

Journal für

22. Jahrgang 2015, Nummer 3, ISSN 2412-8260

Mineralstoffwechsel & Muskuloskelettale Erkrankungen

www.kup.at/
mineralstoffwechsel

3/2015

Osteologie • Rheumatologie • Orthopädie



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Member of the



Osteoporose bei Diabetes mellitus

M. Gaugg, C.-H. Anderwald, E. Böttcher, H. Neumann

Rubriken

Mitteilungen der Gesellschaften

News-Screen

Congress Report

Pharma-News

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031108M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Mozartgasse 10

Preis: EUR 10,-

*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®

 **prolia®**
STARKER FRAKTURSCHUTZ denosumab

Inhalt

Editorial	69
H. Resch	
Osteoporose bei Diabetes mellitus	70
M. Gaugg, C.-H. Anderwald, E. Böttcher, H. Neumann	
Rubriken	
Mitteilungen der Gesellschaften	76
News-Screen	
Orthopädie	78
E. Pieler-Bruha	
Osteologie	80
P. Mikosch	
Rheumatologie	82
R. Lunzer	
Congress Report	
Bone and Joint Diseases and Age: Principal Study Outlines (The symposium review)*	85
N. Kuprinenko	
Pharma-News	90
Impressum	93

Editorial Board

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

Die bessere Mono ohne MTX.¹
Die bessere Mono für die Kombi mit MTX.*

#MeinLebenmitRoACTEMRA®



Inklusive exklusivem
RoAKTIV LEBEN
Coachingprogramm!

Aufgrund des einzigartigen Wirkmechanismus der IL-6R Inhibition führt RoACTEMRA® sowohl RA-PatientInnen, die auf eine MTX-freie Biologikatherapie wechseln müssen, als auch jene, die auf eine Kombitherapie mit MTX eingestellt sind, in hohem Prozentsatz in Remission.^{2,3} Und das ganz flexibel IV oder SC.³ Ganz nach den Bedürfnissen Ihrer RA-PatientInnen.

 **RoACTEMRA®**
tocilizumab

Editorial

Sehr geehrte Leser!

Diesmal freue ich mich ganz besonders, unser Journal, das nunmehr seit mehr als 20 Jahren besteht, in einem neuen Layout und Format präsentieren zu können. Nicht nur, dass Veränderungen als Zeichen der Zeit gelten – so haben wir einerseits versucht, schon am Titelblatt klare Strukturen zu vermitteln, die ganz im Vordergrund darauf hinweisen sollen, dass Mineralstoffwechsel ein Thema des gesamten Formenkreises der muskuloskelettalen Erkrankungen darstellt und somit ein Interface zwischen Osteologie, Rheumatologie, Orthopädie, aber auch Physikalischer Medizin darstellen kann. Andererseits soll hervorgehen, dass mindestens drei wissenschaftliche Gesellschaften hinter dem Thema des Journals stehen; neben der Österreichischen Gesellschaft zur Erforschung des Knochens und Mineralstoffwechsels, der Österreichischen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie sowie der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie hoffen wir, künftig Organ noch anderer wissenschaftlicher Gesellschaften sein zu können, um den interdisziplinären Charakter des Krankheitsformenkreises und der publizistischen Aktivitäten darüber unterstreichen zu können. Auch wissenschaftliche Arbeiten, die allesamt einem unabhängigen Review-Verfahren unterliegen, sollen Platz finden können, genauso wie Veröffentlichungen, Mitteilungen und Kongressanzeigen der einzelnen Gesellschaften. In einem News-Screen wird es möglich sein, kurz und bündig den letzten Stand der Publikationen zu Therapie, Diagnostik und Forschung im Auge behalten zu können.

Selbstverständlich ist auch die Pharmaindustrie herzlichst eingeladen, Produkte und Produktinformationen zu platzieren. Ohne diese wichtigen Kooperationspartner wäre die regelmäßige Herausgabe dieses mittlerweile etablierten Journals im deutschen Sprachraum über die letzten 20 Jahre nicht möglich gewesen. Große Freude bereitet uns auch der Umstand, dass es auch immer wieder gelingt, themenspezifische englischsprachige Supplemente – wenn nicht als Hardcopy, so doch als Internetinformation – zu platzieren, wie z. B. im Dezember letzten Jahres das CEE Meeting on Diagnostic and Therapy of Bone Diseases, das im Rahmen des Menopause-Kongresses in Kooperation mit der Slowakei, Ukraine und der ÖGKM stattgefunden hat.

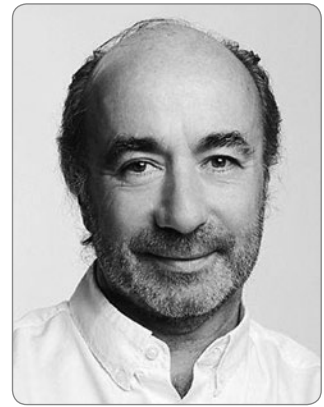
Zu guter Letzt ist es auch Bestreben von uns, den Beirat ebenso an die künftigen Themen anzupassen und zu aktiver Mitgestaltung einzuladen.

In diesem Sinne hoffen wir, auch in dieser Ausgabe wieder ein breites und weitgefächertes Spektrum von muskuloskelettalen Erkrankungen den interessierten Lesern anzubieten.

Ich verbleibe mit den besten Wünschen,

Ihr

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



Prim. Univ.-Prof. Dr. Heinrich Resch

Osteoporose bei Diabetes mellitus

M. Gaugg¹, C.-H. Anderwald², E. Böttcher³, H. Neumann¹

Kurzfassung: Osteoporose und Diabetes mellitus stellen für die europäischen Gesellschaften eine große Herausforderung dar. Aufgrund der demographischen Entwicklung ist eine zunehmende Inzidenz beider Erkrankungen anzunehmen. Experimentelle und klinische Studien weisen auf pathogenetische Verknüpfungen bei der Erkrankung hin. Ziel dieses Artikels ist es, nach Analyse der vorliegenden Daten möglichst praxisrelevante Schlüsse zu ziehen und auf mögliche diagnostische

und therapeutische Konsequenzen bei der osteologischen Betreuung von Diabetespatienten hinzuweisen.

Schlüsselwörter: Osteoporose, Diabetes, Frakturrisiko, Antidiabetika, Insulin

Abstract: Osteoporosis and Diabetes Mellitus. Both osteoporosis and diabetes mellitus exhibit a major challenge for European societies. Increasing incidence of both

diseases is expected due to general demographic changes. Experimental and clinical studies also suggest pathogenetic links of both diseases. Based on available data analyses, we aim to draw practical conclusions for pointing out possible diagnostic and therapeutic implications in osteological care of diabetic patients. **J Miner Stoffwechs 2015; 22 (3): 70–5.**

Key words: osteoporosis, diabetes, fracture risk, antidiabetics, insulin

● Einleitung

Bereits seit Langem wurde angenommen, dass es relevante Zusammenhänge zwischen Diabetes und dem Auftreten von Hüftfrakturen gibt [1]. Obwohl die heutige Datenlage nicht einheitlich ist [2], zeigen einige der vorliegenden Studien [3–11] ein erhöhtes Frakturrisiko für Diabetespatienten. Eine ältere Metaanalyse beziffert den Effekt von Diabetes auf das Hüftfrakturrisiko mit einem relativen Risiko (RR) von 6,94 (95%-CI: 3,25–14,78, fünf Studien, Diabetes mellitus Typ 1 [DM Typ 1] bzw. RR = 1,38, 95%-CI: 1,25–1,53, acht Studien, Diabetes mellitus Typ 2 [DM Typ 2]) [12]. Eine weitere metaanalytische Studie [13] spricht für die Assoziation von Diabetes und Frakturrisiko: So wurde bei einer Analyse (von allerdings heterogenen Kohorten) von 12 Studien ein Hüftfrakturrisiko von RR = 1,7 (95%-CI: 1,3–2,2) bei Typ-2-DM errechnet. Bei einer Metaanalyse von 6 Studien, die das Frakturrisiko bei Typ-1-DM betrafen, ergab sich ein Hüftfrakturrisiko von RR = 6,3 (95%-CI: 2,6–15,1).

● Epidemiologie, demographische Entwicklungen und Kosten

Im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit, Familie und Jugend sowie der Bundesgesundheitsagentur befragte die Statistik Austria zwischen März 2006 und Februar 2007 insgesamt 15.000 zufällig ausgewählte Personen (repräsentatives „sample volume“ für Österreicher > 15. Lebensjahr) zu gesundheitsrelevanten Themen [14]. Das Ergebnis ist durchaus ernüchternd: Knapp 16 % der > 60-jährigen Österreicher gaben an, von Diabetes mellitus betroffen zu sein. Bei Osteoporose fühlten sich 25,9 % der Frauen > 60 a, aber nur 4,3 % der Männer betroffen. Eine spezifische Medikamenteneinnahme erfolgte bei 78,8 % (Osteoporose) bzw. 85 % (Diabetes) der

Betroffenen. Auch wenn man die Limitationen der Studienergebnisse („self-reporting bias“, Überdiagnostik durch z. B. inflationären Gebrauch der Osteodensitometrie als alleinige Diagnosemethode bzw. Angabe einer festgestellten Osteopenie beim ansonsten Knochengesunden [?], „social desirability bias“ etc.) berücksichtigt, scheint zumindest die Größenordnung der festgestellten Zahlen plausibel. Berücksichtigt man die aktuelle Bevölkerungsstruktur (2014 > 2 Mio. Österreicher im Alter > 60 a, vgl. 1951: 1,083.258 [15]) und die geschätzte Bevölkerungsentwicklung, so ist eine deutliche Zunahme der Prävalenz von Diabetes und Osteoporose mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit zu erwarten. Abbildung 1 illustriert die Zunahme der Bevölkerung im Alter > 60 a unter der (wahrscheinlich zu optimistischen) Annahme einer Diabetesprävalenz von 16 % bis ins Jahr 2050 (Bevölkerungsentwicklung geschätzt nach [16]). Mit einer Zunahme der behandlungswürdigen Fälle von Diabetes und Osteoporose um etwa den Faktor 1,5 ist wohl zu rechnen, wenn keine deutliche Reduktion der Risikofaktoren im Sinne von präventivmedizinischen Maßnahmen getroffen wird. Zur volkswirtschaftlichen Bedeutung ist eine rezente Studie vorliegend. Die Kosten von osteoporotischen Frakturen in Österreich beliefen sich im Jahr 2008 auf ca. 685,2 Millionen € [17].

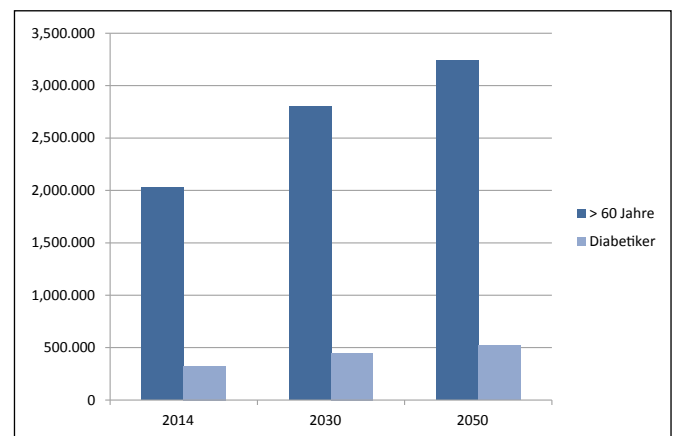


Abbildung 1: Die dunkelblauen Balken zeigen die Zunahme der Bevölkerung Österreichs im Alter > 60 Jahre in den Jahren 2014, 2030 und 2050 (nach Schätzung der Statistik Austria [15]). Die hellblauen Balken zeigen die geschätzte Zunahme der Österreicher im Alter > 60 Jahre mit Diabetes unter Annahme einer konstanten Prävalenz von 16 %.

Eingelangt am 16. Jänner 2015; angenommen nach Revision am 26. März 2015
Aus der ¹Rheumaambulanz, Abteilung für Innere Medizin, KH der Elisabethinen, Klagenfurt; der ²Ärztlichen Direktion, Sonderkrankeanstalt Agathenhof, Micheldorf in Kärnten; der ³Sonderkrankeanstalt für Orthopädische Rehabilitation, Humanomed Zentrum Althofen

Korrespondenzadresse: OA Dr. Markus Gaugg, Rheumaambulanz, Abteilung für Innere Medizin, A. Ö. KH der Elisabethinen GmbH, A-9020 Klagenfurt am Wörthersee, Völkermarkter Straße 15–19; E-Mail: markus.gaugg@gmail.com

● Pathophysiologische Zusammenhänge zwischen Diabetes und Osteoporose

Knochenstruktur und -qualität bei Diabetes mellitus Typ 1

Eine rezente Fall-Kontroll-Studie beschreibt die Mikroarchitektur bei Patienten mit DM Typ 1 (ohne Komplikationen des Diabetes) mittels Histomorphometrie von Knochenbiopsien [18]. Obwohl sich hier zumindest bei den Patienten mit Frakturanamnese Trends zu Unterschieden bei der Ratio BV/TV % („bone volume as a percent of total volume“) und der Trabekeldicke abzeichnen, ergab die statistische Aufarbeitung bei allerdings geringer Fallzahl keine signifikanten Unterschiede. Dies galt auch für die Analyse der mineralisierenden Oberfläche („mineralizing surface“ [MS/BS]) bzw. der Osteoid-Reifungszeit.

Die mittels „dual-energy X-ray absorptiometry“ (DEXA) geschätzte Knochenmineraldichte („bone mineral density“ [BMD]) bei adoleszenten und erwachsenen Patienten mit Typ-1-DM dürfte insgesamt im Vergleich zu Gesunden geringer sein [19–22]. Eine ältere Arbeit mit Kindern und Adoleszenten ($n = 21$, mittleres Alter $12,6 \pm 3,7$ a, mittlere Krankheitsdauer $5,25 \pm 4,3$ a, HbA_{1c} $8,9 \pm 1,8$ %) mit DM Typ 1 zeigte mittels peripherer quantitativer Computertomographie eine reduzierte kortikale sowie auch trabekuläre BMD [23]. Interessanterweise korrelierte hier die trabekuläre BMD invers mit der Krankheitsdauer und der Konzentration des HbA_{1c} .

Absoluter Insulinmangel bei Diabetes mellitus Typ 1

Durch autoimmun vermittelte Destruktion der β -Zellen der Langerhans'schen Inseln im Pankreas kommt es zum absoluten Mangel an Insulin. Dies resultiert in Hyperglykämie, welche ungünstige Effekte auf den Knochenmetabolismus zu haben scheint.

Im Tiermodell der „Non-obese diabetic“- (NOD-) Maus zeigte ein elegantes Experiment [24] (Tibiadistraktion und Knochenneuf ormation) den ungünstigen Einfluss absoluten Insulinmangels auf Serum-Osteocalcin und Knochenneubildung (teilweise reversibel durch Insulinbehandlung). Es konnte weiters eine Reduktion des trabekulären Knochenvolumens und der Dicke, der kortikalen Dicke und der Stärke (definiert durch biomechanisches Prüfen der Maximalbelastung und Materialsteifigkeit) bei Insulinmangel gezeigt werden.

Durch Insulinmangel und Hyperglykämie könnten auf vielfältige Weise negative Effekte auf den Knochenmetabolismus entstehen [22]: So kommt es zur Inhibition der Osteoblastenreifung; weiters zu Veränderungen in der Genexpression des Osteoblasten, unter anderem zu erhöhter Alkalischer-Phosphatase-Aktivität, verminderter Osteocalcinbildung und vermehrter „Peroxisom-Proliferator-aktivierter Rezeptor Gamma 2“- (PPAR γ 2-) Expression [25] – allesamt für den Knochen als antianabol zu wertende Effekte.

Sowohl bei DM Typ 1 als auch bei DM Typ 2 zeigen sich im Vergleich zu Gesunden verringerte Serumspiegel von „insulin-

like growth factor 1“ (IGF-1) [26]. Der Knochen ist eines der wichtigsten Zielorgane für IGF-1 und zumindest im Tiermodell bewirkt der Mangel an IGF-1 osteokatabole Effekte durch verminderte Genexpression von Osteoprotegerin (OPG), Sclerostin, „calcitonin receptor“, „insulin-like growth factor binding protein 5“ und RUNX2 und erhöhte Transkription von RANKL [27]. In Summe führt ein Mangel an IGF-1 zu verminderter Schutzwirkung von OPG und vermehrter Osteoklastenaktivität. Im Gegensatz dazu zeigen sich erhöhte OPG-Serumspiegel bei Patienten mit DM als möglicher Hinweis auf Aktivierung des RANK-RANKL-OPG-Systems.

