

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

Osteoporose bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen

P. Peichl

Ergebnisse eines Rückenschmerzvorsorgeprogramms für freiwillige Teilnehmer

E. Wagner, H. Pratscher, B. Stritzinger, W. Kullich

RUBRIKEN

Mitteilungen der Gesellschaften

News-Screen

Buchbesprechung

Fallbericht

Kongressberichte

Pharma-News



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

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

P . b . b . 0 2 Z 0 3 1 1 0 8 M , Verlagsort: 3 0 0 3 Gablitz , Mozartgasse 1 0 ; Preis: EUR 1 0 , -

Editorial	33
H. Resch	
Osteoporose bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen	34
P. Peichl	
Ergebnisse eines Rückenschmerzvorsorgeprogramms für freiwillige Teilnehmer	39
E. Wagner, H. Pratscher, B. Stritzinger, W. Kullich	

RUBRIKEN

Mitteilungen der Gesellschaften	45
News-Screen	
Orthopädie – E. Pieler-Bruha	47
Osteologie – P. Mikosch	49
Rheumatologie – R. Lunzer	51
Buchbesprechung	55
Fallbericht	
Fallbeispiele zur nicht-röntgenologischen axialen Spondyloarthritis (nr-axSpA)	56
M. Ausserwinkler	
Kongressberichte	
Antiresorptiv – Anabol – Antiresorptiv	58
H. Leitner	
Denosumab (Prolia®): Die ersten 5 Jahre im klinischen Alltag	60
U. Kiesswetter	
Pharma-News	62
Impressum	65

Titelbild: Veränderungen von Tagen pro Jahr mit Kreuzschmerzen im Verlauf des 2-jährigen Follow-up. Aus: E. Wagner, H. Pratscher, B. Stritzinger, W. Kullich, Ergebnisse eines Rückenschmerzvorsorgeprogramms für freiwillige Teilnehmer, S. 43, Abb. 5.

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

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Zunehmendes Wissen über die komplexen Vorgänge im Knochengewebe bedingt auch in letzter Konsequenz eine Ausweitung des interdisziplinären Spektrums. Der Knochen als Spiegel vieler Organfehlfunktionen ergibt Hinweise auf Fehlfunktionen im Muskelapparat, Verdauungssystem und vaskulären System, aber auch im kompletten immunologischen Spektrum. Dies bedingt eine zunehmende Zahl von Arbeiten über rheumatologische Erkrankungen, die in ihrem Entstehungsmechanismus über das Immunsystem auch den Knochenstoffwechsel nachhaltig beeinflussen. Zum Basisverständnis über diese Zusammenhänge finden Sie einen sehr guten Übersichtsartikel von **P. Peichl** über die Osteoporose bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen.

Rückenschmerz mit Schmerzvorsorgeprogramm wird in einem Artikel von **E. Wagner** aus dem Ludwig-Boltzmann-Institut für Epidemiologie vorgestellt.

In Zusammenhang mit Interaktionen entzündlich-rheumatischer Vorgänge können Sie zwei Fallberichte nicht alltäglicher Konstellationen von axialer Spondyloarthritis durchgehen und vermutlich werden Sie auf einige Aha-Erlebnisse stoßen.

In Vorbereitung auf unsere künftige breitere Positionierung und in der Hoffnung, hier breitere Leserschichten anzusprechen, werden wir uns in der nächsten Ausgabe nach zwei Jahrzehnten mit einem neuen Layout und breiteren Spektrum präsentieren. Ich möchte aber diese Veränderungen noch nicht vorwegnehmen.

Die Verbreiterung des Spektrums in der Osteologie und assoziierte Erkrankungen spiegeln sich auch in vielen nicht-osteologischen Kongressen wider, die dem Knochengewebe und Knochenstoffwechsel doch einiges an Bedeutung zumessen. So war es uns auch möglich, im Rahmen der österreichischen Senologie-Tagung in Belek (Türkei) eine Sitzung über neueste Entwicklungen und Trends am Sektor des Knochenstoffwechsels vor Gynäkologen, plastischen Chirurgen, Chirurgen, Radiologen und Onkologen zu präsentieren.

Neben einem Wirbelsäulen-Symposium am 20. Juni im Rheuma-Zentrum Wien-Oberlaa sehen wir schon mit Spannung einer dichten Anzahl von Kongressen im Herbst, national wie auch international, entgegen.

Mit den besten Sommerwünschen verbleibe ich,

Ihr

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



Osteoporose bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen

P. Peichl

Kurzfassung: Entzündlich-rheumatische Erkrankungen, wie die chronische Polyarthrit, M. Bechterew und Polymyalgia rheumatica, sind mit einem erhöhten Osteoporose- und Frakturrisiko assoziiert. Die direkte lokale Interaktion des Immunsystems mit dem Knochen am Gelenk führt unbehandelt zu Gelenksdestruktion, Verknöcherungen oder massiver therapiebedingter Osteoporose. Eine Vielzahl von Studien zeigt den kausalen Zusammenhang zwischen proinflammatorischer Zytokinaktivierung und osteoklastärer Knochenresorption. Inflammation, Kortikosteroide und Immobilität sind die wichtigsten kausalen Gründe für das erhöhte Osteoporoserisiko. Systemische Immunsuppression mit erkrankungsmodifizierenden antirheumatischen Medikamenten

scheint das Risiko von systemischer Osteoporose und erhöhter Frakturinzidenz zu reduzieren.

Schlüsselwörter: rheumatoide Arthritis, Polymyalgia rheumatica, Biologika, Kortison, Frakturen

Abstract: Osteoporosis and Autoimmune Diseases. Autoimmune diseases, especially rheumatoid arthritis, Morbus Bechterew, and polymyalgia rheumatica, are associated with an increased risk of osteoporosis and fractures. The interaction of the immune system with the skeleton leads to joint destruction in rheumatoid arthritis and, in other forms of arthropathies, to the development of syndesmophytes and ankylos-

es or systemic treatment-related osteoporosis. Several studies demonstrated a causative link between proinflammatory cytokines and bone resorption by stimulating osteoclast activation. Inflammation, corticosteroids, and immobility are the main causative pathophysiological reasons. The relationship between rheumatologic autoimmune diseases, inflammation, and osteoporosis suggests that systemic immunosuppression with disease-modifying antirheumatic drugs may reduce the risk for osteoporosis and osteoporotic fractures. **J Miner Stoffwechs 2015; 22 (2): 34–8.**

Key words: rheumatoid arthritis, polymyalgia rheumatica, biologicals, corticosteroids, fractures

■ Einleitung

Unter dem Begriff „rheumatische Erkrankungen“ werden je nach Betrachtungsweise zwischen 400 und 600 Krankheitsbilder subsumiert. Neben weichteilrheumatischen Erkrankungen und degenerativen Rheumaformen mit vor allem orthopädischen und physiotherapeutischen Schwerpunkten betreffen etwa 11 % aller rheumatischen Erkrankungen entzündliche autoimmunologische oder reaktive, bakterielle, virale oder nutritive Rheuma-Manifestationen.

Die Grundlage der entzündlich-rheumatischen Erkrankungen sind immunologische pathophysiologische Mechanismen, die zu einer laufenden proinflammatorischen Aktivierung des Immunsystems und in weiterer Folge zu einer „entzündlich“ mediierten Interaktion mit den zellulären Elementen des Knochens führen [1].

Schwerpunktmäßig wird versucht, anhand von 3 der häufigsten entzündlich-rheumatischen Erkrankungen diese Interaktionen darzustellen und auf ihre pathophysiologische Relevanz hinzuweisen.

Allen autoimmunologisch relevanten Krankheitsbildern gemeinsam ist mit zunehmender Krankheitsdauer über Monate und Jahre die Entwicklung einer klinisch manifesten Osteoporose mit deutlich erhöhter Frakturinzidenz und/oder Frakturrisiko [2].

■ Rheumatoide Arthritis

Bei der rheumatoiden Arthritis handelt es sich um eine im Regelfall symmetrische chronische und in Schüben verlaufende Gelenkentzündung mit dem primären Befall der Handwurzel und Fingergelenke. Die Erkrankung betrifft nicht nur die Gelenke, sondern als systemische Erkrankung ist eine Reihe von extraartikulären Manifestationen bekannt. Die systemische Osteoporose kann auch als solche verstanden werden. Es sind im Wesentlichen 3 Faktoren, die zum Auftreten einer systemischen Osteoporose mit progredienter Frakturinzidenz führen: erstens die generalisierte Inflammation, zweitens die Immobilität, bedingt durch Schmerz und Gelenksdestruktion, und drittens therapeutische Interventionen insbesondere mit systemischen und auch lokal applizierten Glukokortikoiden, die zu einem beschleunigten Knochenmasseverlust führen [3, 4] (Tab. 1).

Inflammation

Bei der rheumatoiden Arthritis führt der inflammatorische Prozess der Entzündung zu einer lokalen juxtaartikulären Osteoporose an den Gelenken. In weiterer Folge des Prozesses der Erkrankung entstehen lokale Erosion und Destruktion (Knochenerosion), subchondraler Knochenverlust und die gelenksnahe Osteopenie, alles ein streng osteoklastär bedingter Prozess.

Die generalisierte Inflammation durch deutlich erhöhte proinflammatorische Zytokine und Entzündungsfaktoren wie

Tabelle 1: Die wichtigsten pathophysiologischen Faktoren für das Auftreten einer Osteoporose bei entzündlichen rheumatischen Erkrankungen.

1. Inflammation
2. Inaktivität
3. Glukokortikoide

Eingelangt am 3. Februar 2015; angenommen am 19. März 2015

Aus der Internen Abteilung I, Evangelisches Krankenhaus Wien

Korrespondenzadresse: Prim. Priv.-Doz. Dr. Peter Peichl, MSc, Interne Abteilung I, Evangelisches Krankenhaus Wien gemeinnützige Betriebsgesellschaft m.b.H., A-1180 Wien, Hans-Sachs-Gasse 10–12; E-Mail: p.peichl@ekhwien.at

Tabelle 2: Aus osteologischer Sicht relevante Effekte an Zielparametern, wie Hemmung der Osteoklasten, Stimulierung der Osteoblasten, Zunahme der Knochendichte und Fraktur-reduktion.

	Osteoklasten (Hemmung)	Osteoblasten (Stimulation)	BMD-Zu- nahme	Frakturen (Reduktion)
TNF- α -Blocker	+	+	+	–
Tocilizumab	+	+	+	–
Anakinra	+	–	–	–
Rituximab	+	–	–	–
Abatacept	+	–	–	–

+: positive Wirkung; –: keine oder negative Wirkung.

C-reaktives Protein führen in weiterer Folge neben den lokalen Prozessen der Erosion auch zu einer systemischen Osteoporose mit Knochenstrukturdefekten und Rarefizierung, insbesondere des trabekulären Knochengerüsts. Es finden sich in weiterer Folge aber nicht nur Knochenstrukturdefekte im trabekulären Bereich durch proinflammatorische Rarefizierung, sondern auch eine beschleunigte Porosierung und Tunnelung im kortikalen Bereich des Knochens, vor allem im Schenkelhalsbereich [5].

Der hierfür relevante pathophysiologisch gemeinsame Prozess ist ein gestörtes Verhältnis der Aktivität der zellulären Elemente (Osteoblast, Osteozyt und Osteoklast) und die Entkoppelung der Aktivität der Osteoklasten von der Osteoblastentätigkeit. Es kommt zu einer durch die Entzündungsfaktoren mediierten dominanten Aktivierung der Osteoklasten und zu einer laufenden Hemmung der Osteoblastenaktivität. Dieser Mechanismus ist sowohl primär für lokale als auch sekundär für systemische osteoporotische Veränderungen der prädominante Prozess. Neben dieser durch proinflammatorische Zytokine bedingten Entkoppelung von Resorption und Formation der Zellphysiologie des Knochens können für die chronische Polyarthritiden relevante pathophysiologische Faktoren wie ACPAs auch direkt Osteoklasten stimulieren. Hier besteht ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen der Menge an Antikörpern gegen citrullinisierende Proteine und erhöhter Osteoklastenaktivität bei sowohl lokalen Veränderungen als auch einem systemischen Effekt im Sinne einer Osteoporose [6].

Therapeutika

Um den der rheumatischen Erkrankung zugrunde liegenden autoimmunologischen Prozess zu stoppen, steht uns eine Vielzahl von Basistherapeutika zur Modifikation zur Verfügung. Neben klassischen Basistherapeutika wie Methotrexat, Resochin oder Salazopyrin sind vor allem die Biologika und hier vor allem jene Medikamente, die die proinflammatorische Zytokinaktivität inhibieren, von besonderer Bedeutung. Zu diesem Thema ist in den letzten Jahren eine Reihe von ausgezeichneten Übersichtsarbeiten publiziert worden. In all diesen Arbeiten konnte detailliert die Wirkung auf den Knochen und insbesondere auf den Knochenmetabolismus beschrieben werden [7].

Tabelle 2 zeigt aus osteologischer Sicht, anhand der vorliegenden Literatur (im hoch dreistelligen Bereich), eine differenzierte Betrachtung und Bewertung der derzeit am Markt befindlichen immunmodulatorischen Basistherapien hinsichtlich

Tabelle 3: Aus rheumatologischer Sicht relevante Zielparameter: anti-erosive Wirkung, Hemmung der juxtaartikulären Osteoporose, Reduktion der systemischen Osteoporose (BMD & Fraktur-reduktion) und antiinflammatorische Wirkung.

	Anti- erosiv	Juxtaartikuläre Osteoporose	Systemische Osteoporose	Inflam- mation
TNF- α -Blocker	+	+	(+)	+
Tocilizumab	+	+	(+)	+
Anakinra	+	(+)	–	+
Rituximab	+	–	–	+
Abatacept	+	–	–	+
Denosumab	+	+	+	–
Methotrexat	+	–	–	+

+: positive Wirkung; –: keine oder negative Wirkung; (): uneinheitlich oder nur DEXA-Effekte ohne Frakturdaten.

ihrer Wirkung auf Osteoklasten- und Osteoblastenfunktion, Zunahme der Knochendichte und mögliche Fraktur-reduktion.

Tabelle 3 stellt die Wirkungen aller Substanzen aus rheumatologischer Sicht dar. Allen Biologika und MTX gleich ist natürlich der antiinflammatorische Effekt.

Denosumab als ein rein osteologisches Biologikum hat aus Sicht der Rheumatologie auch eine anti-erosive Wirkung, eine Wirkung gegen die juxtaartikuläre Osteoporose und positive Effekte hinsichtlich der systemischen Osteoporose, zusätzlich bewirkt es auch eine Zunahme der Knochendichte und eine Reduktion von osteoporosebedingten Frakturen. Was Denosumab nicht kann: Es zeigt keine antiinflammatorische Wirkung und somit keine klinische Besserung der Arthritis.

Vor allem die TNF- α -Blocker haben auf den spezifischen Entkoppelungsprozess der Osteoklasten und Osteoblasten bei der rheumatoiden Arthritis ihre wesentliche Wirkung. Somit ergibt sich für die TNF- α -Blocker und Tocilizumab eine generalisierte anti-erosive, antijuxtaartikuläre Osteoporosewirkung, zudem positive Effekte hinsichtlich der Zunahme der Knochenmasse und logischerweise ein direkter antiinflammatorischer Effekt.

Eine Reihe von Serum-Markern bildet An- und Abbauvorgänge im Knochen relativ gut ab. Unter TNF-Blockade fallen die Knochenabbaumarker CTX und ICTP rasch ab, während die Knochenaufbaumarker OC und Prokollagen I konstant bleiben oder leicht zunehmen.

Die Hemmung der erhöhten osteoklastären Funktion betrifft alle Präparate. Stimulierend auf die Osteoblasten wirken nur die TNF- α -Blocker und Tocilizumab und damit verbunden ist auch wahrscheinlich die Zunahme der Knochendichte. In der vorliegenden Literatur gibt es derzeit keinerlei Hinweise, dass die Therapie mit diesen Substanzen eine nachweisliche Reduktion osteoporosebedingter Frakturen erreicht. Die TNF- α -Blockade bewirkt im osteologischen System eine Korrektur des gestörten Gleichgewichts zwischen Knochenab- und -anbau in Richtung weniger Abbau.

Die IL-6-Rezeptor-Blockade durch Tocilizumab (TCZ) zeigt, dass Erosionen bei der RA rückgängig gemacht werden können [8]. Dieser Effekt scheint auch unabhängig von der klinischen Wirkung – gemessen mit „composit scores“ oder an der

Höhe des CRP-Serumspiegels – zu sein [9]. In letzter Zeit mehrten sich aber auch Hinweise auf eine allgemeine Wirkung am Knochen (gemessen mittels DEXA). Dieser Effekt war nicht nur gelenksnahe, sondern auch an der LWS nachweisbar. Es zeigte sich, dass TCZ kombiniert mit Methotrexat (MTX) bei der RA nicht nur den Knorpelabbau sowie das proteolytische Enzym MMP-3 hemmt, sondern auch die systemische Knochenresorption (gemessen mit den Knochenresorptionsmarkern) [10]. Die Ergebnisse in dieser Studie waren umso besser, je höher die klinische Ansprechrate war (gemessen anhand der ACR-Responsekriterien).

Anakinra wirkt direkt anti-erosiv und, anhand der vorhandenen Literaturdaten differenziert, möglicherweise auch gegen die juxtaartikuläre Osteoporose, aber es sind keine Effekte hinsichtlich der Zunahme der Knochendichte verifizierbar. Für Rituximab und Abatacept sind aus osteologischer Sicht derzeit nur anti-erosive Effekte beschrieben. Literatur zum Thema einer Verminderung der juxtaartikulären Osteoporose oder Zunahme der Knochendichte (systemische Osteoporose) findet sich nicht [11].

IL-17 ist sowohl für die Arthritis als auch für die Hemmung des Knochenabbaus relevant. Die Blockade von IL-17 und des IL-17-Rezeptors verminderte in Tiermodellen der rheumatoiden Arthritis das Ausmaß der Entzündung sowie die Zahl der Knochenerosionen [16].

Für die Therapie mit IL-12/23 Ustekinumab liegen derzeit noch keine Daten vor.

Vor allem die TNF- α -Blocker haben auf die spezifischen Entkoppelungsprozesse der Osteoklasten und Osteoblasten bei der chronischen Polyarthritits ihre zentrale Wirkung. Somit ergibt sich für die TNF- α -Blocker und Tocilizumab ein generalisierter, lokaler anti-erosiver und antijuxtaartikulärer Osteoporosewirkungseffekt. Zudem finden sich auch positive Effekte hinsichtlich der Zunahme der Knochenmasse und logischerweise ein direkter antiinflammatorischer Effekt. Frakturdaten hinsichtlich einer Reduktion des Auftretens osteoporosebedingter Frakturen finden sich in der derzeit vorhandenen Literatur nicht.

An der Schnittstelle zwischen Knochen und Immunsystem wirkt auch Vitamin D [12]. Erwähnt sei vor allem die besondere Rolle von Vitamin D hinsichtlich seiner direkt antimikrobiellen und immunmodulatorischen Eigenschaften. Wir sehen bei vielen Patienten mit rheumatoider Arthritis oder anderen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen eine hohe Prävalenz von Vitamin-D-Insuffizienzen oder sogar -Defizienzen, wobei Entzündung prinzipiell verbrauchend den Vitamin-D-Spiegel senkt. So ist auffällig, dass Patienten mit chronischer Polyarthritits vor allem niedrige 25-OH-Vitamin-D-Spiegel aufweisen, aber die 1,25-Vitamin-D-Spiegel, also die hormonell relevanten Formen des Vitamin D hinsichtlich Kalziumresorption und renaler Ca-Rückresorptionswirkung, deutlich erhöht sind.

Die Prävalenz insuffizienter 25-Vitamin-D-Spiegel bei Patienten mit rheumatoider Arthritis ist hoch im Vergleich mit der normalen Bevölkerung und teilweise assoziiert mit Krank-

heitsaktivitätsparametern. Ein adäquater Vitamin-D-Status bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen sollte erreicht werden, schon alleine für die Knochengesundheit [13].

■ Spondylarthropathien

Bei den Spondylarthropathien handelt sich um chronisch entzündliche Erkrankungen des Achsenskeletts, in deren Verlauf es zu einer entzündlichen Verknöcherung von Gelenken vornehmlich im Bereich der unteren Wirbelsäule, der Iliosakralgelenke, pathognomisch für den M. Bechterew, kommt. In der Frühphase dominieren proinflammatorische Entzündungszellen, während es im weiteren Krankheitsverlauf zu einer Transformation des entzündlichen Infiltrats in ein fibroblastenreiches Bindegewebe mit geringer proinflammatorischer Aktivität, aber hoher destruktiver Aktivität kommt [14].

