende habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, im September 2009

Susanne Fürschuß

Danksagungen

In erster Linie möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Dimai für die Betreuung während der Ausarbeitung und Erstellung dieser Diplomarbeit bedanken. Unter seiner Anleitung war es mir möglich, wissenschaftliches Arbeiten zu erlernen und anzuwenden.

Ein weiteres Dankeschön gilt Herrn Dr. Thaler und seinen MitarbeiterInnen aus Wien, ohne dessen umfangreiche Patientendatensammlung diese Diplomarbeit nicht möglich gewesen wäre.

Weiters bedanke ich mich recht herzlich bei meinen Eltern, die mir das Studium finanziert und mir stets Rückhalt gegeben haben.

Der größte Dank gilt meinen FreundInnen und KollegInnen, die immer für mich da waren und mich mit bestem Gewissen in allen Angelegenheiten unterstützt haben. Ohne diese außerordentlichen Menschen wäre Vieles nicht möglich gewesen.

Diese sind Daniela Schober, Sabine Grohs, Simone Leustik, Siegfried Lassnig, Veronika Koch und Hanna Novak.

Zusammenfassung

Hintergrund

Osteoporose ist eine weit verbreitete Skeletterkrankung, bei der vor allem die steigende Inzidenz von Hüftfrakturen ein ernstzunehmendes sozio-ökonomisches Problem darstellt. Ziel dieser Arbeit war es, den Effekt einer Mg-Supplementation auf das Osteoporose-Frakturrisiko anhand statistischer Auswertungen zu analysieren und eventuelle Zusammenhänge bzw. Unterschiede zwischen den untersuchten Patientinnenkollektiven aufzuzeigen.

Methoden

Es wurde eine retrospektive Analyse der zwischen 2004 bis 2007 erhobenen Daten durchgeführt. In die Untersuchung wurden ausschließlich postmenopausale Frauen eingeschlossen, welche eine Hüftfraktur (n=200) erlitten haben.

Als Kontrollgruppe diente ein altersgematchtes Kollektiv ohne Hüftfraktur (n=200).

Die statistische Auswertung bezieht sich auf den Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich Alter, Größe, Gewicht, BMI, Diäten, Alkohol/Nikotinkonsum sowie Laborparametern und im Speziellen auf die Einnahme v.a. nicht-osteologischer Medikamente.

Besonderes Augenmerk wurde auf die Einnahme von Magnesium-Präparaten gerichtet.

Ergebnisse

Jene Patientinnen, welche eine regelmäßige Mg-Substitution erhielten, wiesen signifikant ($p=0,016$) weniger Hüftfrakturen auf, als Patientinnen ohne Mg-Substitution.

Die Einnahme von gerinnungshemmenden Medikamenten (im Speziellen T-ASS/ASS, $p=0,041$) wies ebenfalls ein signifikant höheres Ergebnis ($p=0,019$) für die Nichtfrakturgruppe auf. Dagegen wurden Antiarrhythmika signifikant häufiger ($p=0,045$) in der Frakturgruppe eingenommen.

Die Auswertung der übrigen Medikamente ergab keine signifikanten Resultate.

Beim Vergleich der beiden Gruppen konnte gezeigt werden, dass sich in der Frakturgruppe signifikant mehr Raucherinnen befanden ($p=0,018$).

Schlussfolgerung

Wie aus dieser Arbeit hervorgeht, könnte sich eine Nahrungsmittelergänzung bzw. Substitution mit Mg als ein protektiver Faktor erweisen, wenn man die Knochengesundheit, die Knochendichte und das reduzierte Frakturrisiko betrachtet.

Im Hinblick auf die Zukunft könnte neben den prophylaktischen Maßnahmen und derzeit gültigen Osteoporose-Therapieempfehlungen, ein neuer Ansatz mit vermehrtem Einsatz von Mg-Präparaten überlegt werden.

Schlüsselwörter

Osteoporose, Hüftfraktur, Knochenstoffwechsel, Magnesium, Hypomagnesiämie, Hypermagnesiämie

Abstract

Background

Osteoporosis is known as a common skeletal disorder with increasing incidence of hip fractures, which represent a serious socio-economic problem.

The intention of this study was to show the effect of a supplementation with magnesium on the risk to develop osteoporotic fractures on the basis of statistical analyses and in particular to demonstrate connections and differences between the investigated study groups.

Methods

A retrospective analysis with collected data from 2004 to 2007 was performed.

The sample consisted of postmenopausal women with a sustained fracture of the hip (n=200). An age-matched study group without showing a present hip fracture, served as control group (n=200).

The statistical analysis compared these two groups regarding their age, height, weight, BMI, diet, alcohol/nicotine consumption and laboratory values and in particular their drug use (drugs with and without osteologic effects).

Most attention was paid to the intake of magnesium supplements.

Results

Patients receiving a continuous supplementation with magnesium showed significant less hip fractures than patients without magnesium supplementation (p=0,016).

Coagulation-inhibiting drugs (especially T-ASS/ASS, p=0,041) were stronger represented (p=0,019) in the nonfracture-group. In contrast, drugs against arrhythmia were more often taken in the fracture-group (p=0,045).

No significant effects could be shown in relation to other drugs.

With regard to the comparison of these two groups, more patients with current smoking status were found in the fracture-group (p=0,018).

Conclusion

This study provides evidence that nutritional supplements or a substitution with magnesium could have protective effects concerning bone health, bone density and the reduced risk developing osteoporotic fractures, especially hip fractures.

In addition to actual prophylactic methods and available therapy-guidelines for osteoporosis, a new approach focusing on magnesium supplements should be considered.

Keywords

Osteoporosis, hip fracture, bone metabolism, magnesium, hypomagnesemia, hypermagnesemia

Inhaltsverzeichnis

<u>I</u>	<u>Einleitung</u>	1
1	Osteoporose	1
1.1	Der Knochen-Allgemeines	1
1.2	Definition der Osteoporose	5
1.3	Epidemiologie	6
1.4	Einteilung des Krankheitsbildes	8
1.5	Diagnostik	9
1.6	Klinik	10
1.7	Risikofaktoren	12
1.8	Prophylaxe und Therapie	14
2	Magnesium	16
2.1	Mg-Grundlagen	16
2.2	Hypomagnesiämie	18
2.3	Hypermagnesiämie	19
2.4	Mg und Knochenstoffwechsel	20
2.4.1	Einfluss von Mg auf PTH und Vitamin D	20
2.4.2	Einfluss von Mg auf die Knochenmineralisation	22
2.5	Mg und dessen Bedeutung für den Knochen und die Osteoporose (Beispiele aus einigen Studien)	24
2.5.1	Mg und der positive Zusammenhang mit der Knochendichte	24
2.5.2	OP und Mg-Konzentrationen in unterschiedlichen Geweben	26
2.5.3	Mg und unterdrückter „Bone-Turnover“	27
3	Fragestellung, Zielsetzung	28
<u>II</u>	<u>PatientInnen und Methoden</u>	29
1	Patientinnen	29
2	Methoden	35
2.1	Auswertung der Daten	36

<u>III</u>	<u>Resultate</u>	37
1	Auflistung der Medikamente	37
2	Magnesium	39
3	Gerinnungshemmende Medikamente	41
4	Antiarrhythmika	43
5	Protonenpumpenhemmer	44
6	Kombination ACE-Hemmer und Diuretikum	45
7	Digitalis/Herzglycoside	46
8	Andere Medikamente	46
<u>IV</u>	<u>Diskussion</u>	47
	Abkürzungen	52
	Abbildungsverzeichnis	54
	Tabellenverzeichnis	55
	Literaturverzeichnis	56
	Lebenslauf	61

I Einleitung

1 Osteoporose

1.1 Der Knochen-Allgemeines

Der Knochen beziehungsweise das Skelett besitzt wichtige Funktionen, darunter die Funktion den Körper zu stützen, Bewegungen zu ermöglichen, innere Organe zu schützen, Blutbildungsprozesse zu gewährleisten sowie wichtige Mineralien zu speichern. Es werden **99%** des sich im Körper befindlichen Calciums, **85%** des Phosphats und **50%** des Magnesiums im Knochen deponiert. Besonders hervorzuheben ist die Beteiligung des Knochens an der Regulation und Aufrechterhaltung des Calcium-Haushaltes, wodurch Mangel- bzw. Überschussituationen ausgeglichen werden können. [1]

Grundsätzlich kann man zwei Arten von Knochengewebe unterscheiden, den „**Geflechtknochen**“ und den „**Lamellenknochen**“. [2]

Der Geflecht- oder Faserknochen enthält kollagene Fasern und wird im Laufe der ersten Lebensjahre zum Lamellenknochen umgebaut, da dieser einen höheren Mineralisierungsgrad und eine größere mechanische Stabilität aufweist. [3]

Die Bezeichnung „Lamellenknochen“ kommt aufgrund der Kollagenfibrillen zustande, welche sich schichtweise um einen vertikal gelegenen zentralen Kanal („**Canalis centralis**“), in dem Gefäße verlaufen, anordnen. Die Gesamtheit aus zentralem Gefäßkanal und dazugehörigen Lamellen bezeichnet man als „**Osteon**“ oder „**Havers-System**“.

Die Zentren der einzelnen Osteone stehen untereinander durch horizontal verlaufende „**Volkman-Kanäle**“ oder „**Canales perforantes**“ in Kontakt.

Der Aufbau und die Lage der Osteone zueinander werden im Wesentlichen von den auf den Knochen einwirkenden Kräften bestimmt und spiegeln vorherrschende Belastungsmuster wider. Derartige belastungsabhängige Anpassungsvorgänge können makroskopisch anhand von „**Trajektions-** oder „**Spannungslinien**“ zum Beispiel am Femur (Oberschenkelknochen) beobachtet werden. [2]

Die Struktur der Spongiosa-Bälkchen steht somit in direktem Zusammenhang mit gegenwärtigen Druck und Zugbelastungen [3] und je stärker deren Ausprägung, desto mehr Stabilität wird erreicht. [1]

Das Knochengewebe muss zwei wesentlichen Anforderungen gerecht werden, diese sind **Belastbarkeit** und **Elastizität**. Elastizität kommt aufgrund des Knochenkollagens zustande, für die Festigkeit hingegen sind hauptsächlich Calcium- und Phosphatkristalle verantwortlich (Mineralisierung). [1]

Ein demineralisierter Knochen wird biegsam, was oft die Folge einer Fehlfunktion im Hormonhaushalt oder eines Vitaminmangels ist. [2]

Die Knochenfestigkeit ist weiters abhängig von der Knochenmasse, der Geometrie bzw. Architektur des Knochens, der Knochenmatrix und der Knochenumbaurate. [1]

Die äußerste Knochenschicht wird vom „**Periost**“ („Knochenhaut“) gebildet und gleicht einer aus Bindegewebe aufgebauten Membran. [3]

Das Periost ist einerseits für die Versorgung des Knochens durch Blutgefäße, Lymphgefäße und Nerven und andererseits für Knochenneubildungsprozesse (z.B. im Rahmen der Frakturheilung) wichtig.

Unter dem Periost befindet sich die „**Substantia compacta**“ oder „**Corticalis**“, eine oberflächlich gelegene, robuste und harte Schicht. [2]

In der Substantia compacta verlaufen Gefäßkanäle („Foramina nutricia“), welche bis in den Markraum gelangen und zur regelrechten Knochendurchblutung und Ernährung beitragen. Die Hauptblutversorgung des Knochens aber stammt aus den zentralen Gefäßen der Haver'schen Kanäle, die ebenfalls in der Corticalis verlaufen.

Die innerste Knochenschicht bezeichnet man als „**Substantia spongiosa**“, welche ein schwammartiges Aussehen hat und das Knochenmark beinhaltet. [3]

Wenn man kortikalen mit spongiösem Knochen vergleicht, so zeigt der kortikale Knochen einen höheren Grad an Dichte und Kalzifizierung, weniger Oberfläche bzw. Volumen und eine niedrigere Umbaurate als der spongiöse Knochen. Osteoporotische Veränderungen manifestieren sich jedoch zuerst in spongiösen Knochenanteilen, da hier größere Angriffsoberflächen und damit verbundene schnellere Umbauvorgänge gegeben sind. [1]

Auf zellulärer Ebene unterscheidet man **Osteoblasten**, **Osteozyten** und **Osteoklasten**. [3]

Osteoblasten sind knochenbildende Zellen und stammen von Mesenchymzellen ab.

Sie weisen zahlreiche Ribosomen und Mitochondrien auf und bilden das so genannte „**Osteoid**“. Das Osteoid ist eine Interzellulärschicht, bestehend aus einer Grundsubstanz und Kollagenfibrillen. Aufgrund von Einlagerungen kalkhaltiger Substanzen gewinnt das Osteoid an Härte und Festigkeit. Je mehr Grundsubstanz gebildet wird, desto flacher werden die Osteoblasten und nehmen dadurch eine längliche Form an. Diese flachen Zellen werden als **Osteozyten** bezeichnet. [3]

Osteozyten finden sich in Lakunen und stehen über Kanälchen („Canaliculi“) in Kontakt zueinander. Sie beeinflussen Transportmechanismen von Knochensubstanzen und initiieren notwendige Umbauvorgänge. [1]

Im Vergleich zu den Osteoblasten, besitzen Osteozyten weniger Cytoplasma, Ribosomen und Mitochondrien.

Osteoklasten sind knochenabbauende Zellen, welche aus zahlreichen Kernen aufgebaut sind und dadurch Riesenzellen-Format annehmen. Osteoklasten gehören dem mononukleären Phagozytensystem an und weisen zahlreiche Ribosomen und Mitochondrien auf. Typischerweise befinden sie sich in so genannten „**Howship-Lakunen**“, Knochen-Gruben, für die sie selbst verantwortlich sind. (Resorption von Knochenmaterial) [3]

An der Unterseite aktiver Osteoklasten findet man eine auffallende „Fältelung“ der Zellmembran („**ruffled border**“), die in die Resorptionszone hineinragt. An dieser Stelle finden Abbauvorgänge im Sinne von Demineralisierungs- und Kollagenabbauprozessen, für welche zahlreiche Enzyme verantwortlich sind, statt. [1]

Daneben findet man die so genannte „**sealing**“ oder „**clear**“ **zone**, welche die Resorptionszone gegenüber der Umgebung abgrenzt. [4]

Das Knochengewebe ist laufenden Veränderungen unterworfen.

Im Rahmen des körperlichen Wachstums, beispielsweise in der Pubertät, wird Knorpel- oder Bindegewebe durch Lamellenknochen ersetzt. Das Ende der Wachstumsperiode ist unter anderem durch die Verknöcherung der **Wachstumsfugen** gekennzeichnet.

Im Allgemeinen spricht man bei Vorgängen des Knochenwachstums- bzw. Knochenaufbaus von „**Modeling**“.

Da Menschen älter werden und sich dementsprechende Änderungen der Knochenzusammensetzung, der Festigkeit und Elastizität ergeben, findet regelmäßig ein so genanntes „**Remodeling**“ statt. Dieser Mechanismus beinhaltet den Austausch von Knochenmaterial um dem Knochenabbau entgegen zu wirken. Es handelt sich sowohl um Reparationsvorgänge von größeren Frakturen, als auch um das Beseitigen von „Mikrofrakturen“. [1]

Remodeling findet vorwiegend in der Substantia spongiosa statt, da hier eine größere Reaktionsfläche als in der Substantia compacta vorhanden ist. [4]

In diesem Zusammenhang wird oft von „**bone remodeling units**“ (**BRU's**) oder **BMU's** („**basic multicellular units**“) gesprochen. [1, 5] Das sind die zellulären Bausteine, die aktiv an den Umbauprozessen beteiligt sind. [4]

Ca 1 Mio. BMU's sind im aktiven Zustand anzutreffen, ca. 4 Mio. entstehen jedes Jahr neu und ca. alle 10 Jahre findet ein „Umbau“ des gesamten Skelettes statt. [5]

Für den „**Knochen-Turnover**“ sind hauptsächlich Osteoblasten verantwortlich, da diese im Vergleich zu den Osteoklasten (nur vereinzelt) in der Überzahl (einige Hundert) vorhanden sind.

