

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

**Hyaluronan (Erectus(R)) in der
Behandlung der Osteoarthritis (OA)
des Kniegelenks - Ergebnisse einer
offenen Anwendungsbeobachtung**

Leeb BF, Latta HJ, Haindl P

Maktari A, Rintelen B

Journal für Mineralstoffwechsel &

Muskuloskelettale Erkrankungen

2007; 14 (1), 32-35

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. GZ02Z031108M, 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



Hyaluronan (Erectus®) in der Behandlung der Osteoarthritis (OA) des Kniegelenkes – Ergebnisse einer offenen Anwendungsbeobachtung*

B. F. Leeb, H.-J. Latta*, P. Haindl, A. Maktari, B. Rintelen

Ziel der Untersuchung war es, praxisrelevante Daten hinsichtlich der Wirksamkeit, Verträglichkeit und Auswirkung auf die Lebensqualität einer in Österreich neu zugelassenen Hyaluronan-Präparation (Erectus®; MW 1.100 KD) zu erhalten. **Patienten und Methodik:** Zu diesem Zweck wurden 204 Patienten mit OA des Kniegelenkes, Kellgren-Lawrence (KL) I–III (mean 61,1 a [31 a–100 a]); mean BMI 26,9; 57,2 % weiblich, 42,8 % männlich) von Oktober 2005 bis April 2006 in diese offene multizentrische Anwendungsbeobachtung eingeschlossen. Die Patienten erhielten fünf Injektionen Erectus® intraartikulär im Abstand von einer Woche. Primärer Endpunkt war die Verbesserung des Ruheschmerzes zu Visite 5 (Woche 5). Sekundäre Endpunkte waren Verbesserung des Ruheschmerzes bei Visite 6 (Woche 13) sowie des Bewegungsschmerzes, der Beweglichkeit und der Zufriedenheit mit der Lebenssituation. Alle Parameter wurden von den Patienten anhand einer Likert-Skala (0–10) beurteilt. Darüber hinaus erfolgte die Beurteilung von Gesamtwirksamkeit, Verträglichkeit und Gesamtzufriedenheit durch Prüfarzt und PatientIn. Die statistische Auswertung erfolgte mittels T-Test und Chi-Quadrat-Test. Fehlende Werte wurden gemäß LOCF ersetzt. **Ergebnisse:** Der Ruheschmerz wurde von den Patienten zu Beginn mit im Mittel 4,68 angegeben und verbesserte sich auf 2,04 bei Visite 5 bzw. auf 1,8 bei Visite 6 ($p < 0,01$). Die Verbesserung war bei Patienten mit KL Grad I am stärksten und bei KL III am geringsten ausgeprägt. Die subjektive Beurteilung der Beweglichkeit sowie die Zufriedenheit, mit dem aktuellen Krankheitszustand längerfristig leben zu müssen, verbesserte sich ebenfalls signifikant ($p < 0,01$), wobei dabei interessanterweise die stärksten Veränderungen bei Patienten mit KL III festzustellen waren. Patienten und Behandler beurteilten die globale Wirksamkeit parallel positiv, wie auch die Verträglichkeit. Die Beurteilung der Gesamtzufriedenheit nach einem Schulnotensystem (1–5) ergab einen Mittelwert von 1,7 (Ärzte) bzw. 1,84 (Patienten) bei Visite 5 bzw. 1,65 und 1,73 bei Visite 6. Unerwünschte Wirkungen traten bei 5 Patienten (2,5 %) auf und umfaßten Rötung/Reizung an der Punktionsstelle ($n = 2$), Lumbalgie (1), allergische Reaktion (1) und Erguß (1). Alle diese Ereignisse waren reversibel. **Zusammenfassung:** Die Ergebnisse dieser offenen Anwendungsbeobachtung sind ein erneuter deutlicher Hinweis auf einen positiven symptomatischen Effekt einer intraartikulären Hyaluronan-Therapie bei OA des Kniegelenkes. Darüber hinaus belegen die Ergebnisse dieser Untersuchung auch den allen SYSADOA (Symptomatic Slow Acting Drugs in Osteoarthritis) zugeschriebenen „carry-over“-Effekt. Das Risiko der Therapie kann anhand dieser und auch anderer Ergebnisse als gering erachtet werden.