Der Gelenkumbau ist durch entzündungsbedingte Erosion und eine Knochenneubildung gekennzeichnet und kann von einer lokalen Knochenneubildung bis zu einer kompletten Wirbelsäulenverknöcherung bei M. Bechterew führen (Ankylose). Es kommt zur Ausbildung von vertikal wachsenden Knochenstangen (Syndesmophyten) und Verkalkungen der Längsbänder, aber auch zu einer zunehmenden Ankylosierung der posterioren Facettengelenke.

Systemisch kommt es bei den entzündlich-rheumatischen Erkrankungen der Wirbelsäule (Spondylarthropathien) aus osteologischer Sicht vor allem zu einem systemischen trabekulären Knochenmasseverlust und damit verbunden zum Auftreten einer ausgeprägten trabekulären Osteoporose mit deutlich erhöhten Frakturinzidenzen. Diese Veränderungen sind mittels normaler DEXA nicht zu erkennen.

Die Frakturen sind oftmals atypisch (Andersson-Fraktur), im Vergleich zu klassischen Impressions- und Keilwirbelfrakturen häufig auch mehrstufig und unterliegen durch die spezielle Pathophysiologie anderen physikalischen Gesetzen der Fraktur-anatomie.

Die Syndesmophyten führen zu einer Einschränkung der Wirbelsäulenbeweglichkeit, wogegen es bei degenerativ bedingten Knochenneubildungen im Bereich der Wirbelsäule (Spondylarthrose) zu Nervenkompressionssyndromen durch extra-artikuläre Osteophyten kommt.

■ Polymyalgia rheumatica (PMR)

Ein immunologisch noch nicht völlig in seinen Zusammenhängen geklärtes Krankheitsbild hinsichtlich seiner autoimmunologischen pathophysiologischen Mechanismen ist die Polymyalgia rheumatica, die mit massiv erhöhten Entzündungsfaktoren wie Blutsenkung und CRP einhergeht und sich klinisch vor allem durch ausgeprägte myalgiforme Beschwerden im Bereich Schulter und Beckengürtel manifestiert.

Die Polymyalgia rheumatica (PMR) ist eine der häufigsten entzündlich-rheumatologischen Erkrankungen älterer Menschen

(ab dem 50. Lebensjahr), Frauen erkranken 3–5× häufiger als Männer.

Ungeachtet ihres auf die Muskulatur verweisenden Namens ist die PMR eine zu den Vaskulitiden zählende rheumatologische Erkrankung und zählt zu den häufigsten primären Vaskulitiden in Europa und Nordamerika. Die Ursache der Erkrankung ist unbekannt. Die Entzündung läuft bei der Polymyalgie z. T. auch als Riesenzellarteriitis in den körperstammnahen Extremitätenarterien ab.

Charakterisiert ist die PMR durch morgendlich betonte symmetrische Schmerzen in den Muskelgruppen, die nahe am Körper sind (Oberarme, Oberschenkel, Nacken, Gesäß), z. T. begleitet durch Muskelschwäche und Steifigkeit, sowie Nackenschmerzen, die in die Schläfen und in die Augenregion einstrahlen. Je nach Entzündungsaktivität geht sie darüber hinaus mit Gewichtsabnahme, erhöhter Körpertemperatur, allgemeinem Krankheitsgefühl und manchmal auch ausgeprägter Depressivität einher.

Nach wie vor ist die Diagnose PMR eine Ausschlussdiagnose. Es gibt weder einen spezifischen Laborparameter bzw. wegweisende Autoantikörper, keine spezifischen Verfahren der Bildgebung oder Elektrophysiologie noch einen fassbaren histomorphologischen Befund. Schwierig ist manchmal die Abgrenzung zu einer chronischen Polyarthrit des älteren Menschen, die häufig ähnlich wie eine PMR beginnt.

Aus osteologischer Sicht relevant ist, dass, als Ausdruck einer massiven systemischen Erkrankung, therapieunabhängig eine deutlich erhöhte Osteoklastenformation und Resorptionsaktivität im Knochen vorkommt.

Therapeutisch gibt es bei diesem Krankheitsbild nur die Möglichkeit der Therapie mit initial relativ hohen Kortikosteroid-dosen, die entsprechend der Klinik langsam reduziert werden können. Die Therapiedauer mit Kortikosteroiden beträgt durchschnittlich 16–18 Monate. Aufgrund der Notwendigkeit einer Dauer-Kortikosteroidtherapie über einen langen Zeitraum besteht aus osteologischer Sicht das Problem eines teilweise massiven Knochenmasseverlustes innerhalb der ersten 3–12 Monate, der bis zu 20 % der Ausgangsknochenmasse betragen kann. Hinsichtlich des Knochendichteverlustes zeigt die kortisoninduzierte Osteoporose einen biphasischen Verlauf mit einer raschen Demineralisierung im ersten halben Jahr nach Beginn einer Therapie und, bei fortgeführter Therapie, einen anschließenden langsameren Knochendichteverlust von bis zu 3 % jährlich. Das Frakturrisiko ist bereits nach 3–6 Monaten nach Beginn der Glukokortikoidtherapie erhöht. Dieser rapide Knochenmasseverlust tritt schon bei Kortikosteroid-dosen zwischen 5 und 15 mg Methylprednisolonäquivalent auf.

Neben der deutlichen Reduktion der Knochenmasse kommt es auch hier zu einer raschen strukturellen Rarefizierung und Vergröberung des trabekulären Knochengerüsts. Dies konnte

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

BEI PROGREDIENTER OSTEOPOROSE
MIT HOHEM RISIKO FÜR WEITERE FRAKTUREN

DER ENTSCHEIDENDE SCHRITT UM KNOCHEN WIEDER AUFZUBAUEN¹

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

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

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

FORSTEO®
Teriparatid Injektion

Lilly

sehr gut mit „Trabecular bone score“-Messungen bei Patienten unter hoch dosierter Kortikosteroidtherapie mit Polymyalgia rheumatica im Vergleich zu Patienten mit Fibromyalgie dokumentiert werden [15].

In einer Gesundheitsinformation der FDA aus dem Jahr 2014 (eHealthME) zeigte sich, dass alle Patienten mit Polymyalgia rheumatica als Nebenbefund eine Osteoporose oder eine Osteopenie in ihrer Krankendokumentation nach einem Jahr aufwiesen. Dieser Befund ist umso bedeutsamer, als es für die initiale Therapie der Polymyalgia rheumatica keine Alternativen für den Einsatz von Glukokortikoiden gibt. Hier gilt für die Therapie der Polymyalgia rheumatica der absolute Grundsatz „so viel wie notwendig, aber so wenig wie möglich“ bzw. „so lange wie nötig, aber so kurz wie möglich“ beim Einsatz von Glukokortikoiden.

■ Zusammenfassung

Die wichtigsten pathophysiologischen Faktoren für das Auftreten einer Osteoporose bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen sind systemische und lokale Inflammation, Inaktivität durch Schmerz und Gelenksdestruktion und eine länger bestehende systemische Glukokortikoidtherapie.

In den letzten Jahren ist es gelungen, die enge Verbindung zwischen Knochen und Immunsystem besser zu verstehen und sowohl die lokalen Veränderungen bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen als auch die Mechanismen des systemischen Knochenumbaus in die therapeutischen Überlegungen mit einzubeziehen. Der Risikofaktor Inaktivität und Immobilität tritt erfreulicherweise in den letzten Jahren immer mehr in den Hintergrund – einerseits durch verbesserte physio- und ergotherapeutische Interventionen und auch weil die Zugänge zu diesen Therapien für Patienten generell leichter wurden. Ein Quantensprung in den Therapiemöglichkeiten der Rheumatologie ergab sich weiters durch den frühen Einsatz von Biologika als basistherapeutische Interventionen bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen.

So bleibt als ein wesentlicher Risikofaktor für das Auftreten einer systemischen Osteoporose bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen die Therapie mit Kortikosteroiden, obwohl der therapeutische Einsatz von Kortikosteroiden seit Jahrzehnten einen wesentlichen Eckpfeiler in der entzündungshemmenden Behandlung darstellt.

Der kritische Einsatz unter klaren Grundsätzen ermöglicht aber auch bei Krankheitsbildern wie der Polymyalgia rheumatica, wo Kortikosteroide *de facto* unerlässlich sind, ein Verhindern einer massiven Osteoporose mit therapiebedingten Wirbelkörperfrakturen. Insgesamt ist das relative Risiko einer Fraktur in Folge einer Glukokortikoidtherapie schlussendlich

abhängig von der applizierten Dosis und von der Behandlungszeit. Die Glukokortikoid-induzierte Osteoporose bleibt weiter die häufigste sekundäre Osteoporoseform.

So erscheint es sinnvoll, bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen bei allen therapeutischen Überlegungen auch die klinischen Veränderungen des Knochens sowohl lokal als auch systemisch in die langfristigen Therapieplanungen mit einzubeziehen.

■ Relevanz für die Praxis

Die Beziehung von Proinflammation und Osteoporose ist bei Erkrankungen wie der chronischen Polyarthrit, Psoriasisarthritis, M. Bechterew (und allen assoziierten Erkrankungen) und Polymyalgia rheumatica evident.

Kortikosteroide führen schon in niedriger Dosierung zu einer progredienten systemischen Osteoporose. Biologika, insbesondere TNF- α -Blocker, als Basistherapeutika hemmen sowohl lokal als auch systemisch nachweislich die Osteoklastenaktivität.

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Kleyer A, Schett G. Arthritis and bone loss: a hen and egg story. *Curr Opin Rheumatol* 2014; 26: 80–4.
2. Gough AK, Lilley J, Eyre S, et al. Generalised bone loss in patients with early rheumatoid arthritis. *Lancet* 1994; 344: 23–7.
3. Schett G. Osteoimmunology in rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther* 2009; 11: 210.
4. Rauner M, Hofbauer LC, Aringer M. Lokale und systemische Knocheneffekte bei rheumatoider Arthritis. *Z Rheumatol* 2012; 71: 869–73.
5. Serra A, Chang HD. Interferenz Immunsystem und Knochenreparatur. *Z Rheumatol* 2014; 73: 163–4.
6. Kleyer A, Finzel S, Rech J, et al. Bone loss before the clinical onset of rheumatoid arthritis in subjects with anticitrullinated protein antibodies. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 854–60.
7. Confavreux CB, Chapurlat RD. Systemic bone effects of biologic therapies in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Osteoporosis Int* 2011; 22: 1023–36.
8. Finzel S, Rech J, Schmidt S, et al. Interleukin-6 receptor blockade induces limited repair of bone erosions in rheumatoid arthritis: a micro CT study. *Ann Rheum Dis* 2013; 72: 396–400.
9. Smolen JS, Avila JC, Aletaha D. Tocilizumab inhibits progression of joint damage in rheumatoid arthritis irrespective of its anti-inflammatory effects: disassociation of the link between inflammation and destruction. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 687–93.
10. Garnero P, Thompson E, Woodworth T, et al. Rapid and sustained improvement in bone and cartilage turnover markers with the anti-interleukin-6 receptor inhibitor tocilizumab plus methotrexate in rheumatoid arthritis patients with an inadequate response to methotrexate: results from a substudy of the multicenter double-blind, placebo-controlled trial of tocilizumab in inadequate responders to methotrexate alone. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 33–43.
11. Strand V, Kavanaugh AV. The role of interleukin-1 in bone resorption in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43 (Suppl 3): iii10–iii16.
12. Pietschmann P, Peterlik M, Willheim M. Bedeutung von Vitamin D im Immunsystem. *J Miner Stoffwechs* 2003; 10 (3): 13–5.
13. Husar-Memmer E, Zwerina J. Vitamin D und Immunsystem. *Osteologie* 2014; 23: 189–94.
14. Syrbe U. Entzündung und Knochenaufbau – Morbus Bechterew. *Osteologie* 2014; 23: 167–72.
15. Petri H, Nevitt A, Sarsour K, et al. Incidence of giant cell arteritis and characteristics of patients: data-driven analysis of comorbidities. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2015; 67: 390–5.

Ergebnisse eines Rückenschmerzvorsorgeprogramms für freiwillige Teilnehmer

E. Wagner¹, H. Pratscher², B. Stritzinger³, W. Kullich³

Kurzfassung: Untersuchungsziel war die Evaluierung der Langzeiteffekte eines Rückenschmerzvorsorgeprogramms bei freiwilligen Teilnehmern mit leichten unspezifischen Kreuzschmerzen. Bei 261 freiwilligen Patienten, die an einem Rückenschulprogramm der NÖGKK teilnahmen, wurden per Fragebogen zu Beginn und im Verlauf nach 12 und 24 Monaten die durchschnittliche Schmerzintensität (VAS) der letzten 7 Tage und die subjektive Beurteilung der Beeinträchtigung von Freizeitaktivitäten und der Arbeitsfähigkeit erhoben. Weitere Erhebungsparameter waren die subjektive Einschätzung der körperlichen Funktion (FFbH; Hannover-Fragebogen – Rücken), Krankenstände, Krankenbehandlungen und Krankenhausaufenthalte.

Das aktive Programm dauerte 6 Wochen; danach wurden die Patienten ermutigt, die Übungen und eine aktive Lebensweise weiterzuführen. Eine signifikante Verbesserung der Schmerzintensität (VAS) wurde nach 12 bzw. 24 Monaten beobachtet (von 3,21 auf 2,81 bzw. 2,69), ebenfalls nachweisbare Veränderungen zeigten der Prozentsatz an Patienten mit Krankenständen (von 22,78 % auf 10 % bzw. 11,84 %) und die Besserung der Freizeitaktivitäten (Signifikanz nur

nach 12 Monaten). Es wird daher angenommen, dass die freiwillige Teilnahme an einem Rückenschmerzvorsorgeprogramm bei guter Motivation sogar bei Teilnehmern mit niedriger initialer Schmerzintensität und hoher Funktionsfähigkeit wesentliche Zielparameter wie Schmerz, verringerte Krankenstände, körperliche Einschränkungen etc. noch weiter verbessern kann.

Schlüsselwörter: Kreuzschmerz, Rückenvorsorgeprogramm, freiwillige Teilnehmer, VAS, körperliche Funktion

Abstract: Results of an Intervention for Non-Specific Low Back Pain. Aim of the study was to evaluate the long-term effects of interventions consisting of patient education and exercise in patients with mild non-specific low back pain who participated voluntarily in a back pain programme of the Lower Austria Health Insurance (NÖGKK). 261 patients participated. A specifically designed questionnaire was applied at baseline and after 12 and 24 months. Primary outcomes were pain (average pain intensity of 7 days, measured by visual analogue scale [VAS]) and

function (FFbH; Hannover questionnaire for back pain); secondary outcomes were: number of patients with sick leaves within the last year, patients with outpatient and/or inpatient treatment for low back pain, subjective assessment of impairments in leisure activities (VAS, 0–10; higher scores indicating worse condition) and in working capacity (VAS).

The active programme lasted 6 weeks with weekly sessions; thereafter patients were encouraged to continue the exercises and an active life-style. Statistically significant changes were observed in pain (VAS 3.2 [baseline], 2.81, and 2.69, respectively), leisure activities (only at 12 months follow-up), and sick leaves (22.78 % [baseline], 10 %, and 11.84 %, respectively). We conclude that the voluntary participation in an intervention for low back pain results in further improvement of pain and secondary consequences of the illness, even in persons with initially low pain level and good physical function. **J Miner Stoffwechs 2015; 22 (2): 39–44.**

Key words: low back pain, back school, voluntary participation, VAS, physical function

■ Einleitung

Rückenschmerzen sind als extrem häufiges Gesundheitsproblem bekannt [1, 2]. Die hohe sozioökonomische Bedeutung des unspezifischen tiefen Rückenschmerzes und die anfallenden Kosten für die Gesellschaft haben bereits in den 1960er-Jahren zu Bemühungen zur Primär- und Sekundärprophylaxe geführt. Rückenschulen wurden entwickelt und den Patienten angeboten [3, 4]. Bei den heutigen Lebensbedingungen werden ausreichende funktionelle Beanspruchungen und physische Belastungen bei einem Großteil der Bevölkerung durch technische Errungenschaften, welche die Bewegungsarmut fördern, praktisch umgangen. Ab den 1980er-Jahren nahmen die Prävalenzen von Rückenschmerzen und die Konsequenzen im Hinblick auf die Arbeitsfähigkeit dramatisch zu. Waddell spricht von einer Rückenschmerz-Revolution [5]. Bellach et al. konnten in der Lübecker Studie [6] 1-Jahres-Prävalenzen des Rückenschmerzes von > 60 % zeigen, wobei Frauen in allen Altersgruppen in einem höheren Prozentsatz Schmerzen angaben als Männer. 10 % der Rückenschmerzpatienten haben

chronifizierte Beschwerden und verursachen 80 % der Gesamtkosten des Rückenschmerzes in Deutschland [7]. Eine Untersuchung in Österreich [8] zeigte eine dramatische Zunahme von Rückenschmerzen bereits bei Jugendlichen.

Die angebotenen Rückenschulen beruhen auf unterschiedlichen Konzepten. Die rein lehrende Form mit Vermittlung multipler „Rückenregeln“ wurde, wahrscheinlich aufgrund des sich daraus potenziell entwickelnden Vermeidungsverhaltens, als weitgehend wirkungslos erkannt. Die modernen Konzepte beruhen unter anderem auf Förderung der Bewegung mit Erlernen rückenadäquater Bewegungs- und Haltungsformen, Muskelkräftigung, funktioneller Verbesserung, psychologischer Unterstützung (Motivation, Schmerzmanagement, Erhöhung der Selbsteffizienz zur Bewältigung von Schmerzen und funktionellen Beeinträchtigungen und Stärkung der Gesundheitsressourcen), Verminderung von Risikofaktoren und Betonung weniger individueller Regeln zur Vermeidung von Schmerzexazerbationen.

Basis von Rückenschulen ist die funktionelle Wiederherstellung mit aktiver Therapie, die das Ziel hat, durch Bewegung den *Circulus vitiosus* von schmerzbedingter Passivität zu durchbrechen. Ihre Effektivität ist in Studien nachgewiesen [9], allerdings besteht für manche Outcomes keine eindeutig positive Evidenz. Die beste Evidenz liegt für die Kurzzeiteffekte von Rückenschulen am Arbeitsplatz vor [9]. Die Rückenschule steht somit in einem Kontext einer Reihe von – allerdings nur teilweise evidenzbasierten [10] – medizinischen Maßnahmen zur Behandlung von Rückenschmerzen.

Eingelangt am 25. September 2014; angenommen am 3. Dezember 2014

Aus der ¹Rheumasonderkrankeanstalt der Niederösterreichischen Gebietskrankenkasse, Baden, mit Ludwig Boltzmann Forschungsstelle für Epidemiologie rheumatischer Erkrankungen im Ludwig Boltzmann Cluster für Rheumatologie, Balneologie und Rehabilitation; dem ²Institut pratscher bewegen&leben, Hernstein; dem ³Ludwig Boltzmann Department für Rehabilitation interner Erkrankungen, Saalfelden, Ludwig Boltzmann Cluster für Rheumatologie, Balneologie und Rehabilitation

Korrespondenzadresse: Ludwig Boltzmann Forschungsstelle für Epidemiologie rheumatischer Erkrankungen, A-2500 Baden, Sauerhofstraße 9–15; E-Mail: dr.ernst-wagner@gmx.net, lbirehab@aon.at

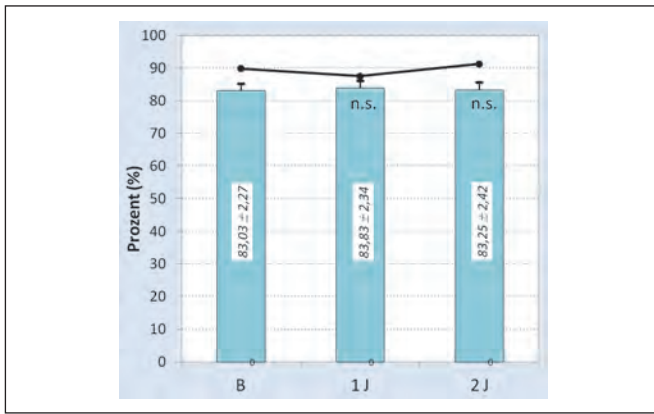


Abbildung 1: Veränderungen von kreuzschmerzbedingter Funktionseinschränkung (in Prozent der maximalen Funktionskapazität), Funktionsfragebogen Hannover (FFbH); MW $\pm$ SEM; n.s. = nicht signifikant.

Rückenschulen unterscheiden sich nach Zielgruppen (Primär- oder Sekundärprävention, Unterweisung von Menschen mit/ ohne Risikofaktoren), Inhalten, Zielen, Methodik und Umfang. In der Prophylaxe von chronischen oder rezidivierenden Rückenschmerzen können Gruppenschulungen wirksam eingesetzt werden.

