

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

Frakturinzidenzen und deren Komplikationen bei hochbetagten Frauen und Männern

H.-C. Schober, et al.

Die hereditäre Hämochromatose aus der Sicht des Rheumatologen

M. Kriessmayr-Lungkofler, et al.

RUBRIKEN

Mitteilungen der Gesellschaften

News-Screen

Kongressberichte

Terminkalender

Für Sie gelesen

Pharma-News



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Member of the



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

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

P. b. b. 02 Z 03 11 08 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Preis: EUR 10,-

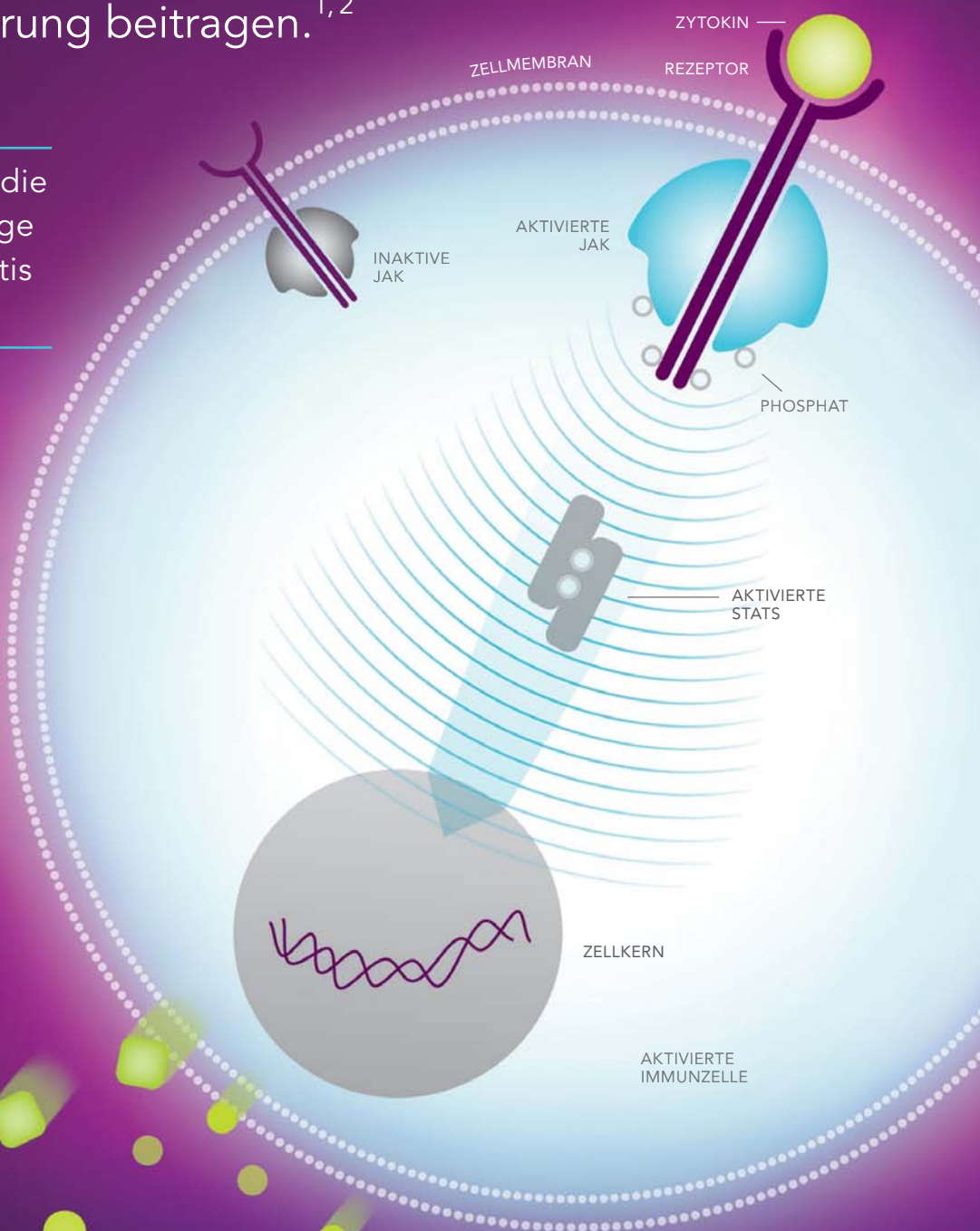


Fachkurzinformation siehe Seite 37

Bei rheumatoider Arthritis werden über **JAK-Signalwege** pro-inflammatorische Proteine (z.B. Zytokine und Chemokine) stimuliert, die zu anhaltender Entzündung und Gelenkzerstörung beitragen.^{1,2}

Erfahren Sie mehr über die Rolle der JAK-Signalwege bei rheumatoider Arthritis auf JAKpathways.com

JAK
SIGNALWEGE
IN AKTION



Literaturhinweise: 1. Ghoreschi K, Laurence A, O'Shea JJ. Janus kinases in immune cell signaling. *Immunol Rev.* 2009;228(1):273-287. 2. McInnes IB, Schett G. Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nat Rev Immunol.* 2007;7(6):429-442.



© 2012 Pfizer Corporation Austria Gesellschaft m.b.H. SPE-006-12/1/04.10.2012

Editorial H. Resch	5
Frakturinzidenzen und deren Komplikationen bei hochbetagten Frauen und Männern H.-C. Schober, K. Bäßgen, V. Rattey, S. Radmer, R. Andresen, T. Westphal, P. Haar, T. Mittlmeier	7
Die hereditäre Hämochromatose aus der Sicht des Rheumatologen M. Kriessmayr-Lungkofler, H. J. Neumann, H. Weiss, M. Gaugg	11
RUBRIKEN	
Mitteilungen der Gesellschaften	14
News-Screen	
Orthopädie – E. Pieler-Bruha	18
Osteologie – P. Mikosch	20
Rheumatologie – R. Lunzer	22
Kongressberichte	
Rheuma-Wintersymposium 2013 „Update Rheumatologie“ Seefeld, 17.–20. Jänner 2013	25
6. CEOPS Schmerzkongress „Volksleiden Rückenschmerzen – Wege zum Aktiv Sein und Bleiben“, 26. Jänner 2013, Wien	29
Neue Ansätze in der Rheumatologie	31
ASBMR 2012: Highlights aus Minneapolis	32
Für Sie gelesen	34
Pharma-News	35
Terminkalender	39
Impressum	39

Titelbild: Röntgenbefund: Beidseits im Wesentlichen unauffälliger Befund am Handgelenk. Diskrete Verkalkung im Discus articularis ulnae. Beidseits bestehen arthrotische Veränderungen mit Gelenkspaltverschmälerung und Sklerose sowie knöchernen Anbauten zwischen dem Os naviculare und dem Os trapezium wie auch deutliche Rhizarthrose bds. Rechts bestehen ausgeprägte arthrotische Veränderungen an den MCP-Gelenken I–IV mit Gelenkspaltverschmälerungen, subchondralen Sklerosen, knöchernen Anbauten wie auch zystischen Aufhellungen in den Köpfchen der Metakarpalknochen. Links bestehen eher leichte Arthrosezeichen an den MCP-Gelenken III–IV. An den DIP- und PIP-Gelenken sind die Grenzlamellen scharf konturiert intakt. Rechts Arthrose am PIP-Gelenk II. Links ausgeprägte Arthrose am PIP-Gelenk III. Zarte knöcherne Ausziehungen an den DIP-Gelenken. Aus: M. Kriessmayr-Lungkofler, H. J. Neumann, H. Weiss, M. Gaugg, Die hereditäre Hämochromatose aus der Sicht des Rheumatologen, S. 12, Abb. 1.

Wir bedanken uns bei unseren Reviewern 2012!

P. Bernecker, G. Holzer, R. Kocijan, S. Kudlacek, C. Muschitz, M. Ogon, P. Pietschmann



MANCHMAL IST WENIGER MEHR ...

DIE
MONO-
THERAPIE

 **RoACTEMRA[®]**
tocilizumab

Fachkurzinformation siehe Seite 14

Editorial

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

In der ersten Ausgabe des neuen Jahres darf ich Ihnen zwei interessante Arbeiten präsentieren:

In einem Beitrag aus dem Klinikum Rostock befassen sich **PD Dr. Hans-Christof Schober** und seine Mitarbeiter mit der Frakturinzidenz bei hochbetagten Frauen und Männern. Über den Zeitraum eines Jahres wurden Radius-, Femur- und Humerusfrakturen sowie klinische Wirbelkörperfrakturen der Bevölkerung von Rostock sowie deren Komplikationen erfasst und ausgewertet. Dabei zeigte sich, dass bei Frauen bereits ab einem Alter von 50 Jahren die Zahl der Radiusfrakturen signifikant ansteigt. Ab 75 Jahren nimmt die Inzidenz von Femur- und Humerusfrakturen exponentiell zu, bei einer hohen Komplikationsrate. Frauen erleiden mehr internistische Komplikationen, wobei transfusionspflichtige Anämien und Harnwegsinfekte im Vordergrund stehen. Bei Männern treten mehr Pneumonien und chirurgische Komplikationen auf. Es wäre zu untersuchen, ob Frauen, die früh eine Radiusfraktur erleiden, später weitere Frakturen entwickeln.

In einem rheumatologischen Beitrag aus dem Elisabethinenkrankenhaus Klagenfurt von **Dr. Michaela Kriessmayr-Lungkofler** wird die hereditäre Hämochromatose aus rheumatologischer Sicht dargestellt. Der Rheumatologe ist bei dieser relativ häufig vererbten Erkrankung oftmals der erste Ansprechpartner, da die anfänglichen Symptome sehr oft Gelenksbeschwerden darstellen. Schmerzen und Schwellungen der kleinen Fingergelenke können ihre Ursache auch in einer Lebererkrankung haben. Die Autorin fasst Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie der Hämochromatose in übersichtlicher Form zusammen.

Das **21. Osteoporose-Forum** findet auch heuer wieder in St. Wolfgang statt. Bitte beachten Sie den früheren Termin: **25.–27. April 2013!** Die Leitung liegt in bewährten Händen: Frau Doz. Dr. Astrid Fahrleitner-Pammer als Tagungspräsidentin und Prim. Dr. Peter Bernecker als Tagungssekretär haben für Sie ein interessantes und aktuelles Programm zusammengestellt. Themenschwerpunkte sind: DVO-Leitlinien praktisch gesehen; Bewegung und Knochen; Hormone und Knochenstoffwechsel; Knochen- und Gefäßerkrankungen. Über zahlreiche Besucher freuen sich die Veranstalter!

Auch in unseren Rubriken finden Sie rezente Literaturzusammenfassungen, Mitteilungen der Gesellschaften sowie Kongressberichte, u. a. ganz aktuell über das Rheuma-Wintersymposium von Prof. Herold.

Ich wünsche Ihnen eine angenehme und anregende Lektüre und freue mich selbstverständlich auch über Leserzuschriften!

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



Herausgeber: H. Resch, Wien

Schriftleitung (Subject Editors):

Orthopädie

M. Friedrich, Wien
K. Knahr, Wien

Osteologie

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

Rheumatologie

M. Herold, Innsbruck

Wissenschaftlicher Beirat:

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

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

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

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

PASST GENAU...

... ZUR OSTEOPOROSE THERAPIE



Fachkurzinformation siehe Seite 35

... ZUR ALENDRONSÄURE 70 mg

- **hochdosiertes** Vitamin D3 **1.000 I.E.***
- Calcium **500 mg**
- Tabletten zum **Schlucken** oder **Kauen**
- **nur 1x** täglich

Frakturinzidenzen und deren Komplikationen bei hochbetagten Frauen und Männern*

H.-C. Schober, K. Bäßgen, V. Rattey, S. Radmer, R. Andresen, T. Westphal, P. Haar, T. Mittlmeier

Kurzfassung: Ziel der Arbeit: Ermittlung der Inzidenzen osteoporosetypischer Frakturen und deren Komplikationen in einer definierten Population prospektiv und unmittelbar.

Patienten und Methoden: Über den Zeitraum eines Jahres wurden Radius-, Femur-, Humerus- und klinische Wirbelkörperfrakturen der Bevölkerung Rostocks (200.413 Einwohner) und deren Komplikationen erfasst.

Ergebnisse: 979 Frakturen wurden gefunden. Bereits im Alter von 50 Jahren steigt bei Frauen die Zahl der Radiusfrakturen (Gesamtzahl: 395, Inzidenz: 197,1/100.000) signifikant an. Die Inzidenzen der Femur- und Humerusfrakturen entwickeln sich jenseits des 75. Lebensjahres exponentiell und gehen mit einer hohen Komplikationsrate einher. Frauen erleiden deutlich mehr internistische Komplikationen. Im Vordergrund stehen transfusionspflichtige Anämien und Harnwegsinfektionen. Männer sterben häufiger bei höheren Raten an Pneumonien und hirnorganischem Psychosyndrom. Männer erleiden gleichfalls mehr chirurgische Komplikationen.

Konklusionen: Radiusfrakturen könnten Sentinelfrakturen der Osteoporose sein. Da internisti-

sche Komplikationen, besonders Anämie und Pneumonie, häufig und schwerwiegend sind, erscheint die Einbeziehung eines Internisten in die Betreuung dieser Komplikationen besonders bei Patienten > 75 Jahre angemessen.

Schlüsselwörter: Femurfrakturen, Humerusfrakturen, Radiusfrakturen, Frakturinzidenz, Osteoporose, Komplikationen

Abstract: Fracture Incidence and Fracture-Associated Complications in Elderly Men and Women. Purpose: The aim of the present study was to prospectively register 4 types of fractures in an urban population. Treatment procedures, the length of hospital stay, the type of discharge, and potential complications were recorded.

Methods: An urban population of 200,413 residents was investigated prospectively in regard of osteoporosis-associated fractures over a period of 12 months. All fractures were recorded and confirmed on radiographs.

Results: A total of 979 fractures occurred during the period of investigation. The most com-

mon type was distal radius fracture (395; 197.1 per 100,000). Significant increases in fracture rates of women were noted after the age of 50 years. There was a significant increase in the frequency of femoral and humerus fractures from the age of 75 years. The most common complications after treatment of proximal femoral fractures were anaemia requiring transfusion (women 47.6 %; men 26.6 %), urinary tract infection (9.7 % of women; 1.6 % of men), and pneumonia (4.1 % of women; 10.9 % of men). Men are more likely to suffer from surgical complications.

Conclusions: Radius fractures might act as sentinel fractures. The high frequency of fractures in the age group older than 75 with a growing number of complications is of paramount importance. This age group, which is prone to frailty, must be given special attention. **J Miner Stoffwechs 2013; 20 (1): 7–10.**

Key words: humerus fractures, femur fractures, radius fractures, fracture incidence, osteoporosis, complications

■ Einleitung

30 % der Frauen jenseits des 50. Lebensjahres erleiden Frakturen, die einer Osteoporose zugeordnet werden können [1]. Bei 32,68 Millionen Einwohnern jenseits des 50. Lebensjahres in Deutschland und davon 19,3 Millionen Frauen [2] würde dies 5,79 Millionen Frakturen bedeuten. Eine absolute und relative Zunahme der älteren Menschen in Deutschland von 3,834 Millionen der > 50-Jährigen von 1995–2008 zeigt die Größe des Problems. Wesentliche osteoporosetypische Frakturen sind Radius-, Wirbelkörper-, Femur- und Humerusfrakturen [3]. Sie treten meist in höherem Alter und damit in einer Population mit hoher Morbidität auf. Folgen derartiger Brüche sind häufig Immobilisation, dauerhafte Pflege und eine erhöhte Sterberate [4, 5]. Zu diesen Problemen tragen die Komplikationen nach einer Fraktur wesentlich bei [4–6].

Ziel unserer Studie war es, das Frakturverhalten bei Frauen und Männern zu vergleichen, zu untersuchen, ob frühzeitige „Warnfrakturen“ nachweisbar sind, und Differenzen bei den internistischen und chirurgischen Komplikationen nach der Versorgung solcher Frakturen zu ermitteln.

* Nachdruck aus J Gynäkol Endokrinol 2013; 23 (1): 19–22.

Eingelangt am 3. Juli 2012; angenommen am 29. August 2012

Aus der Klinik für Innere Medizin I, Klinikum Südstadt Rostock, Deutschland

Korrespondenzadresse: PD Dr. Hans-Christof Schober, Klinik für Innere Medizin I, Klinikum Südstadt Rostock, D-18059 Rostock, Südring 81; E-Mail: hans-christof.schober@klinikusued-rostock.de

■ Patienten und Methodik

Patientenpopulation

Rostock ist eine mittelgroße Stadt an der Ostsee mit 200.413 Einwohnern. Im Untersuchungszeitraum betrug die Zahl der > 50-jährigen Frauen 45.453. Die Alters- und Geschlechterverteilung wurde dem Einwohnermeldeamt entnommen (Tab. 1).

Auswahlverfahren

In der Stadt Rostock gibt es 2 unfallchirurgische Kliniken mit Notfallambulanzen und 16 chirurgische Praxen. Alle diese Einrichtungen waren an der Studie beteiligt.

Über den Zeitraum eines Jahres (Oktober 2008 bis Oktober 2009) wurden in der gesamten Bevölkerung der Hansestadt

Tabelle 1: Alters- und Geschlechterverteilung der Rostocker Bevölkerung

Altersgruppen	Männer	Frauen
0–20	14.594	14.029
20–30	18.248	17.294
30–40	12.688	10.580
40–45	8141	7215
45–50	8054	7429
50–55	7252	7210
55–60	6210	6491
60–70	12.021	14.269
70–80	9052	11.931
80–90	1970	4835
≥ 90	136	717

Tabelle 2: Zahlen der Frakturen nach der Alters- und Geschlechterverteilung der Stadt Rostock

Art der Fraktur	Gesamt	Männlich	Entspr. %	Weiblich	Entspr. %	Ratio M:F
Humerus	190	63	33 %	127	67 %	1:2,02
Radius	395	102	26 %	293	74 %	1:2,87
Femur	242	80	33 %	162	67 %	1:2,03
Wirbelkörper	152	43	28 %	109	72 %	1:2,53
Gesamt	979	288	29 %	691	71 %	1:2,4

Rostock die folgenden Frakturen erfasst: proximaler Humerus, distaler Radius, proximaler Femur und klinisch manifeste Wirbelkörperfraktur (akuter Rückenschmerz, Vorstellung beim Arzt, röntgenologische Wirbelkörperfraktur).

Dabei wurden Patienten jeden Alters, Geschlechts und ethnischer Herkunft in die Zählung aufgenommen, solange sie eine der gesuchten Frakturen erlitten hatten. Ausgeschlossen wurden Patienten, deren Wohnort nicht in Rostock lag, sowie Diagnosen, die bei der Auswertung der ärztlichen Unterlagen nicht den gesuchten Frakturen entsprachen.

Alle Frakturen wurden röntgenologisch gesichert. Die Ermittlung der Frakturen erfolgte unmittelbar, das heißt zeitgleich vor Ort. Registriert wurden die Art der Fraktur sowie Alter und Geschlecht der Patienten. Auch Behandlungsverfahren, Liegedauer, Entlassungsart und eventuelle Komplikationen wurden ermittelt. Jede Fraktur wurde anhand des Röntgenbildes, Operationsberichtes und Arztbriefes auf ihre Lokalisation geprüft. Durch Namensvergleiche wurden Mehrfachnennungen ausgeschlossen.

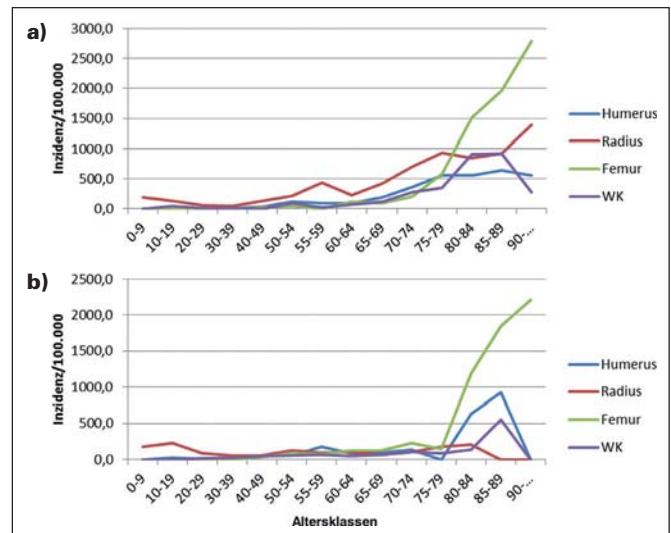
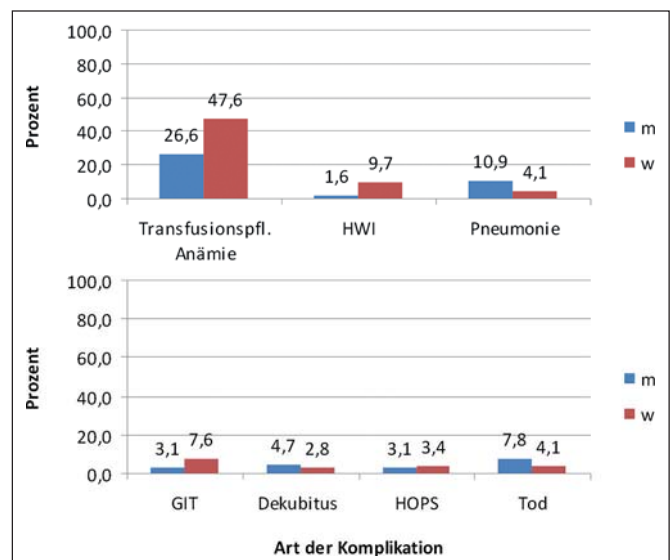
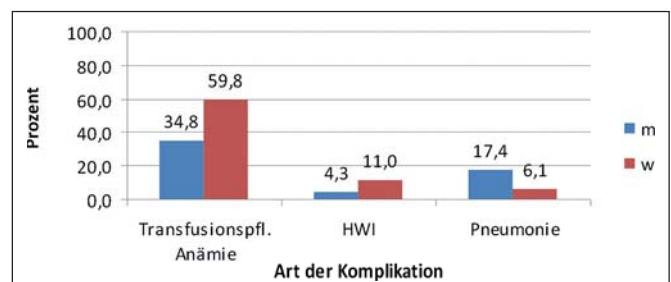
In den Kliniken und Praxen wurden die internistischen und chirurgischen Komplikationen bei und nach Versorgung der Knochenbrüche erfasst.

Ergebnisse

Im Verlauf eines Jahres wurden 979 Frakturen festgestellt. Am häufigsten vertreten waren Radiusfrakturen in 395 Fällen (197,1 per 100.000), gefolgt von 242 Schenkelhalsfrakturen (120,8 per 100.000) und 190 Humeruskopfbrüche (94,8 per 100.000). Klinische Wirbelkörperfrakturen fanden sich in 152 Fällen (75,8 per 100.000; Tab. 2).