Andere Faktoren bei DM Typ 1: Kalziumverlust, Kollagen-„cross-linkage“, weitere Bemerkungen zum Frakturrisiko bei Typ-1-DM

Ein renaler Kalziumverlust in Phasen schlechter glykämischer Kontrolle wurde beobachtet [28, 29]. Glukosurie und Polyurie könnten hier wirken, wobei eine defekte Reabsorption im proximalen Tubulus ursächlich sein mag [30] und auch eine Hyperkalziurie resultiert.

Im Tierversuch führte Diabetes zu verminderter Qualität des Knochens, welche teilweise durch quantitativ verschlechterte Cross-link-Bildung bei der Kollagensynthese sowie Akkumulation ungünstiger „advanced glycation end products“ (AGE) erklärt wird [31].

Frakturrisiko: Weitere Faktoren, welche ein erhöhtes Sturz- und in Folge Frakturrisiko annehmen lassen, sind das Vorhandensein häufiger Hypoglykämien wie auch das Vorhandensein von Spätkomplikationen wie Retinopathie oder Polyneuropathie. Die Datenlage unter besonderer Rücksichtnahme auf DM Typ 1 ist hier spärlich. Die Folgen der Spätkomplikationen der diabetischen Nephropathie auf den Knochen verdienen eine eigene Abhandlung und sind nicht Gegenstand dieser Arbeit.

Knochenstruktur und -qualität bei Diabetes mellitus Typ 2

Eine rezente Studie [32] lieferte einen weiteren Beitrag zur Aufklärung der Knochenstrukturqualität bei DM Typ 2 unter Verwendung hochauflösender peripherer quantitativer CT (HR-pQCT): So zeigten Diabetikerinnen mit Frakturanamnese eine deutlich größere kortikale Porosität (am ultradistalen Radius und an der distalen Tibia) und auch eine verringerte kortikale BMD (an der Tibia) im Vergleich zu Diabetikerinnen ohne Frakturanamnese. Einschränkend zu diesen Ergebnissen muss erwähnt werden, dass zwar sämtliche Patientinnen postmenopausal, aber jene in der Frakturgruppe knapp 4 Jahre älter waren. Dies ist insofern wichtig, als die kortikale Porosität bei Frauen mit dem Alter stark zunimmt [33]. Eine andere Arbeitsgruppe konnte keine Unterschiede zwischen Diabetikerinnen und Normalpersonen in der HR-pQCT feststellen [34]. Bereits zuvor hatten Burghardt et al. [35] unter dem Aspekt der biomechanischen Relevanz der Porosität (bzw. des volumetrischen Index der Porosität) signifikante Unterschiede zwischen Diabetikerinnen und dem Normalkollektiv festgestellt, welche möglicherweise die Diskrepanz zwischen klinischer Frakturhäufigkeit und den Befunden der Osteodensitometrie bzw. auch HR-pQCT näher erklären könnten.

Die Osteodensitometrie als DEXA ist bei Diabetespatienten ebenso wie bei Nicht-Diabetikern als Diagnosewerkzeug nur bedingt brauchbar. Dies liegt an der Methode: Das Frakturrisiko für osteoporotische Frakturen bei postmenopausalen Frauen korreliert mit der Verringerung der BMD. Es handelt sich jedoch nur um eine Korrelation. Die prädiktive Vorhersagekraft der Abnahme der Knochendichte pro Standardabweichung vom Vergleichskollektiv ist von der Größenordnung her mit der Blutdruckmessung nach Riva-Rocci und der Korrelation zum steigenden Insultrisiko pro Standardabweichung zum Vergleichskollektiv zu vergleichen. So zeigten eine aktuelle [36] sowie auch viele vorhergehende Studien, dass eine klinisch manifeste Osteoporose bereits bei Messwerten auftreten kann, welche definitionsgemäß als Normalbefund bzw. Osteopenie gewertet werden. Zwar korreliert die BMD naturgemäß mit dem Frakturrisiko, dennoch ist der T-Score von $\leq -2,5$ keinesfalls als Schwellenwert geeignet, alle Risikopatienten zu erfassen. Gerade deshalb benötigen wir zur Risikoeinschätzung auch weitere klinische Untersuchungen und anamnestische Angaben.

Sturzrisiko bei DM Typ 2 (und lange bestehendem DM Typ 1)

Stürze treten bei Diabetikern im Vergleich zu älteren Erwachsenen ohne DM häufiger auf [37]. Einige mit erhöhtem Sturzrisiko einhergehende Komplikationen zeigt Tabelle 1.

Spezielle Pathophysiologie bei DM Typ 2

Wenn Sclerostin an die „low-density lipoprotein receptor-related protein (LRP5/6)/Frizzled (Fzd) coreceptors“ auf der Zelloberfläche von Osteoblasten bindet, wird der Wnt/ β -Catenin-Signalpathway inhibiert, wodurch die Osteoblastendifferenzierung, -proliferation und -aktivität gehemmt wird [38]. Dies resultiert in Folge in verminderter osteoblastischer Knochenneubildung. Es konnte gezeigt werden, dass die Serum-Sclerostinwerte bei DM Typ 2 höher als in der entsprechenden Kontrollpopulation waren [39–41]; weiters korrelierte Sclerostin positiv mit der Krankheitsdauer und den HbA_{1c}-Werten. Bei Osteoporose und koexistentem DM Typ 2 korrelierten erhöhte Sclerostinspiegel mit dem Vorhandensein von Vertebrofrakturen [42]. Patienten mit metabolischem Syndrom zeigen verringerte Osteocalcin-Serumwerte. Kultiviert man Osteoblasten in Medium mit höherer Glukosekonzentration, so zeigen diese eine verringerte Viabilität und Differenzierung.

● Diagnostik der Osteoporose bei Diabetes mellitus Typ 1 und 2

Evaluierung des Frakturrisikos mittels Bildgebung

Trotz oben angeführter Limitationen soll unserer Meinung nach die Osteodensitometrie als DEXA insbesondere auch bei Typ-1-Diabetikern durchgeführt werden und kann entsprechend allgemein gültigen Richtlinien auch bei Typ-2-Diabetikern Hinweise auf ein altersentsprechend überhöhtes Frakturrisiko geben. Zu beachten ist bei der Interpretation auch der Z-Score. Man soll sich vergegenwärtigen, dass das Frakturrisiko für einen gegebenen T-Score eines Diabetikers mit DM Typ 2

Tabelle 1: Diabeteskomplikationen mit erhöhtem Sturzrisiko.

- Retinopathie
- Neuropathie: vestibuläre Dysfunktion, neuropathischer Schmerz, Balanceprobleme, erhöhte Variabilität von Schrittlänge und Ganggeschwindigkeit
- Muskelschwäche der unteren Extremitäten
- Kognitive Dysfunktion mit Gangstörung und -verlangsamung

höher ist als für Nichtdiabetiker. Der quantitative Calcaneus-Ultraschall könnte ebenfalls, wie auch die Diagnostik einer peripheren Neuropathie, Hinweise auf ein erhöhtes Frakturrisiko geben [43]. Die Evaluierung des Frakturrisikos mittels FRAX® (WHO „fracture risk assessment tool“) unterschätzt das Frakturrisiko von Diabetikern [44]. Berücksichtigung in der Risikokalkulation findet das Vorhandensein eines Diabetes im sog. „QFracture algorithm“ [45].

Für die Anwendung der HR-pQCT in der täglichen klinischen Routine gibt es aktuell noch zu wenig Evidenz [37], wenngleich diese Technik sehr vielversprechend scheint. Klinische Studien mit weiteren harten Frakturdaten in Korrelation zur HR-pQCT sind wünschenswert.

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ermöglicht unbestritten besonders bei der Frakturdiagnostik zusätzliche Informationen. In der Diagnostik der (noch nicht manifesten) Osteoporose mit erhöhtem Frakturrisiko gibt es erste, unterschiedliche Ansätze zur Verwendung der MRT [46–48]. Eine routinemäßige Anwendung kann ebenfalls derzeit nicht empfohlen werden.

Spezielle serologische Diagnostik der Osteoporose bei DM

Bestimmung des 25-Hydroxyvitamin D (25[OH]D) im Serum: 25(OH)D hat eine Halbwertszeit von 2 Wochen und reflektiert als zirkulierende Form am besten den Versorgungstatus eines Individuums. In einer österreichischen Empfehlung (des Hauptverbandes der Sozialversicherungsträger und des Verbandes der pharmazeutischen Industrie, der österreichische Ärzte- und Apothekerkammer) besteht derzeit keine generelle Empfehlung zur Bestimmung des 25(OH)D-Serumspiegels [49]. Aus Sicht der Autoren ist jedoch aufgrund der Prävalenz des latenten Vitamin-D-Mangels und des präventiven Charakters zumindest eine einmalige Bestimmung sinnvoll, da die empfohlene Zufuhr und mögliche Verabreichung einer „loading dose“ von der Erhebung eines Status quo abhängig scheint. Die Erhebung aller übrigen serologisch erfassbaren Knochenstoffwechselformen (i. e. L.: s-CTX [Beta-Crosslaps im Serum], TRAP-5b [tartratresistente saure Phosphatase, Isoform 5b], P1NP [N-terminales Propeptid des Typ-1-Prokollagens], BAP [knochenspezifische Alkalische Phosphatase], Sclerostin, RANKL, OPG) hat nach derzeitiger Datenlage aufgrund fehlender therapeutischer Konsequenz in der Routine keinen Stellenwert und sollte osteologischen Zentren oder klinischen Studien vorbehalten bleiben.

Ein 25(OH)D-Spiegel ≥ 30 ng/ml (≥ 75 nmol/l) wird von der Mehrzahl der Experten als suffizient betrachtet [49, 50].

● Bedeutung der antidiabetischen Therapie bei koexistenter Osteoporose

Metformin

Der Einsatz von Metformin wird bei DM Typ 2 als First-line-Therapie empfohlen [51]. Es gibt Hinweise darauf, dass Metformin günstige Effekte auf Osteoblasten ausübt: So wurde verstärkte Osteocalcin- und Kollagen-Typ-1-mRNA-Synthese sowie auch Expression von BMP-2 in einer Osteoblastenzelllinie unter Einfluss von Metformin beobachtet [52]. Metformin scheint weiters günstige Einflüsse auf Knochenstoffwechselparameter bei Diabetikern zu haben [53]. Verglichen mit Pioglitazon zeigte sich unter Behandlung mit Metformin eine leichte Reduktion der *a priori* bei Diabetikern erhöhten Sclerostinspiegel bei allerdings deutlich reduzierten Serumspiegeln von „procollagen type 1 amino-terminal propeptide“ (P1NP) und „carboxy-terminal cross-linking telopeptide of type I collagen“ (CTX) [40]. In einer großen Kohortenstudie war der Einsatz von Metformin mit einem reduzierten Frakturrisiko verbunden (HR = 0,7; 95-%-CI: 0,6–0,96) [53].

Thiazolidindione (TZD) oder „Glitazone“: Pioglitazon

TZD erhöhen die Insulinsensitivität über die Aktivierung des Peroxisomen-Proliferator-aktivierten Rezeptors gamma (PPAR γ). Als einziges Medikament dieser Gruppe hat Pioglitazon derzeit eine aufrechte Zulassung in Europa. Die eingeschränkte Empfehlung zur Anwendung (KI bei [Mikro-] Hämaturie, Herzinsuffizienz, Blasen Tumoren, Frakturen in der Vorgeschichte) hat zu einem deutlichen Rückgang der Verschreibung dieser Substanz geführt. Dennoch besitzen die TZD ein sehr starkes therapeutisches Potenzial, sodass sich TZD mit verbessertem Nebenwirkungsspektrum in Entwicklung befinden – dieser Aspekt veranlasst die Autoren, sich weiter mit der Wirkung auf den Knochen auseinanderzusetzen. Die osteokatabole Wirkung von Rosiglitazon wurde im Tierversuch bereits 2004 gezeigt [54]. Die Aktivierung von PPAR γ scheint auf vielfache Weise knochenkatabol zu wirken [55]: Osteoblasten-Precursorzellen werden u. a. durch Rosiglitazon terminal zu Adipozyten differenziert; Osteoblasten-spezifische Genexpression wird durch Rosiglitazon supprimiert. 2008 wurde die etwa verdoppelte Frakturinzidenz in ADOPT (A Diabetes Outcome Progression Trial) im Vergleich zu Metformin publiziert [56]. Prä- und postmenopausale Frauen scheinen von der Nebenwirkung betroffen zu sein. In einer rezenten schottischen Studie wurde das Risiko für Hospitalisation mit einer Hüftfraktur unter Exposition mit Rosiglitazon oder Pioglitazon mit einer OR von 1,16 bzw. 1,18 (Pioglitazon) beziffert [57]. Eine Metaanalyse der verfügbaren Studiendaten ergab ebenfalls ein etwa verdoppeltes Frakturrisiko unabhängig von Alter und Geschlecht, weiters ergab sich interessanterweise keine klare Relation zur Expositionsdauer [58].

Die Phase-III-Studie mit dem dualen PPAR γ /PPAR α -Agonisten Aleglitazar wurde im Juli 2013 wegen kardiovaskulärer Sicherheitsendpunkte abgebrochen [59]. Auch bei diesem Wirkprinzip zeigte sich in dieser Studie eine erhöhte Anzahl von Frakturen in der Verumgruppe.

Dipeptidyl-Peptidase-4- (DPP4-) Inhibitoren („Gliptine“; Inkretinverstärker)

Seit einiger Zeit sind DPP4-Inhibitoren als neue Wirkstoffklasse zur oralen Therapie des DM verfügbar. Diese Wirkstoffe verstärken den Mechanismus, mit dem die intestinalen Hormone (Inkretine) wie das glukoseabhängige insulinotrope Peptid (GIP) und „glucagon-like“ Peptide-1 und -2 (GLP-1 und GLP-2) die Insulinsekretion bzw. die Glukagonproduktion beeinflussen. Inkretine werden von enteralen endokrinen Zellen nach Nahrungszufuhr freigesetzt, ihre Bioaktivität ist jedoch durch rasche Degradation und Inaktivierung durch die Dipeptidyl-Peptidase-4 (DPP-4), die in löslicher Form im Plasma und in den meisten Geweben vorhanden ist, begrenzt. Osteoblasten und Osteoklasten besitzen Rezeptoren für GIP und GLP. GLP-2 bewirkt nach kurzfristiger parenteraler Anwendung bei postmenopausalen Frauen eine deutliche Reduktion von Markern der Knochenresorption [60]. GIP kann sowohl antiresorptiv als auch osteoanabol wirken [55].

Im Tiermodell der „High fat diet-fed“-Maus kann durch die Behandlung mit Sitagliptin die BMD und Knochenqualität gesteigert werden – ein Effekt, der allerdings nach Ovariectomie verloren geht [61]. Ein osteoprotektiver Effekt scheint auch in einem weiteren Tiermodell (Streptozocin-induzierter Diabetes-Ratte) durch Sitagliptin zu bestehen [62]. In einer kleinen Studie mit postmenopausalen Diabetikerinnen zeigte sich unter Kombinationstherapie mit Metformin (über 12 Wochen) eine verminderte Ausscheidung von Deoxypyridinolin (DPD) im Urin [63]. Die Behandlung mit Vildagliptin vs. Placebo über 50 Wochen hatte in einer kleinen Studie keinen Einfluss auf die Serumkonzentration von „cross-linked C-terminal telopeptide“ (s-CTX) oder die Alkalische Phosphatase im Serum [64]. Eine metaanalytische Arbeit zum Thema Frakturen unter DPP-4-Inhibition kommt zu dem Schluss, dass die Behandlung mit DPP-4-Inhibitoren mit einem reduzierten Frakturrisiko assoziiert sein könnte [65]. Eine weitere Metaanalyse bemerkte, dass künftig Studien mit dieser Substanzgruppe auch Frakturen als klinische Endpunkte in die Planung und Analyse miteinbeziehen sollten [66].

Inkretinanaloga (Inkretinmimetika)

Exenatid

In einer kleinen Studie wurden mit Metformin vorbehandelte Patienten mit Exenatid 2× tgl. vs. Insulin-Glargin 1× täglich behandelt (69 Metformin-behandelte Patienten randomisiert: Exenatid 2× tgl. [n = 36] vs. Insulin-Glargin 1× täglich [n = 33]) [67]. Beide Gruppen zeigten nach 44 Wochen keine Unterschiede in der BMD.