Über das **OPG/RANK/RANKL-System** werden die Größe des Osteoklastenpools sowie deren Aktivität und die damit zusammenhängenden Resorptionsmechanismen gesteuert. [1] OPG steht für „**Osteoprotegerin**“, welches von Osteoblasten exprimiert wird und die Bindung von RANKL an RANK hemmt um auf diese Weise dem Knochenabbau entgegen zu wirken. RANK bzw. RANKL bezeichnen den „**Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa B bzw. Ligand**“. RANKL wird von Osteoblasten exprimiert, wohingegen RANK auf Osteoklasten und deren Vorläufern anzutreffen ist. [4]

Die maximale **Knochendichte** oder „**peak bone mass**“ erreicht man zwischen 25 und 30 Jahren. Ab dem 30. Lebensjahr nimmt die Knochenmasse stetig ab, welche durchschnittlich 1% pro Jahr beträgt, geschlechtsungebunden und genetisch festgelegt ist. Postmenopausale Frauen müssen aufgrund des erniedrigten Östrogenspiegels mit einem Knochenverlust von etwa 4% pro Jahr rechnen. Frauen zwischen 40 und 70 Jahren, verlieren 40% ihrer Knochenmasse, wohingegen bei Männern der Rückgang bei durchschnittlich 12% in der gleichen Altersgruppe liegt. [1]

1.2 Definition der Osteoporose

Im Rahmen der Osteoporose kommt es zu einer Verminderung der Knochenmasse und zu einer Störung der Knochenmikroarchitektur, woraus sich eine erhöhte Knochenbrüchigkeit und ein gesteigertes Frakturrisiko ergeben. [6]

Das nordamerikanische „**National Institute of Health**“ definiert Osteoporose als eine Skeletterkrankung, die durch eine verminderte Knochenfestigkeit charakterisiert ist und dadurch zu einem erhöhten Frakturrisiko bei prädisponierten Personen führt. Knochenfestigkeit ergibt sich aus Knochendichte und Knochenqualität. [7]

Diese Definitionen wurden allerdings noch nicht durch eine neue „internationale Konsensuskonferenz“ bestätigt. [8]

Die derzeit einzige durch eine internationale Konsensuskonferenz beschriebene Definition basiert auf den Einteilungskriterien der **WHO** von 1994, welche in Abhängigkeit der Knochendichte geschieht. Eine Osteoporose liegt dann vor, wenn der Knochenmineralgehalt der LWS bzw. des proximalen Femurs um 2,5 Standardabweichungen (**SD**) unter dem statistischen Durchschnittswert gesunder junger Erwachsener liegt. Dieser gemessene Wert wird als „**T-Score**“ angegeben. [9]

Der T-Score kann über die **DXA-Methode** (Dual Energy X-Ray-Absorptiometry = Knochendichtemessung) ermittelt werden. [1]

Stadium I Normal	T-Score > - 1 SD
Stadium II Osteopenie	T-Score - 1 SD bis - 2,5 SD
Stadium III Osteoporose	T-Score ≤ - 2,5 SD
Stadium IV schwere Osteoporose	T-Score ≤ - 2,5 SD + ≥ Fragilitätsfraktur

Tabelle 1 Stadieneinteilung der Osteoporose nach der WHO [9, Seite 5-6]

1.3 Epidemiologie

Osteoporose ist die am häufigsten vorkommende Erkrankung des Skeletts, an der jede dritte Frau und jeder fünfte Mann in Europa leidet. Von wesentlicher Bedeutung ist, dass das Frakturrisiko mit dem Alter ansteigt. So beträgt beispielsweise für eine Frau ab dem 50. Lebensjahr das Risiko eine Wirbelkörperfraktur zu erleiden 32%, für eine Radiusfraktur 16% und für die Oberschenkelhalsfraktur 15%. [10]

In Österreich leiden ca. 740.000 (617.000 Frauen) Personen an Osteoporose.

Nimmt man aktuelle Zahlen aus den Krankenhausentlassungen von 2005, hatten ca. 1400 Männer und 8100 Frauen Osteoporose als Hauptdiagnose, sowie weitere 9800 Männer und 55.000 Frauen als Nebendiagnose. (Zahlen sind aufgerundet)

16.500 Hüftfrakturen ereignen sich in Österreich pro Jahr, daraus ergibt sich eine Häufigkeit von 19,7 Hüftfrakturen pro 10.000 Einwohner. Vergleicht man diese Daten mit Auswertungen anderer europäischer Länder, so liegt Österreich im Spitzenfeld. [11]

Im Hinblick auf die weibliche Gesellschaft, sind ein Drittel aller Frauen nach der Menopause und zwei Drittel aller Frauen nach dem 80. Lebensjahr betroffen. [12]

Betrachtet man postmenopausale Frauen gesondert, so haben in dieser Gruppe etwa 20% Osteoporose und etwa 52% weisen eine verminderte Knochendichte (an der Hüfte gemessen) auf. [13]

Das Risiko im Laufe des Lebens eine osteoporotische Fraktur zu erleiden, liegt bei Frauen zwischen 40% und 50% und bei Männern zwischen 13% und 22%. [14]

Osteoporose kann als weltweites sozio-ökonomisches Problem betrachtet werden, da sowohl eine Zunahme der Schwere als auch der Häufigkeit des Auftretens beobachtet wird. Unter anderem ist die immer älter-werdende Weltbevölkerung dafür verantwortlich. [15]

Bei Hüftfrakturen spiegelt sich die alternde Bevölkerung besonders wider, da hier eine Zunahme von 1-3% pro Jahr in den meisten Ländern der Welt beobachtet wird. [16]

Schätzungen zufolge wird es einen weltweiten Anstieg der Hüftfrakturen auf 6,3 Millionen im Jahr 2050 geben, im Vergleich dazu waren es 1990 1,7 Millionen. [17]

Die Hälfte aller Hüftfrakturen, welche weltweit bei alten Leuten pro Jahr in einigen Staaten gemeldet werden, häufen sich in Europa und Nordamerika. Diese Zahl wird in den nächsten Jahrzehnten (2050) sinken, wohingegen die Inzidenzen in Asien und Lateinamerika ansteigen werden. Grund dafür ist wieder die steigende Anzahl der immer älter-werdenden Bevölkerung in diesen Regionen der Welt. [18]

Die „BoneEVA-Studie“ konnte zeigen, dass im Jahr 2003 7,8 Mio. Deutsche, davon 6,5 Mio. Frauen (das sind 83%), unter Osteoporose litten. Die Prävalenz unter den Frauen betrug 39% und unter Männern 9,7% und stieg bei beiden Geschlechtern mit zunehmendem Alter deutlich an. Von allen PatientInnen wiesen ca. 4,3% mindestens eine klinische Fraktur auf.

Am häufigsten waren Hüftfrakturen, gefolgt von Radius-Frakturen. [19]

In der „Mediterranean Osteoporosis-Studie“ konnte ebenfalls gezeigt werden, dass die Frakturrate mit zunehmendem Alter exponentiell ansteigt. Es wurden 3 Mio. Menschen untersucht und nach einem Jahr wiesen 3629 Frauen und Männer (nach dem 50. Lebensjahr) eine Hüftfraktur auf.

Hüftfrakturen waren bei Frauen signifikant häufiger als bei Männern. Die Hüftfraktur-Inzidenz variierte stärker in ländlichen als in städtischen Regionen. [20]

1.4 Einteilung des Krankheitsbildes

Osteoporose kann in eine **primäre** und eine **sekundäre Form** eingeteilt werden. Primäre Osteoporose kann in allen Altersgruppen in beiden Geschlechtern gleichermaßen auftreten, häuft sich aber bei postmenopausalen Frauen und bei älteren Männern. Eine sekundäre Osteoporose tritt hingegen beispielsweise als Folge einer langzeitigen Glucocorticoidtherapie, eines Hypogonadismus oder aber im Rahmen von anderen Erkrankungen (wie z.B. einer Zöliakie) auf. [7]

primäre Formen	sekundäre Formen
idiopathisch Typ I (postmenopausal) Typ II (senil)	Hyperkortisolismus, Hypogonadismus, Hyperthyreose Malabsorptionssyndrome Immobilisation Langzeittherapie mit GC* oder Heparin DM, Alkohol/Nikotinabusus [10]
hereditäre Formen	andere Erkrankungen mit OP-Assoziation
Osteogenesis imperfecta Ehlers-Danlos-Syndrom Marfan-Syndrom Homozysteinurie Down-Syndrom [10]	rheumatoide Arthritis

Tabelle 2 Formen der Osteoporose [21, Seite 665]

* GC=Glucocorticoide; die häufigste sekundäre Form der OP

Ad primäre Formen:

- **Typ I (postmenopausale OP)**

30% aller Frauen zwischen dem 51. und dem 75. Lebensjahr leiden an einer postmenopausalen OP. Aufgrund der fehlenden Östrogenproduktion kommt es zu einer vermehrten Aktivierung von Okl, welche gemeinsam mit dem Parathormon den Knochenabbau vorantreiben [10] und zu Trabekelperforationen führen. [4]

Bei diesem OP-Typ ist hauptsächlich die Substantia spongiosa betroffen. [4]

- **Typ II (senile oder Alters-OP)**

Diese Form tritt ab dem 75. Lebensjahr auf und Frauen sind doppelt so häufig betroffen wie Männer. Einerseits spielt das Alter selbst eine Rolle und andererseits üben Faktoren wie Immobilität, vermindertes Vitamin D und ein sekundärer Hyperparathyreoidismus Einflüsse auf den Knochenabbau aus. Auch die Substantia compacta ist bei diesem OP-Typ betroffen. [10]

Eine weitere Einteilung kann anhand des Knochenmetabolismus erfolgen, wobei zwischen „**fast loser oder high turnover**“ und „**slow loser oder low turnover**“ PatientInnen unterschieden wird. [21]

fast loser PatientInnen	slow loser PatientInnen
Knochenumbau gesteigert > 3.5% trabekulärer Knochenverlust/Jahr frühe PMP	Knochenumbau herabgesetzt < 3.5% trabekulärer Knochenverlust/Jahr späte PMP

Tabelle 3 Einteilung der OP nach dem Knochenmetabolismus [21, Seite 665]

1.5 Diagnostik

Neben einer exakten **Anamneseerhebung** und einer umfangreichen **körperlichen Untersuchung**, dienen vor allem **bildgebende Verfahren** zur Osteoporose-Diagnostik. [10]

Die wichtigsten Pfeiler stellen die **Röntgenuntersuchung** der BWS und LWS, die **Densitometrie** (Knochendichtemessung), sowie die Bestimmung von **Standard- und Speziallaborparametern** dar. [22]

Im Rahmen der konventionellen Röntgenuntersuchung werden die LWS und die BWS in zwei Ebenen geröntgt um WK-Deformierungen, wie z.B. Keil-, Fisch-, Platt-, oder Flachwirbel diagnostizieren zu können.

Die Knochendichte kann anhand der DXA-Methode (Dual Energy X-ray Absorptiometry) oder durch die QCT-Untersuchung (Quantitative Computertomographie) ermittelt werden.

Die DXA-Messung erfolgt hauptsächlich an der LWS und am Oberschenkelhals (zentrale DXA), aber auch alternativ am Radius (1/3, 33%) [23] und gilt als Standarduntersuchung in der OP-Diagnostik. Es wird der Mineralgehalt des Knochens in g/cm² angegeben und mit Werten der Normalbevölkerung verglichen (T-Score). [10]

Die DXA-Methode dient somit zur Feststellung der Knochenmineraldichte im Sinne der WHO, der Einschätzung des Frakturrisikos und der Diagnosestellung. [23]

Ultraschall-, CT-, MR- oder Szintigraphieuntersuchungen stellen Spezialuntersuchungen dar, werden nicht routinemäßig eingesetzt und ermöglichen somit keine Diagnosestellung nach den Richtlinien der WHO. [10]

Die Osteoporose-Labordiagnostik beinhaltet Routine und Spezialuntersuchungen. Routinemäßig werden Calcium, Phosphat, die alkalische Phosphatase, das Gesamteiweiß, Leber- und Nierenparameter (Gamma-GT und Kreatinin), TSH (Thyreoida stimulierendes Hormon) sowie das Blutbild und die BSG (Blutsenkung) bestimmt.

Dagegen dient das Speziallabor zur Messung von Vitamin D₃, PTH, FSH (Follikelstimulierendes Hormon), Östrogen, Testosteron, Knochenan-, und abbaumarker. Außerdem wird der Calcium/Kreatinin-Quotient mitbestimmt. [23]

1.6 Klinik

Hauptbeschwerdelokalisationen stellen die Wirbelkörper der BWS und LWS, Rippen, proximale Femuranteile (Oberschenkel), proximale Humerusanteile (Oberarm) und distale Radiusabschnitte (Unterarm) dar.

Rückenschmerzen stehen im Vordergrund und sind häufig mit Knie- und Muskelschmerzen vergesellschaftet. Charakteristisch sind die Entwicklung einer BWS-Kyphose, wodurch sich der Größenverlust erklären lässt und die Ausbildung einer Hyperlordosierung der LWS und HWS, welche für zunehmende Kreuz- bzw. Nackenschmerzen verantwortlich ist. [10]

Typisch ist das Auftreten von Frakturen (Knochenbrüche). Tritt eine Fraktur ohne vorangegangenes Trauma auf, so liegt eine atraumatische bzw. pathologische [1] oder Spontanfraktur [21] vor. Wenn mehrere kleine Traumata sich über eine längere Zeit anhäufen und es aufgrund dessen zu einem Bruch kommt, ist von einer Ermüdungsfraktur die Rede, wie sie zum Beispiel bei Typ-II-OsteoporotikerInnen im Sinne einer Beckenringfraktur vorkommt. Eine weitere Frakturart, die im Rahmen der OP auftritt, ist die WK-Kompressionsfraktur. [1]

Ad Wirbelfrakturen

Im Allgemeinen kann zwischen „**klinischen Frakturen**“ und „**morphometrischen Frakturen**“ unterschieden werden. Bei Ersteren bestehen akute Schmerzen und das zugrunde liegende Trauma ist nachvollziehbar. Im Gegensatz dazu bestehen bei

morphometrischen Frakturen chronische Schmerzen und ein eventuelles Trauma ist nicht zu beweisen. [5]

Vertebrale Frakturen ziehen hohe Morbiditätsraten nach sich und sind entscheidende prädisponierende Risikofaktoren in der Entwicklung weiterer Frakturen. [14]

Morphologische Wirbelkörperveränderungen sind das Resultat aus zahlreichen Mikrofrakturen und ausschlaggebend für die Körpergrößenabnahme. Häufig vorkommende WK-Veränderungen sind die „**Fischwirbelbildung**“ (Einbruch der Grund- und Deckplatte des WK), die „**Keilwirbelbildung**“ (WK-Vorderwand) und die Bildung von „**Plattwirbel**“ (WK-Kompression) oder Kombinationen der einzelnen Varianten. [1]

Ad proximale Femurfrakturen („hip fractures“)

Man unterscheidet **2 Typen**, d.s. die **Schenkelhals-Fraktur** (medial und lateral), welche intrakapsulär lokalisiert ist, sowie die **intertrochantäre** (extrakapsuläre) **Fraktur**.

Es konnte gezeigt werden, dass intertrochantäre Frakturen häufiger mit OP korrelieren als Schenkelhals-Frakturen. [14]

Ebenso sind die 1-Jahres Mortalität und Morbidität höher bei PatientInnen mit einer extrakapsulären Fraktur als bei PatientInnen mit einer intrakapsulären Fraktur. [24]

Unter allen osteoporotischen Frakturen sind Hüftfrakturen mit einer enormen Einschränkung der Lebensqualität und einem höheren Mortalitätsrisiko verbunden.

Bei 90-Jährigen zum Beispiel beträgt die Mortalitätsrate bis zu 51% innerhalb des ersten postoperativen Jahres nach einer Hüftfraktur. [15]

Die meisten Hüftfrakturen treten infolge eines Sturzes auf. [17]

Ad Radiusfrakturen

Typisch für diese Fraktur ist der Sturz auf die ausgestreckte Hand, wobei die Hand nach dorsal disloziert. Von dieser Frakturart sind hauptsächlich postmenopausale Frauen betroffen. [1]

1.7 Risikofaktoren

Osteoporose-Risikofaktoren können unterteilt werden in **beeinflussbare** und **nicht beeinflussbare** Faktoren. [1, 21]

Zur ersten Kategorie zählen ein **Defizit an Sexualhormonen**, vor allem an Östrogen, eine **spät einsetzende Menarche** (verspätete erste Regelblutung) und ein **verfrühtes Auftreten der Menopause**. [21]

Bewegungsmangel, hervorgerufen durch körperliche Inaktivität, Immobilität und Bettlägrigkeit, aber auch **übermäßige sportliche Aktivität** stellen weitere Risikofaktoren dar. HochleistungssportlerInnen beispielsweise haben weniger Körperfett, einen niedrigeren Östrogenspiegel und damit verbundene Zyklusunregelmäßigkeiten, woraus sich ein deutlich erhöhtes OP-Risiko ergibt.