Eine Schulung kombiniert mit einem Rückenübungsprogramm ist generell wirksamer als ein Rückentraining alleine, dies zeigen auch jüngste Studien mit einem 12-Wochen-Programm [11]. Viele dieser eher kurzfristigen Rückenprogramme zeigen zwar eine gute therapeutische Effizienz, jedoch können die Langzeiteffekte über ein oder mehrere Jahre ohne Wiederauf- frischung ganz andere Ergebnisse aufweisen. Daher erscheinen gerade Untersuchungen zu Langzeiteffekten einer Rücken- schule über längere Zeiträume von großem Interesse.

Studienziel

Mit dem Design einer nichtkontrollierten Beobachtungsstudie („real-life study“) war es das Ziel, an einer Kohorte freiwilliger Patienten mit tiefen Rückenschmerzen (hier generell als Kreuzschmerzen bezeichnet) den Effekt einer gezielten Intervention (Rückenvorsorgeprogramm für freiwillige Teilnehmer) auf relevante Zielparameter (wie Schmerz, körperliche Funktion, krankheitsbedingte sozialmedizinische Folgen) mit den Hauptzielparametern Schmerz und Funktion bezüglich der Langzeiteffekte nach 1 und 2 Jahren zu untersuchen.

Patienten und Methoden

Patienten

In die Befragung eingeschlossen wurden 261 Personen beiderlei Geschlechts im Alter von 18–80 Jahren, die sich in dem festgelegten Zeitraum von 24 Monaten freiwillig für die Studierhebung meldeten. Alle Personen nahmen an dem 6-wöchigen Rückenschulprogramm teil, das von der Niederösterreichischen Gebietskrankenkasse an unterschiedlichen Orten in Niederösterreich angeboten wurde.

Einschlusskriterium war neben der Teilnahme am Rückenprogramm die Anamnese eines chronisch unspezifischen Kreuz-

schmerzes in den letzten 12 Monaten unabhängig von der Dauer.

Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie waren:

- Alle Formen des spezifischen Kreuzschmerzes
- Hoher Schmerzlevel mit einer Intensität auf der VAS von > 7

Methoden

Die Erhebung erfolgte mittels spezieller Fragebögen nach eingehender Aufklärung und schriftlicher Einwilligung. Die Fragebögen enthielten persönliche, krankheitsbezogene und aktivitäts- und partizipationsbezogene Fragen, und zwar Angaben zu:

- Person (inkl. Größe und Gewicht)
- Familienstand und Beruf
- Subjektiver Belastung im Beruf
- Krankheitsbezogenen Daten wie Schmerzdauer, Ausstrahlung, Nachtschmerz
- Freizeitaktivitäten
- Haushaltstätigkeiten

Schmerzanamnese und Messung aktueller Schmerzintensität (Durchschnitt der letzten 7 Tage) erfolgten mittels visueller Analogskala (VAS) mit Messbereich (kontinuierlich) von 0–10 (0 = kein Schmerz, 10 = stärkster vorstellbarer Schmerz).

Die Funktionsbeeinträchtigung durch Kreuzschmerzen wurde mit dem Funktionsfragebogen Hannover – Rücken (FFbH-R) [12] erfasst. Der FFbH-R beinhaltet insgesamt 12 Items, deren Beantwortung den Grad der subjektiv eingeschätzten physischen Funktionskapazität im Alltag bzw. die Beeinträchtigungen derselben erfasst. Aus allen Items wird der Gesamtscore für die Dimension Funktionskapazität gebildet. Hohe Werte sind als Einschränkung der Funktionskapazität, niedrige Werte hingegen als unbeeinträchtigte Funktion im Alltag zu interpretieren. Die Angaben in Abbildung 1 zeigen die aus dem Score errechnete gesamte Funktionskapazität in Prozent. Der FFbH-R wurde erfolgreich und weit verbreitet in epidemiologischen und klinischen Studien eingesetzt.

Erhoben wurden außerdem:

- Beeinträchtigung der Freizeitaktivitäten (VAS, 10 bedeutet stärkste Beeinträchtigung)
- Beeinträchtigung der beruflichen Aktivitäten (VAS, 10 bedeutet stärkste Beeinträchtigung)
- Allgemeiner Gesundheitszustand (VAS, 10 bedeutet „Könnte nicht schlechter sein“)
- Seelischer Zustand (VAS, 10 bedeutet „Könnte nicht schlechter sein“)

Weitere Erhebungsparameter: Medikamenteneinnahme, Krankenstandstage, medizinische Behandlung, Kuraufenthalte, Anzahl der Tage mit Kreuzschmerzen im vergangenen Jahr, Pensionswunsch.

Im Follow-up wurden auch zwischenzeitliche Operationen, ergonomische Maßnahmen am Arbeitsplatz und die Compliance beim erlernten Übungsprogramm erfragt.

Dauer des Programms

6 Wochen (1 $\times$ wöchentlich), wohnortnahes Setting, Weiterführen des Übungsprogramms und des Gelernten nach den 6 Wochen.

Erhebungszeitpunkte

Vor Beginn der Rückenschule (Baseline), 12 Monate (Follow-up 1) und 24 Monate (Follow-up 2) danach; die Datenerhebung mittels Fragebogen bei Follow-up 1 und 2 erfolgte auf dem Postweg.

Inhalte der Rückenurse

Das angewendete Rückenurskonzept basiert auf einem ganzheitlichen Ansatz, der neben den typischen Rückenschul-Elementen vor allem Spaß und Freude an der Bewegung vermittelt.

Inhalte im Detail:

- Gezielte Dehnungs-, Kräftigungs- und Mobilisierungsübungen
- Koordinations- und Stabilisierungsprogramme
- Haltungsanalyse – Haltungskorrektur – Haltungsschulung im Alltagsverhalten beim Sitzen, Stehen, Liegen, Bücken, Heben
- Einüben rüchenschonender Hebe-, Trage- und Bücktechniken
- Rückengerechte Arbeitsplatzgestaltung
- Entspannungstechniken, Stressabbau
- Rückenfreundliche Ausführung von Sportarten
- Erarbeiten eines individuellen Übungsprogramms
- Motivation zu gesundheitsorientierter Bewegung als Ausgleich zum Beruf

Zielparmeter der Studie

Hauptzielparmeter der Studie waren:

- a. Änderung der Schmerzintensität (VAS)
- b. Funktionalität (FFbH)

Als Nebenzielparmeter wurden Änderungen im Verlauf bei folgenden Parametern erfasst:

- Beeinträchtigung der Freizeitaktivitäten (VAS)
- Beeinträchtigung der beruflichen Aktivitäten (VAS)
- Haushaltstätigkeiten
- Allgemeiner Gesundheitszustand (VAS)
- Seelischer Zustand (VAS)
- Ergonomische Maßnahmen am Arbeitsplatz
- Compliance beim erlernten Übungsprogramm
- Medikamenteneinnahme, Krankenstände, medizinische Behandlung

Statistik

1. Die demographischen Daten (Ausgangswerte, Merkmale) wurden als Mittelwerte oder bei nominalen Daten nach den Häufigkeiten ihrer Ausprägungen prozentuell in der deskriptiven Statistik erfasst.

Tabelle 1: Prozentuelle Verteilung der demographischen Daten: Ausbildung, Familienstand und Beruf von Teilnehmern des Rückenschulprogramms.

Abgeschlossene Ausbildung	Volks-/Hauptschulabschluss	17,7 %
	Berufsschule	46,9 %
	Matura	25,8 %
	Fachhochschule	6,5 %
	Universität	3,1 %
Familienstand	Ledig	17,7 %
	Verheiratet	71,2 %
	Geschieden	9,6 %
	Verwitwet	1,5 %
Berufliche Tätigkeit	Berufstätig	79,6 %
	Pension	8,1 %
	Arbeitslos	5,0 %
	Hausfrau/-mann	5,4 %
	Karenz	1,9 %

2. Die Frage, ob sich die Responder in den Basisdaten von den Non-Respondern unterscheiden, wurde mittels Wilcoxon-Rangsummentest mit Kontinuitätskorrektur (für das Alter der Patienten) bzw. für die Parameter Geschlecht, Beruf, Schulbildung mittels Chi-Quadrat-Homogenitätstest („Pearson's Chi-squared test“) ermittelt.
3. Für die Verlaufsbeobachtungen wurden die Zielparmeter mittels Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung geprüft; dies ist ein statistischer Signifikanztest, der die Hypothese überprüft, dass die zugrunde liegende Grundgesamtheit einer Stichprobe normalverteilt ist. Da sich Normalverteilungen nicht ergaben, wurde zur Testung einer Signifikanz der Änderungen der Zielparmeter in den 2-jährigen Verläufen der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test angewendet (mit Bonferroni-Korrektur). Als Signifikanz wurde generell ein $p < 0,05$ definiert, bei multipler Testung von 2 Hauptzielgrößen und Anwendung der Bonferroni-Korrekturmethode ergibt sich $p < 0,025$.

Die Studie wurde von der zuständigen Ethikkommission genehmigt und nach den Vorgaben der Helsinki-Deklaration durchgeführt. Die Patienten gaben nach genauer Aufklärung die schriftliche Einwilligung zur Teilnahme an der Studie.

Ergebnisse

Demographische Daten:

- Geschlecht männlich 69 (26,4 %), weiblich 192 (73,6 %)
- Raucher 12,4 %
- Zufriedenheit am Arbeitsplatz (sehr oder mäßig zufrieden) 95,1 %

Tabelle 2: Einschränkungen von Arbeitsfähigkeit und Freizeitaktivitäten im 2-jährigen Follow-up, Beurteilung mittels eines 10-teiligen Scores (0 = ohne Einschränkung, 10 = keine Aktivität möglich); * = Signifikanz $p < 0,03$.

	Freizeitaktivitäten – Einschränkung (0 = keine Einschränkung, 10 = Freizeitaktivität nicht mehr möglich)			Arbeitsfähigkeit – Einschränkung (0 = keine Einschränkung, 10 = Arbeit nicht mehr möglich)		
	Baseline	Follow-up 1 (12 Monate)	Follow-up 2 (24 Monate)	Baseline	Follow-up 1 (12 Monate)	Follow-up 2 (24 Monate)
n	188	108	81	181	102	78
MW ± SEM	3,2 ± 0,2	2,8 ± 0,3*	2,6 ± 0,3	2,3 ± 0,2	2,2 ± 0,3	2,1 ± 0,3
Median	2,5	1,9	2	1,5	1	1

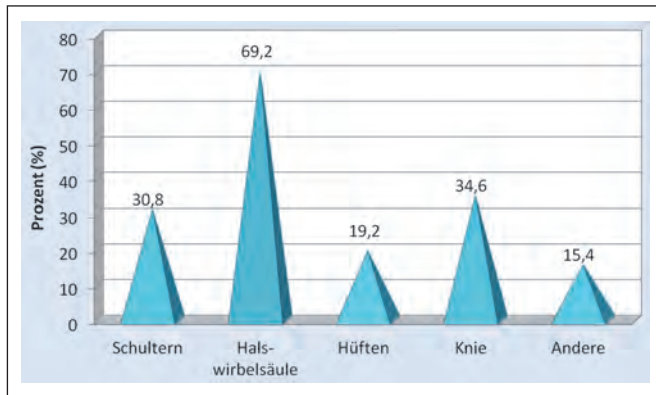


Abbildung 2: Prozentuelle Darstellung der Komorbiditäten von Patienten mit unspezifischem Kreuzschmerz (Mehrfachnennungen möglich).

- Alter 44,19 Jahre (Mittelwert; 18–68 Jahre)
- Größe 1,69 cm (Mittelwert; 1,49–1,92 cm)
- Gewicht 73,1 kg (Mittelwert; 47–137 kg)
- Body-Mass-Index (BMI) 25,6 (Mittelwert; 16,51–42,58; Median: 24,9)

Weitere demographische Daten mit Häufigkeitsverteilung von Ausbildung, Familienstand und Beruf sind Tabelle 1 zu entnehmen.

Von den an der Rückenschule (Angebot der Gesundheitseinrichtung) teilnehmenden Personen wurden 261 freiwillige Probanden in die Studierhebung eingeschlossen. Von den zu Baseline befragten 261 Personen wurden folgende Rücksendungsquoten erzielt: Follow-up 1: 114 (44 %) und Follow-up 2: 66 (25 %).

Bei den Follow-up-Rücksendungen ergab der Parametervergleich zwischen Respondern und Non-Respondern bezüglich der demographischen Ausgangswerte, dass die Daten für die Parameter Geschlecht, Beruf und Schulbildung nicht different waren, aber ältere Personen häufiger geantwortet haben. Wir können daraus folgern, dass die Responder die Gesamtheit widerspiegeln.

Die subjektive Beurteilung ihrer beruflichen körperlichen Belastung wurde zu Baseline in 66,0 % als leicht, in 29,5 % als mäßig schwer und nur bei 4,5 % als sehr schwer angegeben.

Alle Patienten hatten (Einschlusskriterium) im letzten Jahr vor der Untersuchung Kreuzschmerzen, davon 33,7 % täglich, 61,7 % mehrmalige rezidivierende Phasen und 4,6 % eine einmalige Episode. An Tagen mit Kreuzschmerzen hatten 42,5 % ganztägig bzw. den Großteil der Tage Schmerzen, während 57,5 % angaben, die Kreuzschmerzen nur zeitweise tagsüber zu verspüren. Als Komorbiditäten wurden überwiegend (69,2 %) schmerzhaft Affektionen der Halswirbelsäule angegeben, die weiteren sind in Abbildung 2 dargestellt.

Schlafstörungen durch Kreuzschmerzen gaben 39,9 % an. 49 % führten an, dass sie wegen der Kreuzschmerzen planen, in Frühpension zu gehen.

An Freizeitaktivitäten (Sportausübung) gaben 47,3 % an, Sport mehrmals die Woche auszuüben; 21,2 % mindestens 1× wö-

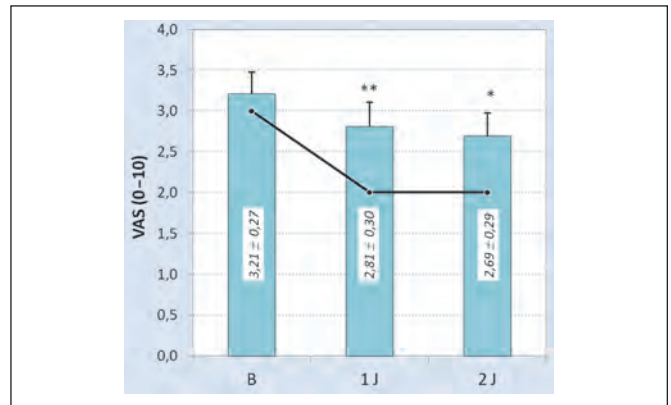


Abbildung 3: Veränderungen des Kreuzschmerzes vor (Baseline [B]) und 1 bzw. 2 Jahre nach dem Rückenschulprogramm (MW ± SEM; signifikante Unterschiede zu Baseline: * $p < 0,05$, ** $p < 0,025$).

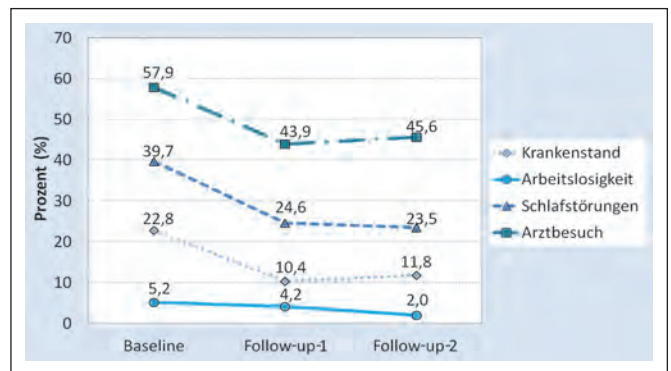


Abbildung 4: Veränderungen der prozentuellen Häufigkeit der durch Kreuzschmerz verursachten Parameter: Krankenstand, Arbeitslosigkeit, gestörter Schlaf, Patienten mit rückenbeschmerzbedingtem Arztbesuch.

entlich, 26,9 % gelegentlich bis nie; 4,6 % gaben täglichen Sport an.

Die Möglichkeit eines Berufswechsels bei Zunahme der Kreuzschmerzen wurde von der überwiegenden Mehrzahl der Patienten verneint (84,5 %).

Abbildungen 1 und 3 zeigen den Verlauf von Schmerzen (VAS) und Funktion (FFbH-R). Abbildung 3 zeigt klar, dass die Intensität des Kreuzschmerzes infolge des Rückenschulprogramms und der daraus erfolgten aktiven Weiterführung der erlernten Bewegungsübungen nach einem Jahr signifikant verringert war ($p < 0,03$).

Die Abhängigkeiten von Schmerz- und Funktionsänderungen im Verlauf der 2 Jahre des Follow-up von Alter (> 45 Jahre vs. < 45 Jahre), Geschlecht und BMI wurden zur Hypothesengenerierung speziell untersucht. Hier ergab sich eine signifikante ($p = 0,021$) Schmerzbesserung bei übergewichtigen Patienten, während die Änderungen von Schmerz und Funktion vom Alter und vom Geschlecht nicht abhängig waren.

Tabelle 2 zeigt die Beeinträchtigungen von Freizeitaktivitäten und Arbeitsfähigkeit durch die Kreuzschmerzen im 2-Jahres-Follow-up.

Ein bzw. zwei Jahre nach dem Besuch des Rückenschulprogramms sind die Parameter Arztbesuch, Krankenstand, Arbeitslosigkeit und durch Kreuzschmerz verursachte Schlafstörung (Zahl der Nächte mit kreuzschmerzbedingter Schlafstörung)

in der Häufigkeit klar verringert worden (prozentuelle Darstellung in Abb. 4).

Weitere Ergebnisse zeigten einen Trend zu einer geringeren Anzahl von Tagen mit Kreuzschmerzen im Beobachtungsjahr (Abb. 5). Keine statistisch nachweisbaren Veränderungen zeigte der Verlauf der Beurteilung der allgemeinen und seelischen Gesundheit. Weiters insignifikant verändert waren die Häufigkeit der Schmerzmedikationen (Tab. 3), die Häufigkeit von kreuzschmerzbedingter Arbeitslosigkeit und die Zahl der kreuzschmerzbedingten Frühpensionierungen (Zahlen nicht gesondert tabellarisch gelistet).

Dass keine ergonomischen Maßnahmen am Arbeitsplatz durchgeführt worden seien, berichteten 70,71 % beim ersten und 59,15 % beim zweiten Follow-up. Die regelmäßige Weiterführung des bei der Rückenschule erlernten Übungsprogramms gaben immerhin 29,6 % (Follow-up 1) und 35,2 % (Follow-up 2) an. Die übrigen Personen gaben an, seltener als 1× pro Woche oder sogar seltener als 1× pro Monat zu üben (Abb. 6).

Diskussion

In der „Global Burden of Disease“-Studie wurde unter 291 Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparates der Kreuzschmerz mit der höchsten Dauer als Behinderung gewertet [12]. Auch in unserer Erhebung wurde als Hauptsymptom der Kreuzschmerz gewählt.

Die Ergebnisse hier zeigen, dass die Teilnahme an einem Rückenpräventionsprogramm mit Freiwilligkeit, guter Motivation der Teilnehmer sowie niedriger initialer Schmerzintensität in der Lage ist, wesentliche Zielparameter weiter zu verbessern. So konnten die durchschnittliche Schmerzintensität (Abb. 3) und die subjektive Einschätzung der Partizipation in Freizeitaktivitäten (Tab. 2) signifikant verbessert werden, trendmäßig auch die Zahl der Tage mit Kreuzschmerzen im vergangenen Beobachtungsjahr und der Prozentsatz der Personen mit kreuzschmerzbedingten Krankenständen (Abb. 4). Keine statistisch signifikanten Änderungen zeigten die Einschätzung der Funktionalität (nach dem FFbH-R; Abb. 1) und etwaiger Einschränkungen der Arbeitsfähigkeit sowie der allgemeinen und seelischen Gesundheit. Subgruppenanalysen zur Generierung von Hypothesen hatten allerdings z. T. wegen der niedrigen Zahl der Personen in den jeweiligen Subgruppen keine Aussagekraft.

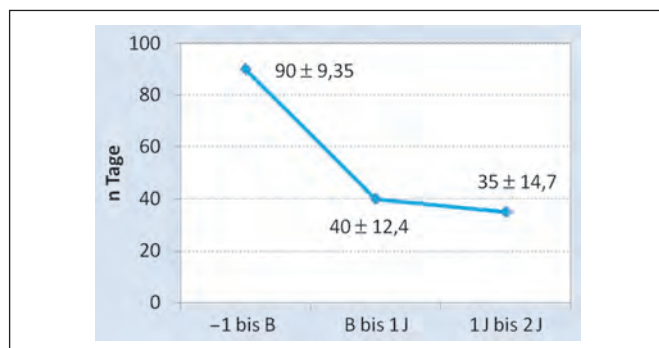


Abbildung 5: Veränderungen von Tagen pro Jahr mit Kreuzschmerzen im Verlauf des 2-jährigen Follow-up.