Liraglutid

Klinische Studien mit dem Endpunkt Knochendichte liegen nicht vor.

Die Frakturhäufigkeit unter Inkretinanaloga kann derzeit noch nicht endgültig bewertet werden. Präklinische Daten suggerieren eher günstige Effekte auf den Knochenmetabolismus; Metaanalysen konnten bisher keine einhellige Antwort auf diese Frage geben [68, 69].

Sulfonylharnstoffe (Glibenclamid, Gliclazid, Glimepirid, Gliquidon)

Glimepirid erhöht die Proliferationsrate, erhöht die Transkription von Osteocalcin-mRNA und verstärkt die Proteinexpression von Kollagen Typ 1 sowie auch von Glukosetransportern in kultivierten Rattenosteoblasten [70]. Glimepirid konnte weiters bei ovariectomierten Ratten den Effekt des Östrogenmangels auf den Knochen hemmen [71]. Für Gliclazid und Gliquidon sind den Autoren keine den Knochenmetabolismus oder die klinische Osteologie betreffende relevante Arbeiten bekannt. Glibenclamid hatte in der ADOPT-Studie ungünstige Einflüsse auf Serum-P1NP [53]; weitere spärliche Daten sprechen für einen fehlenden Einfluss auf Frakturrate und BMD [55].

Dapagliflozin und Canagliflozin

Dapagliflozin hatte bei männlichen und postmenopausalen weiblichen Diabetikern (unzureichend kontrollierter DM Typ 2) nach 50 Wochen Therapie keinen Einfluss auf Stoffwechselparame-ter der Knochenneubildung und -resorption oder die BMD [72]. Unter Canagliflozin wurde eine erhöhte renale Kalziumausscheidung festgestellt und die U.S. Food and Drug Administration (FDA) hat ein zusätzliches Follow-up hinsichtlich Frakturen gefordert, nachdem in Studien ein Ungleichgewicht an Fällen festgestellt worden war [73]. Eine endgültige Bewertung der Frakturrate unter SGLT-2-Inhibitoren steht noch aus.

Insuline und Insulinanaloga bei DM Typ 2

Die Indikation zur Insulintherapie bei DM Typ 2 wird bei fehlender Erreichbarkeit des individuellen Therapieziels mittels peroraler antidiabetischer Therapie – oder bei Kontraindikationen gegenüber dieser – unter Berücksichtigung von Komorbiditäten und Lebenserwartung gestellt [51]. Im Gegensatz zum DM Typ 1 besteht bei DM Typ 2 zumindest initial kein absoluter Insulinmangel an zirkulierendem Insulin, sondern eine verschlechterte Glukosetoleranz im Sinne einer Glukosetoxizität sowie Insulinresistenz. Patienten mit DM Typ 2 zeigen erhöhte Nüchternglukose, aber auch zum Teil deutlich erhöhte Serum-Insulinspiegel bei intrazellulärer Insulinwirkung [74]. Wiewohl eine beeinträchtigte Betazellfunktion letztlich für die Progression von Normoglykämie zur Hyperglykämie mit verantwortlich ist, geht die Insulinresistenz mit einer Betazell-Dysfunktion einher und spielt eine wichtige Rolle bei der Pathogenese von DM Typ 2 [75]. Nach einer kohlenhydratreichen Mahlzeit wird Glukose hauptsächlich in Muskeln und Leber als Glykogen deponiert und eine Reduktion der Insulin-Sensitivität in diesen Organen führt zu erhöhter Nüchternglukose und auch postprandialer Hyperglykämie. Adipositas *per se* (welche DM Typ 2 fast immer begleitet) wird zunehmend als Risikofaktor für Frakturen gesehen [76]. Insulin steigert das Hypoglykämierisiko, weiters ist die Insulintherapie in der Regel mit einer Gewichtszunahme verbunden; beide Effekte sind aus rein osteologischer Sicht insbesondere beim alten oder sehr alten Patienten als ungünstig zu werten. Gerade bei der Entscheidung zur Insulintherapie sollte aus Sicht der Autoren eine individuelle Bewertung des Frakturrisikos erfolgen.

● Relevanz für die Praxis

Die Bedeutung der Osteoporose bei Diabetes mellitus wird zunehmend erkannt. Es ist Aufgabe der Internisten und klinisch tätigen Osteologen, dies bei der Therapie-wahl und Prävention zu berücksichtigen. Aus den bisher vorliegenden Daten kann zumindest geschlossen werden, dass bei gleichzeitigem Vorliegen dieser Krankheiten bei ein und demselben Patienten gewisse Therapiekombinationen von vornherein vermieden werden sollten. Künftige Studien sollten uns bei der weiteren Individualisierung der Therapie durch sorgfältige Dokumentation von Frakturdaten helfen.

● Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Literatur

1. Kenney WE. A note on the incidence of diabetes mellitus in fractures of the hip. *Yale J Biol Med* 1946; 18: 577–81.
2. Dobnig H, Piswanger-Sölkner JC, Roth M, et al. Type 2 diabetes mellitus in nursing home patients: effects on bone turnover, bone mass, and fracture risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3355–63.
3. Paganini-Hill A, Ross RK, Gerkens VR, et al. Menopausal estrogen therapy and hip fractures. *Ann Intern Med* 1981; 95: 28–31.
4. Meyer HE, Tverdal A, Falch JA. Risk factors for hip fracture in middle-aged Norwegian women and men. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 1203–11.
5. Kelsey JL, Browner WS, Seeley DG, et al. Risk factors for fractures of the distal forearm and proximal humerus. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 477–89.
6. Schwartz AV, Sellmeyer DE, Ensrud KE, et al.; Study of Osteoporotic Features Research Group. Older women with diabetes have an increased risk of fracture: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 32–8.
7. Nicodemus KK, Folsom AR; Iowa Women's Health Study. Type 1 and type 2 diabetes and incident hip fractures in postmenopausal women. *Diabetes Care* 2001; 24: 1192–7.
8. Ivers RQ, Cumming RG, Mitchell P, et al.; Blue Mountains Eye Study. Diabetes and risk of fracture: The Blue Mountains Eye Study. *Diabetes Care* 2001; 24: 1198–203.
9. Ghafoori S, Keshtkar A, Khashayar P, et al. The risk of osteoporotic fractures and its associated risk factors according to the FRAX model in the Iranian patients: a follow-up cohort. *J Diabetes Metab Disord* 2014; 13: 93.
10. Shen SH, Huang KC, Tsai YH, et al. Risk analysis for second hip fracture in patients after hip fracture surgery: a nationwide population-based study. *J Am Med Dir Assoc* 2014; 15: 725–31.
11. Liao CC, Lin CS, Shih CC, et al. Increased risk of fracture and postfracture adverse events in patients with diabetes: two nationwide population-based retrospective cohort studies. *Diabetes Care* 2014; 37: 2246–52.
12. Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes – a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2007; 18: 427–44.
13. Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC, et al. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. *Am J Epidemiol* 2007; 166: 495–505.
14. Klimont J, Kytir J, Leitner B. Österreichische Gesundheitsbefragung 2006/2007. Hauptegebnisse und methodische Dokumentation. Statistik Austria, Wien, 2007. https://www.statistik.at/web_de/static/oesterreichische_gesundheitsbefragung_20062007_bericht_029865.pdf [gesehen: 05/12/2014].
15. Statistik Austria. Volkszählungen, Statistik des Bevölkerungsstandes. Erstellt am 28.05.2014. <http://www.statistik.at> [gesehen: 05/12/2014].
16. Statistik Austria. Demographische Prognosen. http://www.statistik.at/web_de/statistiken/bevoelkerung/demographische_prognosen/index.html [gesehen: 05/12/2014].
17. Dimai HP, Redlich K, Peretz M, et al. Economic burden of osteoporotic fractures in Austria. *Health Econ Rev* 2012; 2: 12.
18. Armas LA, Akhter MP, Drincic A, et al. Trabecular bone histomorphometry in humans with type 1 diabetes mellitus. *Bone* 2012; 50: 91–6.
19. Joshi A, Varthakavi P, Chadha M, et al. A study of bone mineral density and its determinants in type 1 diabetes mellitus. *J Osteoporos* 2013; 2013: 397814.
20. Loureiro MB, Urrahy MA, Freire-Neto FP, et al. Low bone mineral density is associated to poor glycemic control and increased OPG expression in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 103: 452–7.
21. Pan H, Wu N, Yang T, et al. Association between bone mineral density and type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of cross-sectional studies. *Diabetes Metab Res Rev* 2014; 30: 531–42.
22. Dhaon P, Shah VN. Type 1 diabetes and osteoporosis: A review of literature. *Indian J Endocrinol Metab* 2014; 18: 159–65.
23. Lettgen B, Hauffa B, Möhlmann C, et al. Bone mineral density in children and adolescents with juvenile diabetes: selective measurement of bone mineral density of trabecular and cortical bone using peripheral quantitative computed tomography. *Horm Res* 1995; 43: 173–5.
24. Thrall KM, Liu L, Wahl EC, et al. Bone formation is impaired in a model of type 1 diabetes. *Diabetes* 2005; 54: 2875–81.
25. Botolin S, McCabe LR. Chronic hyperglycemia modulates osteoblast gene expression through osmotic and non-osmotic pathways. *J Cell Biochem* 2006; 99: 411–24.
26. Tan K, Baxter RC. Serum insulin-like growth factor I levels in adult diabetic pa-

- tients: the effect of age. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 63: 651–5.
27. Guerra-Menéndez L, Sádaba MC, Puche JE, et al. IGF-I increases markers of osteoblastic activity and reduces bone resorption via osteoprotegerin and RANK-ligand. *J Transl Med* 2013; 11: 271.
28. Malone JJ, Lowitt S, Duncan JA, et al. Hematuria and hypercalciuria in children with diabetes mellitus. *Pediatrics* 1987; 79: 756–9.
29. Raskin P, Stevenson MR, Barilla DE, et al. The hypercalciuria of diabetes mellitus: its amelioration with insulin. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1978; 9: 329–35.
30. Schneider D, Gauthier B, Trachtman H. Hypercalciuria in children with renal glycosuria: evidence of dual renal tubular reabsorptive defects. *J Pediatr* 1992; 121: 715–9.
31. Saito M, Marumo K. Bone quality in diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2013; 4: 72.
32. Patsch JM, Burghardt AJ, Yap SP, et al. Increased cortical porosity in type 2 diabetic postmenopausal women with fragility fractures. *J Bone Miner Res* 2013; 28: 313–24.
33. Macdonald HM, Nishiyama KK, Kang J, et al. Age-related patterns of trabecular and cortical bone loss differ between sexes and skeletal sites: a population-based HR-pQCT study. *J Bone Miner Res* 2011; 26: 50–62.
34. Shu A, Yin MT, Stein E, et al. Bone structure and turnover in type 2 diabetes mellitus. *Osteoporos Int* 2012; 23: 635–41.
35. Burghardt AJ, Issever AS, Schwartz AV, et al. High-resolution peripheral quantitative computed tomographic imaging of cortical and trabecular bone microarchitecture in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 5045–55.
36. Leidig-Bruckner G, Grobholz S, Bruckner T, et al. Prevalence and determinants of osteoporosis in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *BMC Endocr Disord* 2014; 14: 33.
37. de Waard EA, van Geel TA, Savelberg HH, et al. Increased fracture risk in patients with type 2 diabetes mellitus: An overview of the underlying mechanisms and the usefulness of imaging modalities and fracture risk assessment tools. *Maturitas* 2014; 79: 265–74.
38. Lewiecki EM. Role of sclerostin in bone and cartilage and its potential as a therapeutic target in bone diseases. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2014; 6: 48–57.
39. García-Martín A, Rozas-Moreno P, Reyes-García R, et al. Circulating levels of sclerostin are increased in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 234–41.
40. van Lierop AH, Hamdy NA, van der Meer RW, et al. Distinct effects of pioglitazone and metformin on circulating sclerostin and biochemical markers of bone turnover in men with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol* 2012; 166: 711–6.
41. Gennari L, Merlotti D, Valenti R, et al. Circulating sclerostin levels and bone turnover in type 1 and type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 1737–44.
42. Ardawi MS, Akhbar DH, Alshaikh A, et al. Increased serum sclerostin and decreased serum IGF-1 are associated with vertebral fractures among postmenopausal women with type-2 diabetes. *Bone* 2013; 56: 355–62.
43. Patel S, Hyer S, Tweed K, et al. Risk factors for fractures and falls in older women with type 2 diabetes mellitus. *Calcif Tissue Int* 2008; 82: 87–91.
44. Giangregorio LM, Leslie WD, Lix LM, et al. FRAX underestimates fracture risk in patients with diabetes. *J Bone Miner Res* 2012; 27: 301–8.
45. Hippisley-Cox J, Coupland C. Derivation and validation of updated QFracture algorithm to predict risk of osteoporotic fracture in primary care in the United Kingdom: prospective open cohort study. *BMJ* 2012; 344: e3427.
46. Huovinen V, Saunavaara V, Kiviranta R, et al. Vertebral bone marrow glucose uptake is inversely associated with bone marrow fat in diabetic and healthy pigs: [(18)F]FDG-PET and MRI study. *Bone* 2014; 61: 33–8.
47. Pritchard JM, Giangregorio LM, Atkinson SA, et al. Changes in trabecular bone microarchitecture in postmenopausal women with and without type 2 diabetes: a two year longitudinal study. *BMC Musculoskelet Disord* 2013; 14: 114.
48. Pritchard JM, Giangregorio LM, Atkinson SA, et al. Association of larger holes in the trabecular bone at the distal radius in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus compared to controls. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64: 83–91.
49. Initiative „Arznei und Vernunft“. Osteoporose – Knochenbruch-Krankheit. <http://www.arzneiundvernunft.at/DE/Thema/Osteoporose.aspx> [gesehen: 04/01/2015].
50. Romagnoli E, Pepe J, Piemonte S, et al. Management of endocrine disease: value and limitations of assessing vitamin D nutritional status and advised levels of vitamin D supplementation. *Eur J Endocrinol* 2013; 169: R59–R69.
51. Clodi M, Abrahamian H, Drexel H, et al. Antihyperglykämische Therapie bei Diabetes mellitus Typ 2 – Grundsatz Statement. In: Österreichische Diabetes Gesellschaft. Diabetes mellitus – Anleitungen für die Praxis. Überarbeitete und erweiterte Fassung 2012. *Wien Klin Wochenschr* 2012; 124 (Suppl 2): 10–6.
52. Kanazawa I, Yamaguchi T, Yano S, et al. Metformin enhances the differentiation and mineralization of osteoblastic MC3T3-E1 cells via AMP kinase activation as well as eNOS and BMP-2 expression. *Biochem Biophys Res Commun* 2008; 375: 414–9.
53. Zinman B, Haffner SM, Herman WH, et al.; ADOPT Study Group. Effect of rosiglitazone, metformin, and glyburide on bone biomarkers in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 134–42.
54. Rzonca SO, Suva LJ, Gaddy D, et al. Bone is a target for the antidiabetic compound rosiglitazone. *Endocrinology* 2004; 145: 401–6.
55. Lecka-Czernik B. Safety of anti-diabetic therapies on bone. *Clin Rev Bone Miner Metab* 2013; 11: 49–58.
56. Kahn SE, Zinman B, Lachin JM, et al.; Diabetes Outcome Progression Trial (ADOPT) Study Group. Rosiglitazone-associated fractures in type 2 diabetes: an Analysis from A Diabetes Outcome Progression Trial (ADOPT). *Diabetes Care* 2008; 31: 845–51.
57. Colhoun HM, Livingstone SJ, Looker HC, et al.; Scottish Diabetes Research Network Epidemiology Group. Hospitalised hip fracture risk with rosiglitazone and pioglitazone use compared with other glucose-lowering drugs. *Diabetologia* 2012; 55: 2929–37.
58. Zhu ZN, Jiang YF, Ding T. Risk of fracture with thiazolidinediones: an updated meta-analysis of randomized clinical trials. *Bone* 2014; 68: 115–23.
59. Lincoff AM, Tardif JC, Schwartz GG, et al.; AleCardio Investigators. Effect of alogliptin on cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus: the AleCardio randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311: 1515–25.
60. Henriksen DB, Alexandersen P, Hartmann B, et al. Disassociation of bone resorption and formation by GLP-2: a 14-day study in healthy postmenopausal women. *Bone* 2007; 40: 723–9.
61. Kyle KA, Willett TL, Baggio LL, et al. Differential effects of PPAR- γ activation versus chemical or genetic reduction of DPP-4 activity on bone quality in mice. *Endocrinology* 2011; 152: 457–67.
62. Glorie L, Behets GJ, Baerts L, et al. DPP IV inhibitor treatment attenuates bone loss and improves mechanical bone strength in male diabetic rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2014; 307: E447–E455.
63. Hegazy SK. Evaluation of the anti-osteoporotic effects of metformin and sitagliptin in postmenopausal diabetic women. *J Bone Miner Metab* 2015; 33: 207–12.
64. Bunck MC, Poelma M, Eekhoff EM, et al. Effects of vildagliptin on postprandial markers of bone resorption and calcium homeostasis in recently diagnosed, well-controlled type 2 diabetes patients. *J Diabetes* 2012; 4: 181–5.
65. Monami M, Dicembrini I, Antenore A, et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and bone fractures: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Diabetes Care* 2011; 34: 2474–6.
66. Tricco AC, Antony J, Khan PA, et al. Safety and effectiveness of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors versus intermediate-acting insulin or placebo for patients with type 2 diabetes failing two oral antihyperglycaemic agents: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open* 2014; 4: e005752.
67. Bunck MC, Eliasson B, Cornér A, et al. Exenatide treatment did not affect bone mineral density despite body weight reduction in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2011; 13: 374–7.
68. Su B, Sheng H, Zhang M, et al. Risk of bone fractures associated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists' treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocrine* 2015; 48: 107–15.
69. Mabileau G, Mieczkowska A, Chappard D. Use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and bone fractures: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Diabetes* 2014; 6: 260–6.
70. Ma P, Xiong W, Liu H, et al. Extrapancreatic roles of glimepiride on osteoblasts from rat mandibular bone in vitro: Regulation of cytodifferentiation through PI3-kinase/Akt signalling pathway. *Arch Oral Biol* 2011; 56: 307–16.
71. Fronczek-Sokół J, Pytlak M. Effect of glimepiride on the skeletal system of ovariectomized and non-ovariectomized rats. *Pharmacol Rep* 2014; 66: 412–7.
72. Ljunggren Ö, Bolinder J, Johansson L, et al. Dapagliflozin has no effect on markers of bone formation and resorption or bone mineral density in patients with inadequately controlled type 2 diabetes mellitus on metformin. *Diabetes Obes Metab* 2012; 14: 990–9.
73. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2015; 38: 140–9.
74. Scheck SH, Barnard RJ, Lawani LO, et al. Effects of NIDDM on the glucose transport system in human skeletal muscle. *Diabetes Res* 1991; 16: 111–9.
75. Shulman GI. Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease. *N Engl J Med* 2014; 371: 1131–41.
76. Gonnelli S, Caffarelli C, Nuti R. Obesity and fracture risk. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2014; 11: 9–14.
77. Hanefeld M, Bramlage P. Insulin use early in the course of type 2 diabetes mellitus: the ORIGIN trial. *Curr Diab Rep* 2013; 13: 342–9.