71 % aller Frakturen traten bei Frauen auf. In der Population der > 45-Jährigen betrug das Verhältnis Frauen:Männer bei Radiusfrakturen 5,7:1. Der Anstieg dieser Frakturen ist zweigipfelig: ein signifikanter Anstieg nach dem 50. Lebensjahr ($p < 0,01$) und ein 2. Gipfel nach dem 70. Lebensjahr ($p < 0,01$). Die 70–79 Jahre alten Frauen haben eine 6,4-fach höhere Radiusfrakturinzidenz als die 40–49-jährigen. Bei Männern findet sich kein Anstieg der Frakturinzidenz bei Radiusfrakturen.

Abbildung 1 beschreibt die Inzidenzverläufe der Frakturen in Abhängigkeit vom Alter. Abbildung 1b zeigt, dass ein Anstieg der Schenkelhalsfrakturen bei Frauen erst jenseits des 65. Lebensjahres ($p < 0,01$) auftritt, bei Männern erst jenseits der 75 ($p < 0,01$). Die Inzidenz bei den Frauen steigt weiter an und liegt um das 90. Lebensjahr 28,5-fach höher als zwischen dem 60. und 69. Lebensjahr.


Abbildung 1: Altersbezogene Frakturinzidenzen im Vergleich bei (a) Frauen und (b) Männern.

Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung von Komplikationen bei Femurfrakturen; m: männlich (in Blau), w: weiblich (in Rot), HWI: Harnwegsinfekt, HOPS: hirnorganisches Psychosyndrom.

Abbildung 3: Häufigkeitsverteilung von Komplikationen bei Femurfrakturen bei Patienten > 80 Jahre.

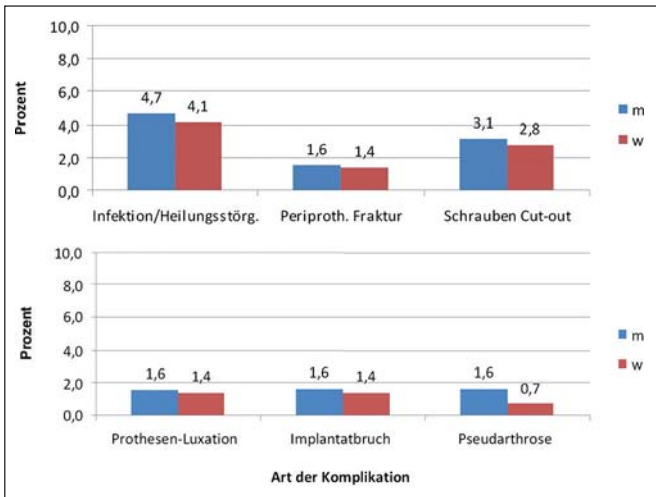


Abbildung 4: OP-spezifische Komplikationen bei der Versorgung proximaler Femurfrakturen; m: männlich (in Blau), w: weiblich (in Rot).

67 % der Oberarmfrakturen traten bei Frauen auf. Die Inzidenz stieg bis zum 80. Lebensjahr und blieb dann konstant. Bei Männern wurde ein signifikanter Anstieg der proximalen Oberarmfrakturen erst bei > 80-Jährigen gefunden ($p < 0,01$), dieser war dann sogar höher als bei den Frauen.

Abbildung 2 zeigt die häufigsten internistischen Komplikationen nach dem Ereignis einer Femurfraktur im Untersuchungszeitraum. Transfusionspflichtige Anämien und Harnwegsinfektionen waren hier bei Frauen ($p < 0,01$) und Pneumonien bei Männern ($p < 0,05$) signifikant häufiger. Besonders auffällig werden diese Befunde bei Hochbetagten.

Abbildung 3 verdeutlicht die Häufigkeit von Komplikationen bei hochbetagten Patienten. Die operationsbedingten Komplikationen waren nicht sehr häufig und entsprachen Angaben aus der Literatur. Wundheilungsstörungen und Infektionen werden am häufigsten beschrieben. Signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern wurden hier nicht gefunden.

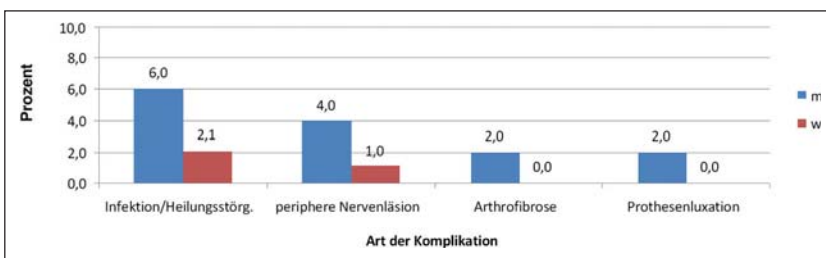


Abbildung 6: OP-spezifische Komplikationen bei der Versorgung proximaler Humerusfrakturen; m: männlich (in Blau), w: weiblich (in Rot).

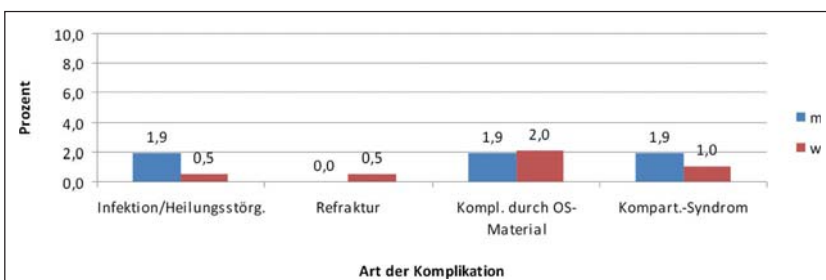


Abbildung 8: OP-spezifische Komplikationen bei der Versorgung distaler Radiusfrakturen; m: männlich (in Blau), w: weiblich (in Rot).

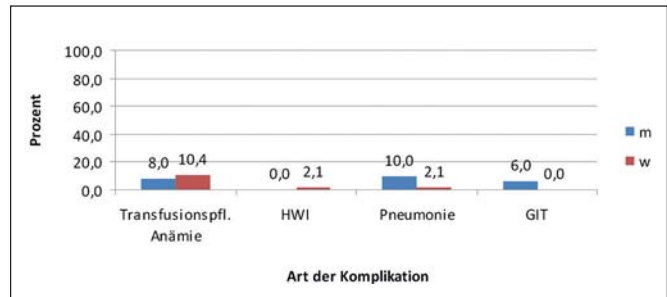


Abbildung 5: Häufigkeitsverteilung der Komplikationen bei Humerusfrakturen; m: männlich (in Blau), w: weiblich (in Rot).

Abbildung 4 zeigt die Häufigkeiten von chirurgischen Komplikationen bei Femurfrakturen.

Bei Humerusfrakturen fand sich nur noch etwa $\frac{1}{3}$ der Komplikationshäufigkeit internistischer Erkrankungen wie bei Femurfrakturen (vgl. Abb. 2 und 5). Dennoch erleiden ca. 10 % der Patienten schwerwiegende zusätzliche Erkrankungen. Abbildung 5 zeigt die Häufigkeit internistischer Komplikationen bei Humerusfrakturen.

Auch bei Humerusfrakturen dominierten bezüglich der peri/postoperativen Komplikationen Infektionen und Heilungsstörungen (Abb. 6). Die periphere Nervenläsion ist gefürchtet und trat bei der Versorgung der Humerusfrakturen bei 4 % der männlichen und 1 % der weiblichen Patienten auf. Abbildung 6 zeigt die operationsspezifischen Komplikationen bei der Versorgung der Humerusfrakturen.

Radiusfrakturen wurden in der Mehrzahl der Fälle operiert (70 % bei Männern, 76 % bei Frauen). Abbildung 7 zeigt die Versorgungsweise bei Radiusfrakturen bei Männern und Frauen.

Der Prozentsatz chirurgischer Komplikationen überstieg 2 % nicht. Abbildung 8 zeigt die operationsspezifischen Komplikationen bei der Operation von Radiusfrakturen.

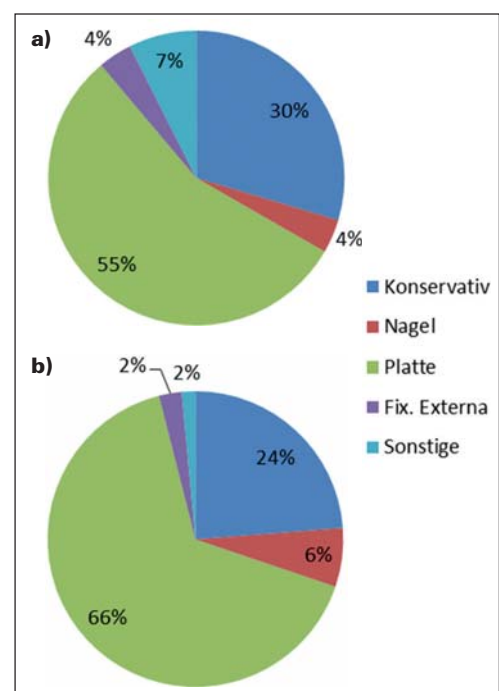


Abbildung 7: Art der Versorgung der distalen Radiusfraktur bei (a) Männern und (b) Frauen.

Die in der Literatur verfügbaren Sterberaten nach Femurfrakturen in Krankenhäusern sind in verschiedenen Ländern und erfassten Zeiträumen unterschiedlich und wohl nicht vergleichbar:

- 2,6 % in Deutschland
- 2,3 % bei Frauen in den USA
- 13,9 % (1980) bei Frauen in Norwegen (2011: 9,5 %)
- 6,27 % in Rostock

■ Limitationen

Die Komplikationen wurden zunächst nicht nach Eingriffen aufgeschlüsselt. Einzelne Patienten hatten mehrere Komplikationen. Die Diagnosestellung auch der internistischen Komplikationen erfolgte durch den Unfallchirurgen/Orthopäden. Bisher wurden die Komplikationen nicht mit der Sterberate assoziiert.

■ Diskussion

Die vorliegende Studie zeigt, dass Femur- und Humerusfrakturen, die die Lebensqualität und Lebenserwartung erheblich beeinträchtigen, bei Frauen in höherem Alter exponentiell ansteigen. Untersuchungs- und Behandlungsstrategien der Osteoporose müssen diesem Sachverhalt Rechnung tragen. Radiusfrakturen steigen bei Frauen > 45 Jahre signifikant an und können so als „Wächterfraktur“ für eine Osteoporose gelten. Zu untersuchen wäre, ob Frauen, die früh eine Radiusfraktur erleiden, später weitere Frakturen entwickeln. Frühere Frakturen sind Risikofaktoren für eine Femurfraktur [7]. Warum bereits bei Frauen im Alter von 50 Jahren signifikant mehr Radiusfrakturen auftreten, muss noch geklärt werden. Unterschiede in der Frakturhäufigkeit bei Frauen und Männern sind beschrieben. Die Differenzierung innerhalb der Frakturlokalisationen wird dargestellt. Die hohe Übereinstimmung mit den Femurfrakturzahlen anderer deutscher Studien [8–10] belegt die Validität der Studie. Neu sind die hohen Zahlen der Radius- und proximalen Humerusfrakturen, die somit besondere Aufmerksamkeit verlangen.

Für den Anstieg der Radius- und Humerusfrakturen könnte eine mögliche Erklärung ein unterschiedlicher Abbau von trabekulären und kortikalen Strukturen im Altersgang und bei Männern und Frauen sein [11]. Möglicherweise sind Radius und Humerus Strukturen mit relativ frühem Abbau beider Knochenkompartimente. Die hohen Inzidenzraten der anderen peripheren Frakturen im Vergleich zu den Wirbelkörperfrakturen legen eine solche Annahme nahe. Lokale und generalisierte muskuläre Abbauvorgänge und damit einhergehende koordinative Störungen sind als Risikofaktoren identifiziert [6].

Unmittelbare Komplikationen während und nach der Behandlung der Frakturen sind nur selten und in der Regel auf eine Komplikation beschränkt beschrieben.

In unserer Studie sterben Männer eher an den Folgen der Frakturen als Frauen [12–14]. Das höhere Alter bei Fraktüreintritt und die höhere Pneumonierate könnten eine Ursache sein [15]. Die Häufung der Harnwegsinfekte bei Frauen erklärt sich aus der Anatomie, nicht jedoch die höhere Zahl der transfusionspflichtigen Anämien. Eine Anämie als Komplikation bei Femurfrakturen ist nicht selten und mit hoher Mortalität vergesellschaftet [12]. Ergebnis unserer Untersuchungen kann aber eine besondere Beachtung dieser Ergebnisse im klinischen Alltag sein.

■ Zusammenfassung/Relevanz für die Praxis

Besonders bei Patienten im höheren Alter ereignen sich häufiger Komplikationen, die mit einer erhöhten Mortalität einhergehen. Für hochbetagte Patienten mit schwerwiegenden Frakturen ist daher eine internistische Begleitung anzuraten.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Literatur:

1. Bauer E, Peters KM. Primäre Osteoporose. Dtsch Ärzteblatt 2008; 105: 573–82.
2. Statistisches Bundesamt. <http://www.destatis.de>
3. Melton LJ 3rd, Thamer M, Ray NF, et al. Fractures attributable to osteoporosis: report from the National Osteoporosis Foundation. J Bone Miner Res 1997; 12: 16–23.
4. Abrahamsen B, van Staa T, Ariely R, et al. Excess mortality following hip fracture: a systematic epidemiological review. Osteoporos Int 2009; 20: 1633–50.
5. Endres HG, Dasch B, Lungenhausen M, et al. Patients with femoral or distal forearm fracture in Germany: a prospective observational study on health care situation and outcome. BMC Public Health 2006; 6: 87.
6. Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, et al.; for the Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Frailty and risk of falls, fracture, and mortality in older women: the study of osteoporotic fractures. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2007; 62: 744–51.
7. Talsnes O, Hjelmstedt F, Dahl OE, et al. Clinical and biochemical prediction of early fatal outcome following hip fracture in the elderly. Int Orthop 2011; 35: 903–7.
8. Häussler B, Gothe H, Göl D, et al. Epidemiology, treatment and costs of osteoporosis in Germany – the BoneEVA Study. Osteoporos Int 2007; 18: 77–84.
9. Icks A, Haastert B, Wildner M, et al. Trend of hip fracture incidence in Germany 1995–2004: a population-based study. Osteoporos Int 2008; 19: 1139–45.
10. Lohmann R, Frerichmann U, Stöckle U, et al. Proximale Femurfrakturen im Alter. Unfallchirurg 2007; 110: 603–9.
11. Zebaze RM, Ghasem-Zadeh A, Bohte A, et al. Intracortical remodelling and porosity in the distal radius and post-mortem femurs of women: a cross-sectional study. Lancet 2010; 375: 1729–36.
12. Halm EA, Wang JJ, Boockvar K, et al. The effect of perioperative anemia on clinical and functional outcomes in patients with hip fracture. J Orthop Trauma 2004; 18: 369–74.
13. Lawrence VA, Hilsenbeck SG, Noveck H, et al. Medical complications and outcomes after hip fracture repair. Arch Intern Med 2002; 162: 2053–7.
14. Panula J, Pihlajamäki H, Mattila VM, et al. Mortality and cause of death in hip fracture patients aged 65 or older: a population-based study. BMC Musculoskelet Disord 2011; 12: 105.
15. Kannegaard PN, van der Mark S, Eiken P, et al. Excess mortality in men compared with women following a hip fracture. National analysis of comorbidities, comorbidity and survival. Age Ageing 2010; 39: 203–9.

Die hereditäre Hämochromatose aus der Sicht des Rheumatologen

M. Kriessmayr-Lungkofler¹, H. J. Neumann¹, H. Weiss², M. Gaugg¹

Kurzfassung: Die hereditäre Hämochromatose (HH) ist eine Erkrankung, bei der eine erhöhte Resorption von Eisen im oberen Dünndarm ursächlich ist. Aufgrund der erhöhten Eisenresorption kommt es über Jahre zu einer Eisenüberladung in verschiedenen Organen. Es handelt sich bei der hereditären Hämochromatose um eine relativ häufig vererbte Erkrankung mit einer Carrier-Frequenz von etwa 10 % in Nordeuropa, bis zu 1:200 sind tatsächlich durch die Erkrankung betroffen. Auch wenn die Diagnose häufig durch den Gastroenterologen erfolgt, ist dennoch der Rheumatologe häufig der erste Ansprechpartner, da die initialen Symptome sehr oft Ge-

lenksbeschwerden darstellen. Die Gelenksmanifestation kann bereits vor einer nachweisbaren Eisenüberladung auftreten.

Schlüsselwörter: Arthropathie, Hepatosplenomegalie, Transaminasenerhöhung, Hämochromatose

Abstract: Hereditary Hemochromatosis – The Rheumatologist's Perspective. Hereditary hemochromatosis is a systemic disease mediated by increased iron uptake in the upper gastrointestinal tract. Many patients are asymptomatic,

with hepatomegaly of the liver being the only sign. In most cases the gastroenterologist sees these patients first. On the other hand, arthropathy with untypical distribution of affected joints may be the first symptom. Increased serum transaminase levels or abnormal iron metabolism parameters may be detected at this point; however, rheumatologists should be aware of the possibility to be the first to see these patients.

J Miner Stoffwechs 2013; 20 (1): 11–3.

Key words: arthropathy, hepatosplenomegaly, increased serum transaminase levels, hereditary hemochromatosis

■ Fallbeispiel

Ein 41-jähriger männlicher Patient besucht seit 7 Jahren regelmäßig den Hausarzt und klagt über Schmerzen in den Metakarpophalangealgelenken der Hände sowie über Schmerzen im rechten Sprunggelenk. Zusätzlich empfindet der Patient seine seit 5 Jahren zunehmende Müdigkeit als sehr belastend. Es erfolgt die Überweisung des Patienten an den Rheumatologen. Die klinische Untersuchung der Fingergelenke ergibt tastbare Schwellungen im Bereich der MCP-II- und -III-Gelenke beidseits und einen unauffälligen klinischen Befund des Sprunggelenks rechts. Die radiologische Abklärung der Hände zeigt degenerative Veränderungen. Im Blutbild sind die Erythrozytenzahl sowie der Hämoglobinwert im Normbereich, MCH 36 pg, die Aspartat-Aminotransferase (AST) 29 U/l (normal bis 22), Alanin-Aminotransferase (ALT) 22 U/l (normal bis 15), Fe 207 µg/dl (normal bis 137) und die Transferrinsättigung mit 73 % erhöht.

■ Kommentar zur Klinik

Müdigkeit und Konzentrationsschwäche, Arthralgien und symmetrische Schwellungen im Bereich der Metakarpophalangealgelenke, erektile Dysfunktion, Herzrhythmusstörungen, Diabetes mellitus und der typische „Bronzediabetes“ bei bereits bestehender Leberzirrhose sind charakteristisch. Das klinische Bild wird durch Alter, Geschlecht (m > f), enterale Zufuhr, physiologischen Blutverlust (Menstruation bei den Frauen) sowie durch den Alkoholkonsum moduliert. Erhöhter Alko-

holkonsum sowie virale Hepatiden beschleunigen die Manifestation der Hämochromatose.

■ Gelenksmanifestation

20–40 % der Hämochromatose-Patienten leiden unter einer Arthropathie. Die Gelenksbeteiligung kann bereits vor einer nachweisbaren Eisenüberladung auftreten und ihre Ausprägung korreliert nicht mit dem Grad der Eisenüberladung. Im Vergleich zu den meisten anderen Manifestationen lässt sich die Arthropathie durch therapeutische Phlebotomien nur gering bessern. Eine orale oder intraartikuläre symptomatische Therapie lindert die Schmerzsymptomatik. Als charakteristisch werden arthritische Gelenksveränderungen vor allem im Bereich der Metakarpophalangealgelenke II und III sowie das Auftreten einer Chondrokalzinose gesehen (Abb. 1). Die Ätiologie der Gelenksschädigung ist nur unvollständig geklärt. In der MRT ist jedoch der entzündliche Charakter der Hämochromatosebedingten Arthropathie zu sehen. Gehäuft werden eine Synovialitis und ein Knochenmarksödem sowie ausgedehnte erosive Defekte dargestellt. Ein spezifisches morphologisches MRT-Korrelat für die Arthropathie im Rahmen der Hämochromatose gibt es jedoch nicht. Klinische Konstellationen, die eine Abklärung nahelegen, zeigt Tabelle 1.

■ Pathophysiologie

Der Abbau von Eisen im menschlichen Organismus erfolgt durch „Blutverlust“. Die Aufnahme von Eisen kann durch Hepcidin im Darm reguliert werden, indem der Ferroportin-Transport vom Blut verhindert wird. Eisen sammelt sich in den Darmmukosazellen und wird mit den abgeschlifferten Zellen ins Lumen zurückgeben und ausgeschieden. Durch ein defektes HFE-Genprodukt kommt es zur Überexpression des Eisenexporters Ferroportin auf den Enterozyten und somit zu erhöhter Eisenresorption im Duodenum. Durch diese überschießende Eisenaufnahme wird Eisen in den verschiedenen Organen, vor

Eingelangt am 2. November 2010; angenommen nach Revision am 24. Jänner 2013
Aus der ¹Abteilung für Innere Medizin und der ²Abteilung für Radiologie, Elisabethinenkrankenhaus Klagenfurt GmbH

Korrespondenzadresse: OA Dr. Michaela Kriessmayr-Lungkofler, Abteilung für Innere Medizin, Elisabethinenkrankenhaus Klagenfurt GmbH; A-9020 Klagenfurt am Wörthersee, Völkermarkter Straße 15–19; E-Mail: michaela.kriessmayr-lungkofler@ekh.at



Abbildung 1: Röntgenbefund: Beidseits im Wesentlichen unauffälliger Befund am Handgelenk. Diskrete Verkalkung im Discus articularis ulnae. Beidseits bestehen arthrotische Veränderungen mit Gelenkspaltverschmälerung und Sklerose sowie knöchernen Anbauten zwischen dem Os naviculare und dem Os trapezium wie auch deutliche Rhizarthrose bds. Rechts bestehen ausgeprägte arthrotische Veränderungen an den MCP-Gelenken I–IV mit Gelenkspaltverschmälerungen, subchondralen Sklerosen, knöchernen Anbauten wie auch zystischen Aufhellungen in den Köpfchen der Metakarpalknochen. Links bestehen eher leichte Arthrosezeichen an den MCP-Gelenken III–IV. An den DIP- und PIP-Gelenken sind die Grenzlamellen scharf konturiert. Rechts Arthrose am PIP-Gelenk II. Links ausgeprägte Arthrose am PIP-Gelenk III. Zarte knöchernen Ausziehungen an den DIP-Gelenken.

allein in der Leber, im Übermaß gespeichert. Die Folge ist zunehmender Funktionsverlust und in weiterer Folge eine irreversible Schädigung des betroffenen Organs. Da es keinen adäquat zu regulierenden Ausscheidungsmechanismus für Eisen gibt, akkumuliert dieses in den verschiedenen Organen.

