

Journal für
Mineralstoffwechsel

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

News-Screen Rheumatologie

Dejaco C, Duftner C

Journal für Mineralstoffwechsel &

Muskuloskelettale Erkrankungen

2011; 18 (4), 191-193

Homepage:

**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



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



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

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

P. b. b. G 2022031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



News-Screen Rheumatologie

C. Dejaco, C. Duftner

■ Lymphoid Organisation in Labial Salivary Gland Biopsies Is a Possible Predictor for the Development of Malignant Lymphoma in Primary Sjögren's Syndrome

Theander E, et al. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 1363–8.

Abstract

Objective: The development of non-Hodgkin's lymphoma (NHL) confers a high risk of mortality in primary Sjögren's syndrome (pSS) patients, but the sensitivity and specificity of proposed lymphoma predictors are insufficient for practical use. The performance of lymphoid organisation in the form of germinal centre- (GC-) like lesions was evaluated in labial salivary gland biopsies taken at pSS diagnosis as a potential lymphoma-predicting biomarker. **Methods:** Labial salivary gland tissue biopsies available from two Swedish pSS research cohorts (n = 175) were re-evaluated by light microscopy in a blind study in order to identify GC-like structures as a sign of ectopic lymphoid tissue formation and organisation. A linkage study was performed with the Swedish Cancer Registry for lymphoma identification. The risk of developing NHL in GC-positive patients in comparison with GC-negative patients was evaluated using Kaplan–Meier statistics and log-rank test. Associations between GC-like structures and clinical and/or laboratory disease markers were also determined using χ^2 or Fisher's exact tests. **Results:** At diagnosis, 25 % of pSS patients had GC-like structures in their salivary glands. Seven of the 175 patients studied (14 % GC+ and 0.8 % GC-) developed NHL during 1855 patient-years at risk, with a median onset of 7 years following the initial diagnostic salivary gland biopsy. Six of the seven patients had GC-like structures at diagnosis; the remaining patient was GC negative at the time of diagnosis (p = 0.001). **Conclusions:** The detection of GC-like structures by light microscopy in pSS diagnostic salivary biopsies is proposed as a highly predictive and easy-to-obtain marker for NHL development. This allows for risk stratification of patients and the possibility to initiate preventive B-cell directed therapy.

Lymphfollikel-Strukturen in der Lippenbiopsie – Risikofaktor für Lymphom beim primären Sjögren-Syndrom

Verglichen mit der Normalbevölkerung haben Patienten mit primärem Sjögren-Syndrom (pSS) ein 6–20-fach erhöhtes Lymphomrisiko, weshalb das pSS mit einer erhöhten Mortalität einhergeht. In bisherigen Studien wurde gezeigt, dass Patienten mit palpabler Purpura, rezidivierender Schwellung der Speicheldrüsen und einem Komplementverbrauch ein besonders hohes Risiko für die Entwicklung eines Lymphoms aufweisen.

In der hier präsentierten retrospektiven Untersuchung einer multizentrischen pSS-Kohorte (n = 241, bei 175 Patienten war

eine Biopsie vorhanden) wurde der Nachweis von Lymphfollikel-artigen Strukturen in der Lippen-speicheldrüsenbiopsie als neuer Risikofaktor für das Auftreten eines Non-Hodgkin-Lymphoms entdeckt. 6 der 7 Patienten, die nach durchschnittlich 7 Jahren ein Lymphom entwickelten, wiesen diese Veränderung auf.

Auffällig ist aber, dass die Patienten mit Lymphfollikeln in der Biopsie insgesamt schwerer erkrankt waren als Patienten ohne diese Veränderung. Auch bekannte Lymphom-Risikofaktoren (wie z. B. C4-Komplementverbrauch) kamen in dieser Gruppe häufiger vor. Somit ist unklar, ob der Nachweis der Lymphfollikel tatsächlich ein unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung eines Lymphoms ist oder nur Ausdruck der bereits bekannten Risikofaktoren. Leider wurde dieser Aspekt in dieser Studie aufgrund der geringen Fallzahl von Lymphomen und der inkompletten klinischen Daten nicht ausgearbeitet.