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 & Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin,
Medizinische Universität Graz
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15, Tel.: 0316/385-12383, Fax: 0316/385-13428
E-Mail: karin.amrein@medunigraz.at, Homepage: www.oegkm.at



Liebe Kolleginnen und Kollegen!

- Relevante Veranstaltungen in den nächsten Monaten:
 - 46. Jahrestagung der ÖGIM in Salzburg, 24.–26.9.2015
 - Management der Osteoporose 2015: Freitag, 16.10.2015, 8:30–14:00, Wiener Rathaus, Nordbuffet
 - International Conference on Progress in Bone and Mineral Research, 3.–5.12.2015 in Wien
 - OSTEOLOGIE 2016, 3.–5. März in Essen, Abstract-Einreichung bis 01.10.2015
- Projektpreise sowie Czitober- und Erdheim-Preis 2015
 - Die Preisträger werden voraussichtlich im Rahmen der International Conference on Progress in Bone and Mineral Research (3.–5.12.2015) in Wien bekanntgegeben.
- Dissertationsstipendium Felix Bronner 2016
 - Einreichfrist 31.12.2015
 - Details dazu finden sich auf der Homepage www.oegkm.at
- Eine elektronische Version des OSTEO CHECK (Tool zur Unterstützung zur Abklärung einer möglichen Osteoporose) ist auf unserer Homepage unter „Aktuelles“ frei verfügbar.
- Kongressunterstützung – NEU: Travel Award:
 - Einreichungen für ÖGKM-Mitglieder sind für 2015 leider nicht mehr möglich, da das Budget aufgebraucht ist.
 - Details der Unterstützten (Name, Kongress) werden künftig auf unserer Homepage www.oegkm.at veröffentlicht.

Karin Amrein

<http://www.oegkm.at>

Fachkurzinformation zum Text auf Seite 92 und zum gegenüberliegenden Inserat

Calciduran Vit. D3 500 mg/800 I.E. – Kautabletten/Calciduran Vit. D3 500 mg/800 I.E. – Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Film- bzw. Kautablette enthält Calciumcarbonat entsprechend 500 mg Calcium und 800 I.E. (20 Mikrogramm) Colecalciferol (Vitamin D3). **Sonstige Bestandteile:** Kautablette: 200 mg Glukose, 1,8 mg Saccharose. Filmtablette: 1,8 mg Saccharose. Liste der sonstigen Bestandteile: Kautablette: sprühgetrocknete Glucose, Magnesiumstearat, Natriumcitrat, Xylitol, All-rac-alpha-Tocopherol, Gummi arabicum, Natriumdodecylsulfat, mittelkettige Triglyceride, Stärkenatriumoctenylsuccinat (E1450), Siliciumdioxid, kristallines Natriumascorbat. Filmtablette: Tablettenkern: Maltodextrin, Croscarmellose-Natrium, hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. Colecalciferol-Konzentrat: All-rac-alpha-Tocopherol, mittelkettige Triglyceride, Stärkenatriumoctenylsuccinat (E1450), Siliciumdioxid, Natriumascorbat. Film: Hypromellose, Macrogol, Paraffin. **Anwendungsgebiete:** Vorbeugung und Behandlung von Vitamin-D- und Calcium-Mangelzuständen bei älteren Menschen. Ergänzende Vitamin-D- und Calcium-Behandlung bei Osteoporosepatienten, für die ein Risiko von Vitamin-D- und Calcium-Mangelzuständen besteht. **Gegenanzeigen:** Krankheitszustände, die Hypercalcämie oder Hypercalciurie zur Folge haben. Nephrolithiasis, Nephrocalcinose, Hypervitaminose D, schwere Nierenfunktionsstörungen, Überempfindlichkeit gegen Calciumcarbonat oder Colecalciferol, Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Meda Pharma GmbH, 1110 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Angaben über Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkung 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)664 620 7963 (24h-Hotline) oder schreiben Sie ein Email an drug-safety@meda.at

Mitteilungen des Magnesium- und Osteoporoseforums Bad Radkersburg – Graz

Ärztliche Arbeitsgemeinschaft für Lebensstilmedizin

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

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

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

Homepage: www.lebensstil-medizin.at



Liebe Kolleginnen!

Liebe Kollegen!

Die Publikationen über Magnesium, das bei präoperativen Patienten eingesetzt wird, mehren sich. Aus unserem eigenen Krankengut sehen wir, dass ein guter Magnesiumhaushalt die Komplikationsrate vor allem im kardialen Bereich reduziert. Dazu ist die Kombination eines niedrig dosierten Beta-Blockers (β_1 -selektiv) mit Magnesium vor allem bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen eine Option, die noch immer zu wenig Beachtung findet. Diesbezüglich werden wir im nächsten Jahr eine innerbetriebliche Studie mit orthopädischen Patienten starten.

Mit kollegialen Grüßen aus der Südoststeiermark!

Prim. Dr. B. Zirm

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

1 X TÄGLICH BEI OSTEOPENIE – OSTEOPOROSE



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

**800 I.E.
VIT. D₃
500 MG
KALZIUM**



**GRÜNE
BOX**

News-Screen Orthopädie

E. Pieler-Bruha

● Bone Augmentation Using a New Injectable Bone Graft Substitute by Combining Calcium Phosphate and Bisphosphonate as Composite – An Animal model

Schlickewei CW, et al. *J Orthop Surg Res* 2015; 10: 116.

Abstract

Objective: The aim of this study was to create a new injectable bone graft substitute by combining the features of calcium phosphate and bisphosphonate as a composite bone graft to support bone healing and to evaluate the effect of alendronate to the bone healing process in an animal model. **Material and Method:** In this study, 24 New Zealand white rabbits were randomly divided into two groups: a calcium phosphate alendronate group and a calcium phosphate control group. A defect was created at the proximal medial tibia and filled with the new created injectable bone graft substitute calcium phosphate alendronate or with calcium phosphate. Healing process was documented by fluoroscopy. To evaluate the potential of the bone graft substitute, the proximal tibia was harvested 2, 4, and 12 weeks after operation. Histomorphological analysis was focused on the evaluation of the dynamic bone parameters using the Osteomeasure system. **Results:** Radiologically, the bone graft materials were equally absorbed. No fracture was documented. The bones healed normally. After 2 weeks, the histological analysis showed an increased new bone formation for both materials. The osteoid volume per bone volume (OV/BV) was significantly higher for the calcium phosphate group. After 4 weeks, the results were almost equal. The trabecular thickness (Tb.Th) increased in comparison to week 2 in both groups with a slight advantage for the calcium phosphate group. The total mass of the bone graft (KEM.Ar) and the bone graft substitute surface density (KEM.Pm) were consistently decreasing. After 12 weeks, the new bone volume per tissue volume (BV/TV) was still constantly growing. Both bone grafts show a good integration. New bone was formed on the surface of both bone grafts. The calcium phosphate as well as the calcium phosphate alendronate paste had been enclosed by the bone. The trabecular thickness was higher in both groups compared to the first time point. **Conclusion:** Calcium phosphate proved its good potential as a bone graft substitute. Initially, the diagrams seem to show a tendency that alendronate improves the known properties of calcium phosphate as a bone graft substitute. The composite graft induced a good and constant new bone formation. Not only the graft was incorporated into the bone but also a new bone was formed on its surface. But we could not prove a significant difference between the grafts. Both implants proved their function as a bone graft substitute, but the bisphosphonate alendronate does not support the bone healing process sufficiently that the known properties of calcium phosphate as a bone graft substitute were improved in the sense of a composite graft. In this study, alendronate used as a bone graft in a healthy bony environment did not influence the bone healing process in a positive or negative way.

Kommentar

In dieser Tiermodellstudie wurde die knochen aufbauende Wirkung von Kalziumphosphat-Knochenzement mit der von Kalziumphosphat-Alendronat-Knochenzement verglichen. 24 Hasen wurde in einen Knochendefekt der proximalen Tibia Ersatzknochenmaterial entweder mit oder ohne Bisphosphonat injiziert und nach 2, 4, 12 Wochen wurde die Knochenheilung mittels Fluoroskopie und Histobiochemie nachuntersucht. Es zeigte sich keinerlei Unterschied in der Frakturheilung.

● Relevanz für die Praxis

In der Versorgung von Knochendefekten mit Knochenzement bringt die Verwendung vom Kalziumphosphat-Alendronat-Knochenzement im Tiermodell keinen Benefit.

● Vertebral Bone Marrow Edema (VBME) in Conservatively Treated Acute Vertebral Compression Fractures (VCFs): Evolution and Clinical Correlations

Piazolla A, et al. *Spine (Phila Pa 1976)* 2015; 40: E842–8.

Abstract

Study Design: Prospective observational study. **Objective:** To assess (1) the evolution of vertebral bone marrow edema (VBME) in patients with A1 vertebral compression fractures (VCFs) conservatively treated and (2) the relationship between VBME and clinical symptoms, evaluated as Visual Analogue Scale (VAS) back pain and Oswestry Disability Index (ODI). **Summary of Background Data:** VBME is a marker of acute-subacute vertebral fractures. Little is known about the evolution of VBME in conservatively managed VCFs, as well as its clinical meaning. **Methods:** 82 thoracic or lumbar VCFs (21 post-traumatic; 61 osteoporotic VCFs), type A1 according to the AOSpine thoracolumbar spine injury classification system, in 80 patients were treated with C35 hyperextension brace for 3 months, bed rest for the first 25 days. Patients with osteoporotic fractures also received antiresorptive therapy and vitamin D supplementation. At 0 (T_0), 30 (T_1), 60 (T_2), and 90 (T_3) days, patients underwent magnetic resonance imaging evaluation and clinical evaluation, using VAS for pain and ODI. The paired t test was used to compare changes within groups at each follow-up versus baseline. The unpaired t test after ANOVA (analysis of variance) was used to compare the 2 groups at each follow-up. The association between VBME area, VAS score, and ODI score was analyzed by the Pearson correlation test. The tests were 2-tailed with a confidence level of 5 %. **Results:** A significant VBME mean area, VAS, and ODI scores reduction was recorded at 60 and 90-days follow-ups versus baseline. A positive correlation between VBME reduction and clinical symptoms improvement (VAS and ODI scores improvement) was found in both traumatic and osteo-

porotic VCFs. **Conclusion:** In benign A1 VCFs conservatively managed, VBME slowly decreases in the first 3 months of magnetic resonance imaging follow-up. This VBME reduction is related to clinical symptoms improvement.

Kommentar

In dieser prospektiven Beobachtungsstudie wurde die Beziehung des Knochenmarködems nach frischem posttraumatischem oder osteoporotischem Wirbelkörperereinbruch mit Schmerzreduktion und Zunahme der Bewegungsfähigkeit im Heilungsprozess untersucht. Es zeigte sich eine deutliche Abnahme des Knochenmarködems nach 2–3 Monaten nach der Fraktur, welche streng mit der Symptomreduktion korrelierte. Die Therapie eines frischen Wirbelkörperereinbruchs wie in dieser Studie beschrieben mit 25 Tagen Bettruhe und 3 Monaten Mieder ist jedoch überholt.

● Relevanz für die Praxis

Die Abnahme eines Knochenmarködems nach frischem posttraumatischem oder osteoporotischem Wirbel-einbruch korreliert stark mit der Beschwerdeabnahme. Dies könnte in der Praxis *vice versa* bedeuten, dass nach 3 Monaten anhaltenden Beschwerden ein persistieren-des Knochenmarködem bestehen könnte, welches noch einer spezifischen Therapie zugeführt werden sollte.

● Does Zoledronate Prevent Femoral Head Collapse from Osteonecrosis?

Lee YK, et al. *J Bone Joint Surg Am* 2015; 97: 1142–8.

Abstract

Background: Osteonecrosis of the femoral head frequently leads to collapse of the necrotic portion and subsequent degenerative joint disease of the hip, which is the most common diagnosis leading to total hip arthroplasty in young adults. Bisphosphonate therapy has been reported to potentially retard the collapse. We conducted a two-year prospective, randomized, open-label, multicenter study to determine whether zoledronate prevents the collapse and reduces the need for total hip arthroplasty. **Methods:** We randomly assigned patients who had Steinberg stage-I or II nontraumatic osteonecrosis of the femo-

ral head with a necrotic area of $\geq 30\%$ to either the zoledronate group or the control group. Patients in the zoledronate group received 5 mg of zoledronate intravenously per year for two years, while patients in the control group did not receive this medication. The primary efficacy outcome was the survival rate in terms of the occurrence of collapse (≥ 2 mm). The patients were observed for a minimum of two years after enrollment. **Results:** A total of 110 patients (110 hips) underwent randomization; fifty-five patients were assigned to the zoledronate group and fifty-five, to the control group. During the two-year follow-up, twenty-nine femoral heads in the zoledronate group and twenty-two in the control group collapsed ($p > 0.05$). Nineteen hips in the zoledronate group and twenty in the control group underwent total hip arthroplasty ($p > 0.05$). **Conclusions:** Zoledronate for Steinberg stage-I or II osteonecrosis of the femoral head, with a medium to large necrotic area, did not prevent the collapse of the femoral head or reduce the need for total hip arthroplasty.

