

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

Therapie mit Vitamin D: Gibt es Grenzen?

S. H. Scharla

Prävention und Rehabilitation osteoporotischer Frakturen bei benachteiligten Bevölkerungsgruppen (PROFinD) – Teilprojekt Rehabilitation osteoporotischer Handgelenksfrakturen

H. Korbus, N. Schott

Public-Health-Aspekte bei Osteoporose: Verhinderung von Abhängigkeit und Pflegebedürftigkeit als eine der größten Public-Health-Herausforderungen

T. E. Dorner

Mikro-CT-Anwendungen in der biologischen Anthropologie

G. W. Weber, S. Benazzi, O. Kullmer

RUBRIKEN

Mitteilungen der Gesellschaften

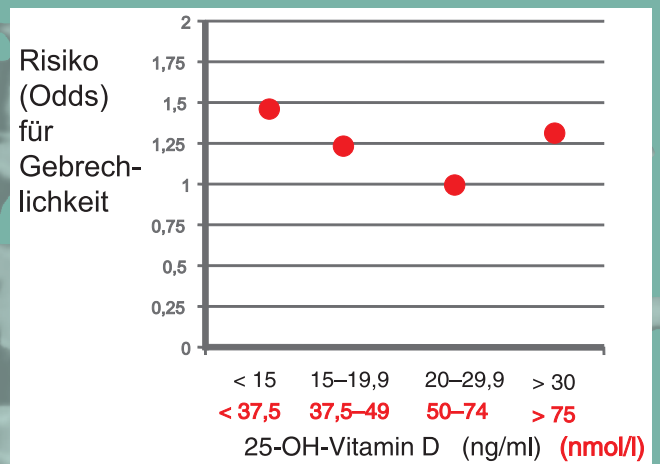
News-Screen

Interview

Kongressbericht

Für Sie gelesen

Pharma-News



Bestellen Sie Ihr Gratis-e-Abo:
www.kup.at/gratis-abo

Member of the



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



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Inhalt

Editorial	50
H. Resch	
Therapie mit Vitamin D: Gibt es Grenzen?	51
S. H. Scharla	
Prävention und Rehabilitation osteoporotischer Frakturen bei benachteiligten Bevölkerungsgruppen (PROFinD) – Teilprojekt Rehabilitation osteoporotischer Handgelenksfrakturen	56
H. Korbus, N. Schott	
Public-Health-Aspekte bei Osteoporose: Verhinderung von Abhängigkeit und Pflegebedürftigkeit als eine der größten Public-Health-Herausforderungen	63
T. E. Dorner	
Mikro-CT-Anwendungen in der biologischen Anthropologie	68
G. W. Weber, S. Benazzi, O. Kullmer	

RUBRIKEN

Mitteilungen der Gesellschaften	69
News-Screen	
Orthopädie – E. Pieler-Bruha	72
Osteologie – P. Mikosch	74
Rheumatologie – R. Lunzer	76
Interview	79
Kongressbericht	80
Für Sie gelesen	82
Pharma-News	83
Impressum	85

Titelbild: Beziehung zwischen Serumkonzentration von 25-Hydroxyvitamin D und Gebrechlichkeit bei älteren Menschen. Aus: S. H. Scharla, Therapie mit Vitamin D: Gibt es Grenzen?, S. 52, Abb. 1.

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
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



Editorial

Sehr geehrte Leser, liebe Freunde!

In der vorliegenden Ausgabe gelingt ein breiter Bogen von der biologischen Anthropologie über das Dauerbrennerthema Vitamin D bis zu Rehabilitation und letztlich auch einem Public-Health-Aspekt der Osteoporose.

Durch die virtuelle Anthropologie, eine fächerübergreifende und präzise Technologie, geprägt durch Mikrocomputertomographie und statistische Gestaltung von Analysen, können biomechanische Modellierungen von historischen Präparaten erreicht werden. Zwei Beispiele erfolgreicher Innovationen werden in einem Artikel von **Prof. Weber** beschrieben, in dem es um Erläuterungen der Entdeckung der ältesten europäischen modernen Menschen, fälschlicherweise Neandertaler genannt, geht, ferner auch um biomechanische Simulationen von menschlichen Zähnen aus prähistorischen Präparaten.

Vitamin D, seit Jahren in aller Munde und als pleiotropes Hormon mit sehr vielen Metabolisierungsvorgängen behaftet, wird im Beitrag von **Scharla** einmal mehr in seinen vielfältigsten physiologischen Bedeutungen beschrieben. Auch therapeutische Aspekte von Vitamin D nicht nur zur Behandlung von Störungen des Mineralhaushaltes, sondern auch zur Prävention und Therapie von Infektionen, Autoimmunerkrankungen, Krebs, Bluthochdruck und Herzerkrankungen, werden dargestellt.

Das Konzept und Protokoll einer kontrollierten randomisierten Studie von **Korbus** und **Schott** aus dem Institut für Sport und Bewegungswissenschaften der Universität Stuttgart beschreibt die Effekte motorisch-kognitiver Therapieformen auf die Funktion des Handgelenkes nach distaler Radiusfraktur. Ein sehr interessantes Studienkonzept, zumal funktionelle Behandlungsergebnisse nach distaler Radiusfraktur bei älteren Patienten häufig unbefriedigend sind.

Ein weiterer Artikel, verfasst von **Prof. Dorner** vom Institut für Sozialmedizin der Universität Wien, beschäftigt sich mit der epidemiologischen Darstellung der Osteoporose mit Bestimmung von Determinanten und Risikofaktoren, die sowohl für die Entstehung als auch für Komplikationen von Bedeutung sind. Die Konsequenz aus der Analyse epidemiologischer Daten ist Gesundheitsförderung und Prävention. Den wichtigsten Public-Health-Aspekt bei Osteoporose stellt das Management der Konsequenzen der osteoporotischen Frakturen dar, wie z. B. Verminderung der Selbstständigkeit bis hin zur Pflegebedürftigkeit mit allen Konsequenzen für Einzelne in der Gesellschaft.

Wiederum wünschen wir uns, durch unsere Vielfalt an Beiträgen für jedermann Interessantes präsentieren zu können. Bei dieser Gelegenheit erlaube ich mir jetzt schon, auf die wissenschaftliche Herbsttagung der ÖGKM am 14./15. November 2014 hinzuweisen.

Mit den besten Sommerwünschen verbleibe ich,

Ihr

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

Therapie mit Vitamin D: Gibt es Grenzen?

S. H. Scharla

Kurzfassung: Vitamin D wird in der Leber zum 25-Hydroxyvitamin D umgewandelt, welches die Speicherform darstellt. Die Serumkonzentration von 25-Hydroxyvitamin D ist ein Maß für die Vitamin-D-Versorgung. In der Niere wird die Hormonform von Vitamin D, das 1,25-Dihydroxyvitamin D (= Calcitriol oder D-Hormon), hergestellt (endokrine Funktion), aber auch einige extrarenale Gewebe können Calcitriol lokal bilden (autokrine und parakrine Wirkung). Calcitriol hat pleiotrope Effekte: Neben dem Mineralhaushalt werden auch Immunsystem, Zelldifferenzierung, Insulinwirkung und kardiovaskuläres System beeinflusst. Die Therapie mit Vitamin D wird deshalb heute nicht nur zur Behandlung von Störungen des Mineralhaushaltes, sondern auch zur Prävention und Therapie von Infektionen, Autoimmunerkrankungen, Krebs, Bluthochdruck und Herzkrankungen propagiert. Derzeit fehlen jedoch noch vielfach kontrollierte Studien, die den Nutzen einer Vitamin-D-Behandlung außerhalb von Risikogruppen nachweisen oder die prophylaktische

Vitamin-D-Supplementation der allgemeinen Bevölkerung rechtfertigen würden. Überdies ist Vorsicht bei zu hohen Dosierungen geboten, da hohe Vitamin-D-Konzentrationen möglicherweise auch negative Effekte haben können. Die Anwendung einer Vitamin-D-Stoßtherapie (hohe Einmaldosierung) ist obsolet.

Schlüsselwörter: Vitamin D, pleiotrope Effekte, Dosierung

Abstract: Therapeutic Use of Vitamin D: Are There Any Limits? Vitamin D is metabolized in the liver to yield 25-hydroxyvitamin D representing the storage form. Serum 25-hydroxyvitamin D represents the vitamin D supply. 25-hydroxyvitamin D is further metabolized in the kidney to 1,25-dihydroxyvitamin D (= calcitriol or D-hormone), which is the hormonal active form (endocrine function), but some extrarenal tissues are able to produce calcitriol locally (autocrine and paracrine action). Calcitriol has pleiotropic ef-

fects: beside the mineral metabolism, there are effects on the immune system, cell differentiation, insulin activity, and cardiovascular system. Therefore, vitamin D treatment is propagated not only for therapy of mineral disorders, but also for prevention and treatment of infections, autoimmune diseases, cancer, hypertension, and heart conditions. However, at present time controlled clinical trials proving the therapeutic potential of vitamin D outside bone and mineral disorders in populations at risk are rare. Vitamin D therapy for the general population appears not to be justified but should be restricted to people with relevant vitamin D deficiency. Moreover, one should be cautious with higher doses of vitamin D because high vitamin D concentrations are associated with negative effects, and a biphasic effect of vitamin D may be assumed. High-dose bolus application of vitamin D is obsolete. **J Miner Stoffwechs 2014; 21 (2): 51–5.**

Key words: vitamin D, pleiotropic effects, dosage

■ Einleitung

Vitamin D und seine Metabolite sind klassische Regulatoren des Kalzium- und Knochenstoffwechsels. Vitamin D wird in der Leber zum 25-Hydroxyvitamin D umgewandelt, welches die in der Zirkulation dominierende Vitamin-D-Form darstellt und auch die Speicherform ist. In der Niere wird mittels der 1 α -Hydroxylase das 1 α ,25-Dihydroxyvitamin D (= Calcitriol) hergestellt, welches die biologisch aktivste Form darstellt und auch als D-Hormon bezeichnet wird. D-Hormon stimuliert die intestinale Kalzium- und Phosphatabsorption [1, 2], hemmt die Parathormonsekretion aus den Nebenschilddrüsen, fördert die Differenzierung von Knochenzellen und ist an der Knochenmineralisierung beteiligt.

Klassische, durch klinischen Vitamin-D-Mangel verursachte Erkrankungen sind die Rachitis (bei Kindern) und die Osteomalazie (bei Erwachsenen), die u. a. durch Hypokalzämie und Mineralisationsstörungen der Knochenmatrix mit daraus folgenden Knochendeformierungen und Frakturen gekennzeichnet sind.

Bereits seit Langem ist bekannt, dass D-Hormon auch außerhalb des Knochen- und Mineralstoffwechsels vielfältige, pleiotrope Wirkungen hat. Eine Reihe von Organen und Geweben

besitzt Rezeptoren für D-Hormon und auf lokaler Ebene kann D-Hormon durch extrarenale 1 α -Hydroxylasen in autokriner und parakriner Weise gebildet werden. Für diese pleiotropen Effekte ist ein ausreichendes Angebot an 25-Hydroxyvitamin D notwendig, das im Gewebe zum Hormon umgewandelt werden kann.

Wichtige Wirkungen von Vitamin D betreffen Muskulatur, kardiovaskuläres System, Immunsystem und Zelldifferenzierung [2, 3]. Vitamin-D-Mangel ist mit erhöhtem Risiko für eine Reihe von Erkrankungen assoziiert: Autoimmunerkrankungen (Rheumatologie, Neurologie, Diabetes mellitus Typ 1), maligne Erkrankungen, kardiovaskuläre Erkrankungen. Viele Forschungsarbeiten zeigen dabei epidemiologische Assoziationen zwischen Vitamin-D-Status und der Inzidenz und Prävalenz dieser Erkrankungen, was aber noch keine kausale Beziehung belegt. Kontrollierte Interventionsstudien haben bisher einen Nutzen von Vitamin D für die Sturz- und Frakturprophylaxe bei Risikopopulationen (ältere Menschen mit Vitamin-D-Mangel) nachgewiesen [4], während für die anderen Indikationen die Datenlage derzeit kontrovers ist. Dennoch hat Vitamin D in Fachpublikationen und auch in der Laienpresse sowie in Patientenratgebern in den vergangenen Jahren eine immense Aufmerksamkeit erlebt, die mit hochgesteckten Erwartungen an den Nutzen einer generellen Vitamin-D-Therapie der Bevölkerung einhergeht [5]. Es wird von einigen Wissenschaftlern postuliert, dass eine bevölkerungsbasierte Vitamin-D-Supplementation u. a. die Mortalität senken, die Krebsinzidenz verringern und Autoimmunerkrankungen vorbeugen könnte. Dabei wird Vitamin D auch als „Superhormon“ bezeichnet.

Damit einher geht die Heraufsetzung der minimalen 25-Hydroxyvitamin-D-Konzentration im Serum, die als physiolo-

Eingelangt am 2. Oktober 2012; angenommen am 9. Oktober 2012

Aus der Praxis für Innere Medizin und Endokrinologie/Diabetologie, Bad Reichenhall, Deutschland

Korrespondenzadresse: PD Dr. med. habil. Stephan H. Scharla, Praxis für Innere Medizin und Endokrinologie/Diabetologie, D-83435 Bad Reichenhall, Salinenstraße 8; E-Mail: SScharla@gmx.de

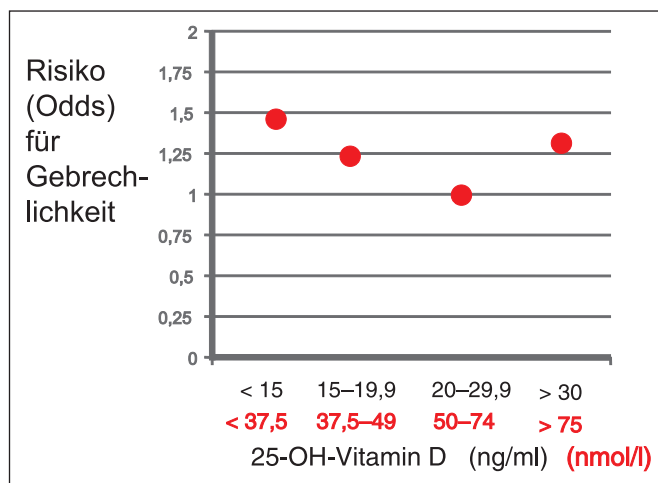


Abbildung 1: Beziehung zwischen Serumkonzentration von 25-Hydroxyvitamin D und Gebrechlichkeit bei älteren Menschen. Daten aus [16].

gisch angesehen wird. Als Folge davon wird ein Großteil der (ansonsten gesunden) Bevölkerung zu „Vitamin-D-Mangel-Patienten“.

Es erscheint daher notwendig, die Datenlage aus klinischen Studien zu den einzelnen Indikationen zu reflektieren und auch über eine mögliche Überdosierung von Vitamin D nachzudenken; dies auch mit dem Gedanken, dass in der Vergangenheit bereits andere Nahrungssupplemente (Vitamin A, E, Folsäure u. a.) die anfangs hochgesteckten Erwartungen in kontrollierten Studien nicht erfüllen konnten oder bei hoher Dosierung sich sogar als schädlich erwiesen.

■ Muskeln, Stürze und Frakturen

Muskelzellen exprimieren den Vitamin-D-Rezeptor. 1,25-Dihydroxyvitamin D beeinflusst die Muskelfunktion direkt über genomische Wirkungen und auch mittels nichtgenomischer Effekte über Membranrezeptoren. Dabei werden Zellstoffwechsel und Zelldifferenzierung beeinflusst.

Muskelschwäche („Watschelgang“) ist ein typisches Merkmal der Vitamin-D-Mangelerkrankung Osteomalazie, aber auch schon der gerade bei älteren Menschen häufige subklinische Vitamin-D-Mangel ist mit verminderter Muskelkraft und Koordination sowie einer erhöhten Sturzrate assoziiert. Nach der S3-Leitlinie des Dachverbandes osteologischer Fachgesellschaften (DVO) führt der Ausgleich eines Vitamin-D-Mangels (25-Hydroxyvitamin D im Serum < 50 nmol/l) zu einer Senkung des Sturz- und Frakturrisikos [6].

Metaanalysen zeigen, dass bei älteren Menschen eine Dosierung von täglich mindestens 800 Einheiten (IE) Vitamin D erforderlich ist, um einen Effekt zu erzielen [4].

Bei älteren Menschen mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Patienten mit rheumatoider Arthritis wurde ein positiver Effekt von Alfalcidol (1 α -Hydroxyvitamin D) 0,5–1,0 μ g tgl. auf die muskuläre Funktion nachgewiesen [7–9].

Allerdings ist die Vitamin-D-Therapie nur effektiv, wenn tatsächlich eine Vitamin-D-Mangelsituation vorliegt: Eine Meta-

analyse von Stockton et al. zeigte, dass eine Vitamin-D-Supplementation bei Erwachsenen mit einem 25-OH-Vitamin D von > 25 nmol/l im Serum nicht effektiv ist [10]. Auch weitere Studien legen nahe, dass es einen Schwellenwert für die 25-Hydroxyvitamin-D-Konzentration gibt, oberhalb der es zu keinen weiteren positiven Effekten auf Sturz- und Frakturrisiko mehr kommt [11].

Interessanterweise spielen neben der Dosis auch die Applikationsart und das Dosierungsintervall von Vitamin D eine wichtige Rolle. Da Vitamin D im Körper gespeichert wird, wurde zur Compliance-Verbesserung in einigen Studien eine intramuskuläre Bolusapplikation von Vitamin D gewählt. Jedoch konnte die Studie von Smith et al. keinen Effekt von Vitamin D bei jährlicher intramuskulärer Applikation von Vitamin D nachweisen [12]. In der Studie von Sanders et al. erhielten ältere Frauen (> 70 Jahre) mit erhöhtem Sturzrisiko 1 $\times$ /Jahr einen oralen Bolus von 500.000 IE Vitamin D₃ (Cholecalciferol) im Vergleich zu Placebo [13]. Entgegen der Erwartung kam es in der mit Vitamin D behandelten Gruppe zu mehr Stürzen und Frakturen. Unklar ist die Ursache: Ist die Bolusapplikation der falsche Weg oder waren die erreichten Serumkonzentrationen von 25-OH-Vitamin D nach Bolusapplikation zu hoch? Einen Monat nach der Vitamin-D-Stoßtherapie lag der 25-OH-Vitamin-D-Wert im Serum im Mittel bei ca. 120 nmol/l. Heaney sprach in einem Editorial von einer vorübergehenden Intoxikation mit Vitamin D [14]. In einer weiteren Studie von Caimmi et al. wurde gezeigt, dass es nach einer Bolusgabe (Stoßtherapie) mit 600.000 IE Vitamin D zu einem Anstieg des 25-OH-Vitamin D auf im Mittel bis 167 nmol/l kommt, verbunden mit einem Anstieg (!) von Knochenabbau markern [15]. Es ist also zu vermuten, dass hohe 25-Hydroxyvitamin-D-Konzentrationen von > 120–160 nmol/l sich auf den Knochen eher negativ auswirken.

Auch die orale Gabe von 150.000 IE Vitamin D alle 3 Monate hatte keinen nachweisbaren positiven Effekt auf Stürze oder Frakturen [11]. Dies wirft die Frage auf, wie hoch man Vitamin D dosieren sollte und ob es auch eine Obergrenze der Dosierung gibt, die unabhängig von der Hyperkalzämie-Nebenwirkung zu betrachten ist.

Ensrud et al. fanden eine biphasische Beziehung zwischen den Serumspiegeln von 25-OH-Vitamin D und der Gebrechlichkeit bei älteren Frauen. Dabei waren sowohl Serumspiegel von < 50 nmol/l als auch Konzentrationen von > 75 nmol/l ungünstig. Dies würde für einen biphasischen Effekt von Vitamin D sprechen (Abb. 1) [16].

■ Immunsystem, Infekte, Autoimmunerkrankungen

Immunkompetente Zellen (z. B. Makrophagen) verfügen über eine extrarenale 1 α -Hydroxylase, sodass neben der zirkulierenden Konzentration von D-Hormon auch die lokale parakrine Bildung von D-Hormon aus 25-Hydroxyvitamin D eine Rolle spielt. Entzündungsmediatoren wiederum hemmen die Bildung von D-Hormon. D-Hormon moduliert sowohl das adaptive, erworbene Immunsystem (antigenpräsentierende dendritische Zellen, T- und B-Lymphozyten, Vermehrung von

Th2-Zellen, Hemmung von proinflammatorischen Th17⁺-Zellen) als auch die angeborene, nichtadaptive, von Makrophagen bestimmte Immunantwort (Bildung von antimikrobiellen Peptiden, wie z. B. Cathelicidin) [17–19].

Vitamin-D-Mangel ist mit einer erhöhten Anfälligkeit für Infektionskrankheiten, auch mit Tuberkulose, assoziiert. Auch ein Schutz vor Grippe erscheint möglich [20–22]. Neben der Infektabwehr gibt es zahlreiche klinische Hinweise für die Relevanz von Vitamin D₃ bzw. 1,25-Dihydroxyvitamin D bei Autoimmunerkrankungen [19]. Auch im Bereich der Immunologie gibt es bisher nur wenige kontrollierte Interventionsstudien, die den positiven Nutzen einer Vitamin-D-Therapie belegen würden. Für die Multiple Sklerose wurde in einer kurzzeitigen Hochdosis-Therapie (vorübergehend 40.000 IE tgl.) ein tendenziell günstiger Effekt auf Schubrate und klinische Symptomatik gefunden [23].

In Finnland wurde untersucht, ob Vitamin-D-Supplementation bei Kindern die Inzidenz von Diabetes mellitus Typ 1 verringern könnte – mit uneinheitlichen Ergebnissen. Bei Erwachsenen mit latentem autoimmuninduziertem Diabetes mellitus (LADA) schien 1 α -Hydroxyvitamin D (0,5 μ g/Tag) einen protektiven Effekt zu haben [24], aber bei Erwachsenen mit neu entdecktem Diabetes mellitus Typ 1 hatte die Therapie mit 1 α ,25-Dihydroxyvitamin D₃ (0,25 μ g tgl.) keinen Effekt auf die Betazellfunktion [25]. Bei japanischen Kindern konnte in einer kontrollierten Studie gezeigt werden, dass 1200 IE Vitamin D tgl. das Auftreten von Influenza A und bei prädisponierten Kindern die Häufigkeit von Asthmaanfällen vermindern können [21]. Eine aktuelle Studie fand jedoch keinen Effekt von Vitamin D auf die Häufigkeit von Pneumonien bei Kindern [26].

In Bezug auf die Abwehr von Protozoen wie *Toxoplasma gondii* oder Leishmanien hat Vitamin D offenbar sogar ungünstige Effekte, was durch eine Hemmung der Interferon- γ - (IFN- γ -) und Interleukin-2-Sekretion erklärt wird, die für die Abwehr dieser Organismen von Bedeutung ist [27].

■ Kardiovaskuläres System

Zahlreiche epidemiologische Studien und Metaanalysen weisen auf eine Assoziation zwischen niedrigem Vitamin-D-Status und erhöhtem kardiovaskulärem Risiko hin [28, 29]. Es wurden in einer Studie bei jüngeren Männern aber auch Assoziationen zwischen höherem Vitamin-D-Status und einem erhöhten Herzinfarktrisiko gezeigt [30]. Auch in einer indischen Studie waren sehr hohe 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel (> 200 nmol/l) mit einem erhöhten Herzinfarktrisiko assoziiert [31]. Pilz et al. fanden bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit, die zur Koronarangiographie überwiesen worden waren, ein erhöhtes Risiko für Herztod bei einem 25-Hydroxyvitamin D von < 50 nmol/l. Patienten mit einem 25-OH-Vitamin D von < 25 nmol/l hatten ein 2,8-fach höheres Risiko für Herztod aufgrund von Herzversagen als Patienten mit einem 25-Hydroxyvitamin D > 75 nmol/l. Auch für das 1,25-Dihydroxyvitamin D gab es entsprechende Assoziationen. Der Einfluss von Vitamin D blieb auch erhalten, wenn für Faktoren wie Mobilität, Sonnenlichtexposition u. a. korrigiert wurde [29].