Objective: To get data with respect to efficacy, tolerability and quality of life about treatment with a hyaluronan preparation, recently licensed in Austria (Erectus®; MW 1.100 KD), relevant for daily routine. **Patients and Methods:** To this end 204 patients with knee OA, Kellgren-Lawrence (KL) I–III (mean 61,1 a [31 a–100 a]); mean BMI 26,9; 57,2 % female, 42,8 % male) were included into an open phase IV trial from October 2005 to April 2006. Patients were treated with five injections intraarticularly in weekly intervals. The decrease of pain at rest week 5 constituted the primary endpoint. Secondary efficacy parameters comprised improvement of pain at rest at week 13, pain on movement, and quality of life. All parameters were evaluated by applying a Likert-scale (0–10). In addition, global efficacy and tolerability as well as overall satisfaction were assessed by patients and physicians. Statistical evaluation was carried out by t-tests and chi-square-tests. Missing values were added according to LOCF. **Results:** Mean pain at rest amounted to 4.68 mean at visit 1 and decreased to a mean of 2.04 at visit 5 and to 1.8 at visit 6 respectively ($p < 0.01$). Improvement was seen to be more pronounced in patients with less advanced OA. Patient's assessment of mobility, as well as overall satisfaction with disease status improved significantly ($p < 0.01$). Interestingly, those changes were higher in patients suffering from a KL III OA. Patients and physicians assessed global efficacy congruently positive. Overall satisfaction (according to the Austrian school marking system) was 1.7 mean (physicians) and 1.84 (patients) at visit 5; 1.65 and 1.73 at visit 6 respectively. Side effects occurred in 5 patients (2.5 %) and comprised redness at the injection site ($n = 2$), back pain (1), allergic reaction (1) and joint effusion (1). All these events appeared to be reversible. **Conclusion:** The results of this open trial give further evidence for the beneficial therapeutic efficacy of intraarticularly administered hyaluronan in patients with knee OA. Moreover, the carry-over effect, in fact a property of all SYSADOA, could be proven. According to the result of this and other studies the risk/benefit ration of this kind of treatment can be regarded positive. **J Miner Stoffwechs 2007; 14 (1): 32–35.**

Nähezu jeder Patient über 40 Jahre weist bereits relevante radiologische Veränderungen im Kniegelenk auf, obgleich nur etwa jeder Dritte auch symptomatisch auffällig ist [1]. Die Diagnose einer Gonarthrose gründet sich daher in erster Linie auf klinische und radiologische Befunde, wobei die mit zunehmendem Gelenkknorpelverlust auftretende Gelenkspaltverschmälerung als ein besonders deutliches radiologisches Zeichen eingestuft werden kann [2].

In den Industriestaaten zählt die Gonarthrose zu den führenden Ursachen chronischer Behinderungen, die den Verbleib im Berufsleben maßgeblich beeinflussen können. Da es wie bei vielen anderen chronischen Erkrankungen keine Heilung gibt, ist die Behandlung auf die Linderung der

Schmerzen, die Erhaltung der Mobilität und eine Minimierung der Behinderungen ausgerichtet [1].

Die arthrosebezogene Schmerzsymptomatik und die Beeinflussung der Funktionseinschränkungen aus der Sicht des Patienten stehen im Vordergrund der therapeutischen Intervention. SYSADOA (Symptomatic Slow Acting Drugs in Osteoarthritis) wie intraartikulär zu verabreichendes Hyaluronan, aber auch Diacerein oder Chondroitinsulfat, sind Bestandteil der wesentlichsten Richtlinien zur Therapie der Osteoarthritis, wie der EULAR-Empfehlungen und der ACR-Guidelines [3–5]. Für alle diese Therapieprinzipien konnte durch kontrollierte klinische Studien, aber auch durch Meta-Analysen ein günstiger therapeutischer Effekt bei Patienten mit Gonarthrose nachgewiesen werden [6, 7]. Für Hyaluronan im speziellen ist die überwiegende Mehrzahl der Untersuchungen ebenso positiv, wenn auch einzelne negative Meta-Analysen publiziert wurden [8–11].

