

JATROS

www.universimed.com

Orthopädie & Traumatologie Rheumatologie

© iStockphoto.com/metamworks



INNOVATIONEN | ab Seite 14

Neues aus der Forschung

KONGRESS | ab Seite 66

ÖGR-Jahrestagung

28. OSTEOPOROSE FORUM

23. - 25. April 2020
St. Wolfgang, scalaria

Rare
bone diseases
Knochen, Niere,
Gefäße

Gynäkologie,
Orthopädie
und Knochen

Individuelle
Therapie
Risiko-
management

Rheuma-
tologie
& Knochen

Aus der
Praxis
für die Praxis

Onkologie und
Knochen

Young
Investigators –
Wissenschaft
in Österreich

Sekundäre
Osteoporose

Tagungspräsidentin:

Univ.-Doz. Dr. Astrid Fahrleitner-Pammer

Tagungssekretär:

Prim. Dr. Peter Bernecker

Kongress-Büro:

Wiener Medizinische Akademie, Alser Straße 4, 1090 Wien
T: +43 1 405 1383-17 F: +43 1 4078274 E: osteoporose2020@wma.co.at

Fachausstellung:

MAW – Medizinische Ausstellungs-
und Werbegesellschaft
Freyung 6, 1010 Wien
T: +43 1 53663-48 F: +43 1 5356016
E: maw@media.co.at, iris.bobal@media.co.at

Hotelreservierung:

Reisebüro PRO TRAVEL
Pilgerstraße 152
5360 St. Wolfgang
T: +43 6138 25250
F: +43 6138 3054

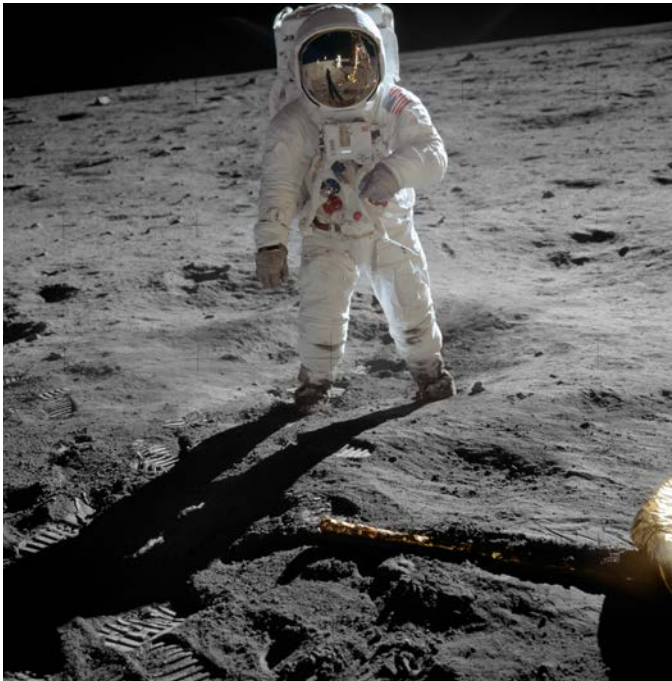
www.oegkm.at/osteoporoseforum



A. Leithner, Graz
C. Chiari, Wien

Sind Frauen die besseren Astronauten?

© NASA



Liebe Kolleginnen und Kollegen, am 20. Juli 1969 wurde ein uralter Traum Wirklichkeit – der Amerikaner Neil Armstrong betrat als erster Mensch den Mond. Die folgenden Jahrzehnte blieb die internationale Raumfahrt eine klar männliche Domäne, nur 63 Frauen (11%) schafften es in den Orbit (oder darüber hinaus). 50 Jahre nach der Mondlandung wurde jedoch in der Zeitschrift „National Geographic“ durchaus (ein wenig) ernst darüber diskutiert, ob nicht Frauen für anstehende Missionen wie die zum Mars besser geeignet wären – unter anderem wären sie kleiner (geringeres Gewicht = weniger Treibstoff und Nahrung notwendig) und auch psychisch resistenter gegenüber den Herausforderungen der Raumfahrt.

2019 klagte der Editor des angesehenen Journals „Clinical Orthopaedics and Related Research“ (CORR) darüber, dass nur 6,5% der American Academy of Orthopaedic Surgeons in den USA Frauen wären. Er schlussfolgerte, dass wir aufgerufen sind, Frauen verstärkt zu fördern. In einer weiteren Publikation im CORR konnte dargestellt werden, dass zumindest der Anteil von Frauen in führender Autorenschaft in den letzten 20 Jahren von 6% auf 13% angestiegen ist.

© Shutterstock.com/EvgeniySikolenko



Bis sich der Frauenanteil in der orthopädisch-traumatologischen Wissenschaft direkt proportional zu jenem der klinisch tätigen Kolleginnen entwickelt, wird es wohl noch einige Zeit dauern. In der vorliegenden *JATROS*-Ausgabe wollen wir unter anderem aufzeigen, wie erfolgreich österreichische Forscherinnen im Bereich der Orthopädie sind (ab Seite 14). Nachdem 58% der 2019 zugelassenen Medizinstudenten eigentlich Studentinnen sind, müssen wir – um dieses Potenzial zu nutzen – unbedingt mehr Frauen für unser Fach interessieren, sowohl wissenschaftlich als auch klinisch.

Mit herzlichen Grüßen

Andreas Leithner
Präsident ÖGO

Catharina Chiari
Vizepräsidentin ÖGO

Call for Abstracts
Einreichung möglich von
1. – 22. April 2020
www.unfallchirurgen.at

Wissen- schafts- preise der ÖGU

für die beste klinische
und die beste
experimentelle Arbeit
auf dem Gebiet
der Unfallchirurgie



Es wird angestrebt, die
ÖGU Jahrestagung nach den Kriterien
des Österreichischen Umweltzeichens für
Green Meetings/Green Events auszurichten.



H. Redl, Wien
J. Grillari, Wien

Sehr geehrte Leserinnen und Leser!

Grundlagen- und angewandte Forschung in der Unfallchirurgie sollen einerseits durch die gewonnenen Erkenntnisse den klinisch tätigen Arzt in seiner Praxis unterstützen, andererseits Fragestellungen, die von Klinikern gestellt werden, wissenschaftlich bearbeiten. Ein weiteres Aufgabengebiet der unfallchirurgischen Forschung ist die Unterstützung bei der Umsetzung eines aus der Forschung entstandenen Produktes, meist gemeinsam mit der Industrie, um es in den klinischen Alltag einführen zu können. Hierbei stellen besonders die stark gestiegenen regulatorischen Anforderungen eine große Hürde dar.

Weiters erfordern viele neue Technologien (z. B. Omics, miRNA, Exosomen) Spezialisten aus vielen Gebieten, sodass nur ein interdisziplinärer Forschungsansatz diese Anforderungen erfüllen kann. Deshalb sind gewisse kritische Größen von Forschungseinheiten wichtig und es nimmt auch die Zusammenarbeit einen immer höheren Stellenwert ein.

Unter diesem Aspekt ist es besonders wichtig, dass es hier in Österreich besondere Schwerpunkte mit dem Trauma-Forschungszentrum der AUVA/Ludwig Boltzmann Institut für Experimentelle und Klinische Traumatologie (www.trauma.lbg.ac.at/de) und dem Cluster für Geweberegeneration – 28 Gruppen von 13 Institutionen (www.tissue-regeneration.at) – gibt, die genau nach diesen Prinzipien ausgerichtet sind. Um die oben erwähnten Forschungsbedingungen zu erfüllen, sind internationale und nationale Kontakte sowie die Teilnahme an europäischen Projekten eine wichtige Voraussetzung. Für die

klinische Umsetzung sind meist Spin-off-Firmen (z. B. 12 davon im Cluster) und private Investoren nötig, weil sie kaum über die klassischen öffentlichen Förderungsschienen erzielt werden kann.