Genetik

1996 konnten Beutler et al. erstmals einen Zusammenhang zwischen Mutationen in einem Gen und der hereditären Hämochromatose herstellen [1]. Das HFE-Gen kodiert für ein Protein, das in seiner Struktur den MHC-Klasse-I-Molekülen ähnelt. Das vom HFE-Gen kodierte Protein interagiert mit dem Transferrin-Rezeptor und ist an der Regulation der Eisenresorption beteiligt. Es fanden sich 2 Punktmutationen, welche bei betroffenen Patienten gehäuft auftraten. An der Position 845 im HFE-Gen resultiert ein Austausch von Guanin nach Adenin im Protein im Wechsel von Zystein nach Tyrosin an der Aminosäureposition 282 (Mutation C282Y). Durch eine Mutation im Protein an der Position 187 kommt es zu einem Austausch von Zytosin nach Guanin und dadurch im Protein an der Position 63 zu einem Wechsel von Histidin nach Asparaginsäure (Mutation H63D). Es kommen jedoch auch andere, seltenere Defekte vor (Tab. 2).

Tabelle 1: Patienten, bei denen eine hereditäre Hämochromatose ausgeschlossen werden sollte

- Unklare Arthropathie vor allem bei jüngeren Patienten (MCP I, II und III, Sprunggelenke)
- Abnormale Leberwerte
- Diabetes mellitus mit Hepatomegalie und/oder pathologischen Leberwerten
- Ätiologisch unklare Kardiomyopathie
- Erektile Dysfunktion

Tabelle 2: Ausgewählte Gendefekte. Mod. nach [2].

HH-Typ	Phänotyp MIM	Gen MIM	Lokation	Vererbungsmodus
1	235200	HFE, 613609	6p21.3	AR
2A	602390	HJV, 608374	1p21	AR
2B	613313	HAMP, 606464	19q13	AR
3	604250	TFR2, 604720	7q22	AR
4	606069	SLC40A1, 604653	2q32	AD

MIM: Mendelian Inheritance in Man; TFR1: Transferrin-Rezeptor 1, HFE: HFE-Protein; HJV: Hemojuvelin; HAMP: Hepcidin; TFR2: Transferrin-Rezeptor 2; SLC40A1: Ferroportin; AR: autosomal rezessiv; AD: autosomal dominant.

Diagnose

Abseits typischer Klinik kann der Verdacht auf eine Hämochromatose bei erhöhter Ferritin- oder Transferrinsättigung im Blut gestellt werden. Patienten, die sich beim Rheumatologen wegen untypischer Arthralgien und Schwellungen im Bereich der Metakarpophalangealgelenke oder auch der Sprunggelenke vorstellen, sollten differenzialdiagnostisch auch in Richtung Hämochromatose abgeklärt werden, insbesondere dann, wenn es sich bei diesen Patienten um Männer um das 40. Lebensjahr handelt, diese zusätzlich über ausgeprägte Müdigkeit klagen und Störungen der Sexualfunktion erwähnen.

Den sensitivsten Nachweis einer Hämochromatose im asymptomatischen Stadium stellt die Bestimmung der Transferrinsättigung dar. Die endgültige Diagnose wird durch einen Gentest mit Bestimmung der HFE-Mutation gestellt. Eisenüberladungen, die nicht auf eine Mutation des HFE-Gens zurückgehen, werden aber durch diesen Test nicht erfasst.

Typisch für die hereditäre Hämochromatose sind die drei „A“s: (1) Arthralgie, (2) Asthenie und (3) Aminotransferase erhöht.

Therapie

Ziel der Therapie ist eine Entleerung der Eisenspeicher mittels wöchentlich wiederholter Phlebotomie [3]. 500 ml Blut enthalten ca. 200–250 mg Eisen. Protonenpumpenhemmer haben einen hemmenden Effekt auf die Resorption von nicht Hämgebundenem Eisen. Lediglich bei nicht möglicher Phlebotomie kann Deferoxamin zum Einsatz kommen. Sofern toleriert, wöchentliche Phlebotomie von 500 ml, gegebenenfalls i. v. Flüssigkeitsersatz, wobei der Ferritinspiegel unter 50 µg/l gesenkt werden sollte. Phase 2: Lebenslange Phlebotomien, wobei der Ferritinspiegel zwischen 50 und 100 µg gehalten werden sollte.

■ Prognose

Durch Schädigung der Leber kann sich, abseits aller Komplikationen der Leberzirrhose, auch ein hepatozelluläres Karzinom entwickeln. Nur wenn die Erkrankung vor Auftreten der Organmanifestationen diagnostiziert und behandelt wird, gilt sie als heilbar. Ohne adäquate Therapie und durch zu späte Diagnosestellung ist die Prognose der Hämochromatose-Arthropathie ungünstig, denn bereits bestehende strukturelle Schäden an den Gelenken sind irreversibel und adäquate Therapie kann das Voranschreiten nur noch verlangsamen.

■ Zusammenfassung

Rheumatologen sollten bei Vorliegen erwähnter klinischer Konstellationen an die Möglichkeit einer HH denken. Bei erhöhter Transferrinsättigung ($2 \times$ nüchtern bestimmen, $>45\%$ verdächtig; bei unklarer [!] persistierender Ferritinerhöhung Genanalyse auch $<45\%$ sinnvoll) empfiehlt sich eine genetische Diagnostik. Die klassische Hämochromatose ist häufig (aber nicht immer!) C282Y-homozygot und durch Mutationen im HFE-Gen verursacht. Eine möglichst frühe und konsequente Aderlasstherapie ist bei Nachweis einer Hämochromatose sinnvoll und führt zu einem „survival benefit“ [4, 5].

■ Relevanz für die Praxis

- Schmerzen und Schwellungen der kleinen Fingergelenke können ihre Ursache auch in einer Lebererkrankung haben.
- Bei erhöhten Leberwerten und Arthralgien an eine primäre Lebererkrankung/Hämochromatose denken.
- Der typische radiologische Befund bei Hämochromatose-Arthropathie sind MCP-Gelenksarthrosen.

■ Interessenkonflikt

Die Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Beutler E, Gelbart T, West C, et al. Mutation analysis in hereditary hemochromatosis. *Blood Cells Mol Dis* 1996; 22: 187–94.
2. Santos PC, Krieger JE, Pereira AC. Molecular diagnostic and pathogenesis of hereditary hemochromatosis. *Int J Mol Sci* 2012; 13: 1497–511.
3. Adams PC, Barton JC. How I treat hemochromatosis. *Blood* 2010; 116: 317–25.
4. Milman N, Pedersen P, & Steig T, et al. Clinically overt hereditary hemochromatosis in Denmark 1948–1985: epidemiology, factors of significance for long-term survival, and causes of death in 179 patients. *Ann Hematol* 2001; 80: 737–44.
5. Adams PC, Speechley M, Kertesz AE. Long-term survival analysis in hereditary hemochromatosis. *Gastroenterology* 1991; 101: 368–72.

alles gute :) stada.at

EXKLUSIV MIT Kalzium + Vitamin D₃ Uno*



Alles Gute
für die Knochen

*500 mg Ca + 1.000 I.E. VitD₃ (zum Schlucken)

STADA

Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Knochen und Mineralstoffwechsel (ÖGKM)

Präsident: Univ.-Prof. Dr. Peter Pietschmann
Schriftführerin: Univ.-Prof. Dr. Katharina Kerschan-Schindl
Institut für Pathophysiologie, Univ.-Klinik für Physikalische Medizin und Rehabilitation,
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, Tel.: 0140400-2308, Fax: 01/40400-5280
E-Mail: katharina.kerschan-schindl@meduniwien.ac.at, Homepage: www.oegkm.at



Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Wie gewohnt einige Neuigkeiten und wichtige Termine:

- Die „Osteologie 2013“ (6.–9.3.2013 in Weimar) steht unmittelbar bevor. Die ÖGKM gestaltet zwei Sitzungen („Renovaskuläre Knochenerkrankung“ und „Forschung in Österreich“).
- Es gibt ein Update der DVO-Leitlinien. Diese werden bei der „Osteologie 2013“ präsentiert.
- Das Osteoporoseforum 2013 findet wie gewohnt in St. Wolfgang statt. Vorsicht, der Termin ist heuer bereits im April (25.–27.4.2013)!
- Informationen zur weiteren Kongressplanung:
 - 13.–17.4.2013: ECCEO, Rom
 - 18.–21.5.2013: ECTS, Lissabon
 - 4.–7.10.2013: ASBMR Annual Meeting, Baltimore

Liebe Grüße,
Katharina Kerschan-Schindl

<http://www.oegkm.at>

Fachkurzinformation zu Seite 4:

RoActemra® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jeder ml des Konzentrats enthält 20 mg Tocilizumab*. Jede Durchstechflasche enthält 80 mg Tocilizumab* in 4 ml (20 mg/ml). Jede Durchstechflasche enthält 200 mg Tocilizumab* in 10 ml (20 mg/ml). Jede Durchstechflasche enthält 400 mg Tocilizumab* in 20 ml (20 mg/ml). *humanisierter monoklonaler IgG1-Antikörper gegen den humanen Interleukin-6- (IL-6-) Rezeptor produziert mit rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 80 mg Durchstechflasche enthält 0,10 mmol (2,21 mg) Natrium. Jede 200 mg Durchstechflasche enthält 0,20 mmol (4,43 mg) Natrium. Jede 400 mg Durchstechflasche enthält 0,39 mmol (8,85 mg) Natrium. **Anwendungsgebiete:** RoActemra ist, in Kombination mit Methotrexat (MTX), für die Behandlung erwachsener Patienten mit mäßiger bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis (RA) angezeigt, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) oder Tumornekrosefaktor- (TNF-)Inhibitoren angesprochen oder diese nicht vertragen haben. RoActemra kann bei diesen Patienten als Monotherapie verabreicht werden, falls eine Methotrexat-Unverträglichkeit vorliegt oder eine Fortsetzung der Therapie mit Methotrexat unangemessen erscheint. RoActemra vermindert in Kombination mit Methotrexat das Fortschreiten der radiologisch nachweisbaren strukturellen Gelenkschädigungen und verbessert die körperliche Funktionsfähigkeit. RoActemra ist zur Behandlung von Patienten im Alter von 2 Jahren und älter mit aktiver systemischer juveniler idiopathischer Arthritis (sJIA) angezeigt, die nur unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit nicht steroidal entzündungshemmenden Mitteln (NSAs) und systemischen Corticosteroiden angesprochen haben. RoActemra kann (falls eine Methotrexat-Unverträglichkeit vorliegt oder eine Therapie mit Methotrexat unangemessen erscheint) als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat verabreicht werden. **Gegenanzeigen:** –Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. – Aktive, schwere Infektionen (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Saccharose, Polysorbat 80, Dinatriumhydrogenphosphat 12 H₂O, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Wasser für Injektionszwecke. **Inhaber der Zulassung:** Roche Registration Limited, 6 Falcon Way, Shire Park, Welwyn Garden City, AL7 1TW, Vereinigtes Königreich. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Immunsuppressiva, Interleukin-Inhibitoren, ATC-Code: L04AC07. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen sowie Informationen zu Schwangerschaft und Stillzeit und zu Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Stand der Information: Dezember 2012

Fachkurzinformation zu Seite 19:

CAL-D-VITA® – Kautabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Kautablette enthält Kalzium 600 mg als Calciumcarbonat 1500 mg, Colecalciferol (Vitamin D₃) 400 I.E. (äquivalent zu 10 Mikrogramm). Sonstige Bestandteile: Aspartam (E 951) 6 mg, Saccharose 3 mg. Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Mannitol, Povidon, Talkum, Magnesiumstearat, Aspartam (E951), Wasserfreie Citronensäure, Aromastoff (Orangenaroma), α -Tocopherol, Nahrungsfette, Fischgelatine, Maisstärke, Saccharose; **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mineralstoffe, ATC-Code: A12AX. **Anwendungsgebiete:** Korrektur von kombinierten Vitamin-D- und Kalziummangelzuständen bei älteren Patienten. Vitamin-D- und Kalzium-Supplementierung als Zusatz zu einer spezifischen Osteoporosebehandlung bei Patienten, bei denen ein kombinierter Vitamin-D- und Kalziummangel diagnostiziert wurde oder ein hohes Risiko für solche Mangelzustände besteht. **Gegenanzeigen:** Hyperkalzämie, schwere Hyperkalzurie, Nierensteine, Langzeitimmobilisation in Kombination mit Hyperkalzurie und/oder Hyperkalzämie, Hypervitaminose D, Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Bayer Austria Ges.m.b.H., Herbststraße 6–10, 1160 Wien **Verschreibungs-/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig; Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Stand der Information: Oktober 2007

Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Magnesiumforschung

p. A. Univ.-Prof. Dr. med. Ronald Smetana, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abt. Kardiologie,
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, Tel.: 01/40400-4614, Fax: 01/40400-4216
Homepage: www.magnesium-research.info

Sehr geehrte Damen und Herren!

Die Internationale Gesellschaft für Magnesiumforschung (SDRM) mit den derzeitigen Präsidenten Prof. Dr. Wolf (Italien) und Prof. Dr. Mazur (Frankreich) hat aus logistischen Motiven angeregt, die Organisationsstrukturen der nationalen und internationalen Magnesiumveranstaltungen umzugestalten, um mehr Effizienz zu erreichen. Die Österreichische Gesellschaft für Magnesiumforschung soll gemeinsam mit der Deutschen Magnesiumgesellschaft (Präsident Prof. Dr. Kisters) in Zukunft so genannte Euro-Meetings veranstalten, in welchen die Magnesiumgesellschaften aus Europa (z. B. Schweiz, Rumänien, Polen, Ungarn) eingebunden werden.

Die internationalen Meetings werden von der SDRM ausgerichtet und nach Bewerbung weltweit vergeben. Genauere Angaben und Informationen werden in der weiteren Folge übermittelt.

Mit freundlichen Grüßen,

Ao. Univ.-Prof. Dr. Ronald Smetana
Präsident

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

ENBREL® Für eine erfolgreiche RA-Behandlung

WIRKPRINZIP

- der einzige lösliche TNF- α Rezeptor¹
- keine neutralisierenden Antikörper¹

FLEXIBILITÄT

- in 5 verschiedenen Darreichungsformen erhältlich¹

WIRKSAMKEIT

- kurze Halbwertszeit von ca. 3 Tagen¹

1. Enbrel® Fachinformation



Mitteilungen des Magnesium- und Osteoporoseforums Bad Radkersburg – Graz

Ärztliche Arbeitsgemeinschaft für Lebensstilmedizin

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

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

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

Homepage: www.lebensstil-medizin.at



Liebe Kolleginnen!

Liebe Kollegen!

Nach 20 Jahren Magnesiumforum Bad Radkersburg haben wir eine erfolgreiche Zeit hinter uns gebracht und hoffen, auch in den nächsten Jahren durch aktive Forschung und Anwendung von Magnesium die Erfahrungen zu vertiefen und sie letztlich auch den Anwendern zukommen zu lassen.

Unser Forum ist heuer wiederum nach München eingeladen, um an Veranstaltungen mitzuarbeiten, wobei diesmal das Thema Diabetes und Magnesium im Vordergrund steht. Wir freuen uns, dass auch außerhalb unseres Landes die Tätigkeit des Magnesiumforums geschätzt wird.

Mit kollegialen Grüßen aus der Südoststeiermark!

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

Prim. Dr. B. Zirm

Fachkurzinformation zu nebenstehendem Inserat:

Prolia® 60 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede Fertigspritze enthält 60 mg Denosumab in 1 ml Lösung (60 mg/ml). Denosumab ist ein humaner monoklonaler IgG₂-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in einer Säugetierzelllinie (CHO) hergestellt wird. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jeder ml der Lösung enthält 47 mg Sorbitol (E420). Liste der sonstigen Bestandteile: Essigsäure 99 %, Natriumhydroxid (zur pH-Wert Einstellung; der Acetatpuffer wird durch Mischen von Essigsäure mit Natriumhydroxid gebildet), Sorbitol (E420), Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Frakturrisiko. Prolia vermindert signifikant das Risiko für vertebrale, nicht-vertebrale und Hüftfrakturen. Behandlung von Knochenschwund im Zusammenhang mit Hormonablation bei Männern mit Prostatakarzinom mit erhöhtem Frakturrisiko. Prolia vermindert bei Männern mit Prostatakarzinom unter Hormonablationstherapie signifikant das Risiko für vertebrale Frakturen. **Gegenanzeigen:** Hypokalzämie, Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel zur Behandlung von Knochenerkrankungen – Andere Mittel mit Einfluss auf die Knochenstruktur und die Mineralisation, ATC-Code: M05BX04. **Inhaber der Zulassung:** Amgen Europe B.V., 4817 ZK Breda, NL, Vertreter in Österreich: Amgen GmbH, 1040 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Dosierung, Art und Dauer der Anwendung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie zu Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** Februar 2013

Referenzen:

1. Boyle WJ et al. *Nature* 2003; 423: 337–342. 2. Kostenuik PJ et al. *Current Opinion in Pharmacology* 2005, 5: 618–625. 3. Boyd S et al. *Bone* 2011; 48 (Suppl 2): 182, #PP264-T 4. Cummings SR et al. *N Engl J Med.* 2009 Aug 20;361(8): 756-6. 5. Data on file, Amgen.

* signifikante Frakturdektion an allen gemessenen Stellen

Fachkurzinformation zu Seite 27:

Bezeichnung des Arzneimittels: Aclasta 5 mg Infusionslösung. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Eine Flasche mit 100 ml Lösung enthält 5 mg Zoledronsäure (als Monohydrat). Jeder ml der Lösung enthält 0,05 mg Zoledronsäure (wasserfrei), entsprechend 0,0533 mg Zoledronsäuremonohydrat. Sonstige Bestandteile: Mannitol, Natriumcitrat, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der Osteoporose • bei postmenopausalen Frauen • bei Männern mit einem erhöhten Risiko für Frakturen, einschließlich bei Patienten mit einer kürzlich erlittenen niedrig-traumatischen Hüftfraktur. Behandlung der Osteoporose in Zusammenhang mit einer systemischen Langzeit-Glukokortikoid-Therapie • bei postmenopausalen Frauen • bei Männern mit einem erhöhten Frakturrisiko. Behandlung von Morbus Paget des Knochens bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Bisphosphonate oder einen der sonstigen Bestandteile – Patienten mit Hypokalzämie (siehe Abschnitt 4.4) – Schwere Nierenfunktionsstörung mit einer Kreatinin-Clearance von < 35 ml/min (siehe Abschnitt 4.4) – Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). **Inhaber der Zulassung:** Novartis Europharm Limited, Wimblehurst Road, Horsham, West Sussex, RH12 5AB, Vereinigtes Königreich. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Arzneimittel zur Behandlung von Knochenerkrankungen, Bisphosphonate, ATC-Code: M05 BA 08. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig. Informationen betreffend Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkung mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** Februar 2012

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



Über 13.000
Prolia®-Patientinnen
in Österreich
Über 350.000
in Europa⁵

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

Mit dem Plus an kortikaler Wirksamkeit³

Gelbe Box
(RE1)

AMGEN®



 **prolia®**
denosumab

STARKER FRAKTURSCHUTZ

News-Screen Orthopädie

E. Pieler-Bruha

■ Revision Rates After Knee Replacement. Cumulative Results from Worldwide Clinical Studies Versus Joint Registers

Pabinger C, et al. *Osteoarthritis Cartilage* 2013; 21: 263–8.

Abstract

Objective: To assess revision rates after knee arthroplasty by comparing the cumulative results from worldwide clinical studies and arthroplasty registers. We hypothesised that the revision rate of all clinical studies of a given implant and register data would not differ significantly. **Methods:** A systematic review of clinical studies in indexed peer-reviewed journals was performed followed by internal and external validation. Parameters for measurement of revision were applied (Revision for any reason, Revisions per 100 observed component years). Register data served as control group. **Results:** Thirty-six knee arthroplasty systems were identified to meet the inclusion criteria: 21 total knee arthroplasty (TKA) systems, 14 unicompartmental knee arthroplasty (UKA) systems, one patello-femoral implant system. For 13 systems (36 %), no published study was available that contained revision data. For 17 implants (47 %), publications were available dealing with radiographic, surgical or technical details, but power was too weak to compare revision rates at a significant level. Six implant systems (17 %) had a significant number of revisions published and were finally analysed. In general, developers report better results than independent users. Studies from developers represent an overproportional share of all observed component years. Register data report overall 10-year revision rates of TKA of 6.2 % (range: 4.9–7.8 %), rates for UKA are 16.5 % (range: 9.7–19.6 %). **Conclusion:** Revision rates of all clinical studies of a given implant do not differ significantly from register data. However, significant differences were found between the revision rates published by developers and register data. Therefore the different data need to be interpreted in the context of the source of the information.

Kommentar

In diesem österreichischen Review wurde die weltweite Revisionsrate von Knieendoprothesen verglichen. Es wurden die Daten von weltweiten klinischen Studien und Prothesenregistern hinzugezogen. Es konnten Daten für 36 Prothesensysteme, davon 21 Totalendoprothesensysteme, 14 Halbschlittensysteme und ein Patellafemoralsystem, erhoben werden. Mehrere Studien erfüllten nicht die Einschlusskriterien wegen fehlender oder mangelhafter Revisionsdaten. Nur 6 Implantatsysteme konnten schließlich verglichen werden. Auffallend waren deutlich bessere Ergebnisse in den Entwicklerdaten. Die 10-Jahres-Revisionsrate von Knieendoprothesen betrug weltweit 6,2 % (zwischen 4,9 und 7,8 %) und für Halbschlitten 16,5 % (zwischen 9,7 und 19,6 %).

Relevanz für die Praxis

Es gibt keine signifikanten Unterschiede bei den Revisionsdaten von Knieendoprothesen in klinischen Studien weltweit im Vergleich zu den Daten aus weltweiten Prothesenregistern (Rate siehe oben). Allerdings konnten signifikant bessere Ergebnisse in Studien von Entwicklern gefunden werden.

■ More Accurate Component Alignment in Navigated Total Knee Arthroplasty Has No Clinical Benefit at 5-Year Follow-up

Hoppe S, et al. *Acta Orthop* 2012; 83: 629–33.

Abstract

Background and purpose: Computer navigation in total knee arthroplasty is somewhat controversial. We have previously shown that femoral component positioning is more accurate with computed navigation than with conventional implantation techniques, but the clinical impact of this is unknown. We now report the 5-year outcome of our previously reported 2-year outcome study. **Methods:** 78 of initially 84 patients (80 of 86 knees) were clinically and radiographically reassessed 5 (5.1–5.9) years after conventional, image-based, and image-free total knee arthroplasty. The methodology was identical to that used preoperatively and at 2 years, including the Knee Society score (KSS) and the functional score (FS), and AP and true lateral standard radiographs. **Results:** Although a more accurate femoral component positioning in the navigated groups was obtained, clinical outcome, number of reoperations, KSS, FS, and range of motion were similar between the groups. **Interpretation:** The increased costs and time for navigated techniques did not translate into better functional and subjective medium-term outcome compared to conventional techniques.

Kommentar

Es wurden die 5-Jahres-Nachbeobachtungsdaten von navigierten Knieendoprothesen der Schweizer Arbeitsgruppe unter Sven Hoppe präsentiert. Nach 5 Jahren konnten 78 Patienten nachuntersucht werden, von denen 26 mit präoperativem CT-3D-Modell und Navigation, 29 ohne CT-3D-Modell, jedoch unter Navigation, und 31 konventionell offen eine Innex-Totalendoprothese erhalten hatten. Das Computernavigationssystem NaviTrack wurde verwendet. Obwohl eine etwas exaktere Positionierung der femoralen Komponente in der navigierten Gruppe beobachtet werden konnte, gab es keine Unterschiede im klinischen Outcome für den Patienten oder bei der Anzahl der Revisionen.