Kommentar

In dieser prospektiven, randomisierten Multicenter-Studie wurde der Effekt von jährlich Zoledronsäure bei Osteonekrose des Femurkopfes im Stadium Steinberg I und II untersucht. Es wurden 110 Probanden eingeschlossen und aufgeteilt in eine Gruppe mit Zoledronsäure 1× jährlich über 2 Jahre und in eine Gruppe ohne Zoledronsäure. Von den 55 Hüftköpfen in der Zoledronsäuregruppe kam es bei 29 zu einem Einbruch, wobei 19 Hüftköpfe mit einer Totalendoprothese versorgt werden mussten. In der Vergleichsgruppe kam es von den 55 Probanden bei 22 zu einem Einbruch und 20 mussten mit einer TEP versorgt werden.

● Relevanz für die Praxis

Zoledronsäure hat bei der Therapie von Hüftkopfnnekrosen im Stadium Steinberg I und II keinen therapeutischen Nutzen.

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

● Different Reference BMDs Affect the Prevalence of Osteoporosis

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

Abstract

The T score represents the degree of deviation from the peak bone mineral density (BMD) (reference standard) in a population. Little has been investigated concerning the age at which the BMD reaches the peak value and how we should define the reference standard BMD in terms of age ranges. BMDs of 9,800 participants were analyzed from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey database. Five reference standards were defined: (1) the reference standard of Japanese young adults provided by the dual-energy X-ray absorptiometry machine manufacturer, (2) peak BMD of the Korean population evaluated by statistical analysis (second-order polynomial regression models), (3) BMD of subjects aged 20–29 years, (4) BMD of subjects aged 20–39 years, and (5) BMD of subjects aged 30–39 years. T-scores from the five reference standards were calculated, and the prevalence of osteoporosis was evaluated and compared for males and females separately. The peak BMD in the polynomial regression model was achieved at 26 years in males and 36 years in females in the total hip, at 20 years in males and 27 years in females in the femoral neck, and at 20 years in males and 30 years in females in the lumbar spine. The prevalence of osteoporosis over the age of 50 years showed significant variation of up to two fold depending on the reference standards adopted. The age at which peak BMD was achieved was variable according to the gender and body sites. A consistent definition of peak BMD needs to be established in terms of age ranges because this could affect the prevalence of osteoporosis and healthcare policies.

Kommentar

Die vorgestellte Studie zeigt, dass die Wahl des Referenzkollektivs einen großen Einfluss auf die Messergebnisse bei der Knochendichtemessung in Bezug auf den T-Score haben kann. Da sich die Definition der Osteoporose nach WHO auf die Abweichungen im T-Score bezieht, müsste für jede geographische Region bzw. jedes Land ein eigenes Referenzkollektiv gefordert werden – eine Forderung mit hohem Aufwand für jede einzelne Region/jedes Land. Zusätzlich müsste berücksichtigt werden, dass auch viele Patienten mit Migrationshintergrund eventuell mit einem unterschiedlichen ortsansässigen Normkollektiv verglichen werden. Hier wäre ein Zugriff auf die jeweiligen Referenzkollektive der Region, aus der der betreffende Patient ursprünglich kommt, erforderlich. Insgesamt würde dies die Knochendichtemessung deutlich komplizierter machen.

● Relevanz für die Praxis

Die Wahl des Referenzkollektivs hat einen Einfluss auf die Ergebnisse des T-Scores und somit auf die Zahl der diagnostizierten Fälle von Osteopenie und Osteoporose. Referenzkollektive mit Bezug auf die geographische Region wären zu fordern, dies würde jedoch nur mit einem hohen Aufwand zu erreichen sein. Andererseits haben betreffend die Interpretation von Verlaufsuntersuchungen und die Beurteilung von Knochendichteverlusten im zeitlichen Verlauf die Überlegungen zu unterschiedlichen Normkollektiven keinen Einfluss. Hier muss lediglich sichergestellt werden, dass die Verlaufsuntersuchungen jeweils am selben Osteodensitometriegerät erfolgen.

● Effects of Long-Term Risedronate Treatment on Serum Ferritin Levels in Postmenopausal Women with Osteoporosis: The Impact of Cardiovascular Risk Factor Load

Feldbrin Z, et al. *Menopause* 2015 [Epub ahead of print].

Abstract

Objective: Although ferritin has been considered as a possible link between accelerated bone loss and atherosclerosis, the long-term impact of therapeutic agents widely used to treat osteoporosis, such as bisphosphonates, on ferritin levels has not been investigated. The present study investigated the effects of risedronate on serum ferritin levels in postmenopausal women with osteoporosis. **Methods:** In an open-label, prospective, uncontrolled study, 68 postmenopausal women with osteoporosis were evaluated. Study participants received risedronate orally at a dose of 35 mg/week during a 6-month treatment period. Blood sampling for lipid profile, hemoglobin A1c, insulin, fibrinogen, C-reactive protein, osteoprotegerin, and ferritin was performed at baseline and after 6 months of treatment. Pulse-wave velocity and augmentation index at baseline were determined using SphygmoCor version 7.1 (AtCor Medical, Sydney, Australia). **Results:** Mean (SD) serum ferritin decreased significantly from 62.1 (44.8) to 46.7 (29.4) µg/dL ($P < 0.0001$) during the treatment period. On multiple linear regression analysis, the significant predictors of Δ ferritin were pulse-wave velocity ($P = 0.04$; effect size, 0.188), C-reactive protein ($P = 0.021$; effect size, 0.043), insulin ($P = 0.011$; effect size, 0.100), and high-density lipoprotein cholesterol ($P = 0.046$; effect size, 0.132) at baseline. **Conclusions:** Risedronate treatment is associated with significantly decreased serum ferritin levels in postmenopausal women with osteoporosis and cardiovascular risk factors.

Kommentar

In dieser kleinen unkontrollierten Studie an 68 postmenopausalen Frauen konnte ein signifikanter Abfall von Ferritin unter einer Therapie mit dem Bisphosphonat Risedronat festgestellt werden. Die klinische Relevanz eines Ferritinabfalls unter Risedronat-Therapie bleibt vorerst offen, eventuell stellt der Ferritinabfall einen Surrogatparameter dar, der möglicherweise eine antiinflammatorische Wirkung von Risedronat widerspiegelt. Weitere Studien zur Klärung der Wirkung von Bisphosphonaten auf Ferritin, den Eisenstoffwechsel, Veränderungen von Entzündungsaktivität und – damit im Zusammenhang – Änderungen bei der Entstehung von Arteriosklerose wären von Interesse.

● Relevanz für die Praxis

Bei Patienten unter einer Therapie mit Risedronat – bzw. wahrscheinlich auch anderen Bisphosphonaten – sollte ein Ferritin-senkender Effekt von Bisphosphonaten bei der Beurteilung von Ferritinspiegeln mitberücksichtigt werden (falsch niedrige Ferritinwerte unter Bisphosphonat-Therapie).

● Chlamydia Pneumoniae and Helicobacter Pylori IgG Seropositivities Are Not Predictors of Osteoporosis-Associated Bone Loss: A Prospective Cohort Study

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

Abstract

The potential link between infection with *Chlamydia pneumoniae* or *Helicobacter pylori* and osteoporosis has not been investigated in population-based longitudinal studies. A total of 250 healthy postmenopausal women who participated in a prospective cohort study were evaluated for IgG antibodies directed against *C. pneumoniae* and *H. pylori*, osteoprotegerin (OPG), the receptor activator of nuclear factor kappa B ligand (RANKL), CrossLaps, and osteocalcin. Bone mineral density (BMD) was measured at the femoral neck and lumbar spine at baseline and at follow-up 5.8 years later. There were no significant differences in age-adjusted bone turnover markers, OPG, RANKL, the RANKL/OPG ratio, and BMD between the *C. pneumoniae* and *H. pylori* IgG seropositive and seronegative subjects ($P > 0.05$). Neither *C. pneumoniae* nor *H. pylori* IgG seropositivity was associated with age- and body mass index-adjusted BMD at the femoral neck and lumbar spine or bone loss at the 5.8-year follow-up. In logistic regression analysis, neither *C. pneumoniae* nor *H. pylori* IgG seropositivities predicted incident lumbar or spine osteoporosis 5.8 years later. In conclusion, neither *C. pneumoniae* nor *H. pylori* IgG seropositivity was associated with bone turnover markers, the RANKL/OPG ratio, BMD, or bone loss in postmenopausal women. In addition, chronic infection with *C. pneumoniae* or *H. pylori* did not predict incident osteoporosis among this group of women.

Kommentar

Die Relevanz von chronischen Infektionen bei der Entstehung von Osteoporose, so auch Infektionen mit *Chlamydia pneumoniae* oder *Helicobacter pylori*, ist bislang nicht abschließend geklärt bzw. wird die Wertigkeit derartiger Infektionen kontroversiell diskutiert. In der vorliegenden Studie an 250 postmenopausalen Frauen konnten keine Assoziationen diverser osteologischer Laborparameter und Knochenmineraldichte zu einem positiven IgG-Status für *Chlamydia pneumoniae* oder *Helicobacter pylori* gefunden werden. Ein positiver serologischer Status bei diesen beiden chronischen Infektionen konnte auch nicht als positiver Prädiktor für die Entwicklung einer Osteoporose erhoben werden.

● Relevanz für die Praxis

Ein positiver Serumstatus für *Chlamydia pneumoniae* oder *Helicobacter pylori* scheint keinen Risikofaktor für die Entwicklung einer Osteoporose darzustellen.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Peter Mikosch

Abt. Interne Medizin

KH Oberpullendorf

A-7350 Oberpullendorf, Spitalstraße 32

E-Mail: peter.mikosch@yahoo.com

● Efficacy and Safety of Tabalumab, an Anti-B-Cell-Activating Factor Monoclonal Antibody, in Patients with Rheumatoid Arthritis Who Had an Inadequate Response to Methotrexate Therapy: Results from a Phase III Multicentre, Randomised, Double-Blind Study

Smolen JS, et al. *Ann Rheum Dis* 2015; 74: 1567–70.

Abstract

Objectives: Randomised, double-blind, placebo-controlled study to evaluate efficacy and safety of tabalumab in patients with rheumatoid arthritis (RA) with inadequate responses to methotrexate (MTX-IR). **Methods:** 1041 patients with moderate–severe RA despite ongoing MTX enrolled in a 52-week study evaluating subcutaneous tabalumab 120 mg every four weeks (120/Q4W) or 90 mg every two weeks (90/Q2W) versus placebo. Primary endpoints were American College of Rheumatology 20 % (ACR20) response rate and Health Assessment Questionnaire-Disability Index change from baseline at 24 weeks and modified Total Sharp Score (mTSS) change at 52 weeks. **Results:** There were no significant differences in ACR20 responses at week 24 or mTSS change from baseline at week 52 among treatment groups. Declines were seen in CD20+ B cells and immunoglobulin levels in tabalumab groups, but not placebo: B cells (–15.0 %, –18.8 %, 5.3 %, in the 120/Q4W, 90/Q2W, and placebo groups, respectively); IgM (–16.3 %, –19.4 %, –0.1 %), IgA (–11.4 %, –4.7 %, 1.2 %) and IgG (–8.6 %, –7.8 %, 0.1 %). Discontinuations due to adverse events were similar between groups. Numerically more serious infections were reported in tabalumab groups (1.7 %, 0.6 %, 0.3 %); numerically more injection-site reactions were reported in the 90/Q2W group (2.3 %, 4.3 %, 2.3 %). **Conclusions:** Neither clinical efficacy nor significant safety signals were observed with tabalumab despite evidence of biological activity. This study was terminated early due to insufficient efficacy.

Kommentar

Um nicht immer nur positive Daten zu zeigen, erlaube ich mir auch einmal, ein Abstract über eine Studie zu zeigen, die frühzeitig abgebrochen wurde. Tabalumab (B-Zell-Aktivierungsfaktor [BAFF] humaner monoklonaler Antikörper) hat es aber doch bis zur Phase III „geschafft“, es zeigten sich allerdings keine Besserungen in den Ansprechraten und den radiologischen Scores bei Patienten mit rheumatoider Arthritis. Somit wurde die Studie vorzeitig beendet, obwohl bereits über 1000 Patienten rekrutiert wurden.

● Is Ultrasound a Better Target than Clinical Disease Activity Scores in Rheumatoid Arthritis with Fibromyalgia? A Case-Control Study

da Silva Chakr RM, et al. *PLoS One* 2015; 10: e0118620.

Abstract

Objectives: Our goal is to study the correlations among gray-scale seven-joint ultrasound score (GS-US7), power Doppler seven-joint ultrasound score (PD-US7), disease activity score-28 joints (DAS28), simplified disease activity index (SDAI) and clinical disease activity index (CDAI) in patients with and without fibromyalgia (FM). **Methods:** A matched case-control study included all patients consecutively seen in the Rheumatoid Arthritis (RA) Clinic. Participants were allocated into one of two groups: RA with FM and RA without FM. Ultrasound (US) and clinical scoring were blinded for the presence of FM. Medians and proportions were compared by Mann-Whitney's test and McNemar's test, respectively. Spearman's rank correlation coefficients (rs) were calculated among clinical and US scores and differences were tested by r-to-z transformation test. **Results:** Seventy-two women were included, out of 247 RA patients, mostly white, with median (IQR) age of 57.5 (49.3–66.8) years, with RA symptoms for 13.0 (6.0–19.0) years and FM symptoms for 6.0 (2.0–15.0) years. Disease-modifying antirheumatic drugs, non-steroidal anti-inflammatory drugs and prednisone use was comparable between groups. Objective activity parameters were not different between groups. RA patients with FM had greater DAS28, SDAI and CDAI but similar GS-US7 and PD-US7. GS-US7 correlated with DAS28, SDAI and CDAI in patients with and without FM (rs = 0.36–0.57), while PD-US7 correlated with clinical scores only in patients without FM (rs = 0.35–0.38). **Conclusion:** To our knowledge, this is the first study to demonstrate that ultrasound synovitis scores are not affected by FM in RA patients. PD-US7 performed better than GS-US7 in long-standing RA patients with DAS28, SDAI or CDAI allegedly overestimated due to FM. Since sonographic synovitis predicts erosion better than swollen joint count, C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate, US should be considered a promising treatment target in RA patients with FM.

Kommentar

Bei chronisch entzündlichen Erkrankungen erschweren somatoforme Schmerzkomponenten (z. B. die Fibromyalgie) eine korrekte Beurteilung einer Krankheitsaktivität, welche für die Erhebung der Aktivitätsscores bei rheumatoider Arthritis, aber auch der Psoriasis-Arthropathie notwendig sind. So können z. B. die VAS-Angaben schon in kurzer Zeit sehr schwankend sein. Mit Ultraschall lassen sich rasch und sicher Entzündungen an Gelenken und Sehnen objektivieren und mithilfe von Power-Doppler sogar graduieren.

● Psoriasis, Psoriatic Arthritis and Risk of Gout in US Men and Women

Merola JF, et al. *Ann Rheum Dis* 2015; 74: 1495–500.

Abstract

Background and Objective: Individuals with psoriasis have increased blood levels of uric acid. However, there is no prospective data on the association between psoriasis and uric acid levels and subsequent development of gout. In this study, we examined the risk of gout among individuals with psoriasis and psoriatic arthritis (PsA) in two cohorts of men and women, the Health Professionals Follow-up Study (HPFS) (1986–2010) and Nurses' Health Study (NHS) (1998–2010). **Methods:** 27 751 men and 71 059 women were included in the analysis. Lifetime history of physician-diagnosed incident psoriasis and PsA was confirmed by validated supplementary questionnaires. Incident gout diagnoses were confirmed based on the American College of Rheumatology survey criteria. We used Cox proportional hazards models controlling for potential risk factors to calculate the HRs with 95 % CIs of incident gout while simultaneously adjusting for several common risk factors. **Results:** We documented 2217 incident cases of gout during follow-up. Psoriasis was associated with an increased risk of subsequent gout with a multivariate HR of 1.71 (95 % CI 1.36 to 2.15) in the pooled analysis. Risk of gout was substantially augmented among those with psoriasis and concomitant PsA (pooled multivariate HR: 4.95, 95 % CI 2.72 to 9.01) when compared to participants without psoriasis. **Conclusions:** In this prospective study of US women and men, psoriasis and PsA were associated with an increased risk of gout.

Kommentar

Nicht immer ist die entzündliche Aktivität bei einer Psoriasis-Arthritis (PsA) als Reaktivierung der Grunderkrankung zu werten. Es kann sich durchaus auch eine Gicht „dahinter“ verstecken. Diese Arbeit zeigt als Beispiel, dass es im Mittel bei 22 von 1000 Patienten zum Auftreten einer Gichtarthritis gekommen ist. Diagnostische Hilfe: Ultraschall bzw. Synovia-Analyse.