Auch der Ausbildungsaspekt wird im Cluster durch eine Partnerschaft mit der Medizinischen Universität Wien (Dr. med. sci./PhD-Program „Regeneration of Bone and Joint“), dem Technikum Wien – Bachelor-Lehrgang „Biomedical Engineering“ sowie Master-Lehrgang „Tissue Engineering and Regenerative Medicine“ und durch den Master „Biomedical Engineering“ der Technischen Universität Wien gefördert und durch Organisation von Kursen, Workshops und Kongressen unterstützt.

Beispiele für angewandte Forschung finden sich nachstehend in den Beiträgen von Christian Albrecht, Sylvia Nürnberger, Roland Kocijan, Rainer Mittermayr und Cyrill Slezak, und wir danken allen Mitwirkenden für die klare Darstellung und rechtzeitige Fertigstellung der Beiträge bzw. *JATROS* für die Möglichkeit, dies den klinisch tätigen Kollegen näherzubringen.

Heinz Redl
Koordinator Cluster
für Geweberegeneration

Johannes Grillari
Leiter Ludwig Boltzmann
Institut für Experimentelle
und Klinische Traumatologie

GESELLSCHAFTSMITTEILUNGEN

- 8 ÖGO**


- 11 ÖGU und ÖGOuT**

- 12 BVdO**


- 13 GOTS**

NEUES AUS DER FORSCHUNG

14 Weibliche Akzente in der österreichischen orthopädisch-traumatologischen Forschung
Forscherinnen und ihre Projekte
 S. Scheipl, Graz
 G. Hohenberger, Graz
 T. Kraus, Graz
 M. Smolle, Graz
 I. Vielgut, Graz




19 Biomimetisches Biomaterial für die Knorpelregeneration
 S. Nürnberger, Wien



22 Spherex: die arthroskopische Knorpelzelltransplantation
 C. Albrecht, Wien




26 Ein Update zum universellen Ultraschall-Hüftscreening bei Neugeborenen
 R. Biedermann, Innsbruck



30 Salzgerüst für Knochenimplantat

31 ^{99m}Tc-MDP-Labeling
Eine neue Methode zur nicht destruktiven Evaluation des osteogenen Potenzials mesenchymaler Stammzellen


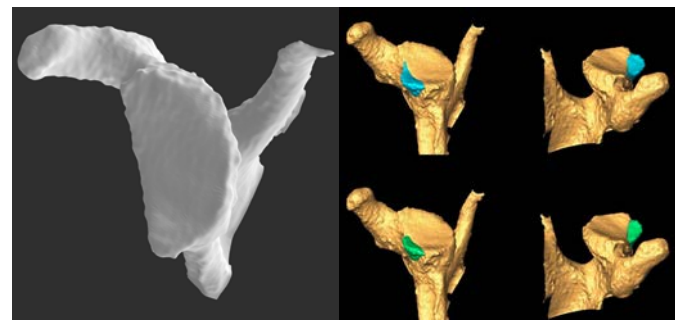


T. Großner, Heidelberg
 T. Gotterbarm, Linz


35 Neue Biomarker im Management der Osteoporose
 R. Kocijan, Wien




36 Entwicklung innovativer Therapieansätze durch die Schulter-Forschungsgruppe am LBI Trauma
 R. Mittermayr, Wien

41 Stoßwellen: Was nimmt das Gewebe wahr?
 C. Slezak, Orem/Wien



44 Neustrukturierung der Forschungslandschaft im neuen Fach Orthopädie und Traumatologie am Beispiel einer Universitätsklinik
 R. Windhager, Wien



Wissenschaftliche Beiräte

D. Aletaha, Wien; W. Anderl, Wien; C. Bach, Wien; N. Böhler, Linz; P. Bösch, Wr. Neustadt; H. Boszotta, Eisenstadt; M. Breitenseher, Horn; W. Brodner, Krems; E. Cauza, Wien; K. Dann, Wien; M. Dominkus, Wien; U. Dorn, Salzburg; R. Dorotka, Wien; A. Engel, Wien; L. Erlacher, Wien; R. Eyb, Wien; C. Fialka, Wien; M. Friedrich, Wien; R. Ganger, Wien; A. Giurea, Wien; R. Graf, Stolzalpe; W. Graninger, Graz; W. Grechenig, Graz; F. Grill, Wien; J. Grisar, Wien; G. Grohs, Wien; G. Gruber, Graz; K. Gestaltner, Wien; J. Hochreiter, Linz; S. Hofmann, Stolzalpe; L. Holzer, Klagenfurt; H. Imhof, Wien; S. Junk-Jantsch, Wien; F. Kainberger, Wien; R. Kdolsky, Wien; K. Knahr, Wien; R. Kotz, Wien; P. Krepler, Wien; M. Krismer, Innsbruck; W. Lack, Wien; B. Leeb, Stockerau; R. Lunzer, Graz; K. Machold, Wien; R. Maier, Baden; S. Marlovits, Wien; M. Mousavi, Wien; T. Muellner, Wien; S. Nehrer, Krems; T. Neubauer, Horn; M. Nicolakis, Wien; M. Nogler, Innsbruck; A. Pachucki, Amstetten; G. Pflüger, Wien; R. Puchner, Wels; F. Rainer, Graz; H. Resch, Salzburg; P. Ritschl, Wien; K. Schatz, Wien; G. Schippinger, Graz; M. Schirmer, Innsbruck; W. Schneider, Wien; H. Seitz, Judenburg; F. Singer, Laab i. W.; H. Tilscher, Wien; K. Trieb, Wels; H.-J. Trnka, Wien; C. Tschauner, Stolzalpe; A. Ulreich, Gröbming; V. Vécsei, Wien; A. Wanivenhaus, Wien; R. Windhager, Wien; C. Wurnig, Wien; P. Zenz, Wien; J. Zwerina, Wien

ORTHOPÄDIE & TRAUMATOLOGIE

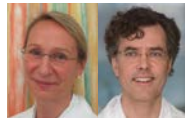
- 49** „Missed injuries“
J. Starlinger, Wien/Rochester



- 53** 8. Oberösterreichisches Schultermeeting
Das schwierige Glenoid

- 56** BVdO-Jahrestagung 2019
Schulter an Schulter in die Zukunft

- 57** **Neuropathischer Schmerz
interdisziplinär betrachtet**
T. Paternostro-Sluga, Wien
B. Gustorff, Wien



RHEUMATOLOGIE

- 59** **Aktueller Stand der Osteoporosetherapie**
A. Vonbank, Feldkirch



- 63** Interview
Schnittstelle Rheumatologie/Orthopädie
**„Interdisziplinärer Austausch
wird immer wichtiger“**
L. Erlacher, Wien



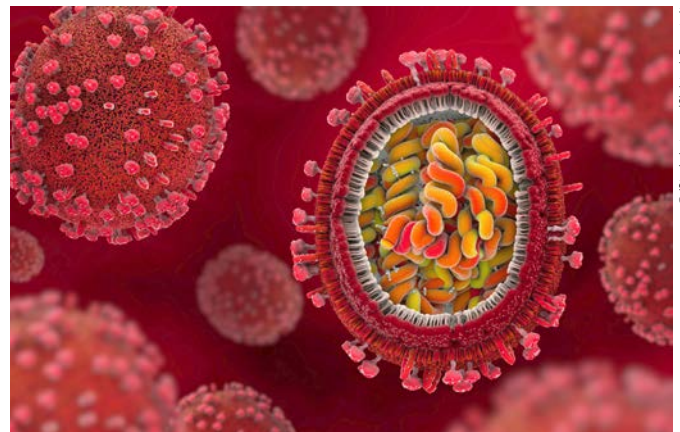
- 66** ÖGR-Jahrestagung 2019
Von Aortitis bis ZNS