Relevanz für die Praxis

Navigierte Kniegelenksprothesen mit ihren hohen Kosten und langen OP-Zeiten scheinen in dieser Studie aus der Schweiz keinen Benefit für den Patienten zu bringen.

■ Body Mass Index as a Risk Factor for Developing Chronic Low Back Pain: A Follow-up in the Nord-Trøndelag Health Study

Heuch I, et al. *Spine* 2013; 38: 133–9.

Abstract

Study design: A population-based, prospective cohort study. **Objective:** To determine whether overweight, obesity, or more generally an elevated body mass index (BMI) increase the probability of experiencing chronic low back pain (LBP) after an 11-year period, both among participants with and without LBP at baseline. **Summary of background data:** Chronic LBP is a common disabling disorder in modern society. Cross-sectional studies suggest an association between an elevated BMI and LBP, but it is not clear whether this is a causal relationship. **Methods:** Data were obtained from the community-based HUNT 2 (1995–1997) and HUNT 3 (2006–2008) studies of an entire Norwegian county. Participants were 8733 men and 10,149 women, aged 30 to 69 years, who did not have chronic LBP at baseline, and 2669 men and 3899 women with LBP at baseline. After 11 years, both groups indicated whether they currently had chronic LBP, defined as pain persisting for at least 3 months continuously during the last year. **Results:** A significant positive association was found between BMI and risk of LBP among persons without LBP at baseline. The odds ratio for BMI 30 or more versus BMI less than 25 was 1.34 (95 % confidence interval [CI], 1.08–1.67) for men and 1.22 (95 % CI, 1.03–1.46) for women, in analyses adjusted for age, edu-

cation, work status, physical activity at work and in leisure time, smoking, blood pressure, and serum lipid levels. A significant positive association was also established between BMI and recurrence of LBP among women. LBP status at baseline had negligible influence on subsequent change in BMI. **Conclusion:** High values of BMI may predispose to chronic LBP 11 years later, both in individuals with and without LBP. The association between BMI and LBP is not explained by an effect of LBP on later change in BMI.

Kommentar

In dieser prospektiven Kohortenstudie wurde nach 11 Jahren Beobachtungszeitraum unter anderem bei 8733 Männern und 10.149 Frauen zwischen 30 und 69 Jahren nachuntersucht, ob Probanden ohne Kreuzschmerz mit erhöhtem BMI eher zur Entwicklung von Kreuzschmerz neigen oder nicht. Dieser Kreuzschmerz wurde als chronischer Kreuzschmerz, länger als 3 Monate bestehend, klassifiziert. In dieser Studie zeigten adipöse Patienten eine signifikant viel höhere Inzidenz zur Entwicklung von Kreuzschmerz.

Relevanz für die Praxis

In dieser Studie wird eindrucksvoll nachgewiesen, dass Patienten mit einem erhöhten BMI von ≥ 30 eine deutlich erhöhte Inzidenz zur Entwicklung von Kreuzschmerz haben als Normalgewichtige. Damit sollte die Empfehlung zur Gewichtsreduktion bei adipösen Patienten, um Kreuzschmerzen vorzubeugen, in keiner orthopädischen Praxis fehlen.

Korrespondenzadresse:

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

Millionenfach bewährt

Nr. 1 in der Verordnung¹⁾

- Beliebter Geschmack
- Green Box, OP II
- Für Diabetiker geeignet

Studien belegen signifikante Reduktion des Sturz- und Frakturrisikos²⁾



150 Years
Science For A Better Life



¹⁾ IMS, DPMO 2012, A12A Calciumpräparate, Einheiten und Euro

²⁾ Pfeiler M, Begerow B, et al. Effects of a short-term vitamin D and calcium supplementation on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly women. *J Bone Miner Res* 2000; 15:1113-1118

News-Screen Osteologie

P. Mikosch

■ Vertebral Fracture Assessment Scans Enhance Targeting of Investigations and Treatment Within a Fracture Risk Assessment Pathway

Kuet KP, et al. *Osteoporos Int* 2013; 24: 1007–14.

Abstract

*Vertebral fracture assessment (VFA) scanning is a useful tool to aid vertebral fracture identification. In this evaluation, we show that introduction of a comprehensive fracture risk assessment pathway incorporating VFA has enhanced diagnosis of vertebral fractures and improved targeting of investigations and treatment. **Introduction:** Vertebral fractures are a common manifestation of osteoporosis and are associated with an increased risk of future vertebral and non-vertebral fractures. VFA is a method of imaging the thoraco-lumbar spine and a useful tool to aid vertebral fracture identification. In August 2008, a new one-stop pathway was introduced incorporating VFA and laboratory investigations at the time of bone mineral density assessment. The aims of this evaluation were to evaluate the clinical utility of VFA in identifying vertebral fractures which had not presented clinically and to evaluate the impact of this on management. **Methods:** We performed a retrospective 6-month review of the new pathway focussing on those patients undergoing VFA who were suspected to have a vertebral fracture. The outcomes of VFA, spinal X-rays and investigations were evaluated. **Results:** Three thousand five hundred twenty-six individuals underwent fracture risk assessment over a 6-month period, of which 1,833 underwent VFA. Previously undiagnosed vertebral fractures were found in 202 individuals (36 were in retrospect apparent on prior imaging, and 29 were new vertebral fractures in patients with pre-existing vertebral fractures). Diagnosis of a vertebral fracture led to further investigation in all individuals and altered management in 59 (29 %) individuals. A potentially modifiable underlying cause was found in 42 (21 %). **Conclusions:** Introduction of a fracture risk assessment service incorporating VFA and a one-stop pathway has enhanced vertebral fracture identification and targeting of treatment and management.*

Kommentar

Im klinischen Alltag gilt es einerseits, das gesamte Spektrum an pathologischen Veränderungen festzustellen, als auch dies mit so gering wie möglichem organisatorischem Aufwand zu erreichen. Die aktuellen Tools zur Diagnostik von Osteoporose (Risikotools, Osteodensitometrie, konventionelles Röntgen, Labor) können jeweils nur Teilaspekte zur Diagnose von Osteoporose beitragen. In der vorgestellten Studie wurde versucht, einen umfassenden diagnostischen Einblick durch Bündelung verschiedener Untersuchungen bei einer Vorstellung („one-stop pathway“) zu erlangen, um darauf aufbauend die weitere Therapie und Betreuung des Patienten auszurichten. Gerade die Erkennung von vertebralem Frakturen ist mit Problemen

im klinischen Alltag verbunden. Viele Patienten sind asymptomatisch, wodurch keine Röntgendiagnostik eingeleitet wird. Auch zeigt das konventionelle Röntgen Limitationen in der Erkennung von vertebralem Frakturen. Mit der fixen Implementierung eines „vertebral fracture assessment (VFA) scanning“ konnte die Erkennungsrate auch von oligo- bzw. asymptomatischen Frakturen in der Studie erhöht werden. Dadurch ergab sich bei etwa 1/3 der Patienten mit neu festgestellten vertebralem Frakturen eine Änderung des klinischen Managements. Ein zusätzlicher Untersuchungstermin neben der üblichen Osteodensitometrie (DXA) war nicht erforderlich, da die VFA direkt nach der DXA durchgeführt wurde und sich somit keine organisatorischen Mehrbelastungen ergaben.

Praxisrelevanz

Die zusätzliche Einbindung von VFA in die diagnostische Abklärung bei Osteoporose kann die Rate von erkannten vertebralem Frakturen erhöhen und mit der Durchführung der VFA direkt nach der DXA ergeben sich keine zusätzlichen Vorstellungstermine für den Patienten bzw. keine relevanten organisatorischen Mehrbelastungen. Mit dem Modell von „one-stop pathways“ bei einer erstmaligen Osteoporoseabklärung kann somit eine diagnostische Verbesserung bei weitgehend unveränderten organisatorischen Belastungen erreicht werden.

■ Osteoporosis Is Associated with the Risk of Colorectal Adenoma in Women

Lim JU, et al. *Dis Colon Rectum* 2013; 56: 169–74.

Abstract

Background: Recently, it was reported that postmenopausal women with lower bone mineral density have an increased risk of colorectal cancer. An association between lower bone mineral density and colorectal cancer suggests that colorectal adenoma, which is a precursor of colorectal cancer, may also be associated with lower bone mineral density. **Objective:** The aim of this study was to determine the association between colorectal adenoma and osteoporosis. **Design and patients:** We conducted a retrospective cross-sectional study between January 2007 and May 2011. Women older than 50 years of age who underwent dual-energy x-ray absorptiometry for bone mineral density and screening colonoscopy at Gangdong Kyung Hee University Hospital in Korea during a routine health checkup were eligible for this study. We performed multivariate analysis adjusted for age, family history of colorectal cancer, alcohol consumption, current smoking, regular aspirin use, exercise, menopause, and postmenopausal hormone use to identify independent predictors for the presence of colorectal adenoma. **Main outcome measures:** The primary outcome measured

was the prevalence of colorectal adenoma according to the bone mineral density level. **Results:** A total of 992 women older than 50 years were assigned to an osteoporosis group ($n = 231$) or a control group ($n = 231$) after menopause matching. In univariate analysis, the proportion of colorectal adenoma was significantly higher in the osteoporosis group than in the control group (29.9 % vs 20.8 %, $p = 0.025$). Furthermore, osteoporosis ($OR = 1.592$, 95 % $CI = 1.004-2.524$, $p = 0.048$) was found to be an independent risk factor for the presence of colorectal adenoma. **Conclusions:** Osteoporosis is associated with an increased risk of colorectal adenoma in women older than 50 years.

Kommentar

Schon in vorangegangenen Studien konnte Osteoporose als unabhängiger Risikofaktor für kolorektale Karzinome erkannt werden. Unter dem „adenoma-to-carcinoma paradigm“ stellen kolorektale Adenome die Vorläuferläsionen für Karzinome dar. Das in der vorliegenden Studie erhöhte Risiko von kolorektalen Adenomen bei postmenopausalen Frauen erweitert somit die bekannte Korrelation auch auf Adenome als Vorläufer zu kolorektalen Karzinomen. Welche pathophysiologischen Mechanismen dahinter liegen, ist bislang nicht geklärt und wäre Thema für weitere Forschung.

Praxisrelevanz

Aufgrund der erhöhten Inzidenz von kolorektalen Adenomen als auch Karzinomen bei Osteoporose wäre folglich auf der Basis dieser Zusammenhänge bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose eine vorsorgliche Koloskopie mit dem Zweck des Nachweises bzw. Ausschlusses von Adenomen zu empfehlen.

■ Serum Sclerostin in Alcoholics: A Pilot Study

González-Reimers E, et al. *Alcohol Alcohol* 2013 [Epub ahead of print].

Abstract

Aims: Sclerostin is an endogenous inhibitor of the Wnt/ β -catenin pathway secreted by osteocytes, which inhibits osteoblast function, differentiation and survival. As a consequence, sclerostin tends to decrease bone mass. Alcoholics frequently present osteoporosis, mainly due to decreased bone synthesis. The behaviour of sclerostin in these patients is unknown. The aim of this work was to analyse the relationship between serum sclerostin levels and bone mineral density (BMD), ethanol consumption, nutritional status, liver function derangement and biomarkers of bone homeostasis in alcoholic patients. **Methods:** We included 31 alcoholic

patients, of whom 11 were infected with Hepatitis C virus (HCV) and 7 age and sex-matched controls. All underwent densitometry, and serum sclerostin, osteocalcin, collagen telopeptide, parathyroid hormone (PTH), vitamin D, cortisol and testosterone were determined. **Results:** Sclerostin levels were significantly higher in patients (30.95 ± 18.91 pmol/l) than controls ($t = 4.4$; $P < 0.001$), especially in non-HCV patients; they showed an inverse correlation with osteocalcin, prothrombin activity and serum albumin, and a direct correlation with bilirubin and telopeptide, but not with BMD, nutritional status or ethanol intake. **Conclusions:** Serum sclerostin was raised in alcoholic patients, and it correlated with decreased markers of bone synthesis and increased markers of bone breakdown. The elevation in sclerostin levels was clearly related with liver function, but not with ethanol intake, nutritional status or concomitant HCV infection.

Kommentar

Chronischer Alkoholkonsum ist häufig mit Osteoporose assoziiert. Im Gegensatz zur postmenopausalen Osteoporose mit einer gesteigerten Osteoklastenaktivität zeigt sich bei alkoholinduzierter Osteoporose eine reduzierte Osteoblastenfunktion. Sklerostin ist ein Inhibitor der Osteoblastenfunktion. Veränderungen von Sklerostin bei alkoholinduzierter Osteoporose waren bislang noch nicht untersucht. In der vorliegenden Pilotstudie konnten erhöhte Spiegel von Sklerostin festgestellt werden, womit sich ein ursächlicher Zusammenhang mit der eingeschränkten Osteoblastenfunktion ergibt. In diesem Zusammenhang konnte die Studie auch eine inverse Korrelation zwischen Sklerostin und dem Knochenanbaumarker Osteokalzin sowie eine positive Korrelation mit Knochenabbau markern und der Leberfunktion zeigen.

Praxisrelevanz

Chronischer Alkoholkonsum stellt eine häufige Ursache für eine sekundäre Osteoporose dar, insbesondere bei Männern. Die vorliegende Studie vertieft das Wissen zur Pathophysiologie bei alkoholisch induzierter Osteoporose. Eine direkte Auswirkung bzw. Änderung der klinischen Betreuung von Patienten mit alkoholinduzierter Osteoporose ergibt sich daraus nicht. Sollten jedoch in Zukunft Therapeutika zur Verfügung stehen, die Sklerostin inhibieren, wäre dies neben der weiterhin zu fordernden Alkoholkarenz ein sinnvoller Therapieansatz bei diesen Patienten.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Doz. Dr. Peter Mikosch
Ludwig-Boltzmann-Institut für Osteologie
im Hanusch-Krankenhaus der WGKK und
Unfallkrankenhaus Meidling der AUVA
1. Medizinische Abteilung, Hanusch-Krankenhaus
A-1140 Wien, Heinrich-Collin-Straße 30
E-Mail: peter.mikosch@wgkk.at, peter.mikosch@osteologie.at

News-Screen Rheumatologie

R. Lunzer

■ Efficacy and Safety of Strontium Ranelate in the Treatment of Knee Osteoarthritis: Results of a Double-Blind, Randomised Placebo-Controlled Trial

Reginster JY, et al. *Ann Rheum Dis* 2013; 72: 179–86.

Abstract

Background: Strontium ranelate is currently used for osteoporosis. The international, double-blind, randomised, placebo-controlled Strontium ranelate Efficacy in Knee Osteoarthritis trial evaluated its effect on radiological progression of knee osteoarthritis. **Methods:** Patients with knee osteoarthritis (Kellgren and Lawrence grade 2 or 3, and joint space width [JSW] 2.5–5mm) were randomly allocated to strontium ranelate 1 g/day (n = 558), 2 g/day (n = 566) or placebo (n = 559). The primary endpoint was radiographical change in JSW (medial tibiofemoral compartment) over 3 years versus placebo. Secondary endpoints included radiological progression, Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) score, and knee pain. The trial is registered (ISRCTN41323372). **Results:** The intention-to-treat population included 1371 patients. Treatment with strontium ranelate was associated with smaller degradations in JSW than placebo (1 g/day: –0.23 [SD 0.56] mm; 2 g/day: –0.27 [SD 0.63] mm; placebo: –0.37 [SD 0.59] mm); treatment-placebo differences were 0.14 (SE 0.04), 95 % CI 0.05 to 0.23, $p < 0.001$ for 1 g/day and 0.10 (SE 0.04), 95 % CI 0.02 to 0.19, $p = 0.018$ for 2 g/day. Fewer radiological progressors were observed with strontium ranelate ($p < 0.001$ and $p = 0.012$ for 1 and 2 g/day). There were greater reductions in total WOMAC score ($p = 0.045$), pain subscore ($p = 0.028$), physical function subscore ($p = 0.099$) and knee pain ($p = 0.065$) with strontium ranelate 2g/day. Strontium ranelate was well tolerated. **Conclusions:** Treatment with strontium ranelate 1 and 2 g/day is associated with a significant effect on structure in patients with knee osteoarthritis, and a beneficial effect on symptoms for strontium ranelate 2g/day.

Kommentar

Der Beitrag zeigt die Tendenz, dass dieses Osteoporose-Therapeutikum, das sowohl anabol als auch antiresorptiv wirkt und vor allem bei älteren Patienten gegeben wird, auch einen positiven Einfluss auf die schmerzhafte Arthrose zeigt, welche in dieser Altersgruppe ja häufig vorliegt.

Nicht unerwähnt sollte aber auch das erhöhte Thromboserisiko unter Protelos® sein.

■ Impact of Age, Sex, Obesity, and Steroid Use on Quinolone-Associated Tendon Disorders

Wise BL, et al. *Am J Med* 2012; 125: 1228.e23–8.

Abstract

Background: Quinolone antibiotics are associated with increased risk of tendinopathy. Identifying at-risk individuals has important clinical implications. We examined whether age, sex, glucocorticoid use, obesity, diabetes, and renal failure/dialysis predispose individuals to the adverse effects of quinolones. **Methods:** Among 6.4 million patients in The Health Improvement Network (THIN) database, 28,907 cases of Achilles tendonitis and 7685 cases of tendon rupture were identified in a case-crossover study. For each participant, we ascertained whether there was a prescription of a quinolone and comparison antibiotic within 30 days before the diagnosis of tendon disorder (case period) and a prescription of the same medications within 30 days 1 year before disease diagnosis (control period). **Results:** Use of quinolones was strongly associated with an increased risk of Achilles tendonitis (odds ratio [OR], 4.3; 95 % confidence interval [CI], 3.2–5.7) and tendon rupture (OR, 2.0; 95 % CI, 1.2–3.3). No association was found between the use of other antibiotics and either outcome. The association with Achilles tendonitis was stronger among participants who were aged more than 60 years (OR, 8.3 vs 1.6), who were non-obese (OR, 7.7 vs 2.4), and who used oral glucocorticoids (OR, 9.1 vs 3.2). The association was nonsignificantly stronger in women (OR, 5.0 vs 3.6), diabetic persons (OR, 7.0 vs 4.1), and those in renal failure or receiving dialysis (OR, 20.0 vs 3.9). The effect for tendon rupture was stronger in women, with borderline significance in glucocorticoid users and nonobese persons. **Conclusion:** Quinolone-associated tendinopathy is more pronounced among elderly persons, nonobese persons, and individuals with concurrent use of glucocorticoids.

Kommentar

Falls bei einer entzündlich rheumatischen Erkrankung unter begleitender Steroidtherapie eine antibiotische Behandlung mit einem Chinolon geplant ist, dann sollte das erhöhte Risiko für Sehnenentzündungen beachtet werden. Warum diese Klasse von Antibiotika (und andere nicht) mit Tendinitis assoziiert ist, bleibt unklar, und der Mechanismus scheint, wie in der Medizin dann oft, „multifaktoriell“ zu sein.

(Anmerkung: Interessant ist hier, dass schlanke Personen eher zur Chinolon-assoziierten Tendinopathie neigen. Dicksein ist nicht immer von Nachteil!)

■ The Risk of Pulmonary Embolism and Deep Vein Thrombosis in Rheumatoid Arthritis: A UK Population-Based Out-patient Cohort Study

Choi HK, et al. *Ann Rheum Dis* 2012 [Epub ahead of print].

Abstract

Background: Recent hospital-based studies have suggested a sixfold increased risk of pulmonary embolism (PE) in rheumatoid arthritis (RA) in the year following admission. We evaluated the risk of PE and deep vein thrombosis (DVT) and associated time trend among RA patients (84.5 % without a history of hospitalisation during the past year) derived from the general population. **Methods:** We conducted a cohort study using an electronic medical records database representative of the UK general population, collected from 1986 to 2010. Primary definitions of the RA cohort (exposure) and PE/DVT outcomes required physician diagnoses followed by corresponding treatments. We estimated relative risks (RRs) of PE and DVT compared with a matched non-RA comparison cohort, adjusting for age, sex, smoking, body mass index, comorbidities and hospitalisations. **Results:** Among 9589 individuals with RA (69 % female, mean age of 58 years), 82 developed PE and 110 developed DVT (incidence rates, 1.5 and 2.1 per 1000 person-years). Compared with non-RA individuals (N = 95776), the age-, sex- and entry-time-matched RRs were 2.23 (95 % CI 1.75 to 2.86) for PE and 2.20 (CI 1.78 to 2.71) for DVT. Adjusting for other covariates, the corresponding RRs were 2.16 (CI 1.68 to 2.79) and 2.16 (CI 1.74 to 2.69). The time-specific RRs for PE were 3.27, 1.88 and 2.35 for follow-up times of < 1 year, 1–4.9 years, and ≥ 5 years, and corresponding RRs for DVT were 3.16, 1.82 and 2.32. **Conclusions:** This population-based study indicates an increased risk of PE and DVT in RA, supporting increased monitoring of venous-thromboembolic complications and risk factors in RA, regardless of hospitalisation.

Kommentar

Das kardiovaskuläre Risiko bei Patienten mit RA ist bekannt, aber auch das mehr als doppelt so hohe (relative) Risiko für Thrombosen und Lungenembolien ist erwähnenswert.

■ A Tight Control Treatment Strategy Aiming for Remission in Early Rheumatoid Arthritis Is More Effective than Usual Care Treatment in Daily Clinical Practice: A Study of Two Cohorts in the Dutch Rheumatoid Arthritis Monitoring Registry

Schipper LG, et al. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 845–50.

Abstract

There is strong evidence from clinical trials that a “treat to target” strategy is effective in reaching remission in rheu-

matoid arthritis (RA). However, the question is whether these results can be translated into daily clinical practice and clinical remission is a reachable target indeed. **Objective:** The study aims to investigate whether in early RA a treatment strategy aiming at Disease Activity Score (DAS) 28 < 2.6 is more effective than “usual care” treatment for reaching clinical remission after 1 year. **Methods:** Two early RA inception cohorts from two different regions including patients who fulfilled the American College of Rheumatology criteria for RA were compared. Patients in the tight-control cohort (n = 126) were treated according to a DAS28-driven step-up treatment strategy starting with methotrexate, addition of sulphasalazine (SSZ) and exchange of SSZ by anti-tumour necrosis factor in case of failure. Patients in the usual-care cohort (n = 126) were treated with methotrexate or SSZ, without DAS28-guided treatment decisions. The primary outcome was the percentage remission (DAS28 < 2.6) at 1 year. Time to first remission and change in DAS28 were secondary outcomes. **Results:** After 1 year, 55 % of tight-control patients had a DAS28 < 2.6 versus 30 % of usual care patients (OR 3.1, 95 % CI 1.8 to 5.2). The median time to first remission was 25 weeks for tight control and more than 52 weeks for usual care (p < 0.0001). The DAS28 decreased with –2.5 in tight control and –1.5 in usual care (p < 0.0001). **Conclusion:** In early RA, a tight control treatment strategy aiming for remission leads to more rapid DAS28 remission and higher percentages of remission after 1 year than does a usual care treatment.