● Evolution of Undifferentiated Arthritis: A Ten-Year Experience from the Early Arthritis Clinic of a Tertiary Care Hospital

Yiannopoulos G, et al. *Clin Exp Rheumatol* 2015; 33: 241–6.

Abstract

Objectives: Undifferentiated arthritis (UA) is an inflammatory oligo/polyarthritis where no definite diagnosis can be reached. Patients with UA may progress towards a chronic inflammatory disease, however, in some cases arthritis may completely resolve. To date, a universally accepted diagnostic and therapeutic algorithm for UA is not available. **Methods:** We retrospectively studied 192 patients with UA followed by us over the last 10 years in the early arthritis clinic of our institution. **Results:** A total of 192 patients, 91 men (47.4 %) and 101 women (52.6 %), with mean age 57.9 ± 17.8 years, were included in the study. Eighty-four patients (43.7 %) presented with acute/subacute mono-/pauci-arthritis, 56 patients (29.2 %) with chronic mono-/pauci arthritis,

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 55



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

42 patients (21.9 %) with acute polyarthritis and 10 (5.2 %) with chronic polyarthritis. From the total of 192 patients, 102 are currently followed. Current diagnosis at the time of this report included: rheumatoid arthritis in 18 (17.6 %) patients, self-limiting arthritis in 35 (34.4 %), undifferentiated/unclassified arthritis in 45 (44.1 %), spondyloarthritis in 3 (2.9 %), and crystal-induced arthritis in one (1 %). The time between the initial evaluation and the definitive diagnosis of RA ranged between 6 and 15 months. Seropositivity (RF and/or ACPA) and disease duration were strong predictors of developing RA in our cohort.

Conclusions: Our data indicate that seropositive patients with chronic symptoms carry an increased risk of developing RA, and that these patients may be candidates for a more aggressive treatment.

Kommentar

Interessante Arbeit aus Griechenland, wo über 10 (!) Jahre „undifferenzierte Arthritiden“ beobachtet wurden. In den ersten Monaten ist es oft nicht möglich, eine Gelenkserkrankung eindeutig zu klassifizieren, und zu Beginn sind häufig sehr wechselhafte Verläufe beschrieben (auch inklusive spontanen Besserungen). Von den knapp 200 Patienten mit undifferenzierten Arthritiden waren 30 % chronisch, 44 % mono- und 10 % polyartikulär, ca. 100 konnten weiter verfolgt werden. 18 % wurden als rheumatoide Arthritis klassifiziert, 3 % als SpA, 1 % als Kristallarthropathie. Die „Diagnosezeit“ lag zwischen 6 und 15 Monaten. Beachtenswert aber ist, dass 34 % der undifferenzierten Arthritiden selbstlimitierend waren und knapp die Hälfte der Patienten (~ 45 %) auch nach 15 Monaten nicht sicher einer entzündlich rheumatischen Systemerkrankung zugeordnet werden können.

● Surgical Treatment Options in Thumb Carpometacarpal Osteoarthritis: A Recent Literature Overview Searching for Practice Pattern with Special Focus on Total Joint Replacement

Schmidt I. *Curr Rheumatol Rev* 2015; 11: 29–46.

Abstract

Thumb carpometacarpal joint osteoarthritis is the most common site of non-rheumatic degenerative lesion in the hand, and there are special features in rheumatic patients. None of various surgical treatment options can be declared as „gold standard“ recently. The surgical treatment depends on patient's age, patient's claims in work and leisure, local bone stock, possible allergies, local comorbidities [sic], and local deformities.

Kommentar

Schöne Übersichtsarbeit über die Therapiemöglichkeiten bei Daumensattelgelenksarthrosen (Rhizarthrose). Die Prothesen („Mini-TEP“) sind für einige Patienten eine gute Therapieoption, wenngleich ein sehr individualisiertes Vorgehen empfohlen wird. Da wir in den rheumatologischen Ambulanzen/Praxen häufig mit chronisch degenerativen Gelenksveränderungen an der Hand konfrontiert sind, sollte diese Therapieoption in unser therapeutisches Denkschema aufgenommen werden!

● Versteckte Hinweise auf der Haut: Bildergalerie zu rheumatischen Erkrankungen

Elston CA, Elston DM, 18. Juni 2015.



<http://www.medscapemedizin.de/features/diashow/49000515>

● 15 unerwünschte Arzneimittelwirkungen mit Hautmanifestation

Grimm L, 24. April 2015.



<http://www.medscapemedizin.de/features/diashow/49000508>

Kommentar

Ganz interessanter „Zeitvertreib“, während Mann/Frau im Nachdienst auf Befunde warten muss oder in der „Freizeit“ die vielen Zeitschriften durchblättert.

Wenn Sie mit Ihrem Smartphone den Code screenen, erhalten Sie ein kurzweiliges Update der häufigsten kutanen Manifestationen bei rheumatologischen Erkrankungen und bei Arzneimittelnebenwirkungen.

(Anmeldung bei Medscape erforderlich)

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Raimund Lunzer

Interne Abteilung

Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Graz-Eggenberg

A-8020 Graz, Bergstraße 27

E-Mail: raimund.lunzer@bbegg.at

Congress Report

Bone and Joint Diseases and Age: Principal Study Outlines (The symposium review)*

N. Kuprinenko

At the beginning of May 2015, the International Symposium "Bone and Joint Diseases and Age" was held in the beautiful Ukrainian city of Lviv. The event was co-organized by the Ukrainian Association of Osteoporosis, the Austrian Society of Bone and Mineral Research, and the Slovak Society for Osteoporosis and Metabolic Bone Diseases under the aegis of the European Society for Clinical and

Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases. It must be said that Ukraine had witnessed the scientific event of such a scope centered on the problems of bone and joint diseases, featuring a staggering number of lecturers from abroad and hosted by the international committee for the first time.

On the opening ceremony, the welcoming letter from Professor Jean-Yves Reginster, President of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO), was read. Prof. Reginster was quoted as saying: *"This meeting is a prime event in the sense that it has a vision of what will become, in the coming years, the major burden for all developed countries: aging and its consequences on bones, joints and muscles ... I am convinced that the quality of the presentations, together with the interaction between the audience and the speakers, will pave the way to provide solutions for our actual and future sufferers. On behalf of ESCEO, I wish you a wonderful Congress and I would like also to take this opportunity to thank, once*



Figure 1: The organization committee and lecturers of the symposium.

again, Professor Vladyslav Povoroznyuk for his permanent commitment to fight musculoskeletal diseases and to improve the well-being of our population".

In his welcoming speech, Professor Vladyslav Povoroznyuk, President of the Ukrainian Association of Osteoporosis, noted that the event was very important for the Ukrainian physicians and scientists, and for the country as a whole. On

behalf of the members of the Ukrainian Association of Osteoporosis, Prof. Povoroznyuk expressed his gratitude to the 8 leading scholars from 6 European countries for their assistance and attendance as well as for their presentations. Professor Heinrich Resch (Austrian Society of Bone and Mineral Research, Wien, Austria) reminded everyone that the idea of organizing the Austrian-Ukrainian medical symposium of bone and joint diseases there, in the Ukrainian city of Lviv, the center of the historical region of Galicia, had been discussed for several years by him and Prof. Povoroznyuk. At last they were honored to admit that the idea had become a reality. Professor Resch expressed his hope that similar scientific meetings in Lviv would become a tradition. Prof. Resch proceeded to read the letter from Professor Juraj Payer, President of the Slovak Society for Osteoporosis and Metabolic Bone Diseases, absent from the meeting, who nevertheless with a great pleasure wrote the greetings to all the participants and mentioned his hopes that the Slovak colleagues would have a chance to follow the tradition and to host their own symposium in future.

The scientific program of the symposium started with the lecture "Bone and joint diseases and age" by **Professor Vladyslav Povoroznyuk (Kyiv, Ukraine)**. Prof. Povoroznyuk paid attention to the problem of aging population, shared by Ukraine and all the other countries of the world. The average age of menopause onset typical of the Ukrainian women was 47 years. At that point onwards, the progressive loss of bone mass was registered. The same tendency was observed in the Ukrainian men aged 70 years and older. Aging was heterochromic, but in postmenopausal women it began progressing in all the skeleton sites and led to the bone loss. Before the age of 65 years, the frequency of fractures in women was lower in comparison with men; however, in those of 65 years and older the frequency of fractures increased. It was estimated that only 25 % of

fractures were clinically manifested. Over the years, in women the frequency of proximal hip fractures, vertebral fractures, and distal forearm fractures increased with the same characteristic of the frequency of proximal hip fractures and distal forearm fractures in men. In the recent years we had witnessed the advent of new methods of osteoporosis diagnostics, among those the trabecular bone score (TBS). TBS was used not only to diagnose osteoporosis but also to predict fractures. TBS had a greater sensitivity in comparison with the bone mineral density (BMD); however, the clinicians advised to use them both in conjunction. All over the world, 20 % of patients died during the first year after the hip fracture, and only 30 % of patients returned to their normal life, the rest requiring permanent care. Similar figures in Ukraine: 19.5 % patients died during 2 years after the hip fracture; 47 % of them died during the first 6 months after the fracture, and 12 % died during the first 6–12 months.

*Reprinted with kind permission from: Pain. Joints. Spine 2015; 18: 82–93. Publishing House Zaslavskyy, Kyiv, Ukraine.

One of the problems recently in the limelight of medical attention was sarcopenia. The current reference database of patients with sarcopenia was established in Ukraine. It was estimated that the frequency of pre-sarcopenia among women of 65 y.o. and older was 10 % (women with obesity excluded). The prevalence of sarcopenia in Ukraine among women of 65–89 y.o. was 6.8 % [Povoroznyuk V, Dzerovych N, 2013]. Sarcopenia was a geriatric syndrome reducing physical capacity and quality of life in the elderly and senile age.

Another problem that needed further investigation was hyperuricemia. It was estimated that the level of uric acid increased depending on the age in men and women. The highest frequency of hyperuricemia was demonstrated in women aged 75–79 years (30.8 %) and in men aged 60–74 years (34.7 %) [Povoroznyuk V, Dubetska G, 2014]. Principal factors contributing to the increase of hyperuricemia (gout) are: increased life expectancy, increased occurrence of kidney diseases, frequent use of diuretics, epidemics of obesity, increased consumption of food containing high levels of purines.

The vitamin D (Vit. D) status was investigated in the Ukrainian population [Povoroznyuk V, Balatska N, 2012–2014]. It was estimated that 81.8 % of the adult population suffered from Vit. D deficiency; the frequency of Vit. D insufficiency was 13.6 %; only 4.6 % of the adult Ukrainian population had a normal Vit. D status. Analysis of various age groups showed that the significantly higher 25(OH)D levels (41.16 ± 2.53 nmol/l) were recorded in young people compared with people of 35–44 y.o. ($p < 0.01$), 60–74 y.o. ($p < 0.05$), and 75 y.o. and over ($p < 0.05$). Most cases of vitamin D deficiency were diagnosed in the group of people aged over 75 years (84.3 %). Risk factors for Vit. D deficiency among the population of Ukraine were female gender, obesity, insufficient weight, it also increased in the winter time and was typical of people who resided in other than the Southern regions of the country.

The statistical data on the prevalence of musculoskeletal diseases and treatment of bone and joint diseases were presented in the lecture of **Professor Heinrich Resch (Wien, Austria)**. Musculoskeletal disorders included joint diseases, osteoporosis, back pain, and skeletal trauma, and accounted for over three quarters of the burden of non-communicable diseases in Europe. During the recent decade, the number of people suffering from those disorders increased by 25 % and affected 1 of 4 adults worldwide. Joint diseases such as osteoarthritis (OA) and rheumatoid arthritis (RA) were the leading causes of disability and half of all the chronic conditions over the age of 65.

The exact etiology of degenerative joint diseases was unclear, but genetics, obesity, inflammation, diabetes, immunoresponse, and aging were considered the predisposing factors. The main pharmacological therapeutic options were topical and systemic nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), paracetamol, symptomatic slow-acting drugs for OA (Diacerin), opioids, intraarticular injections of hyaluronic acids or steroids, orthovisc. The main aims of treatment were restoration of damaged cartilage at an early stage, bone marrow stimulation, osteochondral transfer.

The main therapeutic options in case of RA were drugs that eased the symptoms (NSAIDs) and drugs that slowed the disease activity (corticosteroids, disease-modifying antirheumatic drugs [DMARDs — methotrexate, sulfasalazine, azathioprine etc.]), biologics (infliximab, rituximab, abatacept etc.), inhibitors of Janus kinase, the pathways responsible for the body's immune response (tofacitinib).

About 75 millions of people in Europe suffered from osteoporosis. Globally, every 3 seconds a new osteoporosis-related fracture happened. Worldwide, 1 out of 2 females and 1 out of 5 males above 50 y.o. had to expect an osteoporosis-related fracture. The number of annual hip fractures in the Austrian population aged above 50 y.o. increased from year to year. The milestones in osteoporosis therapy changed from hormone replacement therapy in 1980-s to calcitonin, oral bisphosphonates, and raloxifene in 1990-s, from teriparatide in early 2000-s to strontium ranelate and IV bisphosphonates in the middle of 2000-s, and to denosumab in 2010. Now there were a lot of trials investigating the effects of anti-sclerostin and cathepsin K inhibitors in treatment of osteoporosis.

The main points in musculoskeletal disorders treatment were awareness, compliance, data of medical researchers on the efficacy, and economic justification.

● Genetic Risk Factors: Epidemiology of Osteoporosis

Professor Vladyslav Bezrukov, head of the Institute of Gerontology named after D. F. Chebotarev NAMS of Ukraine (Kyiv, Ukraine), highlighted the genetic factors of osteoporosis. He noted that the human life span depended from the genetic factors by 20 %. Recently there had been more and more trials on the influence of genetic factors on osteoporosis and other diseases.

Studies of genetic risk factors for Alzheimer's disease, Parkinson's disease, diseases of the immune, endocrine and cardiovascular systems as well as researches of the influence of genetic factors on the development of osteoporosis, osteoarthritis and low back pain are conducted in the Institute of Gerontology named after D. F. Chebotarev NAMS of Ukraine. Prof. V. Bezrukov presented the results of studying the frequency of alleles of bone metabolism gene-regulators in patients with osteoporosis. The aim of the trial was to determine the influence of specific gene polymorphisms on the osteoporosis risk. Results showed that the Collagene type I (increase frequency of G-allele) gene polymorphism was proved to increase the osteoporosis risk by 2.8 times, while the Vit. D receptor – VDR 60890 A/G polymorphism – by 3.2 times; however, there were no changes in polymorphism of 764 T/G gene ERα. Researches continued.

Some epidemiological aspects of aging and osteoporosis were presented in the report of **President of the Romanian Association for Osteoporosis Prevention (ASPOR), Professor Andreia Ildiko Gasparik (Romania)**. Prof. Gasparik emphasized that ⅓ of all people ever reaching the age of 65 were still living. On the one hand, it meant that the humanity won fight for the longevity, but on the other, it was a challenge to face the burden

of an aging population, as (illustrated by the Ukrainian demographic data) “a small group will care for a wide majority”. At the same time, however, aging was not a disease, just a growing susceptibility to it – the prevalence of almost all chronic diseases increased after 65 y.o., and arthritis and osteoporosis among them. Nowadays over 200 million people worldwide had osteoporosis. The prevalence of it was higher in women vs men and in white vs black. The trend was that hip fractures would substantially increase due to the demographic changes. It was predicted that by 2050 its level would increase by 240 % in women and by 320 % in men.

Vertebral fractures were among the most common osteoporosis fractures and they were also a good marker of osteoporosis and predictors of future fractures, the same as distal forearm fractures. After the age of 65, the growing rates of vertebral and hip fractures were similar, as well as excessive mortality 5 years after the vertebral and hip fractures. The prevention of aging-associated diseases, including osteoporosis and osteoporotic fractures, must be one of the main goals in modern healthcare. Lifestyle, education, and social support factors were as yet unexplored in terms of their efficiency.

● Using Trabecular Bone Score

During the recent years, the Trabecular Bone Score method (TBS) became a new standard in diagnosis of osteoporosis. It was the topic of **Professor Didier Hans's (Lausanne, Switzerland)** lecture. Prof. Hans presented the results of some clinical trials and meta-analyses that showed consistent association between the TBS and fracture risk, as well as the similar predictive power of TBS in men and women. He also noted the value of TBS as an additive component to FRAX and emphasized that an incremental improvement in fracture identification was seen by using lumbar spine TBS in combination with FRAX. Formulas for calculating of fracture probabilities according to TBS were also presented in the lecture.