Die **Knochendichte** und das **Körpergewicht** stellen ebenfalls beeinflussbare Komponenten dar. Frauen mit Untergewicht haben ein höheres Frakturrisiko als Frauen mit Übergewicht. Gründe sind eine verminderte Knochendichte, eine fehlende Knochenbelastung, ein Hypogonadismus, eine Erniedrigung des Östrogenspiegels aufgrund des reduzierten Körperfettanteils, verminderte Insulin und IGF-I-Konzentrationen sowie eine verminderte Polsterung durch das Körperfett an frakturgefährdeten Stellen. [1]

Weiters spielen **kachektisches Erscheinungsbild** und ein **Fehlen von Calcium und Vitamin D** (verminderte Sonnenexposition) [23] eine entscheidende Rolle in der Entstehung einer primären Osteoporose. [21]

Auch übermäßiger **Alkohol-, Zigaretten-,** [21] und **Kaffeekonsum** [1] stellen beeinflussbare Faktoren dar. [1, 21]

Medikamente, darunter vor allem **Glucocorticoide**, führen zu osteoporotischen Knochenveränderungen. Es wirken sich **Lithium, Antiepileptika** wie z.B. Carbamazepin, **Heparin, Marcoumar**, Antacida und zahlreiche **Immunsuppressiva** und **Zytostatika** [23] wie z.B. Cyclosporin A negativ auf den Knochenstoffwechsel aus. [1]

Weitere Medikamente sind **Antiöstrogene** und **Antiandrogene**. [23]

Ein anderer RF ist das Vorliegen eines **depressiven Zustandsbildes**, zum Beispiel weisen Frauen mit schwerer Depression über einen längeren Zeitraum eine 6%ige Verminderung der Knochenmasse gegenüber Frauen ohne Depression auf. [1]

Dagegen kann man **Alter, Geschlecht und genetische Gegebenheiten** [21], wie zum Beispiel die maximal zu erreichende Knochendichte, den Verlust an Knochensubstanz im Alter [1] oder aber eine **positive Familienanamnese** nicht ändern. [1, 21]

In diesem Zusammenhang ist der wichtigste prognostische Parameter für die Entwicklung einer osteoporotischen Fraktur, eine bereits stattgefunden Fraktur des proximalen Femurs bei den Eltern.

Ebenso verdoppelt sich das Frakturrisiko wenn es bereits zu einer **Fraktur in der Vorgeschichte** gekommen ist. Ist eine WK-Fraktur bekannt, so steigt das Risiko eine weitere zu entwickeln auf das 5-fache an, bei 2 oder mehr stattgefundenen Frakturen sogar auf das 12-fache. [1]

Mit höherem Alter sinkt die Knochenmasse. Frauen haben ohnehin eine geringere Knochenmasse, die in der Menopause weiter reduziert wird. [21]

Männer haben beispielsweise ein um 50% geringeres Risiko eine osteoporotische Fraktur zu entwickeln als Frauen. [1]

Ein weiterer nicht beeinflussbarer RF ist eine **Schwangerschaft** bzw. **Stillperiode**.

In der Stillzeit verliert die Mutter über die Muttermilch ca. 500mg Calcium, daher muss darauf geachtet werden, das verlorene Calcium in Kombination mit Vitamin D ausreichend wieder zuzuführen. [1]

Außerdem gibt es eine Reihe von **Grunderkrankungen**, welche mit einem erhöhten OP-Risiko einhergehen. Dazu gehören u.a. eine Hyperthyreose, COPD/Asthma, eine chronische Polyarthrit, Autoimmunerkrankungen, eine Leberzirrhose, Nierenerkrankungen, Magen-Darmerkrankungen, eine Laktoseintoleranz, Tumore, ein Hypogonadismus und eine Hyperkalziurie. [23]

Um das Frakturrisiko genauer einschätzen zu können, steht seit kurzem das so genannte „**FraxTM-Tool**“ der WHO zur Verfügung. Dieses „Werkzeug“, basierend auf klinischen Risikofaktoren mit und ohne Einbeziehung der Knochendichte des Schenkelhalses, berechnet in Prozentwerten das individuelle **10-Jahres-Frakturrisiko** von osteoporotischen Frakturen, im Speziellen von Hüftfrakturen. [25]

Neben Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe und die Knochendichte des Schenkelhalses sind die **Einnahme von Glucocorticoiden**, die **Eigen-Frakturanamnese**, die positive **Hüftfraktur-Anamnese eines Elternteils**, das **Vorliegen einer rheumatoiden Arthritis**, andere **sekundäre Gründe einer OP**, **Alkoholkonsum**, gegenwärtiges **Rauchen** und der **BMI** entscheidende Faktoren. [25, 26]

1.8 Prophylaxe und Therapie

Die wichtigsten Maßnahmen um OP vorzubeugen sind **körperliche Aktivität**, eine ausreichende **Zufuhr von Calcium** (hauptsächlich über Milch und Milchprodukte) und die **Einnahme von Calcium- und Vitamin D** im Rahmen einer medikamentösen Therapie. [27] Es sollten individuelle Risikofaktoren wie Rauchen oder falsche Ernährungsgewohnheiten reduziert werden. [10]

Bei postmenopausalen Frauen spielt die frühzeitige Therapie mit **Östrogen-Präparaten** eine entscheidende Rolle, da dadurch das OP-Risiko um bis zu 50% gesenkt werden kann. [27]

Als Hüftfrakturpräventionsmaßnahme wird ein so genannter „**Hüftprotector**“ unterstützend eingesetzt. Durch die seitlich am Oberschenkel platzierte Kunststoffschale kann bei einem Sturz auf die Seite die Energie des Aufpralles verteilt werden und somit das Risiko einer Oberschenkel-Fraktur reduziert werden. [1]

Die **OP-Basistherapie** beinhaltet **1000-1500mg** Calcium pro Tag und **400-800 I.E.** Vitamin D pro Tag. [23]

Weitere **in Österreich** zur Therapie der postmenopausalen OP **zugelassenen Pharmaka** sind: [8]

- **Bisphosphonate** Alendronat, Risedronat, Etidronat, Ibandronat, Zoledronat
- **SERM** Raloxifen
- **PTH-Derivate** 1-34 PTH-Teriparatid, 1-84 PTH
- **Strontium ranelat** DABA = Dual Acting Bone Agent
- **Calcitonin** Lachscalitonin
- **Fluoride** *Natriumfluorid, Dinatrium-Monofluorophosphat**

**diese Substanzen stehen zwar zur Verfügung, werden aber weitestgehend nicht mehr eingesetzt*

Bisphosphonate üben einen hemmenden Einfluss auf die Okl-Funktion aus, wodurch sich ihr antiresorptiver Wirkungsmechanismus erklärt. [21]

Bei postmenopausalen Frauen sind „**SERMS**“ ein weiterer Bestandteil der OP-Therapie. [27]

SERMS sind selektive Östrogen-Rezeptor-Modulatoren und zeichnen sich dadurch aus, dass die stimulierende Wirkung auf das Brust-, und Uterusgewebe wegfällt, jedoch der Knochen (hemmende Wirkung auf Okl und Förderung der Knochenneubildung) [23] und der Lipidstoffwechsel positiv beeinflusst werden. [10]

Aufgrund kontroverser Studienergebnisse ist die **Hormonersatztherapie** (HRT = Hormonersatztherapie) mit Östrogenen oder kombiniert mit Östrogenen/Gestagenen [8] derzeit keine OP-Therapieoption. [8, 23]

PTH-Präparate wirken knochenanabol und tragen somit zur Knochenneubildung bei. [23]

Strontium ranelat wird als „dual acting bone agent“ bezeichnet [8], da es sowohl auf Okl (Knochenabbau wird reduziert) als auch auf Obl (undifferenzierte Obl werden zum Proliferieren stimuliert) eine Wirkung zeigt. [23]

Calcitonin wird aufgrund der ausgeprägten analgetischen Wirkung bei starken Schmerzen und Frakturen im WS-Bereich verwendet, ansonsten wurde es weitestgehend durch die Therapie mit Bisphosphonaten abgelöst. [10]

Fluoride stimulieren Obl, was zu einer Vermehrung der Knochenmasse, nicht jedoch aber zu einer Zunahme der mechanischen Stabilität des Knochens führt. [10]

2 Magnesium

2.1 Mg-Grundlagen

Mg ist ein Kation und befindet sich hauptsächlich intrazellulär, wo es auch seine physiologische Funktion erfüllt. [21, 28, 29, 30]

Der Magnesium-Gesamtbestand eines Erwachsenen beträgt ca. **24-25g** oder **1mol bzw. 1000mmol**. [29] Die empfohlene Tagesmenge sollte für einen gesunden erwachsenen Mann ca. **420mg** und für eine gesunde erwachsene Frau ca. **320mg** betragen. [31]

Kinder, Jugendliche, Schwangere und stillende Frauen benötigen eine höhere Mg-Zufuhr pro Tag. [29]

Die normale Serum-Mg-Konzentration liegt zwischen **1,7-2,3mg/dl** oder **0,75-0,95mmol/l**. [32]

Mg ist gleichermaßen im Knochen und in den Weichteilen nachweisbar. [29]

Der **Knochen** stellt mit ca. **60% (67% [30])** das Mg-Hauptreservoir dar, ca. **40%** sind in der **Skelettmuskulatur** und nur **1%** [21, 30, 33] ist im **Plasma** [30, 33] nachweisbar. [21]

Im Knochen befindet sich 1/3 des darin enthaltenen Mg an der Knochenoberfläche und ist in Mangelsituationen austausch- und verfügbar. Dadurch kann die extrazelluläre Mg-Konzentration konstant gehalten werden. [29, 34]

Im Plasma ist Mg zu **30%** an Proteine gebunden (u.a. an Albumin), zu **15%** mit Anionen komplexiert oder liegt zu **55%** in ionisierter bzw. freier Form vor. [29]

Veränderungen des Mg-Haushaltes betreffen hauptsächlich den EZR, da die **intrazelluläre Mg-Konzentration** konstant (ca. **0,5mmol/l**) gehalten wird. [35]

Lebensmittel mit hohem Mg-Anteil sind beispielsweise Hülsenfrüchte, Getreidearten, Nüsse, Kerne [31], Obst und Bier [27], aber auch Fleisch, Fisch, Milchprodukte und zahlreiche Gemüsesorten stellen wertvolle Mg-Lieferanten dar. [36].

Allerdings werden nur etwa 30% des von außen über die Nahrung zugeführten Magnesiums über den Gastrointestinaltrakt [27], vorwiegend über das Ileum und Jejunum [35], aufgenommen. [27]

Die gastrointestinale Mg-Absorption korreliert mit der Mg-Aufnahme über die Nahrung. [29]

Die Aufnahme über die Darmschleimhaut wird durch Calcitriol, PTH und Somatotropin gefördert, dagegen hemmen Aldosteron und Calcitonin diesen Prozess.

In der Niere ist überwiegend die Henle-Schleife für die Mg-Resorption und Ausscheidung verantwortlich. Hypermagnesiämie, Hyperkalziämie, Hypokaliämie und Diuretika hemmen die renale Resorption, hingegen wirken PTH, Glucagon und Calcitonin resorptionsfördernd. [28]

Besonders hervorzuheben ist die Wirkungsweise von Calcitonin, da es sowohl im GIT, als auch in der Niere die Mg-Resorption vermindert bzw. hemmt. [27]

Die Mg-Ausscheidung über die Niere gemessen an Personen mit „normaler“ Ernährung, beläuft sich auf ca. **120-140mg pro Tag**. Weiters ist das über den Darm aufgenommene Mg mit der Ausscheidungsmenge über die Nieren gleichzusetzen. [29]

Mg spielt eine wichtige Rolle bei zahlreichen enzymatischen Prozessen und Pumpen-gesteuerten Vorgängen. Es werden u.a. Kinasen, Phosphatasen, Phosphodiesterasen, die Myosin-ATPase, die Adenylatzyklase aber auch z.B. die Na^+/K^+ -ATPase beeinflusst. [28]

Enzymsysteme, welche ATP-abhängig funktionieren, benötigen Mg für die Substratbildung. [33]

Mg ist in mehrere Zellfunktionen, wie z.B. oxidative Phosphorylierung, Glycolyse, DNA-Transkriptionsmechanismen oder Protein-Synthesen involviert. [33], aber auch an Cytoskelett-Kontraktionen und myoneuralen Verbindungen beteiligt. [30]

Mg-Ionen vermindern die neuromuskuläre Erregbarkeit und üben in hohen Konzentrationen einen hemmenden Einfluss auf Hormone bzw. Neurotransmitter (z.B. Acetylcholin) aus. [27]

Sie können an Phosphat gebunden werden, wodurch sich eine verminderte Mg-Aufnahme bei einer phosphatreichen Ernährung erklären lässt. [35]

Mg geht über den Urin, den GIT und über den Schweiß verloren.

Im Durchschnitt beläuft sich dieser Verlust auf **100mg/d**. [35]

Im Rahmen eines Mg-Verlustes kommt es zu einem intrazellulären Kalium-Abfall, wohingegen ein Calcium und Natrium-Anstieg beobachtet wird. [33]

Ein intrazellulärer Mg-Verlust tritt beispielsweise dann auf, wenn gebundenes Mg aufgrund einer Azidose oder eines Zusammenbruchs der ATP-Funktion, freigesetzt wird. [35]

2.2 Hypomagnesiämie

Bei einer Hypomagnesiämie liegt die Serum-Mg-Konzentration **unter 0,7mmol/l** [27] bzw. **0,65mmol/l** [21].

Gründe für eine Hypomagnesiämie sind: [28, 32]

- eine verminderte Aufnahme über die Nahrung,
- eine reduzierte Resorption über den Gastrointestinaltrakt,
- Elektrolytverluste über die Nieren [28] und
- intrazelluläre Shift-Vorgänge. [32]

Ätiologische Faktoren sind **chronische Darmerkrankungen, Diarrhoen** [30], eine **Hyperthyreose**, ein **Hyperaldosteronismus**, ein **Hyperparathyreoidismus** [27], eine **Hypophosphatämie** [28], übermäßiger **Alkoholkonsum** [27], massiver **Laxantienabusus** [21, 36], eine **Diuretika-Therapie** (insbesondere Schleifendiuretika [28, 30] und Thiaziddiuretika [30]), sowie das Vorliegen von **Azidosen**. [27, 28]

Ebenso kommt es im Rahmen einer **Schwangerschaft und Stillperiode**, bei **Verbrennungsverletzungen** oder **bei vermehrter intrazellulärer Aufnahme** durch beispielsweise Insulin und SD-Hormon-Wirkungen zu einer Hypomagnesiämie. [28]

Stress spielt ebenfalls eine Rolle, da im Rahmen eines Catecholamin (Adrenalin und Noradrenalin) -Exzesses, wie zum Beispiel bei einem Alkoholentzug, eine verminderte Magnesiumkonzentration beobachtet wird. [30]

Symptome treten in Form von Krämpfen bzw. Tetanien (Erregbarkeit des Nervensystems ist gesteigert) auf und es kommt zu Tachykardien und anderen Herzrhythmusstörungen. [27]

Weiters werden Symptome wie Apathie, Depression, Delirium, Anfälle, Parästhesien, Tremor, allgemeine Muskelschwäche und ventrikuläre Arrhythmien beobachtet. [30]

Eine Hypomagnesiämie tritt häufig in Kombination mit einer Hypokaliämie (in 40% der Fälle), Hyponatriämie, Hypocalciämie und Hypophosphatämie auf. [30]

Besonders hervorzuheben ist die Hypocalciämie als Hauptsymptom eines Mg-Mangels. [37]

Die Therapie einer Hypomagnesiämie beinhaltet in erster Linie einen kausalen Ansatz im Sinne einer Ursachenbeseitigung. Mg sollte anfänglich vermehrt über die Nahrung zugeführt werden. Bei Persistenz des niedrigen Mg-Spiegels kommen Mg-Salze als orale bzw. als parenterale Therapie in schweren Fällen zum Einsatz. [36]

Mg-Mangel kann einerseits anhand von Laborparametern wie erniedrigten Serum-Mg-Werten, erniedrigten Ca-Werten und einer Vitamin D-Resistenz, aber auch anhand der Klinik diagnostiziert werden. [31]

2.3 Hypermagnesiämie

Bei einer Hypermagnesiämie liegt die Serum-Mg-Konzentration **über 1,25mmol/l** [27] bzw. **1,05mmol/l** [21].

Gründe für eine Hypermagnesiämie sind: [28]

- eine verminderte Ausscheidung über die Nieren oder
- eine vermehrte Aufnahme über die Nahrung. [28]

Ursächlich kommen eine **Niereninsuffizienz**, eine **Hypothyreose** [27], ein **Hypoaldosteronismus** [28], ein **Morbus Addison** (chronische Nebennierenrinden-Insuffizienz), sowie eine **medikamentöse Überdosierung** in Frage. [27]

Wird vermehrt Mg aus dem Intrazellulärraum in den Extrazellulärraum sezerniert, wie es beispielsweise im Rahmen einer Hypothermie auftritt, kommt es gleichermaßen zu einer Hypermagnesiämie.

Folgen sind reduzierte Erregbarkeit auf neuromuskulärer, glattmuskulärer und cardialer Ebene. [28]

Eine Klinik wird erst ab Konzentrationen über 2mmol/l beobachtet, bei Werten über 5mmol/l kommt es zur Atemlähmung und zum Herzstillstand.