Das Ziel dieser offenen Anwendungsbeobachtung war es, praxisrelevante Daten hinsichtlich der Wirksamkeit, Verträglichkeit und Auswirkung auf die Lebensqualität einer in Österreich neu zugelassenen Hyaluronan-Präparation (Erectus®; Molekulargewicht 1.100 KD, CSC-Pharma) zu erhalten.

* Diese Untersuchung wurde von CSC-Pharma gesponsert.

Aus der 1. und 2. Medizinischen Abteilung, NÖ Zentrum für Rheumatologie, Landesklinikum Weinviertel Korneuburg/Stockerau und Karl-Landsteiner-Institut für Klinische Rheumatologie sowie der *Abteilung für Orthopädische Schmerztherapie, Orthopädisches Spital, Wien-Speising

Korrespondenzadresse: Prim. Dr. Burkhard F. Leeb, 1. und 2. Medizinische Abteilung, NÖ Zentrum für Rheumatologie, Landesklinikum Weinviertel Korneuburg/Stockerau und Karl-Landsteiner-Institut für Klinische Rheumatologie, A-2000 Stockerau, Landstraße 18, E-Mail: leeb.humanis@kav-kost.at

Patienten und Methoden

Studiendesign

Die Untersuchung wurde als multizentrische nationale Anwendungsbeobachtung in rheumatologischen und orthopädischen Zentren in Österreich in Übereinstimmung mit den regionalen und internationalen GCP-Richtlinien zwischen Oktober 2005 und April 2006 durchgeführt.

In der Therapiephase erhielten die Patienten fünf Injektionen Erectus® intraartikulär im Abstand von 1 Woche.

Primärer Endpunkt war die Verbesserung des Ruheschmerzes zu Visite 5 (Woche 5). Sekundäre Endpunkte waren Verbesserung des Ruheschmerzes bei Visite 6 (Woche 13) sowie des Bewegungsschmerzes, der Beweglichkeit und der Zufriedenheit mit der Lebenssituation. Die Wahl des sekundären Endpunktes erfolgte auch unter dem Aspekt der Erfassung des postulierten „carry-over“-Effektes. Die Bestimmung der Hauptzielparameter erfolgte mittels visueller Analog-Skala (0–10 cm), darüber hinaus wurden alle Parameter von den Patienten auch anhand einer Likert-Skala (0–10) beurteilt. Weiters erfolgte auch die Beurteilung von Gesamtwirksamkeit, Verträglichkeit und Gesamtzufriedenheit durch Prüfarzt und PatientIn, ebenfalls mittels Schulnotensystem (1–5).

Patienten

204 Patienten mit OA des Kniegelenkes, Kellgren-Lawrence (KL) I–III (mean 61,1a [31a–100a]); mean BMI 26,9; 57,2 % weibl., 42,8 % männl.) wurden von Oktober 2005 bis April 2006 in diese offene multizentrische Anwendungsbeobachtung eingeschlossen. 99 der 204 Patienten (48,5 %) wiesen eine Begleiterkrankung auf. 44,6 % der Patienten üben regelmäßig eine körperliche Freizeitaktivität (wie Spazieren oder Sport) aus, 34,2 % gelegentlich, 21,3 % selten bis nie.

Etwas mehr als die Hälfte der Patienten ist 60 Jahre alt oder älter und damit vermutlich nicht mehr berufstätig, dennoch wurden in vielen Fällen Angaben bezüglich dieser Frage gemacht. Da die tatsächliche Berufstätigkeit nicht

erhoben wurde, kann die Gruppe der Nicht-Berufstätigen nicht isoliert werden.

57 % gaben an, körperliche Bewegung während der Arbeit zu leisten, 35,2 % arbeiten vorwiegend im Sitzen, 7,8 % im Stehen.