Weiters ist zu bemerken, dass die Nachbeobachtungszeit einiger Patienten sehr kurz war (ein oder mehrere Patienten wurden lediglich 1 Monat nachverfolgt) und auch die durchschnittliche Beobachtungszeit war nur wenig länger als die mittlere Zeit bis zum Auftreten der Lymphome (10 vs. 7 Jahre). Dadurch sind die Ergebnisse der Studie (trotz statistischem Ausgleich der Beobachtungszeit) nur mit Einschränkungen verallgemeinerbar.

Fazit für die Praxis

Der Nachweis von Lymphfollikel-artigen Strukturen in der Lippen-speichelbiopsie ist bei Patienten mit pSS mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung eines Lymphoms assoziiert. Ob die Lymphfollikel allerdings einen unabhängigen Risikofaktor darstellen oder nur die bereits bekannten Risikofaktoren palpable Purpura, rezidivierende Schwellung der Speicheldrüsen und Komplementverbrauch widerspiegeln, muss erst in weiteren Studien geklärt werden.

■ Kinetics of Viral Loads and Risk of Hepatitis B Virus Reactivation in Hepatitis B Core Antibody-Positive Rheumatoid Arthritis Patients Undergoing Anti-Tumour Necrosis Factor Alpha Therapy

Lan JL, et al. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 1719–25.

Abstract

Objective: To investigate the kinetics of hepatitis B virus (HBV) viral loads and HBV reactivation in rheumatoid arthritis (RA) patients undergoing therapy with tumour necrosis factor alpha (TNF α) inhibitors. **Methods:** The authors investigated the virological, serological, and biochemical evidence of HBV reactivation in 88 RA patients receiving anti-TNF α therapy. Levels of HBV surface (HBs)

antigen (Ag), anti-HBV core- (Hbc-) IgG and anti-HBs antibody (Ab) were detected by electrochemiluminescence immunoassay, and viral loads were determined by real-time PCR assay. **Results:** In a total of 88 HbcAb-positive patients, 18 (20.5 %) patients were HBsAg-positive, 12 (13.6 %) patients were HBsAg-negative/HBsAb-negative and 58 (65.9 %) patients were HBsAg-negative/HBsAb-positive before starting anti-TNF α therapy. Among HbsAg-positive patients receiving anti-TNF α therapy, HBV reactivation was documented in none of 10 patients who received lamivudine pre-emptive therapy and serum viral loads significantly decreased (mean \pm SEM, 153,860 \pm 80,120 IU/ml at baseline vs 313 \pm 235 IU/ml after 12 months antiviral therapy, $p < 0.001$), paralleling the decrease in serum aminotransferase levels. In contrast, five (62.5 %) of eight patients without antiviral prophylaxis developed HBV reactivation, viral loads significantly increased after anti-TNF α therapy (9375 \pm 5924 IU/ml vs 49.710,000 \pm 40.535,000 IU/ml, $p < 0.001$), and markedly declined after antiviral therapy (49.710,000 \pm 40.535,000 IU/ml vs 6382 \pm 2424 IU/ml, $p < 0.001$). Baseline viral loads were detectable in four (33.3 %) of 12 patients who had HBsAg-negative/HbsAb-negative status, and one developed HBV reactivation after anti-TNF α therapy. **Conclusion:** HBV reactivation can occur in both HbsAg-positive and HBsAg-negative/HbcAb-positive patients with detectable HBV DNA, so-called occult HBV infection, during anti-TNF α therapy. Antiviral prophylaxis may effectively reduce HBV reactivation in HBsAg-positive RA patients undergoing anti-TNF α therapy.