Kommentar

Dass in der Medizin engmaschige Kontrollen und eine entsprechend rasche Therapieanpassung von Vorteil sind, steht außer Frage. Aber beeindruckend ist schon, dass in der engmaschigeren Gruppe knapp $\frac{2}{3}$ der Patienten eine Remission erreicht hatten und „nur“ $\frac{1}{3}$ der routinemäßig kontrollierten Patienten. Bemerkenswert ist auch, dass bereits 50 % der „Tight-control“-Gruppe nach 25 Wochen in Remission waren. Da beide Gruppe mit der gleichen Therapiestrategie behandelt wurden, kann also der Rheumatologe auch einen entscheidenden Beitrag zur Reduktion der entzündlichen Aktivität leisten.

■ A Systematic Review and Meta-Analysis Comparing Complications Following Total Joint Arthroplasty for Rheumatoid Arthritis Versus for Osteoarthritis

Ravi B, et al. *Arthritis Rheum* 2012; 64: 3839–49.

Abstract

Objective: Most of the evidence regarding complications following total hip arthroplasty (THA) and total knee arthroplasty (TKA) is based on studies of patients with osteoarthritis (OA), with little being known about outcomes in patients with rheumatoid arthritis (RA). The objective of the present study was to review the current evidence regarding rates of THA/TKA complications in RA versus OA. **Methods:** Data sources used were Medline, EMBase, Cinahl, Web of Science,

and reference lists of articles. We included reports published between 1990 and 2011 that described studies of primary total joint arthroplasty of the hip or knee and contained information on outcomes in ≥ 200 RA and OA joints. Outcomes of interest included revision, hip dislocation, infection, 90-day mortality, and venous thromboembolic events. Two reviewers independently assessed each study for quality and extracted data. Where appropriate, meta-analysis was performed; if this was not possible, the level of evidence was assessed qualitatively. **Results:** Forty studies were included in this review. The results indicated that patients with RA are at increased risk of dislocation following THA (adjusted odds ratio 2.16 [95 % confidence interval 1.52–3.07]). There was fair evidence to support the notion that risk of infection and risk of early revision following TKA are increased in RA versus OA. There was no evidence of any differences in rates of revision at later time points, 90-day mortality, or rates of venous thromboembolic events following THA or TKA in patients with RA versus OA. RA was explicitly defined in only 3 studies (7.5 %), and only 11 studies (27.5 %) included adjustment for covariates (e.g., age, sex, and comorbidity). **Conclusion:** The findings of this literature review and meta-analysis indicate that, compared to patients with OA, patients with RA are at higher risk of dislocation following THA and higher risk of infection following TKA.

Kommentar

Die derzeitige Evidenz zu Komplikationen einer Totalendoprothese des Hüft- oder Kniegelenks (Hüft-TEP oder Knie-TEP) beruht vor allem auf Patienten mit Arthrose. Zur Prognose bei Patienten mit rheumatoider Arthritis ist relativ wenig publiziert. Dieser Abstract (systematischer Review/Metaanalyse, Toronto) verglich die Komplikationen nach TEP bei RA- oder Arthrosepatienten (40 Studien zwischen 1990 und 2011, mindestens 200 Gelenke mit Hüft- oder Knie-TEP wegen RA oder Arthrose). Endpunkte: Häufigkeit von Dislokationen, Infektionen, Revisionen und thromboembolischen Ereignissen sowie die 90-Tage-Mortalität.

Ergebnis:

- Erhöhtes Dislokationsrisiko nach Hüft-TEP wegen RA; die adjustierte Odds Ratio gegenüber Patienten mit Arthrose betrug 2,2 (95-%-Konfidenzintervall: 1,5–3,1).
- Infektions- und frühes Revisionsrisiko nach Knie-TEP wegen RA ist höher als nach Knie-TEP wegen Arthrose.
- Kein sicherer Anhaltspunkt für unterschiedliche Revisionsraten zu späteren Zeitpunkten, unterschiedliche Thromboembolieraten und eine unterschiedliche 90-Tage-Mortalität nach Hüft- oder Knie-TEP wegen RA oder Arthrose.

Zusammenfassend: Patienten mit RA zeigen ein höheres Dislokationsrisiko nach Hüft-TEP und ein höheres Infektionsrisiko nach Knie-TEP.

■ Changes in Bone Mineral Density During Long-Term Treatment with Adalimumab in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Cohort Study

Krieckaert CL, et al. *Rheumatology (Oxford)* 2013; 52: 547–53.

Abstract

Objective: To investigate the effect of long-term adalimumab treatment on BMD of the lumbar spine, total hip and hands in patients with RA. **Methods:** In 184 established RA patients treated with adalimumab for at least 1 year, BMD measurements of the total hip and lumbar spine were performed using dual-energy X-ray absorptiometry. Metacarpal cortex BMD was measured using digital X-ray radiogrammetry. **Results:** After 1 year of treatment, BMD of the hip and lumbar spine remained stable, while BMD of the hands decreased significantly by -1.41% ($P < 0.0001$). After a mean follow-up of 4.0 (S.D. 1.0) years, mean BMD change per year was -0.58% and 0.07% for the hip and lumbar spine, respectively (overall P -value of hip was < 0.0001 and spine was 0.67). Predictors for BMD loss of the hip were anti-CCP positivity, non-use of bisphosphonates at baseline and BMI. In European League Against Rheumatism (EULAR) non-responders at 52 weeks, BMD change of the hip and spine was -1.25% and 1.08% , respectively, for moderate responders -0.61% and -1.87% , respectively, and in EULAR good responders, BMD remained stable: -0.02% and 0.06% , respectively. BMD of the hands decreased in non-, moderate and good responders (-2.85% , -1.47% and -1.26% , respectively). **Conclusion:** In patients with severe, established RA, loss of BMD in the spine was arrested over 4 years of adalimumab treatment, whereas BMD of the hands and hip continued to decrease after 1 and 4 years, respectively. The changes in BMD are related to disease activity, underlining the importance of monitoring disease activity.

Kommentar

Wenn die entzündliche Aktivität der RA unter Kontrolle ist, wirkt sich dies auch deutlich positiv auf die nicht weiter fortschreitende Osteoporose aus. Insbesondere bei diesen Patienten, bei denen ein sehr gutes Ansprechen der Biologikatherapie gegeben ist, bleibt die BMD der Hüfte und LWS nahezu ident – im Verlauf von 4 Jahren.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Raimund Lunzer
Interne Abteilung
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Graz-Eggenberg
A-8020 Graz, Bergstraße 27
E-Mail: raimund.lunzer@bbegg.at

Rheuma-Wintersymposium 2013

„Update Rheumatologie“

Seefeld, 17.–20. Jänner 2013

M. Herold

Im Jänner 2013 fand in Seefeld zum 10. Mal das Rheuma-Wintersymposium statt. In bewährter Weise wurde in 6 wissenschaftlichen Sitzungen unter den Arbeitstiteln „Rheuma Neuigkeiten 2012“, „Update Rituximab“, „Biosimilars“, „Update Tocilizumab“, „Biologikaregister“ und „Die neuen Klassifikationskriterien“ versucht, über neue und aktuelle Entwicklungen in der Rheumatologie zu informieren und die Basis für ergänzende Diskussionen zu schaffen.

In der einführenden Sitzung gab **Manfred Herold**, Innsbruck, einen Überblick über Interessantes und Erwähnenswertes aus 2012. Dominierend waren 2012 neue oder überarbeitete Konsensarbeiten wie die EULAR-Empfehlung zur Pharmakotherapie bei Psoriasis-Arthritis, die ACR-Richtlinien zum Umgang mit Lupus-Nephritis, die neuen ACR-Klassifikationskriterien für Sjögren-Syndrom, die überarbeitete Nomenklatur der Vaskulitiden und die von EULAR und ACR zwar gemeinsam veröffentlichten, in der praktischen Anwendung aber zu hinterfragenden provisorischen Klassifikationskriterien der Polymyalgia rheumatica. In der Labordiagnostik wird die Bestimmung von ADAb („anti-drug antibody“) erwähnt und der neue antinukleäre Autoantikörper (ANA) vom Typ DFS-70, dessen Nachweis im Serum eher gegen eine Autoimmunerkrankung spricht.

Die zweite Sitzung war Rituximab (RTX) gewidmet. Die europäische Zulassung für die Behandlung der Vaskulitis steht unmittelbar bevor. **Johann Hitzelhammer**, Wien, berichtete über die der Zulassung zugrunde liegende Studie RAVE und die 2010 publizierte Studie RITUXVAS. 2001 wurde die erste erfolgreiche Anwendung von Anti-CD20-Antikörper bei therapierefraktärer ANCA-assoziiierter Wegener-Granulomatose beschrieben [1]. Ab 2005 folgen zunehmend Fallberichte zu Behandlungen von Vaskulitiden mit RTX, ab 2008 Übersichtsarbeiten zu RTX bei ANCA-assoziiierter Vaskulitis. Bereits im April 2011 hat die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA den monoklonalen Antikörper RTX in Kombination mit Glukokortikoiden zur Behandlung der Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) und der mikroskopischen Polyangiitis (MPA) zugelassen. Das Ansuchen bei der europäischen Arzneimittelagentur EMA um Zulassung von RTX in Kombination mit Glukokortikoiden für ANCA-assoziierte Vaskulitiden bei Erwachsenen stützt sich auf die positiven Ergebnisse der US-amerikanischen Studie RAVE, in der sich unter RTX im Vergleich zu Cyclophosphamid eine signifikant bessere Ansprechrate (67 % vs. 42 %; $p = 0,01$) zeigte.

Hans Peter Brezinsek, Graz, gab einen Überblick über Fallberichte und Anwendungen von RTX bei anderen Indikationen. Unter dem Suchbegriff „rituximab AND autoimmune disease“ wurden 2652 Zitate gefunden, in denen über Behandlungsversuche bei Mb. Basedow, SLE, Pemphigus, Neuromyelitis optica,

multiple Sklerose, Sjögren-Syndrom, thrombotisch-thrombozytopenische Purpura, Myasthenie, rezidivierende autoimmune Pankreatitis, primäre biliäre Zirrhose, Anti-Phospholipidsyndrom, Lupus-Nephritis, Sklerodermie und Dermato-/Polymyositis berichtet wird. Für die Behandlung des primären Sjögren-Syndroms (pSS) zeigt RTX eine gute Wirksamkeit und wird gut vertragen. Die Behandlung des pSS ist auf Patienten beschränkt, die einen systemischen Befall haben. In kontrollierten Studien bei SLE brachte RTX negative Ergebnisse, während Epratuzumab vielversprechende und Belimumab positive Resultate zeigten. RTX ist aber das am meisten verwendete Mittel bei Patienten, die auf die Standardtherapie nicht ansprechen, intolerant sind oder aber eine lebensbedrohliche Symptomatik zeigen. RTX-Behandlung bei systemischer Sklerose wurde gut vertragen und die Patienten erreichten sowohl eine Verbesserung des Haut-Scores als auch der klinischen Symptome. RTX ist auch effektiv in der Behandlung von refraktären entzündlichen Myopathien. Es führt zur Erniedrigung von CPK und LDH und verbessert Muskelstärke und klinische Marker der Krankheitsaktivität.

Bernhard Rintelen, Stockerau, referierte ausführlich über die vorhandene Datenlage bei der Dosierung von Rituximab (RTX) in der Behandlung der RA. Bezüglich Sicherheit schickte er voraus, dass es über einen Beobachtungszeitraum von 9,5 Jahren keinen Unterschied gibt zwischen der Dosierung von 2×500 mg und 2×1000 mg pro Zyklus. In der MIRROR-Studie, in der 2 Behandlungszyklen mit 2×500 mg, 2×1000 mg sowie einer Gruppe mit Eskalation von 500 mg auf 1000 mg das Outcome gemessen nach den ACR-Kriterien untersucht wurden, schneiden alle 3 Gruppen gleich ab, mit einer leichten, aber nicht signifikanten Tendenz zum besseren Abschneiden in der „ 2×1000 mg“-Gruppe. Der DAS-28 nahm in allen 3 Gruppen gleich stark ab, die EULAR-Response-Kriterien zeigten ein besseres Abschneiden in der „ 2×1000 mg“-Gruppe. In der Gruppe der zuvor mit TNF α -Hemmern behandelten Patienten zeigte sich ein Trend zum besseren Abschneiden der „ 2×1000 mg“-Gruppe. Die 2-Jahres-Daten des IMAGE-Trials, wo 2×500 mg, 2×1000 mg RTX gegenüber Placebo in Bezug auf radiologischen Outcome untersucht wurden, zeigt sich ein signifikant besseres Abschneiden der beiden RTX-Gruppen gegenüber Placebo. 2×1000 mg führen zu einer tendenziell geringeren Zunahme des verwendeten radiologischen Scores. Aus den belgischen MIRA-Registerdaten lässt sich erkennen, dass offensichtlich die gewählten Intervalle zwischen den einzelnen Infusionszyklen zu lange gewählt wurden und die Patienten in der Gruppe gesehen zwischenzeitlich an Entzündungsaktivität zunahmen. Zu demselben Ergebnis kommt Bernhard Rintelen auch nach einer Analyse des DAS-28 aus 25 RA-Patienten aus dem KH Stockerau. Rezent wurde in einer retrospektiven gepoolten Analyse von Patienten, die in der SERENE-, MIRROR- und DANCER-Studie eingeschlossen waren, gezeigt,

dass ein Treat-to-target- (T2T-) Ansatz ein deutlich besseres Abschneiden der Patienten ergab als eine Behandlung nach Notwendigkeit (gemessen anhand DAS-28, ESR, HAQ und Anzahl von Flares). Der Unterschied lag in einer wesentlich häufigeren Gabe von RTX und mit kürzeren Abständen in der T2T-Gruppe. Zusammenfassend wurde ein Statement von Schweizer Rheumatologen und ein Konsensus-Statement des RTX Consensus Expert Committee zur Therapie mit RTX präsentiert und diskutiert. Non-Respondern sollte ein 2. Zyklus dann verabreicht werden, wenn keine Alternative zur Verfügung steht, und das ab Woche 16. Responder auf RTX, die jedoch weiterhin Aktivität der RA zeigen, sollten ebenfalls in Woche 16–24 den 2. Zyklus erhalten. Responder mit gutem Ergebnis sollten ab Woche 24 einen weiteren Zyklus erhalten, wobei diskutiert wurde, ob hier von Zyklus zu Zyklus das Intervall verlängert werden kann, um sich an ein dem Patienten maßgeschneidertes Infusionsintervall heranzutasten. Eine T2T-Strategie sollte dabei angewendet werden. Über die Dosis zu Therapiebeginn wurde ebenfalls diskutiert. Rational sollten 500 mg eingangs reichen. Um jedoch nicht zu viel Zeit mit der Suche nach der besten Dosis zu verlieren und auch ein optimales radiologisches Outcome zu gewährleisten, ergab sich aus der Diskussion, mit 1000 mg zu beginnen und bei optimalem Ansprechen unter Umständen auf 500 mg zu wechseln.

Die dritte Sitzung beschäftigte sich mit Biosimilars, deren Zulassung zum Teil in asiatischen Ländern bereits erfolgte (Infliximab-Biosimilar) oder die bereits in einer weit fortgeschrittenen Zulassungsstudie erprobt werden, wie zum Beispiel Rituximab-Biosimilar. Unter dem Arbeitstitel „Antikörper-Biosimilars – der Prozess ist das Produkt“ brachte **Gert Hofer**, Wien, einen Überblick über die komplexe Problematik im Vergleich von Biologikum und Biosimilar. Im Unterschied zu einem Generikum, das eine Kopie eines einfachen, chemisch hergestellten Arzneimittels mit abgelaufenem Patent darstellt, ist ein Biosimilar der biologische Nachbau und die angenommene neue Version eines Original-Biologikums, nachdem dessen Patent ausgelaufen ist. Die Herstellung eines Biopharmazeutikums ist komplex und Eigentum des Originalherstellers. Zur Sicherung der Konsistenz ist neben der Originalzelle eine sorgfältige Prozesskontrolle notwendig. Biopharmazeutika, die in unterschiedlichen Prozessen hergestellt werden, sind nicht ident. Die Qualität und Eigenschaft des Produkts wird durch den Produktionsprozess bestimmt. Die analytische Charakterisierung alleine genügt nicht, um die Sicherheit und Wirksamkeit des Produkts vorauszusagen. Nach den Biosimilar-Richtlinien der WHO (www.who.int/biologicals/areas/biological_therapeutics/BIO_THERAPEUTICS_FOR_WEB_22APRIL2010.pdf) und EMA (www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/11/WC500099361.pdf) ist ein Risikomanagement erforderlich, da die Biosimilar-Zulassung größtenteils auf präklinischen Daten mit Vergleich zum Original beruht und man auf dieser Basis annimmt, dass das Biosimilar wirken wird.

Im Anschluss sprach **Ulrike Stuby**, Linz, über Erfahrungen mit Biosimilars am Beispiel RTX, wobei eigene Erfahrungen bisher noch fehlen. Es wird noch einmal betont, dass aufgrund der Komplexität der Moleküle eines monoklonalen Antikörpers (moAK) bei den derzeit in Entwicklung befindlichen, gegen CD20 gerichteten moAK nicht von einem Generikum im Sinne

eines einfachen Nachbauprodukts gesprochen werden kann. Als Folge der Komplexität in der Herstellung handelt es sich um eine Neuentwicklung, wobei die Messung der Vergleichbarkeit mit dem Originalprodukt dieser Art, RTX, problematisch ist. Nicht nur, dass biotechnologisch, auf klonierter Zellbasis hergestellte moAK *per se* nicht idente Kopien sein können, kann es durch geringste Veränderungen in der Molekülstruktur zu einer Änderung der immunologischen Spezifität und damit der Wirkungsweise, Effizienz, aber auch der Sicherheit kommen. An die Entwicklung der CD20-gerichteten Biosimilar-moAK sind somit dieselben Anforderungen hinsichtlich des Nachweises der immunologischen Wirkung, Krankheitsspezifität und Sicherheit zu stellen, wie es bereits in den entsprechenden EMA-Richtlinien zur Entwicklung von Biosimilars festgelegt wurde. Eine einfache Extrapolation auf der Basis alleine der biochemischen Vergleichbarkeit mit Folgerung auf die Effizienz und Sicherheit in den einzelnen Indikationen ist nicht zulässig. Von einer Umstellung einer laufenden Therapie mit RTX auf ein RTX-Biosimilar ist abzuraten. Eine Neueinstellung auf ein CD20-gerichtetes moAK-Biosimilar ist in Zukunft in jeder Indikation erst nach Vorliegen entsprechender klinischer Studien, die die Effektivität und die Sicherheit des jeweiligen Produktes zeigen, zu empfehlen.

Raimund Lunzer, Graz, ging auf das Thema Infliximab-Biosimilar und erhältliche Billigkopien ein. Ein Infliximab-Biosimilar ist seit 2012 in asiatischen Ländern bereits verfügbar, derzeit aber noch nicht in Österreich. Hingegen werden aber in Österreich Originalpräparate zu günstigeren Preisen angeboten und zum Teil von Krankenanstalten gekauft. Es handelt sich um Parallelimporte von Originalpräparaten. Aufgrund des freien Warenverkehrs in der EU ist es möglich, im Land mit den günstigsten Konditionen ein Produkt zu kaufen und in einem anderen EU-Land weiter zu verkaufen. Es wird über 2 Fälle in Graz berichtet, die auf die Infliximab-Infusion schwere kardiale Nebenwirkungen zeigten, mit glücklicherweise positivem Ausgang. Nachforschungen ergaben, dass es sich zwar um verabreichte Originalpräparate handelte, die allerdings nicht in Österreich von der Herstellerfirma verkauft wurden. Damit übernimmt auch die Herstellerfirma keine Garantie und es muss vermutet werden, dass im Rahmen des Transports die Kühlkette unterbrochen wurde oder andere Einflüsse erfolgten, die die Qualität des Medikaments beeinträchtigten.

Die vierte Sitzung war einem Update von Tocilizumab (TCZ) gewidmet. Im ersten Vortrag fasste **Rudolf Puchner**, Wels, Erfahrungen mit TCZ in der Monotherapie zusammen. Aufzeichnungen in den Biologikaregistern verschiedener Länder einschließlich dem österreichischen Register BioReg zeigen, dass etwa ein Drittel der mit Biologika behandelten Patienten mit einem Biologikum in der Monotherapie erfolgreich behandelt wird. In Österreich sind nach den in BioReg vorliegenden Daten von über 1000 Patienten etwa 37 % unter einer Monotherapie mit einem Biologikum, wobei mit allen 9 registrierten Präparaten die Monotherapie bei einzelnen Patienten angewendet wird. In der ADACTA-Studie (ADalimumabACTemrA), einer multizentrisch, randomisiert, doppelblind und placebo-kontrolliert durchgeführten Phase-IV-Studie mit TCZ versus Adalimumab (ADA) wurden RA-Patienten aufgenommen, die unzureichend auf MTX angesprochen oder dieses nicht vertragen hatten und eine hohe Krankheitsaktivität (DAS-28 > 5,1)

aufwiesen. Primärer Endpunkt war die Reduktion des DAS-28-Scores im Vergleich zum Ausgangswert, zu den sekundären Endpunkten gehörten die DAS-28-Remissionsrate ($< 2,6$ Punkte), die Zahl der Patienten mit geringer Krankheitsaktivität ($\text{DAS-28} \leq 3,2$ Punkte), die Ansprechraten nach ACR20-, ACR50- und ACR70-Kriterien und die Sicherheit. TCZ ist in den klinischen Bewertungen ADA in der Monotherapie signifikant überlegen, das Sicherheitsprofil der beiden Therapien ist vergleichbar. Aus der ACT-RAY- und in der AMBITION-Studie (beide verglichen TCZ-Monotherapie gegen die Kombinationstherapie TCZ plus MTX) lässt sich schließen, dass bei TCZ im Unterschied zu anderen Biologika eine ergänzende Therapie mit MTX nicht erforderlich ist, um ein klinisch besseres Ansprechen zu erzielen. Auch aus der eigenen Praxis berichtete Rudolf Puchner über die erfolgreiche TCZ-Monotherapie an 7 Patienten mit RA (5/7 in Remission, 2/7 in niedriger Krankheitsaktivität) bei einer beobachteten Behandlungsdauer von 7–39 Monaten. TCZ ist eine wirksame Monotherapie und überlegenwert für Patienten, die MTX nicht vertragen.