Besonders relevant sind eine allgemein erniedrigte Erregbarkeit der quergestreiften Muskulatur, Verstopfungssymptome (Obstipation) und eine Dämpfung des ZNS. [27]

Weitere Symptome sind Lethargie, Konfusion und Arrhythmie. [30]

Eine reduzierte Mg-Aufnahme über die Nahrung und eine ausreichende Volumen-Substitution stellen die wichtigsten therapeutischen Maßnahmen zur Behandlung einer Hypermagnesiämie dar. [30]

Diuretika (z.B. Furosemid) stellen eine weitere Therapieoption dar. [32]

Weiters kann bei einer Mg-Überdosierung Calcium i.v. (v.a. im Rahmen einer cardialen Arrhythmie) als Antidot verwendet werden. Liegt allerdings eine terminale Niereninsuffizienz vor, ist die Dialyse die Therapie der Wahl. [21, 30]

2.4 Mg und Knochenstoffwechsel

2.4.1 Einfluss von Mg auf PTH und Vitamin D

Mg ist sowohl am PTH-Stoffwechsel, als auch an der Regulation des Vitamin D-Haushaltes beteiligt. [1]

Ad PTH: [Abfolge aus 34]

Ein Mg-Mangel wirkt sich auf das Calcium-Gleichgewicht aus. Es kommt zum Auftreten einer Hypocalciämie, welche in den meisten Fällen durch eine Beeinträchtigung der Nebenschilddrüsen-Funktion und somit der PTH-Sekretion, zu erklären ist.

Die meisten PatientInnen mit einer Hypocalciämie aufgrund eines Mg-Mangels haben erniedrigte oder niedrig-normale PTH-Werte. [37] Wird Mg in therapeutischer Dosierung verabreicht, kommt es zur sofortigen Stimulierung der PTH-Sekretion. [38]

Innerhalb von 24 Stunden kommt es zum Anstieg der Serum-iPTH-Konzentration (=immunreaktives PTH), wohingegen die Normalisierung der Serum-Ca-Konzentration erst nach einigen Tagen zu beobachten ist. [37]

Als Erklärung für den schnellen Anstieg der Serum-iPTH-Konzentration nach der Mg-Gabe kommt eher eine Störung der PTH-Sekretion, als eine inadäquate PTH-Synthese in Frage. Der verzögerte Anstieg der Serum-Ca-Konzentration hingegen ist am ehesten durch eine Endorgan-Resistenz gegenüber PTH zu begründen. [37]

Einige PatientInnen mit einer Hypocalciämie aufgrund eines Mg-Mangels zeigen nicht nur erniedrigte, sondern auch erhöhte Serum-PTH-Werte. Die unterschiedlichen Serum-PTH-Werte könnten anhand des Ausprägungsgrades des vorliegenden Mg-Mangels erklärt werden. [34]

Kommt es zum Auftreten einer Hypomagnesiämie, reagiert die Nebenschilddrüse normalerweise mit einer vermehrten PTH-Sekretion. Persistiert oder verstärkt sich der intrazelluläre Mg-Verlust, wird auch die PTH-Sekretion dementsprechend deutlich eingeschränkt. [34]

Ad Vitamin D: [Abfolge aus 34]

Die Serum 1,25(OH)₂-Vitamin-D-Konzentration in hypocalciämischen PatientInnen aufgrund eines Mg-Mangels ist erniedrigt. [39]

Dieses Phänomen könnte mit einer verminderten PTH-Sekretion einerseits und/oder einem direkten Effekt des Mg-Mangels auf die Niere und der dort stattfindenden 1,25(OH)₂-Vitamin-D-Synthese andererseits, zusammenhängen. [40]

Mg-Mangel		
Magnesium	Calcium/Vitamin D	Parathormon
<p>↓ Serum-Mg-Werte</p> <p>↑ Mg-Retention</p> <p>↓ freies Mg in roten BK*</p>	<p>↓ Serum-Calcium</p> <p>↓ 1,25(OH)₂-Vitamin D</p>	<p>beeinträchtigte PTH-Sekretion</p> <p>↓ od. unveränderte PTH-Konzentration</p>

Tabelle 4 Auswirkungen des Mg-Mangels auf Mg, Ca, Vit. D und PTH [40]

*BK=Blutkörperchen

PTH und Vitamin D sind elementar für die Osteoblastenfunktion und Veränderungen dieser Hormone könnten zu einer minderwertigen Knochenbildung führen. [41]

2.4.2 Einfluss von Mg auf die Knochenmineralisation

Die Mitwirkung von Mg am Mineralstoffwechsel geschieht **indirekt** über ATP und über die Beteiligung an ca. 300 Enzymvorgängen.

Die Knochenqualität wird über **direkte Mechanismen** beeinflusst, wie z.B. kann die Knochenmineralisierung über eine Regulation des Hydroxylapatitgehaltes erfolgen [42], da sich hier die höchsten Mg-Konzentrationen des Knochens nachweisen lassen. [41]

Mg spielt u.a. eine Rolle in den Kristallisationsprozessen, da die Kristallgröße verkleinert wird bzw. deren Wachstum verlangsamt stattfindet um dadurch die Bildung eines zu großen, zu stark mineralisierten und somit brüchigen Knochens zu verhindern. [41, 42]

In einer Studie wurden bei 16 von insgesamt 19 postmenopausalen Frauen mit Osteoporose und einem erniedrigten Mg-Gehalt im trabekulären Knochenanteil (gemessen durch Infrarot-Spektroskopie) vermehrt Kristallisationsbildungen in diesen Arealen nachgewiesen. [43]

Eine andere Studie desselben Autors konnte in postmenopausalen Frauen mit OP größere und perfektere Knochenmineralkristalle und eine damit zusammenhängende Verminderung der Knochen-Mg-Konzentration feststellen. [44]

Es konnte ebenfalls gezeigt werden, dass ein vorliegender Mg-Mangel die initialen Mineralisierungsprozesse von neu gebildetem Knorpel- und Knochengewebe hinauszögern kann. [41]

Mg ↓ → PTH ↓ → 1,25(OH) ₂ -Vitamin D ↓	Mg ↓ → NO ↑ → O ₂ -Radikale ↑	Glutamin ↑ → Mg ↓ → NMDA-Rezeptoren → Substanz P ↑ → Monozyten → TNFα ↑ und IL-1β ↑	Bildung größeren Knochens + Kristallisation ↑
Knochenneubildung durch Obl ↓	Knochenresorption durch Okl ↑	abnormale Mineralisation	
Endresultat → Osteoporose bzw. gesteigerte Knochenbrüchigkeit			

Abbildung 1 Ursachen für einen durch Mg-Mangel bedingten Knochenverlust [41, Seite 713]

Abkürzungen:

NO=Stickstoffmonoxid

NMDA=N-Methyl-D-Aspartat

TNF=Tumornekrosefaktor

IL=Interleukin

2.5 Mg und dessen Bedeutung für den Knochen und die Osteoporose (Beispiele aus einigen Studien)

2.5.1 Mg und der positive Zusammenhang mit der Knochendichte

Eine Studie an älteren Männern und Frauen untersuchte mögliche Zusammenhänge zwischen bestimmten Nahrungsmittelbestandteilen, die zu einem alkalischen Milieu beitragen (insbesondere Kalium, Magnesium, Obst und Gemüse) und einer möglichen Auswirkung auf die Knochendichte. In Bezug auf Mg konnte die Aussage getroffen werden, dass eine vermehrte Mg-Aufnahme mit einer höheren Knochendichte bei älteren Männern und Frauen korrelierte. [45]

Eine weitere Studie berichtete über eine positive Korrelation zwischen einer vermehrten Einnahme von Mg und einer Zunahme der Knochendichte in 62 Frauen mittleren Alters (zwischen 45 und 55 Jahren). Schlussfolgernd konnte ein positiver Zusammenhang zwischen einer gesunden Ernährung (reich an Obst und Gemüse) und dem Erhalt eines gesunden Knochens gesehen werden. [46]

In einer anderen Studie wurden 994 gesunde prämenopausale Frauen im Alter zwischen 45 und 49 Jahren untersucht um mögliche Zusammenhänge einer gesunden Ernährung und Veränderungen der Knochendichte darstellen zu können. Eine vermehrte Einnahme von Zink, Mg, Kalium und Ballaststoffen resultierte u.a. in einer signifikanten Zunahme der Knochendichte im Bereich der Lendenwirbelsäule. [47]

Einer Gruppe menopausaler Frauen wurde Mg-Hydroxid verabreicht um die Auswirkungen von Mg auf die Knochendichte und damit verbundene Änderungen untersuchen zu können. Am Ende dieser zweijährigen Studie konnte eine Frakturprävention und ein signifikanter Anstieg der Knochendichte erreicht werden. [48]

In eine Untersuchung wurden 2038 ältere schwarze und weiße Männer und Frauen zwischen 70 und 79 Jahren eingeschlossen um den Zusammenhang zwischen der Mg-Aufnahme über die Nahrung und über Nahrungsergänzungsmitteln und der Auswirkung auf die Knochendichte aufzuzeigen.

Die Ergebnisse zeigten, dass bei weißen (aber nicht bei schwarzen) Frauen und Männern ein positiver Zusammenhang der Mg-Aufnahme mit der Knochendichte erzielt werden konnte. Die Knochenmineraldichte war um $0,04\text{g/cm}^2$ höher bei weißen Frauen und um $0,02\text{g/cm}^2$ höher bei weißen Männern. Resultierend hat sich ergeben, dass eine vermehrte Mg-Aufnahme in signifikanter Relation zu einer höheren Knochendichte steht. [49]

Eine andere Studie untersuchte die Auswirkung einer Mg-Therapie auf die trabekuläre Knochendichte bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose.

31 Patientinnen erhielten Mg-Hydroxid für insgesamt 24 Monate. Die Kontrollgruppe bestand aus 23 symptomfreien, postmenopausalen Frauen mit OP, jedoch abgelehnter Therapie. 22 Patientinnen (71%) konnten einen Zuwachs der Knochendichte von 1% auf 8% aufweisen. Die durchschnittliche Knochendichte stieg bei allen behandelten Patientinnen nach 1 Jahr signifikant an und blieb auch nach 2 Jahren unverändert.

Bei den unbehandelten Kontrollpatientinnen fiel die durchschnittliche Knochendichte sogar ab. [50]

Der Einfluss von Ernährungsgewohnheiten auf die Knochenmasse im proximalen Femur wurde bei 159 Frauen im Alter zwischen 23 und 75 Jahren untersucht. Unter anderem konnte eine positive Korrelation zwischen der Eisen-, Zink und Mg-Einnahme und dem Knochenmineralgehalt des Unterarmes in prämenopausalen Frauen gezeigt werden.

Eisen und Mg erwiesen sich als signifikante Prädiktoren des Unterarm-Knochenmineralgehaltes sowohl in prä-, als auch in postmenopausalen Frauen. [51]

Im Rahmen eines Ernährungsprogramms erhielten 19 Frauen mit einer primären postmenopausalen OP und einer laufenden HRT, Mg anstatt von Ca.

Die Kontrollgruppe bestand aus 7 postmenopausalen Frauen. Es konnte eine signifikante Zunahme der Knochendichte des Calcaneus innerhalb eines Jahres beobachtet werden. [52]

2.5.2 OP und Mg-Konzentrationen in unterschiedlichen Geweben

In einer klinischen Untersuchung an 53 Frauen, welche in 3 Untergruppen nach den WHO-OP-Klassifikationskriterien eingeteilt wurden und die Kontrollgruppe aus 20 gesunden, perimenopausalen Frauen bestand, konnte eine deutliche Erniedrigung der ionisierten Serum-Mg-Konzentration bei jenen Frauen mit OP und schwerer OP festgestellt werden. In der Kontrollgruppe und bei den Frauen mit Osteopenie war dies nicht der Fall. [53]

In einer anderen Studie wurden 70 postmenopausale Frauen mit und 30 postmenopausale Frauen ohne Osteoporose miteinander verglichen. Genauer wurden die Auswirkungen einer 6-monatigen Calcitonin-Therapie auf beide Gruppen untersucht.

Es konnten erniedrigte Serumwerte von Mg (aber auch von Kupfer und Zink) in jenen Frauen mit OP gefunden werden. Zusammenfassend konnte bestätigt werden, dass sich eine Therapie mit Calcitonin positiv auf die Magnesium, Kupfer und Zink-Serumwerte auswirkt. [54]

An einer weiteren klinischen Untersuchung nahmen 194 postmenopausale Frauen, davon litten 70 Frauen unter Osteoporose, teil. In der Kontrollgruppe befanden sich weitere 124 Personen. Die Einnahme von Calcium, Phosphor und Mg war in jenen Frauen mit OP signifikant erniedrigt. Demzufolge sind Ernährungsgewohnheiten relevant in Bezug auf die Knochengesundheit und eine Nahrungsergänzung mit Mg könnte als OP-Prophylaxe indiziert sein. [55]

An 10 postmenopausalen Frauen mit OP wurde die Mg-Konzentration im Serum, in roten Blutkörperchen, im Harn und im Knochen getestet. Zum Vergleich wurde eine alters-, und geschlechtsgemachte gesunde Population herangezogen. Die Serum-Mg-Werte, nicht aber die Werte der roten Blutkörperchen, des Harns oder des Knochens, waren bei den Frauen mit Osteoporose signifikant niedriger, als es in der Kontrollgruppe zu beobachten war. [56]

Eine Studie untersuchte bei 77 postmenopausalen Frauen mit OP und 61 gesunden postmenopausalen Patientinnen, welche sich in der Kontrollgruppe befanden (Alters-, und BMI-gematcht) Plasma- und Erythrozytenkonzentrationen auf den Gehalt an Mg, Zink, Kupfer, Mangan und Selen. Es konnte gezeigt werden, dass die Erythrozyten-Mg-Konzentration in der Gruppe der Osteoporotikerinnen signifikant reduziert war. [57]

Eine andere Studie konnte zeigen, dass der Mg-Gehalt in Erythrozyten bei Osteoporose-Patientinnen erniedrigt war. Es konnte ebenfalls festgestellt werden, dass der Erythrozyten-Mg-Gehalt mit dem OP-Schweregrad zusammenhing. (Je schwerwiegender die Erkrankung, desto niedriger der Erythrozyten-Mg-Gehalt) [58]

In einer weiteren Studie wurden 40 postmenopausale Frauen mit OP, 40 mit Osteopenie und 40 Frauen mit normaler Knochendichte auf die Serumkonzentrationen von Mg, Zink und Kupfer untersucht. Die Konzentrationen von Mg und Zink waren bei den Frauen mit OP deutlich niedriger, als in den beiden anderen Gruppen. [59]

2.5.3 Mg und unterdrückter „Bone-Turnover“

In einer rezenten Studie wurden 20 postmenopausale Frauen untersucht.

10 Patientinnen erhielten für 30 Tage Mg-Citrat. Die übrigen 10 Frauen, Alters-, Menopausendauer und BMI-gematcht, dienten als Kontrollpatientinnen. Nach 30 Tagen konnte eine signifikante Verminderung des Serum-iPTH-Wertes in der Untersuchungsgruppe beobachtet werden. Diese Untersuchung konnte anhand der Ergebnisse bestätigen, dass sich Mg positiv auf OP auswirkt, indem der „Turnover“ unterdrückt wird. [60]

Eine Studie aus 1998 konnte bei insgesamt 24 Männern (zwischen dem 27. und 36. Lebensjahr) belegen, dass eine Therapie mit Mg den Knochen-Turnover unterdrückt.

12 Männer erhielten für 30 Tage Mg. Es konnte eine signifikante Reduktion des ionisierten Mg und des Serum-iPTH-Wertes festgestellt werden. Ebenso nahmen die Knochenanbau-, und abbaumarker schon in den ersten Tagen der Mg-Zufuhr ab. [61]

3 Fragestellung, Zielsetzung

Die Fragestellung lautete, inwieweit die Einnahme nicht-osteologischer Medikamente, insbesondere Magnesium, das Risiko osteoporotischer Hüftfrakturen erklärt.

Diese Frage ist von Bedeutung um die Medikamenteneinnahme in Bezug auf das Frakturrisiko adaptieren zu können und um dadurch eine eventuelle Fraktur-Risikoreduktion bewirken zu können.

Ziel war es, mögliche Zusammenhänge zwischen dem Auftreten von Knochenfrakturen (im Speziellen Hüftfrakturen) aufgrund von Osteoporose und dem Einfluss häufig eingenommener Medikamente bzw. Medikamentengruppen, aufzuzeigen.

Weitere Ziele zur effizienten Bearbeitung dieses Themas waren, eine umfangreiche Literaturrecherche über Osteoporose bzw. Hüftfrakturen und Magnesium durchzuführen, sowie eine genaue statistische Auswertung der Patientinnendaten zu erhalten.

II PatientInnen und Methoden

1 Patientinnen

Bei den untersuchten Personen handelte es sich ausschließlich um postmenopausale und sich im Senium befindliche Frauen.

Insgesamt bestand das Patientinnenkollektiv aus 400 Personen ($n = 400$). In der ersten Gruppe (HFX+; $n = 200$) befanden sich jene Frauen mit stattgefundenener Hüftfraktur und in der zweiten Gruppe (HFX-; $n = 200$), jene Frauen ohne bestehende Hüftfraktur.