Risiko der Hepatitis-B-Reaktivierung bei RA-Patienten unter Anti-TNF- α -Therapie

Aktuellen Schätzungen zufolge ist $\frac{1}{3}$ der Weltbevölkerung mit dem Hepatitis-B-Virus (HBV) infiziert, wobei der Großteil der Betroffenen in Südostasien und westlichen Pazifikregionen lebt. Tumornekrosefaktor- α (TNF- α) spielt eine wichtige Rolle in der Suppression sowie Eradikation des HBV, sodass eine Reaktivierung der HBV-Infektion als bekannte Komplikation einer Anti-TNF- α -Therapie gilt. Aus diesem Grund wurden bereits vor einigen Jahren nationale und internationale Richtlinien zum Screening und zur Behandlung einer HBV-Infektion vor Initiierung einer Biologikatherapie veröffentlicht.

In der hier präsentierten retrospektiven Analyse wurden die Daten von 88 Hepatitis-B-core-IgG-Antikörper- (HbcAb- [Expositionsmarker für HBV]) positiven Patienten mit Rheumatoider Arthritis (RA) analysiert, welche mit einem TNF α -Blocker (40 Patienten erhielten Etanercept, 48 Adalimumab) behandelt wurden und im HBV-Endemiegebiet Taiwan lebten. Eine floride Infektion (definiert durch positives HBsAg) bestand dabei bei 18 (20,5 %) Patienten. Während bei keinem der 10 HbsAg-positiven Patienten unter antiviraler Therapie mit Lamivudin eine Verschlechterung der HBV-Infektion (definiert durch einen signifikanten Anstieg der HBV-DNA-Viruslast) beobachtet wurde, entwickelten 5 der 8 (62,5 %) Patienten ohne antivirale Prophylaxe einen Schub der Viruserkrankung. Von den 4 (33,3 %) Patienten mit okkulten HBV-Infektion (definiert durch Fehlen von HBsAg und HBsAb, positivem HbcAb und nachweisbarer Virus-DNA) kam es in 1 Fall zu einer Reaktivierung.

Die meisten Fälle der HBV-Reaktivierung traten kurz nach Einleitung des TNF- α -Blockers auf, die Viruslast stieg dabei bereits innerhalb des ersten Monats signifikant an. Nach Gabe von Lamivudin kam es dann aber wieder zu einem raschen Absinken der Viruskonzentration. Das Risiko der HBV-Reaktivierung wurde offenbar nicht durch die begleitende Gabe von Ebetrexat und Kortikosteroiden beeinflusst und war auch unabhängig von der Wahl des TNF- α -Blockers.

Nicht beantwortet wurde in dieser Studie die Frage, wie lange eine antivirale Prophylaxe mit Lamivudin bei Patienten mit RA und chronischer HBV-Infektion unter Anti-TNF- α -Therapie erfolgen soll.

Interessant war auch, dass die HbsAb-Titer von Patienten mit bereits durchgemachter HBV-Infektion während dem 12-monatigen Beobachtungsintervall unter TNF- α -Blocker-Behandlung abnahmen, weshalb bei diesen Patienten das Risiko einer Re-Infektion nicht ausgeschlossen werden kann. Dies muss allerdings noch in weiteren Studien geklärt werden.

Fazit für die Praxis

Eine Anti-TNF- α -Therapie ist mit einem erhöhten Risiko der Reaktivierung einer chronischen HBV-Infektion assoziiert. Entsprechend nationalen und internationalen Richtlinien sind ein HBV-Screening und gegebenenfalls eine antivirale Therapie vor Gabe eines TNF- α -Blockers unerlässlich.

■ A 40-Month Multicentre, Randomised Placebo-Controlled Study to Assess the Efficacy and Carry-Over Effect of Repeated Intra-Articular Injections of Hyaluronic Acid in Knee Osteoarthritis: The AMELIA Project

Navarro-Sarabia F, et al. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 1957–62.

