

Journal für  
**Mineralstoffwechsel**

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Osteoporose bei  
entzündlich-rheumatischen  
Erkrankungen**

Peichl P

*Journal für Mineralstoffwechsel &*

*Muskuloskelettale Erkrankungen*

*2015; 22 (2), 34-38*

**Homepage:**

**[www.kup.at/  
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica  
[www.kup.at/mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)



Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft  
zur Erforschung des Knochens  
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft  
für Orthopädie und  
Orthopädische Chirurgie



Österreichische  
Gesellschaft  
für Rheumatologie

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

P. b. b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# Osteoporose bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen

P. Peichl

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

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

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

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

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

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

## ■ Einleitung

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

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

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

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

## ■ Rheumatoide Arthritis

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

### Inflammation

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

Die generalisierte Inflammation durch deutlich erhöhte proinflammatorische Zytokine und Entzündungsfaktoren wie

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

1. Inflammation
2. Inaktivität
3. Glukokortikoide

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

Aus der Internen Abteilung I, Evangelisches Krankenhaus Wien

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

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

	Osteoklasten (Hemmung)	Osteoblasten (Stimulation)	BMD-Zunahme	Frakturen (Reduktion)
TNF- $\alpha$ -Blocker	+	+	+	-
Tocilizumab	+	+	+	-
Anakinra	+	-	-	-
Rituximab	+	-	-	-
Abatacept	+	-	-	-

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

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

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

### Therapeutika

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

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

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

	Anti-erosiv	Juxtaartikuläre Osteoporose	Systemische Osteoporose	Inflammation
TNF- $\alpha$ -Blocker	+	+	(+)	+
Tocilizumab	+	+	(+)	+
Anakinra	+	(+)	-	+
Rituximab	+	-	-	+
Abatacept	+	-	-	+
Denosumab	+	+	+	-
Methotrexat	+	-	-	+

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### ■ Spondylarthropathien

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

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

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

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

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

### ■ Polymyalgia rheumatica (PMR)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### ■ Zusammenfassung

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

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

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

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

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

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

### ■ Relevanz für die Praxis

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

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

### ■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur:

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

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)