Verschiedene Mechanismen für den Zusammenhang zwischen Vitamin-D-Mangel und Gefäßerkrankungen wurden vorgeschlagen, z. B. die verminderte Bildung eines Matrix-Proteins in der Gefäßwand infolge Vitamin-D-Mangels, welches für die Verhinderung einer vaskulären Kalzifizierung notwendig ist. Ein weiterer Faktor ist die Hemmung des Renin-Angiotensin-Systems durch Vitamin D und eine Senkung des Blutdrucks. Ein Zusammenhang zwischen BNP (einem Marker für Herzmuskelfunktion) und Vitamin-D-Status wurde nicht gefunden [32]. Hohe 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel waren in einer Studie sogar mit einem Anstieg des CRP (als Marker für kardiovaskuläres Risiko) assoziiert [33]. Es bleibt festzuhalten, dass bisher nur Assoziationen zwischen Vitamin-D-Status und Herzkreislaufrisiko gefunden wurden, die noch keine Kausalität beweisen.

Interventionsstudien wurden bisher nur wenige publiziert. Avenell et al. fanden in einer kürzlich publizierten kontrollierten Studie keinen Effekt einer 3-jährigen Intervention mit Vitamin D auf vaskuläre Erkrankungen [34].

■ Psyche, mentale Funktionen

Vitamin-D-Mangel ist in Assoziationsstudien mit Depressionen verknüpft. Eine aktuelle norwegische Studie konnte jedoch keinen Effekt einer Vitamin-D-Therapie auf die Symptome oder die Ausprägung der Depression finden [35].

In einer bisher nur als Abstract publizierten Studie hatte Vitamin D im Vergleich zu Placebo hinsichtlich der Verbesserung der kognitiven Funktion schlechter abgeschnitten [36] – auch hier also erfüllt Vitamin D die Erwartung als „Superhormon“ nicht.

■ Onkologie

1,25-Dihydroxyvitamin D hat antiproliferative und differenzierungsfördernde Effekte in vielen Zelltypen. Vitamin-D-Mangel und das Leben in höheren Breitengraden sind mit höherer Krebsinzidenz assoziiert [2, 37].

Der Fokus hinsichtlich Krebsprävention mit Vitamin D richtet sich dabei vor allem auf den Brustkrebs, das Kolon- und das Prostatakarzinom.

Eine kleine prospektive Studie zeigte, dass Vitamin D (in Kombination mit Kalzium) präventiv hinsichtlich Brustkrebs und Kolonkarzinom wirken kann [38]. Dies wurde in der WHI-Studie in einer Subgruppenanalyse bestätigt, wobei Kalzium 1000 mg tgl. in Kombination mit 400 IE Vitamin D tgl. das Risiko für Brustkrebs signifikant um ca. 14–20 % senkte. Das Risiko für kolorektale Karzinome wurde nicht signifikant um ca. 17 % gesenkt [39].

In einer Übersicht wird berichtet, dass anhand gepoolter Daten aus 5 Studien für Brustkrebs (4 Fall-Kontrollen, eine Kohorte) ein protektives relatives Risiko (RR) von 0,85 für den Anstieg des Serumspiegels von 25-Hydroxyvitamin D um 25 nmol/l berechnet wird. Für Darmkrebs ergab die gemeinsame Auswertung von 9 Fall-Kontroll- und Kohortenstudien ein relatives

Risiko von 0,85 pro Anstieg des Serumspiegels um 25 nmol/l [37]. Da es sich um Daten aus Fall-Kontroll- und Kohortenstudien und nicht um Interventionsstudien handelt, ist der kausale Zusammenhang nicht gesichert.

Hinsichtlich der Prävention von Prostatakrebs mit Vitamin D gibt es jedoch negative Studien, die sogar darauf hinweisen, dass hohe Spiegel von 25-Hydroxyvitamin D das Risiko für aggressive Formen von Prostatakrebs erhöhen könnten [40]. Auch hinsichtlich Pankreaskrebs gibt es eine finnische Studie, die einen Zusammenhang zwischen hohen 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegeln (> 62 nmol/l) und erhöhter Krebsinzidenz nahelegt [41].

■ Allgemeine Mortalität

Vitamin-D-Mangel (25-Hydroxyvitamin D < 40 nmol/l) ist konsistent mit einer erhöhten Mortalität assoziiert. Dabei scheint Vitamin-D-Mangel nicht nur ein Indikator eines allgemein schlechten Gesundheitszustandes zu sein. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz führt aktiviertes Vitamin D (D-Hormon) in kontrollierten Studien zu einer Senkung der Mortalität. Doch auch hier scheint ein biphasischer Effekt zu existieren: Serumkonzentrationen von 25-Hydroxyvitamin D > 125 nmol/l waren mit einer erhöhten Mortalität assoziiert [42]. In einer Kohortenstudie bei älteren Männern war die niedrigste Mortalität bei 25-Hydroxyvitamin-D-Konzentrationen zwischen 60 und 90 nmol/l beobachtet worden – sowohl niedrigere als auch höhere Konzentrationen waren mit einer höheren Mortalität assoziiert [43].

■ Fertilität und Schwangerschaft

Vitamin-D-Mangel geht mit schlechteren Erfolgsraten bei der *In-vitro*-Fertilisation einher. Pilotstudien zeigen, dass eine Vitamin-D-Therapie Zyklusunregelmäßigkeiten und Fertilität bei PCO-Syndrom verbessern kann. Auch wird ein positiver Einfluss von Vitamin D auf Gestationsdiabetes und auf die Rate an Sectio caesarea diskutiert [44]. In einer kleinen Studie hatte die postpartale Injektion von 300.000 IE Vitamin D bei Müttern mit erstmaligem Gestationsdiabetes einen positiven Einfluss auf Indizes der Insulinresistenz [45]. Die Datenlage hinsichtlich Gestationsdiabetes und Vitamin-D-Status ist aber nicht konsistent.

Derzeit kann eine moderate Vitamin-D-Supplementation bis 1000 IE tgl. bei Schwangeren, die für Vitamin-D-Mangel gefährdet sind (z. B. Migrantinnen), ohne Risiko empfohlen werden. Dies ist gerade auch im Hinblick auf die Knochengesundheit sinnvoll. Eine höher dosierte Vitamin-D-Therapie sollte jedoch wegen möglicher, noch nicht bekannter Effekte auf das Kind nicht regelhaft erfolgen. Ein hoher Vitamin-D-Status bei Müttern und Neugeborenen war in einer aktuellen Studie mit einem erhöhten Risiko für Nahrungsmittelallergien assoziiert [46].

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

■ Schlussfolgerung/Relevanz für die Praxis

Die Hormonform von Vitamin D, das 1,25-Dihydroxyvitamin D, hat auf viele Organe einen wichtigen Einfluss, nicht nur auf die Kalziumhomöostase und das Skelett. Dabei ist auch die Verfügbarkeit der Speicherform von Vitamin D, das 25-Hydroxyvitamin D, von großer Bedeutung, da auch außerhalb der Niere in einigen Zelltypen 1 α -Hydroxylase vorhanden ist, die eine autokrine und parakrine Bildung von 1,25-Dihydroxyvitamin D ermöglicht. Vitamin-D-Mangel ist mit Autoimmunerkrankungen, malignen Erkrankungen, Metabolischem Syndrom und onkologischen Erkrankungen assoziiert. Dabei handelt es sich aber oft um Assoziationsstudien und der Nachweis der Kausalität muss erst noch erbracht werden. Dennoch erscheint die Evidenz ausreichend, um die Vermeidung bzw. den Ausgleich eines Vitamin-D-Mangels für gefährdete Menschen (z. B. Senioren, Migranten) zu empfehlen. Dabei erscheint eine 25-Hydroxyvitamin-D-Konzentration von > 50 nmol/l (entspricht > 20 ng/ml) ausreichend. Eine zu hoch dosierte Vitamin-D-Supplementation ist jedoch kritisch zu beurteilen, weil möglicherweise hohe 25-Hydroxyvitamin-D-Konzentrationen (> 150 nmol/l) mit negativen Wirkungen einhergehen können. Eine Dosierung von Vitamin D mit 800–2000 Einheiten (IE) täglich erscheint vernünftig. Hochdosierte Bolusapplikationen (Stoßtherapie) sind obsolet.

Literatur:

1. Barger-Lux MJ, Heaney RP, Lanspa SJ, et al. An investigation of sources of variation in calcium absorption efficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 406–11.
2. Barthel HR, Scharla SH. Mehr als nur Knochenschutz – Vitamin D zur Prävention von Stürzen, Krebs, Bluthochdruck und Autoimmunerkrankungen. *Dtsch Med Wochenschr* 2003; 128: 440–6.
3. Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 26–34.
4. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Oray EJ, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med* 2012; 367: 40–9.
5. Spitzer V, Spitzer N. Super-Vitamin D. Rundumschutz vor den Krankheiten unserer Zeit. VAK Verlag, Kirchzarten, 2009.
6. Dachverband Osteologie. S3-Leitlinie Osteoporose 2009. www.dv-osteologie.org
7. Scharla SH, Schacht E, Lempert UG. Alfacalcidol versus plain vitamin D in inflammation induced bone loss. *J Rheumatol Suppl* 2005; 76: 26–32.
8. Scharla S. Sturzrisiko bei älteren Menschen. Einfluss von Niereninsuffizienz und Vitamin D-Stoffwechsel. *Osteologie* 2008; 17: 135–41.
9. Scharla S. Vitamin D und Muskel. Nieren- und Hochdruckkrankheiten 2011; 40: 473–6.
10. Stockton KA, Mengersen K, Paratz JD, et al. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2011; 22: 859–71.
11. Glendenning P, Zhu K, Howat P, et al. Three monthly, oral 150,000 IU cholecalciferol supplementation effect on falls, mobility and muscle strength in older postmenopausal women. *ASBMR-Kongress, San Diego, 2011; Abstract 1163.*
12. Smith H, Anderson F, Raphael H, et al. Effect of annual intramuscular vitamin D on fracture risk in elderly men and women – a population-based, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46: 1852–7.
13. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303: 1815–22.
14. Heaney RP. Vitamin D – baseline status and effective dose. *N Engl J Med* 2012; 367: 77–8.
15. Caimmi C, Orsolini G, Fassio A, et al. Short-term effects on bone turnover markers of a single high-dose of oral vitamin D3. *Osteoporosis Int* 2012; 23 (Suppl 2): S175.
16. Ensrud KE, Ewing SK, Fredman L, et al.; Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels and frailty status in older women. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 5266–73.
17. Colin EM, Asmawidjaja PS, van Hamburg JP, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D3 modulates Th17 polarization and interleukin-22 expression by memory T cells from patients with early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 132–42.
18. Gärtner V, Eigentler TK. Vitamin D3 relevant für die Immunregulation? Nieren- und Hochdruckkrankheiten 2011; 40: 463–72.
19. Mathieu C. Vitamin D and the immune system: getting it right. *IBMS BoneKey* 2011; 8: 178–86.
20. Laaksi I, Ruohola JP, Tuohimaa P, et al. An association of serum vitamin D concentrations < 40 nmol/L with acute respiratory tract infection in young Finnish men. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 714–7.
21. Urashima M, Segawa T, Okazaki M, et al. Randomized trial of vitamin D supplementation

to prevent seasonal influenza A in school-children. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 1255–60.

22. Ustianowski A, Shaffer R, Collin S, et al. Prevalence and associations of vitamin D deficiency in foreign-born persons with tuberculosis in London. *J Infect* 2005; 50: 432–7.

23. Burton JM, Kimball S, Vieth R, et al. A phase I/II dose-escalation trial of vitamin D3 and calcium in multiple sclerosis. *Neurology* 2010; 74: 1852–9.

24. Li X, Liao L, Yan X, et al. Protective effects of 1-alpha-hydroxyvitamin D3 on residual beta cell function in patients with adult-onset latent autoimmune diabetes (LADA). *Diabetes Metab Res Rev* 2009; 25: 411–6.

25. Walter M, Kaupfer T, Adler K, et al. No effect of the 1a,25-dihydroxyvitamin D3 on beta cell residual function and insulin requirement in adults with new-onset type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33: 1443–8.

26. Manaseki-Holland S, Maroof Z, Bruce J, et al. Effect on the incidence of pneumonia of vitamin D supplementation by quarterly bolus dose to infants in Kabul: a randomized controlled superiority trial. *Lancet* 2012; 379: 1419–27.

27. Youssef DA, Miler CWT, El-Abbassi AM, et al. Antimicrobial implications of vitamin D. *Dermatoendocrinol* 2011; 3: 220–9.

28. Parker J, Hashmi O, Dutton D, et al. Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2010; 65: 225–36.

29. Pilz S, März W, Wellnitz B, et al. Association of vitamin D deficiency with heart failure and sudden cardiac death in a large cross-sectional study of patients referred for coronary angiography. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3927–35.

30. Golasch G, Blessberger H, Azar D, et al. Markers of bone metabolism in premature myocardial infarction (≤ 40 years of age). *Bone* 2011; 48: 622–6.

31. Judd S, Tangpricha V. Vitamin D deficiency and risk for cardiovascular disease. *Ann J Med Sci* 2009; 338: 40–4.

32. Wetmore JB, Gadi R, Lee JH, et al. Association of 25-hydroxyvitamin D deficiency with NT-pro BNP levels in patients with acute myocardial infarction: a cross-sectional analysis. *BMC Res Notes* 2011; 4: 542.

33. Amer M, Qayyum R. Relation between serum 25-hydroxyvitamin D and C-reactive protein in asymptomatic adults (from the continuous National Health and Nutrition Examination Survey 2001 to 2006). *Am J Cardiol* 2012; 109: 226–30.

34. Avenell A, MacLennan GS, Jenkinson DJ, et al; RECORD Trial Group. Long-term follow-

up for mortality and cancer in a randomized placebo-controlled trial of vitamin D(3) and/or calcium (RECORD trial). *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 614–22.

35. Kjergaard M, Waterloo K, Wang CE, et al. Effect of vitamin D supplement on depression scores in people with low levels of serum 25-hydroxyvitamin D: nested case-control study and randomized clinical trial. *Br J Psychiatry* 2012; 201: 360–8.

36. Flicker L, Greenop K, Almeida O, et al. Effect of vitamin D supplementation on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment – a randomized trial. *ASBMR-Kongress, San Diego, 2011; Abstract SU0009*.

37. Zeeb H, Greinert R. Bedeutung von Vitamin D in der Krebsprävention. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107: 638–43.

38. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, et al. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1586–91.

39. Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, et al. Calcium and vitamin D supplements and health outcomes: a reanalysis of the Women's Health Initiative (WHI) limited-access data set. *Am J Clin Nutr* 2011; 94: 1144–9.

40. Ahn J, Peters U, Albanes D, et al.; Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial Project Team. Serum vitamin D con-

centration and prostate cancer risk: a nested case-control study. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 796–804.

41. Stolzenberg-Solomon RZ. Vitamin D and pancreatic cancer. *Ann Epidemiol* 2009; 19: 89–95.

42. Melamed ML, Michos ED, Post W, et al. 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1629–37.

43. Michaëlsson K, Baron JA, Snellman G, et al. Plasma vitamin D and mortality in older men: a community-based prospective cohort study. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 841–8.

44. Pilz S, Tomaschitz A, Grammer TB, et al. Bald Standardtherapie? Vitamin-D-Supplementation in der Gynäkologie. *Gynäkologie + Geburtshilfe* 2010; 6: 28–30.

45. Mozaffari-Khosravi H, Hosseinzadeh-Shamsi-Anar M, Salami MA, et al. Effects of a single post-partum injection of a high dose of vitamin D on glucose tolerance and insulin resistance in mothers with first-time gestational diabetes mellitus. *Diabet Med* 2012; 29: 36–42.

46. Weisse K, Winkler S, Hirche F, et al. Maternal and newborn vitamin D status and its impact on food allergy development in the German LINA cohort study. *Allergy* 2013; 68: 220–8.

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 Jang 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

Prävention und Rehabilitation osteoporotischer Frakturen bei benachteiligten Bevölkerungsgruppen (PROFinD) – Teilprojekt Rehabilitation osteoporotischer Handgelenksfrakturen

H. Korbus, N. Schott

Kurzfassung: Der Forschungsverbund PROFinD (Prevention and Rehabilitation of Osteoporotic Fractures in disadvantaged Populations) hat das Ziel, neue Strategien zur Verbesserung der Lebensqualität bei osteoporotischen Frakturen zu entwickeln. Dabei stehen insbesondere benachteiligte Bevölkerungsgruppen im Mittelpunkt, die bisher nicht erreicht wurden. PROFinD besteht aus 5 Teilprojekten mit spezifischen Fragestellungen. Stellvertretend soll in diesem Beitrag das Teilprojekt 4 – Effekte motorisch-kognitiver Trainingsformen auf die Funktionsverluste durch Immobilisation nach osteoporotischen Handgelenksfrakturen – vorgestellt werden.

Die funktionellen Behandlungsergebnisse nach distaler Radiusfraktur sind bei älteren Patienten häufig unbefriedigend. Probleme resultieren aus der mehrwöchigen Immobilisation, die zu Bewegungseinschränkung des Handgelenkes, Verlust von Muskelkraft sowie Störung der Feinmotorik und Koordination führt. Bislang gibt es keine geeigneten proaktiven Strategien, um solchen Immobilisationsschäden vorzubeugen. Das übergeordnete Ziel der Studie ist, die Effekte motorisch-kognitiver Therapieformen auf die Funktion des Handgelenks nach distaler Radiusfraktur zu untersuchen. Die Pilotstudie soll zudem Auskunft über die Durchführbarkeit der Methode sowie über die Höhe der Rekrutierungsrate geben.

Diese Studie ist als kontrollierte, randomisierte, longitudinale Interventionsstudie mit 3 Gruppen konzipiert. Eine Gruppe (Mentales Training)

stellt sich Bewegungen vor, ohne sie dabei auszuführen. In der zweiten Gruppe (Spiegeltherapie) bewirkt ein visuelles Feedback durch den Einsatz eines Spiegels die zusätzliche Aktivierung der kontralateralen Hemisphäre. Die Kontrollgruppe erhält ein angeleitetes Entspannungstraining. Getestet werden Funktion (PRWE), Einschränkungen (Beweglichkeit, Kraft) sowie soziale Teilhabe/Lebensqualität (DASH, EQ-5D).

Schlüsselwörter: Osteoporose, Radiusfraktur, mentales Training, Spiegeltherapie, orthopädische Rehabilitation

Abstract: Prevention and Rehabilitation of Osteoporotic Fractures in Disadvantaged Populations (PROFinD) – Subproject Rehabilitation After Osteoporotic Wrist Fractures.

The overall goal of the consortium PROFinD (Prevention and Rehabilitation of Osteoporotic Fractures in disadvantaged Populations) is to develop, pilot, and test interventions that can improve health-related quality of life of osteoporotic patients which are currently not reached adequately because of socioeconomic, medical, or psychological reasons. Each of the 5 subprojects has one or several specified hypotheses. Subproject 4 – Preventing functional loss during immobilization after osteoporotic wrist fractures in elderly patients – will be discussed in detail.

Therapy results after distal radius fracture especially of elderly patients are often suboptimal.

The core problem results from inevitable immobilization, which leads to reduction in ROM of the wrist, deterioration of muscle strength, as well as malfunction of fine motor skills and coordination. Currently, there are no adequate proactive strategies to counteract these immobilization problems. Hence the overall aim of our research project is to investigate the therapeutic potential of motor-cognitive therapy on hand function after distal radius fracture. On the one hand, the pilot study should provide information about the level of recruitment rate necessitated for an adequate sample size. On the other hand, we want to evaluate the feasibility of the therapies.

This study is conceived as a controlled, randomised, longitudinal intervention study over 6 weeks with 3 groups. One experimental group imagines movements and actions without executing them (mental practice). A second experimental group performs mirror training in which visual feedback through a mirror additionally activates the contralateral hemisphere. The control group receives relaxation training. There are 3 key domains to be analyzed: function (PRWE), impairment (ROM, strength), and participation in social life/life quality (DASH, EQ-5D). **J Miner Stoffwechs 2014; 21 (2): 56–62.**

Key words: osteoporotic fracture, immobilization, motor imagery, mirror therapy, orthopaedic rehabilitation

■ Einleitung

Osteoporotische Frakturen (OF) gehören zu den Hauptursachen von Behinderung und Verlust von Autonomie in alternen Gesellschaften. Zu den häufigsten Gründen für den Verlust der Unabhängigkeit zählen Schmerzen, psychologische Probleme, wie Angst oder Depression, aber auch Veränderungen in der persönlichen sozialen Infrastruktur. Epidemiologische Studien zeigen, dass insbesondere gebrechliche und ältere Erwachsene mit Begleiterkrankungen wie Schlaganfall, Parkinson, Depression oder Demenz von OF betroffen sind [1, 2]. Bei den > 74-Jährigen werden bereits 48 % der Frauen und 15 % der Männer mit Osteoporose identifiziert. Als

Folge der verminderten Knochendichte werden jedes Jahr > 330.000 Frakturen durch Osteoporose verursacht. Ein Drittel sind Schenkelhalsfrakturen; bei jedem 8. Patienten ist das Handgelenk betroffen und bei jeweils jedem 10. der Oberarm oder die Wirbelsäule [3].

Besonders hoch ist die Zahl der Hüftfrakturen bei Personen im betreuten Wohnen und bei Pflegeheimbewohnern im Vergleich zu selbständig lebenden älteren Erwachsenen [4]. Diese Gruppen wurden lange sowohl von der Forschung als auch der Politik vernachlässigt. Es erscheint deshalb erforderlich, schon vor dem Übergang in eine Institution mit geeigneten Präventions- und Rehabilitationsstrategien die Folgen osteoporotischer Frakturen zu reduzieren. Bisherige Interventionsstudien haben ihren Fokus auf pharmazeutische Maßnahmen bei selbständig lebenden Erwachsenen im Alter von 50–80 Jahren mit starkem sozioökonomischem Hintergrund gerichtet.

Während die Datenlage zu den Hüft- und Wirbelfrakturen stabil ist, sind osteoporotische Frakturen des Beckens oder der oberen Extremitäten deutlich weniger untersucht, obwohl

Eingelangt am 2. August 2012; angenommen am 12. August 2012

Aus dem Institut für Sport- und Bewegungswissenschaft, Universität Stuttgart, Deutschland

Korrespondenzadresse: Heide Korbus, Institut für Sport- und Bewegungswissenschaft, Universität Stuttgart, D-70569 Stuttgart, Allmandring 28; E-Mail: heide.korbus@inspo.uni-stuttgart.de

auch diese Frakturen zu hohen Zahlen an Krankenhaus-einweisungen führen. Dies lässt sich vermutlich darauf zurückführen, dass nicht alle diese Frakturen operativ versorgt werden. 2006 entfielen 30 % aller OF auf den Schenkelhals, knapp 26 % auf die oberen Extremitäten (Handgelenk, Oberarm, Unterarm) und immerhin 3,5 % auf das Becken [3]. Sekundäre Präventionsmaßnahmen werden bisher kaum initiiert, funktionale und psychologische Konsequenzen sind kaum bekannt. Die Forschergruppe hält die Zusammenführung von Trainingsmaßnahmen aus Neurologie und Bewegungswissenschaft für einen neuen und geeigneten Therapieansatz, um beispielsweise eine Reduktion von funktionalen und neuronalen Verlusten, verursacht durch Immobilisation, herbeizuführen oder auch den Teufelskreis Sturzangst zu durchbrechen.