Tabelle 3: Zweijähriger Verlauf der Einnahme von Schmerzmedikation bei Rückenschmerzpatienten.

	Keine		Nach Bedarf		Für begrenzte Zeit täglich		Täglich	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Baseline	33	51,5	22	34,4	6	9,4	3	4,7
Follow-up 1	28	43,8	28	43,8	6	9,4	2	3,1
Follow-up 2	32	50,0	23	35,9	5	7,8	4	6,2

Weiters muss man davon ausgehen, dass die Funktionsfähigkeit von Baseline bis zu 2 Jahre danach im Durchschnitt > 80 % nach dem FFbH-R betrug, sodass von einem normalen Funktionslevel ausgegangen werden muss [10]. Dies würde auch eine Erklärung für die nichtsignifikanten Veränderungen einiger anderer erhobener Parameter im Verlauf sein. Auch aufgrund der niedrigen Rücklaufquote beim Follow-up nach 2 Jahren sind die Zahlen jedenfalls zu relativieren; man kann davon ausgehen, dass ein Bias zu sehr gut motivierten Probanden besteht.

Daher werden die Aussagen der Studie für die beschriebene Patientenpopulation mit guter Motivation und Gesundheitsbewusstsein zutreffend sein. Interessant ist in diesem Zusammenhang deshalb auch, dass 49 % der Befragten für sich die Möglichkeit einer Frühpensionierung bejahten. Dies ist zwar in Einklang zu bringen mit der insgesamt verminderten Einschätzung der Arbeitsfähigkeit, aber aufgrund des jungen Durchschnittsalters von $44,2 \pm 9,7$ Jahren der teilnehmenden Personen, der hohen Funktionalität (im FFbH-R) und der aus der Teilnahme am Rückenprogramm zu folgernden guten Motivation doch sehr überraschend; dies umso mehr, da > 90 % der Patienten Zufriedenheit am Arbeitsplatz angaben.

Die 30%ige Compliance der Teilnehmer bei der regelmäßigen Umsetzung und Weiterführung des erlernten Übungsprogramms ist höher, als in bisherigen Untersuchungen gefunden wurde. Dies unterstreicht die eingangs betonte gute Motivationslage, ist aber dennoch nicht befriedigend. Es zeigt, dass eine kontinuierliche Motivation für gesundheitliche Maßnahmen nötig wäre. Somit ist es für die Nachhaltigkeit wesentlich, im Gesundheitssystem diejenigen Schritte zu setzen, die auch eine Verbesserung der Adhärenz bringen. Das würde selbstverständlich (und hier besonders) für Patienten mit höherem Schmerzlevel und vermehrter funktioneller Beeinträchtigung gelten.

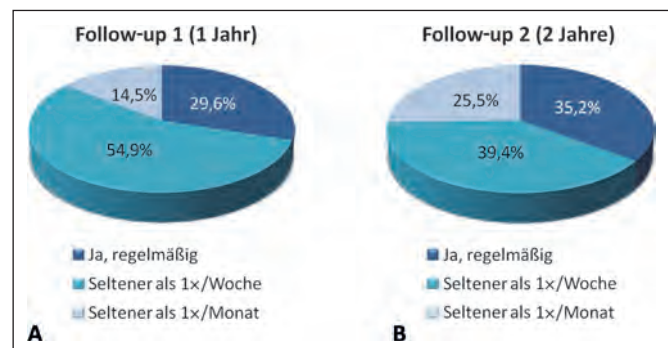


Abbildung 6: Ergebnisse der Frage „Haben Sie das Übungsprogramm für den Rücken regelmäßig durchgeführt?“. Angabe in Prozent der Häufigkeit.

Die differenzierte Betrachtung von Subgruppen (z. B. der Verlauf bei denjenigen Personen, die das Übungsprogramm regelmäßig durchgeführt hatten, gegenüber denjenigen, die nur unregelmäßig übten) war ebenfalls aufgrund der niedrigen Fallzahlen nicht aussagekräftig.

Obwohl in dieser Studie keine Kostenberechnungen mit eingeschlossen wurden, sind Reduktionen der indirekten Krankheitskosten (durch die trendmäßig verminderten Krankenstandstage) anzunehmen. Weiters zeigt die kreuzschmerzbedingte Medikamenteneinnahme (Tab. 3) im Follow-up 1 (nach 1 Jahr) einen Trend im Sinne eines verminderten Medikamentenbedarfs. Aufgrund der geringen Zahl an Patienten mit Schmerzmedikation sind diese Resultate mit Vorsicht zu betrachten und sollten an einer wesentlich höheren Zahl an Patienten mit Kreuzschmerzen überprüft werden. Positiv erscheint aber auch die Tatsache, dass innerhalb der 2-jährigen Beobachtungsphase der Medikamentenbedarf bei Kreuzschmerz nicht angestiegen ist. Des Weiteren ist für den Patienten die Dimension kreuzschmerzbedingter Schlafstörungen von Bedeutung. Parallel zur langfristigen Verbesserung der Schlafqualität (Verminderung der Zahl der Nächte mit kreuzschmerzbedingter Schlafstörung, Abb. 4) konnte aufgrund des guten Ausgangsniveaus keine Verbesserung des allgemeinen oder seelischen Gesundheitszustandes beobachtet werden.

Generell können die Autoren der Studie folgern, dass sich die Ergebnisse durchaus mit denen bisheriger Studien zu Rückenschulen vergleichen lassen und das Angebot einer Rückenschule durch die Sozialversicherung wahrscheinlich auch gesundheitsökonomische Vorteile bringt. Die Ergebnisse unterstreichen jedoch die Bedeutung des Angebotes von Gesundheitsvorsorgeprogrammen für Patienten mit hohem Chronifizierungsrisiko.

Wegen der Tatsache, dass nach 1 bzw. 2 Jahren keine hohen Rücksendequoten (44 bzw. 25 %) der schriftlichen Befragung erzielt werden konnten, müssen Einschränkungen der Studie beachtet werden:

- Geringe Zahl der Teilnehmer im Follow-up
- Niedriger Schmerzlevel, hoher Funktionsgrad
- Offene Beobachtungsstudie ohne Kontrollgruppe
- Freiwillige Teilnahme – gesundheitsbewusste Personen (nicht repräsentativ für alle Kreuzschmerzpatienten, Spektrumbias). Die Ergebnisse der Studie sind eben nur für diese Population zutreffend.

Trotz der aufgezeigten Limitationen bei dieser Beobachtungsstudie scheinen die Ergebnisse darauf hinzudeuten, dass ein freiwilliges Rückenschmerzvorsorgeprogramm bei motivierten Personen mit chronisch unspezifischem Kreuzschmerz einen

nachhaltigen Effekt mit reduziertem Schmerz, verringerter schmerzbedingter Beeinträchtigung und geringeren Krankenständen bewirken kann.

■ Relevanz für die Praxis

Freiwillige Teilnehmer mit niedrigem Schmerzniveau und guter Compliance für die langfristige Umsetzung der Schulungsinhalte profitieren vom Rückenschmerzvorsorgeprogramm. Der Effekt in der Langzeitbeobachtung ist signifikante Schmerzreduktion, und auch Schmerzfolgen wie Medikamentenverbrauch, Krankenstandstage und Partizipation (Freizeitaktivitäten) verbessern sich. Die Wichtigkeit körperlicher Aktivität und auch der aktiven Bewältigung der Kreuzschmerzproblematik zur Symptomverbesserung wird betont.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren der Studie haben keinen Interessenkonflikt.

■ Unterstützung

Die Untersuchung wurde durch das Forschungsbudget des Clusters für Rheumatologie, Balneologie und Rehabilitation der Ludwig-Boltzmann-Gesellschaft finanziell unterstützt. Das Rückenprogramm wurde von der Niederösterreichischen Gebietskrankenkasse durchgeführt.

Literatur:

1. Andersson GB. Epidemiology of low back pain. *Acta Orthop Scand Suppl* 1998; 281: 28–31.
2. Patrick N, Emanski E, Knaub MA. Acute and chronic low back pain. *Med Clin North Am* 2014; 98: 777–89.
3. Zachrisson Forsell M. The back school. *Spine* 1981; 6: 104–6.
4. Kempf HD. Die Neue Rückenschule. Springer Verlag, Heidelberg, 2010.
5. Waddell G. The Back Pain Revolution. Churchill Livingstone, Edinburgh, 2004.
6. Bellach BM, Knopf H, Thefeld W. Der Bundes-Gesundheitssurvey 1997/98. *Gesundheitswesen* 1998; 60 (Sonderheft 2): 59–68.
7. Kohlmann T, Deck R, Raspe H. Prävalenz und Schweregrad von Rückenschmerzen in der Lübecker Bevölkerung. *Akt Rheumatol* 1995; 29: 99–104.
8. Pratscher J. Longitudinalstudie über die Zusammenhänge von Alltagsverhalten und Rückenbeschwerden von SchülerInnen. Dissertation, Wien, 1999.
9. Heymans MW, van Tulder MW, Esmail R, et al. Back schools for nonspecific low back pain: a systematic review within the framework of the Cochrane Collaboration Back Review Group. *Spine* 2005; 30: 2153–63.
10. Nachemson AL, Jonsson E. Neck and Back Pain. The Scientific Evidence of Causes, Diagnosis, and Treatment. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000.
11. Kohlmann T, Raspe H. Der Funktionsfragebogen Hannover zur alltagsnahen Diagnostik der Funktionsbeeinträchtigungen durch Rückenschmerzen (FFbH-R). *Rehabilitation* (Stuttgart) 1996; 35: I–VIII.
12. Hoy D, March L, Brooks P, et al. The global burden of low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 968–74.

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!

Was gibt es Neues in Bad Radkersburg?

Die Planungen für das neue Kurzentrum sowie das Magnesiuminstitut laufen auf Hochtouren. Inzwischen haben wir auch erste Zahlen über das Stressverhalten unter einer 14-tägigen Supplementation von täglich 410 mg Magnesium in einem Heilwasser, das an der burgenländisch-steirischen Grenze seinen Ursprung hat.

Mit kollegialen Grüßen aus der Südoststeiermark!

Prim. Dr. B. Zirm

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

Erfolgreich behandeln mit ENBREL®

Klinische
Erfahrung
seit über

20

Jahren²

Ungekühlte
Lagerung bis zu
4 Wochen
bei Raumtemperatur
möglich¹

Keine
neutralisierenden
Antikörper
nachgewiesen¹

Flexibilität
durch
Halbwertszeit
von ca.
3 Tagen¹

**Rheumatoide
Arthritis¹**

**Juvenile Idiopathische
Arthritis (ab 2 Jahren)¹**

Morbus Bechterew¹

**Nicht-röntgenologische
axiale Spondyloarthritis¹**

Psoriasis-Arthritis¹

**Plaque Psoriasis
(ab 6 Jahren)¹**

**15
years¹**



REFERENZEN

¹ ENBREL® in der aktuell gültigen Fachinformation
² Pfizer Data on file

ENB-027-15/1/21.04.2015

Fachkurzinformation siehe Seite 64



Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., Wien

Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Knochen und Mineralstoffwechsel (ÖGKM)

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

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

Schriftführerin: Assoz. 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!

- Relevante Veranstaltungen in den nächsten Monaten:
 - ICCBH (www.iccbh.org): 7th International Conference on Children's Bone Health, 27.–30. Juni 2015 in Salzburg
 - 46. Jahrestagung der ÖGIM in Salzburg, 24.–26. September 2015
 - Management der Osteoporose 2015: Freitag, 16. Oktober 2015, 8:30–14:00, Wiener Rathaus, Nordbuffet
 - International Conference on Progress in Bone and Mineral Research, 3.–5. Dezember 2015 in Wien
 - SAVE THE DATE: OSTEOLOGIE 2016, 3.–5. März in Essen
- Projektpreise 2015:
 - Einreichfrist 31. August 2015
 - Die ÖGKM schreibt auch dieses Jahr wieder mehrere Projektpreise aus, Details dazu finden sich auf der Homepage www.oegkm.at
- Czitober- und Erdheim-Preis 2015:
 - Einreichfrist 31. August 2015
 - Die ÖGKM schreibt auch dieses Jahr wieder einen grundlagenorientierten (Erdheim) und klinisch orientierten Forschungspreis (Czitober) aus, Details dazu finden sich auf der Homepage www.oegkm.at
- Dissertationsstipendium Felix Bronner 2016:
 - Einreichfrist 31. Dezember 2015
 - Details dazu finden sich auf der Homepage www.oegkm.at
- Kongressunterstützung – NEU: Travel Award:
 - Einreichungen für ÖGKM-Mitglieder sind für 2015 noch möglich
 - Details der Unterstützten (Name, Kongress) werden künftig auf unserer Homepage www.oegkm.at veröffentlicht

Wir wünschen einen wunderschönen Sommer!

Karin Amrein

<http://www.oegkm.at>

News-Screen Orthopädie

E. Pieler-Bruha

■ The Effect of Teriparatide to Alleviate Pain and to Prevent Vertebral Collapse After Fresh Osteoporotic Vertebral Fracture

Tsuchie H, et al. *J Bone Miner Metab* 2015 [Epub ahead of print].

Abstract

Vertebral fracture is often seen in osteoporotic patients. Teriparatide is expected to promote bone union. Therefore, we evaluated the action of vertebral collapse prevention by administering teriparatide to vertebral fracture patients. Thirty-four patients with fresh vertebral fracture (48 vertebrae) participated in this study. They were administered either teriparatide (daily 20 µg/day or weekly 56.5 µg/week) or risedronate (17.5 mg/week): ten patients (20 vertebrae) received teriparatide daily (Daily group), 11 patients (15 vertebrae) received teriparatide weekly (Weekly group), and 13 patients (14 vertebrae) received risedronate (RIS group). We compared some laboratory examination items, visual analogue scale (VAS) of low back pain, vertebral collapse rate and local kyphotic angle, and the cleft frequency. In addition, we evaluated 22 vertebral fracture patients (24 vertebrae) who did not take any osteoporotic medicines (Control group). There was no significant difference in any of the scores at the start of treatment. At 8 and 12 weeks after the initial visit, VAS scores in the Daily and Weekly groups were significantly lower than in the RIS group ($p < 0.05$). At 8 and 12 weeks, the vertebral collapse rate and local kyphotic angle in the Daily group were significantly lower than in the RIS and Control groups ($p < 0.01$ and $p < 0.05$, respectively), and those in the Weekly group were significantly lower than in the Control group ($p < 0.05$). The cleft frequency in the Daily group was significantly lower than in the RIS group ($p < 0.05$). Teriparatide is promising for the prevention of vertebral collapse progression after vertebral fracture.

Kommentar

In dieser kontrollierten Studie wurde die analgetische und therapeutische Wirkung von Teriparatid auf frische osteoporotische Wirbelkörperfrakturen im Vergleich zu Risedronat untersucht. In der Kontrollgruppe hatte kein Proband vor Studienbeginn eine Osteoporosemedikation eingenommen. Es wurden 34 Probanden, davon waren 30 Probanden weiblich und 4 männlich, mit 48 frischen Wirbelkörperfrakturen in diese Studie eingeschlossen. Eine Gruppe erhielt Teriparatid täglich, eine Gruppe Teriparatid einmal wöchentlich, eine Gruppe Risedronat einmal wöchentlich und die Kontrollgruppe erhielt keine spezifische Osteoporosetherapie. Zu Beginn wurde die Knochendichte gemessen, Osteoporosemarker wurden laborchemisch untersucht und die Wirbelkörperfrakturen mittels Röntgenaufnahmen und MRT der Wirbelsäule evaluiert. Weiters wurden die Wirbelkörperhöhe und der Kyphosewin-

kel ausgemessen. Alle Probanden erhielten ein Mieder und wurden nach 8 und 12 Wochen nachuntersucht. Die tägliche Gabe von Teriparatid zeigte eine signifikant erniedrigte Rate an Wirbelkörperkollapsen und Wirbelkörpernachsinterungen. Die Schmerzreduktion war in dieser Gruppe die größte und der Kyphosewinkel änderte sich am wenigsten.

Relevanz für die Praxis

Die tägliche Gabe von Teriparatid bei frischen Wirbelkörperfrakturen scheint Wirbelkörperkollaps, Nachsinterungen sowie Zunahmen des Kyphosewinkels am besten zu verhindern.

■ Three-Dimensional Imaging and Templating Improve Glenoid Implant Positioning

Ianotti JP, et al. *J Bone Joint Surg Am* 2015; 97: 651–8.

Abstract

Background: Preoperative quantitative assessment of glenoid bone loss, selection of the glenoid component, and definition of its desired location can be challenging. Placement of the glenoid component in the desired location at the time of surgery is difficult, especially with severe glenoid pathological conditions. **Methods:** Forty-six patients were randomly assigned to three-dimensional computed tomographic preoperative templating with either standard instrumentation or with patient-specific instrumentation and were compared with a nonrandomized group of seventeen patients with two-dimensional imaging and standard instrumentation used as historical controls. All patients had postoperative three-dimensional computed tomographic metal artifact reduction imaging to measure and to compare implant position with the preoperative plan. **Results:** Using three-dimensional imaging and templating with or without patient-specific instrumentation, there was a significant improvement achieving the desired implant position within 5° of inclination or 10° of version when compared with two-dimensional imaging and standard instrumentation. **Conclusion:** Three-dimensional assessment of glenoid anatomy and implant templating and the use of these images at the time of surgery improve the surgeon's ability to place the glenoid implant in the desired location.

Kommentar

In dieser Studie wurde die Sinnhaftigkeit der präoperativen Bestimmung der Anatomie des Schultergelenks mittels 3D-Computertomographie und der Anfertigung von Schablonen zur besseren Implantation von Schultergelenksprothesen untersucht. Zusätzlich wurden die patientenspezifische Instrumentation und eine Standardinstrumentation verglichen. In der

Kontrollgruppe erfolgte die OP-Planung mittels 2-dimensionaler Aufnahmen und Standardinstrumentation. Die 46 Probanden erhielten postoperativ eine 3D-Rekonstruktions-CT zur Bestimmung der Implantatlage. Die 3D-Bildgebung und 3D-gestützte Anfertigung von Schablonen zeigte eine signifikant bessere Implantatlage im Vergleich zur 2-dimensionalen OP-Planung, wobei kein Unterschied bestand, ob eine Standardinstrumentation oder eine patientenspezifische Instrumentation verwendet wurde.

Relevanz für die Praxis

Die 3-dimensionale Bildgebung und die damit angefertigten Schablonen vor der Implantation von Schulterendoprothesen können dem Operateur helfen, eine bessere Implantatlage als mit 2-dimensionaler Diagnostik zu erreichen.

■ Fusion in Degenerative Spondylolisthesis: Comparison of Osteoconductive and Osteoinductive Bone Graft Substitutes

Kurd M, et al. *Eur Spine J* 2015; 24: 1066–73.

Abstract

Introduction: The emergent widespread options of bone graft substitutes for spinal fusion procedures vary in their osteobiologic activity. A majority of current literature focuses on the comparison of osteoinductive (OI) or osteoconductive (OC) bone graft substitutes individually against ICBG. These studies have demonstrated the legitimacy of bone graft substitutes, but despite the widespread use in spinal fusion procedures there is a dearth in the current literature in the direct comparison of OC and OI substitutes. This retrospective comparative analysis compares the efficacy of OI vs. solely OC agents in producing radiographic fusion on patients with DS. **Methods:** Patients, who underwent a lumbar fusion for DS with at least 6 months post-op radiographs, were divided based on whether they received an OC or OI bone graft substitute. The OC groups included allografts, calcium phosphate, ceramics and hydroxyapatite products. The OI group included bone morphogenetic protein, demineralized bone matrix, and stem cell-based products. **Measurement Criteria:** Using a conservative hierarchical approach to determine fusion, fusion criteria included stringent use of multiple measurement methods including flexion/extension x-rays, Lenke and Brantigan CT fusion measurement criteria, and history of revision surgery due to pseudoarthrosis. **Results:** A total of 126 patients (78 OI, 48 OC) met the studies inclusion criteria for

the assessment for fusion. The mean time for flexion-extension radiographic evaluation was 13.1 months for the OI group and 15 months for the OC group. The mean time for CT scan evaluation was 18 months for the OI group and 15.9 months for the OC group. Using the stated hierarchical criteria for fusion stated above, the fusion rate for the OI group was 87.18 %, and the fusion rate for the OC group was 93.75 %. The difference in OI and OC groups was not statistically significant ($P = 0.367$). Based on the demographic data collected, there were no statistically significant factors determining fusion. **Conclusion:** With the vastly growing market for OI and OC materials commonly used in lumbar spinal fusions, the options for surgical treatment for degenerative spondylolisthesis are ever expanding. No significant difference was found when comparing fusion rates between the two types of materials in this retrospective analysis. Interestingly, TLIF procedures provided lower fusion rates than posterolateral fusion procedures. This may be due to a small sample size but the association with a minimally invasive technique warrants investigation. Due to the substantial difference in price between the OI and OC materials and the lack of evidence supporting higher fusion rates with more expensive OI agents, it is incumbent on the spine community to consider and reassess the products that are routinely used.