Methoden

Statistische Methoden umfaßten T-Tests und Chi-Quadrat-Tests. Signifikanz wurde bei einem $p < 0,05$ angenommen. Fehlende Werte wurden mittels LOCF übertragen. Diese traten vor allem am Ende der Therapie (zwischen primärem und sekundärem Endpunkt) auf.

Ergebnisse

Die Mehrzahl der Patienten litt an einer Gonarthrose Grad II nach KL (53,4 %), 25 % wiesen eine erstgradige Gonarthrose nach KL auf und 21,6 % eine drittgradige. Geschlechtsspezifische Unterschiede hinsichtlich des Ansprechens konnten nicht gefunden werden. Allerdings fand sich ein eindeutiger Trend für eine bessere Wirksamkeit bei weniger fortgeschrittener Erkrankung.

Veränderung des Ruheschmerzes

Obwohl es bei der Messung des Ruheschmerzes in Zentimetern schon bei der Erstvisite sehr viele fehlende Werte gab, ist dennoch eine hochsignifikante Verbesserung im Verlauf der Therapie bis zum Zeitpunkt des sekundären Endpunktes festzustellen (Verbesserung des Mittelwertes von 4,68 auf 1,80). Ebenfalls hochsignifikant ist die Verbesserung des Ruheschmerzes. Bei der 1. Visite hatten 28,6 % keine Schmerzen, bei der letzten Untersuchung 62,2 % (Abb. 1).

Veränderung des Bewegungsschmerzes

Hier ergibt sich für die Messung mittels VAS ein ähnliches Bild wie für den Ruheschmerz: Der Mittelwert verbessert sich im Laufe der Therapie hochsignifikant von 5,47 auf 2,28. Bei verbalem Schmerzrating werden folgende Ände-