Es ist allgemein anerkannt, dass die Mehrzahl an osteoporotischen Frakturen bei älteren Frauen auftritt. Der demographische Wandel verdeutlicht aber auch, dass sich insbesondere bei älteren Erwachsenen (> 75 Jahre) die Krankheitslast dramatischer niederschlagen wird. Die Forschergruppe, bestehend aus Mitgliedern der Universitäten Tübingen, Hamburg, Stuttgart und Ulm sowie des Robert-Bosch-Krankenhauses Stuttgart, hat sich deshalb zum Ziel gesetzt, bestehende Maßnahmen mit neuen Strategien und Ansätzen zu ergänzen. Damit soll der komplexen Natur von Risikofaktoren – wie beispielsweise mangelnde körperlich-sportliche Aktivität oder hohes Sturzrisiko – Rechnung getragen werden. Jedes Teilprojekt verfolgt dabei spezifische Fragestellungen. Das übergreifende Ziel des Forschungsverbundes ist es, Interventionen, die dazu beitragen können, die Lebensqualität zu verbessern, zu entwickeln, zu pilotieren und zu überprüfen. Dabei stehen insbesondere jene Bevölkerungsgruppen mit OF im Mittelpunkt, die aus sozioökonomischen, medizinischen oder auch psychologischen Gründen bisher nicht erreicht wurden (Abb. 1). Stellvertretend soll das Teilprojekt 4 – Effekte motorisch-kognitiver Trainingsformen auf die Funktionsverluste durch Immobilisation nach osteoporotischen Handgelenksfrakturen – nachfolgend vorgestellt werden.

■ Hintergrund

Patienten werden unabhängig davon, ob deren Handgelenksfraktur chirurgisch oder konservativ behandelt wird, mindestens 2 Wochen immobilisiert. In dieser Frühphase der Verletzung erfahren sie keine weitere Behandlung. Da die physiotherapeutische Nachbehandlung nicht vor der dritten

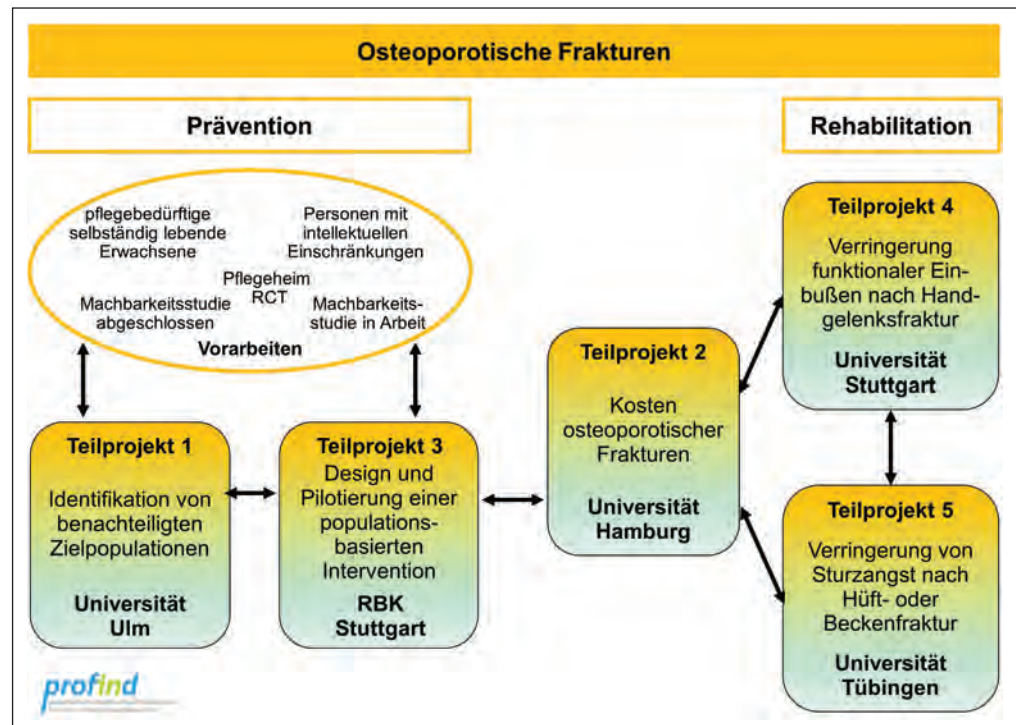


Abbildung 1: Forschungsverbund PROFInD.

Woche nach der Verletzung beginnt, finden in dieser Zwischenzeit eine massive Verschlechterung der Beweglichkeit, ein Abbau der Bewegungsrepräsentation und muskuläre Atrophie statt. Zu den gravierenden muskulären Veränderungen zählt die Verschlechterung der muskulären oxidativen Kapazität, der muskulären Ausdauer und der Muskelkraft [5, 6]. Ziel der Rehabilitation nach Handgelenksfrakturen ist, eine vollständige, schnelle Erholung der Beweglichkeit des Handgelenks und der Kraft zu erreichen. Trotz physiotherapeutischer Behandlung ist die Funktion des Handgelenks am Ende der Therapie oft suboptimal [7]. In einer Studie unserer Konsortiumspartner konnte sogar gezeigt werden, dass nach einer Handgelenksfraktur das Risiko für Pflegebedürftigkeit annähernd genauso hoch ist wie nach einer Hüftfraktur [8]. Dies steht teilweise in Zusammenhang mit der Dysfunktionalität der oberen Extremität bei Alltagsaktivitäten wie Ankleiden, Waschen und Essen. Therapeutische Maßnahmen, die solche Probleme angehen, müssten die negativen Folgeerscheinungen reduzieren und die Lebensqualität der Patienten maßgeblich erhöhen. Bislang gibt es allerdings keine gängigen proaktiven Strategien, um Immobilisationsproblemen vorzubeugen.

Da eine Verbesserung des funktionalen Outcomes nach Handgelenksfraktur wahrscheinlich nicht nur durch eine Änderung der Operationstechnik erzielt werden kann, scheint zur Verbesserung des funktionalen Outcomes eine Fokussierung auf die postoperative Rehabilitationsperiode angebracht. Ein Patient benötigt ein Nachbehandlungsverfahren, das aktiver ist, ohne dabei jedoch den Knochen zu reizen, und das nicht nur negativen Nebeneffekten, sondern gleichzeitig der zentralen Reorganisation, die infolge der Immobilisation stattfindet, vorbeugen kann. Diese Reorganisation führt zu vorübergehendem Vergessen der Funktion des betroffenen Körperteils [9] und zur Ineffizienz der zentralen Kontrolle von Bewegungen. Motorische und sensorische Repräsentationen peripherer Organe, wie die des Fingers, des Arms oder des Beins, scheinen

sich infolge von Immobilisation oder Verletzungen schnell zu verändern [10, 11]. Mithin schrumpfen die Repräsentationen im zerebralen Kortex infolge des verringerten Inputs [12].

Mehrere Studien konnten nachweisen, dass sensorischer Input nicht ausschließlich auf tatsächlich ausgeführte Bewegungen zurückzuführen ist – auch vorgestellte Bewegungen (mentales Training) sowie observatives Lernen (Spiegeltherapie) können ihn erzeugen [13, 14]. Spiegeltherapie bezieht dadurch bilaterale Handbewegungen ein, indem die gesunde Hand bewegt und ihr Spiegelbild beim Ausführen der Bewegung betrachtet wird. Mithilfe der Spiegeltherapie konnte bei Gesunden eine Erhöhung der ipsilateralen primärmotorischen Erregbarkeit [15], die für die Verbesserung der motorischen Funktion ursächlich sein könnte, gezeigt werden. Mentales Training, das mit vorgestellten Bewegungen des betroffenen Körperteils arbeitet, ist bei der motorischen Erholung während neurologischer oder orthopädischer Rehabilitation wirksam [16–18]. Auch im Hinblick auf Schmerzlinderung gibt es positive Befunde [19].

Unserem Wissen nach wurde die Verwendung von mentalem Training und/oder Spiegeltherapie nach Handgelenksfrakturen in der Literatur bislang noch nicht beschrieben. An 18 gesunden Versuchspersonen, die 3 Wochen lang einen Unterarmgips als Behandlungsäquivalent zur distalen Radiusfraktur erhielten, testete unsere Arbeitsgruppe die Therapie mittels mentalem Training in einer Pilotstudie. Vielversprechende Ergebnisse konnten in Vorher-Nachher-Vergleichen der Funktion in den Variablen Dorsalextension und Ulnarabduktion sowie der Effizienz kortikaler Aktivierung nachgewiesen werden [20].

Unsere Herangehensweise kombiniert neurophysiologische Ansätze mit sportwissenschaftlichen und physiotherapeutischen Ansätzen. Das zentrale Ziel der Studie ist es, das therapeutische Potenzial des mentalen Trainings sowie der Spiegeltherapie im Vergleich zur herkömmlichen Therapie systematisch zu evaluieren. Für die Pilotstudie liegt der Fokus auf den folgenden beiden Teilzielen:

1. Rekrutierungsrate/Akzeptanz bei den Patienten: Die Pilotstudie soll darüber Auskunft geben, wie hoch die Rekrutierungsrate sein muss, um eine ausreichende Probandenzahl und damit eine zuverlässige Aussage hinsichtlich der Therapieeffekte zu erzielen. Damit geht die Frage nach der Akzeptanz bei den Patienten einher. Nur durch eine hohe Akzeptanz ist eine entsprechende Patientenrekrutierung möglich.
2. Methodenentwicklung: Zunächst gilt es mögliche Veränderungsraten für die zum Einsatz kommenden Verfahren zu prüfen. Da es sich um eine neue Herangehensweise an die Therapie mit Patienten mit distaler Radiusfraktur handelt, liegen noch keine Vergleichswerte vor.

■ Methode

Stichprobe

Randomisiert zugeordnete Teilnehmer der Experimentalgruppen führen entweder ein mentales Training (n = 8) oder eine Spiegeltherapie (n = 8) durch. Sie üben innerhalb der ersten 3 Wochen 5× pro Woche und von der 4.–6. Woche 3× pro Woche unter Anleitung. Die Kontrollgruppe (n = 8) erhält ein angeleitetes Entspannungstraining.

Frauen im Alter ≥ 65 Jahre stellen die besonders gefährdete Population dar. Die meisten sind noch aktiv und unabhängig, weisen aber ein hohes Risiko auf, ihre Unabhängigkeit durch eine Fraktur zu verlieren. Daher schließen wir weibliche Patienten mit distaler Radiusfraktur ≥ 65 Jahre in die Studie ein. Personen mit den nachfolgenden Merkmalen werden von der Studienteilnahme ausgeschlossen: instabiler Gesundheitszustand vor dem chirurgischen Eingriff (ASA 5), Patienten mit offenen Frakturen oder konkomitierenden Verletzungen der Weichteile bzw. der Knochen an derselben Extremität und Patienten mit kognitiven Einschränkungen (6CIT > 9 [21]).

■ Untersuchungsinstrumente

Im Mittelpunkt der Messung stehen Veränderungen in 3 zentralen Bereichen: subjektive und objektive Einschränkungen der Handgelenksfunktion sowie soziale Teilhabe/Lebensqualität. Es gibt bislang noch keine Richtlinien, die allgemeingültige Endpunkte vorschlagen. Die Wahl der Outcome-Messung basiert daher auf einer ausführlichen Literaturrecherche. Als primärer Endpunkt wird aus dem Bereich der Handgelenksfunktion das subjektive Rating der Schmerzen und Einschränkungen bei Alltagsaktivitäten (PRWE-G, deutsche Version [22]) eingesetzt. Sekundäre Endpunkte sind weiterhin zum Bereich Funktion das subjektive Rating der Einschränkungen an der oberen Extremität (DASH-Fragebogen [23]). Aus dem Bereich der objektiven Einschränkungen werden der Bewegungsumfang des radiokarpalen Gelenks sowie die Greifkraft im Vergleich zum gesunden Handgelenk erhoben. Für die Analyse der sozialen Teilhabe und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität werden eine Subskala des DASH und der EQ-5D [24] eingesetzt. Mehrere klinische Studien haben die ausgewählten Instrumente bereits verwendet (Review: [25]; Metaanalyse: [26]; vgl. auch: [20, 27]). Für sie liegen Validierungen vor [28, 29].

Verblindete Erhebungen werden vor der Intervention, nach 3 und 6 Interventionswochen sowie 6 Wochen nach Interventionsende durchgeführt (Abb. 2).

■ Zwei Fallstudien

Als Auszug der momentan noch laufenden Interventionsstudie im Teilprojekt 4 soll mit 2 Fallbeschreibungen unsere bisherige Erfahrung zur Anwendbarkeit motorisch-kognitiver Trainingsformen bei Radiusfrakturpatientinnen vorgestellt werden. Dabei wird auf eine Patientin aus der Mentalen-Trainingsgruppe (MT) und eine Patienten aus der Spiegeltherapiegruppe (ST) eingegangen.

Patienten

Die Patientin der MT-Gruppe ist eine 70-jährige, selbständig lebende Frau. Nach einer distalen Radiusfraktur an ihrer dominanten rechten Seite wurde sie 7 Tage vor Interventionsbeginn mit einer Plattenosteosynthese chirurgisch versorgt. Sie zeigte keinerlei kognitive Einschränkungen (6CIT: 0 Fehlerpunkte). Ihre Bewegungsvorstellungsfähigkeit wurde mithilfe des TKBV (Test zur Kontrollierbarkeit von Bewegungsvorstellung [30]) erfasst. Dieser Test evaluiert die Fähigkeit, Haltungen einzel-

ner Körperteile zu generieren, zu manipulieren sowie das interne Körperbild zu rekonstruieren. Hierfür sollen die Teilnehmer mehrere aufeinanderfolgende Bewegungsinstruktionen mental nachvollziehen, ohne sich tatsächlich zu bewegen.

Die Patientin der ST-Gruppe ist 73 Jahre alt, ebenfalls selbständig lebend und ohne kognitive Einschränkungen (6CIT: 2 Fehlerpunkte). Ihre distale Radiusfraktur an der dominanten rechten Hand wurde ebenso mit einer volaren Platte operativ stabilisiert. Sie begann die Intervention am Spiegel bereits einen Tag postoperativ. Beide Patientinnen unterschrieben die Einverständniserklärung zur Studienteilnahme.

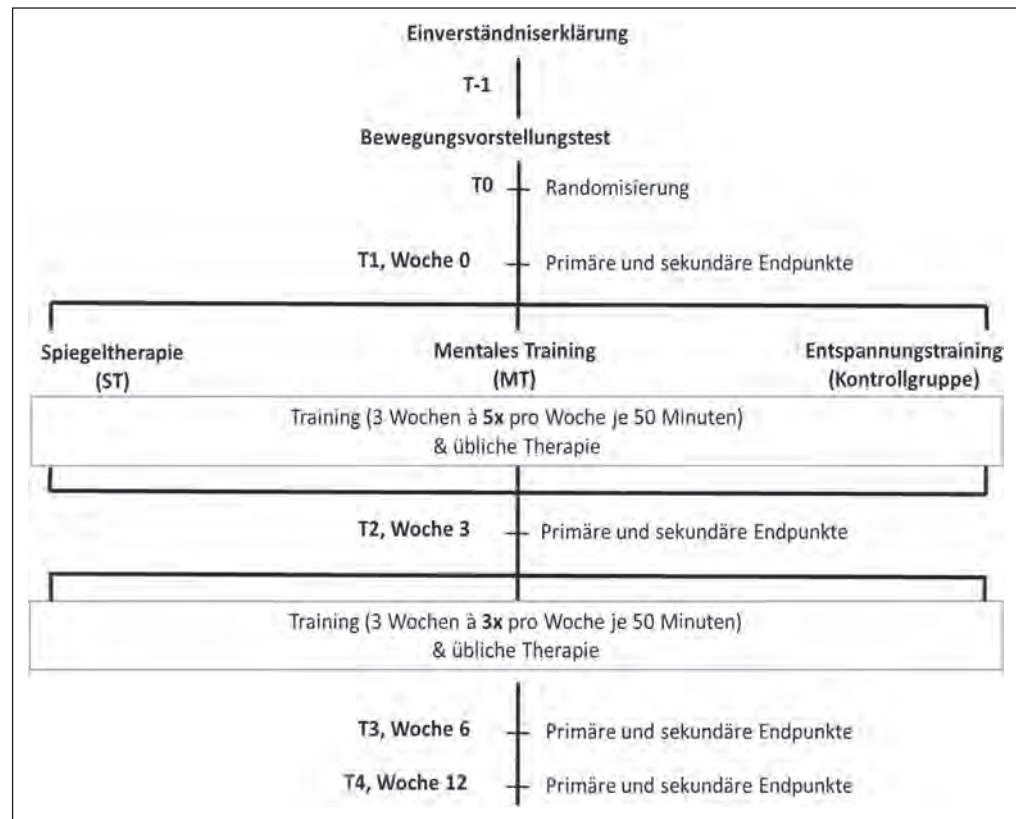


Abbildung 2: Zeitlicher Ablauf der Interventions- und Testungsabschnitte.

Intervention

Für alle Therapiesitzungen kam dieselbe Therapeutin zu den Patientinnen nach Hause. Während des mentalen Trainings stellte sich die Teilnehmerin vor, Bewegungen mit dem immobilisierten Handgelenk auszuführen. Hierbei geht es um die intensive Bewegungsvorstellung in Gedanken, ohne dass sich der betroffene Unterarm oder die Hand tatsächlich bewegen. In der Spiegeltherapie bewegte die ST-Patientin die gesunde Hand vor dem sagittal aufgestellten Spiegel und beobachtete die Spiegelung als vermeintliche Bewegungen der betroffenen Seite. Der gebrochene Arm lag dabei unbewegt und für die Patientin nicht sichtbar hinter dem Spiegel (Abb. 3).

Die Basisbewegungen für beide Therapiearten waren Dorsalextension und Palmarflexion, Radial- und Ulnarabduktion, Supination und Pronation sowie Faustschluss und Handöffnung. Zur Steigerung des Schwierigkeitsgrads der Bewegungen orientierten wir uns an einer Struktur nach Gentile [31, 32], welche sich auf Erkenntnisse zum motorischen Lernen stützt. Neben den Basisbewegungen wurden auch feinmotorische Aufgaben sowie Greifbewegungen und Materialien einbezogen.

In den Wochen 4–6 fand 3× pro Woche ein angeleitetes Training statt, an den restlichen Tagen übten die Patientinnen eigenständig. Hierfür erhielten sie eine detaillierte Anleitung und ein Trainingstagebuch zur Dokumentation der Häufigkeit, der Dauer und des Schwierigkeitsgrads des selbständig durchgeführten Trainings.

Ergebnisse

Die Veränderungen zwischen den einzelnen Messzeitpunkten zeigten eine durchwegs positive Entwicklung in den primären

und sekundären Endpunkten. Abbildung 4 dokumentiert die Entwicklung im Bewegungsumfang über die 4 Messzeitpunkte hinweg. Die größte Verbesserung zeigte sich hier bei beiden Patientinnen in der Dorsalextension (ST: von 0 auf 55 Grad, MT: von 28 auf 55 Grad) und in der Palmarflexion (ST: von 0 auf 41 Grad, MT: von 30 auf 69 Grad). Relativ zur betroffenen Seite verbesserten sich beide jedoch insbesondere in der Ulnar- und Radialabduktion. Die deutliche Verbesserung der Beweglichkeit während der ersten 6 Wochen konnten die Patientinnen in der Phase ohne Intervention (T3–T4) zwar nicht weiter steigern, sie hielten ihre Resultate jedoch konstant.

Die Intervention begann bei Patientin ST bereits einen Tag nach der Operation, bei Patientin MT erst nach 7 Tagen, weshalb letztere bereits beim ersten Messzeitpunkt eine geringe Beweglichkeit im betroffenen Handgelenk vorweisen konnte. Die MT-Patientin bekam ab der dritten Interventionswoche Physiotherapie, die ST-Patientin nahm keine physiotherapeutische Behandlung in Anspruch.

In der Greifkraft verzeichneten ebenfalls beide Patientinnen deutliche Zuwächse (auf 82 % der gesunden Handkraft), wie die Anstiege in Abbildung 5 zeigen.

Diese Verbesserung in den objektiven Einschränkungen schlug sich auch in den Ergebnissen bezüglich des subjektiven Ratings der Schmerzen und Einschränkungen bei Alltagsaktivitäten und in der Funktionalität des betroffenen Handgelenks (PRWE und DASH; Abb. 6) nieder. Die Daten der ST-Patientin verschlechterten sich zwar von T1 zu T2, dies ist jedoch auf das Weglassen des Schmerzmittels nach der ersten Woche zurückzuführen. Die Antworten zum Schmerzempfinden beeinflussten auch den PRWE-Gesamtsummenwert. Die



Abbildung 3: Patientin während der Spiegeltherapie.

MT-Patientin nahm bereits einen Tag nach der Operation keine Schmerzmittel mehr.

Beide Patientinnen waren nach Einschätzung der Therapeutin höchst motiviert. Die hohe Compliance zeigte sich vor allem

bei der Patientin aus der ST-Gruppe im Trainingsfleiß während der zweiten Interventionshälfte. Sie übte täglich 15–20 Minuten eigenständig am Spiegel, die Patientin der MT-Gruppe trainierte täglich 5 Minuten mental. Beide fanden leicht den Zugang zu den neuen Therapieformen. Das empfundene Schwierigkeitslevel variierte vor allem im MT von Aufgabe zu Aufgabe, in beiden Therapieformen wurde die Bewegungsvorstellung/Illusion im Verlauf der Trainingswochen zunehmend leichter (MT: 9 [sehr schwer] zu 4 [einigermaßen leicht]; ST: 5 [eher leicht als schwer] zu 2 [sehr leicht]).

Diskussion

Die Ergebnisse demonstrieren, dass beide Patientinnen deutliche Verbesserungen in den primären und sekundären Endpunkten aufweisen. Betrachtet man den Verlauf der Erhebungen, fällt auf, dass sich die Patientinnen während der 6-wöchigen Interventionsphase enorm steigern, jedoch im Follow-up nach weiteren 6 Wochen ohne Training keine weitere Verbesserung zeigen (zwischen T3 und T4). Dass allein der Kontakt und die persönliche Ansprache möglicherweise den Erfolg begründen bzw. die Schlussfolgerung, dass die

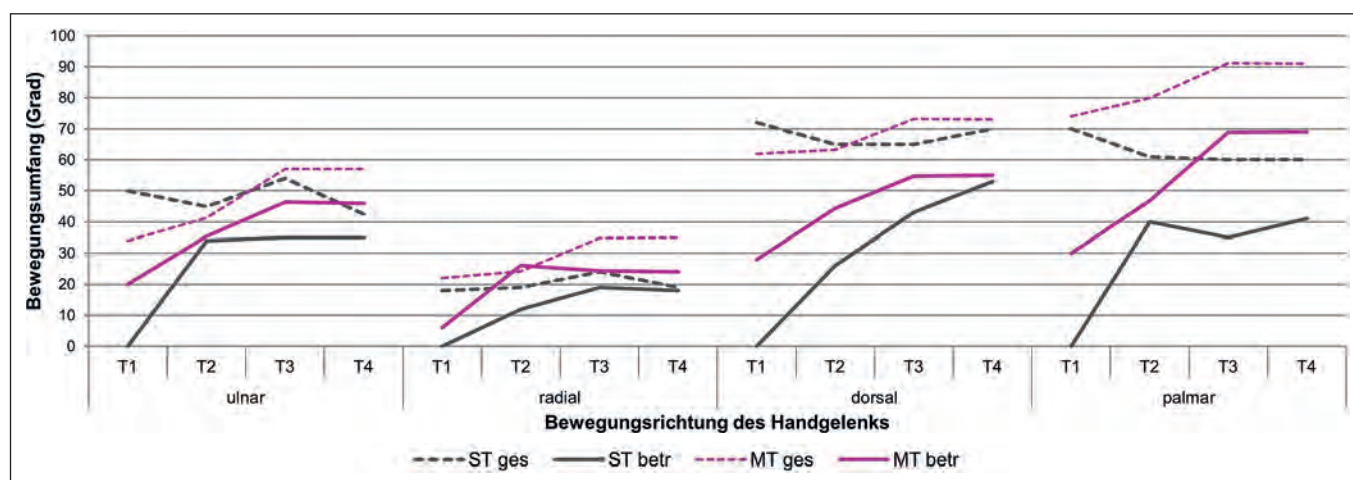


Abbildung 4: Vergleich der Bewegungsumfänge zwischen gesunder und betroffener Seite in den 4 Hauptbewegungsrichtungen und deren Entwicklung über die 4 Messzeitpunkte; ges: gesunde Seite, betr: betroffene Seite.