Alter, Größe, Gewicht, Alkohol/Nikotinkonsum, Diäten sowie Homocystein-, Hämatokrit-, Blutzucker-, Kreatinin und CRP-Werte wurden erhoben bzw. bestimmt.

Ebenso wurden Vorerkrankungen, Medikamente und der Grund der stationären Aufnahme (Verletzungen und das operative Vorgehen) miterfasst.

Im Durchschnitt waren die Patientinnen 84,51 Jahre alt ($SD = 6,37$). Die jüngste Patientin war 70 und die Älteste 101 Jahre alt, jedoch war die Mehrheit der Frauen 83 Jahre alt. (ersichtlich in Abbildung 2 und in Tabelle 5)

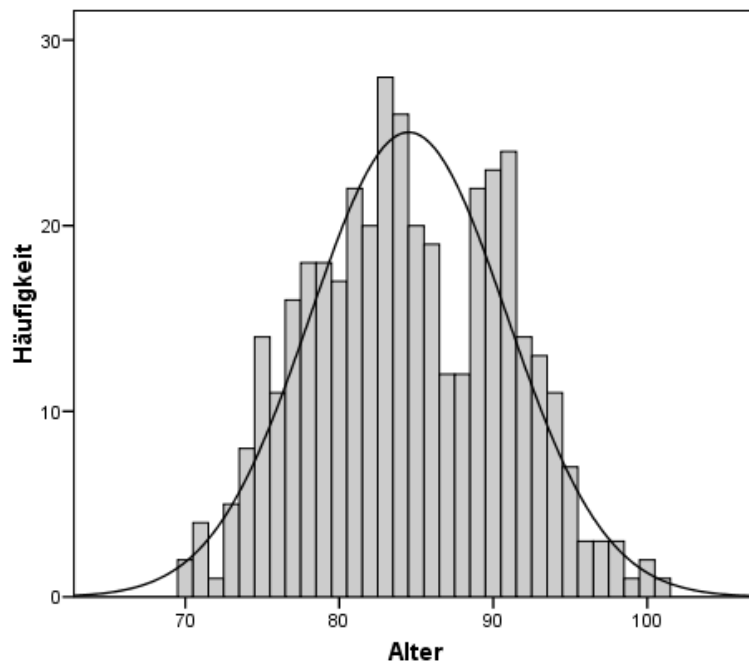


Abbildung 2 Häufigkeitsverteilung des Alters

Betrachtet man die prozentuelle Verteilung der Altersgruppen, waren 97 Patientinnen (24,25%) zwischen 70-79 Jahre alt, 198 Patientinnen (49,5%) zwischen 80-89 Jahre und 26,25% (105 Frauen) waren über 90 Jahre alt. (siehe Abbildung 3)

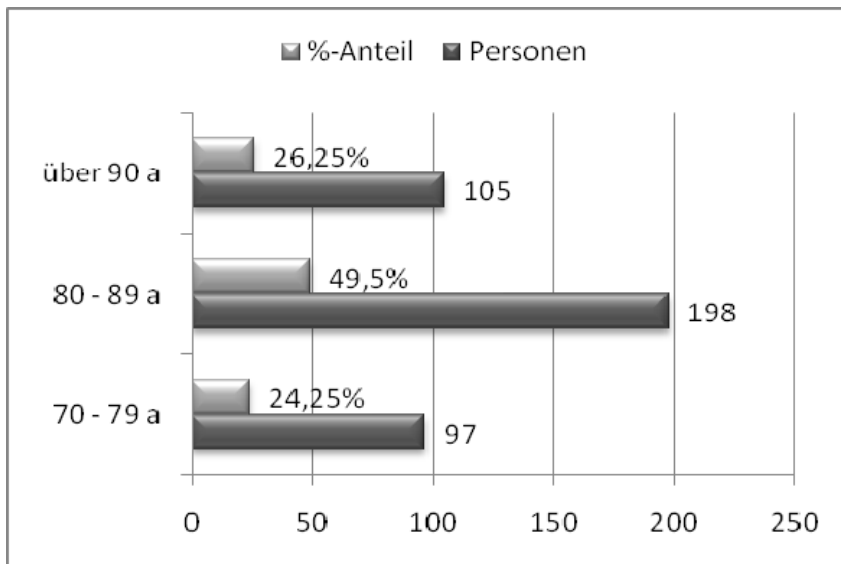


Abbildung 3 prozentuelle Altersverteilung des Patientinnenkollektivs

In Bezug auf die Größe lag der Mittelwert bei 160,60 cm (SD = 6,88). Alle Frauen befanden sich größenmäßig zwischen 145 cm und 180 cm.

Bei Gewicht (in kg angeben) lag der Mittelwert bei 61,12 (SD = 10,97).

Der Body Mass Index wurde zusätzlich mit der Formel [Körpergewicht (kg) / Körpergröße (m²)] ausgerechnet. [21]

Der BMI lag im Durchschnitt bei 23,64 (SD = 3,68). Der niedrigste Wert lag bei 14,45 und der höchste Wert bei 44,44.

Genauere Informationen bezüglich Alter, Größe, Gewicht und BMI befinden sich in der darunterliegenden Tabelle. (Tabelle 5)

	Alter	Größe	Gewicht	BMI
n (=Anzahl)	400	400	400	400
Mittelwert	<i>84,51</i>	<i>160,60</i>	<i>61,12</i>	<i>23,64</i>
Standardabweichung	<i>6,37</i>	<i>6,88</i>	<i>10,97</i>	<i>3,68</i>
Median	84,00	160,00	60,00	23,12
Modus	83,00	160,00	60,00	23,44
Minimum	70,00	145,00	37,00	14,45
Maximum	101,00	180,00	105,00	44,44

Tabelle 5 Alter, Größe, Gewicht, BMI-Statistik

Wie in Tabelle 6 und Abbildung 4 ersichtlich, waren die meisten Patientinnen normalgewichtig ($n = 273$ bzw. 68,25%), gefolgt von übergewichtigen Patientinnen ($n = 110$; 27,5%) und nur ein kleiner Prozentsatz der Patientinnen zeigte Untergewicht ($n = 17$; 4,25%).

Kategorie	BMI	n	%
untergewichtig	unter 18,50	17	4,25
normalgewichtig	18,50 – 24,99	273	68,25
übergewichtig	über 25	110	27,5

Tabelle 6 BMI-Einteilungskategorien [21, Seite 609]

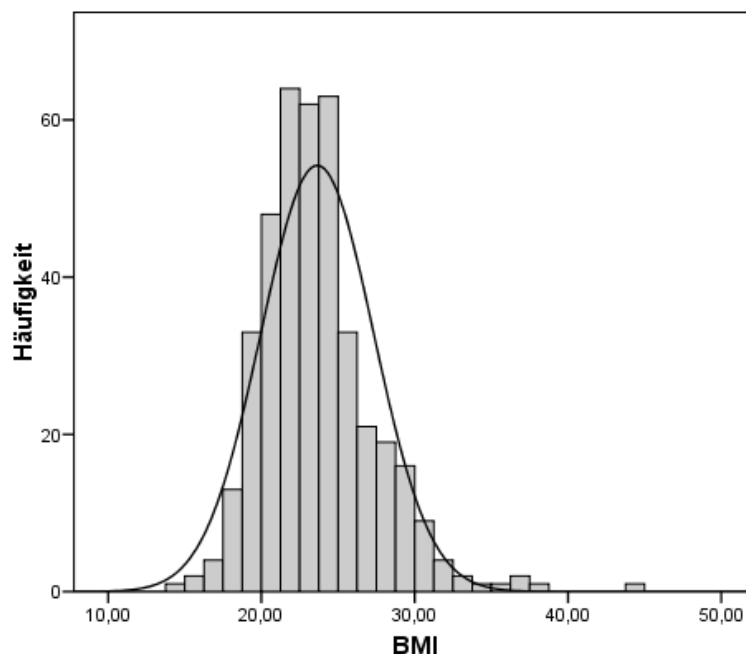


Abbildung 4 Häufigkeitsverteilung des BMI

	Homocystein	Hämatokrit	Blutzucker	Kreatinin	CRP
n	400	400	400	400	400
Mittelwert	<i>14,74</i>	<i>37,48</i>	<i>125,82</i>	<i>0,95</i>	<i>3,47</i>
Standardabweichung	<i>7,63</i>	<i>4,82</i>	<i>50,47</i>	<i>0,36</i>	<i>4,79</i>
Median	13,10	37,70	111,00	0,90	1,40
Modus	7,50	40,00	103,00	1,00	0,30
Minimum	1,29	22,00	56,00	0,30	0,00
Maximum	70,20	50,60	488,00	3,50	30,00

Tabelle 7 Laborwerte-Statistik

In Tabelle 7 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen, sowie die Minima und Maxima der erhobenen Laborparameter aufgelistet.

Mittels einer einfaktoriellen (Gruppe als Faktor) multivariaten Varianzanalyse wurden die beiden Gruppen mit und ohne Hüftfraktur auf Unterschiede in den Kontrollvariablen **Alter**, **Größe**, **Gewicht**, **BMI**, **Homocystein**, **Hämatokritwert**, **Blutzucker**, **Kreatinin** und **CRP** untersucht.

Die Analyse ergab ein signifikantes Ergebnis für die Variablen **Alter** ($F_{1,398} = 7,05$; $p < 0,01$; $\eta^2 = 0,017$) und **BMI** ($F_{1,398} = 5,09$; $p < 0,05$; $\eta^2 = 0,013$).

Die Gruppe ohne Hüftfraktur hatte durchschnittlich ein höheres Alter ($M = 85,35$; $SD = 6,34$) und einen höheren BMI ($M = 24,05$; $SD = 3,95$) als die Gruppe mit Hüftfraktur ($M_{Alter} = 83,66$; $SD_{Alter} = 6,31$; $M_{BMI} = 23,23$; $SD_{BMI} = 3,35$).

	Alter		Größe		Gewicht		BMI	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
HFX+	83,66	6,31	161,27	7,05	60,58	10,29	23,23	3,35
HFX-	85,35 ^{a)}	6,34	159,94	6,67	61,66	11,62	24,05 ^{b)}	3,95

Tabelle 8 Gruppenvergleich bezüglich Alter, Größe, Gewicht und BMI

a) signifikanter Unterschied $p_{(Alter)} = 0,008$

b) signifikanter Unterschied $p_{(BMI)} = 0,025$

Da die Effektstärken jedoch sehr gering ausfielen, können die Differenzen im Alter und im BMI vernachlässigt werden. Mit der Effektstärke setzt man die Signifikanz mit der Stichprobe in Beziehung um die Bedeutsamkeit eines möglichen Effekts darstellen zu können.

Hinsichtlich der übrigen Kontrollvariablen (Größe, Gewicht, Homocystein, Hämatokrit, Blutzucker, Kreatinin und CRP) bestehen keine Unterschiede zwischen den beiden Patientinnengruppen.

	Homocystein		Hämatokrit		Blutzucker		Kreatinin		CRP	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
HFX+	14,29	7,14	37,31	4,68	126,94	43,79	0,91	0,33	3,84	4,75
HFX-	15,18	8,08	37,65	4,96	124,70	56,46	0,98	0,38	3,11	4,81

Tabelle 9 Gruppenvergleich bezüglich Laborwerte

Für die kategorialen Variablen **Diät**, **Alkohol** und **Rauchen** wurde zur Unterschiedsprüfung der beiden Gruppen ein Chi-Quadrat-Test nach Pearson durchgeführt.

In Gruppe HFX+ befanden sich im Vergleich zu Gruppe HFX- signifikant mehr Raucherinnen. ($\chi^2 = 5,57$; $p < 0,05$)

Von den insgesamt 9 Raucherinnen befanden sich 8 in Gruppe HFX+ und nur eine Patientin befand sich in Gruppe HFX-. Die übrigen 391 Patientinnen waren Nichtraucherinnen.

Bei den Faktoren Alkoholkonsum und Diät gab es keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

	Diät		Alkohol		Rauchen	
	nein	ja	nein	ja	nein	ja
HFX+	183	17	180	20	192	8 ^{a)}
HFX-	177	23	178	22	199	1
Gesamt	360	40	358	42	391	9

Tabelle 10 Gruppenvergleich bezüglich Diät, Alkohol-, und Rauchverhalten

a) signifikant höheres Ergebnis für Gruppe HFX+ ; $p = 0,018$

Mittels eines Kolmogorov-Smirnov-Tests wurden die Kontrollvariablen auf das Vorliegen einer Normalverteilung geprüft.

Das Alter und der BMI-Wert wichen signifikant von der Normalverteilung ab, ebenso zeigten sich die Werte für Homocystein, Blutzucker, Kreatinin und CRP nicht normalverteilt.

Die einzige Ausnahme stellte der Hämatokritwert dar, welcher eine Normalverteilung aufwies.

Hinsichtlich der Frakturen und deren operativer Versorgung wurden die Patientinnen der Gruppe HFX+ genauer analysiert.

Von den sich in Gruppe HFX+ befindlichen 200 Patientinnen hatten 109 (54,5%) Patientinnen eine Fraktur des linken und 91 Patientinnen (45,5%) eine Fraktur des rechten Schenkelhalses.

Die häufigsten Operationsmethoden waren die Implantation einer Hüftprothese, gefolgt von der Implantation einer dynamischen Hüftschraube und einer Hemiprothese.

(genauere Information siehe Tabelle 11)

Schenkelhalsfrakturen			
Linksseitige Frakturen		Rechtsseitige Frakturen	
Operationsmethode	Personen	Operationsmethode	Personen
Hüftprothese	85	Hüftprothese	57
Dynamische Hüftschraube	10	Dynamische Hüftschraube	19
Gamma-Nagel	2	Gamma-Nagel	1
Hemiprothese	5	Hemiprothese	7
Verschraubung	2	Totalendoprothese	3
ohne Operation	5	ohne Operation	4
Gesamt	109 (54,5%)	Gesamt	91 (45,5%)

Tabelle 11 Schenkelhalsfrakturen und Operationsmethoden in Gruppe HFX+

In Gruppe HFX- (Gruppe ohne Hüftfraktur) wiesen insgesamt 29 (14,5%) von 200 Patientinnen eine Fraktur in der Vorgeschichte auf.

Darunter waren Frakturen der Hüfte (Oberschenkel und Schenkelhalsfrakturen zusammengefasst), gefolgt von Frakturen des Unterarmes und der Wirbelkörper am häufigsten vertreten.

2 Methoden

Da die Daten im Zeitraum von November 2004 bis Juni 2007 bereits erhoben wurden, wird eine retrospektive Analyse des Patientinnenkollektivs durchgeführt.

Es werden beide Patientinnengruppen (insgesamt 400 Patientinnen) analysiert und miteinander verglichen.

Unter anderem werden Häufigkeiten (Mittelwerte, Standardabweichungen, Medianwerte, Minimal- bzw. Maximalwerte, Prozentwerte), der Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest zur Überprüfung der Normalverteilung, multivariate Analysen und Chi-Quadrat-Tests zur Unterschiedsprüfung verwendet.

Der Zusammenhang zwischen der Einnahme nicht-osteologischer und osteologischer Medikamente und dem Hüftfrakturrisiko wird im Ergebnisteil genauer untersucht.

Im Speziellen richtet sich die Datenanalyse- und Auswertung auf die Einnahme von Magnesium-Präparaten.

Korrelationsstatistische Verfahren und non-parametrische Tests (Chi-Quadrat-Tests) werden auch hier zur statistischen Auswertung und Analytik herangezogen.

Alle Unterschiedsprüfungen im Ergebnisteil basieren auf Chi-Quadrat-Analysen, da nur nominal-skalierte Daten vorliegen.

Es werden die signifikanten und tendenziell signifikanten Ergebnisse genauer erläutert, auf die übrigen nicht signifikanten Ergebnisse wird nicht eingegangen.

Die einzelnen Medikamente werden anhand ihrer Wirkstoffe in Gruppen und Übergruppen eingeteilt. Dafür wird das Medis Neu (ein Medikamenten-Informationssystem) der LKH Graz internen Homepage und die Austria Codex-Schnellsuchhilfe 2007/2008 verwendet.

Weiters werden Pharmakologie-Lehrbücher für die Einteilung und zum genaueren Informationsgewinn herangezogen.

2.1 Auswertung der Daten

Zur Datenbearbeitung und zur Erstellung von Diagrammen (insbesondere Balkendiagrammen) und Tabellen wird Microsoft-EXCEL verwendet.

Für die Auswertung der Daten wird SPSS 15.0, ein Softwareprogramm für Statistik und Analytik, herangezogen.

Die verschiedenen Signifikanz-Level werden wie folgt angenommen:

- $p < 0,05$ wird als statistisch signifikant angenommen
- $p = 0,05 - 0,1$ wird als tendenziell signifikant angenommen
- $p > 0,1$ wird als nicht signifikant eingestuft

Signifikant bedeutet, dass die errechnete Signifikanz unter 0,05 liegt oder am 5% Niveau signifikant ist.

Bei einer tendenziellen Signifikanz sind die getesteten Unterschiede bzw. Differenzen am 10% Niveau signifikant.