- 68** ÖGR-Jahrestagung 2019
**Immunmechanismen in der
Pathogenese der Arthrose**

- 72** ÖGR-Jahrestagung 2019
Serologische Diagnostik der Myositis

- 75** **Optimale Versorgung für Jung und Alt**

- 77** Darmmikrobiom
Jetzt kommen die Viren



© iStockphoto.com/Christoph Burgstettl

- 78** Service

Impressum

Herausgeber: Universimed Cross Media Content GmbH, Markgraf-Rüdiger-Straße 6–8, 1150 Wien. E-Mail: office@universimed.com. Tel.: +43 1 876 79 56. Fax: +43 1 876 79 56-20. Geschäftsführung: Dr. med. Bartosz Chłap, MBA. Chefredaktion: Mag. Christine Lindengrün. E-Mail: christine.lindengruen@universimed.com. Projektleitung: Mag. Manuela Moya. E-Mail: manuela.moya@universimed.com. Lektorat: DI Gerlinde Hinterhölzl, Dr. Patrizia Maurer, Mag. Sabine Wawerda. Grafik: Amir Taheri. Produktion & Druck: AV + Astoria (Print Alliance GmbH), 2540 Bad Vöslau. Artikel mit grauer Hinterlegung sind im Sinne des Österreichischen Mediengesetzes §26 als Werbung, Promotion oder entgeltliche Einschaltung zu verstehen. Gerichtsstand: Wien. Offenlegung: Herausgeber: Universimed Cross Media Content GmbH (100%ige Tochter der Universimed Holding GmbH). Eigentümer und Medieninhaber: Universimed Holding GmbH

Bezugsbedingungen Abonnement: Bestellung bei Universimed oder unter www.universimed.com. Jahresabo EUR 45,-, Einzelheft EUR 9,- inkl. MwSt. und Versand innerhalb von Österreich; im Ausland zzgl. Versandkosten. ISSN 1997-8308. Das Medium *JATROS Orthopädie & Traumatologie Rheumatologie* ist für den persönlichen Nutzen des Lesers konzipiert und beinhaltet Informationen aus den Bereichen Expertenmeinung, wissenschaftliche Studien und Kongresse. Namentlich gekennzeichnete Artikel und sonstige Beiträge sind die persönliche und/oder wissenschaftliche Meinung des Verfassers und müssen daher nicht mit der Meinung der Redaktion und des Herausgebers übereinstimmen. Mit der Übergabe von Manuskripten und Bildern gehen sämtliche Nutzungsrechte in Print und Internet an Universimed über. Copyright: Alle Rechte liegen bei Universimed. Nachdruck oder Vervielfältigung – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Herausgebers. Die wiedergegebene Meinung deckt sich nicht in jedem Fall mit der Meinung des Herausgebers, sondern dient der Information des Lesers. Die am Ende jedes Artikels vorhandene Zahlenkombination (z.B.: ■0918) stellt eine interne Kodierung dar. Geschlechterbezeichnung: Um die Lesbarkeit der Informationen zu erleichtern, wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils männliche und weibliche Personen gemeint.

Der neue ÖGO-Vorstand

**Liebe Kolleginnen!
Liebe Kollegen!
Liebe Freunde der österreichischen Orthopädie und Traumatologie!**

Als frisch gewählter Vorstand der Österreichischen Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie dürfen wir uns Ihnen kurz vorstellen: Mit 24 Vorstandsmitgliedern und 5 „members at large“ aus allen neun Bundesländern bilden wir nicht nur die Universitätskliniken sowie einige Schwerpunktkrankenhäuser ab, sondern haben auch von den Mitgliedern her einen starken niedergelassenen bzw. konservativ-orthopädischen Schwerpunkt. Zu unseren Aufgaben gehört die Weiterentwicklung des neuen gemeinsamen Faches „Orthopädie und Traumatologie“ unter Berücksichtigung und wissenschaftlicher Förderung orthopädischer Inhalte.

34. Jahrestagung der Vereinigung für Kinderorthopädie e.V.
19.–21. März 2020, Graz – www.kinderorthopaedie.org

33. EMSOS-Jahrestagung
13.–15. Mai 2020, Graz – www.emsos2020.org

21. EFORT-Kongress
10.–12. Juni 2020, Wien – www.efort.org

Der Schwerpunkt des neuen Vorstandes liegt einerseits auf einer verstärkten Sichtbarmachung orthopädischer Expertise in Österreich sowie auf der Modernisierung der Österreichischen Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie, andererseits natürlich auf der Unterstützung bei der Bewältigung der Herausforderungen des neuen gemeinsamen Faches „Orthopädie und Traumatologie“. Die Österreichische Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie hat aktuell 1244 Mitglieder und ist damit eine der stärksten wissenschaftlichen Gesellschaften Österreichs.

Daher wird auch die nächste ÖGO-Jahrestagung 2021 bereits in Kooperation mit unfallchirurgischen Partnern als „Erster Österreichischer Kongress für Orthopädie und Traumatologie“ vom 27. bis 29. Mai 2021 in Graz ausgerichtet werden.

Starke österreichisch-orthopädische Akzente bei internationalen Tagungen kann man aber schon bereits 2020 finden – sei es bei der Jahrestagung der Vereinigung für Kinderorthopädie (Graz, 19.–21. März), beim EMSOS-Kongress (Graz, 13.–15. Mai 2020) oder beim EFORT-Kongress in Wien (10.–12. Juni 2020).

Die österreichische Orthopädie hat international einen exzellenten Ruf – sowohl aufgrund der in vielen Bereichen bedeutenden Geschichte als auch wegen exzellenter klinischer Ergebnisse und eines hohen Forschungsoutputs. Es liegt an uns allen, diese Exzellenz zu stärken und auszubauen, Innovation zu fördern und die Grundlage für eine Weiterentwicklung orthopädischen Wissens zu schaffen.

In diesem Hinblick sind auch die Preise und Fellowships zu nennen, für die man sich bis zum 31. März 2020 bewerben kann:

<https://intern.orthopaedics.or.at/beilagen/preise/preise.html>

- Preis für wissenschaftliches Arbeiten
- Forschungsförderung
- ASG-Fellow

Wir wünschen Ihnen viel Freude beim Lesen und alles Gute für 2020!