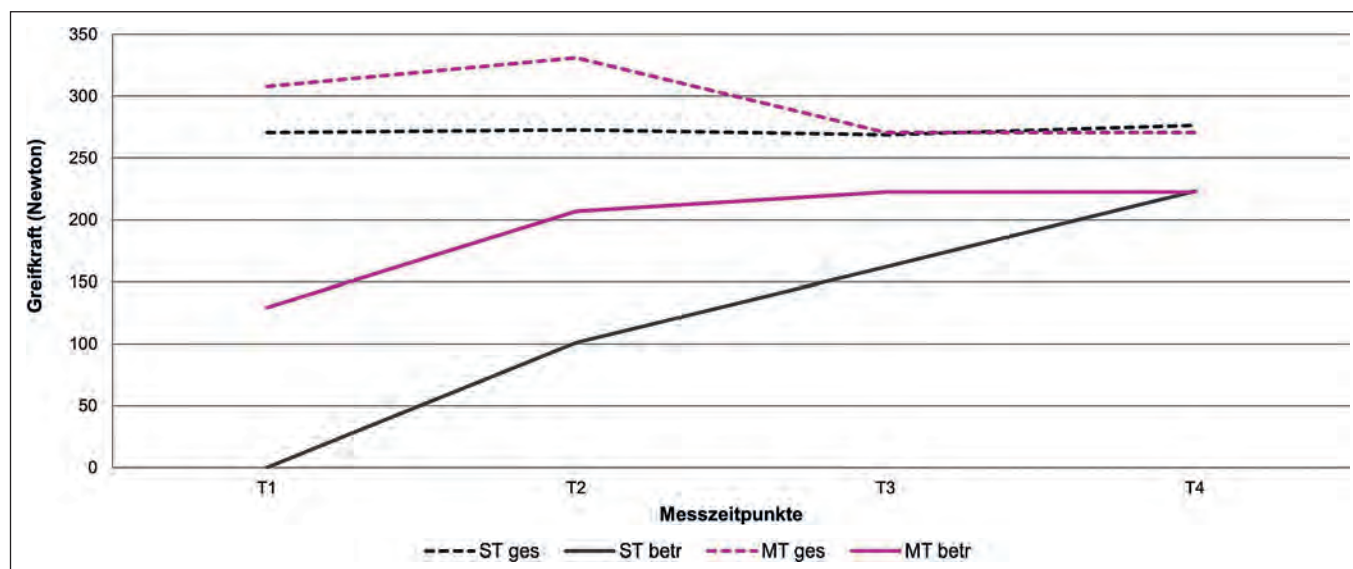


Abbildung 5: Greifkraft der betroffenen Seite im Vergleich mit der gesunden Hand.

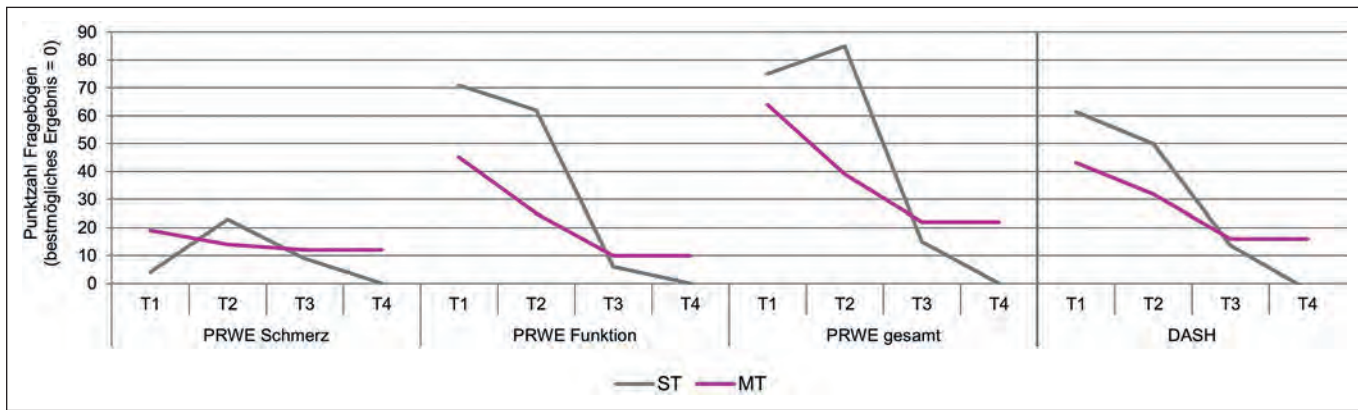


Abbildung 6: Ergebnisse der subjektiven Einschränkungen (PRWE-Fragebogen) und der Funktionalität (DASH-Fragebogen).

neuen Therapieformen ursächlich für den Erfolg seien, ist an dieser Stelle allerdings noch zu ambitioniert. Dies kann frühestens bestätigt werden, wenn alle Ergebnisse im Vergleich mit der Kontrollgruppe vorliegen.

Die Trainingsbeteiligung (ST 92 %, MT 96 %) lässt darauf schließen, dass trotz des recht umfangreichen Zeitaufwands (tägliches Training über 6 Wochen hinweg) die beiden Therapieformen gut angenommen werden. Die hohe Motivation ist in diesen beiden Fällen möglicherweise auch darin begründet, dass beide Patientinnen die dominante Hand gebrochen hatten. Außerdem waren beide noch in ihren privaten Betrieben tätig und motiviert, möglichst schnell wieder ihre Familienmitglieder unterstützen zu können.

Das MT bedarf in der Regel mehr Übung als die ST. In der ST hilft das Spiegelbild, den Aufmerksamkeitsfokus auf der Bewegung zu halten, im MT erfordert die intensive Bewegungsvorstellung eine sehr hohe Konzentration. Eine Kombination aus MT und ST scheint sinnvoll und wurde bereits in der orthopädischen Rehabilitation angewendet [33]. In der vorliegenden Studie wurden die Therapieformen aus methodischen Gründen bewusst getrennt.

Relevanz für die Praxis

- Mentales Training und Spiegeltherapie können in der Frühphase der orthopädischen Rehabilitation als sinnvolle Ergänzung helfen, dem Abbau der Bewegungsrepräsentation während der Immobilisation entgegenzuwirken.
- Motorisch-kognitive Therapieformen haben somit das Potenzial, Funktionsverlusten des Handgelenks nach osteoporotischen Frakturen entgegenzuwirken.
- Eine Kombination aus Spiegeltherapie und mentalem Training ist sinnvoll.



Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

- Vaserman N. Parkinson's disease and osteoporosis. *Joint Bone Spine* 2005; 72: 484–8.
- Balash Y, Peretz C, Leibovich G, et al. Falls in outpatients with Parkinson's disease: frequency, impact and identifying factors. *J Neurol* 2005; 252: 1310–5.
- 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.
- Rapp K, Cameron ID, Kurrle S, et al. Excess mortality after pelvic fractures in institutionalized older people. *Osteoporos Int* 2010; 21: 1835–9.
- Kitahara A, Hamaoka T, Murase N, et al. Deterioration of muscle function after 21-day forearm immobilization. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35: 1697–702.
- Motobe M, Murase N, Osada T, et al. Non-invasive monitoring of deterioration in skeletal muscle function with forearm cast immobilization and the prevention of deterioration. *Dyn Med* 2004; 3: 2.
- Meine J. Die Früh- und Spätkomplikationen der Radiusfraktur loco classico. *Z Unfallchir Versicherungsmed Berufserkr* 1989; 82: 25–32.
- Einsiedel T, Becker C, Stengel D, et al. Frakturen der oberen Extremität beim geriatrischen Patienten – Harmlose Monoverletzung oder Ende der Selbstständigkeit? *Z Gerontol Geriatr* 2006; 39: 451–61.
- DeJong BM, Coert JH, Stenekes MW, et al. Cerebral reorganisation of human hand movement following dynamic immobilisation. *Neuroreport* 2003; 14: 1693–6.
- Flor H. Cortical reorganisation and chronic pain: implications for rehabilitation. *J Rehabil Med* 2003; 41: 66–72.
- Lundborg G. Brain plasticity and hand surgery: an overview. *J Hand Surg Br* 2000; 25: 242–52.
- Rossini PM, Rossi S, Pasqualetti P, et al. Corticospinal excitability modulation to hand muscles during movement imagery. *Cereb Cortex* 1999; 9: 161–7.
- Altschuler EL, Hu J. Mirror therapy in a patient with a fractured wrist and no active wrist extension. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2008; 42: 110–1.
- Porro CA, Francescato MP, Cettolo V, et al. Primary motor and sensory cortex activation during motor performance and motor imagery: a functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci* 1996; 16: 7688–98.
- Garry MI, Loftus A, Summers JJ. Mirror, mirror on the wall: viewing a mirror reflection of unilateral hand movements facilitates ipsilateral M1 excitability. *Exp Brain Res* 2005; 163: 118–22.
- Sathian K, Greenspan AI, Wolf SL. Doing it with mirrors: a case study of a novel approach to neurorehabilitation. *Neurorehabil Neural Repair* 2000; 14: 73–6.
- Page SJ, Levine P, Leonard AC. Effects of mental practice on affected limb use and function in chronic stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86: 399–402.
- Mayer J, Bohn J, Görlich P, et al. Mentales Gehirntuning – Wirksamkeit eines Therapieverfahrens in der Rehabilitation nach Hüftendoprothetik. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2005; 143: 419–23.
- Moseley GL. Graded motor imagery for pathologic pain: a randomized controlled trial. *Neurology* 2006; 6: 2129–34.
- Herzig D. Mentales Training bei ruhiggestellter oberer Extremität (distaler Radius); prospektiv-randomisierte Studie an 18 gesunden Probanden. Unveröffentlichte Dissertation. Universität Ulm, 2010.
- Brooke P, Bullock R. Validation of a 6 item cognitive impairment test with a view to primary care usage. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14: 936–40.
- John M, Angst F, Awiszus F, et al. The Patient-Rated Wrist Evaluation (PRWE): cross-cultural adaptation into German and evaluation of its psychometric properties. *Clin Exp Rheumatol* 2008; 26: 1047–105.
- Germann G, Harth A, Wind G, et al. Standardisierung und Validierung der Deutschen Version 2.0 des Disabilities of Arm, Shoulder, Hand (DASH)-Fragebogens zur Outcome-Messung an der oberen Extremität. *Unfallchirurg* 2003; 106: 13–9.
- The EuroQol Group. EuroQol – a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990; 16: 199–208.
- Changulani M, Okonkwo U, Keswani T, et al. Outcome evaluation measures for wrist and hand: which one to choose? *Int Orthop* 2008; 32: 1–6.
- Margaliot Z, Haase SC, Kotsis SV, et al. A meta-analysis of outcomes of external fixation

versus plate osteosynthesis for unstable distal radius fractures. J Hand Surg Am 2005; 30: 1185–99.

27. MacDermid JC, Richards RS, Donner A, et al. Responsiveness of the short form-36, disability of the arm, shoulder, and hand questionnaire, patient-rated wrist evaluation, and physical impairment measurements in evaluating recovery after a distal radius fracture. J Hand Surg Am 2000; 25: 330–40.

28. Hemelaers L, Angst F, Drerup S, et al. Reliability and validity of the German version of "The Patient-rated Wrist Evaluation (PRWE)" as an outcome measure of wrist pain and disability in patients with acute distal radius fractures. J Hand Ther 2008; 21: 366–76.

29. Jester A, Harth A, Germann G. Measuring levels of upper-extremity disability in employed adults using the DASH questionnaire. J Hand Surg Am 2005; 30: 1074–82.

30. Schott N. Test zur Kontrollierbarkeit der Bewegungsvorstellungsfähigkeit (TKBV) bei älteren Erwachsenen. Z Gerontol Geriatr 2013; 46: 663–72.

31. Gentile AM. Skill acquisition: Action, movement and the neuromotor processes. In: Carr JH, Sheperd R (eds). Movement science, foundations for physical therapy in rehabilitation. 2nd ed. Aspen Press, Rockville, 2000; 111–88.

32. Schott N, Frenkel MO, Korbus H, et al. Mental practice in orthopaedic rehabilitation: Where, what and how. A case report. Mov Sport Sci/Sci Mot 2013; 82: 93–103.

33. Frenkel MO. Mentales Training in der orthopädischen Rehabilitation nach Knieendoprothetik. Dissertation. Universität Heidelberg, 2010.

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 2. Umschlagseite:

Bezeichnung des Arzneimittels: Ebetrexat 20 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 ml der Lösung zur Injektion enthält 20 mg Methotrexat (in Form von 21,94 mg Methotrexat-Dinatrium). Das Arzneimittel enthält 4,13 mg/ml Natrium (0,8 mmol/ml Natrium). 1 Fertigspritze mit 0,5 ml der Lösung zur Injektion enthält 10 mg Methotrexat. 1 Fertigspritze mit 0,75 ml der Lösung zur Injektion enthält 15 mg Methotrexat. 1 Fertigspritze mit 1 ml der Lösung zur Injektion enthält 20 mg Methotrexat. 1 Fertigspritze mit 1,25 ml der Lösung zur Injektion enthält 25 mg Methotrexat. 1 Fertigspritze mit 1,5 ml der Lösung zur Injektion enthält 30 mg Methotrexat. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische Mittel, Antimetaboliten, Folsäure-Analoga. ATC-Code: L01BA01. **Anwendungsgebiete:** Aktive rheumatoide Arthritis (RA) bei erwachsenen Patienten. Polyarthritische Formen von schwerer, aktiver juveniler idiopathischer Arthritis (JIA), wenn das Ansprechen auf nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) inadäquat war. Schwere Psoriasis, die zu Beeinträchtigungen führt und die nicht ausreichend mit konventionellen Therapie-Methoden wie Phototherapie, PUVA-Therapie und Retinoiden behandelt werden kann, sowie bei schwerer Psoriasis arthropathica bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Ebetrexat ist kontraindiziert bei: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Methotrexat oder einen der sonstigen Bestandteile; schwerer Leberinsuffizienz, bei Serumbilirubinwerten > 5 mg/dl (85,5 µmol/l); Alkoholmissbrauch; schwerer Niereninsuffizienz (Kreatininclearance < 20 ml/min. oder Serumkreatinin > 2 mg/dl); vorbestehenden Blutdyskrasien, wie Knochenmarkhypoplasie, Leukopenie, Thrombozytopenie oder signifikante Anämie; geschwächtem Immunsystem; schweren, akuten oder chronischen Infektionen, wie Tuberkulose und HIV; Stomatitis, Geschwüren in der Mundhöhle und bekannter aktiver gastrointestinaler Geschwür-Erkrankungen; Schwangerschaft, Stillzeit; gleichzeitiger Impfung mit Lebendimpfstoffen. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Natriumchlorid, Natriumhydroxid zur pH-Anpassung, Wasser für Injektionszwecke. **Inhaber der Zulassung:** EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG, 4866 Unterach, Österreich. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten, sowie Angaben zu Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Stand der Information: Februar 2012

Fachkurzinformation zum Inserat auf den Seiten 70 und 71:

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 steroidalen Antiphlogistika (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. RoActemra ist in Kombination mit Methotrexat (MTX) zur Behandlung von Patienten im Alter von 2 Jahren und älter mit polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis (pJIA) (Rheumafaktor-positiv oder negativ und erweiterte Oligoarthritis) angezeigt, die nur unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit MTX angesprochen haben. RoActemra kann als Monotherapie verabreicht werden, falls eine Methotrexat-Unverträglichkeit vorliegt oder eine Fortsetzung der Therapie mit Methotrexat unangemessen erscheint. **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:** Sucrose, 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: September 2013

Public-Health-Aspekte bei Osteoporose: Verhinderung von Abhängigkeit und Pflegebedürftigkeit als eine der größten Public-Health-Herausforderungen

T. E. Dorner

Kurzfassung: Osteoporose ist eine Erkrankung, die für Verlust an Lebensjahren und Jahre mit Behinderung verantwortlich ist. Grundlegende Herausforderung für Public Health ist die epidemiologische Darstellung des Problems mit Bestimmung der Determinanten und Risikofaktoren für die Entstehung von Osteoporose und deren Komplikationen. Die Konsequenz aus der Epidemiologie ist die Gesundheitsförderung und Prävention. Gemäß Gesundheitsbefragung sind in Österreich 5 % der Männer und 28 % der Frauen ≥ 65 Jahre von Osteoporose betroffen. Osteoporose ist signifikant assoziiert mit Beeinträchtigungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens, reduzierter Mobilität, psychischen Erkrankungen und Reduktion der Lebensqualität sowie der subjektiven Gesundheitszufriedenheit. Osteoporose ist weiters assoziiert mit „Frailty“, was wiederum das Risiko für Stürze, Frakturen und Behinderung erhöht. Bewegung und Training ist in allen Ebenen der Prävention bei Osteoporose eine wesentliche Maßnahme und hilft mit, die Knochenmasse und -dichte aufzubauen und zu erhalten,

reduziert das Sturzrisiko und erhöht das psychosoziale Wohlbefinden. Einen erheblichen Public-Health-Aspekt bei Osteoporose stellt auch das Management der Konsequenzen von Osteoporose dar, wie Verminderung der Selbständigkeit bis hin zur Pflegebedürftigkeit mit allen Konsequenzen für Einzelne und die Gesellschaft.

Schlüsselwörter: Public Health, Epidemiologie, Prävention, Versorgung, Selbständigkeit, Training

Abstract: Public Health Aspects in Osteoporosis: Prevention of Dependency and Need for Care as One of the Biggest Challenges for Public Health. Osteoporosis is a disease which is responsible for years of life lost and years lived with disability. A basic challenge for public health is the description of epidemiology with the determination of determinants and risk factors for the development of osteoporosis and its complications. The consequence of epidemiology is health promotion and prevention. Accord-

ing to the Austrian Health Interview Survey, 5 % of men and 28 % of women aged 65 years and over are affected by osteoporosis. Osteoporosis is significantly associated with detracting in activities of daily living, reduced mobility, mental diseases, and reduction in quality of life and subjective health satisfaction. Furthermore, osteoporosis is associated with frailty, and frailty increases the risk for falls, fractures, and disability. Physical activity and training is an important tool in all levels of prevention and contributes to the building and maintenance of a high bone mass and bone density, reduces the risk for falls, and increases psycho-social well-being. An essential public health aspect regarding osteoporosis is also the management of osteoporosis consequences like reduction of autonomy and increased need of care with all consequences for the individual and for society. **J Miner Stoffwechs 2014; 21 (2): 63–7.**

Key words: public health, epidemiology, prevention, health care, autonomy, training

■ Einleitung

Bereits kurz bevor die Weltgesundheitsorganisation die „Bone and Joint Decade 2000–2009“ ausrief, hat die Europäische Gemeinschaft Empfehlungen zu Osteoporose publiziert. Diese besagen, dass Osteoporose als „major health priority“ in der EU und den Mitgliedsstaaten definiert werden sollte [1]. Damit wird die Bedeutung der Erkrankung nicht nur für die Gesundheit einzelner Personen, sondern der gesamten Bevölkerung (Public Health) deutlich [2]. Grundlegende Herausforderung für Public Health ist die epidemiologische Darstellung des Problems, also die Häufigkeit der Erkrankung Osteoporose, der Komplikationen und Konsequenzen wie Stürze und Frakturen und die Bestimmung der Determinanten der Erkrankung, also der Risikofaktoren für die Entstehung von Osteoporose und Komplikationen. Die Konsequenz aus der Epidemiologie ist die Gesundheitsförderung und Prävention; wenn klar ist, welche Faktoren welche Konsequenzen verursachen, können diese durch Risikoreduktion vermieden werden. Einen wesentlichen Public-Health-Aspekt bei Osteoporose und vielleicht die größte Herausforderung stellt aber auch das Management der Konsequenzen von Osteoporose

dar, wie die Beeinträchtigungen in Mobilität, in den Aktivitäten des täglichen Lebens und in der Lebensqualität, die daraus resultierende Verminderung der Selbständigkeit bis hin zur Pflegebedürftigkeit mit allen Konsequenzen für Einzelne und die Gesellschaft.

In Europa gehen aufgrund von Osteoporose über 2 Millionen DALYs („disability-adjusted life years“) verloren [3]. Die Kennzahl DALY beinhaltet dabei sowohl verlorene Lebensjahre aufgrund von vorzeitigem Tod als auch Lebensjahre, die aufgrund einer Erkrankung in Behinderung und mit beeinträchtigter Lebensqualität gelebt werden. Bei Osteoporose sind die verlorenen Lebensjahre meist durch interkurrente Erkrankungen nach Fraktur und Immobilität bedingt. Die Lebensqualität bei Osteoporose ist häufig durch Verlust der Unabhängigkeit nach einer Fraktur, chronische Schmerzen, Limitierungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens, Veränderungen des Selbstbildes und psychosoziale Konsequenzen beeinträchtigt. Osteoporose rangiert in Bezug auf DALYs vor Krankheiten wie Asthma, Migräne, hypertensiver Herzkrankheit oder rheumatischer Arthritis, jedoch nach ischämischer Herzkrankheit, COPD, Arthrose und Zirrhose [3].

Im Jahr 2007 wurde der erste Österreichische Osteoporosebericht herausgegeben. Gemäß diesem Bericht leben in Österreich etwa 740.000 Personen ≥ 40 Jahre, die von Osteoporose betroffen sind, davon 617.000 Frauen. Männer sind häufiger von sekundärer Osteoporose betroffen. Die genaue Anzahl ist

Eingelangt am 11. Oktober 2013; angenommen nach Revision am 26. November 2013
Aus dem Institut für Sozialmedizin, Zentrum für Public Health, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr. med. univ. Thomas E. Dorner, MPH, Institut für Sozialmedizin, Zentrum für Public Health, Medizinische Universität Wien; A-1090 Wien, Kinderspitalgasse 15/I; E-Mail: thomas.dorner@meduniwien.ac.at

Tabelle 1: Charakteristika von Männern ≥ 65 Jahre mit und ohne Osteoporose. Eigene Berechnungen nach [6]; Angaben jeweils in %.

	Mit Osteoporose	Ohne Osteoporose	p
Alter > 75	51,7	38,4	0,041
Nicht in Partnerschaft	25,9	15,4	0,033
„Schlechte“ oder „sehr schlechte“ Lebensqualität	15,8	8,1	0,040
Mit der Gesundheit „unzufrieden“ oder „sehr unzufrieden“	49,1	15,3	$< 0,001$
Chronische Rückenschmerzen (> 3 Monate)	28,1	19,6	0,116
Beeinträchtigungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens	70,7	47,1	$< 0,001$
Probleme, 500 Meter zu gehen	43,1	15,1	$< 0,001$
Angst/Depression	28,1	8,1	$< 0,001$

Tabelle 2: Charakteristika von Frauen ≥ 65 Jahre mit und ohne Osteoporose. Eigene Berechnungen nach [6]; Angaben jeweils in %.

	Mit Osteoporose	Ohne Osteoporose	p
Alter > 75	56,1	49,9	0,018
Nicht in Partnerschaft	60,6	56,3	0,093
„Schlechte“ oder „sehr schlechte“ Lebensqualität	20,3	7,6	$< 0,001$
Mit der Gesundheit „unzufrieden“ oder „sehr unzufrieden“	33,0	16,8	$< 0,001$
Chronische Rückenschmerzen (> 3 Monate)	39,4	21,5	$< 0,001$
Beeinträchtigungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens	66,3	48,2	$< 0,001$
Probleme, 500 Meter zu gehen	34,7	24,2	$< 0,001$
Angst/Depression	19,5	10,1	$< 0,001$

allerdings unbekannt, da davon ausgegangen werden muss, dass Osteoporose unterdiagnostiziert und dadurch untertherapiert ist [4, 5].