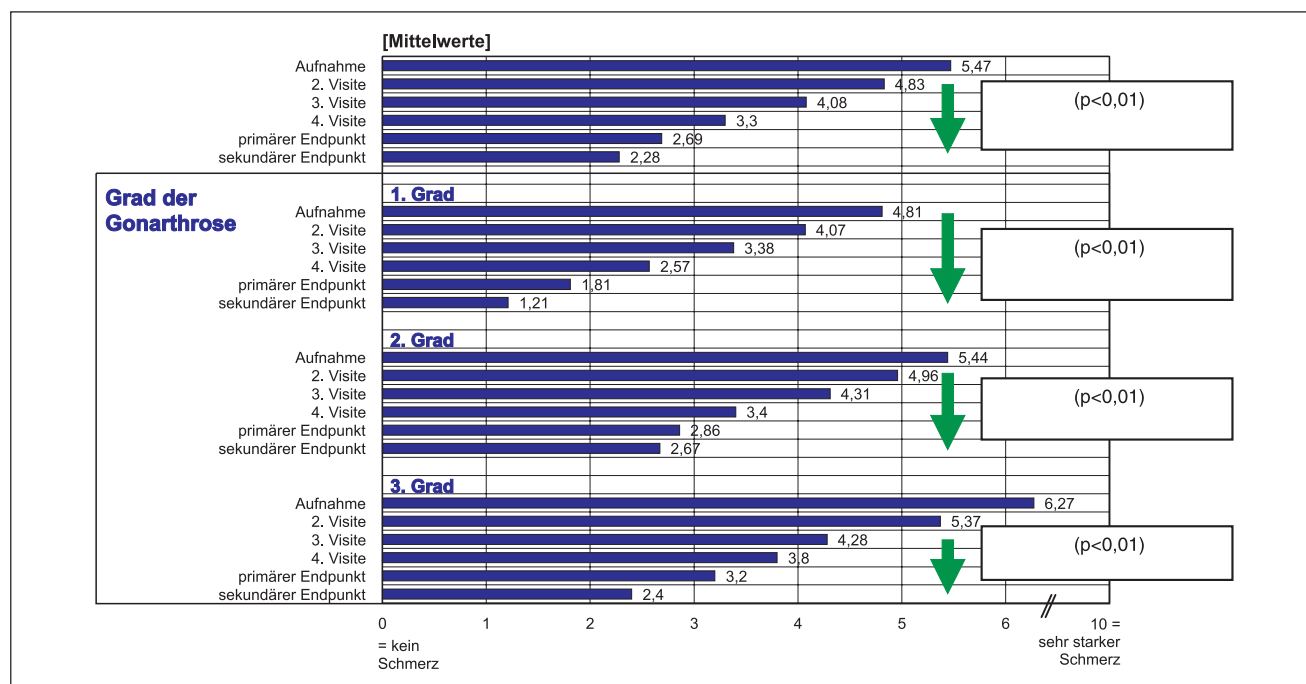


Abbildung 1: Veränderung des Ruheschmerzes, geordnet nach Schweregrad der Erkrankung

lungen beobachtet: Während bei der Erstvisite noch 23,3 % starke und 58,9 % mittlere Schmerzen hatten, sind es bei Abschluß der Therapie nur noch 2 % mit starken und 17,6 % mit mittleren Schmerzen. 25 % haben gar keine Schmerzen mehr, 55,4 % geringe (Abb. 2).

Veränderung der subjektiven Beweglichkeit

Im Laufe der Therapie verbessert sich das subjektive Bewegungsempfinden der Patienten signifikant. Bei Ende der Therapie stuften sich 32,4 % in der Kategorie „unbehindert“ ein, 43,4 % empfinden ihre Beweglichkeit als gering, nur mehr 4,4 % als deutlich eingeschränkt – bei der 1. Visite fühlten sich 12,7 % unbehindert, 26 % gering und 21,1 % deutlich eingeschränkt.

Patientenzufriedenheit

Analog zum positiven Verlauf der Therapie ergibt sich auch bei der Zufriedenheit der Patienten hinsichtlich der Aussicht, mit dem derzeitigen Erkrankungszustand langfristig leben zu müssen, eine signifikante Verbesserung. Bei der 1. Visite war kein Patient sehr zufrieden und nur 13,2 % zufrieden. Nach Ende der Therapie sind 31,9 % sehr zufrieden und weitere 49 % zufrieden. 3,4 % sind weiterhin nicht zufrieden (zu Beginn 27 %) (Abbildung 3).

Wirksamkeit, Verträglichkeit und Gesamtzufriedenheit

Die subjektiven Beurteilungen hinsichtlich der Wirksamkeit durch Arzt und Patienten verbessern sich stetig mit Fortlauf der Behandlung. Die Verträglichkeit wird zu jedem Zeit-