Another aspect of TBS was in its indicating of treatment effects – efficacious therapies for osteoporosis differed in the extent to which they influence the TBS [Krieg, 2013; Popp, 2013; Senn, 2014; Del Rio, 2015]. For example, teriparatide induced the highest TBS changes after 24 months of treatment. Denosumab took the second place in the gradation of efficacy in terms of the TBS changes. There were almost no TBS changes in cases of treatment with bisphosphonates.

In conclusion Prof. Hans noted that TBS was integrated into the guidelines for the diagnostics and management of osteoporosis (the DVO guidelines, the ESCEO guidelines, the ISCD guidelines).

The TBS studies in the Portuguese population were presented in the lecture by **Professor Mario Rui Mascarenhas (Lisboa, Portugal)**. The aim of one of those [Mascarenhas et al., 2012] was to correlate bone quality, as assessed by the TBS, and vitamin D and the intact PTH (iPTH) in adults. In that study with participation of 72 normal adults aged above 60 y.o. (39 postmenopausal women and 33 men), no significant correlation between BMD vs iPTH and between BMD vs 25(OH)D was detected. The negative aging influence on bone quality was de-

termined, according to the TBS. Vitamin D₃ might play a role in determining the bone quality. Indeed, the men and postmenopausal women with a low 25(OH)D had a low TBS and worse bone quality. The next study [Mascarenhas, 2012] was devoted to the impact of androgens on the bone quality in normal adult men. It was determined that normal men with a low total testosterone plasma level may tend to have both a diminished BMD and bone quality, and thus a weaker bone strength. Another study [Mascarenhas, 2015] showed the role of osteocalcin (by TBS): normal men with a low osteocalcin blood level tended to have a reduced spine TBS. In the evaluation [Mascarenhas, 2012] of the impact of male hypogonadism on bone quality (by TBS), the reduction in both BMD and bone quality were determined. The results suggested an important negative impact on bone strength of hypogonadal men and increased osteoporotic fracture risk. According to the data from a last-year study [Mascarenhas, 2014], the postmenopausal women with osteoporotic fractures had a significant reduction of TBS. Nevertheless, there was an overlap of BMD values in both groups, without a clear differentiation of women with and without osteoporotic fractures. In another study [Mascarenhas, 2015] the significant reduction of TBS in the groups of women with obesity and in men with a resistance to insulin was determined. Spine TBS may be an important method of evaluating the bone quality and determining secondary osteoporosis risk in the endocrine patients.

● Secondary Osteoporosis

The lecture of **Professor Ana Paula Barbosa (Lisboa, Portugal)** focused on the bone mass and osteoporotic fractures in hyperthyroid adults. Prof. Barbosa noted that the potential risks of hyperthyroidism were diverse and could vary from patient to patient, but heart and bone complications were relatively common, especially among the elderly. Hyperthyroidism was an important cause of secondary osteoporosis and a risk factor for hip fracture in women. Moreover, those osteoporotic fractures were associated with a risk of precocious mortality, namely in the elderly. In the adult life, after the acquisition of the peak bone mass, the excess of circulating thyroid hormones could lead to an increase in bone resorption, either by acting directly on osteoclasts or indirectly on osteoblasts. Bone remodeling accelerated while bone formation was decreased, originating an incomplete substitution with new bone cells and loss of mineralized bone. Hypercalcemia, hypercalciuria, and a negative balance of calcium were also described. Recent studies had shown that low TSH levels, *per se*, could lead to osteoporosis and fragility fractures. In old and young Portuguese patients with endogenous hyperthyroidism, both men and women, significant decreases in the BMD in several skeletal regions and an increase in the prevalence of osteoporosis/low BMD were observed. In young Portuguese men with hyperthyroidism, the trend for an increased prevalence of osteoporotic vertebral fractures was found.

● Some Aspects of Osteoporosis Therapy

The problem of monitoring osteoporosis treatment was discussed in the lecture of **Professor Vidmantas Alekna (Vilnius, Lithuania)**. Prof. Alekna mentioned the categories of population that should be considered for treatment. They are

postmenopausal women and men aged 50 years and older, presenting with a hip or vertebral fracture (clinically apparent or found on imaging), T-score ≤ 2.5 at the femoral neck, total hip or lumbar spine, low bone mass (T-score between -1.0 and -2.5 at the femoral neck or lumbar spine) and 10-year probability of a hip fracture $\geq 3\%$ or a major osteoporosis-related fracture $\geq 20\%$, based on the U.S.-adapted WHO algorithm. According to European guidelines on osteoporosis (2012), drugs with anti-fracture efficacy in cases of postmenopausal osteoporosis were alendronate, risedronate, zoledronic acid, strontium ranelate, and denosumab. Proposals for an operative definition of response for treatment were: no incidence fracture and no decrease in BMD superior to 2 % of the least significant chance (LSC) meant the adequate response; incidence fracture or decrease in BMD superior to 2 % of the LSC meant possible inadequate response; incidence fracture and decrease in BMD superior to 2 % of the LSC meant inadequate response. Common causes of failure to respond to therapy included poor compliance and persistence, inadequate calcium and/or vitamin D intake, malabsorption, comorbid conditions, medications. Clinical tools for monitoring treatment were incident fractures, the changes of bone mineral density (BMD), the changes of bone turnover markers. During the monitoring of osteoporosis treatment the following points should be considered: checking for poor adherence, comorbidities, deficiency of calcium and Vit. D, malabsorption and metabolic factors, lack of efficacy, unapparent secondary causes; treatment required a period of time to act at the tissue level; fracture had been shown to decrease after 6–12 months on treatment; one year on treatment constituted a conservative estimate.

Professor Jerzy Konstantynowicz (Białystok, Poland) made a report about the old and new therapies of osteoporosis in children and adolescents. He presented a list of cases when osteoporosis should be suspected in children: multiple/recurrent fractures, special phenotype/clinical features associated with rare genetic disorders affecting skeleton, chronic diseases possibly affecting bone metabolism, nutritional deficiencies, long-term use of medications that have bone-specific side effects, rickets/osteomalacia, non-characteristic musculoskeletal pain. Clinically significant fractures that should be determined as low-energy fractures in children were: at least 3 fractures of major bones (confirmed by X-ray), at least one fracture of long bone of lower limb (confirmed by X-ray), non-traumatic fractures of vertebral bodies (confirmed by X-ray), and fractures resulting from a minimal injury. Among all groups of medicines only the supplementation of Vit. D and Ca (and calcitonin in Poland) are actually permitted. So, pharmacological treatment of osteoporosis in children and adolescents was extremely limited. New protocols were under investigation regarding their safety and efficacy, and may be implemented soon.

● Vitamin D Levels in Population

Professor Pawel Pludowski (Warsaw, Poland) gave a lecture about the phenomenon of vitamin D. He noted that Vit. D deficiency should be considered an endocrine problem rather than a nutritional one. The effect of Vit. D on the endocrine system depends on the circulating concentration of 25(OH)D. The optimal 25(OH)D level for both skeletal and extra-skeletal action

is 30–50 ng/ml or 75–125 nmol/l. It was proved that in case of 25(OH)D > 24 ng/ml, the risk of falls decreased by 19 %, fracture risk at femur decreased by 37 %, the risk of other fractures decreased by 31 %. In case of 25(OH)D = 30–40 ng/ml, the risk of falls was lower compared to both < 30 ng/ml and > 50 ng/ml. According to the data of meta-analysis of 11 randomized trials [Bergman, 2013], people with the level of 25(OH)D of more than 38 ng/ml and regular using of Vit. D supplementation had a by 36 % reduced risk of infections. With Vit. D supplementation in the dose of 1000 IU/d, school children had a reduced risk of influenza type A (but not type B) by 67 %. According to the data of an 18-study meta-analysis [Song, 2013], in case of 25(OH)D = 40 ng/ml there was a 33 % reduced risk of type 2 diabetes. Increased risk of cardiovascular diseases was registered when 25(OH)D level was < 24 ng/ml [Wang, 2012]. Vitamin D deficiency (25(OH)D < 17 ng/ml) in children aged 10 ± 5 years was associated with a high risk of intima media thickness, measured at the age of 37 ± 5 years [Luonala M, 2015]. During pregnancy every 10 ng/ml of increased 25(OH)D decreased the risk of preeclampsia, preterm birth, gestational diabetes, cesarean section, and bacterial vaginosis. Obtaining and maintaining 25(OH)D at 30 ng/ml seemed to be related to the all-cause mortality risk reduction of 9–28 %. Once Vitamin D was an epiphenomenon or marker of bad health status, people must not believe that Vit. D was a panacea. One of the most recent trials [Bolland et al., 2014] presented data that using Vit. D for improving various clinical outcomes was wasting of time and money.

Today there were some guidelines and recommendations that declared the new procedures for assessing and correction of Vit. D status. According to the Practical Guidelines for the supplementation of Vit. D and treatment of deficits in Central Europe (2013), the recommended therapeutic doses for groups with verified Vit. D deficiency (25(OH)D < 20 ng/ml [< 50 nmol/l]) were: for neonates – 1000 IU/d, for infants aged 1–12 months – 1000–3000 IU/d, for children and adolescents aged 1–18 years – 3000–5000 IU/d, for adults – 7000–10,000 IU/d (depending on body weight) or 50,000 IU/week. According to some other guidelines (2010), the treatment with a 3-month dose (IU) of Vit. D for adults should be calculated by the formula: $40 \times [75 - \text{patient's } 25(\text{OH})\text{D}] \times \text{patient's body weight}$.

Serum 25(OH)D should be monitored 3–4 months after the therapy implementation, and then semi-annually. When applicable, ALP, P and Ca as well as calciuria may be monitored every 1–3 months.

Finishing the lecture, Prof. Pludowski urged everybody to attend the EVIDAS (European Vitamin D Association) 2015 meeting that would take place in Warsaw (Poland) in October, 16–17.

Liudmila Yankouskaya (Grodno, Belarus) presented her thoughts on the role the vitamin D level played in the development of cardiovascular diseases (CVD), including arterial hypertension (AH). First of all, the reporter emphasized that the role of Vit. D was confirmed more and more often, and the decreased level of Vit. D considered a potential significant risk factor for AH. The level of 25(OH)D in plasma lower than 17 nmol/l was associated with an increased systolic blood pres-

sure. Inverse correlation was established between the 25(OH)D plasma level and diastolic blood pressure [Snezhitskiy VA, Yankouskaya LV, Povoroznyuk VV, et al., 2012]. Numerous cell types, including the vascular smooth muscle cells, endothelial cells, and cardiomyocytes, were known to be capable of producing 1- α -hydroxylase enzyme. Thanks to the latter, intracellular conversion of 25(OH)D to 1,25(OH)₂D occurred. It had been established that Vit. D acted as an inhibitor of the synthesis of rennin, and the activated Vit. D receptor reduced the RAAS activity and the severity of myocardial hypertrophy. The aim of the randomized prospective study made at the Grodno State Medical University was to assess the effect of cholecalciferol therapy in the subjects with AH (n = 204, age = 53.3 $\pm$ 8.2 years) using the indices of calcium-phosphorus exchange. It had been established that the cholecalciferol supplementation (dose – 2000 IU/day during 3 months) allowed compensating for the Vit. D deficit in 89 % cases, insufficiency in 81 % cases and did not change the 25(OH)D plasma level under its optimal baseline level. The blood level of calcium and phosphorus did not change irrespective of long-term administration of Vit. D at the dose of 2000 IU/day. Regular intake of strong tea and coffee (3 cups a day or more than 500 ml) reduced the urinary excretion of phosphorus.

To conclude, it must be said that all the lectures presented by the medical scientists from various parts of Europe empha-

sized the commonality of bone and joint diseases in all those countries. Presentations and scientific reports helped the participants to get new knowledge and skills required for the prevention, diagnosis and treatment of musculoskeletal system diseases. Thanks to the international team of presenters, the choice of English language as *lingua franca* and the organization committee comprising scholars from many European countries, the symposium turned into a truly cosmopolitan event of a high academic value. Besides hard work the participants, especially foreign guests, had an opportunity to discover for themselves the noble ancient Lviv. Lviv is the vibrant city situated on the crossroads between the East and West of Europe, the city where history could be found at every corner. So, let's meet in Lviv for the next International Symposium of Bone and Joint Diseases and Age to enjoy it together again!

Correspondance to:

Nataliia Kuprinenko

Journal "Pain. Joints. Spine"

Publishing House Zaslavskyy

PO Box 74

Kyiv, 04107, Ukraine

Tel: +380502103212

E-mail: medredactor@i.ua

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

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 Knochen substanz. 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 Knochenneubildung (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 Modellierungsprozess führt zu einer positiven Nettobilanz und somit zum Knochenaufbau [2]. Es wird durch die Zunahme der trabekulären Dichte und Konnektivität (Vernetzung) im spongiösen 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 Frakturrisiko sowie zur Behandlung der mit einer systemischen Langzeit-Glukokortikoidtherapie assoziierten Osteoporose bei Frauen und Männern mit hohem Frakturrisiko zugelassen.

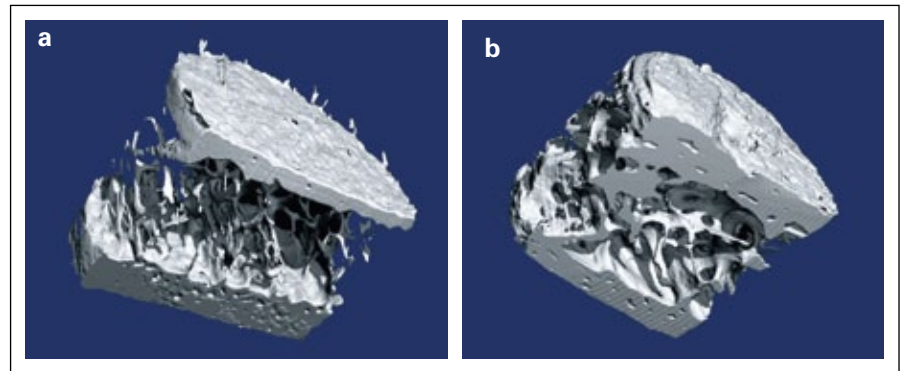


Abbildung 1: (a) Vor der Therapie mit Forsteo® und (b) nach 21 Monaten Therapie mit Forsteo®.

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.

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Informationen:

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

ATFR700363a, Mai 2015

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 89:

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, rhPTH (1-34), hergestellt in E. coli mittels rekombinanter DNA-Technologie, ist identisch mit der Sequenz der 34 N-terminalen Aminosäuren des endogenen humanen Parathormons. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **4.1 Anwendungsgebiete:** FORSTEO ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen. Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern mit einem hohen Frakturrisiko (siehe Abschnitt 5.1). Bei postmenopausalen Frauen wurde eine signifikante Reduktion der Inzidenz vertebraler und extravertebraler Frakturen, aber nicht von Hüftfrakturen, nachgewiesen. Behandlung der mit einer systemischen Langzeit-Glukokortikoidtherapie assoziierten Osteoporose bei Frauen und Männern mit hohem Frakturrisiko (siehe Abschnitt 5.1). **4.3 Gegenanzeigen:** • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. • Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). • Vorbestehende Hypercalcämie. • Schwere Niereninsuffizienz. • Metabolische Knochenkrankheiten (einschließlich Hyperparathyreoidismus und Paget-Krankheit) mit Ausnahme der primären Osteoporose oder der glukokortikoid-induzierten Osteoporose. • Ungeklärte Erhöhung der alkalischen Phosphatase. • Vorausgegangene Strahlentherapie mit externer Strahlenquelle oder implantierter Strahlenquelle, bei der das Skelett im Strahlenfeld lag. • Patienten mit malignen Skeletterkrankungen oder Knochenmetastasen dürfen nicht mit Teriparatid behandelt werden. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Calciumhomöostase, Parathormon und -Analoga, ATC-Code: H05 AA02. **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile:** Eisessig, wasserfreies Natriumacetat, Mannitol, Metacresol, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke. **7. Inhaber der Zulassung:** Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1–5, NL 3991 RA Houten, Niederlande. Rezept und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Stand der Information: Februar 2013

Women only! – Erster Frauenkongress für Rheumatologinnen und Dermatologinnen in Salzburg

Ein medizinischer Kongress ausschließlich für Frauen? – Die Erwartungen von Veranstalter und Teilnehmerinnen der ersten i-FemMe (Inflammation Female Medical Event Austria, 26./27. Juni 2015) waren unterschiedlich. Im Fazit aber waren sich alle einig: Diese neuartige Veranstaltung überzeugte durch hochkarätige, praxisnahe Vorträge in einer ungezwungenen Atmosphäre mit der Möglichkeit zum Gedankenaustausch unter Frauen und Netzwerken auch über die Fachgruppen hinaus.