Die selbstberichtete Prävalenz von Osteoporose in der österreichischen Bevölkerung geht aus einer Analyse der Gesundheitsbefragung 2006/07 der Statistik Austria hervor [6]. In diese Befragung wurden insgesamt 15.474 Personen, repräsentativ für die österreichische Bevölkerung, inkludiert, darunter auch 1259 Männer und 1838 Frauen im Alter ≥ 65 Jahre. Von diesen Personen berichteten 4,6 % der Männer und 27,9 % der Frauen, dass sie unter Osteoporose litten (eigene Berechnungen nach [6]).

Basierend auf dieser Gesundheitsbefragung sind die Charakteristika von Personen mit Osteoporose im Vergleich zu jenen ohne Osteoporose in den Tabellen 1 und 2 dargestellt. Entsprechend dieser Analyse ist die Lebensqualität bei Männern und Frauen mit Osteoporose im Vergleich zu jenen ohne Osteoporose deutlich häufiger eingeschränkt. Auch die Gesundheitszufriedenheit wird von Patienten mit Osteoporose signifikant häufiger als schlecht bewertet. Chronische Rückenschmerzen (heftige Schmerzen in Hals-, Brust- oder Lendenwirbelsäule > 3 Monate) berichteten 28,1 % der Männer und 39,4 % der Frauen, aber lediglich 19,6 % der Männer und 21,5 % der Frauen ohne Osteoporose. Auch Beeinträchtigungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) und Einschränkungen der Mobilität bei Personen mit Osteoporose werden deutlich. Während 71 % der Männer und 66 % der Frauen Beeinträchtigungen in mindestens einer der erhobenen Dimensionen der ADLs aufweisen, ist das bei lediglich 47 % der Männer und 48 % der Frauen ≥ 65 Jahre ohne Osteoporose der Fall. Zu den hier erhobenen Aktivitäten des täglichen Lebens gehören: sich selbst zu waschen, sich anzuziehen, die Toilette und Dusche zu benutzen, selbständig zu essen und das Essen zuzubereiten, sich auf einen Sessel oder das Bett zu setzen und wieder aufzustehen, selbständig einzukaufen und die Geldgeschäfte zu erledigen, das Telefon zu benutzen sowie leichte Hausarbeiten zu erledigen. Dass die Mobilität bei Personen mit Osteoporose eingeschränkt ist, zeigt sich dadurch, dass 43 % der Männer

und 35 % der Frauen mit Osteoporose sich nicht in der Lage sahen, 500 Meter zu gehen, verglichen mit 15 % der Männer und 24 % der Frauen ohne Osteoporose. Die psychosoziale Gesundheit ist bei Patienten mit Osteoporose deutlich beeinträchtigt. 28 % der Männer und 20 % der Frauen mit Osteoporose berichteten, dass sie gleichzeitig unter Ängsten und/oder Depressionen litten, verglichen mit nur 8 % der Männer und 10 % der Frauen ohne Osteoporose. Außerdem zeigt sich, dass signifikant mehr Männer mit Osteoporose als ohne (26 % vs. 15 %) nicht in einer Partnerschaft bzw. ohne Ehefrau leben. Bei den Frauen ist dieser Anteil noch höher, sowohl bei jenen mit (61 %) als auch ohne (56 %) Osteoporose. Dadurch können sich zusätzliche Probleme für die Betreuung bzw. Pflege ergeben (eigene Berechnungen nach [6]).

Ein Faktor, der dazu beiträgt, dass Osteoporose mit eingeschränkter Mobilität und Defiziten in den Aktivitäten des täglichen Lebens assoziiert ist, ist die Tatsache, dass Osteoporose häufig mit Defiziten in der Muskulatur verbunden ist. Knochenmasse und -dichte korrelieren sehr gut mit Muskelmasse und -kraft. Eine gut funktionierende Muskulatur ist eine wichtige Voraussetzung für Mobilität und Alltagsbewältigung. „Frailty“ (Gebrechlichkeit) ist ein geriatrisches Syndrom, das sehr stark mit Osteoporose assoziiert ist. Bei „Frailty“ handelt es sich um ein Syndrom, das aus einer Kombination der Faktoren geringe Muskulatur, Mangelernährung und chronische Entzündung besteht, verbunden mit niedrigem Aktivitätslevel. In der Study of Osteoporotic Fractures wurde „Frailty“ definiert als Syndrom, in dem Gewichtsverlust, Unvermögen, 5× ohne Zuhilfenahme der Arme von einem Sessel aufzustehen, und subjektive Erschöpfung (körperlich und/oder psychosozial) im Vordergrund stehen. In dieser Studie wurde gezeigt, dass „Frailty“ das Risiko für Stürze, Frakturen, Behinderungen und Mortalität erhöht [7, 8]. „Frailty“ ist der wesentliche Faktor, der zu einem Verlust an Selbständigkeit führt und vermehrte Krankenhausaufenthalte und Aufnahmen in Pflegeheime bedingt. Als Grund für die hohe Assoziation von Osteoporose und „Frailty“ wurde diskutiert, dass Osteoporose und „Frailty“ ähnliche Risikofaktoren bzw. pathophysiologi-

und dem dafür vorausgesetzten entsprechenden Screening. Dazu wird ein Risk-Assessment vor der Initiierung einer Knochendichtemessung empfohlen. Diesbezüglich wurde von der Weltgesundheitsorganisation ein Risikokalkulator erstellt („fracture risk assessment tool“ [FRAX]), mit dessen Hilfe das individuelle Risiko für osteoporotische Frakturen nach epidemiologischen Kriterien geschätzt werden kann [14]. Dieses Instrument wird vor der Durchführung einer Knochendichtemessung zur Risikostratifizierung eingesetzt. Inwieweit und von welchen Gesundheitsberufen dieser bereits routinemäßig verwendet wird, sollte noch näher untersucht werden.

Tertiäre Prävention

Die tertiäre Prävention setzt bei Patienten mit bereits diagnostizierter Osteoporose an. Zu verhindern gilt hier nicht die Erkrankung *per se*, sondern eine Reihe von möglichen ungünstigen Ereignissen und Komplikationen. Zu diesen zählen neben Stürzen und Frakturen, als wahrscheinlich wichtigste zu verhindernde Komplikationen, alle in den Tabellen 1 und 2 genannten Probleme wie reduzierte Mobilität, chronische Schmerzen, Beeinträchtigungen in den ADLs, psycho-soziale Probleme wie Depressionen und Verlust der Lebensqualität. Eine obligate Maßnahme in der tertiären Prävention ist wiederum Bewegung und Training. In den Österreichischen Bewegungsempfehlungen werden daher für Personen ab dem 65. Lebensjahr zusätzlich Gleichgewichtsübungen empfohlen, um das Sturzrisiko zu reduzieren. Außerdem wird gerade bei älteren Menschen, Frauen wie Männern, auf die Wichtigkeit von Krafttraining hingewiesen [12], da dieses als eine der effektivsten Maßnahmen gilt, um das Sturzrisiko zu reduzieren [15]. Zusätzlich ist zu erwarten, dass durch Krafttraining bei älteren Menschen Defizite in den ADLs reduziert, die Mobilität verbessert, die Stimmung aufgehellt und generell die Lebensqualität und die Gesundheitszufriedenheit erhöht werden können [16].

In den graphischen Darstellungen der Österreichischen Empfehlungen für gesundheitswirksame Aktivität wurde bewusst auch ein Piktogramm aufgenommen, das eine ältere Frau mit Rollator zeigt. Aufgrund der gebückten Körperhaltung und Kyphose kann bei diesem Piktogramm eine Osteoporose angenommen werden. Wenn diese ältere, in der Mobilität sehr stark eingeschränkte Frau mit Osteoporose es schafft, mehrmals in der Woche beispielsweise einkaufen zu gehen, können somit allein schon die Bewegungsempfehlungen erfüllt werden. Außerdem wurde in die graphische Darstellung bei den Piktogrammen bezüglich muskelkräftigender Aktivität ein Mann in einem Rollstuhl aufgenommen, der mit einem Theraband Kräftigungsübungen für die oberen Extremitäten durchführt, um zu zeigen, dass auch bei körperlichen Einschränkungen Krafttraining einen besonderen Stellenwert haben sollte [13] (Abb. 1).

In Österreich nimmt das Bewegungsausmaß mit zunehmendem Alter ab [17]. Das ist besonders für Personen mit Osteoporose ein Problem. Viele von Osteoporose und/oder „Frailty“ Betroffene leben alleine und verlassen die Wohnung oft gar nicht mehr. Geringe körperliche Aktivität bedingt einen weiteren Abbau von Knochen und Muskulatur und wirkt sich negativ auf die Fitness aus. Das führt zu psycho-sozialen Be-

einträchtigungen, dadurch zu einer noch geringeren Motivation für Bewegung und weiterem sozialem Rückzug. Dadurch wird eine Spirale, die zu immer mehr Verlust an Selbständigkeit führt, in Gang gesetzt und aufrecht erhalten.

■ Versorgung von Osteoporosepatienten

Die Versorgung von Patienten mit Osteoporose stellt durch die komplexen Probleme, die mit Osteoporose assoziiert sind, große Anforderungen an das gesamte System. Wie aus den Tabellen 1 und 2 abgeleitet werden kann, gehört zum Management von Patienten mit Osteoporose nicht nur die Etablierung spezifischer Therapien, sondern es geht auch um psychische Probleme wie Depression und um soziale Probleme wie die Frage: „Wie kann trotz der Einschränkungen in der Mobilität und den ADLs ein möglichst autonomes Leben gewährleistet werden, und das, obwohl auch noch die soziale Unterstützung bei Personen mit Osteoporose oft weniger ausgeprägt ist?“ Das heißt, hier ist ein interdisziplinäres, multiprofessionelles Management gefragt. Diesbezüglich gab es in den letzten Jahren viele Diskussionen darüber, wie eine weitere Verbesserung der Versorgung von Patienten mit Osteoporose erreicht werden könnte. Ein möglicher Ansatzpunkt wäre die Etablierung integrierter Versorgungsmodelle, in denen medizinische ebenso wie soziale Dimensionen der Versorgung geklärt, Schnittstellen definiert und deren Management koordiniert sowie ökonomische, logistische und strukturelle Dimensionen berücksichtigt werden. Ein Resultat daraus könnte eine Leitlinie zur integrierten Versorgung von Osteoporosepatienten oder die Entwicklung eines Disease-Management-Programms sein [18].

Bei österreichischen Allgemeinmedizinerinnen sind viele Botschaften bezüglich der Wichtigkeit der Prävention von Osteoporose bereits angekommen. Gemäß einer Befragung von Allgemeinmedizinerinnen werden Lebensstilmaßnahmen zur Osteoporoseprävention als sehr wirksam eingeschätzt, wobei die Wirksamkeit von Änderungen des Lebensstils bei Senioren wirksamer als bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern gesehen wird. Auch die Prävention von Stürzen bei Patienten mit Osteoporose wird als sehr wichtig erachtet. Bei Osteoporosepatienten werden von Allgemeinmedizinerinnen folgende Maßnahmen zur Reduktion des Sturzrisikos veranlasst bzw. empfohlen: 87 % empfehlen eine Beseitigung von Stolperfallen, eine Reduktion psychotroper Medikamente wird von der Hälfte der Ärztinnen veranlasst. Gleichgewichtstraining wird von 58 %, Krafttraining von 48 % und Ausdauertraining von 42 % der befragten Ärztinnen empfohlen [19].

Ein Projekt, das sich mit der Frage beschäftigt, wie ältere, zu Hause lebende, gebrechliche Personen möglichst lange selbstständig bleiben können, wurde 2013 an der Medizinischen Universität Wien gestartet. In diesem Projekt geht es darum, bei älteren, gebrechlichen, mangelernährten Personen (Mindestalter 65 Jahre) die Fitness, den Ernährungszustand und die Lebensqualität zu erhöhen. Gemeinsam mit „jüngeren älteren“ (Mindestalter 50 Jahre), ehrenamtlichen Personen („Buddies“) werden 2× in der Woche ein Krafttraining absolviert und Ernährungsaspekte thematisiert. Dadurch soll nicht nur die Gesundheit der hochbetagten, sondern auch der „jüngeren älteren“ Personen gefördert werden. Bei beiden sollen

sich nicht nur körperliche Parameter verbessern, sondern auch das subjektive Wohlbefinden und das Ausmaß an sozialer Unterstützung und Sozialkapital erhöhen. Das Projekt wird vom Wiener Wissenschafts- und Technologiefonds gefördert und von der Medizinischen Universität Wien in Kooperation mit dem Wiener Hilfswerk und der Sportunion Österreich durchgeführt [20].

■ Zusammenfassung

Insgesamt kann gezeigt werden, dass sich die Einstellung der Akteure des Gesundheitswesens in Bezug auf Osteoporose in den letzten Jahren deutlich verändert hat und der Osteoporose eine deutlich höhere Bedeutung beigemessen wird. Diese Bedeutung spiegelt sich in Diskussionen zur bevölkerungsbasierten Knochengesundheitsförderung, Prävention von Osteoporose, Osteoporosefolgen und -komplikationen sowie bevölkerungsbasierten Empfehlungen zur Lebensstiloptimierung wider.

Außerdem wird die Versorgung von Osteoporosepatienten und Schnittstellenmanagement diskutiert. Der Aufschwung sollte jedoch genutzt werden, um noch weitere wichtige Schritte in der Optimierung der Prävention, Früherkennung und Versorgung von Osteoporose zu tätigen, insbesondere vor dem Hintergrund der demographischen Entwicklung, die eine Erhöhung der Osteoporoseprävalenz sowie eine Häufung osteoporotischer Frakturen mit den Konsequenzen Immobilität, Verlust der Selbstständigkeit und Institutionalisierung erwarten lässt.

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Compston JE, Papapoulos SE, Blanchard F. Report on osteoporosis in the European Community: current status and recommendations for the future. Working Party from European Union Member States. *Osteoporos Int* 1998; 8: 531–4.
2. Dörner TE. Public Health-Perspektiven bei Osteoporose. *Spectrum Osteoporose* 2013; 1: 10–2.
3. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2006; 17: 1726–33.
4. Weichselbaum E, Dörner T. Österreichischer Osteoporosebericht. Verein Altern mit Zukunft, Wien, 2007.
5. Dörner T, Weichselbaum E, Lawrence K, et al. Austrian osteoporosis report: epidemiology, lifestyle factors, public health strategies. *Wien Med Wochenschr* 2009; 159: 221–9.
6. Statistik Austria (Hrsg.) im Auftrag von Bundesministerium für Gesundheit, Familie und Jugend. Österreichische Gesundheitsbefragung 2006/07. Hauptergebnisse und methodische Dokumentation. Wien, 2007.
7. Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, et al. Comparison of 2 frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women. *Arch Intern Med* 2008; 168: 382–9.
8. Ensrud KE, Ewing SK, Cawthon PM, et al.; Osteoporotic Fractures in Men Research Group. A comparison of frailty indexes for the prediction of falls, disability, fractures, and mortality in older men. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 492–8.
9. Sternberg SA, Levin R, Dkaidek S, et al. Frailty and osteoporosis in older women – a prospective study. *Osteoporos Int* 2014; 25: 763–8.
10. Elmadfa I (Hrsg.). Österreichischer Ernährungsbericht 2012. 1. Aufl. Wien, 2012.
11. Bundesministerium für Gesundheit. Die österreichische Ernährungspyramide. http://www.bmg.gv.at/home/Schwerpunkte/Ernaehrung/Empfehlungen/DIE_OeSTERREICHISCHE_ERNAEHRUNGSPYRAMIDE [letzter Zugriff: Oktober 2013].
12. Titz S, Ring-Dimitriou S, Schober PH, et al.; Arbeitsgruppe Körperliche Aktivität/Bewegung/Sport der Österreichischen Gesellschaft für Public Health. Österreichische Empfehlungen für gesundheitswirksame Bewegung. Bundesministerium für Gesundheit, Gesundheit Österreich GmbH, Geschäftsbereich Fonds Gesundes Österreich. Wien, 2010.
13. Graphische Aufbereitung der Bewegungsempfehlungen. Fonds Gesundes Österreich, 2012. <http://www.fgoe.org/der-fonds/infos/grafische-aufbereitung-der-bewegungsempfehlungen> [letzter Zugriff: Oktober 2013].
14. World Health Organization, Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK. Fracture Risk Assessment Tool. <http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?locationValue=16> [letzter Zugriff: Oktober 2013].
15. American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, and American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on Falls Prevention. Guideline for the prevention of falls in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 664–72.
16. Kapan A, Haider S, Luger E, et al. Krafttraining bei älteren „frail“ Personen. *J Klin Endokrinol Stoffw* 2013; 6 (4): 29–32.
17. Dörner TE, Stronegger WJ, Hoffmann K, et al. Socio-economic determinants of health behaviours across age groups: results of a cross-sectional survey. *Wien Klin Wochenschr* 2013; 125: 261–9.
18. Eger K, Gleichweit S, Rieder A, et al. Prioritising integrated care initiatives on a national level. Experiences from Austria. *Int J Integr Care* 2009; 9: e91.
19. Dörner T, Lawrence K, Rebhandl E, et al. Opinions and attitudes concerning osteoporosis among Austrian general practitioners. *Wien Med Wochenschr* 2009; 159: 247–52.
20. Lackinger C, Haider S, Luger E, et al. Gesundheitsförderung via Trainings- und Ernährungsintervention durch „Buddies“ bei älteren und hochbetagten Personen mit Malnutrition und/oder Frailty im extramuralen Bereich. In: Dörner TE (Hrsg.). Public Health. Forschung und Anwendung. Abstractband zur 16. Wissenschaftlichen Tagung der Österreichischen Gesellschaft für Public Health, 2013; 37.

■ Relevanz für die Praxis

- Prävention („the act of keeping from happening“) ist eine der wesentlichen Public-Health-Herausforderungen bezüglich Osteoporose. Zu verhüten gilt es dabei Folgendes:
 - Die Entstehung der Krankheit selbst durch geeignete Knochengesundheitsförderungsmaßnahmen in allen Altersgruppen,
 - Stürze und Frakturen, insbesondere bei Patienten, die bereits von Osteoporose betroffen sind,
 - Gebrechlichkeit, Abhängigkeit und Pflegebedürftigkeit,
 - Verlust an Lebensjahren und Jahre in Behinderung (= Verlust an DALYs).
 - Osteoporose ist mit psycho-sozialen Problemen wie Depressionen, Beeinträchtigungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens, Reduktion der Mobilität und verminderter Lebensqualität verbunden. Diese Aspekte müssen in einem erfolgreichen Management von Osteoporosepatienten mitberücksichtigt werden.
 - Bewegung und Training, insbesondere Krafttraining, ist eine essenzielle Maßnahme auf allen Ebenen der Prävention und trägt bei zu:
 - Aufbau und Aufrechterhaltung einer hohen Peak-Bone-Mass
 - Steigerung der endogenen Vitamin-D-Produktion (bei Outdoor-Aktivitäten)
 - Reduktion von Sarkopenie und „Frailty“
 - Reduktion des Sturz- und Frakturrisikos
 - Erhöhung des psycho-sozialen Wohlbefindens
- Die Österreichischen Empfehlungen für gesundheitswirksame Bewegung geben dazu die nötigen Impulse.

Mikro-CT-Anwendungen in der biologischen Anthropologie

G. W. Weber^{1,2}, S. Benazzi^{3,4}, O. Kullmer⁵

Kurzfassung: Die biologische Anthropologie erlebte in der letzten Dekade eine technologische Revolution. Neue Disziplinen wie die „Virtuelle Anthropologie“ fördern die fächerübergreifende Zusammenarbeit und nutzen modernste Technologien wie Mikro-Computertomographie, statistische Gestalt- und Formanalysen und biomechanische Modellierungen. Die im Bereich der Hominiden-evolution entwickelten Verfahren lassen sich in vielen anderen Forschungsfeldern nutzen, wodurch zukünftig verstärkte Kooperationen mit den medizinischen Wissenschaften wahrscheinlich werden. Zwei Beispiele erfolgreicher Innovationen werden hier beschrieben. Das erste erläutert die Entdeckung der ältesten europäischen modernen Menschen (Grotta del Cavallo, ~ 45.000 Jahre), die fälschlicherweise in den 1960er-Jahren als Neandertaler klassifiziert wurden. Die internen und externen morphologischen Strukturen zweier Milchzähne wurden mithilfe von Mikro-CT-Daten untersucht und mit jenen von modernen Menschen und Neandertalern verglichen. Die Cavallo-Individuen erwiesen sich dabei eindeutig als anatomisch moderne Menschen. Dieser Befund wirft auch ein neues Licht auf die Interpreta-

tion der begleitenden Artefakte und die Hersteller der Werkzeugkulturen. Das zweite Beispiel beschäftigt sich mit der ersten Simulation der Biomechanik von menschlichen Molaren, die realitätsnahe Parameter verwendet. Dabei werden 3D-Daten aus der Mikro-CT mit Analysen des individuellen Abkauungsmusters von Zähnen kombiniert, um die auftretenden Belastungen während des Kauvorgangs zu simulieren.

Schlüsselwörter: Virtuelle Anthropologie, Mikro-Computertomographie, Geometric Morphometrics, Gestaltanalyse, Biomechanik, Finite-Elemente-Analyse

Abstract: Micro-CT Applications in Biological Anthropology. Biological anthropology has seen a technological revolution in the past decade. New interdisciplinary fields such as “Virtual Anthropology” stimulate collaborations across borders and use latest technologies such as micro-computed tomography, statistical shape and form analysis, and biomechanical modelling. Many procedures developed in the course of research in human evolution can be applied in other fields

as well which will likely boost cooperations with medical sciences. Two examples of successful innovations are described here. The first demonstrates the discovery of the oldest European modern humans (Grotta del Cavallo, ~ 45,000 years) that were erroneously classified as Neanderthals in the 1960s. The internal and external morphological structures of two milk teeth were investigated by means of micro-CT data and compared with those of modern humans and Neanderthals. The Cavallo individuals clearly proved to be anatomically modern humans. This result sheds new light on the interpretation of the accompanying artefacts and the makers of tool cultures. The second example deals with the first simulation of biomechanics of human molars that uses realistic parameters. 3D data from micro-CT and the analysis of the individual wear pattern are combined to simulate the occurring loadings during the mastication process. **J Miner Stoffwechs 2014; 21 (2): 68.**

Key words: virtual anthropology, micro-computed tomography, geometric morphometrics, shape analysis, biomechanics, finite element analysis

Den kompletten Beitrag finden Sie online unter

www.kup.at/12198.pdf

Eingelangt am 8. Jänner 2013; angenommen am 15. März 2013; Pre-Publishing Online am 12. Mai 2014

Aus dem ¹Department für Anthropologie und der ²Core Facility for Micro-Computed Tomography, Universität Wien, Österreich; dem ³Department of Cultural Heritage, University of Bologna, Italien; dem ⁴Department of Human Evolution, Max Planck Institute for Evolutionary Anthropology, Leipzig; dem ⁵Department of Palaeoanthropology and Messel Research, Senckenberg Research Institute, Frankfurt am Main, Deutschland

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Gerhard W. Weber, Department für Anthropologie, Universität Wien, A-1090 Wien, Althanstraße 14; E-Mail: gerhard.weber@univie.ac.at

Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Knochen und Mineralstoffwechsel (ÖGKM)

Präsident: Univ.-Prof. Dr. Hans Peter Dimai

Schatzmeisterin: Univ.-Prof. Dr. Katharina Kersch-Schindl

Schriftführerin: Ass.-Prof. PD Dr. med. Karin Amrein, MSc

Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Univ.-Klinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz

A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15, Tel.: 0316/385-82383, Fax: 0316/385-13428

E-Mail: karin.amrein@medunigraz.at, Homepage: www.oegkm.at



Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Fachspezifische Veranstaltungen in den nächsten Monaten:

- 13. Wiener Osteoporosetag
Ort: Wiener Rathaus, Festsaal
Datum: Donnerstag, 30. Oktober 2014, 8.30–13.00 Uhr
- Herbsttagung der ÖGKM: „Der Knochen als Stoffwechselorgan – Interdisziplinäre Tagung“
Ort: KH Barmherzige Schwestern, Luisensaal, A-1060 Wien, Stumpergasse 13
Datum: 14./15. November 2014

Herzliche Grüße,

Karin Amrein

<http://www.oegkm.at>

Rheumatoide Arthritis¹

Juvenile idiopathische Arthritis (ab 2 Jahren)¹

Morbus Bechterew¹

Psoriasis-Arthritis¹

Plaque Psoriasis (ab 6 Jahren)¹

**Erfolgreich behandeln
mit ENBREL[®]**



- Klinische Erfahrung seit über 20 Jahren^{2,3}
- Keine neutralisierenden Antikörper nachgewiesen¹
- Flexibilität durch Halbwertszeit von ca. 3 Tagen¹
- Ungekühlte Lagerung bis zu 4 Wochen bei Raumtemperatur möglich¹

¹ ENBREL[®] in der aktuell gültigen Fachinformation

² Pfizer Data on file

³ Amgen Data on file

Mitteilungen des Magnesium- und Osteoporoseforums Bad Radkersburg – Graz

Ärztliche Gemeinschaft 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 Beendigung der Vitamin-D-Untersuchung am LKH Bad Radkersburg konnten wir einerseits bei 69 % der freiwilligen Probanden eine Unterversorgung des Vitamin-D-Haushaltes sehen, andererseits kamen bei den Kontrollen nach einer Einnahme von Kalzium + Vitamin D sehr gute Ergebnisse zum Vorschein.