Kommentar

In dieser retrospektiven amerikanischen Studie wurde der Unterschied von osteoinduktiven und osteokonduktiven Knochenersatzmaterialien beim Einsatz in Fusionsoperationen an der Wirbelsäule bei degenerativer Spondylolisthese untersucht. Die 126 Probanden wurden durchschnittlich nach 13–18 Monaten nach einer Fusionsoperation der Lendenwirbelsäule mittels Funktionsröntgen und CT nachuntersucht. Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Fusionsrate von beiden Ersatzmaterialien. Lediglich bei der TLIF-Methode kam es zu geringeren Fusionsraten.

Relevanz für die Praxis

In dieser retrospektiven Studie fand sich kein signifikanter Unterschied in der Fusionsrate von osteokonduktiven und osteoinduktiven Knochenersatzmaterialien bei Fusionsoperationen an der Lendenwirbelsäule – außer im Preis.

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

■ Effectiveness of Combined Salmon Calcitonin and Aspirin Therapy for Osteoporosis in Ovariectomized Rats

Wei J, et al. *Mol Med Rep* 2015 [Epub ahead of print].

Abstract

The objective of the present study was to assess the effectiveness of combined salmon calcitonin (sCT) and aspirin [acetylsalicylic acid (ASA)] treatment in an ovariectomized (OVX) rat model of postmenopausal osteoporosis. Following 12 weeks of treatment, therapeutic efficacy was assessed by evaluating changes in the biochemical and biophysical properties of bone (n = 8 rats per group). Serological markers of bone metabolism were measured by ELISA; bone mineral densities (BMD) by dual energy X-ray absorptiometry; bone biomechanics of the femur and lumbar vertebrae by three-point stress test; trabecular bone morphology of lumbar vertebrae by hematoxylin and eosin staining; messenger RNA expression levels of osteoprotegerin (OPG) and receptor activator of nuclear factor κ B ligand (RANKL) in bone marrow cells by reverse transcription-quantitative polymerase chain reaction and OPG and RANKL protein expression levels in the proximal tibia were analyzed by immunohistochemistry. Compared with treatment by sCT or ASA alone, combined treatment (sCT+ASA) increased BMD, improved femur bone strength, normalized trabecular network architecture and morphology, and increased mRNA and protein expression of OPG, while reducing the expression of RANKL. Collectively, these results demonstrated that combined treatment (sCT+ASA) of osteoporotic symptoms in OVX rats was more effective than treatment with sCT or ASA alone. Furthermore, these two drugs appeared to alter the expression of two distinct factors in the OPG/RANKL/RANK system, suggesting that their effects may be synergistic. Since sCT and ASA are currently approved for use in humans, the results of the present study suggest that the safety and efficacy of sCT+ASA combined therapy for post-menopausal osteoporosis should be assessed in clinical trials.

Kommentar

Die Therapieergebnisse mit Lachs-Calcitonin bei postmenopausalen Frauen zeigten vor Jahren keine dosisabhängigen Ergebnisse betreffend Knochendichte. Potentere Therapeutika wie Bisphosphonate oder Denosumab haben in weiterer Folge die Therapie von Osteoporose mit Calcitonin zunehmend in den Hintergrund gestellt. Die Ergebnisse der vorgestellten Studie von einer kombinierten Therapie mit Calcitonin (Cal) und Acetylsalicylsäure (ASS) bei ovariectomierten Ratten zeigten, dass im Gegensatz zur alleinigen Therapie mit Cal oder ASS eine Verbesserung der Knochendichte, Verbesserung der Knochenstärke, Normalisierung der trabekulären Knochenmorphologie sowie Erhöhung von Osteoprotegerin (OPG)

bzw. Absenkung von „receptor activator of nuclear factor κ B ligand“ (RANKL) erzielbar ist. Erklärung dafür dürfte eine synergistische Wirkung von Cal und ASS in der Gen-Expression des OPG/RANK/RANKL-Systems sein.

Relevanz für die Praxis

Auch wenn Daten aus einem Rattenmodell nicht zwingend auf Menschen umzulegen bzw. gleiche Ergebnisse zu erwarten sind, ergeben sich damit eventuell neue interessante Therapieoptionen für das altbekannte Cal auch beim Menschen. Dies wäre mit entsprechenden Therapiestudien beim Menschen zu belegen.

■ Bisphosphonates and Risk of Cardiovascular Events: A Meta-Analysis

Kim DH, et al. *PLoS One* 2015; 10: e0122646.

Abstract

Background and Objectives: Some evidence suggests that bisphosphonates may reduce atherosclerosis, while concerns have been raised about atrial fibrillation. We conducted a meta-analysis to determine the effects of bisphosphonates on total adverse cardiovascular (CV) events, atrial fibrillation, myocardial infarction (MI), stroke, and CV death in adults with or at risk for low bone mass. **Methods:** A systematic search of MEDLINE and EMBASE through July 2014 identified 58 randomized controlled trials with longer than 6 months in duration that reported CV events. Absolute risks and the Mantel-Haenszel fixed-effects odds ratios (ORs) and 95 % confidence intervals (CIs) of total CV events, atrial fibrillation, MI, stroke, and CV death were estimated. Subgroup analyses by follow-up duration, population characteristics, bisphosphonate types, and route were performed. **Results:** Absolute risks over 25–36 months in bisphosphonate-treated versus control patients were 6.5 % versus 6.2 % for total CV events; 1.4 % versus 1.5 % for atrial fibrillation; 1.0 % versus 1.2 % for MI; 1.6 % versus 1.9 % for stroke; and 1.5 % versus 1.4 % for CV death. Bisphosphonate treatment up to 36 months did not have any significant effects on total CV events (14 trials; ORs [95 % CI]: 0.98 [0.84–1.14]; I² = 0.0 %), atrial fibrillation (41 trials; 1.08 [0.92–1.25]; I² = 0.0 %), MI (10 trials; 0.96 [0.69–1.34]; I² = 0.0 %), stroke (10 trials; 0.99 [0.82–1.19]; I² = 5.8 %), and CV death (14 trials; 0.88 [0.72–1.07]; I² = 0.0 %) with little between-study heterogeneity. The risk of atrial fibrillation appears to be modestly elevated for zoledronic acid (6 trials; 1.24 [0.96–1.61]; I² = 0.0 %), not for oral bisphosphonates (26 trials; 1.02 [0.83–1.24]; I² = 0.0 %). The CV effects did not vary by subgroups or study quality. **Conclusions:** Bisphosphonates

do not have beneficial or harmful effects on atherosclerotic CV events, but zoledronic acid may modestly increase the risk of atrial fibrillation. Given the large reduction in fractures with bisphosphonates, changes in osteoporosis treatment decision due to CV risk are not justified.

Kommentar

Einflüsse einer Bisphosphonattherapie auf kardiovaskuläre Ereignisse werden bislang kontroversiell diskutiert. Die vorgestellte Metaanalyse konnte keine Erhöhung für alle kardialen Ereignisse, Vorhofflimmern, Myokardinfarkt, Schlaganfall und kardiovaskulären Tod finden. Orale Bisphosphonate erhöhen nicht das Risiko für Vorhofflimmern, demgegenüber scheint es jedoch zu einer geringen Risikoerhöhung betreffend Vorhofflimmern bei Zoledronsäure zu kommen.

Relevanz für die Praxis

Bisphosphonate haben für Patienten relevant positive Effekte betreffend Reduktion von osteoporotischen Frakturen. Mit der Ausnahme einer geringen Risikoerhöhung betreffend Vorhofflimmern durch Zoledronsäure hatten ansonsten Bisphosphonate keine positiven oder negativen Auswirkungen auf kardiovaskuläre Ereignisse. Somit ist aus kardiologischer Sicht eine zurückhaltende Gabe von Bisphosphonaten bei Patienten, die diese Therapie wegen Osteoporose benötigen, nicht gerechtfertigt.

■ Is It Necessary to Screen for Celiac Disease in Adult Idiopathic Osteoporosis?

Shahbazkhani B, et al. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2015; 8: 140–5.

Abstract

Aim: the aim of this study was to investigate the necessity of screening for celiac disease in idiopathic osteoporotic patients. Background: Osteopenia and osteoporosis are well-known and prevalent complications of celiac disease. However, the relative prevalence of celiac disease among osteoporotic populations is not known, and the benefit of screening for celiac disease among the osteoporotic population remains controversial. Patients and Methods: We

evaluated a total of 560 individuals, 460 with osteoporosis and 100 healthy subjects, from the rheumatology clinic in Imam Khomeini and Shariati hospital by IgA anti-tissue transglutaminase (anti-tTG) for celiac disease. Then individuals with positive serologic test underwent upper GI Endoscopy & 2nd part duodenum biopsies. The clinical findings were evaluated in both groups and were compared with each other. Results: Five (1.08 %) of 460 patients with osteoporosis and 1 (1 %) of 100 subjects without osteoporosis had celiac disease by positive serologic & pathology results. Three patients with positive serology & pathology results were female. All patients in osteoporotic group had at least one other symptom of celiac disease. Two of them had anemia and others had chronic abdominal pain, recurrent oral aphthous lesion & chronic bloating. Conclusion: In the present study, the prevalence of celiac disease in osteoporotic patients is not high enough to justify recommendation for serologic screening of celiac disease in all patients with idiopathic osteoporosis; but in osteoporotic patients with other celiac or gastrointestinal symptoms and signs, for example iron deficiency anemia, chronic dyspepsia and bloating, constipation or diarrhea and recurrent aphthous lesions, it is necessary to evaluate for celiac disease.

Kommentar

Wie zu erwarten konnte nur bei einer sehr geringen Rate von etwa 1 % der untersuchten Patienten eine Zöliakie festgestellt werden, womit die Autoren eine generelle Abklärung in Richtung Zöliakie im Zusammenhang mit Osteoporose nicht befürworten. Sollten jedoch Symptome vorliegen, die im Zusammenhang mit Zöliakie auftreten, wird eine Abklärung auf Zöliakie als mögliche Ursache für Osteoporose empfohlen.

Relevanz für die Praxis

Zöliakie kann Ursache für Osteoporose sein. Gerade bei gastrointestinalen Symptomen sollte an diese seltene sekundäre Ursache einer Osteoporose gedacht und diesbezüglich abgeklärt werden.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Peter Mikosch
Privatklinik Döbling
A-1190 Wien, Heiligenstädter Straße 55–63
E-Mail: peter.mikosch@yahoo.com

News-Screen Rheumatologie

R. Lunzer

■ Chikungunya Viral Arthritis in the United States: A Mimic of Seronegative Rheumatoid Arthritis

Miner JJ, et al. *Arthritis Rheumatol* 2015; 67: 1214–20.

Abstract

Objective: Chikungunya virus (CHIKV) is an arthritogenic mosquito-transmitted alphavirus that spread to the Caribbean in 2013 and to the US in 2014. CHIKV-infected patients develop inflammatory arthritis that can persist for months or years, but little is known about the rheumatologic and immunologic features of CHIKV-related arthritis in humans, particularly as compared to rheumatoid arthritis (RA). The purpose of this study was to describe these features in a group of 10 American travelers who were nearly simultaneously infected while visiting Haiti in June 2014. **Methods:** Patient history was obtained and physical examination and laboratory tests were performed. All patients with CHIKV-related arthritis had detectable levels of anti-CHIKV IgG. Using cytometry by time-of-flight (CyTOF), we analyzed peripheral blood mononuclear cells in CHIKV-infected patients, healthy controls, and patients with untreated, active RA. **Results:** Among 10 CHIKV-infected individuals, 8 developed persistent symmetric polyarthritis that met the American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism 2010 criteria for (seronegative) RA. CyTOF analysis revealed that RA and CHIKV-infected patients had greater percentages of activated and effector CD4+ and CD8+ T cells than healthy controls. **Conclusion:** In addition to similar clinical features, patients with CHIKV infection and patients with RA develop very similar peripheral T cell phenotypes. These overlapping clinical and immunologic features highlight a need for rheumatologists to consider CHIKV infection when evaluating patients with new, symmetric polyarthritis.

Kommentar

Viral getriggerte Arthralgien und Arthritiden können eine eindrucksvolle rheumatologische Beschwerdesymptomatik entwickeln und sind gerade bei einer sich rasch entwickelnden Klinik und einer positiven Auslandsaufenthaltsanamnese die erste Differenzialdiagnose.

Das Chikungunya-Fieber ist eine durch das Chikungunya-Virus (CHIKV) ausgelöste, mit Fieber und Gelenksbeschwerden einhergehende tropische Infektionskrankheit, die durch Stechmücken übertragen und – wohl aufgrund der ausgeprägten Klinik – als Krankheit des „gebeugten Mannes“ bezeichnet wird.

Interessantes Detail ist aber, wie im Artikel gezeigt, dass CHIKV-Infektionspatienten ähnliche periphere T-Zell-Phänotypen aufweisen wie seroneg. (= RF-neg.) RA-Patienten.

■ Evaluation of Magnetic Resonance Imaging-Detected Tenosynovitis in the Hand and Wrist in Early Arthritis

Nieuwenhuis WP, et al. *Arthritis Rheumatol* 2015; 67: 869–76.

Abstract

Objective: Magnetic resonance imaging (MRI) is a sensitive method to detect inflammation in rheumatoid arthritis (RA), visualizing synovitis, bone marrow edema, and tenosynovitis. The prevalence of MRI-detected tenosynovitis and its diagnostic value in early arthritis are unclear. This study was undertaken to identify the frequency of MRI-detectable tenosynovitis at the metacarpophalangeal (MCP) and wrist joints in early arthritis and the association of these with RA and the severity of RA. **Methods:** A total of 178 patients with early arthritis underwent unilateral 1.5T extremity MRI at baseline. The MCP and wrist joints were scored using the Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Scoring system and Haavardsholm's tenosynovitis score. Sixty-nine patients fulfilled the American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism 2010 classification criteria for RA during the first year and were compared with the non-RA patients. Among the RA patients, comparisons were made with regard to anti-citrullinated protein antibody (ACPA) positivity and radiographic progression during year 1. **Results:** Of all patients, 65 % had MRI-detected tenosynovitis. RA patients had tenosynovitis more often than non-RA patients (75 % versus 59 %; $P = 0.023$). The flexor tendons at MCP5 and the extensor tendons at MCP2 and MCP4 and in extensor compartment I of the wrist were more frequently affected in RA patients than in other patients (odds ratios 2.8 [95 % confidence interval (95 % CI) 1.2–7.0], 9.1 [95 % CI 1.9–42.8], 14.2 [95 % CI 1.7–115.9], and 4.0 [95 % CI 1.4–11.1], respectively). These associations were independent of local MRI synovitis. Specificities were all ≥ 82 %. Within the group of RA patients, tenosynovitis scores were not associated with ACPA positivity or radiographic progression. **Conclusion:** MRI-detected tenosynovitis is commonly seen in early arthritis. The flexor tendons at MCP5, the extensor tendons at MCP2 and MCP4, and the first extensor compartment of the wrist are more often affected in RA, independent of local synovitis.

Kommentar

Rezidivierende Tendovaginitiden sind sicherlich ein guter Grund, eine rheumatologische Stellungnahme einzuholen. Auch werden häufig zum Ausschluss oder zur Bestätigung einer Arthritis MRT-Untersuchungen veranlasst. Wie in dem Artikel auch kommentiert, ist in den neuen ACR-Klassifikationskriterien eine „Tenosynovitis“ alleine nicht angeführt, ist aber gerade bei einer frühen RA häufig möglich – und dies unabhängig von einer Synovitis am MCP! Häufiger betroffen sind laut Artikel die Sehnenfächer MCP V, II und IV.

Anzumerken bleibt aber schon, dass die Gelenksonographie, wenn vorhanden, eine raschere und mittlerweile etablierte Diagnosemöglichkeit bietet, gerade bei Sehnenscheidenentzündungen!

■ Rituximab Versus an Alternative TNF Inhibitor in Patients with Rheumatoid Arthritis who Failed to Respond to a Single Previous TNF Inhibitor: SWITCH-RA, a Global, Observational, Comparative Effectiveness Study

Emery P, et al. *Ann Rheum Dis* 2015; 74: 979–84.

Abstract

Objectives: To compare the effectiveness of rituximab versus an alternative tumour necrosis factor (TNF) inhibitor (TNFi) in patients with rheumatoid arthritis (RA) with an inadequate response to one previous TNFi. **Methods:** SWITCH-RA was a prospective, global, observational, real-life study. Patients non-responsive or intolerant to a single TNFi were enrolled ≤ 4 weeks after starting rituximab or a second TNFi. Primary end point: change in Disease Activity Score in 28 joints excluding patient's global health component (DAS28-3)-erythrocyte sedimentation rate (ESR) over 6 months. **Results:** 604 patients received rituximab, and 507 an alternative TNFi as second biological therapy. Reasons for discontinuing the first TNFi were inefficacy ($n = 827$), intolerance ($n = 263$) and other ($n = 21$). A total of 728 patients were available for primary end point analysis (rituximab $n = 405$; TNFi $n = 323$). Baseline mean (SD) DAS28-3-ESR was higher in the rituximab than the TNFi group: 5.2 (1.2) vs 4.8 (1.3); $p < 0.0001$. Least squares mean (SE) change in DAS28-3-ESR at 6 months was significantly greater in rituximab than TNFi patients: -1.5 (0.2) vs -1.1 (0.2); $p = 0.007$. The difference remained significant among patients discontinuing the initial TNFi because of inefficacy (-1.7 vs -1.3 ; $p = 0.017$) but not intolerance (-0.7 vs -0.7 ; $p = 0.894$). Seropositive patients showed significantly greater improvements in DAS28-3-ESR with rituximab than with TNFi (-1.6 (0.3) vs -1.2 (0.3); $p = 0.011$), particularly those switching because of inefficacy (-1.9 (0.3) vs -1.5 (0.4); $p = 0.021$). The overall incidence of adverse events was similar between the rituximab and TNFi groups. **Conclusions:** These real-life data indicate that, after discontinuation of an initial TNFi, switching to rituximab is associated with significantly improved clinical effectiveness compared with switching to a second TNFi. This difference was particularly evident in seropositive patients and in those switched because of inefficacy.

Kommentar

Ein idealer Algorithmus zur Behandlung der RA wird nach wie vor gesucht. Doch in den letzten Jahren kristallisierten sich immer wieder – kleine, aber entscheidende – Details heraus, ob innerhalb einer Substanzklasse oder doch die Substanz

selbst gewechselt werden sollte. In diesem Artikel wird bei einer nicht unbeträchtlichen Fallzahl von RA-Patienten der Wechsel auf Rituximab (Mabthera®) empfohlen, wenn sich auf den ersten TNF- α -Blocker ein Therapieversagen gezeigt hatte, insbesondere bei RF- und/oder ACPA-positiven Patienten.

Anzumerken bleibt, wie auch schon von Experten kommentiert, dass es eventuell für das gute Ansprechen der Rituximab-Therapie vorher (!) einer TNF- α -Therapie bedarf.

■ Risk of Solid Cancer in Patients Exposed to Anti-Tumour Necrosis Factor Therapy: Results from the British Society for Rheumatology Biologics Register for Rheumatoid Arthritis

Mercer LK, et al. *Ann Rheum Dis* 2015; 74: 1087–93.

Abstract

Background: Patients with rheumatoid arthritis (RA) have an increased risk of certain solid cancers, in particular lung cancer, compared to the general population. Treatment with tumour necrosis factor (TNF) inhibitors (TNFi) may further enhance this risk. **Objectives:** To compare the risk of solid cancer in patients with RA treated with TNFi to that in patients treated with non-biologic (synthetic) disease modifying antirheumatic drugs (sDMARDs). **Methods:** Patients with a physician diagnosis of RA enrolled in the British Society for Rheumatology Biologics Register, a national prospective cohort study established in 2001 to monitor the long-term safety of TNFi, were followed via record linkage with the national cancer registries until first solid cancer, death, for 5 years, or until 2011. Rates of solid cancers in 11 767 patients without prior cancer who received TNFi were compared to those in 3249 patients without prior cancer treated with sDMARDs. **Results:** 427 solid cancers were reported in 52 549 patient-years follow-up for the TNFi group (81 (95 % CI 74 to 89) per 10 000 patient-years) and 136 cancers were reported in 11 672 patient-years in the sDMARD cohort (117 (95 % CI 98 to 138) per 10 000 patient-years). After adjusting for differences in baseline characteristics there was no difference in risk of solid cancer for TNFi compared to sDMARD treated patients: HR 0.83 (95 % CI 0.64 to 1.07). There was no difference in the relative risk of cancer for any of the individual TNFi drugs. **Conclusions:** The addition of TNFi to sDMARD does not alter the risk of cancer in RA patients selected for TNFi in the UK.