Anschließend berichtete **Hans Peter Brezinsek**, Graz, über die pleiotrope Wirkung von TCZ. Neben einer direkten Beeinflussung der Synthese von Reaktanten der akuten Phase wie zum Beispiel CRP werden auch andere Laborwerte beeinflusst. Es kommt zur Besserung einer Anämie durch Hemmung von Hepcidin, einem Schlüsselregulator des Eisenstoffwechsels. Bei zunehmender Kontrolle der Entzündung wird ein Anstieg der Lipide beobachtet, der mitunter eine lipidsenkende Therapie für sinnvoll erachten lässt. Ein Anstieg der Leberwerte ist meist vorübergehend, ein Abfall der neutrophilen Granulozyten führt zu keiner erhöhten Infektionsrate. IL-6 wirkt ubiquitär, weshalb die Blockade des IL-6-Signalweges durch TCZ theoretisch auch an den Einsatz bei anderen chronisch-entzündlichen Erkrankungen denken lässt. Mögliche Indikationen für eine therapeutische IL-6-Blockade sind systemische Autoimmunerkrankungen wie Lupus erythematoses, systemische Sklerose, Riesenzellarteriitis und Polymyositis, organspezifische Autoimmunerkrankungen wie Morbus Crohn, rezidivierende Polychondritis und erworbene Hämophilie A, chronische entzündliche Krankheitszustände wie Morbus Still, AA-Amyloidose, Polymyalgia rheumatica, RS3PE-Syndrom, Spondylarthritis, Morbus Behçet und chronische Abstoßungsreaktionen („graft versus host disease“) und Malignome wie das multiple Myelom [2].

Über den Einsatz von TCZ bei anderen Autoimmunerkrankungen wurde von **Jeanette Wolf**, Wien, referiert. In einer Phase-I-Studie wurden 16 Patienten mit systemischem Lupus erythematoses mit TCZ 2, 4 oder 8 mg/kg KG i.v. alle 2 Wochen behandelt. Es kam zu einer signifikanten Besserung sowohl der Klinik als auch zum Abfall der Anti-dsDNA-Antikörper, letzteres allerdings nur in den beiden höheren Dosierungen, bei zufriedenstellendem Sicherheitsprofil. In den höheren Dosierungen kam es häufiger zu Neutropenien. Zwei Drittel aller Patienten hatten Infekte, die jedoch nicht zum Therapieabbruch führten. Bei 2 Patienten mit Riesenzellarteriitis unter Methotrexat und Glukokortikoid konnte unter TCZ 8 mg/kg KG eine Reduktion der täglichen Glukokortikoiddosis erreicht werden. Auch bei einer Studie an Patienten mit einer Vaskulitis der großen Gefäße konnte durch TCZ die Glukokortikoidtherapie reduziert werden. In 2 verschiedenen Fallberichten erhielten

ACLASTA® – das erste
parenterale Bisphosphonat in
der Grünen Box!

NOVARTIS

1. ACLASTA® Basic SmPC. Novartis Pharma AG. 2. Black DM, et al. N Engl J Med. 2007;356:1809–1822.
3. Lyles KW, et al. N Engl J Med. 2007;357:1799–1809.

*) IND – Neuer EKO Text seit 1.7.2011:

Patientinnen und Patienten mit Knochenbruchkrankheit (Osteoporose) mit hohem Frakturrisiko oder vorhergegangenen Frakturen nach inadäquatem Trauma.
Bei M. Paget des Skeletts: Erstverordnung und Kontrollen durch entsprechende Fachabteilung.

Fachkurzinformation siehe Seite 16

GUTE GRÜNDE FÜR ACLASTA®!

- 1x jährliche Anwendung¹⁾
- 100% Jahres-Compliance¹⁾
- effektive Frakturvermeidung in allen untersuchten Bereichen¹⁻³⁾
- einziges Bisphosphonat mit nachgewiesener Mortalitätsreduktion³⁾



Aclasta®
Infusionslösung
5 mg Zoledronsäure
1 Infusion. 1 Jahr Osteoprotektion.

Patienten mit ankylosierender Spondylitis TCZ 8 mg/kg KG, bei beiden kam es zu klinischer und serologischer Besserung, ebenso bei einer Patientin mit reaktiver Arthritis. Auch 2 Patienten mit therapierefraktärer Polychondritis wiesen eine Verbesserung der Beschwerden sowie der Entzündungsparameter auf. Bei all diesen Erkrankungen gibt es jedoch nur Fallberichte, weiterführende und vor allem randomisierte, doppelblinde Studien sind noch ausständig. Im TENDER-Trial wurden 112 Patienten mit systemischer juveniler idiopathischer Arthritis mit TCZ behandelt und ein vor Therapie bestehendes Wachstumsdefizit wieder aufgeholt.

In der fünften Sitzung war als Arbeitstitel der Name des österreichischen Biologikaregisters „BioReg“ gewählt worden. Zum Einstieg brachte **Burkhard Leeb**, Stockerau, aktuelle Daten aus BioReg, das im Sommer 2009 als Verein gegründet wurde. Mit Stand Jänner 2013 zählt BioReg 31 Mitglieder und 1083 dokumentierte Patienten (643 RA, 269 SpA, 171 PsA), die aus 7 der 9 österreichischen Bundesländer stammen. Die Verteilung der 9 zugelassenen Biologika ist in BioReg ähnlich wie im deutschen Register RABBIT. BioReg ist inzwischen auch Partner von ENEPP (European Network of Centres for Pharmacoeconomics and Pharmacovigilance). Es werden die deskriptiven Auswertungen der bisher eingegebenen Daten präsentiert. Die Daten sind glaubwürdig; die Krankheitsaktivität, gemessen mit validierten Messinstrumenten sowohl zum Zeitpunkt der Aufnahme in BioReg als auch in den Verlaufsbeobachtungen, sind in den erwarteten Bereichen. Auch die bisher eingetroffenen Nebenwirkungsmeldungen entsprechen in etwa den Beobachtungen in anderen und schon länger aktiven Biologikaregistern. Einzig auffallend an den Nebenwirkungsmeldungen in BioReg waren in der Gruppe der Spondylitispatienten mehrmalige Meldungen bezüglich Nebenwirkungen im Einflussbereich der Hirnnerven VII und VIII mit Facialisparesie, Facialisneuralgie, Vertigo und Tinnitus. Inwieweit es sich bei dieser Beobachtung um Zufall oder doch eine höhere Empfänglichkeit einer TNF-Hemmer-assoziierten Nebenwirkung auf die Hirnnerven VII und VIII von Spondylitispatienten handelt, kann allerdings zum derzeitigen Zeitpunkt nicht sicher beurteilt werden.

Manfred Herold, Innsbruck, berichtete kurz über Registerdaten, die am EULAR 2012 in Berlin präsentiert wurden. Unter 3808 Abstracts konnten mit den Suchbegriffen „biological“ 284, „registry“ 102 und „register“ 115 Treffer erzielt werden, wobei die Zahl der Abstracts wesentlich geringer ist, da der Suchbegriff pro Abstract mitunter öfter vorkam. Erwähnenswert war eine Auswertung aus dem deutschen Register RABBIT. RA-Patienten, die mit Biologika behandelt werden, leben länger als bei Behandlung mit konventionellen Basistherapeutika.

Raimund Lunzer, Graz, ergänzte noch durch Berichte von Registerdaten am ACR 2013 in Washington, USA. Aus dem britischen Register (BSRRA) ergibt die Auswertung bezüglich Effizienz einer Behandlung von RA-Patienten mit TNF-Hemmern, dass Biologika das Leben verlängern und die Lebens-

qualität erhöhen, aber nicht nur dadurch die Behandlungskosten rechtfertigen, sondern auch durch Rückgang der Invalidität und Zunahme der Arbeitsfähigkeit bei Patienten unter Biologika-Behandlung. Auch wird von der unterschiedlichen Einschätzung von Arzt und Patient bezüglich Krankheitsaktivität berichtet. Während Patienten die Krankheitsaktivität hauptsächlich auf der Basis Schmerz beurteilen, berücksichtigen Ärzte auch Schwellung und Laborwerte. Impfungen können unter Biologika durchgeführt und ein ausreichender Titeranstieg trotz Biologikum erwartet werden.

Bezüglich Arbeitsfähigkeit zitiert **Franz Mayrhofer**, Bad Schallerbach, deutsche Versicherungsdaten, die eine Abnahme der Arbeitsunfähigkeitstage von 30 % beim Vergleich 1997 mit 2007 belegen [3].

In der nachfolgenden Diskussion zur Ideenfindung, was wir aus den Daten in BioReg herauslesen könnten, werden spontan verschiedene Vorschläge vorgebracht, wie Einfluss Arbeitsfähigkeit, Vergleich Arzteinschätzung zwischen großen Zentren mit vielen Patienten, Einfluss Alter und Geschlecht bezüglich Einschätzung der Krankheitsaktivität, Patienteneinschätzung im Vergleich Monotherapie gegenüber Kombinationstherapie bezüglich Therapieerfolg.

Die sechste Sitzung hatte die neuen Klassifikationskriterien zum Thema. Zum Einstieg gab **Manfred Herold**, Innsbruck, einen Überblick über Autoantikörper, deren Nachweis und Bewertung.

Wie in den vergangenen Jahren zeichnete sich das Wintersymposium wieder aus durch eine außergewöhnlich aktive Teilnahme aller Tagungsteilnehmer mit lebhaften Diskussionen und sachlich relevanten Beiträgen. Als Organisator des Wintersymposiums danke ich allen Teilnehmern (neben den oben erwähnten Referenten in alphabetischer Reihenfolge: Bode Philipp, Roche Austria Wien; Bröll Johann, Wien; Fenzl Karl, Roche Austria Wien; Gruber Johann, Innsbruck; Halder Wolfgang, Hochzirl; Hofer Gert, Roche Austria Wien; Mur Erich, Innsbruck; Österbauer Andrea, Hochzirl) für die sachkundige Diskussion und aktive Mitarbeit.

Literatur:

1. Specks U, Fervenza FC, McDonald TJ, et al. Response of Wegener's granulomatosis to anti-CD20 chimeric monoclonal antibody therapy. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 2836–40.
2. Mihara M, Hashizume M, Yoshida H, et al. IL-6/IL-6 receptor system and its role in physiological and pathological conditions. *Clin Sci (Lond)* 2012; 122: 143–59.
3. Ziegler S, Huscher D, Karberg K, et al. Trends in treatment and outcomes of rheumatoid arthritis in Germany 1997–2007: results from the National Database of the German Collaborative Arthritis Centres. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 1803–8.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. DDr. Manfred Herold
Universitätsklinik für Innere Medizin VI
Rheumaambulanz & Rheumalabor
A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35
E-mail: manfred.herold@i-med.ac.at, manfred.herold@uki.at

6. CEOPS Schmerzkongress „Volksleiden Rückenkreuzschmerzen – Wege zum Aktiv Sein und Bleiben“

26. Jänner 2013, Wien

M. Friedrich

Die Veranstaltung war wie immer gut besucht. Kongresspräsident **Prim. Univ.-Prof. Dr. Martin Friedrich** konnte etwa 140 Teilnehmer begrüßen. Sie kamen aus den Bereichen der niedergelassenen Allgemeinmediziner, der Fachärzte für Neurologie, Orthopädie, Physikalische Medizin, Psychiatrie, Arbeitsmedizin, Psychologie, Physiotherapie, Ergotherapie, der Pflege etc. – also ein „must“ für jeden, der mit Rückenkreuzschmerzpatienten im Berufsalltag konfrontiert wird.

Ziel des Kongresses war, den scheinbaren Widerspruch zwischen Kreuzschmerzen einerseits und körperlicher sowie psychischer Aktivität andererseits zu betrachten und Aktivität therapeutisch einzusetzen. Weiters wurde erstmals auch nicht nur auf medizinische Gesichtspunkte des Volksleidens hingewiesen.

Sowohl **Ass.-Prof. Dr. Thomas Dorner** als auch **MMag. Katrin Gebhart** haben sich in ihren Beiträgen mit der Epidemiologie und den volkswirtschaftlichen Kosten von Rückenschmerzen auseinandergesetzt. Rücken- und Kreuzschmerzen gehören zu

den häufigsten Schmerzlokalisationen (Prävalenz in Europa 18 % + 24 % mit unspezifischen Rückenschmerzen), verursachen die meisten Krankenstandstage (mittlere Krankenstandsdauer Ø 26 Tage bei Männern und 18 Tage bei Frauen), sind mit hohen Kosten für das Gesundheitssystem verbunden (laut einer deutschen Studie 1322 €/Patient/Jahr – beinhaltet die Behandlungskosten und die Kosten aufgrund von Arbeitsausfall wegen Krankenstand und Frühpension) und beeinträchtigen die Lebensqualität der Betroffenen massiv. 40 % der vorzeitigen Pensionierungen gehen auf chronische Rückenleiden zurück.

O. Univ.-Prof. Dr. Ilse Kryspin-Exner wies in ihrem Referat eindrucksvoll darauf hin, welche entscheidende Rolle die psychologische Schmerzbewältigung spielt. Die Psyche kann dazu beitragen, die Rückenschmerzen zu verstärken oder zu lindern. Ziel ist es, die Lebensqualität zu erhalten bzw. zu verbessern, was körperliches Befinden, psychische Verfassung, soziale Einbindung, Bewältigung der Aktivitäten des täglichen Lebens, aber auch den „spirituellen Bereich“ einschließt.

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

BEI PROGREDIENTER OSTEOPOROSE
MIT HOHEM RISIKO FÜR WEITERE FRAKTUREN

DER ENTSCHEIDENDE SCHRITT UM KNOCHEN WIEDER AUFZUBAUEN¹



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

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

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

FORSTEO®
Teriparatid Injektion

Lilly

In seinem Vortrag „Update Osteoporose“ hat **Prim. Univ.-Prof. Dr. Heinrich Resch** hervorgehoben, wie wichtig eine fortgesetzte Behandlung erscheint, weil eine Unterbrechung der Behandlung bei bestimmten Patientengruppen zu einem Verlust der Knochendichte und potenziell zu einem erhöhten Frakturrisiko führt. Generell zeigen sich gute 10-Jahres-Sicherheitsdaten bei allerdings relativ kleinen Patientenzahlen. Es existiert aber nur wenig Literatur zur Langzeitbehandlung und Therapieeffizienz bei Osteoporose.

Im Alter sind Kreuzschmerzen oft chronisch und bedürfen besonderer Therapiekonzepte. Dabei bestehen sehr oft Kontraindikationen und mögliche Arzneimittelinteraktionen. **O. Univ.-Prof. DDr. Hans Georg Kress** rät deshalb in den Fällen, wo medikamentöse Schmerztherapie notwendig ist, dass die Zahl der Analgetika klein gehalten und Arzneistoffe mit geringem Interaktionspotenzial verabreicht werden. Nicht-systemische (topische, rückenmarksnah) und nicht-pharmakologische Therapien sollten bedacht werden.

Ass.-Prof. Dr. Klaus Friedrich zeigte auf, dass bei der Untersuchung der Lendenwirbelsäule mittels Magnetresonanztomographie häufig auch andere Organe/Strukturen zumindest teilweise mit abgebildet werden, sodass auch Pathologien dieser nicht übersehen werden sollten. Er empfiehlt eine strukturierte Bildanalyse, die befunderabhängig individuelle Unterschiede aufweisen kann, jedoch konsequent beibehalten werden sollte.

Bei Patienten mit unspezifischen Kreuzschmerzen (ca. 80 %) betonte **Prim. Univ.-Prof. Dr. Martin Friedrich** die Wichtigkeit von Testinfiltrationen mittels Lokalanästhetika – diese evaluieren die Verantwortlichkeit bestimmter Strukturen für den vorliegenden Kreuzschmerz. Bei positivem Testergebnis – dies liegt bei einer klaren Schmerzreduktion vor – besteht dann ein spezifischer Kreuzschmerz, der gezielt und damit erfolgreicher zu behandeln ist.

OA Dr. Peter Machacek referierte über die interventionelle Therapie des Facetten- und ISG-Schmerzes. Weiters hielt er zusammenfassend dazu fest, dass das Management des unspezifischen Kreuzschmerzes neben der Schmerzreduktion vor allem auf den Erhalt der Funktion im täglichen Leben abzielt. Ziel sei tendenziell mehr eine optimierte Lebensführung als eine Heilung. Der Ansatz ist grundsätzlich multidisziplinär

unter Einbeziehung medizinischer, sozialer und psychologischer Aspekte.

Mag. Michael Grubhofer und **Doris Taurok** wiesen auf den positiven Einfluss von physischer Aktivität auf die Mortalität und Morbidität hin und sehen das wichtigste Ziel in der aktiven und selbständigen Lebensführung bei Kreuzschmerzpatienten – mittels multimodaler Programme, bei denen auch kognitiv-verhaltensorientierte Strategien zur Anwendung kommen.

Die Orthesenversorgung bei Kreuzschmerz stellt für **OA Dr. Klaus Peter Guglia**, unter exakter Indikationsstellung und vor allem bei entsprechender Compliance des Patienten, eine sinnvolle Therapieergänzung dar. Grundregel: bei akuten Schmerzen so kurz wie möglich (nur wenige Tage), bei chronischen Schmerzen so lange wie notwendig!

Univ.-Prof. Dr. Wilfried Ilias referierte über die Behandlung des „failed back surgery syndrome“. Diese Art von Beschwerden stellt in der Schmerztherapie eine Herausforderung dar. Neben physikalisch-medizinischen Methoden und medikamentöser Therapie stellt die Neuromodulation mittels Schmerzstimulatoren oder Schmerzpumpen eine Therapieoption mit großer Erfolgswahrscheinlichkeit (80 %) dar.

Einen besonderen Abschluss des Kongresses bildete der Vortrag „Die heilsame Kraft der Kommunikation“. **Univ.-Prof. Dr. Maximilian Gottschlich** vertritt die kommunikative Medizin, also eine Medizin, die besondere Sensibilität für die seelischen und emotionalen Bedürfnisse der Menschen entwickelt. Sie trägt nachweislich zum besseren Heilungsverlauf bei und gehört daher untrennbar mit dem Heilen zusammen. Sein Vortrag beschäftigte sich mit einigen Dimensionen dieses Zusammenhangs und den unverzichtbaren Voraussetzungen für die Entfaltung dieses kurativen Potenzials ärztlicher Kommunikation.

Korrespondenzadresse:

*Prim. Univ.-Prof. Dr. Martin Friedrich
Abteilung für Orthopädische Schmerztherapie
Spine Unit Center of Excellence for Orthopaedic Pain management Speising (CEOPS)
Orthopädisches Spital Speising
A-1130 Wien, Speisinger Straße 109
E-Mail: martin.friedrich@oss.at*

Neue Ansätze in der Rheumatologie

■ Einleitung

„Seit dem Beginn der Biologika-Ära haben wir uns damit befasst, Zytokine oder ihre Rezeptoren zu hemmen“, erläuterte **Priv.-Doz. Dr. Daniel Aletaha**, Klin. Abt. f. Rheumatologie, Univ.-Klin. f. Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien. „Dazu wurden Antikörper oder komplexe Proteinkonstrukte verwendet, was u. a. bedeutet, dass diese Therapien nicht oral verabreicht werden können.“

„Die Verwendung von ‚Small Molecules‘ ist *per se* auch nichts Neues“, fuhr der Rheumatologe fort, „denn z. B. ist auch Methotrexat ein kleines Molekül. Was hingegen wirklich neu ist, ist der Einsatz von Small Molecules, die innerhalb der Zelle gezielt auf bestimmte Schritte der Signalübertragung wirken.“

■ Intrazelluläre Signalwege hemmen

Über unterschiedliche membranständige Rezeptoren werden verschiedene Signalübertragungswege – wie z. B. der Januskinase/„Signal Transducer and Activator of Transcription“- (JAK/STAT-) oder der „Spleen Tyrosine Kinase“- (Syk-) Pathway – aktiviert. „Dieses System ist zum Teil redundant, sodass ein Rezeptor mehrere Signalwege aktivieren und umgekehrt ein Signalweg von mehreren Rezeptoren angesprochen werden kann“, erklärte Aletaha.

Am Beispiel des JAK-Signalwegs lässt sich schematisch erklären, wie die intrazelluläre Signalübertragung funktioniert. „Wenn ein Zytokin an den entsprechenden Rezeptor bindet, kommt es zur Polymerisation des Rezeptors und zur Aktivierung der assoziierten Januskinasen am intrazellulären Teil des Rezeptors. Die aktiven JAKs phosphorylieren STATs, die daraufhin ein Dimer bilden, in den Zellkern wandern und dort die Transkription bestimmter Gene aktivieren“, referierte der Rheumatologe.

Tofacitinib ist ein JAK-Inhibitor, der die Autophosphorylierung und damit die Aktivierung der JAKs verhindert. Dies verhindert die Bindung von STATs an den Rezeptor, deren Phosphorylierung und Dimerisierung. Somit ist der JAK/STAT-Signalweg unterbrochen.

JAK/STAT wurde in der Synovia von Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) nachgewiesen, und zwar in Zellen mit dendritischer Morphologie. „Es handelt sich somit um einen für die Rheumatologie relevanten Mechanismus“, ergänzte Aletaha.

■ Orale Therapien in Entwicklung

Zurzeit sind mehrere orale RA-Therapeutika, die als Inhibitoren intrazellulärer Signalwege wirken, in Entwicklung. Der bereits erwähnte JAK-Inhibitor Tofacitinib ist in den USA bereits zugelassen und befindet sich derzeit im Zulassungsprozess für

die EU, der Syk-Hemmer Fostamatinib in Phase III, die JAK-Inhibitoren Baricitinib, VX-509 und GLPG0634 in Phase II.

■ Daten zu Tofacitinib

Beispielhaft seien im Folgenden einige klinische Daten für Tofacitinib dargestellt*. In der „ORAL Standard“-Studie wurden RA-Patienten, die unzureichend auf Methotrexat (MTX) allein ansprachen, entweder mit 5 mg oder 10 mg Tofacitinib (jeweils 2x tägl.) oder mit 40 mg Adalimumab alle 2 Wochen oder mit Placebo behandelt (alle Patienten erhielten weiterhin MTX). „Alle 3 Verumgruppen waren signifikant besser als Placebo. Bei manchen Parametern, wie der Rate von Patienten, die nach 6 Monaten einen DAS28 < 2,6 aufwiesen, schnitt Tofacitinib in der 10-mg-Dosierung am besten ab“, sagte Aletaha.

Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in der „ORAL Step“-Studie auch für Patienten, die unzureichend auf die Kombination MTX plus TNF α -Inhibitor angesprochen hatten. Hier waren beide Dosierungen von Tofacitinib (5 und 10 mg) Placebo signifikant überlegen (auch hier hatten alle Patienten MTX weiter erhalten, nicht jedoch den TNF α -Blocker).

Was Nebenwirkungen (UAWs) angeht, so waren die meisten UAWs leicht bis mittelschwer, wobei Infektionen am häufigsten auftraten. „Schwerwiegende UAWs und Therapieabbrüche aufgrund von UAWs waren selten“, betonte Aletaha. „Die Infektionsraten unter Tofacitinib sind etwa mit jenen aus publizierten Studien mit DMARDs plus Biologika vergleichbar, wobei bestimmte Signale wie vermehrtes Auftreten von Gürtelrose noch weiterer Erkenntnisse bedürfen“, so der Rheumatologe.

■ Fazit

Diese neuen Ansätze in der Rheumatologie stellen möglicherweise eine Alternative für Patienten dar, die kein Ansprechen auf die bisher verfügbaren Therapien zeigen oder auf eine orale Verabreichung reflektieren.