Andreas Leithner

Susanne Scheipl

Catharina Chiari

Offizielle Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie

Redaktion: Dr. Erwin Lintner (office@orthopaedics.or.at)

Der ÖGO-Vorstand 2020/21:



Präsident:
Prof. Dr. Andreas Leithner
Univ.-Klinik für Orthopädie und Traumatologie Graz



Fachgruppe Mitte: Doz. Dr. Heimo Clar
Graz



Univ.-Klinik Innsbruck:
Prof. Dr. Martin Krismer
Universitätsklinik für Orthopädie Innsbruck



1. Vizepräsident:
Prof. Dr. Klemens Trieb
Wels



Fachgruppe West:
OA Dr. Wolfram Pawelka
Innsbruck



Univ.-Klinik Linz:
Prof. Dr. Tobias Gotterbarm
Kepler Universitätsklinikum Linz



2. Vizepräsident:
ao. Univ. Prof. Dr. Catharina Chiari, MSc
Univ.-Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie Wien



Internationale Kontakte:
Univ.-Prof. Dr. Stefan Nehrer
Donau Universität Krems



Univ.-Klinik Salzburg:
OA Dr. Franz Landauer
SALK - Univ. Klinik für Orthopädie und Traumatologie der PMU Salzburg



Generalsekretär:
Prim. Dr. Peter Machacek
Rehaklinik Baumgarten Wien



Berufsverband:
Prof. Dr. Ronald Dorotka
Wien



Mittelbau:
Assoz. Prof. PD Dr. Bernd Kubista, MSc
Univ.-Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie Wien



Kassier:
Assoc. Prof. Priv. Doz. Dr. Philipp T. Funovics, MSc, MBA
Univ.-Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie Wien



Frauenbeauftragte:
Dr. Madeleine Willegger, FEBOT
Univ.-Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie Wien



Mittelbau:
Priv.-Doz. Dr. Sebastian Farr
Orthopädisches Spital Speising Wien



Schriftführerin:
PD DDr. Susanne Scheipl
Univ.-Klinik für Orthopädie und Traumatologie Graz



In Ausbildung Stehende:
Dr. Kevin Staats, BSc
Univ.-Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie Wien



Primärärzte:
Prim. Mag. Dr. Gregor Kienbacher, MSc
Krankenhaus Theresienhof Frohnleiten



Bundesfachgruppenobmann:
Dr. Rudolf Sigmund
Oberwart



Vertretung ehemaliger Präsidenten
Prim. Prof. Dr. Mag. Bernd Stöckl, MAS
Klinikum Klagenfurt a.W.



Primärärzte:
Prim. Dr. Peter Zenz
Sozialmedizinisches Zentrum Baumgartner Höhe - Otto Wagner Spital Wien



Fachgruppe Ost:
Dr. Andreas Stippler
Krems



Univ.-Klinik Wien:
Prof. Dr. Reinhard Windhager
Univ.-Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie Wien



Primärärzte:
Prim. Priv.-Doz. Dr. Arno Martin, MSc
Krankenhaus der Stadt Dornbirn

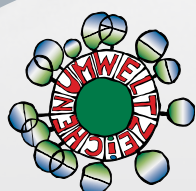
Gemeinsam mit:
1. Jahrestagung der
ÖGOUT

Wirbelsäule

56. Jahrestagung

1. – 3. Oktober 2020
Salzburg

2020



Es wird angestrebt, die
Jahrestagung nach den Kriterien
des Österreichischen Umweltzeichens für
Green Meetings/Green Events auszurichten.



ÖGU und ÖGOuT aktuell

Geschätzte Kolleginnen und Kollegen!

In meiner Funktion als Präsidentin der Österreichischen Gesellschaft für Unfallchirurgie (ÖGU) 2019/2020 und der Österreichischen Gesellschaft für Orthopädie und Traumatologie (ÖGOuT) 2020 darf ich Sie über Aktuelles aus beiden Fachgesellschaften informieren.

Die ÖGU hat mit ihren Fortbildungen und Veranstaltungen vergangenes Jahr den gewohnt hohen wissenschaftlichen Standard fortführen können und mit rund 750 Teilnehmern an der Jahrestagung ihren fachlichen Höhepunkt gesetzt. Es wurden zunehmend Schwerpunkte auf die Anliegen junger Mitglieder gelegt und in die Zusammenstellung des Fortbildungsprogrammes aufgenommen. Die speziellen Fragestellungen des neuen Faches „Orthopädie und Traumatologie“ konnten besonders berücksichtigt werden. Dieser erfolgreiche Weg wird auch heuer fortgesetzt.

Im Vergleich zur ÖGU mit 1840 Mitgliedern ist die ÖGOuT eine sehr junge Gesellschaft mit einer noch entsprechend geringen Mitgliederzahl, nämlich 200. Wie bei jedem relativ neuen Verein, der darüber hinaus ein sich erst entwickelndes Fachgebiet zu vertreten hat, ist es kein Geheimnis, dass die Gesellschaft mit ihren „Kinderkrankheiten“ kämpft. Dies fängt bei naturgemäß unterschiedlichen Interessen und Schwerpunkten der „Altgesellschaften“ an und endet bei den der Mitgliederzahl entsprechend geringen finanziellen Mitteln. Es ist das Bestreben des neuen Vorstandes, den Mitgliedern dennoch ein gutes fachliches und gesellschaftliches Angebot zu offerieren. Gestützt auf die im letzten Quartal beschlossenen neuen Statuten, ist es gelungen, effiziente Strukturen zu schaffen und die Einbindung junger Kolleginnen und Kollegen in das Vereinsleben zu erleichtern. Wir haben für das Jahr 2020 ein sehr schlankes Budget erstellt und gehen in der Organisation von Fortbildungen und Kongressen hinkünftig vermehrt Kooperationen ein. So wird es uns gelingen, den Mitgliedern ein attraktives und kostengünstiges Fortbildungsprogramm anzubieten.

Neben den ÖGOuT-Seminaren, welche sich insbesondere an Ärztinnen und Ärzte in Ausbildung richten, und den ÖGU-Fortbildungen wird von 1. bis 3. 10. 2020 in Salzburg die 1. Jahrestagung der ÖGOuT in Kooperation mit der 56. Jahrestagung der ÖGU stattfinden. Entsprechend dem Kongressthema „Wirbelsäule“ wird das Programm sowohl unfallchirurgisch als auch orthopädisch seine Schwerpunkte setzen. Nähere Informationen hierzu sowie zu allen weiteren Terminen finden Sie auf den Homepages der beiden Fachgesellschaften.

Ich lade Sie herzlich ein, sich aktiv in unsere Gesellschaften als Mitglieder einzubringen, und freue mich, Sie auf unseren Veranstaltungen 2020 begrüßen zu dürfen,

Ihre

Karin Gestaltner
Präsidentin der ÖGU und ÖGOuT



Pressekonferenz zur Jahrestagung des BVdO

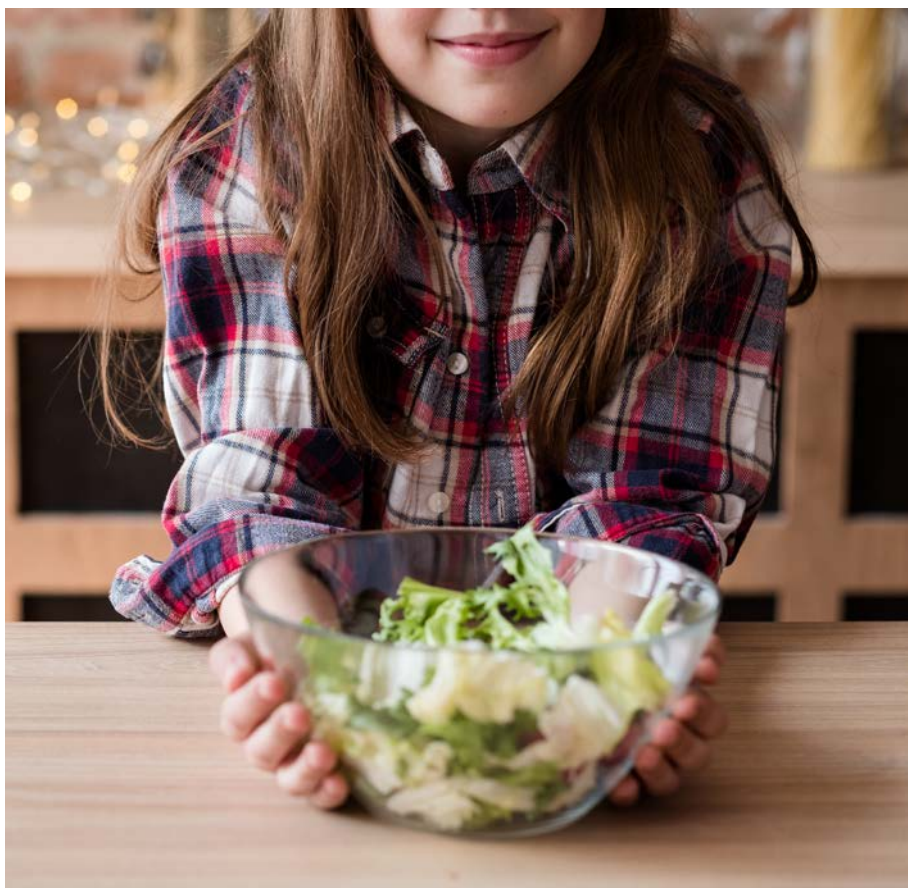
„Macht vegane Diät die Knochen schwach?“