Kommentar

Mittlerweile kann festgehalten werden, dass eine Therapie mit TNF-Hemmern das Risiko für Malignome nicht erhöht – im Vergleich zu einer Behandlung mit den klassischen Basistherapeutika (z. B. Methotrexat!).

■ The Effect of Disease Duration and Disease Activity on the Risk of Cardiovascular Disease in Rheumatoid Arthritis Patients

Arts EE, et al. *Ann Rheum Dis* 2015; 74: 998–1003.

Abstract

Objective: Disease duration and disease activity may be associated with an increased risk of cardiovascular disease (CVD) in rheumatoid arthritis (RA). The objectives of this study were to investigate (1) the relationship between duration of inflammation and the development of CVD in RA patients and (2) the relationship between RA disease activity over time and CVD in patients with RA. **Methods:** RA patients with a follow-up of ≥ 6 months in the Nijmegen early RA cohort without prior CVD were included. Disease activity over time was calculated using the time-averaged 28 joint disease activity score (DAS28) for each patient. Kaplan-Meier survival analysis and Cox proportional hazards regression were used for the analyses. **Results:** During follow-up of the 855 patients that were included, 154 CV events occurred. The course of hazards over time did not indicate a change in the risk of CVD over the course of RA (disease duration), which is also reflected by the absence of a deflection in the survival curves. The survival distributions did not differ between patients with a disease duration of < 10 years or > 10 years (Log-rank test: $p = 0.82$). Time-averaged DAS28 was significantly associated with CVD ($p = 0.002$) after correction for confounders. **Conclusions:** Disease duration does not appear to independently affect the risk of CVD. The risk of CVD in RA patients was not increased after 10 years of disease duration compared with the first 10 years. Disease activity over time may contribute to the risk of CVD.

Kommentar

Nicht die Dauer der RA-Erkrankung ist ausschlaggebend für ein kardiovaskuläres Ereignis, sondern eher die Krankheitsaktivität, welche auch im Zeitalter des „Treat-to-target“ im Mittelpunkt steht. Das bedeutet aber, dass die Krankheitsaktivität unabhängig vom Alter der Patienten zu behandeln ist.

■ Relationship Between Structural Joint Damage and Urate Deposition in Gout: A Plain Radiography and Dual-Energy CT Study

Dalbeth N, et al. *Ann Rheum Dis* 2015; 74: 1030–6.

Abstract

Objectives: The aim of this work was to examine the relationship between joint damage and monosodium urate (MSU) crystal deposition in gout. **Methods:** Plain radiographs and dual-energy CT (DECT) scans of the feet were prospectively obtained from 92 people with tophaceous gout. Subcuta-

neous tophus count was recorded. The ten metatarsophalangeal joints were scored on plain radiography for Sharp-van der Heijde erosion and joint space narrowing (JSN) scores, and presence of spur, osteophyte, periosteal new bone and sclerosis (920 total joints). DECT scans were analysed for the presence of MSU crystal deposition at the same joints. **Results:** DECT MSU crystal deposition was more frequently observed in joints with erosion (OR (95 % CI) 8.5 (5.5 to 13.1)), JSN (4.2 (2.7 to 6.7 %)), spur (7.9 (4.9 to 12.8)), osteophyte (3.9 (2.5 to 6.0)), periosteal new bone (7.0 (4.0 to 12.2)) and sclerosis (6.9 (4.6 to 10.2)), $p < 0.0001$ for all. A strong linear relationship was observed in the frequency of joints affected by MSU crystals with radiographic erosion score ($p < 0.0001$). The number of joints at each site with MSU crystal deposition correlated with all features of radiographic joint damage ($r > 0.88$, $p < 0.05$ for all). In linear regression models, the relationship between MSU crystal deposition and all radiographic changes except JSN and osteophytes persisted after adjusting for subcutaneous tophus count, serum urate concentration and disease duration. **Conclusions:** MSU crystals are frequently present in joints affected by radiographic damage in gout. These findings support the concept that MSU crystals interact with articular tissues to influence the development of structural joint damage in this disease

Kommentar

Mit der neuen DECT-Methode lassen sich Gichtablagerungen sehr schön nachweisen, insbesondere an erosiv veränderten Gelenken, wie in diesem Artikel gezeigt. Somit wird postuliert, dass die Kristalle selbst für die strukturellen Schädigungen verantwortlich sind!

■ Antiphospholipid-Syndrom

Specker C. *Z Rheumatol* 2015; 74: 191–8.

Abstract

Pathogenese und Klinik: Das Antiphospholipid-Syndrom (APS) ist gekennzeichnet durch eine gesteigerte Thromboseneigung bei serologischem Nachweis erhöhter Antiphospholipid-Antikörper (Antikardiolipin-Antikörper, Antikörper gegen $\beta 2$ -Glykoprotein I) oder eines sog. Lupusantikoagulans (LA). Es findet sich in ca. 15–30 % bei Patienten mit systemischem Lupus erythematoses (sekundäres APS), kann aber auch isoliert auftreten (primäres APS). Ursache für die vielfältigen klinischen Manifestationen des APS sind thrombembolische Gefäßverschlüsse venöser oder arterieller Blutgefäße unterschiedlicher Größe und verschiedener Organsysteme. Häufigste Manifestationen sind tiefe Beinvenenthrombosen, Lungenembolien und zerebrovaskuläre Ischämien. Durch Obliteration plazentarer Gefäße kommt es auch zu einer gesteigerten Abortneigung, vorzugsweise jenseits der 10. Schwangerschaftswoche. **Diagnostik:** Die korrekte Diagnose eines APS zu stellen, ist nicht einfach, oft werden fälschlicherweise nur schwach oder passager

erhöhte Antiphospholipid-Antikörper zur Diagnosestellung herangezogen. Die Abschätzung des Thromboserisikos sowie Art und Intensität einer geeigneten Thromboseprophylaxe sind nach wie vor eine Herausforderung in der Betreuung von Patienten mit APS. Therapie: Therapeutisch werden Thrombozytenaggregationshemmer (ASS), Heparin und Vitamin-K-Antagonisten eingesetzt. Eine Immunsuppression ist für die Vermeidung weiterer thrombembolischer Komplikationen des APS nicht wirksam. In der vorliegenden Arbeit werden nicht nur die Probleme der Labordiagnostik, sondern auch aktuelle Therapieempfehlungen vorgestellt.

Kommentar

Schöner Übersichtsartikel zum Thema Antiphospholipidsyndrom (APS), auch mit Hinweisen und Therapievorschlügen in der Schwangerschaft.

■ Efficacy and Safety of Tanezumab Monotherapy or Combined with Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in the Treatment of Knee or Hip Osteoarthritis Pain

Schnitzer TJ, et al. *Ann Rheum Dis* 2015; 74: 1202–11.

Abstract

Objective: To evaluate whether subjects with knee or hip osteoarthritis (OA) pain on non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) received greater benefit when tanezumab monotherapy replaced or was coadministered with NSAIDs. Methods: Subjects (N = 2700) received intravenous tanezumab (5 or 10 mg) or placebo every 8 weeks with or without oral naproxen 500 mg twice daily or celecoxib 100 mg twice daily. Efficacy was assessed as change from baseline to week 16 in three co-primary endpoints: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) Pain, WOMAC Physical Function and Patient's Global Assessment (PGA) of OA. Safety assessments included adverse events, physical and neurological examinations, laboratory tests and vital signs. Results: Although all tanezumab treatments provided significant improvements in WOMAC Pain and Physical Function over either NSAID alone, only tanezumab+NSAIDs were significant versus NSAIDs with PGA and met the prespecified definition of superiority. Combination treatment did not substantially improve pain or function over tanezumab monotherapy. Adverse event frequency was higher with tanezumab than with NSAIDs and highest with combination therapy. Higher incidence of all-cause total joint replacements occurred with tanezumab+NSAID versus tanezumab monotherapy or NSAIDs. Rapidly progressive OA incidence was significantly greater versus NSAID in all tanezumab groups except tanezumab 5 mg monotherapy. Conclusions: Subjects receiving partial symptomatic relief

of OA pain with NSAIDs may receive greater benefit with tanezumab monotherapy. While only coadministration of tanezumab with NSAIDs met the definition of superiority, combination treatment did not provide important benefits over tanezumab monotherapy; small differences in efficacy were negated by treatment-limiting or irreversible safety outcomes.

Kommentar

Zu degenerativen Gelenkerkrankungen gibt es jeden Monat neue Literatur. Auch auf der analgetischen Seite werden biotechnologisch hergestellte Medikamente (Biologika) eingesetzt und in Zukunft eine wirksame Option sein. Schon 2012 wurde anlässlich des amerikanischen Rheumakongresses von Dr. Stanley Cohen, Dallas/Texas (damals Präsident des ACR), angemerkt: „In meiner 33-jährigen Rheumatologie-Praxis ist mir noch nie ein derart wirksames Medikament zur Behandlung von Schmerzen und funktionellen Beeinträchtigungen begegnet.“

Am Beispiel des Wirkstoffes Tanezumab zeigt sich, wie schwierig es ist, ein ideales Patientenkollektiv für diese Substanz zu finden. Auch wurden in der oben angeführten Studie Hüft- und (!) Kniearthrosen unterschiedlicher Ätiologie zusammengefasst, sodass die Auswirkungen sehr unterschiedlich ausfallen. Interessant ist auch, dass die Kombination mit NSAR als Begleitmedikation nicht sicher von Vorteil ist.

Ergänzung

„Tanezumab is a humanized monoclonal antibody that selectively targets nerve growth factor (NGF), a regulator of pain processing and sensitivity. NGF levels increase as a result of injury or inflammation and in chronic pain states. Tanezumab selectively binds to NGF, thereby inhibiting this protein from activating pain-signaling neurons.“ [www.pfizer.com]

Anmerkung

Obwohl Tanezumab sich als äußerst wirksam bei der Behandlung von Patienten mit Schmerzen und Beeinträchtigungen durch Knie- oder Hüftarthrose erwiesen hatte, wurden durch die US-Kontrollbehörde FDA (Food and Drug Administration) 2010 die klinischen Studien vorerst gestoppt. Weder in den USA noch in Europa hatte der monoklonale Antikörper zur Schmerzlinderung bisher eine Zulassung. Der Grund für den Studienstopp: Bei annähernd 7000 Studienteilnehmern mit unterschiedlich dosierten Medikamentengaben waren 87 Fälle von Knochennekrose gemeldet worden [ACR 2012; Medscape 2012].

Korrespondenzadresse:

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

Buchbesprechung

■ Handbuch der Arzneipflanzen. Ein Bild-atlas

B.-E. van Wyk, C. Wink, M. Wink. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 2015, 3. neu bearbeitete und erweiterte Auflage, 520 Seiten, gebunden, mit 952 Farbfotos, ISBN 3-8047-3409-8, € 39,80 [DE].

Schon wieder ein neues Heilpflanzenbuch? Ja, aber ein ganz besonderes! Das bewährte Konzept, Arzneipflanzen aus der ganzen Welt prägnant, informativ und mit ausgezeichnetem Bildmaterial vorzustellen, ist einzigartig. Das rechtfertigt auch eine 3., erweiterte Auflage.

Nach einer Einführung mit allgemeinen Kapiteln zu Therapieansätzen in verschiedenen Kulturkreisen, Definitionen der verwendeten Pflanzenteile, Zubereitungen, Wirkstoffen, Qualität und gesetzlichen Bestimmungen folgt das Kernstück des Buches: 350 illustrierte Pflanzenmonographien. Jede Kurzmonographie liefert eine Zusammenfassung mit Pflanzenbeschreibung, geographischer Herkunft, Indikation, Angaben zu historischen und heutigen Anwendungen, zu Wirkstoffen und pharmakologischen Wirkungen.

Danach folgen weitere allgemeine Kapitel zur Anwendung von Arzneipflanzen bei Gesundheitsstörungen und zu Sekundärstoffen in Arzneipflanzen und ihre Wirkmechanismen. Vor einem Glossar werden noch einmal tabellarisch die 350 mono-

graphierten und 550 weitere Pflanzen mit Angaben zu geographischer Herkunft, verwendetem Pflanzenteil, Inhaltsstoffen sowie Wirkungen und Anwendungsgebieten kurz zusammengestellt.

Die vielfältigen Informationen sind gut recherchiert, der universitäre Hintergrund der Autoren bürgt für Qualität.

Die Angaben zum Status am Ende jeder Monographie sollten dennoch für die nächste Ausgabe verbessert werden. So wird etwa nicht differenziert, ob der Ausschuss für pflanzliche Arzneimittel (HMPC) der europäischen Arzneimittelagentur tatsächlich eine Monographie mit Indikationsempfehlung publiziert hat oder ob er eine Stellungnahme veröffentlicht hat, dass die medizinische Anwendung aufgrund von Sicherheitsbedenken nicht empfohlen werden kann. Um die Internationalität zu unterstreichen, wären auch Hinweise auf andere Arzneibücher als das Europäische Arzneibuch wünschenswert.

Qualität und Umfang der Informationen in diesem Buch gehen dennoch weit über das hinaus, was im Internet und anderen Quellen zu finden ist. Daher ist dieses Handbuch ein höchst empfehlenswertes Nachschlagewerk.

*Univ.-Doz. Dr. Reinhard Länger
Pflanzliche Arzneimittel und Homöopathika,
AGES Medizinmarktaufsicht, Wien*

1 X TÄGLICH BEI OSTEOPENIE - OSTEOPOROSE

800 I.E. VIT. D3
500 MG KALZIUM

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

30 Kautabletten
Calciduran® Vit. D₃
500 mg/800 I.E.-Kautablette
Wirkstoffe: Calcium/Colecalciferol
(Vitamin D₃)
Pharmazeutischer Unternehmer
Meda Pharma GmbH, Wien

30 Filmtabletten
Calciduran Vit. D₃
500 mg/800 I.E.
- Filmtabletten
Wirkstoffe: Calcium/Colecalciferol
(Vitamin D₃)
Pharmazeutischer Unternehmer
Meda Pharma GmbH, Wien

GRÜNE BOX

MEDA
www.meda.at

Fallbeispiele zur nicht-röntgenologischen axialen Spondyloarthritis (nr-axSpA)

M. Ausserwinkler

■ Einleitung

Die axiale Spondyloarthritis zeigt sich oft als klassische ankylosierende Spondylitis mit knöchernen Veränderungen an den Iliosakralgelenken sowie der Wirbelsäule. In der Frühphase der axialen Spondyloarthritis, der nicht-röntgenologischen axialen Spondyloarthritis (nr-axSpA), sind diese Veränderungen im Röntgen noch nicht sichtbar. Allerdings lässt sich meist schon eine Entzündung der Iliosakralgelenke im MRT darstellen [1, 2] (Tab. 1).

Dies ermöglicht eine frühe Diagnose, die aufgrund eines oftmals hohen Leidensdrucks der Betroffenen von großer Bedeutung sein kann. Auswertungen der deutschen GESPIC- und Herne-Kohorten haben gezeigt, dass das Ausmaß der Schmerzen zwischen Patienten mit definitiven radiologischen Veränderungen, also einer ankylosierenden Spondylitis (AS), und jenen mit einer nr-axSpA oft vergleichbar sind. Die Funktionsfähigkeit (gemessen am BASFI [Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index]) war zwar bei Patienten mit AS signifikant stärker beeinträchtigt, aber auch die nr-axSpA führte zu starken Funktionseinschränkungen [3, 4].

Schmerzen und Funktionseinschränkungen tragen massiv zum Leidensdruck der Patienten bei. Daher sind eine frühe Diagnose, die oft nur durch einen MRT-Befund bestätigt werden kann, und eine rasche Therapieeinleitung wichtig.

Therapie der ersten Wahl bei der nr-axSpA sind, wie bei der AS, die nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR). Bei nicht ausreichendem Ansprechen auf eine NSAR-Dauertherapie (4

Wochen) konnte bereits seit 2010 in Studien [5] gezeigt werden, dass Patienten mit nr-axSpA von einer medikamentösen TNF- α -Blockade profitieren.

In der Zwischenzeit sind mit Adalimumab, Certolizumab pegol und Etanercept drei Präparate oben genannter Substanzklasse für diesen Einsatz zugelassen. Für Golimumab wurde 2014 ein Antrag auf Zulassung für diese Indikation eingereicht.

Die folgenden Fallbeispiele sollen Einzelschicksale junger Patienten beider Geschlechter präsentieren und die Wichtigkeit des frühen Einsatzes einer adäquaten immunsuppressiven Therapie darstellen.

Aus Datenschutzgründen wurden einzelne private Details zu den Personenbeschreibungen verändert.

■ Fallbeispiel 1: Vom Musterschüler zur Depression (aufgrund fehlender Diagnose)

Ein 1990 geborener männlicher Patient wurde im Juli 2014 erstmalig an der Rheumaambulanz des Elisabethinen-Krankenhauses Klagenfurt vorgestellt. Er berichtete, dass er mit 18 Jahren seine Matura mit ausgezeichnetem Erfolg absolviert und nach dem Zivildienst ein Architekturstudium begonnen hatte. Anfangs lief alles nach Plan, doch seit mehr als einem Jahr würde er unter durch tiefsitzenden Rückenschmerz bedingten Durchschlafstörungen leiden. Diese führten zu Tagesmüdigkeit und Konzentrationsstörungen.

Der beschriebene Schmerz trat vor allem in den frühen Morgenstunden auf. Es erfolgte eine Besserung auf Bewegung, aber keine Beschwerdefreiheit.

Relativ bald nach Symptombeginn wurde der Patient beim Hausarzt vorgestellt und zu einer Röntgenuntersuchung der Lendenwirbelsäule zugewiesen. Diese blieb unauffällig und dem jungen Mann wurde „körperliche Ruhe“ nahegelegt. Aufgrund dieser Empfehlung beendete er seine Fußballkarriere im Hobbyverein.

All dies hätte zu einer schweren Depression geführt und der Patient brach sein Studium abrupt ab. Der negative Höhepunkt dieser Misere war intravenöser Heroinkonsum. Mittlerweile sei er im Substitutionsprogramm.

Von seiner Mutter erhielt der Patient Diclofenac und ein Mefenaminsäurepräparat. Die Einnahmen brachten erstmalig Linderung, jedoch wurde die Medikation massiv überdosiert.

An der Drogenambulanz fielen erhöhte Leberwerte auf. Im Hepatitis-Screening wurden positive Hepatitis-C-Antikörper

Tabelle 1: ASAS-Klassifikationskriterien für die axiale Spondyloarthritis bei Patienten mit ≥ 3 Monaten Rückenschmerzen und Alter bei Beginn < 45 Jahre. Bei einer nr-axSpA ist eine Sakroiliitis nur im MRT, nicht aber im Röntgen sichtbar. Erstellt nach Daten aus [2].

Sakroiliitis in der Bildgebung*		HLA-B27
plus ≥ 1 SpA-Parameter	oder	plus ≥ 2 andere SpA-Parameter
SpA-Parameter:		
– Entzündlicher Rückenschmerz		
– Arthritis		
– Enthesitis (Ferse)		
– Uveitis		
– Daktylitis		
– Psoriasis		
– M. Crohn/Colitis ulcerosa		
– Gutes Ansprechen auf NSAR		
– Familienanamnese für SpA		
– HLA-B27		
– Erhöhtes CRP		
* Sakroiliitis in der Bildgebung:		
– Aktive (akute Entzündung in der MRT gut vereinbar mit einer SpA-assoziierten Sakroiliitis		
– Definitive röntgenologische Sakroiliitis (Strukturveränderungen) gemäß den mod. NY-Kriterien		

nachgewiesen, die PCR war jedoch negativ. Man ging somit von einer ausgeheilten Hepatitis C aus. Für Hepatitis B konnte ein ausreichender Impftiter festgestellt werden.

Befundlich präsentierten sich tiefsitzende Kreuzschmerzen und Druckdolenz im Bereich der Iliosakralgelenke. Die peripheren Gelenke waren weder geschwollen noch schmerzhaft. BSG 50 mm/h, CRP 3,3 mg/dl, HLA-B27-Positivität. Das Blutbild war in der Norm, GPT 68 U/l, γ GT 65 U/l, Kreatinin bland. RF, ACPA, ANA-Screen und Quantiferon-Test waren negativ.

Der Patient brachte rezente Röntgenbilder des Beckens und der Lendenwirbelsäule zum Erstvorstellungstermin in der Rheuma-Ambulanz mit. Diese waren nahezu unauffällig. Es erfolgte die Zuweisung zum MRT der Iliosakralgelenke, wo eine beidseitige, rechtsbetonte Sakroiliitis sowie ein Knochenmarksödem beschrieben wurden. Die Erstdiagnose einer nicht-röntgenologischen axialen Spondyloarthritis konnte gestellt werden. Der BASDAI lag zu diesem Zeitpunkt bei 6,8.