III Resultate

1 Auflistung der Medikamente

Medikamentengruppen/Übergruppen	Substanzklassen	n HFX+	n HFX-
Alpha-Rezeptor-A + Antagonisten	Alpha-Agonisten	3	6
	Alpha-Blocker	3	7
Antiarrhythmika ^{a)}	Beta-Blocker	38	29
	Calcium-Antagonisten	43	33
	sonstige Antiarrhythmika	7	6
AT-I-Blocker/ACE-Hemmer	AT-I-Blocker	22	24
	ACE-Hemmer	44	40
Herztherapeutika und Diuretika	Beta-Blocker/Diuretikum	3	0
	ACE-Hemmer/Diuretikum	9	18 ^{b)}
sonstige Herztherapeutika	Nitrate	28	33
	Digitalis/Herzglycoside	18	30 ^{e)}
Antidiabetika	Insulin	8	12
	Orale Antidiabetika	15	23
Diuretika	Schleifendiuretika	29	36
	Thiazide	5	8
	Aldosteron-Antagonisten	8	8
	Sonstige Diuretika	5	1
Gerinnungshemmer ^{d)}	Marcoumar	14	20
	T-ASS und ASS	20	34 ^{e)}
	Plavix	4	4
Antidepressiva	SSRI/SNRI	27	30
	TCA/TeCA	8	9
Antiparkinson-Medikamente	L-Dopa-Decarboxylase-Hemmer	7	14
	sonstige Antiparkinsontherapeutika	4	5
weitere Neuropharmaka	Antidementiva	10	17
	Antiepileptika	6	5
	Neuroleptika	23	21
	Benzodiazepine	11	7
	Vertirosan/Antivertiginosum	3	6

Medikamente / Übergruppen	Substanzklassen	n HFX+	n HFX-
Osteoporose-Therapeutika	Maxi Calc	7	10
	Combi Calc	3	6
	Cal D Vita	11	7
	Ca D ₃	4	1
	Bisphosphonate	11	13
Sonstige Gruppen	Protonenpumpenhemmer	31^{h)}	19
	SD-Therapeutika *	14	22
	Lipidsenker	5	8
	Gichttherapeutika/Allopurinol	14	13
	Glucocorticoide	9	5
	Bronchus-wirksame Medikamente	9	8
	Durchblutungsfördernde Medikamente	7	9
	Ginkgo	13	8
	Magnesium-Präparate	4	14^{g)}
Eisen-, Folsäurepräparate	4	8	

Tabelle 12 Auflistung und Zuordnung der Medikamentengruppen

*In dieser Medikamentengruppe sind sowohl SD-Hormone, als auch Thyreostatika enthalten

Abkürzungen:

AT I = Angiotensin I

ACE = Angiotensin-Converting Enzym

SSRI = selektive Serotonin Reuptake Inhibitoren

SNRI = selektive Serotonin und Noradrenalin Reuptake Inhibitoren

TCA = Trizyklische Antidepressiva

TeCA = Tetrazyklische Antidepressiva

SD = Schilddrüse

Alle „fett markierten“ Gruppen und Übergruppen konnten signifikante oder tendenziell-signifikante Ergebnisse aufweisen, welche wie folgt berechnet wurden:

a) $p_{\text{Antiarrhythmika}} = 0,045$

b) $p_{\text{ACE/Diu}} = 0,073$

c) $p_{\text{Dig/Hg}} = 0,065$

d) $p_{\text{Ger}} = 0,019$

e) $p_{\text{T-ASS/ASS}} = 0,041$

f) $p_{\text{PPI}} = 0,07$

g) $p_{\text{Mg}} = 0,016$

2 Magnesium

In Bezug auf die Magnesium-Einnahme konnte gezeigt werden, dass in **Gruppe HFX- 14 Patientinnen** mit Mg substituiert wurden, wohingegen nur **4 Patientinnen in Gruppe HFX+ Mg** erhielten.

Die übrigen 382 Patientinnen nahmen kein Mg-Präparat ein.

Prozentuell ausgedrückt, befanden sich 77,78% der Patientinnen mit einer Mg-Einnahme in Gruppe HFX- und 22,22% in Gruppe HFX+.

Betrachtet man alle untersuchten Patientinnen, nahmen 2% in Gruppe HFX+ und 7% in Gruppe HFX-, ein Mg-Präparat ein.

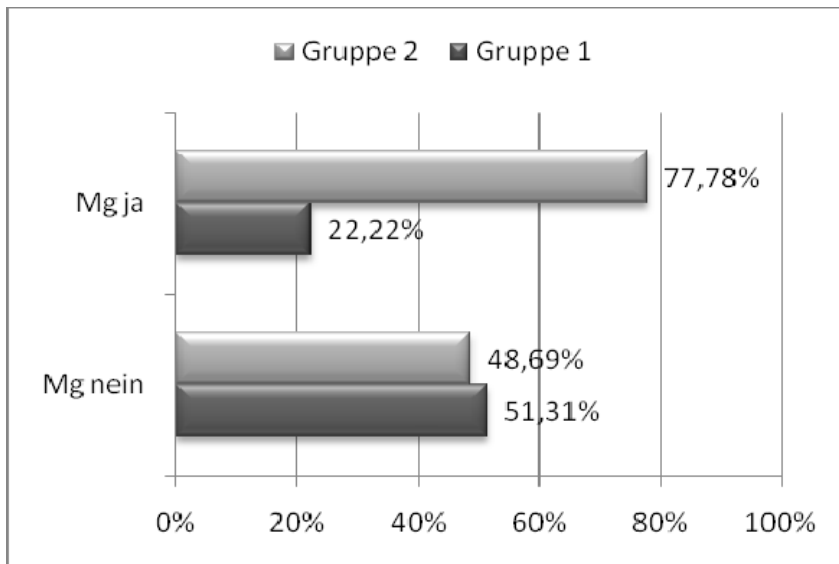


Abbildung 5 prozentueller Anteil der Patientinnen mit Mg-Einnahme

		Magnesium	
		nein	ja
HFX+	Anzahl	196	4
	% von Gruppe	98,0%	2,0%
	% von Mg	51,3%	22,2%
HFX-	Anzahl	186	14 ^{a)}
	% von Gruppe	93,0%	7,0%
	% von Mg	48,7%	77,8%

Tabelle 13 Gruppenvergleich bezüglich der Mg-Einnahme
a) signifikant höheres Ergebnis für Gruppe HFX-; p = 0,016

Die genaue Berechnung des Chi-Quadrat-Tests hat ergeben, dass in Gruppe HFX- mehr Patientinnen mit Mg substituiert wurden, als es in Gruppe HFX+ der Fall war.

$$(\chi^2 = 5,82; p < 0,05)$$

Das Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests wurde durch eine signifikante Pearson-Korrelation ($r = 0,12; p < 0,05$) zwischen der Einnahme von Mg und der Gruppenzugehörigkeit bestätigt.

Bezüglich der Mg-Präparate waren hauptsächlich „Magnosolv[®]“ und „Magnesium-Verla[®]“ vertreten.

In Gruppe HFX- nahmen 8 Patientinnen und in Gruppe HFX+ 2 Patientinnen ein Magnosolv[®]-Präparat ein.

Bei Magnesium-Verla[®] waren 4 Patientinnen in Gruppe HFX- und 2 Patientinnen in Gruppe HFX+. Die übrigen 2 Patientinnen in Gruppe HFX- und deren Mg-Präparate konnten anhand mangelnder Informationen nicht genauer zugeordnet werden. (Verteilung siehe Tabelle 14)

Mg-Präparate	HFX+	HFX-
Magnesium Verla [®]	2	4
Magnosolv [®]	2	8
sonstige Mg Präparate	-	2
Gesamt	4	14

Tabelle 14 Auflistung und Gruppenzugehörigkeit der Mg-Präparate

3 Gerinnungshemmende Medikamente

In diese Gruppe wurden eingeschlossen:

- Marcoumar
- T-ASS/ASS
- Plavix

Es zeigte sich, dass in **Gruppe HFX- 58 Personen** mit Gerinnungshemmern behandelt wurden, in **Gruppe HFX+** dagegen befanden sich **38 Personen**, welche ein gerinnungshemmendes Medikament einnahmen. In Prozentwerten ausgedrückt sind das 60,4% in Gruppe HFX- und 39,6% in Gruppe HFX+.

Insgesamt nahmen 19% (HFX+) und 29% (HFX-) einen Gerinnungshemmer ein.

Die statistische Analyse nach dem Chi-Quadrat hat ergeben, dass in Gruppe HFX- signifikant mehr Personen mit Gerinnungshemmern behandelt wurden, als in Gruppe HFX+. ($\chi^2 = 5,48$; $p < 0,05$)

		Gerinnungshemmer	
		nein	ja
HFX+	Anzahl	162	38
	% von Gruppe	81,0%	19,0%
	% von Ger*	53,3%	39,6%
HFX-	Anzahl	142	58 ^{a)}
	% von Gruppe	71,0%	29,0%
	% von Ger	46,7%	60,4%

Tabelle 15 Gruppenvergleich bezüglich der Einnahme von Gerinnungshemmern

*Gerinnungshemmer

a) signifikanter Unterschied für Gruppe HFX-; $p = 0,019$

In dieser Auswertung beruht der Effekt der Gerinnungshemmer in erster Linie auf dem Einfluss von Thrombo-ASS und ASS (siehe Tabelle 16).

34 Patientinnen in **Gruppe HFX-** (63%) und **20 Patientinnen** in **Gruppe HFX+** (37%) nahmen Thrombo-ASS bzw. ein ASS-Präparat ein. Insgesamt sind das 10% für Gruppe HFX+ versus 17% für Gruppe HFX-.

Der Chi-Quadrat-Test konnte für die Einnahme von T-ASS/ASS ein signifikantes Ergebnis für die Gruppe HFX- zeigen. ($\chi^2 = 5,20$; $p < 0,05$)

		Thrombo-ASS und ASS	
		nein	ja
HFX+	Anzahl	180	20
	% von Gruppe	90,0%	10,0%
	% von T-ASS/ASS	52,0%	37,0%
HFX-	Anzahl	166	34 ^{a)}
	% von Gruppe	83,0%	17,0%
	% von T-ASS/ASS	48,0%	63,0%

Tabelle 16 Gruppenvergleich bezüglich der Thrombo-ASS/ASS-Einnahme
a) signifikanter Unterschied für Gruppe HFX-; $p = 0,041$

Die Berechnung des Chi-Quadrat-Tests für die übrigen Gerinnungshemmer „Marcoumar“ und „Plavix“ hat keine signifikanten Ergebnisse ergeben.

Korrelationen zwischen der Gruppenzugehörigkeit und der Magnesiumeinnahme, bei denen der Einfluss der Gerinnungshemmer herauspartialisiert wurde, zeigten, dass der Zusammenhang zwischen der Gruppe und der Mg-Einnahme unabhängig vom Einfluss der Gerinnungshemmer war.

Die bereits erwähnte Korrelation zwischen der Gruppe und der Mg-Einnahme blieb also auch dann noch signifikant, wenn der Effekt der Gerinnungshemmer insgesamt, von T-ASS und ASS und der Gerinnungshemmer ohne Marcoumar kontrolliert wurde.

		Magnesium		
	Kontrollvariablen	Ger ^{a)}	T-ASS/ASS	Ger/oM ^{b)}
Gruppe	Korrelation	0,13	0,12	0,12
	Signifikanz	0,01	0,02	0,02

Tabelle 17 Korrelation zwischen Mg und Gerinnungshemmern

a) Gerinnungshemmer

b) Gerinnungshemmer ohne Marcoumar

4 Antiarrhythmika

In diese Gruppe fielen hauptsächlich **Beta-Blocker** und **Calcium-Antagonisten**.

In **Gruppe HFX+** nahmen **78** und in **Gruppe HFX-** **59 Patientinnen** ein oder mehrere Antiarrhythmika ein, das sind 56,93% in Gruppe HFX+ und 43,07% in Gruppe HFX-. Insgesamt sind das 39% für Gruppe HFX+ versus 29,5% für Gruppe HFX-.

Der Chi-Quadrat-Test hat ergeben, dass in Gruppe HFX+ signifikant mehr Patientinnen mit Antiarrhythmika behandelt wurden, als in Gruppe HFX-. ($\chi^2 = 4,01$; $p < 0,05$)

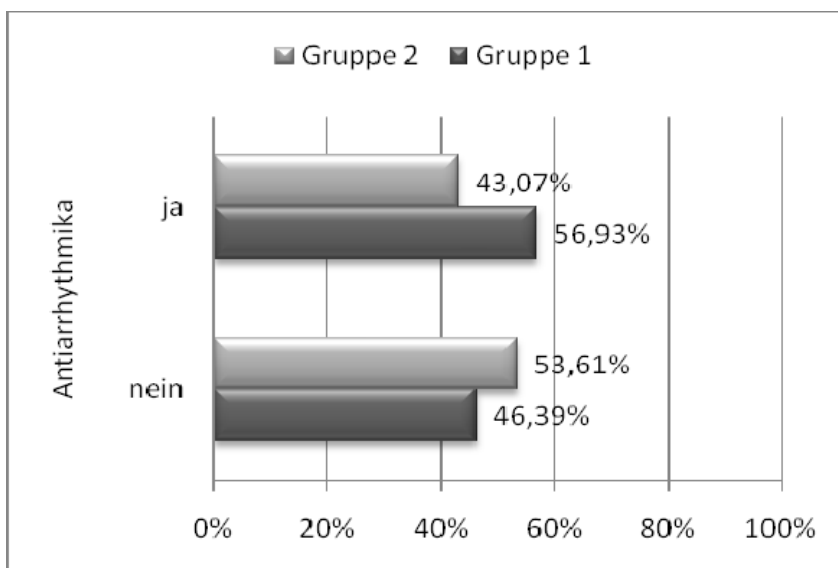


Abbildung 6 prozentueller Anteil der Patientinnen mit Antiarrhythmika-Einnahme

		Antiarrhythmika	
		nein	ja
HFX+	Anzahl	122	78 ^{a)}
	% von Gruppe	61%	39%
	% von Aa	46,39%	56,93%
HFX-	Anzahl	141	59
	% von Gruppe	70,5%	29,5%
	% von Aa	53,61%	43,07%

Tabelle 18 Gruppenvergleich bezüglich der Antiarrhythmika-Einnahme

a) signifikant höheres Ergebnis für Gruppe HFX+; $p = 0,045$

5 Protonenpumpenhemmer

In dieser Gruppe waren nur Protonenpumpenhemmer vertreten, andere Magentherapeutika wie zum Beispiel Antazida wurden nicht in die Berechnung eingeschlossen.

In Gruppe HFX+ nahmen **31 Patientinnen** und in Gruppe HFX- **19 Patientinnen** ein Medikament aus der Gruppe der Protonenpumpenhemmer ein. Die dazugehörigen Prozentwerte liegen bei 62% in Gruppe HFX+ und bei 38% in Gruppe HFX-. Im Hinblick auf die Gesamtheit der Patientinnen sind das 15,5% für Gruppe HFX+ und 9,5% für Gruppe HFX-.

Für die Gruppe HFX+ wies der Chi-Quadrat-Test ein tendenziell signifikantes Ergebnis auf. ($\chi^2 = 3,29$; $p < 0,1$)

Tendenziell signifikant bedeutet, dass die errechnete Signifikanz zwischen 0,05 und 0,1 liegt bzw. die Gruppendifferenz am 10% Niveau signifikant ist.

		Protonenpumpenhemmer	
		nein	ja
HFX+	Anzahl	169	31 ^{a)}
	% von Gruppe	84,5%	15,5%
	% von PPI	48,3%	62,0%
HFX-	Anzahl	181	19
	% von Gruppe	90,5%	9,5%
	% von PPI	51,7%	38,0%

Tabelle 19 Gruppenvergleich bezüglich der Protonenpumpenhemmer-Einnahme

a) tendenziell signifikanter Unterschied von $p = 0,07$ für Gruppe HFX+

6 Kombination ACE-Hemmer und Diuretikum

In Gruppe HFX- nahmen doppelt so viele Patientinnen eine medikamentöse Kombination aus einem ACE-Hemmer mit einem Diuretikum ein, als in Gruppe HFX+.

Es handelte sich um **18 Personen** in **Gruppe HFX-** und um **9 Personen** in **Gruppe HFX+**.

In Prozentwerten ausgedrückt sind das 66,7% in Gruppe HFX- und 33,3% in Gruppe HFX+. Insgesamt sind das 4,5% in Gruppe HFX+ und 9% in Gruppe HFX-, im Vergleich zu 95,5% (Gruppe HFX+) und 91% (Gruppe HFX-).