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Anlässlich der Jahrestagung des BVdO Ende letzten Jahres wurde auch eine Pressekonferenz im Café Landtmann in Wien abgehalten. Zahlreiche Medienvertreter waren zur mittlerweile schon traditionellen PR-Veranstaltung mit dem Thema „Macht vegane Diät die Knochen schwach?“ gekommen. Fast alle Printmedien des Landes berichteten darüber. Zusätzlich konnte in Radio- und TV-Interviews mit dem aktuellen Thema die öffentliche Wahrnehmung für unser Fach Orthopädie erhöht werden.

Zum Thema: Schätzungen zufolge ernähren sich etwa 1% der europäischen Bevölkerung, aber rund 3% der Kinder und Jugendlichen vegan. Auf Österreich umgerechnet ergibt das eine Zahl von ca. 40 000 Kindern und Jugendlichen. Durch den Wegfall von Fleisch-, Fisch- und Milchprodukten reduzieren sich für die Knochengesundheit wichtige Nahrungsbestandteile wie Kalzium und Vitamin D. Eine aktuelle Metaanalyse konnte zeigen, dass es bei dieser Diät bei Erwachsenen häufiger zu Ermüdungsbrüchen kommen kann. Dabei wurden 20 wissenschaftliche Studien mit insgesamt mehr als 37 000 Teilnehmern aus Nordamerika, Europa und Asien zusammengefasst. Vorauszuschicken ist jedoch, dass in der Studie keine Differenzierung stattgefunden hat, wie genau die vegane Diät der einzelnen Teilnehmer ausgesehen hat. Insgesamt war aber das Risiko für einen Knochenbruch bei Vegetariern/Veganern gegenüber Omnivoren (Allesessern) um ein Drittel höher.

Zuletzt gab es auch wissenschaftliche Studien, die den Zusammenhang zwischen veganer Ernährung und schlechter Knochenqualität bei Kindern und Jugendlichen aufzeigen konnten. All-



© iStockphoto.com/golubov

gemein und besonders in der Kindheit und Jugend sollten deshalb Tierprodukte nicht einfach weggelassen werden, ohne die verbleibenden Ernährungsgewohnheiten zu ändern. Das heißt, vegan zu werden und sich nur mit Süßspeisen und Softdrinks zu ernähren muss unterlassen werden. Für die Knochengesundheit bedarf es einer nachhaltigen Umstellung, die eine genaue Information über mögliche Mangelzustände und die richtige Diät beinhaltet.

Vegane Ernährung macht die Knochen nur dann schwach, wenn Mangelzustände durch Diätfehler in Kauf genommen werden. Hier sind Eltern, Ärzte, Diätassistenten und Vereine als Begleiter und Ratgeber gefragt. Über die Wichtigkeit, in die-

ser Altersgruppe bei Belastungsschmerzen an die Möglichkeit eines Ermüdungsbrüches zu denken und beim Facharzt für Orthopädie zur weiteren Abklärung vorstellig zu werden, wurde im Rahmen der Pressekonferenz berichtet.

Ihr

Univ.-Prof. Dr. Ronald Dorotka
Präsident des Berufsverbandes
Österreichischer Fachärzte für
Orthopädie (BVdO)

Literatur:

beim Verfasser

Das Knie im Fokus der Harbacher Orthopädiertage

Die Tagung für Orthopädie, Sport- und orthopädische Rehabilitation deckte ein breites Themenspektrum von Prävention über Rehabilitation und Therapien bis Prothesen ab.

Expertinnen und Experten sprachen bei den Harbacher Orthopädiertagen von 11. bis 12. Oktober 2019 über das Knie. Das Gelenk wurde von Fachbeiträgen anatomisch, funktionell, orthopädisch, chirurgisch und physiotherapeutisch diskutiert.

Die Harbacher Orthopädiertage wurden durch das Moorheilbad Harbach in Zusammenarbeit mit der Donau-Universität Krems, dem Landeskrankenhaus Zwettl, der Gesellschaft für Orthopädisch-Traumatologische Sportmedizin (GOTS) und Physio Austria veranstaltet. In vier Blöcken wurden die Themen Prävention, Rehabilitation, Therapien und Prothesen des Kniegelenks diskutiert. Im Detail gingen die Vortragenden auf Verletzungen an Kreuzband, Meniskus und Knorpel ein und sprachen über verschiedene Therapieformen. Im Fokus standen dabei auch die Rehabilitation nach Sportverletzungen, Operationen sowie das Thema „Back to Sports“ nach Knieverletzungen. Weiters beschäftigte sich ein Vor-



© Moorheilbad Harbach

OrthopädInnen und ChirurgenInnen betrachteten das Knie aus unterschiedlichen Perspektiven bei den Harbacher Orthopädiertagen 2019

tragsblock mit den Themen Knieprothesen, Rehabilitation nach Knieprothesen und Sport mit Endoprothesen. Details zu den einzelnen Vorträgen findet man in der Zusammenfassung von der Studentin Tina Schaupp, welche im Rahmen des Universi-

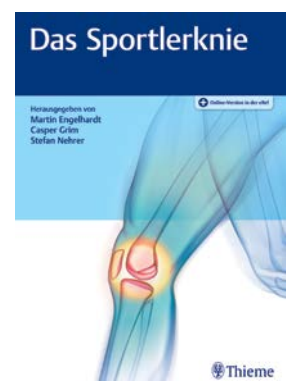
tätslehrganges Physiotherapie verfasst wurde (www.donau-uni.ac.at). (red) ■

Die nächsten Harbacher Orthopädiertage finden vom 9. bis 10. Oktober 2020 zum Thema „Die Hüfte von A bis Z“ statt.