Laut Literatur [6, 7] ist eine abgelaufene Infektion mit dem RNA-Virus Hepatitis C keine Kontraindikation zur Immunsuppression mit TNF- α -Inhibitoren und es wurde somit rund 14 Tage nach Erstvorstellung eine Therapie mit Etanercept (50 mg/wöchentlich) eingeleitet.

Eine deutliche Besserung der Symptomatik erfolgte bereits nach der dritten Injektion. Der Patient konnte den NSAR-Konsum fast auf null reduzieren und war erstmalig bereit, in einer physiotherapeutischen Institution vorstellig zu werden.

Zehn Wochen nach Therapiebeginn lag der BASDAI bei 3,3. Die Leberwerte hatten sich fast gänzlich normalisiert. Das CRP auf 0,8 mg/dl und die BSG auf 21 mm/h waren rückläufig. Die Leberserologie war bland und die Immunsuppression wurde gut vertragen.

■ Fallbeispiel 2: Rasche Diagnose mit raschem Therapie-Erfolg!

Eine 1992 geborene Patientin wurde im Dezember 2014 über ein auswärtiges Krankenhaus ins EKH Klagenfurt mit unklaren, schubförmig auftretenden Kreuzschmerzen und leichtgradiger Entzündungswertauslenkung zur „Rheumaevaluierung“ zugewiesen.

Vom Hausarzt wurde bei primär noch völlig blandem Entzündungslabor und unauffälligen Lendenwirbelsäulen- und Beckenröntgen der Verdacht eines Fibromyalgiesyndroms gestellt, da vor 2 Jahren ebenfalls eine Depression und ein Reizdarmsyndrom aufgetreten seien.

Aufgrund der unklaren Schmerzen erhob der Gynäkologe der Patientin zuvor den Verdacht auf eine Endometriose und empfahl eine diagnostische Laparoskopie.

In der Rheuma-Ambulanz klagte die Patientin über tiefsitzende Kreuzschmerzen mit eindeutiger Besserung auf Bewegung.

Periphere Gelenke waren aktuell nicht betroffen, vor 2 Jahren war jedoch eine schmerzhafte Knieschwellung aufgetreten. Diese war nach einiger Zeit selbstlimitierend. Der Vater und die Schwester der Patientin würden unter einer Psoriasis vulgaris leiden.

Laborchemisch präsentierten sich das CRP bei 1,9 mg/dl, die BSG bei 39 mm/h und HLA-B27 positiv. Das restliche Labor war ohne weitere Auffälligkeiten.

Es erfolgte die Durchführung eines MRT der Iliosakralgelenke. In diesem wurde eine beidseitige Sakroiliitis festgestellt. Kleinste Erosionen konnten nicht ausgeschlossen werden. Es erfolgte die Diagnosestellung einer nicht-röntgenologischen axialen Spondyloarthritis. Der BASDAI lag zu diesem Zeitpunkt bei 4,8.

Ein Kinderwunsch besteht zurzeit nicht, die Patientin steht unter Kontrazeption.

Primär erfolgte die Einleitung einer NSAR-Dauertherapie. Nach vier Wochen kam es jedoch zu einer schlechten Verträglichkeit und unzureichenden Besserung, sodass nach ausführlicher Aufklärung und bei fehlenden Kontraindikationen die Therapie auf Etanercept (50 mg/wöchentlich) umgestellt wurde.

Eine rasche Besserung der Beschwerden trat nach nur wenigen Wochen ein. Im Februar 2015 lag das CRP bei 0,4 mg/dl, die BSG bei 21 mm/h und der BASDAI nur mehr bei 2,8.

Literatur:

1. Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? *Arthritis Rheum* 2005; 52: 1000–8.
2. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 777–83.
3. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, et al. The early disease stage in axial spondyloarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 717–27.
4. Kiltz U, Baraliakos X, Karakostas P, et al. Do patients with non-radiographic axial spondyloarthritis differ from patients with ankylosing spondylitis? *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64: 1415–22.
5. Kiltz U, Sieper J, Braun J. Empfehlungen für die Behandlung der ankylosierenden Spondylitis gemäß ASAS/EULAR. *Z Rheumatol* 2013; 72: 71–80.
6. Vassilopoulos D, Calabrese LH. Management of rheumatic disease with comorbid HBV or HCV infection. *Nat Rev Rheumatol* 2012; 8: 348–57.
7. Viganò M, Degasperis E, Aghemo A, et al. Anti-TNF drugs in patients with hepatitis B or C virus infection: safety and clinical management. *Expert Opin Biol Ther* 2012; 12: 193–207.

Korrespondenzadresse:

Ass. Dr. Mathias Ausserwinkler
Abteilung für Innere Medizin
Krankenhaus der Elisabethinen Klagenfurt
A-9020 Klagenfurt am Wörthersee,
Völkermarkter Straße 15–19
E-Mail: mathias.ausserwinkler@gmx.at

Mit freundlicher Unterstützung der
Pfizer Corporation Austria GmbH, Wien

Fachkurzinformation siehe Seite 64.

Kongressbericht: Antiresorptiv – Anabol – Antiresorptiv

H. Leitner

Häufig ist die Behandlung der Osteoporose mit Antiresorptiva durch inadäquate Ergebnisse oder Unverträglichkeit limitiert. In diesen Fällen ist der Wechsel der Osteoporosemedikation, idealerweise auf ein Präparat mit anabolem Wirkmechanismus, indiziert. Es gibt Evidenz dafür, dass Teriparatid (rekombinantes humanes Parathormon₁₋₃₄) auch in der Sequenztherapie die Knochendichte erhöht.

Knochen ist ein lebendes Gewebe. „Etwa 10 % der Knochensubstanz befinden sich in ständigem Umbau und alle 10 Jahre wird unser Knochen runderneuert“, sagt **Univ.-Doz. Dr. Astrid Fahrleitner-Pammer**, Universitätsklinik für Innere Medizin, Graz. Dieser ständige Umbau ist wichtig, um die sich unter Alltagsbelastungen bildenden und mit höherem Lebensalter zunehmenden Mikrofrakturen zu reparieren.

Der Nachweis eines aktiven Knochenumbaus ist mittels Beckenkamm-Biopsie nach Tetrazyklin-Labeling möglich. Dadurch lassen sich die Menge an neu gebildetem Knochen erfassen sowie Parameter der Knochenstruktur und -qualität, wie trabekulärer und kortikaler Knochen, Mineralisierungsgrad oder Matrixkomponenten beurteilen.

Diese Methode wurde auch in der „Graz-Prag“-Studie benutzt, um den knochenanabolen Effekt von Teriparatid bei bereits mit einem Bisphosphonat vorbehandelten und therapie-naiven postmenopausalen Frauen zu vergleichen. Dabei wurde gezeigt, dass Teriparatid die Knochenformation steigert, egal ob die Patienten therapie-naiv waren oder aufgrund einer Bisphosphonat-Vorbehandlung einen reduzierten Knochenumbau zeigten. Die erhöhte Knochenbildung unter Teriparatid konnte über 24 Monate erhalten bleiben und war an unterschiedlichen biochemischen Markern und histomorphometrischen Parametern ablesbar (Abb. 1) [1]. Weiters kam es nach 24 Monaten

Therapie mit Teriparatid bei Alendronat-vorbehandelten Patienten zu einer Reduktion der Mikrofrakturen [2].

■ „Cortical Porosity“

„Mit den modernen Messmethoden lässt sich auch die Kortikalis besser beurteilen. Eines der Schlagworte ist hier die ‚cortical porosity‘“, so Fahrleitner-Pammer. Es ist bekannt, dass mit zunehmendem Lebensalter die „cortical porosity“ ansteigt und es dadurch zu einer Reduktion der mechanischen Stärke des kortikalen Knochens kommt [3]. Aber auch bei der Knochenneubildung, dem Modelling, kommt es zu einer Erhöhung der „cortical porosity“. Wird Knochen neu gebildet, so sind vermehrt Nährstoffe erforderlich. Diese werden über die Blutgefäße in den Osteonen, die über den neu gebildeten Knochen einwachsen, zur Verfügung gestellt. „Bei der Neubildung von Knochen kann tatsächlich eine Zunahme der ‚cortical porosity‘ beobachtet werden. Diese geht jedoch mit einer Zunahme der Kortikalis-Dicke einher“, löst Fahrleitner-Pammer den scheinbaren Widerspruch auf.

„Teriparatid ist eine Substanz, die im Knochen geometrische Veränderungen machen kann und die auch nach langjähriger antiresorptiver Therapie den Knochen wieder leben lässt. Sie bewirkt Schmerzreduktion und eine Verbesserung der Lebensqualität“, fasst Fahrleitner-Pammer zusammen.

■ Sequenztherapie bei schwerer Osteoporose

Ziel einer Osteoporosebehandlung ist die effektive langfristige Reduktion des Frakturrisikos. Dabei hat die Wahl der Therapie laut **Prof. Dr. Andreas Kurth**, Themistokles Gluck Hospital in Ratingen, im Spannungsfeld zwischen evidenzbasierten Empfehlungen und individuellen Bedürfnissen zu erfolgen. Insbesondere Patientinnen, die unter einer Therapie eine weitere Verschlechterung der Osteoporose erfahren, stellen eine therapeutische Herausforderung dar. Für diese Fälle steht eine Reihe an Substanzen zur Sequenztherapie zur Verfügung. Kurth: „Im Großteil der Studien zur Sequenztherapie spielt Teriparatid eine Rolle, da es sich dabei um einen Wechsel des Wirkprinzips handelt“ [4–6]. Ein solcher ist laut Kurth dann indiziert, wenn es unter Therapie zu schweren oder multiplen Frakturen kommt und Diagnose und Differenzialdiagnose überprüft wurden. Bei der Wahl der Folgetherapie sind die Wirkprinzipien der verschiedenen Osteoporose-Therapeutika, aber auch etwaige Komorbiditäten der Patientinnen, wie etwa koronare Herzkrankheit (KHK), eingeschränkte Nierenfunktion oder auch ein geplantes Zahnimplantat, in die Überlegungen einzubeziehen.

■ Substanz für breiten Einsatz

Eine Option nach Versagen einer antiresorptiven Therapie und bei Vorliegen von Komorbiditäten wie KHK oder leichter bis

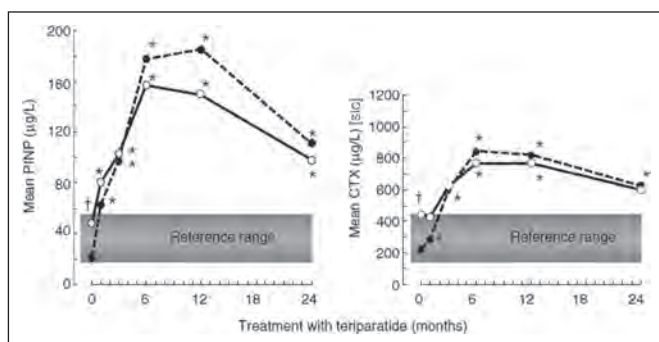


Abbildung 1: Veränderungen der biochemischen Marker des Knochenremodellings bei Teriparatid-behandelten Patienten. Durchgezogene Linie – therapie-naive Patienten, unterbrochene Linie – Alendronat-vortherapierte Patienten. Die X-Achsen wurden angepasst um den Vergleich von relativen Veränderungen zu Referenzwerten zu ermöglichen. * $p < 0,05$ vs. Baseline, $p < 0,05$ zwischen den Gruppen. Nachdruck aus [1] (Figure 2), © International Osteoporosis Foundation and National Osteoporosis Foundation 2010. With kind permission from Springer Science and Business Media.

mittelschwerer Niereninsuffizienz ist die Gabe von Teriparatid. In der zulassungsrelevanten Studie von Teriparatid konnte an einem breiten Kollektiv von postmenopausalen Frauen mit Osteoporose gezeigt werden, dass das relative Risiko für vertebrale Frakturen im Vergleich zu Placebo um 65 % ($p < 0,001$) reduziert werden kann [7]. Mit einer relativen Risikoreduktion von 90 % ($p < 0,001$) war die Wirkung von Teriparatid auf das Verhindern von mittelschweren und schweren Wirbelkörperfrakturen noch deutlicher ausgeprägt.

Die EUROFORS-Studie war angelegt, um Teriparatid in der Sequenz nach Vorbehandlung mit einer antiresorptiven Therapie zu testen [8]. Es wurden Frauen ohne Bisphosphonat-Vorbehandlung sowie Patientinnen mit und ohne Therapieansprechen auf eine vorangegangene Bisphosphonat-Therapie eingeschlossen und in Studienphase I über 12 Monate mit Teriparatid behandelt. Danach konnte für ein weiteres Jahr entweder mit Teriparatid weiterbehandelt, auf Raloxifen umgestellt oder nur noch mit Kalzium und Vitamin D supplementiert werden. „Teriparatid wirkt auch nach Vortherapie, vor allem an der Wirbelsäule, und auch Patientinnen mit inadäquater Outcome unter antiresorptiver Vortherapie profitierten“, fasst Kurth die 1-Jahres-Daten zusammen.

Die Datenauswertung nach 24 Monaten zeigt in der Gruppe, die mit Teriparatid weiterbehandelt wurde, einen weiteren Anstieg der Knochendichte [9]. Bei Patienten, die auf das Antiresorptivum umgestellt wurden, blieb die Knochendichte konstant und die alleinige Basistherapie mit Kalzium und Vitamin D war mit einem Verlust an Knochendichte assoziiert.

Eine direkte Vergleichsstudie zwischen Risedronat und Teriparatid bei Patienten mit manifester Osteoporose und Zustand nach vertebrealen Frakturen zeigte eine effektivere Senkung der Inzidenz neuer vertebraler Frakturen für Teriparatid als für Risedronat [10].

„Wir haben mit Teriparatid eine Substanz, die umfangreich überprüft und breit einzusetzen ist“, schließt Kurth.

■ Fracture Liaison Service

„Jede Fragilitätsfraktur ist mit einer deutlichen Erhöhung der Re-Frakturrate assoziiert und genau diese Patienten sind es, die von einer Osteoporosetherapie profitieren“, so **Priv.-Doz. Dr. Christian Kammerlander**, Klinik für Allgemeine, Unfall-, Hand- und Plastische Chirurgie der LMU München. Allerdings wird die Chance zur Behandlung häufig nicht ergriffen. So haben rund 45 % der Patienten mit Schenkelhalsfraktur zuvor bereits eine Fragilitätsfraktur erlitten [11]. Die Ursache sieht Kammerlander, selbst Unfallchirurg, im Versäumnis der Unfallchirurgie, sich um die Grunderkrankung zu kümmern. Nötig ist laut Kammerlander eine interdisziplinär angelegte Alterstraumatologie, in die neben der Chirurgie und dem Osteoporosemanagement Elemente wie Behandlung der Komorbiditäten, Ernährung, Aktivierung, Mobilisierung, psychologische Betreuung, das Nahtstellenmanagement und andere inkludiert sind.

Ziel eines Fracture Liaison Service (FLS) ist es, alle Patienten > 50 Jahre mit neuer Fragilitätsfraktur einer entsprechenden

Osteoporoseabklärung und gegebenenfalls -therapie zuzuführen. Unabdingbare Mitspieler eines FLS sind laut Kammerlander Unfallchirurgen mit Interesse an Alterstraumatologie, Internisten oder Geriater mit Interesse an einer Osteoporosetherapie, Organisatoren wie spezielle Assistenten oder Pflegekräfte, so genannte „Fracture Nurses“, sowie die Unterstützung der Krankenhausführung. Weitere Mitspieler des FLS könnten Osteoporosespezialisten, ein Datenbankmanager sowie ein Netzwerk niedergelassener Hausärzte sein. Dass die Implementierung einer derartigen Struktur zu einer Erhöhung der Osteoporose-Diagnosen, zu vermehrter Therapie und allgemein zu einer Verbesserung des Osteoporosemanagements führt, konnte in einer Evaluierung an der Innsbrucker Universitätsklinik gezeigt werden [12].

„Ein Fracture Liaison Service ist in jedem Gesundheitssystem die effizienteste Maßnahme zur Sekundärprävention von Frakturen bei Osteoporose“, schließt Kammerlander.

Quelle: Antiresorptiv – Anabol – Antiresorptiv: Therapie-Optionen der Osteoporose. Satellitensymposium mit freundlicher Unterstützung von Lilly im Rahmen des 23. Osteoporoseforums, 7. 5. 2015, St. Wolfgang

Autor: Mag. Harald Leitner

Literatur:

1. Stepan JJ, Burr DB, Li J, et al. Histomorphometric changes by teriparatide in alendronate-pretreated women with osteoporosis. *Osteoporos Int* 2010; 21: 2027–36.
2. Dobnig H, Stepan JJ, Burr DB, et al. Teriparatide reduces bone microdamage accumulation in postmenopausal women previously treated with alendronate. *J Bone Miner Res* 2009; 24: 1998–2006.
3. Chen H, Zhou X, Shoumura S, et al. Age- and gender-dependent changes in three-dimensional microstructure of cortical and trabecular bone at the human femoral neck. *Osteoporos Int* 2010; 21: 627–36.
4. Ettinger B, San Martin J, Crans G, et al. Differential effects of teriparatide on BMD after treatment with raloxifene or alendronate. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 745–51.
5. Miller PD, Delmas PD, Lindsay R, et al.; Open-label Study to Determine How Prior Therapy with Alendronate or Risedronate in Postmenopausal Women with Osteoporosis Influences the Clinical Effectiveness of Teriparatide Investigators. Early responsiveness of women with osteoporosis to teriparatide after therapy with alendronate or risedronate. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3785–93.
6. Obermayer-Pietsch BM, Marin F, McCloskey EV, et al.; EUROFORS Investigators. Effects of two years of daily teriparatide treatment on BMD in postmenopausal women with severe osteoporosis with and without prior antiresorptive treatment. *J Bone Miner Res* 2008; 23: 1591–600.
7. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 1434–41.
8. Minne H, Audran M, Simões ME, et al.; EUROFORS Study Group. Bone density after teriparatide in patients with or without prior antiresorptive treatment: one-year results from the EUROFORS study. *Curr Med Res Opin* 2008; 24: 3117–28.
9. Eastell R, Nickelsen T, Marin F, et al. Sequential treatment of severe postmenopausal osteoporosis after teriparatide: final results of the randomized, controlled European Study of Forsteo (EUROFORS). *J Bone Miner Res* 2009; 24: 726–36.
10. Hadji P, Zanchetta JR, Russo L, et al. The effect of teriparatide compared with risedronate on reduction of back pain in postmenopausal women with osteoporotic vertebral fractures. *Osteoporos Int* 2012; 23: 2141–50.
11. Edwards BJ, Bunta AD, Simonelli C, et al. Prior fractures are common in patients with subsequent hip fractures. *Clin Orthop Rel Res* 2007; 461: 226–30.
12. Gosch M, Roth T, Kammerlander C, et al. Treatment of osteoporosis in postmenopausal hip fracture patients after geriatric rehabilitation: changes over the last decade. *Z Gerontol Geriatr* 2011; 44: 381–6.

Weitere Informationen:

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Mag. Catharina Anna Blagotinsek

Brand Manager Bio-Medicines

Cialis & Forsteo, Marketing

A-1030 Wien, Kölblgasse 8–10

E-Mail: blagotinsekca@lilly.com

Kongressbericht: Denosumab (Prolia®): Die ersten 5 Jahre im klinischen Alltag

U. Kiesswetter

„Vor 5 Jahren, im Mai 2010, wurde mit Denosumab der erste vollhumane monoklonale Antikörper zur Therapie der Osteoporose EU-weit zugelassen“, blickt Doz. Dr. Astrid Fahrleitner-Pammer, Medizinische Universität Graz, bei einem Symposium im Rahmen des Osteoporoseforums 2015 zurück.*

Entscheidend für die Zulassung in der Indikation postmenopausale Osteoporose waren die Ergebnisse der FREEDOM-Studie [1], an der Österreichs Osteologen mit 5 Studienzentren und knapp 100 Patientinnen mitwirken durften. „Als wir vor gut 10 Jahren mit der Vorbereitung begannen, waren wir natürlich sehr gespannt ob des ganz neuen Wirkmechanismus. Vor allem standen die Fragen im Raum: Wirkt Denosumab? Kann der RANK-Ligand-Inhibitor osteoporotische Frakturen entscheidend reduzieren? Ist der Einsatz gut verträglich?“

■ Signifikante Frakturreduktion

Die Ergebnisse [1] von FREEDOM waren dann überzeugend: Die Behandlung der 7808 Teilnehmerinnen mit Denosumab 60 mg subkutan alle 6 Monate (vs. Placebo) über 36 Monate führte zu einer signifikanten Reduktion des relativen Risikos für neue vertebrale Frakturen (–68 %; $p < 0,001$ vs. PBO), Hüftfrakturen (–40 %; $p = 0,04$ vs. PBO) und nichtvertebrale Frakturen (–20 %; $p = 0,01$ vs. PBO). Verträglichkeit und Sicherheit von Denosumab über 3 Jahre waren vergleichbar mit Placebo.