Autor: Dr. Norbert Hasenöhl

Quelle: „Neue Ansätze in der Rheumatologie – Auf dem Januskinase-Signalweg zur intrazellulären Entzündungshemmung“, Satellitensymposium von Pfizer im Rahmen der Jahrestagung der „Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie & Rehabilitation“ (ÖGR), Freitag, 23. November 2012, Wien

Literatur:

Beim Verfasser

* Im Vortrag von Doz. Aletaha wurden die klinischen Daten für alle erwähnten Substanzen – Fostamatinib, Baricitinib, VX-509, GLPG0634 und Tofacitinib – gleichwertig dargestellt. Aus Gründen der Textlänge können hier jedoch nicht alle diese Studien referiert werden.

ASBMR 2012: Highlights aus Minneapolis

U. Kiesswetter

Zwei heimische Osteologen haben aus den zahlreichen Vorträgen, Expertentreffen, Abstracts und Posterpräsentationen der Jahrestagung der ASBMR 2012 (12.–15.10.2012, Minneapolis, MN, USA) jeweils 4 Themenkreise ausgewählt, die in den nächsten Jahren aus klinischer Sicht relevant sein könnten.

Univ.-Doz. Dr. Astrid Fahrleitner-Pammer, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Medizinische Universität Graz:

Rasche Frakturheilung

Die Versorgung einer osteoporotischen Fraktur mit anschließender Rehabilitation gilt als teuerste Erkrankung der Frau überhaupt. Angesichts der demographischen Entwicklung sind Substanzen, die die Frakturheilung verbessern und beschleunigen, daher nicht nur aus klinischer, sondern auch aus pharmakoökonomischer Sicht begrüßenswert. Mit besonderem Interesse wurden daher beim ASBMR 2012 erste vielversprechende präklinische und klinische Daten zur Beschleunigung der Frakturheilung unter Parathormon aufgenommen. Mittlerweile befindet sich eine große internationale Multicenterstudie zum Thema in der Rekrutierungsphase. Positiv wurde eine Präsentation aufgenommen, aus der hervorgeht, dass der RANK-Ligand-Inhibitor Denosumab die Frakturheilung nicht beeinträchtigt.

Real-Life-Daten

Aus meiner Sicht sehr begrüßenswert waren außerdem die beim ASBMR 2012 präsentierten ersten Daten der Real-Life-Studie mit Denosumab. Bislang wurde ja – wie in allen Studien – ein selektives Patientenkollektiv mit der innovativen Substanz behandelt, sodass wir kaum Studiendaten zu Alltagspatienten hatten. Aus den entsprechenden vorausgehenden Abstracts beim ASBMR geht nun hervor, dass Denosumab auch unter Alltagsbedingungen gut verträglich und effektiv ist.

Sclerostin-Antikörper

Optimistisch stimmen auch die Daten zur Therapie mit Sclerostin-Antikörpern, die derzeit untersucht werden. Den Phase-II-Untersuchungen, die in Minneapolis vorgestellt wurden, ist zu entnehmen, dass diese Substanzen großes Potenzial haben. In einer preisgekrönten Arbeit wurde im Tiermodell gezeigt, dass eine Therapie mit Sclerostin-Antikörpern beim adynamen diabetischen Knochen eine sehr gute Frakturheilung ermöglicht. Einer dieser Sclerostin-Antikörper wird bereits in einer Phase-III-Studie untersucht, daraus werden wir umfassendere Daten bezüglich der Verträglichkeit und Wirksamkeit dieser Substanzen ableiten können.

Genetische Epidemiologie

Enttäuschend hingegen waren die Neuigkeiten zum Thema Genetik. Denn auch wir Osteologen haben vor etwa 15 Jahren begonnen, uns intensiv mit Genetik zu befassen: Gibt es das eine „große“ Gen, das die Entstehung der Osteoporose begünstigt und das wir vielleicht irgendwann gezielt pharmakologisch beeinflussen können? Aufschlussreiche Daten in dieser Hin-

sicht liefern so genannte „genome-wide association studies“ (GWAS), in denen anhand großer Kollektive untersucht wird, ob es Zusammenhänge zwischen „single-nucleotide“-Polymorphismen (SNPs) und einzelnen Krankheitsmerkmalen gibt.

Gleich vorweg: Die Hoffnung auf ein genetisches Risikoprofil in der Osteoporose müssen wir wohl – zumindest vorläufig – *ad acta* legen. Denn aus GWAS mit mehr als 100.000 Patienten, die beim ASBMR 2012 präsentiert wurden, geht hervor, dass es wohl 100 oder mehr Polymorphismen gibt, die mit der Pathogenese der Osteoporose assoziiert sind. Eine gezielte pharmakogenetische Intervention bei Osteoporose rückt daher in weite Ferne.

Prim. Univ.-Prof. Dr. Heinrich Resch, Vorstand der II. Medizinischen Abteilung am KH der Barmherzigen Schwestern, Wien:

Kortikale Strukturen

Dank des zunehmenden Einsatzes von Xtreme-CTs sind wir in der Lage, umfassendere Daten zur Strukturanalyse des Knochens zu generieren. Beim ASBMR 2012 wurde mehrfach präsentiert, dass sich die kortikalen Anteile des Knochens schon sehr früh, noch vor der Menopause, verändern. Aus meiner Sicht müssen wir daher die kortikalen Anteile als sensibles Suborgan des Knochens und den Einfluss der verschiedenen Osteoporose-Medikamente auf die einzelnen Knochenkompartimente in Zukunft mehr beachten. Denn wir wissen bereits aus Untersuchungen, dass es unterschiedliche Wirkungen der Standardmedikamente auf die Kortikalis gibt. Am besten untersucht hinsichtlich der Wirksamkeit an der Kortikalis ist zweifelsohne Denosumab und zum Teil Strontiumranelat. Bisphosphonate hingegen scheinen einen geringeren Einfluss zu haben.

Die (frühzeitige) kortikale Porosität könnte auch relevant für das Verständnis von osteoporotischen Frakturen sein, wie eine Arbeitsgruppe aus San Francisco beim ASBMR 2012 ausführte. Dieser Gruppe gehört auch die junge Wiener Forscherin Dr. Janina Patsch an. Demnach lässt sich bei Diabetikern mit Frakturen, die noch normale Knochendichtewerte aufweisen, im Xtreme-CT eine höhere kortikale Porosität nachweisen. Dies könnte ein Grund sein, warum Diabetiker häufiger als Nichtdiabetiker eine Fraktur erleiden, obwohl sie in der Knochendichtemessung keine auffällig niedrigen Werte zeigen.

Neue Kombinationen

Ein interessanter Ansatz ist die Kombination zweier etablierter Substanzen mit unterschiedlichem Wirkmechanismus, um die Frakturprävention zu verbessern. In Minneapolis wurden erste Daten zur Kombination des RANK-Ligand-Inhibitors Denosumab mit Parathormon vorgestellt: Demnach führt die Kombination zu einem besseren Outcome als die Verabreichung der jeweiligen Substanz in Monotherapie. Insbesondere für Patienten mit schwer zu behandelnder Osteoporose könnten Kombinationstherapien in Zukunft eine weitere therapeutische Option sein.

Osteoporose des Mannes

Erstmals wurden beim ASBMR 2012 prospektive, randomisierte Studien vorgestellt, die untermauern, dass die Knochendichte auch bei Männern mit Osteoporose ansteigt, wenn sie Denosumab erhalten. Diese Daten könnten der entscheidende Schritt in Richtung Zulassung von Denosumab zur Frakturprävention bei Männern mit Osteoporose sein – bislang war Denosumab für Männer ja nur in onkologischen Indikationen (Knochenmetastasen) zugelassen.

Sclerostin-Antikörper

Mit besonderem Interesse verfolgen wir die Entwicklung von Sclerostin-Antikörpern. Das Wirkprinzip ist innovativ: Sclerostin ist ein Peptid, das im Wnt-Signalweg als Inhibitor wirkt. Dieser Signalweg ist ein wichtiger Mediator beispielsweise in der Membran von Osteoblasten, um die Knochenformation zu beschleunigen. Durch Hemmung dieses Signalwegs wird Knochenneubildung verhindert oder verringert. Die Zufuhr eines Sclerostin-Antikörpers unterstützt daher, zumindest für den Zeitraum der Verabreichung, eine „ungezügelter“ Knochenneubildung. Aus den in Minneapolis vorgestellten Daten der ersten Phase-II-Studien wissen wir, dass ein Sclerostin-Antikörper bereits nach 3–6 Monaten zu starken Veränderungen in der Knochendichtemessung führt. Zudem steigen die Knochenformationsmarker in diesem Zeitraum rasch an, während die Knochenresorptionsmarker unverändert bleiben. Dies deutet auf einen relativ isolierten Effekt dieser Substanz auf die Knochenformation hin und ist ein entscheidender Unterschied zu Parathormon, das zum Anstieg sowohl der Formations- als auch der Resorptionsmarker, wenngleich in unterschiedlichem Ausmaß, führt.

Die Berichte (siehe auch Kasten) wurden nach Gesprächen mit Prim. Univ.-Prof. Dr. Heinrich Resch und Univ.-Doz. Dr. Astrid Fahrleitner-Pammer von Dr. Uli Kiesswetter zusammengefasst.

Mit freundlicher Unterstützung von Amgen und GSK (DMB-AUT-AMG-089-2013- February-P).

Genaue Details und weiterführende Informationen zu den oben angeführten Themen finden Sie unter anderem auf www.asbmr.org/Meetings/AnnualMeeting/Abstracts12.aspx.

Literatur:

1. Recknor C, Czerwinski E, Bone H, et al. A randomized open-label study to evaluate the safety and efficacy of denosumab and ibandronate in postmenopausal women sub-optimally treated with daily or weekly bisphosphonates. ASBMR 2012, Minneapolis; FR0388. <http://www.asbmr.org/Meetings/AnnualMeeting/Abstracts12.aspx>

2. Roux C, Fahrleitner-Pammer A, Ho PR, et al. Denosumab compared with risedronate in postmenopausal women suboptimally adherent with alendronate therapy: efficacy and safety results from a randomized open-label study. ASBMR 2012, Minneapolis; Abstract 1228. <http://www.asbmr.org/Meetings/AnnualMeeting/Abstracts12.aspx>

Weitere Informationen:

Medical Information Bone

Amgen GmbH

A-1040 Wien,

Prinz-Eugen-Straße 8–10

E-Mail: medinfo-at@amgen.com

■ Therapiewechsel bei mangelnder Adhärenz: zwei Vergleichsstudien

Zwei Vergleichsstudien, die beim ASBMR 2012 als Abstracts vorgestellt wurden, bestätigen die Wirksamkeit und Sicherheit einer Therapie mit dem RANK-Ligand-Inhibitor Denosumab bei postmenopausalen Frauen mit nicht optimaler Bisphosphonat-Vorbehandlung. In einer randomisierten, multizentrischen, offenen Parallelgruppenstudie [1] erhielten 833 postmenopausale Frauen, die zuvor mit Bisphosphonaten behandelt worden waren, entweder Denosumab 60 mg s.c. alle 6 Monate oder Ibandronat 150 mg p.o. monatlich. Fazit nach 12 Monaten: Denosumab führt im Vergleich zu Ibandronat zu einer signifikanten Erhöhung der Knochendichte an der Gesamthüfte (2,2 % vs. 0,9 %; $p < 0,0001$), an Schenkelhals (1,7 % vs. 0,5 %; $p < 0,0001$) und an der Lendenwirbelsäule (4,1 % vs. 2,1 %; $p < 0,0001$) sowie zu einer signifikanten Reduktion des Serum-CTX nach einem Monat (−81,1 % vs. −35,0 %; $p < 0,0001$). Art und Inzidenz der unerwünschten Ereignisse waren in beiden Gruppen vergleichbar.

Ähnlich die Ergebnisse einer Vergleichsstudie mit Risedronat [2]. In dieser multizentrischen, randomisierten, offenen Parallelgruppenstudie wurden 870 Frauen, die zuvor Alendronat erhalten hatten, allerdings eine suboptimale Therapieadhärenz zeigten, mit Denosumab 60 mg s.c. alle 6 Monate oder Risedronat 150 mg p.o. monatlich (jeweils eine 75-mg-Tablette an 2 aufeinanderfolgenden Tagen) behandelt. Auch in diesem Kollektiv führte Denosumab im Vergleich zu Risedronat über 12 Monate zu einer signifikanten Erhöhung der Knochendichte an der Gesamthüfte, am Schenkelhals und an der Lendenwirbelsäule. Der Erstautor folgert, dass der Wechsel zu Denosumab bei postmenopausalen Frauen mit nicht ausreichender Alendronat-Therapieadhärenz effektiver ist als der Wechsel zu Risedronat.

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Dr. H. Baminger

■ Efficacy and Safety of Strontium Ranelate in the Treatment of Osteoporosis in Men

Kaufman JM, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 592–601.

Auch unter Männern ist Osteoporose ein zunehmendes Gesundheitsproblem [1] mit ernststen Konsequenzen hinsichtlich Frakturrisiko, Morbidität, Mortalität und den ökonomischen Kosten [2]. In einer Studie bei Männern mit Langzeitrehabilitation [3] wiesen 31 % Osteoporose (Lendenwirbelsäule [LWS], gesamte Hüfte, Schenkelhals [SH]; T-Score < -2,5) auf. Die Mortalität nach osteoporotischen vertebrealen, nicht-vertebrealen und Hüftfrakturen ist bei Männern sogar höher als bei Frauen [4]. Ungeachtet der Tatsache, dass Osteoporose bei Männern zunehmend als ein Problem der öffentlichen Gesundheit wahrgenommen wird, bleibt diese Erkrankung unterdiagnostiziert und unterbehandelt [5]. Bei Anwendung der Behandlungskriterien der National Osteoporosis Foundation wären in den USA 34 % der kaukasischen Männer > 65 Jahre und 49 % der Männer > 75 Jahre Kandidaten für eine medikamentöse Osteoporosebehandlung [5].

Strontiumranelat (SR), das sowohl den Knochenabbau bremst als auch den Knochenaufbau fördert [6], ist seit 2006 zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose zugelassen. Im Mai 2012 wurde es nun auch zur Behandlung der Osteoporose bei erwachsenen Männern mit erhöhtem Frakturrisiko zugelassen [7].

Strontiumranelat reduziert das Risiko für vertebrale und nicht-vertebrale Frakturen bei postmenopausalen Frauen mit dokumentierter Osteoporose [6], unabhängig von Alter [8] oder zugrunde liegender Krankheit [9].

MALEO (MALE Osteoporosis) ist die erste randomisierte placebokontrollierte Studie bei unbehandelten osteoporoti-

schen Männern, die untersucht, ob eine Therapie mit Strontiumranelat zu einer Knochendichteerhöhung führt und effektiv und sicher ist. Das primäre Ziel der 2-jährigen Studie war es festzustellen, ob eine Dosierung von 2 g SR/Tag bei Männern mit Frakturrisiko eine ähnliche Wirksamkeit in Bezug auf die Knochendichte an der Lendenwirbelsäule hat wie bei postmenopausalen Frauen [6].

Die Studie wurde in 54 Zentren in 14 Ländern durchgeführt. Die 261 kaukasischen männlichen Teilnehmer mit primärer Osteoporose wurden entweder mit 2 g SR/Tag (n = 174) oder mit Placebo (n = 87) behandelt. Die Teilnehmer waren ≥ 65 Jahre und hatten eine niedrige Knochendichte im Bereich der Lendenwirbelsäule und/oder eine niedrige Knochendichte am Schenkelhals sowie zumindest einen Risikofaktor für osteoporotische Fraktur. Der primäre Endpunkt war die Knochendichte im Bereich der Lendenwirbelsäule (LWS-BMD) nach 1 Jahr. Die sekundären Endpunkte inkludierten die Knochendichte im Bereich der Lendenwirbelsäule nach 2 Jahren, die Knochendichte am Schenkelhals (SH-BMD), die Knochendichte der (Gesamt-) Hüfte sowie biochemische Knochenmarker (b-ALP und s-CTX), Lebensqualität und Sicherheit jeweils nach 1 Jahr und 2 Jahren.

Die Basismerkmale waren in beiden Gruppen ähnlich. Durch Therapie mit Strontiumranelat kam es zu einem signifikanten Anstieg der Knochendichte im Bereich der Lendenwirbelsäule im Vergleich zur Placebogruppe (relative Änderung zur Baseline: $9,7 \% \pm 7,5 \%$ vs. $2,0 \% \pm 5,5 \%$; 95%-CI: 5,9–9,5 %; $p < 0,001$). Es gab zwischen den Gruppen auch signifikante Unterschiede hinsichtlich der relativen Veränderung der Knochendichte am Schenkelhals ($p < 0,001$) und der Knochendichte der (Gesamt-) Hüfte ($p < 0,001$). Bei Behandlungsende waren die s-CTX-Mittelwerte (ein Marker für Knochenresorption) in der Strontiumranelat-Gruppe geringer ($10,7 \% \pm 58,0 \%$; $p = 0,022$) als in der Placebo-

gruppe ($34,9 \% \pm 65,8 \%$; $p < 0,001$). Die korrespondierenden Änderungen bei b-ALP, einem Marker für Knochenaufbau, waren in der Strontiumranelat-Gruppe höher ($6,4 \% \pm 28,5 \%$; $p = 0,005$) als in der Placebogruppe ($1,9 \% \pm 25,4 \%$; $p = 0,505$).

Die Effekte von Strontiumranelat auf die Knochendichte weisen darauf hin, dass der Impact von Strontiumranelat auf das Frakturrisiko geschlechtsunabhängig ist. Eine 2-jährige Behandlung mit Strontiumranelat bei Männern mit niedriger Knochendichte wurde allgemein gut vertragen und erhöhte die Knochendichte in allen untersuchten Skelettteilen. Zudem zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität durch eine Therapie mit Strontiumranelat ($p = 0,009$) [1]. Die Effekte in Bezug auf Frakturrisikoreduktion waren ähnlich jenen, die bereits bei postmenopausalen Frauen gezeigt werden konnten [6].

Literatur:

1. Kaufman JM, Goemaere S. Osteoporosis in men. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008; 22: 787–812.
2. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2006; 17: 1726–33.
3. Swislocki A, Green JA, Heinrich G, et al. Prevalence of osteoporosis in men in a VA rehabilitation center. *Am J Manag Care* 2010; 16: 427–33.
4. Leboime A, Confavreux CB, Mehsen N, et al. Osteoporosis and mortality. *Joint Bone Spine* 2010; 77 (Suppl 2): S107–S112.
5. Donaldson MG, Cawthon PM, Lui LY, et al. Estimates of the proportion of older white men who would be recommended for pharmacologic treatment by the new US National Osteoporosis Foundation guidelines. *J Bone Miner Res* 2010; 25: 1506–11.
6. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2004; 350: 459–68.
7. Committee for Medicinal Products for Human Use. Summary of opinion (post authorisation): treatment of osteoporosis in men at increased risk of fracture. European Medicines Agency; http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion/human/000560/WC500127765.pdf [gesehen: Jänner 2013]
8. Roux C, Fechtenbaum J, Kolta S, et al. Strontium ranelate reduces the risk of vertebral fracture in young postmenopausal women with severe osteoporosis. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 1736–8.
9. Roux C, Reginster JY, Fechtenbaum J, et al. Vertebral fracture risk reduction with strontium ranelate in women with postmenopausal osteoporosis is independent of baseline risk factors. *J Bone Miner Res* 2006; 21: 536–42.

Pharma-News

Ibandronsäure STADA 3 mg/3 ml exklusiv mit beige-packtem Kalzium/Vitamin D₃!

Erstmalig gibt es in Österreich eine parenterale Ibandronsäure mit beige-packtem Kalzium/Vitamin D₃. Jede Packung von Ibandronsäure STADA 3 mg/3 ml enthält zusätzlich eine 3-Monats-Packung an Kalzium/Vitamin D₃. Die Kalzium/Vitamin-D₃-Filmtabletten sind geschmacksneutral und enthalten 500 mg Kalzium und 1000 IE Vitamin D₃, die 1× täglich schnell und einfach zu schlucken sind.

Der Vorteil für den behandelnden Arzt: Der Osteoporose-Patient erhält in der Apotheke zu jeder Packung Ibandronsäure STADA 3 mg/3 ml automatisch auch die notwendige Osteoporose-Begleittherapie für die gesamte Behandlungsdauer.

Der Vorteil für den Patienten: Keine Zusatzkosten zur Ibandronsäure-Therapie, da das Kalzium/Vitamin D₃ (500 mg/1000 IE) für die gesamte Behandlungsdauer bereits beige-packt ist. Damit ergibt sich mit Ibandronsäure STADA 3 mg/3 ml für den Patienten eine Kostenersparnis von mindestens € 15,90 (3× Rezeptgebühr für das Kalzium/Vitamin-D₃-Präparat).

Bewährte Osteoporose-Therapie

Bei manifester Osteoporose sind die so genannten Bisphosphonate (z. B. Iban-

dronsäure) eine erprobte und bewährte Behandlungsoption. Zusätzlich wird die Gabe von Kalzium/Vitamin-D₃-Präparaten empfohlen. Bisher war parenterale Ibandronsäure in Österreich ohne beige-packtes Kalzium/Vitamin D₃ erhältlich. Der Patient musste entweder die Rezeptgebühr für 3 Monate Begleittherapie bezahlen oder ein OTC-Präparat dazu kaufen. Wird aufgrund der zusätzlich anfallenden Kosten auf die Einnahme von Kalzium/Vitamin D₃ verzichtet, gefährdet der Patient damit den Therapieerfolg.

Die geschmacksneutralen Kalzium/Vitamin-D₃-Filmtabletten von STADA sind unter dem Handelsnamen „Ca-D3-Stada UNO“ zusätzlich auch als rezeptfreies Präparat für die Osteoporose-Basistherapie in der Apotheke erhältlich (30- und 90-Stück-Packung).

Über STADA

Die STADA Arzneimittel GmbH ist eine 100%ige Tochter der STADA AG mit Sitz im deutschen Bad Vilbel. Vor mehr als 100 Jahren schlossen sich einige Apotheker zu einer Vereinigung zusammen, um auf ökonomische Art und Weise Produkte zu erzeugen: Diese Vereinigung wurde „Standard Arzneimittel Deutscher Apotheker“ genannt. STADA ist heute ein modernes börsennotiertes Pharma-Un-

EXKLUSIV MIT Kalzium+Vitamin D₃ Uno*



ternehmen, das weltweit vor allem preisgünstige Generika entwickelt, herstellt und vertreibt. Ein weiterer Schwerpunkt des Unternehmens sind OTC-Produkte (rezeptfreie Präparate) mit erfolgreich eingeführten Marken wie Ladival®, Grip-postad® und Mobiflex®.