Es nahmen 70 Teilnehmer unsere Einladung zur Kontrolle an, wobei wiederum knapp 90 % – 62 Probanden – normale Spiegel nach Substitution aufwiesen (Substitutionszeitraum 3 Monate). Wir werden diese Ergebnisse noch genauer analysieren und publizieren.

Mit kollegialen Grüßen aus der Südoststeiermark!

Prim. Dr. B. Zirm

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



**DIE
MONO-
THERAPIE**

RoACTEMRA®
tocilizumab

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 Sommerpause steht kurz vor der Tür; ich darf in diesem Zusammenhang in Kompaktversion die relevanten Informationen zusammenfassen:

Die gemeinsame Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Magnesiumforschung und der Deutschen Magnesiumgesellschaft findet im Herbst in Herne/Deutschland statt, die Daten im Detail werden in Bälde bekannt gegeben werden. Betreffend das XIV International Magnesium Symposium 2015 sind auch noch keine Daten im Detail festgelegt; die Angaben zu diesen beiden Veranstaltungen sind ab Juni auf der Website www.sdrmsociety.org abrufbar.

Ich verbleibe mit besten Wünschen für einen schönen und erholsamen Sommer,

Herzlichst,

Univ.-Prof. Dr. Ronald Smetana
Präsident

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



DIE BESSERE MONO FÜR DIE KOMBI

**IHR
MTX-KOMBI
PARTNER**

Als IL-6R-Antagonist moduliert RoACTEMRA® die Aktivierung von T- und B-Lymphozyten. Gleichzeitig werden Monozyten, dendritische Zellen und neutrophile Granulozyten inhibiert. Damit deckt sich das Wirkspektrum von MTX teilweise mit jenem von RoACTEMRA®.¹ Wenn auf eine Kombinationstherapie verzichtet werden muss, bietet sich daher eine Monotherapie mit RoACTEMRA® an.²

**RoACTEMRA®
tocilizumab**

News-Screen Orthopädie

E. Pieler-Bruha

■ Extension of Spine Fusion to the Sacrum Following Long Fusions for Deformity Correction

O'Neill KR, et al. *Spine (Phila Pa 1976)* 2014; 39: 953–62.

Abstract

Study Design: Retrospective review of prospective database. **Objective:** To investigate the long-term results after extension of previous long spine fusions to the sacrum. **Summary of Background Data:** Long spine fusions not involving the sacrum may be complicated by distal degeneration and require subsequent extension to the sacrum. The clinical and radiographical outcomes after such revision remain unknown. **Methods:** Patients who had extension of a long fusion (≥ 5 levels with a thoracic level at the cranial end) to the sacrum between 2002 and 2007 at a single institution were analyzed. Oswestry Disability Index and Scoliosis Research Society scores and/or radiographical parameters were assessed at baseline, 6 weeks and 1 year, 2, 3, and/or 5 years postoperatively (PO) and complications were recorded. **Results:** There were 74 patients with an average age of 49 years (range, 19–76 yr) and average clinical follow-up of 4.5 years (range, 3 mo–10 yr, 82 % > 2 yr PO). All had degeneration distal to prior fusions and 72 % ($n = 53$) had fixed sagittal imbalance. Sagittal alignment improved at all PO time points from baseline (mean, 78 mm), but worsened between 1 year (mean, 21 mm) and 5 years PO (mean, 44 mm, $P = 0.01$). Major surgical complications occurred in 30 % ($n = 22$) and there were 17 major reoperations in 15 patients (20 %). Significant improvements ($P < 0.05$) in Oswestry Disability Index and all Scoliosis Research Society domain scores were found at each PO time point with no deterioration from 1 to 5 years PO. Mean outcome scores at 5 years PO were similar in groups with major surgical complications versus without and with major reoperation versus without. **Conclusion:** Extension of long fusions to the sacrum resulted in significant and sustained improvements in Oswestry Disability Index and Scoliosis Research Society scores and alignment during 5 years PO compared with baseline. Major surgical complications occurred in 30 % and reoperations were performed in 20 %, but outcome scores after treatment were similar to those without complications or reoperations.

Kommentar

Diese retrospektive Studie soll die Ergebnisse von Verlängerungen von langstreckigen Fusionen der Lendenwirbelsäule zum Sakrum darstellen. Da langstreckige Fusionen über 5 Segmente oft zur Überbelastung und Degeneration von L5/S1 führen, wird die Fusion häufig bis zum Sakrum verlängert. Zur Überprüfung der Operationsergebnisse wurden der Oswestry Disability Index und Scores der Scoliosis Research Society angewendet. Es wurden 74 Patienten eingeschlossen, wobei 53 außer dem Lot langstreckig fixiert waren. Das sagittale Aligne-

ment besserte sich nach der Revisions-OP jedoch nur für 1 Jahr. In 30 % kam es zu schweren Komplikationen und 15 Patienten mussten ein bis mehrmals revidiert werden (20 %). In den Fragebögen-Scores kam es bis zum letzten Follow-up nach 4,5 Jahren zu Verbesserungen, sogar wenn die Patienten schwerwiegende Komplikationen erlitten hatten.

Relevanz für die Praxis

Die Komplikationsrate im Falle einer Verlängerung einer langstreckigen (über 5 Segmente reichenden) Fusion zum Sakrum beträgt 30 % und 20 % der Patienten mussten danach noch ein bis mehrmals reoperiert werden. Trotz schwerwiegender Komplikationen und Reoperationen ergaben die angewendeten Fragebögen dennoch eine Verbesserung für den Patienten.

■ Web-Based Therapeutic Exercise Resource Center as a Treatment for Knee Osteoarthritis: A Prospective Cohort Pilot Study

Alison Brooks M, et al. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2014; 15: 158.

Abstract

Background: Although beneficial effects of exercise in the management of knee osteoarthritis (OA) have been established, only 14–18 % of patients with knee OA receive an exercise from their primary care provider. Patients with knee OA cite lack of physician exercise advice as a major reason why they do not exercise to improve their condition. The purpose of this pilot study was to investigate use of a web-based Therapeutic Exercise Resource Center (TERC) as a tool to prescribe strength, flexibility and aerobic exercise as part of knee OA treatment. It was hypothesized that significant change in clinical outcome scores would result from patients' use of the TERC. **Methods:** Sixty five individuals diagnosed with mild/moderate knee OA based on symptoms and radiographs were enrolled through outpatient physician clinics. Using exercise animations to facilitate proper technique, the TERC assigned and progressed patients through multiple levels of exercise intensity based on exercise history, co-morbidities and a validated measure of pain and function. Subjects completed a modified short form WOMAC (mSF-WOMAC), World Health Organization Quality of Life (WHO-QOL) and Knee Self-Efficacy Scale (KSES) at baseline and completion of the 8 week program, and a user satisfaction survey. Outcomes were compared over time using paired t-tests and effect sizes calculated using partial point biserial (pr). **Results:** Fifty two participants completed the 8 week program with average duration of knee pain 8.0 ± 11.0 yrs (25 females; 61.0 ± 9.4 yrs; body mass index, 28.8 ± 6.3 kg/m²). During the study peri-

od, all outcome measures improved: mSF-WOMAC scores decreased (better pain and function) ($p < .001$; large effect, $pr = 0.70$); WHO-QOL physical scores increased ($p = .015$; medium effect, $pr = 0.33$); and K-SES scores increased ($p < .001$; large effect, $pr = 0.54$). No significant differences were found in study outcomes as a function of gender, age, BMI or symptom duration. Patients reported very positive evaluation of the TERC (94 % indicated the website was easy to use; 90 % specified the exercise animations were especially helpful). **Conclusion:** This pilot study demonstrated the web-based TERC to be feasible and efficacious in improving clinical outcomes for patients with mild/moderate knee OA and supports future studies to compare TERC to current standard of care, such as educational brochures.

Kommentar

Diese Pilotstudie erarbeitete ein auf dem Internet basierendes Motivations- und Übungsprogramm gegen Schmerzen bei Kniegelenksarthrose. Die Patienten wurden durch mehrere Übungslevels mit steigender Intensität geführt, jeweils begleitet von Informationen und Animationen sowie unter Berücksichtigung von Komorbiditäten. Die Häufigkeit und Intensität musste vom Patienten im Programm angegeben werden und die Anwendung wurde über die Einlogdaten überprüft. Die Ergebnisse der angewendeten Scores ergaben signifikante Verbesserungen in allen Fragebögen und eine deutliche Benutzerzufriedenheit.

Relevanz für die Praxis

Ein webbasiertes Übungs- und Motivationsprogramm kann bei Osteoarthrose am Kniegelenk zu deutlichen Verbesserungen von Schmerz und Lebensqualität führen bei höherer Benutzerzufriedenheit im Vergleich zu Übungsbroschüren. Leider wurde in dieser Studie auf eine klinische Untersuchung der Kniegelenke verzichtet.

■ Opioid Use Prior to Total Hip Arthroplasty Leads to Worse Clinical Outcomes

Pivec R, et al. *Int Orthop* 2014 [Epub ahead of print].

Abstract

Purpose: The purpose of this study was to compare the clinical outcomes of patients undergoing total hip arthroplasty (THA) who had been using narcotic medications prior to surgery to those who had not used them. **Methods:** Fifty-

four patients (62 hips) who had required opioid analgesia for hip pain in the three months prior to THA were compared to a matched group of opioid-naïve patients. Narcotic consumption was converted to a standardized morphine equivalent dose and compared between both groups of patients during their hospital stay, after six weeks, and at final follow-up. Other outcome measures included clinical outcome scores and the proportion of patients remaining on narcotic pain medication at final follow-up. **Results:** The narcotic group required significantly higher total daily opioid doses as inpatients had a longer hospital stay and a higher proportion of patients who remained on opioids at six weeks and at final follow-up. Of the patients who were taking opioids pre-operatively, 81 % were able to wean off opioids at final follow-up. At a mean post-operative follow-up of 58 months (range, 24–258 months), Harris hip scores were lower in the narcotic group, with a mean of 84 compared to 91 points in the matching group. However, in both cohorts, there were significant improvements in Harris hip scores compared to pre-operative outcomes. **Conclusions:** Patients who use narcotics prior to total hip arthroplasty may be more likely to suffer from opioid-induced hyperalgesia after surgery and have worse clinical outcomes. When possible, efforts should be made to use other modes of analgesia or wean patients from their use prior to total hip arthroplasty.

Kommentar

In dieser Studie wurden die Ergebnisse nach einer Hüfttotalendoprothesenoperation von Patienten, welche in den letzten 3 Monaten Opioide als Schmerzmittel eingenommen hatten, mit denen von Patienten ohne präoperative Opioidmedikation verglichen. Alle Patienten erhielten das gleiche postoperative Schmerzmedikationsschema. Die Patienten mit Opioidgebrauch präoperativ hatten einen viel höheren Schmerzmittelbedarf, blieben länger im Krankenhaus, 20 % kamen nicht von den Opiaten weg und alle in dieser Gruppe hatten schlechtere Ergebnisse im Harris Hip Score.

Relevanz für die Praxis

Patienten mit Opioidgebrauch vor Hüfttotalendoprothese haben postoperativ schlechtere OP-Ergebnisse.

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

News-Screen Osteologie

P. Mikosch

■ Low Serum Thyrotropin Level and Duration of Suppression as a Predictor of Major Osteoporotic Fractures – The OPEN-THYRO Register Cohort

Abrahamsen B, et al. *J Bone Miner Res* 2014 [Epub ahead of print].

Abstract

Background: The relationship between thyrotoxicosis and osteoporotic fractures remains controversial, particularly in men. **Methods:** Register-based cohort study including all patients with a serum thyrotropin (TSH) measurement in the region of Funen 1996–2010. All TSH determinations were done in the same lab, which served all hospitals and GP practices in the region. Persons with raised TSH or a history of thyroid/pituitary disease or use of thyroid medications were excluded. **Results:** The study population consisted of 222,138 (96 %) persons with normal and 9,217 (4 %) with low TSH (< 0.3 mIU/l). A single low TSH at baseline was associated with increased risk of hip fractures (adj HR 1.16, 95-% CI 1.07–1.26, $p < 0.001$) but not major osteoporotic fractures (MOF, adj HR 1.06, 95-% CI 0.99–1.12, $p = 0.058$) over a median follow-up of 7.5 years. When men were analysed separately, results did not reach statistical significance. We found a significant association between duration of thyrotoxicosis and fracture. For each six months in which the mean TSH value was decreased (< 0.3 mIU/L), hip fracture risk increased by a factor 1.07 (adj HR, 95-% CI 1.04–1.10, $p < 0.001$) and MOF by 1.05 (adj HR, 95-% CI 1.03–1.07, $p < 0.001$). Overt thyrotoxicosis was associated with an increased risk of hip fractures but not MOF. In euthyroid patients, the risk of fractures increased significantly with each SD unit of TSH decrease: Hip fracture (HR 1.45, 95-% CI 1.22–1.71, $p < 0.001$) and MOF (HR 1.32, 95-% CI 1.19–1.46, $p < 0.001$). **Conclusion:** In a population-based cohort, a single, first measurement of decreased TSH in patients without known thyroid disease was associated with an increased long-term risk of hip fracture, which remained significant in women but not in men after adjusting for confounders. Moreover, the risk of both hip fracture and MOF increased exponentially by the length of time during which TSH had remained low.

Kommentar

Hyperthyreose führt nach bekannter Literatur zur Verminderung der Knochendichte, die Erhöhung des Frakturrisikos bei Hyperthyreose wird in der Literatur jedoch kontroversiell beurteilt. In der vorliegenden Studie konnte an einer großen Kohorte von 222.138 Personen gezeigt werden, dass das Risiko für das Auftreten von Schenkelhalsfrakturen bei Hyperthyreose steigt und mit der Dauer der Hyperthyreose assoziiert ist. Für andere „major osteoporotic fractures“ konnte demgegenüber keine Risikoerhöhung gefunden werden. Diese Ergebnis-

se stehen somit mit den am peripheren Knochen bekannten verstärkten Effekten von Thyroxin in Einklang.

Relevanz für die Praxis

Hyperthyreose mit einem TSH $< 0,3$ mU/l stellt nach diesen Ergebnissen einen relevanten Risikofaktor für Schenkelhalsfrakturen dar. Eine regelmäßige Untersuchung auf eine Schilddrüsenfehlfunktion mit Bestimmung von TSH sollte folglich bei einer osteologischen Abklärung inkludiert sein. Bei auffällig erniedrigtem TSH sind eine weiterführende thyreologische Abklärung einzuleiten und therapeutische Maßnahmen zu setzen, die eine längerfristige Hyperthyreose vermeiden.

■ A New Predictive Index for Osteoporosis in Men under 70 Years of Age: An Index to Identify Male Candidates for Osteoporosis Screening by Bone Mineral Density

Kim LO, et al. *J Osteoporos* 2014; 2014: 781897.

Abstract

Background: Bone mineral density (BMD) screening guidelines for osteoporosis in men seem to have remained unclear. We aimed to set up a predictive index for the osteoporosis (PIO) in men under 70 years of age and present the optimal cutoff value of it, so that clinicians might use it to identify male candidates who benefit from taking the BMD screening. **Methods:** Adult men under 70 years old who met certain criteria were included. With the determined significant predictors for osteoporosis, we created a new index that presumably best predicts the osteoporosis and compared the predictability of it to other variables. Lastly, the optimal cutoff value of the PIO was calculated. **Results:** A total of 359 men were included. Age, weight, and current smoking status turned out to be significant predictors for osteoporosis. The PIO was as follows: $[\text{age (years)} + 10 (\text{for current smoker})]/\text{weight (kg)}$. Compared to other variables, the PIO showed the greatest predictive performance with the optimal cutoff point being 0.87 at which sensitivity and specificity were 71.9 % and 70.0 %, respectively. **Conclusion:** A new predictive index appeared to predict the presence of osteoporosis fairly well and thus can be used with its cutoff point to identify men under 70 years of age who need BMD screening.

Kommentar

Das Risiko von Osteoporose wird nicht nur von der Knochendichte bestimmt, sondern von einer Reihe von Risikofaktoren. In der Risikoabschätzung von Osteoporose ist es für den klinischen Alltag wichtig, dass die Risikoevaluation einfach

und leicht durchführbar ist. Mit dem „predictive index of osteoporosis“ (PIO) wird ein einfacher Test vorgestellt, der für Männer bis zum 70. Lebensjahr zur Risikoevaluation von Osteoporose anwendbar ist. Die Berechnung basiert lediglich auf dem Alter, Körpergewicht und Raucherstatus. Über einem Testwert von 0,87 wird eine weiterführende osteologische Abklärung empfohlen.

Relevanz für die Praxis

Einfach durchführbarer Screening-Test für Männer bis zum 70. Lebensjahr zwecks Abschätzung der Notwendigkeit einer Knochendichtemessung.

■ Progressive Improvement of T-Scores in Men with Osteoporosis and Subnormal Serum Testosterone Levels upon Treatment with Testosterone over Six Years

Haider A, et al. *Int J Endocrinol* 2014; 2014: 496948.

Abstract

Testosterone deficiency leads to bone loss and testosterone treatment has a beneficial effect. This study investigated the effects of normalizing serum testosterone on bone mineral density in 45 men with osteoporosis, diagnosed with testosterone deficiency (serum testosterone levels $< 12.1 \text{ nmol/L}$, T-scores: (mean $\pm$ SD) -3.12 ± 0.45 , minimum: -4.10 , and maximum: -2.60). In a cumulative, prospective, registry study of hypogonadal men (mean age: 53 ± 7 years)

they received parenteral testosterone undecanoate of $1000 \text{ mg}/12 \text{ weeks}$ for up to six years. After one year 44 men were included in the registry, after two years 36 men, after three years 32 men, after four years 25 men, after five years 10 men and after six years 4 men. The declining numbers do not reflect drop-out rates but are a result of the registry design. Over the 6-year period there was a significant and progressive improvement of the T-scores in these men. Normalizing of serum testosterone leads to an improvement of bone mineral density and this improvement was progressive with the time period of testosterone administration. In this study of 6 years many men with testosterone deficiency suffered from classical diagnoses (Klinefelter's syndrome and testicular pathology) hitherto undiagnosed.

Kommentar

Bei nachgewiesenem Testosteronmangel belegt die Studie einen progressiven Zuwachs an Knochendichte (BMD) unter Testosterontherapie.

Relevanz für die Praxis

Aus osteologischer Sicht stellt die Hormonsubstitution mit Testosteron bei Erkrankungen mit Testosteronmangel eine kausale Therapieoption dar, die einen positiven Effekt auf die BMD bedingt.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Doz. Dr. Peter Mikosch
Gesundheitszentrum Wien-Süd
A-1100 Wien, Wienerbergstraße 13
E-Mail: peter.mikosch@wgkk.at

1 X TÄGLICH BEI OSTEOPENIE - OSTEOPOROSE



GRÜNE BOX
OP II KASSENFREI

CALCIDURAN®
ALS KAU- UND FILMTABLETTE:
DAS PERFEKTE DUO!

**800 I.E. VIT. D3
500 MG KALZIUM**

MEDA
www.meda.at



Alendris®
ALENDRONAT

bei postmenopausaler Osteoporose

das preiswerte Alendronat in der grünen Box*

ÖGKM OSTEOPOROSE GUIDE

Die App ist nur für medizinisches Personal verfügbar und passwortgeschützt.
Passwort: „Osteoporose“

Available on the App Store | Get it on Google play



Alendris 70mg + **Osteo Aktiv**
ALENDRONAT FILMTABLETTE

MEDA
www.meda.at

Fachkurzinformation siehe Seite 78

MP/AL III-2014

News-Screen Rheumatologie

R. Lunzer

■ Methotrexate and Lung Disease in Rheumatoid Arthritis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Conway R, et al. *Arthritis Rheumatol* 2014; 66: 803–12.

Abstract

Objective: Methotrexate has shown efficacy for the treatment of several diseases, especially rheumatoid arthritis (RA). Methotrexate has also been implicated as a causative agent in interstitial lung disease. Patients with RA may develop pulmonary manifestations of their disease and are at increased risk of respiratory infection. The aim of this study was to evaluate the relative risk (RR) of pulmonary disease among patients with RA treated with methotrexate. **Methods:** We searched the PubMed and Cochrane databases (publication dates January 1, 1990 to February 1, 2013) for double-blind, randomized, controlled trials of methotrexate versus placebo or active comparator agents in adults with RA. Studies with < 100 subjects or with a duration of < 24 weeks were excluded. Two investigators independently searched both databases, and all of the investigators reviewed the selected studies. We compared differences in the RR using the Mantel-Haenszel random-effects method. **Results:** A total of 22 studies with 8,584 participants met the inclusion criteria. Heterogeneity across studies was not significant ($I^2 = 3\%$), allowing combination of the trial results. Methotrexate was associated with an increased risk of all adverse respiratory events (RR 1.10, 95 % confidence interval [95 % CI] 1.02–1.19) and respiratory infection (RR 1.11, 95 % CI 1.02–1.21). Patients treated with methotrexate were not at increased risk of death due to lung disease (RR 1.53, 95 % CI 0.46–5.01) or noninfectious respiratory events (RR 1.02, 95 % CI 0.65–1.60). A subgroup analysis of studies in which pneumonitis was described revealed an increased risk associated with methotrexate (RR 7.81, 95 % CI 1.76–34.72). **Conclusion:** Our study demonstrated a small but significant increase in the risk of lung disease in patients with RA treated with methotrexate compared with other disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents.

Kommentar

Pulmonale Manifestationen, wie interstitielle Lungenerkrankung, Pleuraergüsse und Rheuma-Knoten, sind bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, insbesondere bei langjährigem Verlauf, im klinischen Alltag anzutreffen. Die häufigste Differenzialdiagnose umfasst die Infektion. Um das Risiko für Lungenerkrankungen bei mit Methotrexat behandelten RA-Patienten zu bewerten, wurde diese Metaanalyse zu Methotrexat im Vergleich zu anderen Medikamenten oder Placebo durchgeführt (22 randomisierte, kontrollierte Studien, Dauer 24–104 Wochen). Die Mortalität aufgrund von Lungenerkrankungen ist bei Patienten unter Methotrexat nicht höher als in der Vergleichsgruppe, jedoch zeigte sich unter Methotrexat ein

geringfügiges, aber dann signifikant höheres Risiko für respiratorische Ereignisse (relatives Risiko 1,10).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass das Risiko für pulmonale Komplikationen bei mit Methotrexat behandelten RA-Patienten klein ist und keine Todesfälle durch Lungenerkrankungen auf Methotrexat zurückzuführen sind (Einschränkung dieser Analyse: die Atemwegs- oder Lungenergebnisse wurden in dieser Studie nicht klar definiert).