Abbildung 1: Moderne Technik mit iPad-Voting bei der i-FemMe. Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Alexandra Kautzky-Willer/Universitätsklinik für Innere Medizin III, Wien, Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Julia Frühauf/Maria Enzersdorf. © Pfizer

Unter dem Vorsitz von Prim.^a Dr.ⁱⁿ Gabriele Eberl vom Klinikum Malcherhof, Baden, ihres Zeichens erste Präsidentin der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation, waren hochrangige Expertinnen aus unterschiedlichen Fachkreisen in Salzburg zusammengetroffen, um aktiv sowohl am wissenschaftlichen als auch am sozialen Austausch teilzunehmen.

Auch das Bundesministerium ließ es sich nicht entgehen, eine Vertreterin zu entsenden. Frau Dr.ⁱⁿ Ines Stamm, Gender-Mainstreaming-Beauftragte des Gesundheitsministeriums, präsentierte die Grundzüge des Frauengesundheits-Aktionsplans der Republik Österreich.

In den Fachvorträgen ging es neben psychosozialen Themen wie Gendermedizin (Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Kautzky-Willer)

und dem Einfluss psychiatrischer Erkrankungen in der somatischen Medizin (Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Holzinger) und Burn-out (Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Holzinger) um fachübergreifende Erkrankungen wie zum Beispiel die Psoriasis-Arthritis. In einem „Fall für Zwei“ stellten die rheumatologische Expertin OÄ Dr.ⁱⁿ Thun und die Derma-Spezialistin Dr.ⁱⁿ Wippel-Slupetzky drei Fälle vor und zeigten eindringlich, wie wichtig die interdisziplinäre Zusammenarbeit ist. Auch Kinder waren Thema der Vorträge und Diskussionen. OÄ Dr.ⁱⁿ Skrabl-Baumgartner berichtete über chronisch entzündliche Gelenkerkrankungen im Kindesalter und machte auf die Besonderheiten der kleinen Patienten aufmerksam. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Kötter, die extra aus Hamburg anreiste, begeisterte mit neuen Erkenntnissen zum Thema Kinderwunsch und Schwangerschaft bei Patientinnen mit

entzündlich-rheumatischen Erkrankungen, die unter medikamentöser Therapie stehen. Aus dem Bereich der Dermatologie berichtete Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Frühauf über spannende neue Medien, die in der täglichen Praxis zum Einsatz kommen können. Oft reicht ein Kamerahandy und ggf. zusätzlich ein Auflichtmikroskop, um Patienten im Behandlungsmanagement effektiv unterstützen zu können.

Und eines darf bei einer Veranstaltung nie fehlen: die Gaumenfreude. Diesmal in Form eines sehr humorvollen Beitrags der Rheumatologin Dr.ⁱⁿ Eichbauer-Sturm mit dem Titel „Ernährung und Inflammation“, in dem sie – auch wenn es keine echte „Rheuma-Diät“ gibt – doch sehr anschaulich erläuterte, wie die „richtige“ Ernährung Entzündungsaktivitäten im Körper mindern kann. Ein gänzlicher Fleischverzicht ist dabei nicht notwendig, aber neben viel Obst und Gemüse sollten Arachidonsäurearme Fleischvarianten wie Huhn oder Wild bevorzugt werden.

Am Ende der Veranstaltung waren sich alle einig: Diese rein „weibliche Veranstaltung“ müsse unbedingt wiederholt werden. Pfizer wird diesem Wunsch nachkommen und auch weiterhin Frauennetzwerke in der Medizin unterstützen.

Weitere Informationen:

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



Abbildung 2: V.l.n.r.: Dr.ⁱⁿ Daniela Seitz/Pfizer, die Referentinnen: Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Anita Holzinger und Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Gabriele Fischer/Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Wien, Dr.ⁱⁿ Ines Stamm/Bundesministerium für Gesundheit, Prim.^a Dr.ⁱⁿ Gabriele Eberl/Klinikum Malcherhof, Baden, Dr.ⁱⁿ Katharina Wippel-Slupetzky/Hautambulanz, WGKK Wien-Nord, OÄ Dr.ⁱⁿ Maya Thun/Wilhelminenspital, Wien, Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Julia Frühauf/Maria Enzersdorf, Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Ina Kötter/Asklepios Klinik, 4. Medizin, Rheumatologie, Hamburg (D), Dr.ⁱⁿ Gabriela Eichbauer-Sturm/Linz, OÄ Dr.ⁱⁿ Andrea Skrabl-Baumgartner/Medizinische Universität, Klinische Abt. f. Pädiatrie, Graz, Mag.^a Claudia Handl/Pfizer. © Pfizer

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 bietet 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.



OP II KASSENFREI

- 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.

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.

Fachkurzinformation siehe Seite 76

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

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: Krause & Pachernegg GmbH, Dr. Th. Haunold, H. Manz

Druck: Wallig Ennstaler Druckerei und Verlag Ges.m.b.H., A-8962 Gröbming, Mitterbergstraße 36

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: 4x 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 mithilfe fotomechanischer 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.

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!

SAVE THE
DATE
16.10.2015

AUSRICHTENDE GESELLSCHAFT

GESAMTORGANISATION

INFORMATION

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 Knochenerkrankungen - Andere Mittel mit Einfluss auf die Knochenstruktur und die Mineralisation, ATC-Code: M05BX04. **Inhaber der Zulassung:** Amgen Europe B.V., 4817 ZK Breda, NL, Vertreter in Österreich: Amgen GmbH, 1040 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Juni 2015. **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.**

Referenzen: 1. Boyle WJ et al. *Nature* 2003; 423: 337–42. 2. Kostenuik PJ et al. *Current Opinion in Pharmacology* 2005; 5: 618–25. 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 Frakturdektion an allen gemessenen Stellen

*Als IL-6R-Antagonist moduliert RoACTEMRA® die Aktivierung von T- und B-Lymphozyten. Gleichzeitig werden Monozyten, dendritische Zellen und neutrophile Granulozyten inhibiert. Damit deckt sich das Wirkspektrum von MTX teilweise mit jenem von RoACTEMRA®.⁴ Wenn auf eine Kombinationstherapie verzichtet werden muss, bietet sich daher eine Monotherapie mit RoACTEMRA® an.⁵

4) Witte T et al. *Z Rheumatol*. 2013 Apr;72(3):279–86. 5) Smolen JS et al. *Ann Rheum Dis*. 2013 Oct 25. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204573.

RoActemra® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. RoActemra® 162 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: RoActemra® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Jeder ml des Konzentrats enthält 20 mg Tocilizumab*. Jede Durchstechflasche enthält 80 mg Tocilizumab* in 4 ml (20 mg/ml). Jede Durchstechflasche enthält 200 mg Tocilizumab* in 10 ml (20 mg/ml). Jede Durchstechflasche enthält 400 mg Tocilizumab* in 20 ml (20 mg/ml). *humanisierter monoklonaler IgG1-Antikörper gegen den humanen Interleukin-6 (IL-6)-Rezeptor produziert mit rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 80 mg Durchstechflasche enthält 0,10 mmol (2,21 mg) Natrium. Jede 200 mg Durchstechflasche enthält 0,20 mmol (4,43 mg) Natrium. Jede 400 mg Durchstechflasche enthält 0,39 mmol (8,85 mg) Natrium. **RoActemra® 162 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze:** Jede Fertigspritze enthält 162 mg Tocilizumab in 0,9 ml. Tocilizumab ist ein rekombinanter, humanisierter, antihumaner monoklonaler Antikörper der Immunglobulin-Subklasse G1 (IgG1), der gegen lösliche und membrangebundene Interleukin-6-Rezeptoren gerichtet ist. **Anwendungsgebiete:** RoActemra® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: RoActemra® ist, in Kombination mit Methotrexat (MTX), indiziert für: – die Behandlung der schweren, aktiven und progressiven rheumatoiden Arthritis (RA) bei Erwachsenen, die zuvor nicht mit Methotrexat behandelt worden sind. – die Behandlung erwachsener Patienten mit mäßiger bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) oder Tumornekrosefaktor (TNF)-Inhibitoren angesprochen oder diese nicht vertragen haben. RoActemra kann bei diesen Patienten als Monotherapie verabreicht werden, falls eine Methotrexat-Unverträglichkeit vorliegt oder eine Fortsetzung der Therapie mit Methotrexat unangemessen erscheint. RoActemra vermindert in Kombination mit Methotrexat das Fortschreiten der radiologisch nachweisbaren strukturellen Gelenkschädigungen und verbessert die körperliche Funktionsfähigkeit. RoActemra ist zur Behandlung von Patienten im Alter von 2 Jahren und älter mit aktiver systemischer juveniler idiopathischer Arthritis (sJIA) angezeigt, die nur unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit nicht steroidalen Antiphlogistika (NSAs) und systemischen Corticosteroiden angesprochen haben. RoActemra kann (falls eine Methotrexat-Unverträglichkeit vorliegt oder eine Therapie mit Methotrexat unangemessen erscheint) als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat verabreicht werden. RoActemra® ist in Kombination mit Methotrexat (MTX) zur Behandlung von Patienten im Alter von 2 Jahren und älter mit polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis (pJIA; Rheumafaktor-positiv oder negativ und erweiterte Oligoarthritis) angezeigt, die nur unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit MTX angesprochen haben. RoActemra kann als Monotherapie verabreicht werden, falls eine Methotrexat-Unverträglichkeit vorliegt oder eine Fortsetzung der Therapie mit Methotrexat unangemessen erscheint. **RoActemra® 162 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze:** RoActemra® ist, in Kombination mit Methotrexat (MTX), für die Behandlung erwachsener Patienten mit mäßiger bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis (RA) angezeigt, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) oder Tumornekrosefaktor (TNF)-Inhibitoren angesprochen oder diese nicht vertragen haben. RoActemra kann bei diesen Patienten als Monotherapie verabreicht werden, falls eine Methotrexat-Unverträglichkeit vorliegt oder eine Fortsetzung der Therapie mit Methotrexat unangemessen erscheint. RoActemra vermindert in Kombination mit Methotrexat das Fortschreiten der radiologisch nachweisbaren strukturellen Gelenkschädigungen und verbessert die körperliche Funktionsfähigkeit. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. – Aktive, schwere Infektionen (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“). **Liste der sonstigen Bestandteile:** RoActemra® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Sucrose, Polysorbat 80, Dinatriumhydrogenphosphat 12 H₂O, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Wasser für Injektionszwecke. **RoActemra® 162 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze:** L-Histidin, L-Histidinmonohydrochlorid-Monohydrat, L-Arginin, L-Argininhydrochlorid, L-Methionin, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. **Inhaber der Zulassung:** Roche Registration Limited, 6 Falcon Way, Shire Park, Welwyn Garden City, AL7 1TW, Vereinigtes Königreich. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Immunsuppressiva, Interleukin-Inhibitoren, ATC-Code: L04AC07. **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen sowie Informationen zu Schwangerschaft und Stillzeit und zu Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information:** April 2015.

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), Sacrose 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. **Stand der Information:** 04/2015. **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.**

Bezeichnung des Arzneimittels: Alendronsäure Sandoz 70 mg – einmal wöchentlich Filmtabletten. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält 70 mg Alendronsäure (als Natriumalendronat-Trihydrat). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Arzneimittel zur Behandlung von Knochenerkrankungen, Bisphosphonate. **ATC-Code:** M05BA04. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der postmenopausalen Osteoporose. Alendronat senkt das Risiko von Wirbel- und Hüftfrakturen. **Gegenanzeigen:** Ösophagusanomalien und andere Faktoren, die die Ösophagusentleerung verzögern, wie zum Beispiel Strikturen oder Achalasie; Unfähigkeit, mindestens 30 Minuten lang zu stehen oder aufrecht zu sitzen; Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; Hypokalzämie. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat. Tablettenmantel: Mikrokristalline Cellulose, Carrageen, Macrogol. **Inhaber der Zulassung:** Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 03/2015. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sowie Angaben zu Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Bezeichnung des Arzneimittels: Ibandronsäure Sandoz 3 mg/3 ml – Injektionslösung. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Eine Fertigspritze mit 3 ml Lösung enthält 3 mg Ibandronsäure (entsprechend 3,375 mg Ibandronsäure, Mononatriumsalz, Monohydrat). Die Konzentration an Ibandronsäure in der Injektionslösung beträgt 1 mg pro ml. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Arzneimittel zur Behandlung von Knochenerkrankungen, Bisphosphonate. **ATC-Code:** M05BA06. **Anwendungsgebiete:** Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Frakturrisiko. Eine Reduktion des Risikos vertebraler Frakturen wurde gezeigt, eine Wirksamkeit hinsichtlich Oberschenkelhalsfrakturen ist nicht ermittelt worden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Ibandronsäure oder einen der sonstigen Bestandteile. Hypocalcämie. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Citronensäure-Monohydrat, Natriumchlorid, Natriumhydroxid zur pH-Wert-Einstellung, Salzsäure zur pH-Wert-Einstellung, Wasser für Injektionszwecke. **Inhaber der Zulassung:** Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** 11/2014. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sowie Angaben zu Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Bezeichnung des Arzneimittels: Risedronat Sandoz einmal wöchentlich 35 mg Filmtabletten. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 35 mg Natrium-Risedronat (entsprechend 32,5 mg Risedronsäure). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Eine Filmtablette enthält 120,0 mg Lactose-Monohydrat. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Bisphosphonate. **ATC-Code:** M05BA07. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der postmenopausalen Osteoporose zur Verringerung des Risikos für Wirbelkörperfrakturen. Behandlung der manifesten postmenopausalen Osteoporose zur Verringerung des Risikos für Hüftfrakturen. Osteoporosebehandlung bei Männern mit hohem Frakturrisiko. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Hypokalzämie. Schwangerschaft und Stillzeit. Schwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Crospovidon, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, mikrokristalline Cellulose; Filmüberzug: Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Eisenoxid, gelb (E172), Eisenoxid, rot (E172). **Inhaber der Zulassung:** Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 08/2013. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sowie Angaben zu Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Bezeichnung des Arzneimittels: Zoledronsäure Sandoz 5 mg/100 ml – Infusionslösung. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Eine Flasche mit 100 ml Infusionslösung enthält 5 mg Zoledronsäure. Jeder ml der Lösung enthält 0,05 mg Zoledronsäure (wasserfrei), entsprechend 0,0533 mg Zoledronsäuremonohydrat. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Dieses Arzneimittel enthält 0,306 mmol (oder 7,04 mg) Natrium pro Dosis. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Arzneimittel zur Behandlung von Knochenerkrankungen, Bisphosphonate. **ATC-Code:** M05BA08. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern mit einem erhöhten Risiko für Frakturen, einschließlich bei Patienten mit einer kürzlich erlittenen niedrig-traumatischen Hüftfraktur. Behandlung der Osteoporose in Zusammenhang mit einer systemischen Langzeit-Glukokortikoid-Therapie bei postmenopausalen Frauen und bei Männern mit einem erhöhten Frakturrisiko. Behandlung von Morbus Paget des Knochens bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Bisphosphonate oder einen der sonstigen Bestandteile. Patienten mit Hypokalzämie. Schwere Nierenfunktionsstörung mit einer Kreatinin-Clearance von < 35 ml/min. Schwangerschaft und Stillzeit. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Mannitol (E421), Natriumcitrat (E331), Wasser für Injektionszwecke. **Inhaber der Zulassung:** Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Mai 2015. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sowie Angaben zu Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Alle Bisphosphonate
aus dem Hause Sandoz:

STARKE WIRKUNG!¹
STARKE KNOCHEN!



wöchentlich/oral
**Risedronat 35 mg/
Alendronsäure 70 mg**

quartal/parenteral
**Ibandronsäure
3 mg/3 ml**

jährlich/parenteral
**Zoledronsäure
5 mg/100 ml**



Vorteile der Sandoz Bisphosphonate

- ✓ Von 1 x wöchentlich bis 1 x jährlich
- ✓ Oral und parenteral
- ✓ Maximaler Patientenkomfort