■ Kortikaler Effekt

„Dieser Antifraktureffekt von Denosumab ist sicherlich auch auf seine Wirkung auf den kortikalen Knochen zurückzuführen“, zitiert **Univ.-Prof. Dr. Hans Peter Dimai**, Medizinische Universität Graz, aus einer ganz aktuellen Substudie [2] von FREEDOM. „Unter Denosumab kam es versus Placebo zu einem Anstieg der kortikalen flächenbezogenen Dichte und der kortikalen Dicke am proximalen Femur.“ Aus der Studie geht zudem der rasche Effekt von Denosumab auf den kortikalen Knochen hervor, insbesondere im Bereich des Trochanters, was die robusten Daten hinsichtlich der Reduktion des Hüftfrakturrisikos unter Denosumab erklären könnte, wie die Studienautoren anmerken.

■ Positives Nutzen-Risiko-Profil

Dimai berichtet in seinem Vortrag auch über eine umfassende Pharmakovigilanz-Analyse [3] zu Denosumab mit inzwischen knapp 2 Millionen Patientenjahren. „Auch diese Analyse bestätigt das Nutzen-Risiko-Profil von Denosumab klar zugunsten der Therapie.“

■ Hohe Persistenz

Wesentlich für den Erfolg einer Therapie ist natürlich die Einnahmetreue in der klinischen Routine. **OA Dr. Christian Muschitz**, KH der Barmherzigen Schwestern Wien, erinnert: „Eine geringe Compliance und Persistenz ist mit einer hohen Quote [4] an Therapieversagern, sprich Patienten mit Fragilitätsfrakturen, assoziiert.“ Die 12-Monats-Persistenz unter Denosumab 60 mg subkutan alle 6 Monate sei jedoch sehr hoch, wie die Interimsanalyse [5] einer prospektiven nicht-interventionellen Studie mit Patientinnen unter anderem aus Österreich zeigt. Muschitz: „Die Denosumab-Persistenz nach 12 Monaten betrug 91,5 %.“ Das Sicherheitsprofil war mit den Daten aus den randomisierten Studien zu Denosumab vergleichbar.

■ Männliche Osteoporose

Abschließend verweist Muschitz, dass Denosumab 60 mg alle 6 Monate nun auch für die Therapie der Osteoporose des Mannes zugelassen ist. Diese Indikationserweiterung beruht auf den Ergebnissen der randomisierten, doppelblinden und placebokontrollierten Phase-III-Studie ADAMO [6], an der 228 Männer mit niedriger Knochenmineraldichte (BMD) teilnahmen. Unter Denosumab kam es nach 12 Monaten zu einem BMD-Anstieg an der Lendenwirbelsäule um 5,7 % (vs. 0,9 % PBO; $p < 0,0001$), an der Gesamthüfte um 2,4 % (vs. 0,3 % PBO; $p < 0,0001$). Die Inzidenz von unerwünschten Ereignissen war in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar.

FREEDOM-Verlängerung mit 9-Jahres-Daten

In einer prädefinierten offenen Verlängerung von FREEDOM [1] konnten die Patientinnen aus dem Verum-Arm die Therapie mit Denosumab fortsetzen, während die Patientinnen aus dem Placeboarm in einen „open-label“ Crossover-Arm wechseln konnten. Vor Kurzem wurden die Ergebnisse dieser offenen Verlängerung nach 9 (Verum-Arm) bzw. 6 Behandlungsjahren (Crossover-Arm) mit Denosumab veröffentlicht [7]. Insgesamt konnten noch 68 % der Patientinnen aus dem Verlängerungskollektiv ausgewertet werden, die inzwischen ein Durchschnittsalter von 79 Jahren erreicht hatten.

* Quelle: „Prolia® wird 5! 5 Jahre starker Frakturschutz im gesamten Skelett“. Wissenschaftliches Symposium im Rahmen des 23. Osteoporoseforums, 08.05.2015, St. Wolfgang. Mit freundlicher Unterstützung von Amgen GmbH.

■ Anhaltend wirksam

Fazit: Ein nachlassender Antifraktureffekt mit zunehmender Therapiedauer wie beispielsweise unter Bisphosphonaten wurde unter Denosumab nicht beobachtet. Die Markerproteine für die Knochenresorption, CTX und PINP, konnten nach jeder Denosumab-Gabe weiterhin deutlich reduziert werden. Auch die jährliche Inzidenz an neuen nichtvertebralen Frakturen blieb in beiden Gruppen anhaltend niedrig. Diese lag in der Verumgruppe zu Beginn der offenen Verlängerung bei 2,2 % und konnte nach insgesamt 6 und 9 Behandlungsjahren nochmals auf 1,8 % und 1,1 % verringert werden. In der Crossover-Gruppe gab es nach 3 Behandlungsjahren eine jährliche Inzidenz für nichtvertebrale Frakturen von 2,6 % und nach 6 Jahren von 1,5 %. Die Verträglichkeit war vergleichbar mit den Erfahrungen der vorangegangenen Therapiejahre, neue Sicherheitssignale wurden auch nach 9 Behandlungsjahren nicht detektiert.

Autorin: Dr. Uli Kiesswetter
Freie Medizinerjournalistin, Wien

Fachkurzinformation siehe Seite 65

Literatur:

1. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al.; FREEDOM Trial. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009; 361: 756–65.
2. Poole KE, Treece GM, Gee AH, et al. Denosumab rapidly increases cortical bone in key locations of the femur: a 3D bone mapping study in women with osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2015; 30: 46–54.
3. Geller M, Wagman RB, Ho PR, et al. Findings from denosumab (Prolia®) post-marketing safety surveillance for atypical femoral fracture, osteonecrosis of the jaw, severe symptomatic hypocalcemia, and anaphylaxis. *J Bone Miner Res* 2014; 29 (Suppl 1): S113; FR0388.
4. Höer A, Seidlitz C, Gothe H, et al. Influence on persistence and adherence with oral bisphosphonates on fracture rates in osteoporosis. *Patient Prefer Adherence* 2009; 3: 25–30.
5. Hadji P, Papaioannou N, Gielen E, et al. Persistence, adherence, and medication-taking behavior in women with postmenopausal osteoporosis receiving denosumab in routine practice in Germany, Austria, Greece, and Belgium: 12-month results from a European non-interventional study. *ESCEO 2015*; Poster Nr. P765.
6. Orwoll E, Tegljbærg CS, Langdahl BL, et al. A randomized, placebo-controlled study of the effects of denosumab for the treatment of men with low bone mineral density. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 3161–9.
7. Papapoulos S, Roux C, Bone HG, et al. Denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis for up to 9 years: results through year 6 of the FREEDOM extension. *ESCEO 2015*; Abstract Nr. OC4.

Weitere Informationen:

Amgen GmbH
A-1040 Wien, Prinz-Eugen-Straße 8–10
Tel.: 01/502 17-0
E-Mail: medinfo-at@amgen.com

AT-P-162-0515-106120a

Einladung zur Fortbildungsveranstaltung

MANAGEMENT

DER OSTEOPOROSE 2015

Freitag, 16. Oktober 2015
8.30 – 14.00 Uhr
Wiener Rathaus, Nordbuffet

Wissenschaftliche Leitung
Prim.^a Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Elisabeth PREISINGER
President Elect der Österreichischen Gesellschaft für Knochen und Mineralstoffwechsel

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



AUSRICHTENDE GESELLSCHAFT

GESAMTORGANISATION

INFORMATION

Bei schwerer Osteoporose frühzeitig an eine osteoanabole Therapie mit Forsteo® denken!

Mit dem rekombinanten Parathormon-Fragment (1-34) (Teriparatid/Forsteo®) steht ein therapeutisches Prinzip zur Verfügung, das sich in Klinik und Praxis bei schwerer Osteoporose als hochwirksam erwiesen hat. Es stimuliert die Osteoblasten und fördert so auf direkte Weise die Neubildung von Knochensubstanz. Der Aufbau von neuem belastbarem Knochengewebe im Rahmen der postmenopausalen Osteoporosetherapie ist für Teriparatid anhand von Beckenkammbiopsien, jeweils bei denselben Patientinnen, vor und nach der osteoanabolen Behandlung nachgewiesen (Abb. 1) [1].

Osteoanaboler Wirkmechanismus von Forsteo®

Teriparatid stimuliert bei intermittierender Applikation geringer Dosen die Kno-

chenneubildung (einmal täglich 20 µg subkutan). Es startet Signalkaskaden, die zu einer Aktivierung von ruhenden Osteoblasten und zu einer Hemmung der Apoptose der Osteoblasten führen. Auch die Osteoklastenaktivität wird geringfügig angeregt. Der stimulierte Remodelling- und Modelling-Prozess führt zu einer positiven Nettobilanz und somit zum Knochenaufbau [2]. Es wird durch die Zunahme der trabekulären Dichte und Konnektivität (Vernetzung) im spongiosen Knochen sowie durch eine Zunahme der Kortikalisdicke neues, belastbares Knochengewebe aufgebaut. Damit wirkt Teriparatid grundlegend anders als alle Antiresorptiva, die den weiteren Knochenabbau lediglich verhindern können.

24 Monate Therapie mit Forsteo®
Forsteo® ist zur Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern mit einem hohen Frak-



turrisiko sowie zur Behandlung der mit einer systemischen Langzeit-Glukokortikoidtherapie assoziierten Osteoporose bei Frauen und Männern mit hohem Frakturrisiko zugelassen.

Die Behandlung mit Teriparatid wurde auf 24 Monate verlängert, da Studien gezeigt haben, dass Patienten gerade in den letzten 6 Monaten der Therapie von einem starken Anstieg der Knochenmineraldichte profitieren [3].

Literatur:

1. Jiang Y, Zhao JJ, Mitlak BH, et al. Recombinant human parathyroid hormone (1-34) [teriparatide] improves both cortical and cancellous bone structure. *J Bone Miner Res* 2003; 18: 1932-41.
2. Dobnig H, Turner RT. The effects of programmed administration of human parathyroid hormone fragment (1-34) on bone histomorphometry and serum chemistry in rats. *Endocrinology* 1997; 138: 4607-12.
3. Obermayer-Pietsch BM, Marin F, McCloskey EV, et al.; EUROFOR Investigators. Effects of two years of daily teriparatide treatment on BMD in postmenopausal women with severe osteoporosis with and without prior antiresorptive treatment. *J Bone Miner Res* 2008; 23: 1591-600.

Forsteo® Fachinformation. Stand April 2014.

Weitere Informationen:

Eli Lilly Ges.m.b.H.
Mag. Catharina Anna Blagotinsek
Brand Manager Bio-Medicines
Cialis & Forsteo, Marketing
A-1030 Wien, Kölblgasse 8-10
E-Mail: blagotinsekca@lilly.com

ATFRT00363a, Mai 2015

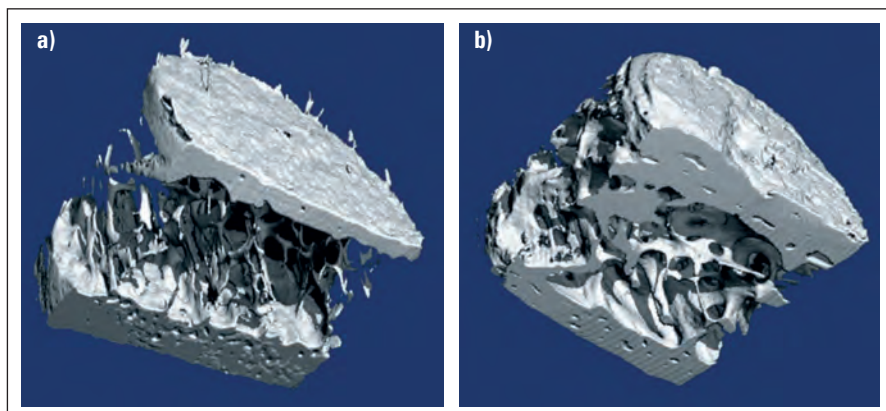


Abbildung 1: (a) Vor der Therapie mit Forsteo® und (b) nach 21 Monaten Therapie mit Forsteo®.

Fachkurzinformation untenstehend

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 37:

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 extraverbraler 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

ATFRT00365, Mai 2015

Calciduran® – die ideale Dosierung von 500 mg Kalzium/800 IE Vit. D₃ in der grünen Box

Die Unterversorgung der Bevölkerung mit Kalzium und Vitamin D, welche im Österreichischen Ernährungsbericht festgestellt wurde, trägt u. a. dazu bei, dass vermehrt Menschen an einer Osteopenie bzw. Osteoporose erkranken [1]. Derzeit sind dies etwa 740.000 Personen, vor allem Frauen [2]. Eine Kalzium-Vitamin-D₃-Supplementation kann helfen, den notwendigen Bedarf von 800–1000 mg Kalzium plus mind. 800 IE Vitamin D₃ täglich [3] zu erreichen und so das Hüftfrakturrisiko um bis zu 30 % [4] zu senken.

Calciduran® 500 mg/800 IE Vit. D₃ gibt es als Filmtablette und Kautablette zur Behandlung der Osteopenie und als Basis zur spezifischen Osteoporosetherapie.

Calciduran® 500 mg/800 IE Vit. D₃ bieten Ihnen und Ihren Patienten folgende Vorteile:

- Calciduran® ist als Schluck- und Kautablette erhältlich.
- Grüne Box – OP II verschreibbar.
- Ideale Dosierung von 800 IE Vitamin D₃ und 500 mg Kalzium in einer Tablette.
- Bessere Adhärenz durch die 1× tägliche Einnahme.
- Schlucktablette ist einfach zu schlucken, mit Gleitfilm überzogen und kann auch zerteilt werden.
- Kautablette hat neutralen Geschmack.
- Calciduran® ist laktosefrei, aspartamfrei, glutenfrei, sojafrei und für Diabetiker geeignet.



Fachkurzinformation untenstehend

Literatur:

1. Elmadfa I (Hrsg). Österreichischer Ernährungsbericht 2012. 1. Aufl. Wien, 2012.
2. Arznei und Vernunft. Osteoporose – Knochenbruchkrankheit. 3. Aufl. Mai 2010.
3. ÖGKM (Hrsg). Leitlinien für die Praxis – Osteoporose. Kurzfassung 2012. MedMedia, Wien, 2012.
4. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. N Engl J Med 2012; 367: 40–9.

Weitere Informationen:

Meda Pharma GmbH
DI Werner Sunk
A-1110 Wien,
Guglgasse 15/II. Stock
Tel.: 01/863 90 3322
E-Mail: werner.sunk@meda.at

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 55:

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:** *Filmtablette:* Tablettenkern: Maltodextrin, Croscarmellose-Natrium, hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Colecalciferol-Konzentrat: All-rac-alpha-Tocopherol, Saccharose (1,8 mg), Mittelkettige Triglyceride, Stärkenatriumoctenylsuccinat (E1450), Siliziumdioxid, Natriumascorbat; *Film:* Hypromellose, Macrogol, Paraffin. *Kautablette:* Sprühgetrocknete Glucose (200 mg), Magnesiumstearat, Natriumcitrat, Xylitol, All-rac-alpha-Tocopherol, Gummi arabicum, Natriumdodecylsulfat, Saccharose (1,8 mg), Mittelkettige Triglyceride, Stärkenatriumoctenylsuccinat (E1450), Siliciumdioxid, Kristallines Natriumascorbat. **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:** Hypercalcämie oder Hypercalciurie oder Krankheitszustände, die Hypercalcämie oder Hypercalciurie zur Folge haben (z. B. Myelome, Knochenmetastasen, primärer Hyperparathyreoidismus); Nephrolithiasis; Nephrocalcinose; Hypervitaminose D; schwere Niereninsuffizienz und Nierenfunktionsstörungen; Überempfindlichkeit gegen Calciumcarbonat oder Colecalciferol; Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Calcium, Kombinationen mit anderen Mitteln, ATC-Code: A12AX. **Inhaber der Zulassung:** Meda Pharma GmbH, 1110 Wien. Rezept- und apothekenpflichtig. Angaben über Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Bei Nebenwirkungen wenden Sie sich bitte an die Pharmakovigilanzabteilung der Firma Meda unter +43 (0)1 86 390 3364 bzw. +43 (0)664 8008 550 (24h-Hotline) oder schreiben Sie ein Email an drug-safety@meda.at

Neues Patientenservice von Pfizer unterstützt Ärzte in der Behandlung von Migranten

Knapp 19 % der erwerbstätigen österreichischen Bevölkerung haben Migrationshintergrund. „Viele Zuwanderer in Österreich sind gut qualifiziert und kommen mit einer Berufsausbildung oder einem akademischen Abschluss nach Österreich. Gleichzeitig zählen Migranten in Österreich zu den am schlechtesten gebildeten, verfügen häufig nur über einen Pflichtschulabschluss und sind öfter von Arbeitslosigkeit betroffen“, so Franz Wolf, Geschäftsführer des Österreichischen Integrationsfonds (ÖIF) [1]. Lag die Ausländerzahl 1981 noch unter 300.000, lebten 2014 bereits mehr als eine Million Ausländer in Österreich [2].

Unsere multikulturelle Gesellschaft verlangt auch von Ärzten immer mehr Fle-

xibilität im Hinblick auf Differenzierung und stellt sie das ein oder andere Mal vor scheinbar unüberwindbare Sprachbarrieren. Aufklärung ist ein wesentlicher Bestandteil im Behandlungs- bzw. Therapiemanagement. Oft aber gestaltet sich diese Arzt-Patienten-Kommunikation aufgrund von Verständigungsproblemen schwierig, in wenigen Fällen ist sie sogar unmöglich. Bei Patienten mit chronisch entzündlichen Erkrankungen, bei denen z. B. eine Biologika-Therapie angezeigt ist, ist Aufklärung ein wesentlicher Teil des Therapiemanagements.

Pfizer setzt hier erste Schritte und bietet ab sofort über ein Arztinformationssystem eine Patienteninformation zu Enbrel® an, die zusätzlich in vier verschiedenen Fremdsprachen auf dem Pfizer-Ärzteportal unter www.pfizermed.at erhältlich ist. Für Patienten ist das Informationsblatt direkt auf der Patientenseite www.comebackinsleben.at abrufbar. Das

Enbrel®-Informationsblatt ist in den Sprachen Englisch, Türkisch, Kroatisch und Chinesisch verfügbar.



Patienteninformationsblatt
Patient information sheet
Hasta bilgi formu
Informacijski listić za pacijente
患者信息表

Literatur:

1. Migration & Integration. Schwerpunkt: Arbeit & Beruf. Zahlen. Daten. Fakten 2014/15. Österreichischer Integrationsfonds, Wien, 2015.
2. Österreich. Zahlen. Daten. Fakten 2014/2015. Statistik Austria, Wien, 2015.

Weitere Informationen:

Pfizer Corporation Austria GmbH, Wien
Tel.: 01/521 15 0
www.pfizermed.at

ENB-034-15/1/20.05.2015

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text, zum Text auf Seiten 56 und 57 und zum Inserat auf Seite 45:

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), Axiale Spondyloarthritis: Morbus Bechterew (ankylosierende Spondylitis), nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis, 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: April 2015

Impressum

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft zur Erforschung des Knochens und Mineralstoffwechsels

Herausgeber/Chefredaktion:

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, Anzeigen, Vertrieb:

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

Lektorat: Krause & Pachernegg GmbH,
Mag. Stefanie Bachl

Layout: Creativstudio Fohler
A-2380 Perchtoldsdorf.

Druck: Faidrucker GmbH,
A-3002 Purkersdorf,
Wintergasse 52.

Verlagspostamt: A-3002 Purkersdorf

Erscheinungsweise: 4× im Jahr.

Abonnement: EUR 36,-/Jahr (im Ausland zuzüglich Porto- und Versandkosten). Einzelheft 10,-

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

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

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

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

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

Fachkurzinformation zum Text auf den Seiten 60 und 61 und 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), Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern mit erhöhtem Frakturrisiko. Bei postmenopausalen Frauen vermindert Prolia 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 Knochenkrankungen – Andere Mittel mit Einfluss auf die Knochenstruktur und die Mineralisation, ATC-Code: M05BX04. **Inhaber der Zulassung:** Amgen Europe B.V., 4817 ZK Breda, NL, Vertreter in Österreich: Amgen GmbH, 1040 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Dosierung, Art und Dauer der Anwendung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie zu Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Stand der Information: Januar 2015

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.

* signifikante Frakturreduktion an allen gemessenen Stellen

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



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

Mit dem Plus an kortikaler Wirksamkeit³

Gelbe Box
(RE1)

AMGEN


STARKER FRAKTURSCHUTZ **denosumab**