Für Gruppe HFX- hat der Chi-Quadrat-Test ein tendenziell signifikantes Ergebnis ergeben. ($\chi^2 = 3,22$; $p < 0,1$)

		ACE-Hemmer und Diuretikum	
		nein	ja
HFX+	Anzahl	191	9
	% von Gruppe	95,5%	4,5%
	% von ACE/Diu	51,2%	33,3%
HFX-	Anzahl	182	18 ^{a)}
	% von Gruppe	91,0%	9,0%
	% von ACE/Diu	48,8%	66,7%

Tabelle 20 Gruppenvergleich bezüglich der ACE-Hemmer/Diuretikum-Einnahme

a) tendenziell signifikanter Unterschied für Gruppe HFX-; $p = 0,073$

7 Digitalis/Herzglycoside

Ein weiteres tendenzielles Ergebnis ergab die Berechnung der Digitalis/Herzglycosid-Einnahme. ($\chi^2 = 3,41$; $p < 0,1$)

30 Patientinnen in Gruppe HFX- (62,5%) und **18 Patientinnen in Gruppe HFX+** (37,5%) nahmen entweder ein Digitalis-Präparat oder ein Herzglycosid ein.

Betrachtet man alle Patientinnen sind das 9% in Gruppe HFX+ und 15% in Gruppe HFX-.

		Digitalis/Herzglycoside	
		nein	ja
HFX+	Anzahl	182	18
	% von Gruppe	91,0%	9,0%
	% von Dig/Hg*	51,7%	37,5%
HFX-	Anzahl	170	30 ^{a)}
	% von Gruppe	85,0%	15,0%
	% von Dig/Hg	48,3%	62,5%

Tabelle 21 Gruppenvergleich bezüglich der Digitalis/Herzglycosid-Einnahme

* Digitalis/Herzglycoside

a) tendenziell signifikanter Unterschied für Gruppe HFX-; $p = 0,065$

8 Andere Medikamente

Alle übrigen Auswertungsergebnisse der Medikamente und Medikamentengruppen (in Tabelle 12 ersichtlich) erwiesen sich als nicht signifikant.

IV Diskussion

Die dieser Arbeit zugrunde liegende retrospektive Analyse eines Untersuchungskollektivs, bestehend aus 400 postmenopausalen Patientinnen, basiert auf bereits erhobenen Daten.

Das Hauptaugenmerk wurde auf die statistische Analyse und Auswertung der medikamentösen Therapie der insgesamt 400 Patientinnen und im Speziellen der Fraktur- und Nichtfrakturgruppe gerichtet.

Die Frakturgruppe bestand aus 200 Patientinnen mit Hüftfraktur, wohingegen in der Nichtfrakturgruppe 200 Patientinnen ohne stattgefundene Hüftfraktur aufgelistet wurden.

Weiters wurden beide Gruppen miteinander verglichen und auf Unterschiede untersucht.

Die statistische Auswertung der Medikamentengruppen konnte in Bezug auf die Einnahme von Magnesium ein signifikant höheres Ergebnis ($p = 0,016$) für die Gruppe HFX- (Gruppe ohne Hüftfraktur) zeigen. In dieser Gruppe nahmen mehr Patientinnen ein Mg-Präparat ein, als es in der Gruppe HFX+ (Gruppe mit stattgefundener Hüftfraktur) der Fall war.

Ein weiteres signifikantes Ergebnis ($p = 0,019$) konnte bei der Einnahme von Gerinnungshemmern (insbesondere bei T-ASS und ASS, $p = 0,041$) beobachtet werden. Auch hier nahmen mehr Patientinnen in Gruppe HFX- ein gerinnungshemmendes Medikament ein, als in Gruppe HFX+.

In diesem Zusammenhang wurden Korrelationsberechnungen durchgeführt, um zu zeigen, dass die Mg-Einnahme in Gruppe HFX- auch dann noch signifikant höher blieb als in Gruppe HFX+, wenn die gerinnungshemmenden Medikamente insgesamt und im Einzelnen „herauspartialisiert“ wurden. Die Mg-Einnahme in Gruppe HFX- blieb auch mit Herausnahme der Gerinnungshemmer signifikant.

Die Analyse der Patientinnen, welche Antiarrhythmika einnahmen, erwies sich als signifikant ($p = 0,045$) für die Gruppe mit stattgefundener Hüftfraktur.

Die Auswertung der übrigen Medikamente und Medikamentengruppen konnte keine nennenswerten Ergebnisse zeigen.

Beim Vergleich der beiden Gruppen konnte ein signifikantes Ergebnis ($p = 0,018$) in Bezug auf das Rauchverhalten festgestellt werden. In Gruppe HFX+ waren signifikant mehr Raucherinnen anzutreffen, als in der Gruppe HFX-. Dieses Ergebnis geht einher mit den klinischen Risikofaktoren im so genannten Frax-Tool.

In diesem Kalkulationsprogramm ist Rauchen ein grundlegender Risikofaktor in der Entwicklung einer osteoporotischen Fraktur.

Aufgrund des signifikanten Resultates in Bezug auf die Magnesium-Einnahme in der Nichtfraktur-Gruppe, wurden in dieser Arbeit die Zusammenhänge zwischen Magnesium und dem Knochenstoffwechsel bzw. Osteoporose und damit einhergehende Frakturen näher betrachtet.

Da signifikant mehr Patientinnen in der Nichtfrakturgruppe ein Magnesiumpräparat einnahmen, könnte von einem positiven Zusammenhang zwischen einer Magnesium-Substitution und einer damit verbundenen Senkung des Hüftfrakturrisikos bei postmenopausalen Frauen gesprochen werden.

In der vorliegenden Analyse kann nicht genau gesagt werden, ob die alleinige Substitution mit Magnesium das Osteoporose-Frakturrisiko senken kann, da berücksichtigt werden muss, dass die Patientinnen auch mit anderen Medikamenten (sowohl knochenschädlich als auch knochenprotektiv bzw. den Knochen nicht beeinflussend) behandelt wurden. Außerdem ist die Anzahl von 14 Patientinnen mit einer Magnesium-Substitution in Gruppe HFX- versus 4 Patientinnen in Gruppe HFX+ zu gering um eine Aussage bezüglich einer Frakturprävention treffen zu können.

Ein weiterer, wenn auch nur gering ausgeprägter zu berücksichtigender Faktor war, dass in der Gruppe ohne Hüftfraktur die Patientinnen im Durchschnitt älter ($M_{\text{HFX-}}=85,35$; $M_{\text{HFX+}}=83,66$) waren und höhere BMI-Werte ($M_{\text{HFX-}}=24,05$; $M_{\text{HFX+}}=23,23$) aufwiesen, als in der Frakturgruppe. Ein höherer BMI-Wert geht ohnehin mit einem reduzierten Frakturrisiko einher.

Die anamnestische Datenerhebung in Bezug auf die Einnahme von Magnesium wurde pro Patientin nur einmalig vorgenommen, der bisherige individuelle Therapieverlauf (Therapiedauer, Compliance, Adhärenz) aber nicht erfasst.

Eine Analyse des Therapieverlaufs, eventuelle Dosierungsanpassungen oder auch auftretende Nebenwirkungen sollten über einen längeren Zeitraum nicht nur retrospektiv, sondern auch prospektiv dokumentiert werden, um feststellen zu können, ob eine Therapie mit Magnesium sich letztendlich als „knochenprotektiv“ und „fraktursenkend“ erweisen kann.

Diesbezüglich sollten prospektive Studien mit größeren Populationen durchgeführt werden um konkretere Aussagen über einen möglichen positiven Effekt einer Magnesium-Substitution auf das Osteoporose-Frakturrisiko herausfinden zu können.

In einigen Studien konnte gezeigt werden, dass sich eine vermehrte Magnesium-Aufnahme über die Nahrung, als Nahrungsergänzungsmittel oder im Rahmen einer medikamentösen Therapie positiv auf die Knochendichte auswirkt. [45, 46, 47, 48, 49]

Eine Studie konnte einen positiven Zusammenhang zwischen einer vermehrten Magnesium-Einnahme und einem Zuwachs der Knochendichte bei älteren Frauen und Männern beobachten. [45]

Zwei andere Studien konnten eine positive Korrelation zwischen Magnesium und einer zunehmenden Knochendichte bei Frauen zwischen dem 45. und dem 55. Lebensjahr zeigen. Allerdings wurde in diesen Studien nicht nur Magnesium untersucht, sondern eine gesunde Ernährung (reich an Obst und Gemüse) allgemein betrachtet. [46, 47]

In einer zweijährigen Studie konnte bei menopausalen Frauen mit Magnesiumsubstitution ebenfalls eine Zunahme der Knochendichte und in weiterer Folge eine dementsprechende Prävention hinsichtlich Frakturen gezeigt werden. [48]

In einer weiteren Studie wurden 2038 ältere Frauen und Männer (zwischen 70 und 79 Jahren) untersucht und es konnte ein Zuwachs der Knochendichte bei weißen, nicht jedoch bei schwarzen PatientInnen, nachgewiesen werden. [49]

Betrachtet man postmenopausale Frauen mit Osteoporose, so liegen nur wenige Studien vor, die Magnesium mit diesem Krankheitsbild in Verbindung bringen. [50, 52]

Eine Untersuchung konnte zeigen, dass bei insgesamt 54 postmenopausalen Patientinnen mit Osteoporose, von welchen 31 Magnesium erhielten, bei 71% der Patientinnen ein Zuwachs der Knochendichte von 1% auf 8% zu beobachten war. [50]

Eine andere Untersuchung konnte eine vermehrte Knochendichte des Calcaneus bei postmenopausalen Osteoporotikerinnen mit Mg-Einnahme sehen. [52]

Eine Magnesium-Substitution wirkt sich nicht nur positiv auf die Knochendichte aus, sondern es konnte auch in einigen Studien belegt werden, dass Frauen mit Osteoporose im Allgemeinen verminderte Magnesium-Konzentrationen in den unterschiedlichsten Geweben aufweisen, als Frauen ohne Osteoporose. [53, 54, 55, 56, 57, 58, 59]

In einer klinischen Untersuchung an Frauen mit Osteoporose, wurde eine verminderte Konzentration der ionisierten Serum-Magnesium-Konzentration festgestellt. [53]

Ebenso konnten in mehreren anderen Studien erniedrigte Magnesium-Werte bei Osteoporotikerinnen nachgewiesen werden. [54, 56, 59]

Eine Untersuchung konnte eine verminderte Einnahme von Magnesium (aber auch von Calcium und Phosphor) bei postmenopausalen Frauen feststellen und man sah schlussfolgernd einen positiven Zusammenhang mit den richtigen Ernährungsgewohnheiten und einer ausreichenden Knochengesundheit. [55]

Zwei weitere Studien fanden erniedrigte Erythrozyten-Magnesium-Konzentrationen bei Frauen mit Osteoporose im Vergleich zu Frauen ohne Osteoporose. [57, 58]

Allerdings existieren nur zwei Studien, die die Hypothese „*eine Substitution mit Magnesium ist imstande den Knochen-Turnover zu unterdrücken*“ verifizieren konnten. [60, 61]

In einer früheren Studie von 1998 konnte bei gesunden Männern gezeigt werden, dass erniedrigte Konzentrationen des ionisierten Serum-Magnesiums, des Serum iPTH's und der Knochenan-, und abbaumarker bei jenen Männern mit Magnesiumsupplementation vorlagen. [61]

In der neuesten Studie von 2009 konnte dasselbe Ergebnis im Hinblick auf eine Erniedrigung des Serum-iPTH-Wertes bei postmenopausalen Frauen festgestellt werden. [60]

Es wurden auch Studien publiziert, welche einen gegenteiligen Effekt einer Magnesium-Substitution auf den Knochen und das Frakturrisiko aufzeigen konnten. [62, 63]

In einer brasilianischen Studie (The Brazos-Study), in der 2344 Übervierzigjährige BrasilianerInnen untersucht wurden, konnte gezeigt werden, dass jene Frauen mit osteoporotischen Frakturen (15%) eine vermehrte Einnahme von Calcium, Phosphor und Magnesium zeigten. Allerdings muss angemerkt werden, dass die Calcium-, Phosphor- und Magnesium-Einnahme trotzdem unter den durchschnittlichen diätetischen Empfehlungen lagen. [62]

In einer chinesischen Studie sah man ebenfalls einen gegenteiligen Effekt bei insgesamt 324 PatientInnen, davon hatten 77 Osteoporose, 137 Osteopenie und 110 fielen in die Kategorie „normale PatientInnen“. Es konnte gezeigt werden, dass in der Gruppe mit Osteoporose die Serum-Magnesium-Konzentration signifikant höher war, als in den beiden anderen Gruppen. In diesem Zusammenhang konnte die Aussage getroffen werden, dass

eine vermehrte Einnahme von Magnesium keinen positiven Nutzen auf die chinesische Bevölkerung hat. [63]

Es liegt nur eine Studie vor, welche Magnesium (aber auch Kupfer und Zink) in Relation zu medialen Schenkelhalsfrakturen bei älteren Personen betrachtet. [64]

In dieser Untersuchung aus dem Jahr 1980 wurde u.a. die Aussage getroffen, dass Osteoporose nicht der alleinige Grund für das Auftreten von osteoporotischen Frakturen ist, sondern dass auch eine Verminderung von Spurenelementen eine Rolle spielt.

Bei 10 PatientInnen mit einer medialen Schenkelhalsfraktur wurde im Rahmen einer Endoprothesen-Implantation Knochengewebe und Blut auf Magnesium-Konzentrationen untersucht. Allerdings konnten keine signifikanten Ergebnisse im Hinblick auf eine Verminderung der Magnesium-Konzentration beobachtet werden. [64]

Conclusio

Schlussfolgernd erwies sich eine zusätzliche Nahrungsmittelergänzung- bzw. Substitution mit Magnesium, aber auch mit anderen Mineralstoffen und Vitaminen, als „knochenprotektiv“ und in weiterer Folge als „frakturpräventiv“. [45, 46, 47, 55]

Im Hinblick auf die Zukunft könnte neben den prophylaktischen Maßnahmen und derzeit gültigen Therapieempfehlungen für Osteoporose ein neuer Ansatz mit vermehrtem Einsatz von Magnesium-Präparaten, nicht nur zur Prophylaxe, sondern auch als medikamentöse Therapie überlegt werden.

Da zum Thema „Postmenopausale Osteoporose und Magnesium“ bzw. „osteoporotische Frakturen und Magnesium“ Studienergebnisse nur in spärlicher Form vorliegen, ist es von großer Bedeutung, dass auf diesem Gebiet mehr Forschungsarbeit geleistet wird.

Abkürzungen

a= anno

ACE= Angiotensin Converting Enzyme

ASS= Acetylsalicylsäure

AT= Angiotensin

ATP= Adenosintri-phosphat

BMI= Body Mass Index

BK= Blutkörperchen

BSG= Blutsenkungsgeschwindigkeit

BWS= Brustwirbelsäule

bzw.= beziehungsweise

Ca= Calcium

ca.= circa

COPD= chronisch obstruktive Lungenerkrankung

CRP= C-reaktives Protein

CT= Computertomographie

DM= Diabetes mellitus

DNA= Desoxyribonucleinsäure (-acid)

d. s.= das sind

DXA= Dual Energy X-Ray Absorptiometry

EZR= Extrazellularraum

FSH= Follikel-stimulierendes Hormon

GC= Glucocorticoide

GIT= Gastrointestinaltrakt

GT= Glutaryl-Transferase

HFX-= Gruppe ohne Hüftfraktur

HFX+= Gruppe mit Hüftfraktur

HRT= hormonal replacement therapy

HWS= Halswirbelsäule

I.E.= internationale Einheit

IGF= Insulin like growth factor

IL= Interleukin

iPTH= immunoreaktives Parathormon

i.v.= intravenös

K= Kalium

kg= Kilogramm

m= Meter
M= Mittelwert
Mg= Magnesium
MR= Magnetresonanz
n= Anzahl
Na= Natrium
NMDA= N-Methyl-D-Aspartat
NO= Stickstoffmonoxid
LWS= Lendenwirbelsäule
Obl= Osteoblast
Okk= Osteoklast
OPG= Osteoprotegerin
OP= Osteoporose
p= p-Wert
PMP= Postmenopause
PPI= Protonenpumpenhemmer
PTH= Parathormon
QCT= quantitative Computertomographie
RANK/L= Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa B bzw. Ligand
r= Korrelationskoeffizient
RF= Risikofaktor
SD= Standardabweichung
SD= Schilddrüse
SNRI= Selektiver Noradrenalin Reuptake Inhibitor
SSRI= Selektiver Serotonin Reuptake Inhibitor
T-ASS= Thrombo-Acetylsalicylsäure
TCA= Tricyclisches Antidepressivum
TeCA= Tetracyclisches Antidepressivum
TNF= Tumornekrosefaktor
TSH= Thyroidea-stimulierendes Hormon
WHO= World Health Organization
WK= Wirbelkörper
WS= Wirbelsäule
u.a.= unter anderem
v.a.= vor allem
ZNS= Zentralnervensystem

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Ursachen für einen durch Mg-Mangel bedingten Knochenverlust [41, Seite 713].....	23
Abbildung 2	Häufigkeitsverteilung des Alters.....	29
Abbildung 3	prozentuelle Altersverteilung des Patientinnenkollektivs.....	30
Abbildung 4	Häufigkeitsverteilung des BMI.....	31
Abbildung 5	prozentueller Anteil der Patientinnen mit Mg-Einnahme.....	39
Abbildung 6	prozentueller Anteil der Patientinnen mit Antiarrhythmika-Einnahme.....	43