■ Influence of Gender on Response to Rituximab in Patients with Rheumatoid Arthritis: Results from the Autoimmunity and Rituximab Registry

Couderc M, et al. *Rheumatology (Oxford)* 2014 [Epub ahead of print].

Abstract

Objective: The response rate to many therapies for RA is lower in women. The aim of this study was to analyse the influence of gender on the response to rituximab (RTX) in patients with RA. **Methods:** A total of 1709 RA patients were included in the French Autoimmunity and Rituximab (AIR) registry. Disease activity assessed by the 28-joint DAS (DAS28) was recorded at baseline and at follow-up (6, 12, 18 and 24 months). Response criteria [European League Against Rheumatism (EULAR) remission defined as a DAS28 < 2.6 and EULAR response] were compared in both sexes. **Results:** Seventy-seven per cent of the patients were female (age 61.4 years, disease duration 16 years). Approximately 78.6 % of the patients were positive for RF and 75.8 % for anti-CCP. Women had a longer disease duration ($P < 0.001$), less frequently had anti-CCP ($P = 0.03$) and had lower CRP levels at baseline ($P < 0.001$). Six months after RTX, 11% were in remission and 62 % had a good to moderate EULAR response, irrespective of gender ($P = 0.81$ and $P = 0.38$, respectively). No differences were observed in terms of remission or EULAR response during the follow-up except at 12 months, when men achieved remission more frequently (18 % vs 12 %, $P = 0.045$). In the cases of anti-TNF failure, remission rates were higher in men than in women at 6, 12 and 18 months. Re-treatment delay between the first and second courses was similar in both genders ($P = 0.26$). **Conclusion:** In this large cohort of RA patients we found no significant differences in EULAR response to RTX between men and women during the 2-years of follow-up, but there was a previous anti-TNF exposure-dependent effect of gender on remission rate.

Kommentar

Es wird nach wie vor intensiv nach Möglichkeiten gesucht, um möglichst effizient (und auch kostengünstig) eine individuelle Biologikatherapie herauszufinden – momentan sieht es nicht

danach aus, dass ein Unterschied in der Wahl für Rituximab (Mabthera®) zwischen Mann und Frau getroffen werden muss. Derzeit ist Mabthera® in Österreich allerdings erst nach Versagen einer TNF α -Therapie zugelassen.

■ Is There a Role for Sulphasalazine in Axial Spondyloarthritis in the Era of TNF Inhibition? Data from the NOR-DMARD Longitudinal Observational Study

Fagerli KM, et al. *Rheumatology (Oxford)* 2014; 53: 1087–94.

Abstract

Objectives: The objectives of this study were to characterize patients with predominantly axial SpA who received SSZ as their first DMARD, compare the response to treatment in patients with and without peripheral disease and identify predictors of discontinuation of SSZ. We also investigated response to TNF inhibitor (TNFi) after SSZ failure. **Methods:** We included DMARD-naïve patients with predominantly axial SpA starting SSZ or TNFi treatment from a Norwegian, multicentre longitudinal observational study (NOR-DMARD). In patients starting SSZ, we compared the 3-month responses between patients with and without swollen joints and identified predictors of discontinuation by Cox regression analysis. Sixty-six SSZ-treated patients later switched to a TNFi, and we compared their 3-month responses and drug survival to patients starting a TNFi as their first DMARD. **Results:** Patients receiving SSZ ($n = 181$) as their first DMARD had shorter disease duration, were more frequently female and had more swollen joints than those starting TNFi ($n = 543$). There was a trend toward better 3-month responses to SSZ in patients with peripheral joint swelling, and they had significantly better 3-year drug survival than patients without swollen joints at baseline. Predictors of SSZ discontinuation were no peripheral joint swelling, higher CRP and higher BASDAI back pain score. TNFi response was similar in patients previously treated with SSZ, as in DMARD-naïve patients. **Conclusion:** Our findings support current recommendations of SSZ as an optional treatment in SpA patients with peripheral disease, although overall responses were modest. Initial treatment with SSZ does not seem to impair later TNFi response.

Kommentar

Salazopyrin hat bei rein axialem Befall kein signifikantes Ansprechen, wie aus vorangegangenen Daten hervorgeht. Aber bei peripherem entzündlichem Befall hat SASP seine Berechtigung, wenngleich auch die Besserungstendenz gering sein kann. Dann sind aber die TNF α -Therapieoptionen vorliegend und das Ansprechen ist unabhängig gut, auch wenn vorher SASP verabreicht wurde.

■ Randomised Comparison of Initial Triple DMARD Therapy with Methotrexate Monotherapy in Combination with Low-Dose Glucocorticoid Bridging Therapy; 1-Year Data of the tREACH Trial

De Jong PH, et al. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 1331–9.

Abstract

Objectives: To compare 1-year clinical efficacy of (1) initial triple disease-modifying antirheumatic drug therapy (iTDT) with initial methotrexate (MTX) monotherapy (iMM) and (2) different glucocorticoid (GC) bridging therapies: oral versus a single intramuscular injection in early rheumatoid arthritis. **Methods:** In a single-blinded randomised clinical trial patients were randomised into three arms: (A) iTDT (methotrexate + sulfasalazine + hydroxychloroquine) with GCs intramuscularly; (B) iTDT with an oral GC tapering scheme and (C) MTX with oral GCs similar to B. Primary outcomes were (1) area under the curve (AUC) of HealthAssessment Questionnaire (HAQ) and Disease Activity Score (DAS) and (2) the proportion of patients with radiographic progression. **Results:** 281 patients were randomly assigned to arms A ($n = 91$), B ($n = 93$) or C ($n = 97$). The AUC DAS and HAQ were respectively -2.39 (95 % CI -4.77 to -0.00) and -1.67 (95 % CI -3.35 to 0.02) lower in patients receiving iTDT than in those receiving iMM. After 3 months, treatment failure occurred less often in the iTDT group, resulting in 40 % fewer treatment intensifications. The difference in treatment intensifications between the arms required to maintain the predefined treatment goal remained over time. No differences were seen between the two GC bridging therapies. Respectively 21 %, 24 % and 23 % of patients in arms A, B and C had radiographic progression after 1 year. Patients receiving iTDT had more adjustments of their medication owing to adverse events than those receiving iMM. **Conclusions:** Treatment goals are attained more quickly and maintained with fewer treatment intensifications with iTDT than with iMM. However, no difference in radiographic progression is seen. Both GC bridging therapies are equally effective and, therefore, both can be used.

Kommentar

281 „Early-RA“-Patienten (also Früharthritis-Patienten, bei denen die rasche und intensive Behandlung besonders wichtig ist) wurden in 3 randomisierte Arme aufgeteilt: A ($n = 91$; Therapie MTX + SASP + HCQ mit i.m. GC), B ($n = 93$; Therapie wie A, aber orales GC) und C ($n = 97$; nur MTX + orales GC). Sollte kein Ansprechen gegeben sein, konnte bereits nach 3 Monaten aus allen 3 Gruppen auf ein Biologikum gewechselt werden. Nach 12 Monaten mussten in den Triple-Therapiegruppen 27 % auf ein Biologikum wechseln und in der MTX-Monotherapie doch 43 %. Nach 12 Monaten intensiver (!) Therapie kann keine wesentliche radiologische Progression zu erwarten sein. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden „GC-bridging“-Therapien. Anzumerken ist aber schon, dass in den Triple-Therapiegruppen Magen-Darm-Beschwerden und Müdigkeit deutlich häufiger berichtet wurden – 56 % bzw. 36 %. Somit bleibt MTX

nach wie vor der Goldstandard in der First-line-Therapie bei RA-Patienten mit Cortison als Überbrückungstherapie. Die Option der Triple-Therapie ist zwar vorliegend, wird aber hoffentlich nicht nur aus finanzieller Sicht gegenüber der wirksamen Biologikatherapie gesehen.

■ Comparison of Tripterygium Wilfordii Hook F with Methotrexate in the Treatment of Active Rheumatoid Arthritis (TRIFRA): A Randomised, Controlled Clinical Trial

Lv QW, et al. Ann Rheum Dis 2014 [Epub ahead of print].

Abstract

Objectives: To compare the efficacy and safety of Tripterygium wilfordii Hook F (TwHF) with methotrexate (MTX) in the treatment of active rheumatoid arthritis (RA). **Methods:** Design: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. All patients were assessed by trained investigators who were unaware of the therapeutic regimen. Intervention: 207 patients with active RA were randomly allocated (1:1:1) to treatment with MTX 12.5 mg once a week, or TwHF 20 mg three times a day, or the two in combination. At week 12, if reduction of the 28-joint count Disease Activity Score (DAS28) was < 30 % in the monotherapy groups, the patient was switched to MTX+TwHF. The primary efficacy point was the proportion of patients achieving an American College of Rheumatology (ACR) 50 response at week 24. **Results:** 174/207 (84.1 %) patients completed 24 weeks of the trial. In an intention-to-treat analysis, the proportion of patients reaching the ACR50 response criteria was 46.4 % (32/69), 55.1 % (38/69) and 76.8 % (53/69), respectively, in the MTX, TwHF and MTX+TwHF groups

(TwHF vs MTX monotherapy, $p = 0.014$; MTX+TwHF vs MTX monotherapy, $p < 0.001$). Similar statistically significant patterns at week 24 were found for ACR20, ACR70, clinical Disease Activity Index good responses, EULAR good response, remission rate and low disease activity rate. Significant improvement in the Health Assessment Questionnaire and 36-item Short-Form Health Survey questionnaire scores from baseline to week 24 was seen in each treatment arm ($p < 0.05$), though no significant difference was found among the treatment arms ($p > 0.05$). The result of per-protocol analysis agreed with that seen in the intention-to-treat analysis. Seven, three and five women in the TwHF, MTX and combination groups, respectively, developed irregular menstruation (TwHF vs MTX monotherapy, $p = 0.216$). **Conclusions:** TwHF monotherapy was not inferior to, and MTX+TwHF was better than, MTX monotherapy in controlling disease activity in patients with active RA.

Kommentar

Auch von traditioneller Seite können Medikamente eine entzündliche rheumatische Systemerkrankung positiv beeinflussen, immerhin „noninferior“ zu MTX. Auch wurde diese Arbeit mit doch 207 RA-Patienten im *Annals of Rheumatic Diseases* publiziert, sodass sicherlich ein Stellenwert gegeben ist. Wenn man die Datenbank zu Tripterygium wilfordii Hook F durchsucht, kommen noch weitere Einsatzgebiete vor, und die Therapieerfolge sind schon erwähnenswert. Immer wieder werden „alternative“ Medikamente auch von Patientenseite angeführt, sodass sich die Rheumatologie damit beschäftigen sollte.

Korrespondenzadresse:

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

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 75:

Calciduran Vit. D3 500 mg/800 I.E. – Kautabletten/Calciduran Vit. D3 500 mg/800 I.E. – Filmtabletten: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Film- bzw. Kautablette enthält Calciumcarbonat entsprechend 500 mg Calcium und 800 I.E. (20 Mikrogramm) Colecalciferol (Vitamin D3). **Sonstige Bestandteile: Kautablette:** 200 mg Glukose, 1,8 mg Saccharose. **Filmtablette:** 1,8 mg Saccharose. Liste der sonstigen Bestandteile: Kautablette: sprühgetrocknete Glukose, Magnesiumstearat, Natriumcitrat, Xylitol, All-rac- α -Tocopherol, Gummi arabicum, Natriumdodecylsulfat, mittelkettige Triglyceride, Stärkenatriumoctenylsuccinat (E1450), Silicumdioxid, kristallines Natriumascorbat. Filmtablette: Tablettenkern: Maltodextrin, Croscarmellose-Natrium, hochdisperses wasserfreies Silicumdioxid, Magnesiumstearat. Colecalciferol-Konzentrat: All-rac- α -Tocopherol, mittelkettige Triglyceride, Stärkenatriumoctenylsuccinat (E1450), Silicumdioxid, Natriumascorbat. Film: Hypromellose, Macrogol, Paraffin. **Anwendungsgebiete:** Vorbeugung und Behandlung von Vitamin-D- und Calcium-Mangelzuständen bei älteren Menschen. Ergänzende Vitamin-D- und Calcium-Behandlung bei Osteoporosepatienten, für die ein Risiko von Vitamin-D- und Calcium-Mangelzuständen besteht. **Gegenanzeigen:** Krankheitszustände, die Hypercalcämie oder Hypercalciurie zur Folge haben. Nephrolithiasis, Nephrocalcinose, Hypervitaminose D, schwere Nierenfunktionsstörungen, Überempfindlichkeit gegen Calciumcarbonat oder Colecalciferol, Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Meda Pharma GmbH, 1110 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Alendris 70 mg einmal wöchentlich Filmtabletten. Zusammensetzung (Arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge):** Jede Filmtablette enthält 91,35 mg Natriumalendronat-Trihydrat entsprechend 70 mg Alendronsäure. Als Hilfsstoffe Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Hochdisperses Silicumdioxid wasserfrei, Natriumstearylummarat, Opadry 20A28569 (Hydroxypropylmethylcellulose 2910 und Talkum). **Anwendungsgebiete:** Zur Therapie der postmenopausalen Osteoporose. Alendris reduziert das Risiko für Wirbel- und Hüftfrakturen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Alendronat oder einen der sonstigen Bestandteile. Erkrankungen des Ösophagus und andere Faktoren, die eine Entleerung der Speiseröhre verzögern, wie Strikturen oder Achalasie. Unvermögen, 30 Minuten lang zu stehen oder aufrecht zu sitzen. Hypokalzämie. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Bisphosphonate, zur Behandlung von Knochenerkrankungen. **ATC-Code:** M05B A04. **Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmens:** Meda Pharma GmbH, Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Angaben über Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkung mit anderen Mitteln, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Inflammation und Osteoporose

Interview mit Dr. Roland Kocijan, geführt von H. Leitner

Entzündliche Erkrankungen und die Therapie mit Glukokortikoiden können wesentlich zum Entstehen einer Osteoporose beitragen. Wir sprachen mit Dr. Roland Kocijan, II. Med. Abt. im KH d. Barmherzigen Schwestern Wien, über die Mechanismen des Zusammenhangs zwischen Entzündung und Knochenmineralstoffwechsel sowie über therapeutische Strategien.

Welcher Zusammenhang besteht zwischen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen und dem Knochenmineralstoffwechsel?

Dr. Kocijan: Alle entzündlichen Erkrankungen sind mit einem systemischen Knochenverlust vergesellschaftet. Bei den entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen sind es zwei Mechanismen, die zum Knochenverlust führen. So kommt es durch Entzündung im Gelenk zur Aktivierung von Zytokinen wie Interleukin-1 und -6 sowie TNF-alpha, die über das RANKL-System eine Aktivierung der Osteoklasten bewirken. Folge davon ist lokaler Knochenverlust im Sinne der Erosion und darüber hinaus systemischer Knochenverlust. Dies ist etwa bei der rheumatoiden Arthritis gut beschrieben. Wir wissen, dass bei diesen Patienten die Knochendichte erniedrigt ist und dass es zu Knochenstrukturdefekten sowohl im trabekulären als auch kortikalen Bereich kommt. Die RA ist auch ein unabhängiger Faktor für das Frakturrisiko und wird daher auch im FRAX berücksichtigt.

Der zweite Mechanismus, der den Knochenverlust bei rheumatoider Arthritis triggert, ist die Autoimmunität. Dabei spielen ACPAs, Autoantikörper gegen citrulliniertes Peptid, eine wesentliche Rolle. In präklinischen Studien konnte gezeigt werden, dass durch ACPAs unabhängig von der Entzündung Osteoklasten aktiviert werden. Zusätzlich wird bei entzündlichen Gelenkerkrankungen eine Knochenformationshemmung diskutiert.

Folge all dieser Mechanismen ist eine Erhöhung des Risikos sowohl für vertebrale als auch periphere Frakturen.

Wie bereits gesagt, schädigen entzündlich-rheumatische Erkrankungen selbst den Knochen. Wie aber beeinflussen die eingesetzten Therapeutika den Knochenmineralstoffwechsel?

Dr. Kocijan: Das ist ein wesentlicher Punkt, da die GIOP, die Glukokortikoid-induzierte Osteoporose, eine schwerwiegende Komplikation ist. Kortison trägt sowohl zur Osteoklastenaktivierung als auch zur Osteoblastenhemmung bei und schädigt den Knochen sehr komplex. Andererseits hat Kortison eine starke entzündungshemmende Wirkung. Wir haben in unseren Studien an Patienten mit chronisch entzündlicher Gelenkerkrankung gesehen, dass eine niedrige Kortisondosis von weniger als 5 mg Prednisolon-Äquivalent täglich den Knochen nicht schädigt, indem durch „low-dose“ Kortison der negative Effekt der Entzündung ausgeglichen wird.

Welche therapeutischen Konsequenzen haben diese Erkenntnisse?

Dr. Kocijan: Die ACR/EULAR-Kriterien schreiben bei rheumatoider Arthritis vor, dass DMARDs („disease-modifying

antirheumatic drugs“) bereits in sehr frühen Stadien der Erkrankung eingesetzt werden sollen. Gemäß dem „Treat-to-target“-Konzept soll der Therapieerfolg rasch evaluiert und bei Bedarf auf die nächste Stufe, die Kombination mit einem Biologikum, gewechselt werden. Die synthetischen DMARDs wie Methotrexat und Leflunomid dürften keinen wesentlichen Einfluss auf den Knochen haben. Für die TNF-Blocker wurde in den letzten Jahren eine günstige Wirkung auf die Knochendichte publiziert, die auf deren potente entzündungshemmende Wirkung zurückzuführen ist.

Wie sieht die Therapie einer im Rahmen einer rheumatoiden Arthritis oder unter Glukokortikoidbehandlung auftretenden Osteoporose aus?

Dr. Kocijan: Bei den rheumatologischen Erkrankungen steht immer die Vitamin-D-Insuffizienz im Raum. Daher sollte die Basistherapie mit Kalzium und Vitamin D sehr frühzeitig eingesetzt werden. Darüber hinaus sind Antiresorptiva wie Bisphosphonate Mittel der ersten Wahl. Gute Daten gibt es auch zu Denosumab, das auch die Gelenksdestruktion vermindern dürfte. Vorsicht ist allerdings geboten, da es sich dabei um einen Antikörper handelt, der in Kombination mit anderen Biologika zu einer Erhöhung des Infektionsrisikos führen kann. Eine wesentliche Rolle spielen auch knochenanabole Substanzen wie Teriparatid. Wir haben eine Reihe von Patienten, die von dieser Therapie profitieren. Außerdem sind keine Interaktionen von Parathormon mit Biologika bekannt.

In der EuroGIOPs-Studie [1] wurde der Wert einer knochenanabolen Therapie mit Teriparatid gegenüber einer antiresorptiven mit Risedronat bei Männern mit GIOP evaluiert. Was waren die wichtigsten Ergebnisse?

Dr. Kocijan: In der EuroGIOPs-Studie wurden Patienten mit unterschiedlichen entzündlichen Erkrankungen und Glukokortikoiddauertherapie eingeschlossen.

Zusammengefasst kann gesagt werden, dass Patienten von einer Teriparatid-Behandlung im Vergleich zur Bisphosphonattherapie mehr profitiert haben. Dies spiegelt sich in einer Verbesserung der Knochendichte und Mikrostruktur wider. Darüber hinaus kam es unter Teriparatid zu einer Verbesserung der mechanischen Eigenschaften des Knochens.

Danke für das Gespräch!

Interview: Mag. Harald Leitner

Literatur:

1. Glüer CC, Marin F, Ringe JD, et al. Comparative effects of teriparatide and risedronate in glucocorticoid-induced osteoporosis in men:

18-month results of the EuroGIOPs trial. J Bone Miner Res 2013; 28: 1355-68.

Weitere Informationen:

Eli Lilly Austria Ges.m.b.H.

Ursula Kejda

A-1030 Wien, Kölblgasse 8-10

E-Mail: kejda_ursula@lilly.com

Kongressbericht: Der Knochenumbau beeinflusst von Hormonen und Inflammation

H. Leitner

Die Pathophysiologie der Osteoporose ist vielschichtig und wird von hormonellen Bedingungen ebenso beeinflusst wie von entzündlichen Erkrankungen oder der Einnahme von Glukokortikoiden. Mit dem Parathormon Teriparatid steht eine Substanz zur Verfügung, die das therapeutische Armamentarium zur Behandlung der Osteoporose um eine knochenanabole Option erweitert.

„Der Knochen ist ein interdisziplinäres Organ. So sehe ich den Knochen unter dem Aspekt des Gynäkologen und Geburtshelfers“, so **Univ.-Prof. DDr. Johannes Huber**, Univ.-Klinik f. Frauenheilkunde, Wien. „Kalzium hat möglicherweise schon im Säuglingsalter einen höheren Stellenwert für den weiblichen als für den männlichen Organismus“, postuliert der Experte. Ein Hinweis darauf ist, dass der Kalziumanteil in der Muttermilch deutlich höher ist, wenn Mädchen gestillt werden.

Von besonderer Bedeutung ist der trabekuläre Anteil des Knochens, da der weibliche Organismus in seiner fertilen Lebensphase von dort jenes Kalzium gewinnt, das er für reproduktive Aufgaben benötigt. Dabei spielt die Oszillation der Östrogenspiegel eine wesentliche Rolle, da es, ähnlich wie das Parathormon (PTH), sowohl für den Knochenab- als auch -aufbau verantwortlich ist. „Kontinuierliche Zufuhr von Parathormon ist knochenbelastend und intermittierende Zufuhr ist knochen-aufbauend“, erklärt Huber.

Der Konnex zwischen den Sexualsteroiden, dem Kalzium und den Aufgaben, die diese in der reproduktiven Phase des weiblichen Körpers erfüllen, ist aber auch dafür verantwortlich, dass es kurz nach der Menopause zu einem Verlust vor allem des trabekulären Knochens kommt. Dieser ist die Quelle, die dem weiblichen Organismus bei Menstruation, Ovulation oder Laktation das Kalzium zur Verfügung stellt. So konnte gezeigt werden, dass gerade in den ersten Jahren nach der Menopause dem Knochen aufgrund der nicht mehr oszillierenden Östrogenspiegel sehr viel Kalzium entzogen wird [1].

Der trabekuläre Anteil des Knochens ist nicht zuletzt für die Hämatopoese verantwortlich. So ist es nicht erstaunlich, dass hier deutliche Unterschiede zwischen den Geschlechtern bestehen, da die Frau aufgrund der Menstruation oder postpartal einer verstärkten Blutbildung bedarf. „Eine Reihe sehr guter Arbeiten zeigt, dass diese Nischen im trabekulären Knochen für die Hämatopoese und die Progenitorzellen des Knochens von enormer Bedeutung sind. Möglicherweise ist dies auch eine Erklärung für den Zusammenhang zwischen reduzierter Hämatopoese und Osteoporose“, sagt Huber.

■ Inflammation und Knochenstoffwechsel

Bei chronisch entzündlichen Erkrankungen, wie etwa der rheumatoiden Arthritis (RA), ist die Expression von RANKL verstärkt, was in einer vermehrten Proliferation von Osteoklasten und einer Reduktion der Osteoblastenfunktion resultiert. „Daraus lässt sich ableiten, dass der gesamte Kreislauf der Knochenbildung negativ beeinflusst wird“, sagt **Univ.-Prof. Dieter Felsenberg**, Charité – Universitätsmedizin Berlin. Entsprechend den dabei vorherrschenden Signalkaskaden stehen unterschiedliche Möglichkeiten der therapeutischen Intervention, etwa auf Ebene der Zellproliferation oder der Hemmung der Zytokinaktivierung, zur Verfügung. Ein positiver Effekt auf die Osteoblastenfunktion und damit eine osteoanabole Wirkung lässt sich durch die intermittierende Applikation von PTH erzielen.

Studien haben gezeigt, dass das Frakturrisiko bei Patienten mit RA signifikant erhöht ist [2], die Therapie mit Glukokortikoiden das Frakturrisiko jedoch noch weiter steigert [3]. Ursache dafür ist, dass Glukokortikoide die Funktion und Lebensdauer der Osteoklasten erhöhen, während die der Osteoblasten vermindert werden.