Weitere Informationen:

STADA Arzneimittel GmbH
Dr. Gabriele Hartl
Marketing- und Vertriebsleitung
A-1190 Wien
Muthgasse 36
Tel.: +43/1/367 85 85-0
E-Mail: hartl@stada.at

390_IBA_0113

Fachkurzinformation zu Seite 13:

Bezeichnung des Arzneimittels: Ibandronsäure STADA 3 mg Injektionslösung. **Zusammensetzung:** 1 Fertigspritze mit 3 ml Injektionslösung enthält 3 mg Ibandronsäure (entsprechend 3,375 mg Ibandronsäure, Mononatriumsalz Monohydrat). Die Konzentration an Ibandronsäure in der Injektionslösung beträgt 1 mg pro ml. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Natrium (weniger als 1 mmol pro Dosis). **Anwendungsgebiete:** Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Frakturrisiko. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Ibandronsäure oder einen der sonstigen Bestandteile; Hypokalzämie. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Arzneimittel zur Behandlung von Knochenerkrankungen, Bisphosphonate, ATC-Code: M05BA06. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Essigsäure 99 %, Wasser für Injektionszwecke, Natriumchlorid, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Natriumacetat-Trihydrat. **Pharmazeutischer Unternehmer:** STADA Arzneimittel GmbH, A-1190 Wien. Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Stand der Information: Dezember 2011

Fachkurzinformation zu Seite 6:

Bezeichnung des Arzneimittels: Alendronsäure „Interpharm“ 70 mg einmal wöchentlich-Tabletten. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Eine Tablette enthält 70 mg Alendronsäure (als Natriumalendronat-Trihydrat). Jede Tablette enthält 142,64 mg Lactose-Monohydrat. **Anwendungsgebiete:** Therapie der postmenopausalen Osteoporose. Alendronsäure vermindert das Risiko für Wirbel- und Hüftfrakturen. **Gegenanzeigen:** – Erkrankungen des Ösophagus und andere Faktoren, welche die ösophageale Entleerung verzögern, wie Strikturen oder Achalasie; – Unfähigkeit, für mindestens 30 Minuten aufrecht zu stehen oder zu sitzen; – Überempfindlichkeit gegenüber Alendronsäure oder einem der sonstigen Bestandteile; – Hypokalzämie. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Mikrokristalline Zellulose, Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat. **Inhaber der Zulassung:** Interpharm ProduktionsgmbH, 1160 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Arzneimittel zur Behandlung von Knochenerkrankungen, Bisphosphonate. **ATC-Code:** M05BA04. Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen, Überdosierung entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Stand der Information: September 2012

Osteoporose: Frühzeitig an osteoanabole Therapie mit Forsteo® denken!

Mit dem rekombinanten Parathormon-Fragment (1-34) Teriparatid (Forsteo®) steht ein therapeutisches Prinzip zur Verfügung, das sich in Klinik und Praxis bei schwerer Osteoporose als hochwirksam erwiesen hat.

Teriparatid stimuliert bei intermittierender Applikation geringer Dosen die Knochenneubildung ($1 \times/d$ 20 µg s.c.). Es startet Signalkaskaden, die zu einer Aktivierung von ruhenden Osteoblasten und zu einer Hemmung der Apoptose der Osteoblasten führen. Auch die Osteoklastenaktivität wird geringfügig angeregt. Der stimulierte Remodeling- und Modeling-Prozess führt zu einer positiven Nettobilanz und somit zum Knochenaufbau, sowohl in trabekulärem als auch kortikalem Knochen [1]. Damit wirkt Teriparatid grundlegend anders als alle Antiresorptiva, die den weiteren Knochenabbau lediglich verhindern können. Die Behandlung mit Teriparatid wurde auf 24 Monate verlängert, da Studien gezeigt haben, dass Patienten gerade in den letzten 6 Monaten der Therapie von einem starken Anstieg der Knochenmineraldichte profitieren [2]. Eine Subgruppenanalyse des „Fracture Prevention Trial“ belegt, dass Teriparatid die Progression der Erkrankung stoppen kann. Während

Anzahl und Schweregrad neuer Frakturen in der Placebogruppe mit der Anzahl und dem Schweregrad der prävalenten Frakturen deutlich zunahm, war dies unter der Behandlung mit Teriparatid nicht der Fall. So wurde z. B. das relative Risiko, neue, prognostisch besonders ungünstige mittelschwere oder schwere Wirbelkörperfrakturen zu erleiden, unter der Therapie mit Teriparatid bei einer leichten vorbestehenden vertebraalen Fraktur um 62 % und bei einer schweren prävalenten Wirbelkörperfraktur um 95 % gesenkt. Auch bei Vorliegen von drei und mehr Frakturen reduzierte Teriparatid das relative Risiko für eine neue mittelschwere oder schwere Wirbelkörperfraktur um 92 % [3]. Der Schutz vor vertebraalen Frakturen hält auch nach Beendigung der osteoanabolen Therapie an. Dies zeigte eine Nachbeobachtung von 1262 Patientinnen der Zulassungsstudie. Bei den während der Therapiephase mit Teriparatid behandelten Frauen war das Risiko für mittelschwere und schwere Wirbelkörperfrakturen 18 Monate nach Absetzen von Teriparatid um 70 % gegenüber der ehemaligen Placebogruppe reduziert. Dieser nachhaltige Effekt von Teriparatid kam unabhängig von einer antiresorp-

tiven Folgetherapie mit einem Bisphosphonat zum Tragen [4–6].

Literatur:

1. Dobnig H, Turner RT. The effects of programmed administration of human parathyroid hormone fragment (1-34) on bone histomorphometry and serum chemistry in rats. *Endocrinology* 1997; 138: 4607–12.
2. Obermayer-Pietch BM, Marin F, McCloskey EV, et al.; EUROFOR Investigators. Effects of two years of daily teriparatide treatment on BMD in postmenopausal women with severe osteoporosis with and without prior antiresorptive treatment. *J Bone Miner Res* 2008; 23: 1591–600.
3. Gallagher JC, Genant HK, Grans GG, et al. Teriparatide reduces the fracture risk associated with increasing number and severity of osteoporotic fractures. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1583–7.
4. Lindsay R, Scheele WH, Neer R, et al. Sustained vertebral fracture risk reduction after withdrawal of teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis. *Arch Intern Med* 2004; 164: 2024–30.
5. Lilly, Data on file.
6. Forsteo® Fachinformation; Stand März 2010.

Weitere Informationen:

Eli Lilly Austria Ges.m.b.H.
Ursula Kejda
A-1030 Wien, Kölblgasse 8–10
E-Mail: kejda_ursula@lilly.com

Fachkurzinformation zum Inserat
siehe unten



Fachkurzinformation zu Seite 29:

Bezeichnung des Arzneimittels: FORSTEO 20 Mikrogramm/80 Mikroliter, Injektionslösung in einem vorgefüllten Injektor. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Dosis enthält 20 Mikrogramm Teriparatid. Ein vorgefüllter Injektor mit 2,4 ml Injektionslösung enthält 600 Mikrogramm Teriparatid (entsprechend 250 Mikrogramm pro ml). Teriparatid rhPTH (1-34), hergestellt in E. coli mittels rekombinanter DNA-Technologie, ist identisch mit der Sequenz der 34 N-terminalen Aminosäuren des endogenen humanen Parathormons. Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern mit einem hohen Frakturrisiko (siehe Abschnitt 5.1). Bei postmenopausalen Frauen wurde eine signifikante Reduktion der Inzidenz vertebraaler und extravertebraaler Frakturen, aber nicht von Hüftfrakturen, nachgewiesen. Behandlung der mit einer systemischen Langzeit-Glukokortikoidtherapie assoziierten Osteoporose bei Frauen und Männern mit hohem Frakturrisiko (siehe Abschnitt 5.1). **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; – Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6); – Vorbestehende Hyperkalzämie; – Schwere Niereninsuffizienz; – Metabolische Knochenkrankheiten (einschließlich Hyperparathyreoidismus und Paget-Krankheit) mit Ausnahme der primären Osteoporose oder der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose; – Ungeklärte Erhöhung der alkalischen Phosphatase; – Vorausgegangene Strahlentherapie mit externer Strahlenquelle oder implantierter Strahlenquelle, bei der das Skelett im Strahlenfeld lag; – Patienten mit malignen Skeletterkrankungen oder Knochenmetastasen dürfen nicht mit Teriparatid behandelt werden. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Parathormon und -Analoge, ATC-Code: H05 AA02. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Eisessig, wasserfreies Natriumacetat, Mannitol, Metacresol, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. Salzsäure und/oder Natriumhydroxid-Lösung können zur pH-Einstellung verwendet werden. **Inhaber der Zulassung:** Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1–5, NL 3991 RA Houten, Niederlande. Rezept und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Stand der Information: März 2010

Unentgeltliche Werbeeinschaltung
ATFRT0066 Jänner 2011

Fortschritt in der Osteoporosetherapie: Die Monatstablette

Stärken Sie mit der Osteoviva®-Monatstablette die Therapietreue und Knochen Ihrer Patienten!

In den Industriestaaten zählt Osteoporose zu den häufigsten Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparates. Laut Österreichischem Osteoporosebericht sind in Österreich etwa 740.000 über 50-Jährige betroffen, davon 617.000 Frauen. Etwa 16.500 Personen erleiden jährlich eine Hüftfraktur. Osteoporotische Frakturen zu verhindern bedeutet, persönliches Leid zu verhindern und Kosten zu sparen.

Bisphosphonate sind, zusammen mit einer Kalzium- und Vitamin-D-Ergänzung sowie physikalischem Training und Sturzprävention, die standardmäßige First-line-Therapie der Osteoporose. Sie haben Antifrakturwirksamkeit bewiesen und sind jene Mittel, die sich bei der Behandlung der postmenopausalen Osteoporose bestens bewährt haben [1].

Die Therapietreue ist das größte Problem bei der Behandlung von Osteoporose-Patienten

Eine hohe Compliance ist einer der wesentlichen Faktoren im Management der Osteoporose. Die tägliche bzw. wöchentliche Einnahme von Bisphosphonaten ist mit einer relativ hohen Abbruchrate verbunden. Dies sei problematisch, weil die Knochendichte umso stärker zunimmt und die Frakturrate umso geringer ist, je besser die Compliance ist [2].

Entscheiden Sie sich für die höhere Wirkpotenz!

Die Ibandronsäure ist ein Vertreter der modernsten Generation in der Gruppe der Aminobisphosphonate und hat aufgrund der hohen relativen Wirkpotenz eine besonders starke antiosteolytische Wirkung.

Mit der Osteoviva®-150-mg-Filmtablette (Ibandronsäure) steht Ihnen nun ein orales Bisphosphonat zur Verfügung, das aufgrund seiner hohen antiresorptiven Wirksamkeit und einer verlängerten Persistenz im skelettalen Knochen nur einmal im Monat eingenommen werden muss [3, 4].

Die Osteoporose-Monatstablette optimiert die Osteoporosetherapie

Die Osteoviva®-150-mg-Monatstablette entspricht den Bedürfnissen der Patienten in Hinblick auf Verträglichkeit [4] und optimalen Einnahmekomfort [5]. Weiters sichert der Wirkstoff Ibandronsäure eine signifikante Zunahme der Knochendichte und reduziert das Frakturrisiko [6].

Seit 1.1.2013 ist die Osteoviva®-150-mg-Filmtablette aus der Grünen Box kassenfrei verordenbar (OP2). Zusätzlich steht Ihnen für den Quartalsbedarf eine besonders kostengünstige Osteoviva®-3-Stück-Packung zur Verfügung (NB, bewilligungspflichtig).

Literatur:

1. Preisinger E, Muschitz C, Nagel-Albustin K. Management der Osteoporose. ÖAZ 2012; 20: 24–35.
2. Warriner AH, Curtis JR. Adherence to osteoporosis treatments: room for

improvement. Curr Opin Rheumatol 2009; 21: 356–62.

3. Bartl R, von Tresckow E, Bartl C. Bisphosphonat-Manual. Wirkungen, Indikationen, Strategien. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 2006.

4. Fachkurzinformation Osteoviva®, Stand März 2012.

5. Emkey R, Koltun W, Beusterien K, et al. Patient preference for once-monthly ibandronate versus once-weekly alendronate in a randomized, open-label, cross-over trial: the Boniva Alendronate Trial in Osteoporosis (BALTO). Curr Med Res Opin 2005; 21: 1895–903.

6. Delmas PD, Recker RR, Chesnut CH 3rd, et al. Daily and intermittent oral ibandronate normalize bone turnover and provide significant reduction in vertebral fracture risk: results from the BONE study. Osteoporos Int 2004; 15: 792–8.

Weitere Informationen:

GEROT LANNACH

G.L. Pharma GmbH

Dr. med. Hugo Leodolter

A-1160 Wien, Arnethgasse 3

Tel.: 01/485 35 05-625

Fax: 01/485 35 05-393

E-Mail:

hugo.leodolter@gl-pharma.at

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zur 1. Umschlagseite:

Osteoviva 150 mg-Filmtabletten. Zusammensetzung: Eine Filmtablette enthält Ibandronsäure-Natrium Monohydrat entsprechend 150 mg Ibandronsäure. **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon (Typ A), hochdisperses Siliciumdioxid, Natriumstearylummarat. **Tablettenüberzug:** Polyvinylalkohol, Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Talkum. **Anwendungsgebiete:** Osteoviva wird angewendet bei Frauen. Zur Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Frakturrisiko. Eine Reduktion des Risikos vertebraler Frakturen wurde gezeigt, eine Wirksamkeit hinsichtlich Oberschenkelhalsfrakturen ist nicht ermittelt worden. **Gegenanzeigen:** Osteoviva 150 mg-Filmtabletten dürfen nicht angewendet werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe von Osteoviva 150 mg-Filmtabletten, bei Hypokalzämie, Missbildungen der Speiseröhre, wie eine Stenose oder Achalasie, die die ösophageale Leerung verzögern, und bei Unvermögen, für mindestens 60 Minuten zu stehen oder aufrecht zu sitzen. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel zur Behandlung von Knochenkrankheiten, Bisphosphonate. ATC-Code: M05BA06. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Wiederholte Abgabe verboten. **Packungsgrößen:** 1 und 3 Stück. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen! **Stand der Information:** März 2012

Änderung bei der Kühlpflicht von Etanercept (Enbrel®)

Seit 2011 gibt es bei Enbrel®, dem ersten und bislang einzigen löslichen Tumornekrosefaktor-alpha-Rezeptor (TNF- α -Rezeptor) nach körpereigenem Vorbild eine Änderung bei der Kühlpflicht. Enbrel® muss prinzipiell immer kühl, zwischen 2° bis maximal 8° Celsius, gelagert werden. Es besteht jedoch die Möglichkeit, Enbrel® für einen Zeitraum von bis zu 4 Wochen ungekühlt zu lagern (bis zu einer Temperatur von maximal 25° C). Enbrel® muss jedoch, wenn es ungekühlt gelagert wurde, innerhalb dieser 4 Wochen aufgebraucht werden.

Diese Änderung kann für Enbrel®-Patienten eine Erleichterung bieten, da eine gekühlte Lagerung von Enbrel® zum Beispiel während eines Urlaubs eventuell entfallen kann. Allerdings gilt das nur, wenn die Temperatur am Aufbewahrungsort von Enbrel® im Urlaub bzw. am Weg in den Urlaub 25° Celsius nicht überschreitet und die ungekühlte Packung

während des Zeitraums von 4 Wochen aufgebraucht wird.

Für Patienten, die einen Urlaub planen, bietet der Reiseratgeber der Firma Pfizer Corporation Austria GmbH einen besonderen Service. Der handliche Reiseratgeber bietet einen übersichtlichen Leitfaden zum richtigen Umgang mit der Enbrel®-Therapie auf Reisen. Der Ratgeber enthält auch ärztliche Bestätigungen in diversen Sprachen, die als Vorlage für den Zoll dienen.

Den Reiseratgeber und andere Informationsbroschüren können Sie und Ihre Patienten jederzeit kostenlos unter 01/521 15-0 oder unter www.comebackinsleben.at anfordern.

Enbrel® ist zur Therapie der rheumatoiden Arthritis, juvenilen idiopathischen Arthritis, für die Behandlung der Polyarthrit (Rheumafaktor-positiv oder -negativ) und der erweiterten Oligoarthritis bei Kindern ab 2 Jahren, der Enthesitis-assoziierten Arthritis bei Jugendlichen ab

12 Jahren, Psoriasis-Arthritis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, Plaque-Psoriasis, Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren, sowie zur Therapie von Morbus Bechterew (Spondylitis ankylosans) zugelassen [1].



Literatur:

1. Enbrel®-Fachinformation.

Weitere Informationen:

Pfizer Corporation Austria GmbH
Dr. med. Diana Wolf
Brand Manager Rheuma
A-1210 Wien
Floridsdorfer Hauptstraße 1
E-Mail: diana.wolf@pfizer.com
Internet: www.pfizer.at

ENB-084-12/03/05.02.2013

Fachkurzinformation zu Seite 15:

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

Stand der Information: Dezember 2012

Fachkurzinformation zur 4. Umschlagseite:

Bezeichnung: PROTELOS 2 g Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jeder Beutel enthält 2 g Ranelicssäure, Distroniumsals. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: enthält ebenfalls 20 mg Aspartam (E951). **Hilfsstoffe:** Aspartam (E951), Maltodextrin, Mannitol (Ph. Eur.) (E 421). **Anwendungsgebiete:** Protelos wird angewendet bei Erwachsenen. Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen zur Reduktion des Risikos von Wirbelsäulen- und Hüftfrakturen (siehe Abschnitt 5.1). Behandlung der Osteoporose bei erwachsenen Männern mit erhöhtem Frakturrisiko (siehe Abschnitt 5.1). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Akute venöse Thromboembolien (VTE) oder VTE in der Vorgeschichte, einschließlich tiefer Venenthrombose und Lungenembolie. Vorübergehende oder dauerhafte Immobilisierung aufgrund von z. B. postoperativer oder sonstiger längerer Bettruhe. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel zur Behandlung von Knochenerkrankungen – Andere Mittel mit Einfluss auf die Knochenstruktur und Mineralisation, ATC-Code: M05BX03. **Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** Les Laboratoires Servier, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex, Frankreich. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Protelos® sollte nicht bei Patienten mit einer Vorgeschichte von venösen Thromboembolien verschrieben werden. Die Therapie muss vorübergehend eingestellt werden, wenn der Patient ein Risiko aufweist oder immobil ist, zum Beispiel während eines operativen Eingriffs, und wieder begonnen werden, sobald der Patient wieder mobil ist. Bei Patienten über 80 Jahren soll das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Behandlung individuell beurteilt werden. Im Falle eines Hautausschlags soll die Behandlung umgehend und definitiv gestoppt werden. Aufgrund mangelnder Sicherheitsdaten bei Patienten mit schweren Nierenschäden, wird Protelos® bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 30 ml/min nicht empfohlen. Die gesamten Vorsichtsmaßnahmen zur Anwendung entnehmen Sie bitte der Fachinformation.

Kongresse, Veranstaltungen

- **9.–16. Juni 2013:** Tagen auf hoher See 2013. Internationales Schmerz-Symposium als Ostsee-Kreuzfahrt.
Wissenschaftliche Leitung: Univ.-Prof. Dr. Günther Bernatzky, Univ.-Prof. Dr. Wilfried Ilias Msc.
Referenten: Dr. Robert M. Bachmann, Univ.-Prof. Dr. Günther Bernatzky, Dr. Bertram Disselhoff, Univ.-Prof. Dr. Wilfried Ilias, Dr. Siegfried Kober, Univ.-Prof. Dr. Rudolf Lackner, Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Likar, Univ.-Prof. Dr. Hans Tilscher, Mag. Franz Wendtner.
Zertifizierung: CME-Punkte wurden eingereicht.
Weitere Informationen und Anmeldung: Mondial Medica Reisebüro GmbH, Frau Marina Grinberg, Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien; Tel.: +43/1/402 4061-10 oder +43/1/40400-5581, Fax: +43/1/402 4061-20, E-Mail: grinberg@mondial.at; www.mondial-medica.at

- **23.–30. Juni 2013; Rom:** Wissenschaft auf Reisen IX. Das Christentum als Fortsetzung der Antike.
Wissenschaftliche Leitung: Univ.-Prof. DDr. Johannes Huber, Univ.-Ass. Prof. Dr. Markus Metka.
Kunsthistorische Begleitung: emer. o. Univ.-Prof. der Kunstgeschichte Dr. Artur Rosenauer.
Referenten: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. theol. Matthias Beck (Wien), Univ.-Prof. Dr. Martin Birkhäuser (Basel), Dr. Jan-Dirk Fauteck (Kalletal), Univ.-Prof. DDr. Johannes Huber (Wien), Univ.-Ass. Prof. Dr. Markus Metka (Wien), Univ.-Prof. Dr. Friedrich Nagele (Wien), Univ.-Prof. Dr. Antonia Testa (Rom), Dr. Richard Wimmer (Wien).
Zertifizierung: DFP-Fortbildungspunkte wurden eingereicht.
Weitere Informationen und Anmeldung: Mondial Medica Reisebüro GmbH, Frau Karin Kurzmann, BA, Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien; Tel.: +43/1/402 4061-13, Fax: +43/1/402 4061-20, E-Mail: kurzmann@mondial.at; www.mondial-medica.at

- **31. Oktober – 3. November 2013; Florenz:** Schmerz von Kopf bis Fuß 2013. 5. Internationale Fortbildungsveranstaltung.
Wissenschaftliche Leitung: Univ.-Prof. Dr. Wilfried Ilias Msc.
Wissenschaftliche Vorträge: Onkologische Schmerztherapie • Therapie von chronischen nicht onkologischen Schmerzen • Wirkungen und Wechselwirkungen in der pharmakologischen Schmerztherapie • Minimalinvasive und invasive Schmerztherapie • Wechselwirkungen von Medikamenten und Nahrungsergänzungsmittel • Nichtmedikamentöse und nicht invasive Schmerztherapie • Psychologische- und Suchtfaktoren in der Schmerztherapie • Spezielle Schmerzformen und interventionelle Schmerztherapie • Management des neuropathischen Schmerzes • Neue Entwicklungen in der Schmerztherapie.
Moderatoren und Vortragende: Univ.-Prof. Dr. Günther Bernatzky, Univ.-Prof. Mag. Dr. Eckhard Beubler, Prim. Univ.-Prof. Dr. Martin Friedrich, Univ.-Prof. Theodor Goroszeniuk MD, Univ.-Prof. Dr. Wilfried Ilias Msc., Univ.-Prof. Dr. Otto-Michael Lesch, Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Likar Msc., Prim. Univ.-Prof. Dr. Heinz Ludwig, Univ.-Prof. Dr. Ernst Kubista, Prim. Univ.-Prof. Dr. Johannes Meran.
Zertifizierung: CME- und DFP-Fortbildungspunkte wurden eingereicht.
Weitere Informationen und Anmeldung: Mondial Medica Reisebüro GmbH, Frau Marina Grinberg, Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien; Tel.: +43/1/402 4061-10 oder +43/1/40400-5581, Fax: +43/1/402 4061-20, E-Mail: grinberg@mondial.at; www.mondial-medica.at

Impressum

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft zur Erforschung des Knochens und Mineralstoffwechsels

Herausgeber:

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

Medieninhaber, Verleger, Produktion, Anzeigen, Vertrieb:

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

Lektorat: Krause & Pachernegg GmbH, Mag. Stefanie Bachl

Layout: Creativstudio Fohler 2380 Perchtoldsdorf.

Druck: Demczuk Fairdrucker Ges.m.b.H., A-3002 Purkersdorf, Wintergasse 52.

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

Erscheinungsort: 3003 Gablitz.

Erscheinungsweise: 4 × im Jahr.

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

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

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

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

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

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



PROTELOS[®]

Täglich an den Knochen denken

Fachkurzinformation siehe Seite 38