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Stadieneinteilung der Osteoporose nach der WHO [9, Seite 5-6].....	5
Tabelle 2	Formen der Osteoporose [21, Seite 665].....	8
Tabelle 3	Einteilung der Osteoporose nach dem Knochenmetabolismus [21, Seite 665].....	9
Tabelle 4	Auswirkungen des Mg-Mangels auf Mg, Ca, Vit. D und PTH [40].....	21
Tabelle 5	Alter, Größe, Gewicht, BMI-Statistik.....	30
Tabelle 6	BMI-Einteilungskategorien [21, Seite 609].....	31
Tabelle 7	Laborwerte-Statistik.....	31
Tabelle 8	Gruppenvergleich bezüglich Alter, Größe, Gewicht und BMI.....	32
Tabelle 9	Gruppenvergleich bezüglich Laborwerte.....	32
Tabelle 10	Gruppenvergleich bezüglich Diät, Alkohol-, und Rauchverhalten.....	33
Tabelle 11	Schenkelhalsfrakturen und Operationsmethoden in Gruppe HFX+.....	34
Tabelle 12	Auflistung und Zuordnung der Medikamentengruppen.....	37/38
Tabelle 13	Gruppenvergleich bezüglich der Mg-Einnahme.....	39
Tabelle 14	Auflistung und Gruppenzugehörigkeit der Mg-Präparate.....	40
Tabelle 15	Gruppenvergleich bezüglich der Einnahme von Gerinnungshemmern.....	41
Tabelle 16	Gruppenvergleich bezüglich der Thrombo-ASS/ASS-Einnahme.....	42
Tabelle 17	Korrelation zwischen Mg und Gerinnungshemmern.....	42
Tabelle 18	Gruppenvergleich bezüglich der Antiarrhythmika-Einnahme.....	43
Tabelle 19	Gruppenvergleich bezüglich der Protonenpumpenhemmer-Einnahme.....	44
Tabelle 20	Gruppenvergleich bezüglich der ACE-Hemmer/Diuretikum-Einnahme.....	45
Tabelle 21	Gruppenvergleich bezüglich der Digitalis/Herzglycosid-Einnahme.....	46

Literaturverzeichnis

- [1] Bartl R. Osteoporose. Prävention -Diagnostik -Therapie. 3. Auflage. Stuttgart/New York: Thieme Verlag; 2008. S. 1-27, S. 42-50.
- [2] Platzer W. Taschenatlas der Anatomie. Teil I-Bewegungsapparat. 7. Auflage. Stuttgart/New York: Thieme Verlag; 1999. S. 14-17, S. 20.
- [3] Bucher O, Wartenberg H. Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. 12. Auflage. Bern: Verlag Hans Huber; 1997. S. 129-140, S. 393-395.
- [4] Böcker W, Denk H, Heitz PhU. Pathologie. 3. Auflage. München: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; 2004. S. 1031-1036, S. 1040-1042.
- [5] Dimai HP. Osteoporose. Vorlesung im Rahmen des speziellen Studienmoduls 27 (SSM 27 „Erkrankungen des Knochens und der Gelenke“) an der medizinischen Universität Graz. Juni/Juli 2008.
- [6] Conference Report. Consensus Development Conference. Prophylaxis and Treatment of Osteoporosis. Osteoporos Int. 1991 Feb;1(2):114-117.
- [7] NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA. 2001 Feb 14; 285(6):785-795.
- [8] Dimai HP, Pietschmann P, Resch H, Preisinger E, Fahrleitner-Pammer A, Dobnig H, et al. Österreichischer Leitfaden zur medikamentösen Therapie der postmenopausalen Osteoporose-Update 2009. Wien Med Wochenschr Suppl. 2009;(122):1-34.
- [9] World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser. 1994;843:1-129.
- [10] Wülker N, Kluba T, Rehart St, Reize P, Roetman B, Rudert M, et al. Orthopädie und Unfallchirurgie (Taschenlehrbuch). Stuttgart/New York: Thieme Verlag; 2005. S. 487-498.
- [11] Dorner T, Weichselbaum E, Lawrence K, Viktoria Stein K, Rieder A. Austrian Osteoporosis Report: epidemiology, lifestyle factors, public health strategies. Wien Med Wochenschr. 2009 May;159(9-10):221-229.
- [12] Homepage www.osteoporose.co.at-fundierte Informationen über Osteoporose. von URL: <http://www.osteoporose.co.at/haeufigkeit.html> (eingesehen am 20.7.2009)
- [13] Andersen SJ. Osteoporosis in the Older Woman. Clin Obstet Gynecol. 2007 Sep;50(3):752-766.

- [14] Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2005 Mar;16Suppl.2:53-7. Epub 2004 Sep 8.
- [15] Dontas IA, Yiannakopoulos CK. Risk factors and prevention of osteoporosis-related fractures. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2007 Jul-Sep;7(3):268-272.
- [16] Cummings SR, Melton LJ III. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet.* 2002 May 18;359(9319):1761-1767.
- [17] Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis. *Lancet.* 2006 Jun 17;367(9527):2010-2018.
- [18] Cooper C, Campion G, Melton LJ III. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporos Int.* 1992 Nov;2(6):285-289.
- [19] Häussler B, Gothe H, Göl D, Glaeske G, Pientka L, Felsenberg D. Epidemiology, treatment and costs of osteoporosis in Germany-the BoneEva Study. *Osteoporos Int.* 2007 Jan;18(1):77-84. Epub 2006 Sep 19.
- [20] Elffors I, Allander E, Kanis JA, Gullberg B, Johnell O, Dequeker J, et al. The variable incidence of hip fracture in southern Europe: the MEDOS Study. *Osteoporos Int.* 1994 Sep;4(5):253-263.
- [21] Herold G., et al. *Innere Medizin. Version 2006.* Köln: Herold G; 2006. S. 665-668, S. 512-513.
- [22] Dimai HP. Diagnostik der Osteoporose. *Wien Med Wochenschr.* 2009 May;159(9-10):241-246.
- [23] Homepage: www.ForumGesundheit.at. Disease Managementpläne-Leitlinien. Leitlinie Osteoporose 2005. von URL: http://www.forumgesundheit.at/mediaDB/MMDB100724_Leitlinie_Osteoporose_6_10_2005.pdf (eingesehen am 04. 08.2009)
- [24] Keene GS, Parker MJ, Pryor GA. Mortality and morbidity after hip fractures. *BMJ.* 1993 Nov 13;307(6914):1248-1250.
- [25] Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int.* 2008 Apr;19(4):385-397. Epub 2008 Feb 22.
- [26] Homepage: FRAX WHO-Fracture Risk Assessment Tool. von URL: <http://www.shef.ac.uk/FRAX/> und <http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp> (eingesehen am 21.8.2009)
- [27] Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK, Schäfer-Korting M. Arzneimittelwirkungen. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. 8. Auflage. Stuttgart: wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart; 2001. S. 395-398, S. 674-678.

- [28] Schmidt RF, Thews G, Lang F. Physiologie des Menschen. 28. Auflage. Berlin/Heidelberg/New York: Springer-Verlag; 2000. S. 789-790.
- [29] Elin RJ. Assessment of Magnesium Status. *Clin Chem*. 1987 Nov;33(11):1965-1970.
- [30] Moe SM. Disorders Involving Calcium, Phosphorus, and Magnesium. *Prim Care*. 2008 Jun;35(2):215-237,v-vi.
- [31] Nieves JW. Osteoporosis: the role of micronutrients. *Am J Clin Nutr*. 2005 May;81(5):1232S-1239S.
- [32] Musso CG. Magnesium metabolism in health and disease. *Int Urol Nephrol*. 2009;41(2):357-362. Epub 2009 Mar 10.
- [33] Cashman KD, Flynn A. Optimal nutrition: calcium, magnesium and phosphorus. *Proc Nutr Soc*. 1999 May;58(2):477-487.
- [34] Rude RK. Clinical Review. Magnesium Deficiency: A Cause of Heterogenous Disease in Humans. *J Bone Miner Res*. 1998 Apr;13(4):749-758.
- [35] Vormann J. Magnesium: nutrition and metabolism. *Mol Aspects Med*. 2003 Feb-Jun;24(1-3):27-37.
- [36] Lüllmann H, Mohr K, Wehling M. Pharmakologie und Toxikologie. Arzneimittelwirkungen verstehen-Medikamente gezielt einsetzen. 15. Auflage. Stuttgart/New York: Thieme-Verlag; 2003. S. 219.
- [37] Rude RK, Oldham SB, Singer FR. Functional hypoparathyroidism and parathyroid hormone end-organ resistance in human magnesium deficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1976 May;5(3):209-224.
- [38] Rude RK, Oldham SB, Sharp CF Jr, Singer FR. Parathyroid hormone secretion in magnesium deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 1978 Oct;47(4):800-806.
- [39] Rude RK, Adams JS, Ryzen E, Endres DB, Niimi H, Horst RL, et al. Low serum concentrations of 1,25-dihydroxyvitamin D in human magnesium deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 1985 Nov;61(5):933-940.
- [40] Fatemi S, Ryzen E, Flores J, Endres DB, Rude RK. Effect of experimental human magnesium depletion on parathyroid hormone secretion and 1,25-dihydroxyvitamin D metabolism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1991 Nov;73(5):1067-1072.
- [41] Rude RK, Gruber HE. Magnesium deficiency and osteoporosis: animal and human observations. *J Nutr Biochem*. 2004 Dec;15(12):710-716.
- [42] Palacios C. The Role of Nutrients in Bone Health, from A to Z. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2006;46(8):621-628.

- [43] Cohen L, Kitzes R. Infrared spectroscopy and magnesium content of bone mineral in osteoporotic women. *Isr J Med Sci.* 1981 Dec;17(12):1123-1125.
- [44] Cohen L. Recent data on magnesium and osteoporosis. *Magnes Res.* 1988 Jul;1(1-2):85-87.
- [45] Tucker KL, Hannan MT, Chen H, Cupples LA, Wilson PWF, Kiel DP. Potassium, magnesium, and fruit and vegetable intakes are associated with greater bone mineral density in elderly men and women. *Am J Clin Nutr.* 1999 Apr;69(4):727-736.
- [46] New SA, Robins SP, Campbell MK, Martin JC, Garton MJ, Bolton-Smith C, et al. Dietary influences on bone mass and bone metabolism: further evidence of a positive link between fruit and vegetable consumption and bone health? *Am J Clin Nutr.* 2000 Jan;71(1):142-151.
- [47] New SA, Bolton-Smith C, Grubb DA, Reid DM. Nutritional influences on bone mineral density: a cross-sectional study in premenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 1997 Jun;65(6):1831-1839.
- [48] Sojka JE, Weaver CM. Magnesium supplementation and osteoporosis. *Nutr Rev.* 1995 Mar;53(3):71-74.
- [49] Ryder KM, Shorr RI, Bush AJ, Kritchevsky SB, Harris T, Stone K, et al. Magnesium Intake from Food and Supplements Is Associated with Bone Mineral Density in Healthy Older White Subjects. *J Am Geriatr Soc.* 2005 Nov;53(11):1875-1880.
- [50] Stendig-Lindberg G, Tepper R, Leichter I. Trabecular bone density in a two year controlled trial of peroral magnesium in osteoporosis. *Magnes Res.* 1993 Jun;6(2):155-163.
- [51] Angus RM, Sambrook PN, Pocock NA, Eisman JA. Dietary intake and bone mineral density. *Bone Miner.* 1988 Jul;4(3):265-277.
- [52] Abraham GE, Grewal H. A total dietary program emphasizing magnesium instead of calcium. Effect on the mineral density of calcaneous bone in postmenopausal women on hormonal therapy. *J Reprod Med.* 1990 May;35(5):503-507.
- [53] Brodowski J. Levels of ionized magnesium in women with various stages of postmenopausal osteoporosis progression evaluated on the basis of densitometric examinations. *Przegl Lek.* 2000;57(12):714-716.
- [54] Gür A, Colpan L, Nas K, Cevik R, Sarac J, Erdogan F, et al. The role of trace minerals in the pathogenesis of postmenopausal osteoporosis and a new effect of calcitonin. *J Bone Miner Metab.* 2002;20(1):39-43.
- [55] Tranquilli AL, Lucino E, Garzetti GG, Romanini C. Calcium, phosphorus and magnesium intakes correlate with bone mineral content in postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol.* 1994 Mar;8(1):55-58.

- [56] Reginster JY, Strause L, Deroisy R, Lecart MP, Saltman P, Franchimont P. Preliminary report of decreased serum magnesium in postmenopausal osteoporosis. *Magnesium* 1989;8(2):106-109.
- [57] Odabasi E, Turan M, Aydin A, Akay C, Kutlu M. Magnesium, zinc, copper, manganese, and selenium levels in postmenopausal women with osteoporosis. Can magnesium play a key role in osteoporosis? *Ann Acad med Singapore*. 2008 Jul;37(7):564-567.
- [58] Ditmar R, Steidl L. The significance of magnesium in orthopedics. V. Magnesium in osteoporosis. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 1989 Apr;56(2):143-159.
- [59] Mutlu M, Argun M, Kilic E, Saraymen R, Yazar S. Magnesium, zinc and copper status in osteoporotic, osteopenic and normal postmenopausal women. *J Int Med Res*. 2007 Sep-Oct;35(5):692-695.
- [60] Aydin H, Deyneli O, Yavuz D, Gözü H, Mutlu N, Kaygusuz I, et al. Short-Term Oral Magnesium Supplementation Suppresses Bone Turnover in Postmenopausal Osteoporotic Women. *Biol Trace Elem Res*. 2009 Jun 2. [Epub ahead of print]
- [61] Dimai HP, Porta S, Wirnsberger G, Lindschinger M, Pamperl I, Dobnig H, et al. Daily Oral Magnesium Supplementation Suppresses Bone Turnover in Young Adult Males. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998 Aug;83(8):2742-2748.
- [62] Pinheiro MM, Schuch NJ, Genaro PS, Ciconelli RM, Ferraz MB, Martini LA. Nutrient intakes related to osteoporotic fractures in men and women-the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Nutr J*. 2009 Jan;8:6.
- [63] Wang S, Lin S, Zhou Y. Changes of total content of serum magnesium in elderly Chinese women with osteoporosis. *Biol Trace Elem Res*. 2006 Jun;110(3):223-231.
- [64] Milachowski K, Moschinski D, Jaeschock R. Significance of magnesium, copper and zinc in medial femur neck fractures in the aged. *Z Gerontol*. 1980 Nov-Dec;13(6):524-529.

Lebenslauf

Name	Susanne Fürschuß
Geburtsdatum	04. Oktober 1983
Geburtsort	Graz
Staatsbürgerschaft	Österreich
Eltern	Manfred und Helga Fürschuß
Familienstand	ledig

Schulbildung

09/1990-07/1994	Volksschule Lagergasse Graz
09/1994-06/2002	BG Dreihackengasse Graz
06/2002	Matura

Studium

10/2002	Beginn des Studiums der Humanmedizin
10/2008-09/2009	Diplomarbeit über das Thema „Der Einfluss einer Magnesium-Substitution auf das Hüftfrakturrisiko postmenopausaler Frauen“ bei Univ. Prof. Dr. Dimai
10/2009	Promotion

Spezielle Studienmodule

SSM 03	Klinisch-Topographische Anatomie der Kopf-Hals-Region
SSM 05	Modernste Methoden zur Messung der Body-Composition
SSM 28	Klinische Endokrinologie-Interdisziplinär
SSM 47	Case-Based-Learning in Klinik und Praxis
SSM 27	Erkrankungen des Knochens und der Gelenke

Famulaturen

09/2004	2 Wochen Dermatologie und Venerologie/LKH Graz
09/2005	3 Wochen Innere Medizin/Krankenhaus der Elisabethinen Graz
09/2006	2 Wochen Interventionelle Radiologie und Magnetresonanz/LKH Graz
09/2007	2 Wochen Radiologie (Ultraschall, Computertomographie)/LKH Graz
07/2007	3 Wochen Innere Medizin/LKH Bruck an der Mur
02/2008	3 Wochen Neurologie/LKH Bruck an der Mur
07/2008	2 Wochen Anästhesiologie/Krankenhaus der Elisabethinen Graz

6. Studienjahr / praktisches Jahr

10-12/2008	10 Wochen Spezielle Neurologie/LKH Graz
12/2008-01/2009	5 Wochen Gynäkologie/LKH Graz
03-04/2009	5 Wochen Allgemeinmedizin/Praxis Dr. Heinz Klinger
04-06/2009	10 Wochen Unfallchirurgie/LKH Graz

Ferialarbeiten

Kika-Möbelhaus Sommerferien 2002 - 2006

Besondere Kenntnisse

EDV	MS Office (Word, Excel, Powerpoint)
Sprachen	Englisch, Französisch (gut in Schrift und Sprache)