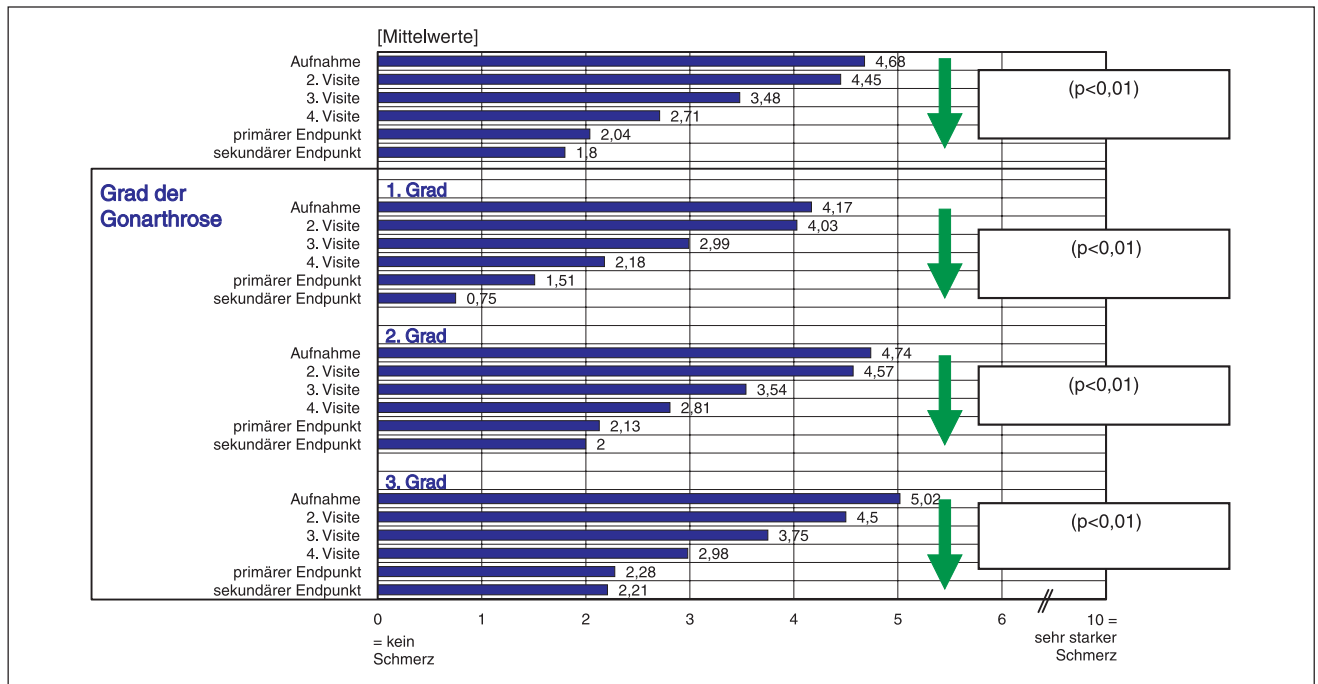


Abbildung 2: Veränderung des Bewegungsschmerzes, geordnet nach Schweregrad der Erkrankung