BUCHTIPP

Das Sportlerknie

Während sich bisher schon zahlreiche Publikationen mit der Sporttraumatologie bzw. Sportorthopädie im Allgemeinen und andere wiederum mit dem Kniegelenk im Allgemeinen oder unter gesonderten Aspekten wie Rehabilitation oder Endoprothetik auseinandersetzen, fehlte bislang im deutschsprachigen Raum ein fundiertes sportmedizinisches Werk mit dem alleinigen Fokus auf das Kniegelenk, das neben den von herausragenden GOTS-Experten gestalteten Grundlagenkapiteln zu Anatomie, Untersuchungstechniken, Pathologie sowie Operationstechniken, Rehabilitation und Prävention auch noch auf die speziellen sportartspezifischen Aspekte in den einzelnen Ballsportspielen, Kampfsport-, Kraft- und Schnellkraft-, Ausdauer- sowie Trendsportarten in 33 abgeschlossenen Spezialkapiteln mit separatem Literaturverzeichnis eingeht, vorgestellt von den jeweiligen Verbandssportärzten Deutschlands. Abgerundet wird das didaktisch nach einem klaren roten Faden erstellte umfangreiche Werk noch durch ein vor allem für den Praktiker wichtiges Kapitel über Sport mit Knieendoprothesen. Dieses thematisch komplett aufgestellte, mit anschaulichen Bildern, wissenschaftlicher Evidenz und therapeutischer Erfahrung konzipierte umfassende Mehr-Autoren-Buch (50 Kollegen) auf dem aktuellen Stand der Wissenschaft eignet sich sowohl als Nachschlagewerk als auch zur Fort- und Weiterbildung. (Prof. Dr. Dr. Dr. Christoph Raschka)



Martin Engelhardt, Casper Grim, Stefan Nehrer (Hrsg.): Das Sportlerknie

Stuttgart: Thieme Verlag, 2019

288 Seiten, gebunden, 214 größtenteils farbige Abbildungen, inkl. Online-Version

ISBN: 978-3-13-242246-9

99,99 EUR



Weibliche Akzente in der österreichischen orthopädisch-traumatologischen Forschung

Forscherinnen und ihre Projekte

Der nachfolgende Artikel umfasst Darstellungen von wissenschaftlichen Projekten, welche von Orthopädinnen und Traumatologinnen durchgeführt bzw. unter deren Erstautorinnenschaft in den Jahren 2016 bis 2019 publiziert wurden. Die Palette an Themen reicht von anatomischen über grundlagenwissenschaftliche bis hin zu klinischen Studien aus den Bereichen der Sport-, Tumor- und Kinderorthopädie bzw. -traumatologie. Die Beiträge werden in alphabetischer Reihenfolge der Autorinnen wiedergegeben.

Geschlechtsspezifische Evaluierung des anterolateralen Ligaments

Ziel der Studie war es, das anterolaterale Ligament (ALL) des Kniegelenks in einem großen Kollektiv in Bezug auf Geschlechtsunterschiede zu analysieren sowie die ALL-Länge mit den Längen des vorderen Kreuzbandes (ACL) und des lateralen Seitenbandes (LCL) zu korrelieren.

Hierfür wurden 80 paarige untere Extremitäten, welche mittels der Methodik nach Thiel konserviert worden waren, verwendet. 42 Extremitäten stammten von weiblichen und 38 von männlichen Körperspendern. Nach erfolgter Präparation wurde die Länge des ACL in 120° Kniefle-

xion vermessen. Die Längen des ALL und des LCL wurden in Extension vermessen. Zusätzlich wurde die gesamte Beinlänge (TLL) als Intervall zwischen der Spitze des Trochanter major und der Spitze des Malleolus lateralis vermessen.

Das ALL wurde in 100% der Fälle gefunden. In 97,5% (78/80) entsprang es femoral am Zenit des Epicondylus lateralis inklusive Überlappung des LCL-Ursprungs (Abb. 1). Im Rahmen seines schrägen Verlaufs zur anterolateralen Seite der Tibia konnten in 96% (77/80) Verbindungszüge zum lateralen Meniskus gefunden werden. In 97,5% (78/80) befand sich die A. geniculata inferior zwischen ALL und dem lateralen Meniskus (Abb. 2). Die TLL war mit

806,2mm bei den männlichen Körperspendern statistisch signifikant länger als bei den Spenderinnen (748,3 mm; $p < 0,001$). Die Länge des ALL war bei den Spenderinnen statistisch signifikant kürzer (32,8 mm vs. 35,7 mm; $p = 0,44$). Das ACL war bei den Präparaten der männlichen Spender signifikant länger (35,8 mm vs. 31,7 mm; $p < 0,001$) und bei der Länge des LCL gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied (F: 45,2 mm, M: 47,9 mm; $p = 0,084$). Die Länge des ALL korrelierte signifikant positiv mit jener des ACL und LCL, jedoch nicht mit der TLL und der Körpergröße. Es gab eine signifikant positive Korrelation der Länge des ACL mit jener des LCL, der TLL und der Körpergröße. Die Länge des

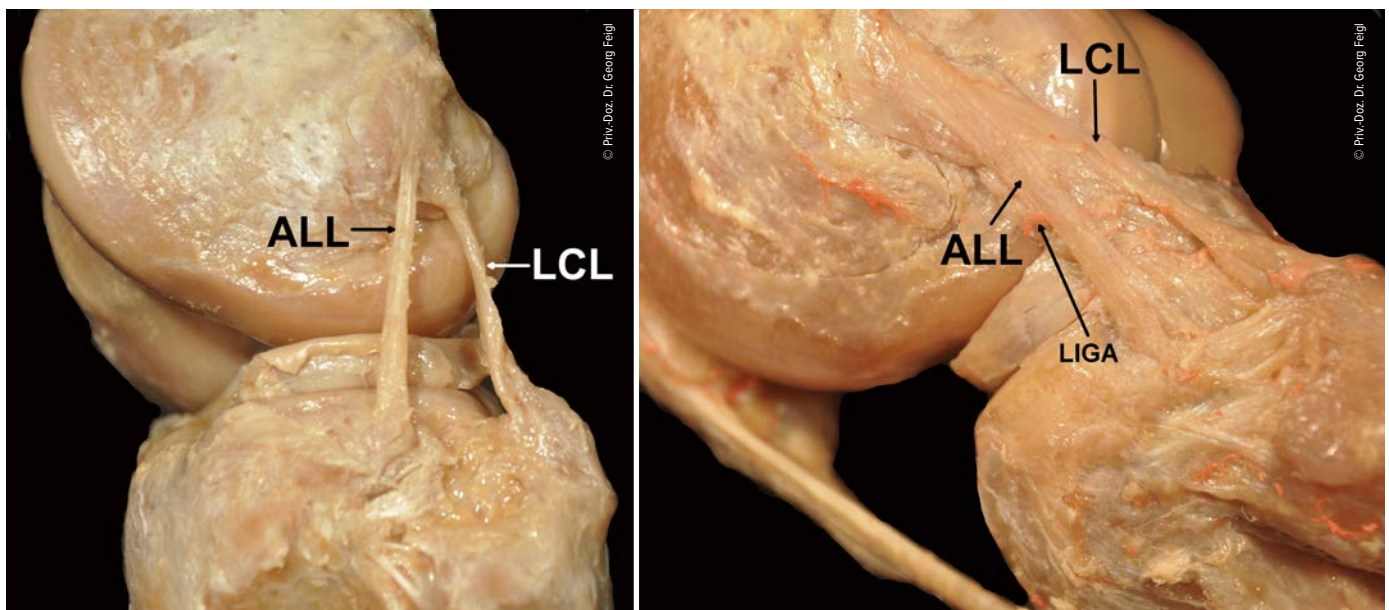
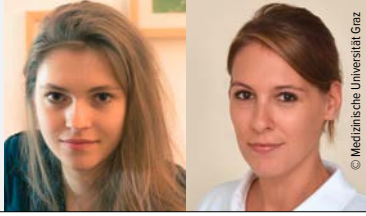


Abb. 1 (links): Anterolaterales Ligament (ALL) mit femoralem Ursprung am Zenit des Epicondylus lateralis inklusive Überlappung des lateralen Seitenbandes (LCL). **Abb. 2 (rechts):** Zwischen anterolateralem Ligament (ALL) und lateralem Meniskus lokalisierte A. geniculata inferior (LIGA)



LCL korrelierte nicht mit der TLL und der Körpergröße.