Ob eine knochenanabole Therapie mittels PTH einer antiresorptiven Behandlung mittels eines Bisphosphonats bei Glukokortikoid-induzierter Osteoporose (GIOP) überlegen ist, sollte die EuroGIOPs-Studie zeigen [4]. Dabei erhielten Männer mit einem T-Score $\leq -2,5$ und einer Therapie von ≥ 5 mg Kortison oder Prednisolonäquivalent täglich für mehr als 3 Monate vor Studienbeginn entweder Teriparatid 20 µg/d oder Risedronat 35 mg/Woche. Die Therapieeffekte bezüglich trabekulärer Dichte und Knochenfestigkeit wurden evaluiert. Dabei zeigte sich, dass die 18 Monate dauernde Behandlung mit Teriparatid signifikant wirksamer war als die Therapie mit dem Bisphosphonat. Diese manifestierte sich in signifikant höherer integraler und trabekulärer Knochendichte der Wirbelkörper, in signifikant größerem Zuwachs des Knochenvolumens sowie höherer Knochenfestigkeit. „Diese Daten dokumentieren, dass das Risiko für Frakturen bei Patienten mit GIOP mit PTH reduziert werden kann“, bringt Felsenberg die Ergebnisse der EuroGIOPs-Studie auf den Punkt.

■ PTH in der Praxis

Dass die knochenanabole Therapie mit Teriparatid eine wertvolle Therapieoption sein kann, zeigt **Univ.-Prof. Dr. Astrid Fahrleitner-Pammer**, Medizinische Universität Graz, anhand ausgewählter Kasuistiken. Darunter der Fall einer Frau, die trotz antiresorptiver Therapie und verbesserter Surrogatparameter klinisch keinen adäquaten Therapieerfolg aufwies. Nach Umstellung auf Teriparatid kam es innerhalb eines Jahres zu klinischer Besserung, die Schmerzen wurden geringer,

die Patientin mobiler und auch nach 18 Monaten traten keine weiteren Frakturen mehr auf.

Ebenso konnte einer Patientin mit RA, massiver Osteoporose mit multiplen Frakturen und laborchemisch adynamem Knochen mit Teriparatid soweit geholfen werden, dass es ihr nach einem Jahr klinisch deutlich besser ging und keine neuen klinischen Frakturen aufgetreten sind.

Quelle: Satellitensymposium von Lilly im Rahmen des 22. Osteoporoseforums, 8. 5. 2014, St. Wolfgang.

Autor: Mag. Harald Leitner

Literatur:

1. Pietschmann P, Kersch-Schindl K. Osteoporosis: Gender-specific aspects. *Wien Med Wochenschr* 2004; 154: 411–5.
2. Baltzan MA, Suissa S, Bauer DC, et al. Hip fractures attributable to corticosteroid use. *Study of Osteoporotic Fractures Group. Lancet* 1999; 353: 1327.
3. Ismail AA, O'Neill TW, Cooper C, et al. Risk factors for vertebral deformities in men: relationship to number of vertebral deformities. *European Vertebral Osteoporosis Study Group. J Bone Miner Res* 2000; 15: 278–83.

4. Glüer CC, Marin F, Ringe JD, et al. Comparative effects of teriparatide and risedronate in glucocorticoid-induced osteoporosis in men: 18-month results of the EuroGIOPs trial. *J Bone Miner Res* 2013; 28: 1355–68.

Weitere Informationen:

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

ATFRT00335
 Entgeltliche Einschaltung

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 55:

1. Bezeichnung des Arzneimittels: FORSTEO 20 Mikrogramm/80 Mikroliter, Injektionslösung in einem vorgefüllten Injektor. **2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Dosis von 80 Mikrolitern enthält 20 Mikrogramm Teriparatid*. Ein vorgefüllter Injektor mit 2,4 ml Injektionslösung enthält 600 Mikrogramm Teriparatid (entsprechend 250 Mikrogramm pro ml). *Teriparatid, rPTH (1-34), hergestellt in *E. coli* mittels rekombinanter DNA-Technologie, ist identisch mit der Sequenz der 34 N-terminalen Aminosäuren des endogenen humanen Parathormons. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **4.1. Anwendungsgebiete:** FORSTEO ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen. 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 vertebraler und extravertebraler 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). **4.3. Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Vorbestehende Hypercalcämie. 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: Calciumhomöostase, Parathormon und -Analoga, ATC-Code: H05 AA02. **6.1. Liste der sonstigen Bestandteile:** Eisessig, wasserfreies Natriumacetat, Mannitol, Metacresol, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke; **7. 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:** Februar 2013

Einladung zur Fortbildungsveranstaltung

MANAGEMENT

DER OSTEOPOROSE 2014

Donnerstag, 30. Oktober 2014

8.30 – 13.00 Uhr

Wiener Rathaus, Nordbuffet

Wissenschaftliche Veranstaltung anlässlich des 13. Wiener Osteoporosetages
 Wiener Rathaus, Festsaal

Die Fortbildung ist für das DFP der ÖÄK approbiert
 Keine Teilnahmegebühr!

SAVE THE
 DATE
 30.10.2014

AUSRICHTENDE GESELLSCHAFT:

GESAMTORGANISATION:

INFORMATION:

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Dr. H. Baminger

■ Parenteral Methotrexate for the Treatment of Rheumatoid Arthritis

Yazici Y, et al. *Bull Hosp Jt Dis* 2013; 71 (Suppl 1): 46–8.

Methotrexat (MTX) ist das Mittel der ersten Wahl bei rheumatoider Arthritis (RA) und gilt als Goldstandard der Basistherapie. MTX verfügt über ein etabliertes Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil und wird einmal wöchentlich oral oder parenteral verabreicht [1]. Die meisten Studien wurden mit oralem MTX durchgeführt. Studien, die parenterales MTX untersuchten, legen einige Vorteile im Gegensatz zu oralem MTX nahe.

Ergebnisse klinischer Studien

Verglichen mit der oralen Verabreichung von MTX ist die Bioverfügbarkeit von parenteralem MTX höher. Dies führt zu einer besseren Response: In einer Studie zu diesem Thema wurden 24 RA-Patienten von oralem MTX (Ø 17,5 mg/Woche) auf parenterales MTX (Ø 15,0 mg/Woche) umgestellt, worauf es beim Großteil von insgesamt 20 Patienten zu einer Verbesserung kam [2]. In einer anderen Studie untersuchte man den MTX-Switch in die entgegengesetzte Richtung; von parenteralem MTX auf orales MTX [3]: Alle 8 Patienten, die vor der Umstellung 3 Jahre lang in stabiler Remission waren, zeigten bald nach der Umstellung Rezidive. Ein Wechsel von gut eingestellten parenteralen MTX-Patienten auf orales MTX scheint daher nicht sinnvoll zu sein.

Immerhin ca. 15 % der oralen MTX-Patienten haben ein Compliance-Problem [4]. Patienten werden heute mit der Selbstinjektion aufgrund des verbreiteten Einsatzes von Biologika immer vertrauter. Die einfache Handhabung, speziell jene von MTX-Fertigspritzen, kann die Compliance fördern.

In einer großangelegten, randomisierten, doppelblinden klinischen Studie verglichen Braun et al. die Sicherheit und Wirksamkeit der subkutanen mit der oralen MTX-Verabreichung bei 384 Patienten mit aktiver RA [5]. Die Patienten erhielten je nach Zufallsrandomisierung für 24 Wochen 15 mg MTX/Woche oral oder subkutan. Nach 24 Wochen zeigte sich, dass sich die Krankheitsaktivität von Patienten mit subkutanem MTX deutlich verbessert hatte: Der Prozentsatz der Patienten mit ACR20- bzw. ACR70-Responseraten war in der subkutanen MTX-Gruppe signifikant höher als in der oralen MTX-Gruppe (85 % vs. 77 % bzw. 62 % vs. 59 %). Ein Wechsel von

oralem auf subkutanen MTX und ein Switch auf höhere Dosen waren ebenfalls effektiv (bei 30 % bzw. 23 % der Patienten).

Die Autoren schlagen aufgrund dieser Ergebnisse vor, dass bei Patienten mit schlechter Compliance, unzureichendem Ansprechen oder gastrointestinalen Nebenwirkungen ein Wechsel von oralem MTX auf subkutanen oder intramuskulären MTX in Erwägung gezogen werden sollte.

Hassanzadeh et al. untersuchten die finanziellen und gesundheitlichen Benefits einer subkutanen MTX-Therapie, bevor eine Anti-TNF- α -Therapie begonnen wurde [6]. 68 Patienten, die auf orales MTX nicht ansprachen oder Nebenwirkungen äußerten, wurden statt auf einen TNF- α -Blocker auf subkutanen MTX eingestellt. Interessanterweise konnte die Krankheit dadurch bei 49 % stabilisiert werden. Hinsichtlich der Kosten zeigte sich, dass eine 1-Jahres-Behandlung einer Anti-TNF- α -Therapie \$ 14.904,- kostet, während die subkutane MTX-Behandlung nur mit rund \$ 1488,- veranschlagt wird.

Diskussion

Trotz der wenigen randomisierten kontrollierten Studien zu parenteralem vs. oralem MTX zeigt die Mehrheit der Daten, dass bei unzureichendem Ansprechen ein Wechsel von oralem MTX auf parenterales MTX vorteilhaft ist, und dies möglichst noch vor der Anwendung anderer biologischer oder nichtbiologischer Kombinationen. Der Therapiebeginn mit parenteralem MTX erscheint gegenüber oralem MTX durch die höhere Bioverfügbarkeit, weniger Nebenwirkungen, stärkere Wirksamkeit sowie durch die bessere Compliance durchaus sinnvoll. Nicht zuletzt ist auch ein gesundheitsökonomisches Einsparungspotenzial vor dem Wechsel auf teurere Alternativen gegeben.

Literatur:

1. Pincus T, Yazici Y, Sokka T, et al. Methotrexate as the "anchor drug" for the treatment of early rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21 (5 Suppl 31): S179–85.
2. Osman A, Mulherin D. Is parenteral methotrexate worth trying? *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 432.
3. Rozin A, Schapira D, Balbir-Gurman A, et al. Relapse of rheumatoid arthritis after substitution of oral for parenteral administration of methotrexate. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 756–7.
4. de Thurah A, Nørgaard M, Johansen MB, et al. Methotrexate compliance among patients with rheumatoid arthritis: the influence of disease activity, disease duration, and co-morbidity in a 10-year longitudinal study. *Scand J Rheumatol* 2010; 39: 197–205.
5. Braun J, Kästner P, Flaxenberg P, et al. Comparison of the clinical efficacy and safety of subcutaneous versus oral administration of methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis: results of a six-month, multicenter, randomized, double-blind, controlled, phase IV trial. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 73–81.
6. Hassanzadeh R, Mangan C, France J, et al. Subcutaneous methotrexate to cut costs? *J Rheumatol* 2012; 39: 1764–5.

Rheumatoide Arthritis: Monotherapie mit Enbrel®

Um das komplexe Krankheitsgeschehen der rheumatoiden Arthritis (RA) zu kontrollieren, sind möglichst flexible und individuelle Therapiestrategien erforderlich. Bei der Therapiewahl spielt überdies die Verträglichkeit der Substanzen eine wichtige Rolle. Einige Biologika dürfen auch in Monotherapie gegeben werden, wenn MTX kontraindiziert ist oder nicht vertragen wird. Zu den am längsten etablierten biologischen Therapieoptionen zählt der Tumornekrosefaktor-alpha- (TNF- α) Inhibitor Etanercept. Seit den 1990er-Jahren hat sich MTX als Basistherapeutikum der ersten Wahl bei aktiver RA etabliert.

Therapieoptionen bei MTX-Unverträglichkeit

Obwohl die Basistherapie mit MTX von einem Teil der Patienten nicht vertragen wird, gibt es bis dato nur wenige systematische Untersuchungen zur Verträglichkeit dieser Substanz [1]. Einer retrospektiven Datenbankanalyse aus England zufolge brach rund ein Drittel der über 1200 Patienten mit RA (n = 762) oder Psoriasisarthritis (PsA, n = 193) die Therapie mit MTX ab. Bei der Mehrheit – 200 RA- (77,5 %) bzw. 44 PsA-Patienten (62 %) – geschah dies aufgrund von Verträglichkeitsproblemen [1]. Wie hoch der Anteil der RA-Patienten ist, die eine Biologika-Monotherapie erhalten,

machen Auswertungen von Registerstudien deutlich: Nach einer Auswertung des CORRONA- (Consortium of Rheumatology Researchers of North America) Registers mit über 11.000 Patienten im Zeitraum von 2002–2006 war etwa ein Drittel der RA-Patienten auf eine Anti-TNF- α -Therapie eingestellt, darunter wiederum ein Drittel in Monotherapie [2]. Mit 34 % war der Anteil der alleine mit einem Biologikum behandelten Patienten im deutschen Biologika-Register RABBIT (Rheumatoid Arthritis – Observation of Biologic Therapy) ähnlich hoch [3].

Etanercept als Monotherapie

In der Doppelblindstudie ERA (Early Rheumatoid Arthritis Study) wurde die Überlegenheit eines Biologikums im Vergleich zu einer MTX-Monotherapie erstmalig kontrolliert nachgewiesen: 632 nicht mit MTX vorbehandelte Patienten mit früher aktiver RA wurden entweder in einen Studienarm mit Etanercept oder aber mit MTX – jeweils als Monotherapie – randomisiert [4, 5]. Die Doppelblindphase war auf ein Jahr angelegt, im zweiten Jahr wurde die Studie offen weitergeführt. Wie die Auswertung nach 2 Jahren zeigte, befanden sich nicht nur mehr Patienten des Etanercept-Arms noch in Therapie (74 % vs. 59 % im MTX-Arm), vielmehr erreichten diese Patienten auch häufiger ein ACR-Ansprechen als die Patienten im MTX-Arm. Überdies war die Monotherapie mit Etanercept (25 mg zweimal wöchentlich) im Vergleich zur MTX-

Monotherapie signifikant seltener mit einer radiologischen Progression assoziiert: In 63 % der Fälle zeigte sich kein Anstieg im TSS (vs. in 51 % der Fälle unter MTX; p = 0,017). Auch wiesen mit Etanercept behandelte Patienten im Vergleich zu mit MTX behandelten Patienten signifikant seltener eine Zunahme von Erosionen (p = 0,012) oder Gelenkspaltverschmälerungen (p = 0,038) auf [4, 5] (Abb. 1).

Absetzen von MTX bei niedriger Krankheitsaktivität

Ebenfalls untersucht wurde die damit einhergehende Fragestellung, ob sich die bis dato erreichten Ergebnisse bei RA-Patienten durch eine „MTX-einsparende“ Therapie aufrechterhalten lassen: So wurden RA-Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Krankheitsaktivität, die auf MTX unzureichend angesprochen hatten, in der offenen Studie CAMEO (Canadian Methotrexate and Etanercept Outcome Study) nach einer zunächst 6-monatigen Kombinationstherapie mit Etanercept (50 mg wöchentlich) plus MTX für die nächsten 18 Monate entweder auf eine Fortsetzung der Kombinationstherapie (n = 107) oder die Gabe von Etanercept (n = 98) alleine randomisiert [6]. Wie sich in der ersten Auswertung zeigte, war das Absetzen von MTX bei den Patienten, die nach 6 Monaten eine niedrige Krankheitsaktivität erreicht hatten, sowohl unter der Kombinationstherapie (durchschnittlicher DAS 28 = 3,10) als auch unter der Etanercept-Monotherapie (durchschnittlicher DAS 28 = 3,08) mit einer vergleichbaren Stabilisierung der niedrigen Krankheitsaktivität bis zum 12. Monat verbunden (DAS 28 < 3,2). Patienten mit einer mittelschweren bis schweren RA zeigten bis zu Monat 12 eine weitere klinische Verbesserung unter der fortgesetzten Kombinationstherapie.

Fazit für die Praxis

Etanercept bietet ein flexibles Therapiemanagement, das sowohl den Einsatz in der Mono- als auch in der Kombinationstherapie ermöglicht. Bei Patienten, die eine niedrige Krankheitsaktivität erreicht haben, kann Etanercept auch als

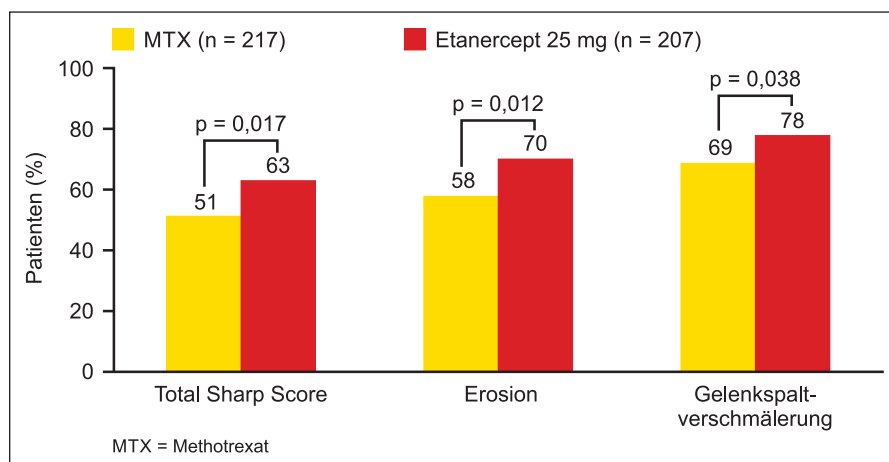


Abbildung 1: Patienten ohne radiologische Überlegenheit einer Etanercept- im Vergleich zu einer MTX-Monotherapie. Enbrel®: 25 mg (2× wöchentlich). Mod. nach [4, 5].

Monotherapie ohne MTX fortgeführt werden. Von diesen Strategien können auch Ärzte profitieren, die ihre Patienten immer wieder aufs Neue für die weitere MTX-Behandlung motivieren müssen.

Literatur:

- Goudie CT, Fitzpatrick JD, Malaviya AP, et al. How well do patients with rheumatoid and psoriatic arthritis tolerate methotrexate? A retrospective review of discontinuation data from a large UK cohort. *Arthritis Rheum* 2012; 64 (10 Suppl): S560, abstr 1306.
- Lee SJ, Chang H, Yazici Y, et al. Utilization trends of tumor necrosis factor inhibitors among patients with rheumatoid arthritis in a United States observational cohort study. *J Rheumatol* 2009; 36: 1611–7.
- Listing J, Strangfeld A, Rau R, et al. Clinical and functional remission: even though biologics are superior to conventional DMARDs overall success rates remain low – results from RABBIT, the German biologics register. *Arthritis Res Ther* 2006; 8: R66.
- Bathon JM, Martin RW, Fleischmann RM, et al. A comparison of etanercept and methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2000; 343: 1586–93.
- Genovese MC, Bathon JM, Martin RW, et al. Etanercept versus methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis: two-year radiographic and clinical outcomes. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 1443–50.
- Pope JE, Haraoui B, Thorne JC, et al. The Canadian Methotrexate and Etanercept Outcome Study: a randomised trial of discontinuing versus continuing methotrexate after 6 months of etanercept and methotrexate therapy in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2013 [Epub ahead of print].

Weitere Informationen:

Pfizer Corporation Austria GmbH
A-1210 Wien,
Floridsdorfer Hauptstraße 1
E-Mail:
inflammatory.austria@pfizer.com
www.pfizer.at

ENB-035-14/1/14.03.2014

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 69:

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:** Jänner 2014

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 4. Umschlagseite:

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), Polysorbitat 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. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar. **Stand der Information:** Juli 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; 361 (8): 756–65. 5. Data on file, Amgen.

* signifikante Frakturrisikoreduktion an allen gemessenen Stellen

Neuer Wirkansatz: UC-II (natives Kollagen) bei entzündlichen Gelenkserkrankungen

Schmerz- und Entzündungshemmung durch orale Toleranz

Erstmalig gibt es in Österreich mit Mobiflex®, einem diätetischen Lebensmittel, einen komplett neuen Wirkansatz bei entzündlichen Gelenkserkrankungen.

Mobiflex® enthält UC-II, ein natürliches Kollagenkonzentrat mit 25 % nativem Typ-II-Kollagen. UC-II hemmt die Freisetzung knorpelzerstörender Kollagenase durch Deaktivierung kollagenspezifischer T-Zellen. Nach dem Prinzip der oralen Toleranz [1] wird durch die Gabe von UC-II das darmassoziierte Lymphgewebe an das körpereigene Kollagen gewöhnt und dadurch die fehlerhafte Immunreaktion im Gelenk zurückgeschraubt. Da UC-II nicht in den Blutkreislauf gelangt, treten keine Nebeneffekte und allergischen Reaktionen auf [2].

Entscheidend für die Auslösung der oralen Toleranz ist der Erhalt der speziellen Dreifachhelixstruktur von Kollagen

Dies gewährleistet das patentierte, nicht-enzymatische Herstellungsverfahren von UC-II in Mobiflex® aus Hühnerknor-

peln. Der Strukturverlust ist wichtig für die Epitoperkennung in den Peyerschen Platten und den entsprechenden modulierenden Effekt auf das Immunsystem. Dieser Effekt ist nicht für denaturiertes/herkömmliches Kollagen bekannt.

Mobiflex® wurde bei Patienten mit Gonarthrose untersucht. Die Vergleichsgruppe erhielt Glukosamin/Chondroitinsulfat [3]. Im Vergleich zum Ausgangswert verringerte UC-II signifikant

- Gelenkschmerzen und Gelenksbeschwerden (WOMAC-Index) um 33 %,
- Schmerz (VAS-Score) um 40 % und
- Schmerz während Alltagsaktivitäten (Lequesne-Index) um 20 %.

Mobiflex® ist zur diätetischen Behandlung von entzündlichen Gelenkserkrankungen unter ärztlicher Aufsicht einsetzbar:

- Vermindert Schmerzen und Schwellungen klinisch nachweisbar schon nach 30 Tagen [3].
- Erhöht die Mobilität und Flexibilität der Gelenke [3].
- Nur eine kleine Filmtablette täglich.
- Keine Nebeneffekte und allergischen Reaktionen bekannt [2].



Mobiflex®-Filmtabletten sind zu 30 Stück (Monatspackung) oder 60 Stück exklusiv in öffentlichen Apotheken erhältlich.

Literatur:

1. Bagchi D, Misner B, Bagchi M, et al. Effects of orally administered undenatured type II collagen against arthritic inflammatory disease: a mechanistic exploration. *Int J Clin Pharmacol Res* 2002; 22: 101–10.
2. Burdock Group. Dossier in support of the Generally Recognized As Safe (GRAS) status of UC-II® as a food ingredient. Internal data, 2009.
3. Crowley DC, Lau FC, Sharma P, et al. Safety and efficacy of undenatured type II collagen in the treatment of osteoarthritis of the knee: a clinical trial. *Int J Med Sci* 2009; 6: 312–21.

Weitere Informationen:

STADA Arzneimittel GmbH
Dr. med. Gabriele Hartl
1190 Wien, Muthgasse 36
Tel.: 01/367 85 850
E-Mail: hartl@stada.at

Entgeltliche Einschaltung

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
A-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 Magazinettenverfahren 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 leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.

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



Über 20.000
Prolia®-Patientinnen
in Österreich
Über 400.000
in Europa⁵

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

Mit dem Plus an kortikaler Wirksamkeit³

Gelbe Box
(RE1)

AMGEN

STARKER FRAKTURSCHUTZ

 **prolia**®
denosumab

EBE.TRE.XAT.

Methotrexat



Geringes Injektionsvolumen¹
Breites Dosierintervall²

10 mg

15 mg

20 mg

25 mg

30 mg

Quellen:

1) Fachinformation Ebetrexat 20 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze, Stand: Februar 2012.

2) Apotheker Warenverzeichnis, Stand: April 2014.

Fachkurzinformation siehe Seite 62

MTX/SIG/2014/04/02