Abstract

Objective: AMELIA (OsteoArthritis Modifying Effects of Long-term Intra-articular Adant) was designed to compare against placebo the efficacy and safety of repeated injections of hyaluronic acid (HA) and its effect on disease progression over 40 months. **Methods:** A multicentre, randomised, patient and evaluator-blinded, controlled study in 306 patients fulfilling American College of Rheumatology criteria for knee osteoarthritis, radiological grades II–III (Kellgren–Lawrence) and joint space width ≥ 2 mm. Patients received four cycles of five intra-articular HA or placebo injections with a follow-up of 6 months after the first and second cycles, and 1 year after the third and fourth cycles. Osteoarthritis Research Society International (OARSI) 2004 responder criteria were used to assess efficacy. The consumption of rescue medication was a secondary outcome. Adverse events were recorded for safety purposes. **Results:** At the 40-month visit significantly more patients responded to HA compared with placebo (OARSI 2004, $p = 0.004$). The number of responders to HA increased through the study, whereas those to placebo did not change. Significant dif-

ferences were also found in favour of HA for each individual component of the OARSI 2004. No safety problems were recorded. Conclusions: The results of AMELIA offer pioneer evidence that repeated cycles of intra-articular injections of HA not only improve knee osteoarthritis symptoms during the in-between cycle period but also exert a marked carry-over effect for at least 1 year after the last cycle. In this respect, it is not possible to establish if this carry-over effect reflects true osteoarthritis remission or just a modification of the disease's natural course. ClinicalTrials.gov number, NCT00669032.

Intraartikuläre Hyaluronsäure bei der Gonarthrose – bewährte Therapie oder Placebo plus?

Die intraartikuläre Applikation von Hyaluronsäure (HYS) stellt seit Jahren eine mögliche Behandlungsoption der Osteoarthritis dar, wenngleich bisherige Studien widersprüchliche Ergebnisse lieferten. Methodische Schwächen, ein sehr hoher Placeboeffekt und unterschiedliche Eigenschaften der verschiedenen HYS-Präparate sind für die gegensätzlichen Resultate verantwortlich.

Aktuellen Studien zufolge soll HYS bei der Osteoarthritis einerseits die „Schmiereigenschaften“ der Synovialflüssigkeit verbessern, andererseits anti-inflammatorische und chondroprotektive Eigenschaften aufweisen.

In der hier präsentierten placebokontrollierten Studie wurden 301 Patienten mit Gonarthrose über insgesamt 4 Therapiezyklen (Baseline, nach 7, 14 und 27 Monaten) mit intraartikulärem HYS (gewonnen aus *Streptococcus zoopidemicus*) behandelt und über die Dauer von insgesamt 40 Monaten beobachtet. Ein Behandlungszyklus bestand dabei aus wöchentlich durchgeführten HYS-Injektionen über insgesamt 5 Wochen.

Die Ergebnisse nach 40 Monaten zeigten, dass unter der HYS-Behandlung > 80 % der Patienten eine Verbesserung erzielten, die auch zumindest über 1 Jahr anhielt. Der Placeboeffekt war aber so wie in früheren Untersuchungen sehr hoch. Demnach profitierten $\frac{2}{3}$ der Patienten von der intraartikulären Gabe von Kochsalz, und auch dieser Effekt hielt für 12 Monate an. Gründe für den hohen Erfolg von Placebo sind vermutlich die hohe Erwartungshaltung der Patienten an invasive Therapiemaßnahmen und der relativ einfach zu erreichende primäre Studienendpunkt (eine 20%ige Verbesserung von Schmerz und Funktion war bereits ausreichend).

Fazit für die Praxis

Intraartikuläre Injektionen mit HYS waren in der Therapie der Gonarthrose wirksamer als Placebo. Allerdings war auch in der Placebogruppe eine lang anhaltende Verbesserung bei $\frac{2}{3}$ der Patienten zu beobachten, sodass der Unterschied im Behandlungserfolg zwischen den Gruppen lediglich 14,7 % betrug. Ob diese geringe Differenz die Anwendung von HYS bei der Gonarthrose rechtfertigt, ist sicher noch zu diskutieren.

Korrespondenzadressen:

*PD Dr. Christian Dejaco
Abteilung für Rheumatologie
Medizinische Universität Graz
A-8010 Graz, Auenbruggerplatz 15
E-Mail: christian.dejaco@gmx.net*

*Dr. Christina Duftner
Abteilung für Innere Medizin
A. ö. Krankenhaus Kufstein
A-6330 Kufstein, Endach 27
E-Mail: christian.duftner@gmx.at*

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bildatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)