Die Fakten zur Korrelation der ALL-Länge könnten zur Umsetzung der Graft-Gewinnung bei der Entwicklung von ALL-Rekonstruktionstechniken beitragen. (Priv.-Doz. Dr. med. univ. Dr. scient. med. Gloria Hohenberger)

Literatur:

- Hohenberger GM et al.: Correlation analysis of the anterolateral ligament length with the anterior cruciate ligament length and patient's height: an anatomical study. *Sci Rep* 2019; 9(1): 9802

Bioresorbierbare Magnesiumimplantate für die pädiatrische Osteosynthese

Materialien auf Magnesium(Mg)-Basis gelten aufgrund ihrer günstigen mechanischen und biologischen Eigenschaften als vielversprechende Kandidaten für die bioresorbierbare Osteosynthese. Besonders im pädiatrischen Bereich stoßen sie auf großes Interesse, da sie die anschließende Metallentfernung überflüssig machen.

Die Entfernung konventioneller Osteosynthesematerialien (Titan, Stahl) ist meist mit einer zweiten Narkose verbunden: Die Narbe muss wieder eröffnet werden und ist aufgrund des stattgehabten Wachstums nicht selten größer als zuvor, da das eingebrachte Metall von der Einbringungshöhe „weggewachsen“ ist. Mit dem Einsatz eines sich selbst auflösenden Materials entfallen die Metallentfernung und auch ein erneuter Krankenhausaufenthalt. Neben den individuellen Vorteilen für den Patienten bietet das Verfahren somit auch einen sozioökonomischen Vorteil, da weder berufstätige Eltern noch weitere Familienmitglieder für einen zweiten Spitalsaufenthalt ihres Kindes freigestellt werden müssen. Auch entfallen die sekundären Behandlungskosten.

Im Rahmen des Laura-Bassi-Projekts unter Frau Univ.-Prof. Dr. Annelie Weinberg wurde mir die Möglichkeit gegeben, mich mit Mg-basierten bioresorbierbaren Materialien für die kindliche Osteosynthese näher auseinanderzusetzen. Gemeinsam mit einem interdisziplinären Team

(Mediziner, Materialwissenschaftler, Biologen) durfte ich an bioresorbierbaren Materialien forschen und mehrere Artikel in hochrangigen Fachzeitschriften publizieren. In unserer zuletzt publizierten Arbeit wurde der Einfluss von bioresorbierbaren Mg-Implantaten auf die Wachstumsfuge untersucht.¹ Eine Besonderheit des kindlichen Knochens ist sein Längenwachstum, das in den Wachstumsfugen stattfindet. Da Wachstumsfugen sehr empfindlich auf Verletzungen reagieren, versucht der Operateur – wann immer möglich – die Wachstumsfuge zu meiden.

In einigen Fällen (kurze, fugennahe Fragmente) erfordert die chirurgische Fixationstechnik jedoch ein Überkreuzen der Wachstumsfuge mit dem Implantat, um eine adäquate Reposition und Stabilisierung zu erreichen. Ziel unserer Studie war es, das Abbauverhalten von Mg-Implantaten hinsichtlich des Degradationsverhaltens, aber auch möglicher Wachstumsfugenverletzungen mit konsekutiver Wachstumsstörung zu untersuchen.

Hierzu wurden in einem In-vivo-Modell die Femora von Sprague-Dawley-Ratten herangezogen. Zwei verschiedene Mg-basierte Legierungen wurden verwendet: eine schnell resorbierbare (ZX50, „worst-case scenario“) und eine langsam resorbierbare (WZ21). Ein distales Femur der Ratte wurde transphysär gebohrt und mit einem Mg-Pin besetzt, während das andere lediglich transphysär gebohrt wurde und als Kontrolle diente.

Abbauverhalten, Gasbildung und Beinlänge wurden durch kontinuierliche In-vivo-Mikro-CT über 52 Wochen gemessen, zusätzliche hochauflösende μ CT-Scans und histomorphologische Analysen der Wachstumsfuge wurden durchgeführt.

Durch den schnellen Abbau von ZX50-Implantaten wurde die Wachstumsfuge lokal zerstört und das Knochenwachstum signifikant verringert. Die sich langsam resorbierenden WZ21-Implantate zeigten hingegen einen homogenen und moderaten Abbau. Das Knochenlängenwachstum unterschied sich hier nicht signifikant vom Längenwachstum des Knochens mit einem Bohrdefekt. Ein sich langsam auflösendes,

biodegradierbares, transphysär eingebrachtes Mg-Implantat schädigt folglich die Wachstumsfuge nicht – eine wichtige Voraussetzung für den Einsatz derartiger Materialien in der pädiatrischen Osteosynthese. (Priv.-Doz. Dr. med. univ. Tanja Kraus)

Literatur:

- 1 Kraus T et al.: The influence of biodegradable magnesium implants on the growth plate. *Acta Biomater* 2018; 66: 109-17

Die Erforschung neuer medikamentöser Therapieansätze für Chordome

Bei Chordomen handelt es sich um seltene, bösartige Knochentumoren, welche insbesondere entlang des Achsenskelettes auftreten und aufgrund eingeschränkter therapeutischer Optionen eine schlechte Prognose besitzen. Der Erforschung neuer Therapieansätze für diese Tumorentität kommt daher eine große Bedeutung zu. Das nachfolgend dargelegte Projekt wurde im Rahmen eines Forschungsaufenthaltes am University College London (UCL) Cancer Institute in London, UK, durchgeführt, welcher von drei Mentorinnen entscheidend unterstützt und ermöglicht wurde: Frau Prof. Liegl-Atzwanger, Sarkom-Pathologin am Diagnostik- und Forschungsinstitut für Pathologie der Medizinischen Universität Graz, Frau Prof. Langmann, ehemals Vizerektorin für Personal und Gleichstellung der Medizinischen Universität Graz, sowie Frau Prof. Adrienne M. Flanagan, Sarkom-Pathologin und Leiterin der Forschungsabteilung für Pathologie am UCL Cancer Institute.

Im Zuge dieses Projektes wählten wir folgenden Ansatz zur Identifizierung potenzieller neuer Medikamente gegen diese Tumorerkrankung: Ohne vorgefasste Hypothese betreffend tumorspezifische Zielstruktur(en) testeten wir knapp 1100 Substanzen in gut charakterisierten Chordom-Modellen im Rahmen eines phänotypischen Substanzscreenings. 154 der 1100 Substanzen erfüllten die Hit-Selektionskriterien und wurden in ansteigenden Konzentrationen auf ihre Wirk-

samkeit und ihr Kurvenprofil hin untersucht. Diese Bestimmungen erfolgten sowohl in Chordom-Zelllinien als auch in normalen Hautfibroblasten, welche als Kontrollen dienten, da keine anderweitigen Vergleichszellen zu Chordomen verfügbar sind. Dadurch konnten unter den initialen 154 Hits insgesamt 27 Substanzen identifiziert werden, welche selektiv Tumorzellen, jedoch nicht physiologische Kontrollen in ihrem Wachstum hemmten.