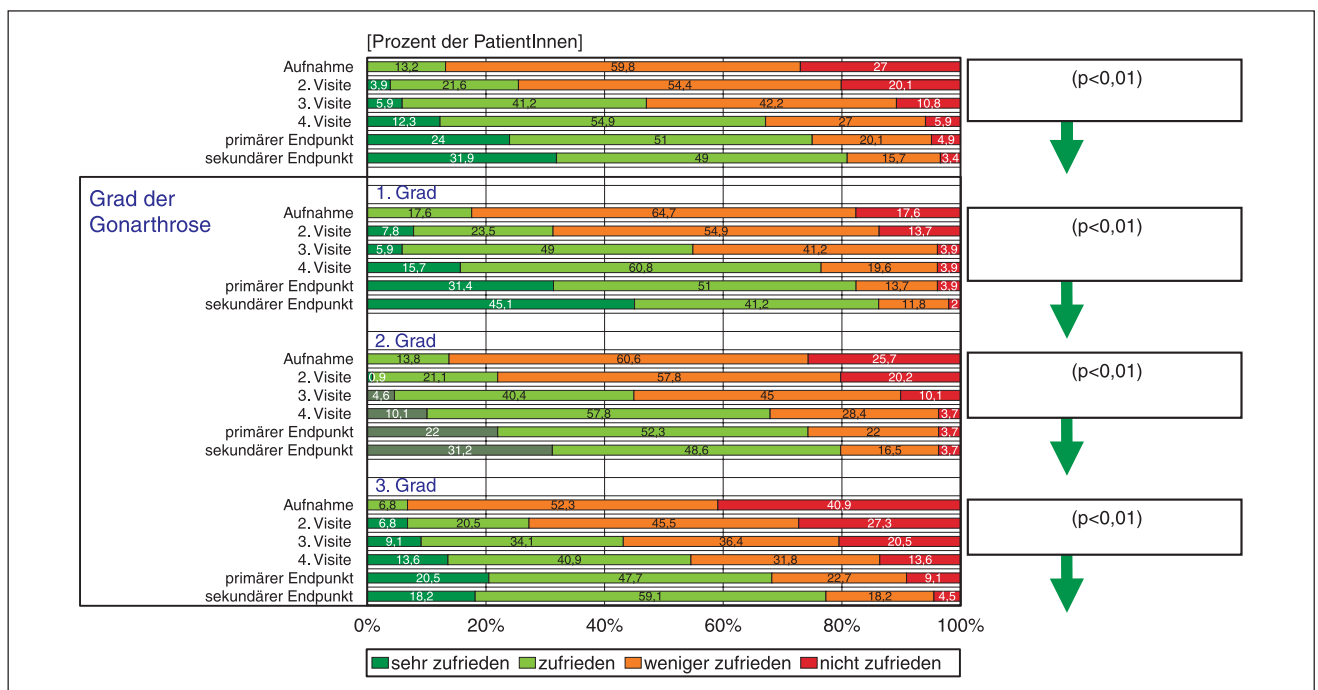


Abbildung 3: Zufriedenheit der Patienten mit dem Krankheitszustand, geordnet nach Schweregrad der Erkrankung

punkt gut bewertet (98 % sehr gut oder gut durch den Arzt, etwa 94 % bei den Patienten). Die Gesamtzufriedenheit (Schulnote) erreicht Werte zwischen 1,65 und 1,84 und liegt damit in einem erfreulichen Bereich. Jeweils ca. 50 % der Ärzte und Patienten vergeben zum sekundären Endpunkt die Note „Sehr Gut“, weitere 36 % die Note 2. Die Noten 4 und 5 sind nur gering vertreten (3,5 % der Ärzte, 5 % der Patienten).

Verträglichkeit

In 5 Fällen (2,5 %) wurden leichte bis mäßige Nebenwirkungen vermerkt, wie Rötung/Reizung bei Einstich (2 Nennungen), Lumbalgie (1), allergische Reaktion (1), Erguß (1). Bis auf die allergische Reaktion, die auch zum Absetzen der Behandlung führte, waren alle Nebenwirkungen bis zum Ende der Therapie wieder abgeklungen.

Diskussion

Die Ergebnisse dieser offenen Anwendungsbeobachtung sind ein erneuter deutlicher Hinweis auf einen positiven symptomatischen Effekt einer intraartikulären Hyaluronan-Therapie bei OA des Kniegelenkes. Der therapeutische Effekt konnte anhand der international gebräuchlichen Beurteilungsverfahren (Schmerzbewertung mittels visueller Analog-Skalen und mehrstufiger Rating-Scales) belegt werden.

Für den Patienten bedeuten die starken, oft plötzlich auftretenden Schmerzen und die daraus resultierenden Einschränkungen der Mobilität oftmals eine erhebliche Beeinträchtigung im täglichen Leben. Die therapeutischen Maßnahmen zielen deshalb besonders auf die qualitative und quantitative Reduktion der Schmerzphasen, um Beweglichkeit und Funktionalität im Alltag wiederzuerlangen [12]. Typisch für die Symptomatik einer Gonarthrose ist die Steifigkeit im Gelenk und der Anlaufschmerz morgens beim Aufstehen oder nach einer mehr oder weniger längeren Inaktivitätsphase [1], wie auch der durch Belastung induzierte Schmerz.

In dieser Untersuchung konnte bereits nach drei Wochen eine ausgeprägte Reduktion der Schmerzsymptomatik festgestellt werden, verbunden mit einer verbesserten Patientenzufriedenheit. In den Folgewochen verbesserte sich die Schmerzsymptomatik weiter, jedoch nicht so ausgeprägt wie zu Behandlungsbeginn. Dieser schnelle Wirkeintritt und eine sich daran anschließende Stabilisierung der klinischen Gesamtsituation wird von einer adäquaten Therapie gefordert.

Offenbar ist die Chance auf Therapieerfolg umso höher, je früher mit der Behandlung begonnen wird, während Geschlecht oder Alter keinen wesentlichen Einfluß auszuüben scheinen. Darüber hinaus belegen die Ergebnisse dieser Untersuchung auch den allen SYSADOA zugeschriebenen „carry-over“-Effekt [10].

Patienten mit Osteoarthritis haben, wie auch in dieser Untersuchung, häufig ein breites Spektrum an Begleiterkrankungen, wie z.B. Hypertonie, Diabetes und Koronare Herzkrankheit, die eine zumindest relative Kontraindikation für nichtsteroidale Antirheumatika darstellen [13, 14]. Daneben haben diese Substanzen das hinlänglich bekannte Risikopotential für den Gastrointestinaltrakt [15, 16]. Das Risiko der Therapie mit Hyaluronan hingegen kann anhand

der Ergebnisse dieser Untersuchung, wie auch anderer, als gering erachtet werden [8, 9].

Daher stellt intraartikuläres Hyaluronan, aber auch andere SYSADOA, eine wirkungsvolle Alternative in der Therapie der Osteoarthritis dar, mit der man den betroffenen Patienten eine gute Chance auf therapeutischen Erfolg bieten kann.

Zusammenfassend konnte in der vorliegenden Anwendungsbeobachtung gezeigt werden, daß Hyaluronan, im speziellen Falle Erectus®, in der kurzfristigen bis mittelfristigen Behandlung von Patienten mit idiopathischer Osteoarthritis des Knies zu einer deutlichen Schmerzreduktion, zu verbesserter Funktion des betroffenen Gelenks und deutlicher Zunahme der Lebensqualität führt.

Literatur:

1. Brandt KD. Arthrose. In: Schmaizl KJG (Hrsg.). *Harrisons Innere Medizin*. Deutsche Ausgabe, 13. Auflage. Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin et al., 1995; 1974–82.
2. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 1039–49.
3. Hochberg MC, Altman RD, Brandt KD, Clark BM, Dieppe PA, Griffin MR, Moskowitz RW, Schnitzer T. Guidelines for the medical management of osteoarthritis. Part II. Osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 1541–6.
4. Pendleton A, Arden N, Dougados M et al. EULAR recommendations for the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 936–44.
5. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma J, Dieppe P, Gunther K, Hauselmann H, Herrero-Beaumont G, Kaklamanis P, Lohmander S, Leeb B, Lesquesne M, Mazieres B, Mola E, Pavelka K, Pendleton A, Punzi L, Serni U, Swoboda B, Verbruggen G, Zimmermann-Gorska I, Dougados M; EULAR Recommendations 2003: An evidence based medicine approach to the management of knee osteoarthritis. Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1145–55.
6. Leeb BF, Schweitzer H, Montag K, Smolen JS. A meta-analysis of chondroitinsulfate in the treatment of osteoarthritis. *J Rheumatol* 2000; 27: 205–11.
7. Rintelen B, Neumann K, Leeb BF. A meta-analysis of controlled clinical studies with diacerein in the treatment of osteoarthritis. *Arch Int Med* 2006; 166: 1899–906.
8. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 19: CD005321.
9. Lo GH, LaValley M, McAlindon T, Felson DT. Intra-articular hyaluronic acid in treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. *JAMA* 2003; 290: 3115–21.
10. Modawal A, Ferrer M, Choi HK, Castle JA. Hyaluronic acid injections relieve knee pain. *J Fam Pract* 2005; 54: 758–67.
11. Arrich J, Pribauer F, Mad P, Schmid D, Klaushofer K, Mullner M. Intra-articular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee: systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2005; 172: 1039–43.
12. Zhang W, Doherty M, Arden N et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis – report of a task force of the EULAR standing committee for international clinical studies including therapeutics – ESCISIT. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 669–81.
13. Sohn HY, Krotz F. Cyclooxygenase inhibition and atherothrombosis. *Curr Drug Targets* 2006; 7: 1275–84.
14. Sturkenboom MC, Romano F, Simon G et al. The iatrogenic costs of NSAID therapy: a population study. *Arthritis Care Res* 2002; 47: 132–40.
15. Silverstein FE, Faich G, Goldstein L et al. Gastrointestinal toxicity with Celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. The CLASS study: A randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 284: 1247–55.
16. Rainer F, Pongratz R, Bröll J et al. Magenschutz bei Therapie mit nichtsteroidalen Antirheumatika. In: Thumb N, Bröll H, Czurda R, Siegmeth W, Smolen J (Hrsg.). *Praktische Rheumatologie*, 4. Auflage. Springer-Verlag, Wien, New York 2001; 593.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [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](#)