Es zeigte sich, dass 21 dieser 27 Substanzen (78 %) einen ähnlichen Wirkmechanismus besaßen: Sie alle waren Inhibitoren von Wachstumsfaktor-Rezeptoren der „Epidermal growth factor receptor/erythroblastic leukaemia viral oncogene homolog (EGFR/ERBB)“-Familie. Da die Mehrzahl der bisher untersuchten Substanzen noch nicht klinisch zugelassen war, wurde in weiterer Folge an einem erweiterten Panel von gut charakterisierten Chordomzelllinien eine Auswahl an EGFR-Inhibitoren getestet, welche sich bereits in klinischer Anwendung bzw. Erprobung befanden. Während wir intrinsische Resistenzen in einigen der Zelllinien beobachteten, sprach die Mehrzahl auf EGFR-Inhibitoren an. Eine chemische Strukturanalyse ergab, dass EGFR-Inhibitoren mit kleinen Anilin-Substituenten in Position 4 des Quinazolinringes eine höhere Wirksamkeit besaßen als solche mit großen Substituenten. Die EGFR/ERBB-Inhibitoren wirkten proapoptotisch und supprimierten p-EGFR und dessen nachgeschaltete intrazellulären Effektoren dosisabhängig. Darüber hinaus bewirkten EGFR-Inhibitoren eine signifikante Wachstumsreduktion von Chordomen in zwei Xenograft-Maus-Modellen.

Wenngleich der Wachstumsfaktor-Rezeptor EGFR in der Mehrzahl der klinischen Chordomproben immunhistochemisch nachweisbar ist, konnten wir in unseren Untersuchungen keinen genetischen Biomarker für ein Ansprechen von EGFR-Inhibitoren in Chordom-Modellen identifizieren: Es fanden sich weder Amplifikationen noch Mutationen in der EGFR-Rezeptor-Familie bzw. in verwandten oder nachgeschalteten Kinasen. Eine der resistenten Zelllinien zeigte jedoch eine starke Expression einer Rezeptorkinase (MET), welche einen anerkannten Umgehungskreislauf zu der EGFR-Signalkaskade darstellt. Genetische Verände-

rungen der MET-Kinase, wie Mutationen oder Amplifikationen, fanden sich weder in dieser oder anderen Zelllinien noch in klinischen Tumorproben.

Zusammenfassend konnten unsere Ergebnisse zur Wirksamkeit von EGFR-Inhibitoren in Chordom-Modellen von zwei weiteren Arbeitsgruppen in Italien und in den USA bestätigt werden, welche ebenfalls empirische Drug-Screens durchführten. In diesem Zusammenhang darf angemerkt werden, dass alle drei Publikationen zu diesem Thema von weiblichen Erstautorinnen erstellt wurden.¹⁻³ Es existieren darüber hinaus Fallberichte und kleinere Fallserien, welche einen positiven Behandlungseffekt von EGFR-Inhibitoren bei Chordomen beschreiben. Basierend auf diesen vielversprechenden präklinischen Daten läuft aktuell eine multizentrische prospektiv-randomisierte klinische Studie, welche die Wirksamkeit eines EGFR-Inhibitors bei Patienten mit fortgeschrittenen Chordomerkkrankungen untersucht. (*Priv.-Doz. Dr. med. univ. Dr. scient. med. Susanne Scheipl*)

Literatur:

- 1 Scheipl S et al.: EGFR inhibitors identified as a potential treatment for chordoma in a focused compound screen. *J Pathol* 2016; 239(3): 320-34 2 Magnaghi P et al.: Afatinib is a new therapeutic approach in chordoma with a unique ability to target EGFR and brachyury. *Mol Cancer Ther* 2018; 17(3): 603-13 3 Sharifnia T et al.: Small-molecule targeting of brachyury transcription factor addiction in chordoma. *Nat Med* 2019; 25: 292-300

Stellenwert der Metastasen Chirurgie bei Weichteilsarkomen

Etwa 30% aller Patienten mit Weichteilsarkomen der Extremitäten, die primär mit einem kurativen Ansatz operiert wurden, entwickeln im Verlauf Metastasen. Da systemische Chemotherapien bei Weichteilsarkomen einerseits mit einer hohen Toxizität einhergehen, andererseits aber deren Effektivität als gering einzustufen ist, ist die Prognose von Patienten im disseminierten Stadium eher schlecht. Neben der Radiotherapie besteht auch die Option der Metastasektomie, wobei deren Nutzen bis dato kontrovers beurteilt wurde. Im Rahmen einer retrospektiven, bizen-trischen Studie (Univ.-Klinik für Orthopädie und Traumatologie, Medizinische Universität Graz, Österreich; Department of Orthopaedic Surgery, Leiden University Medical Centre, The Netherlands) wurde der Einfluss von Metastasektomien auf die Prognose von 135 Patienten mit metastasiertem Weichteilsarkom untersucht. Diese Kooperation mit der Universität Leiden wurde durch den Chef der Grazer Univ.-Klinik für Orthopädie und Traumatologie, Univ.-Prof. Dr. Andreas Leithner, ermöglicht.

Um einen möglichen Selektions- und Überlebens-Bias auszugleichen, wurden eine IPTW (Inverse-Probability-of-Treat-

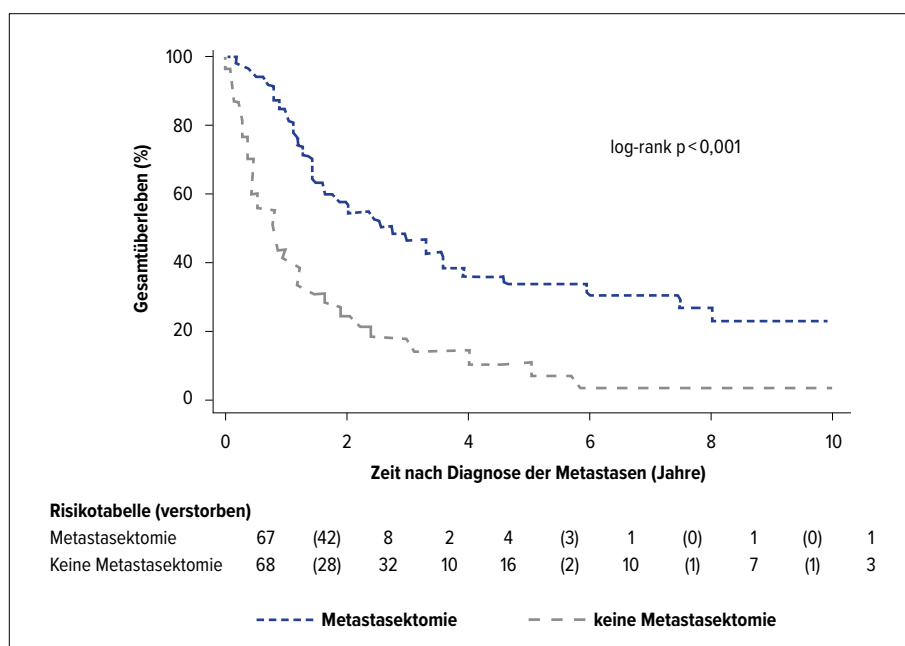


Abb. 3: Kaplan-Meier-Analyse für das Gesamtüberleben für Patienten mit Metastasektomie vs. konservative Therapie (Smolle et al., 2019)

ment-Weight)-Analyse sowie eine Landmark-Analyse durchgeführt. Von 135 inkludierten Patienten waren 55 weiblich (41%) und 80 männlich (59%), mit einem medianen Alter von 65 Jahren. 51 Patienten (38%) hatten singuläre Metastasen, während die Mehrheit (62%; n=84) bereits multiple Metastasen aufwies. Jene 68 Patienten, die metastasektomiert wurden, wiesen tendenziell bessere Ausgangsparameter auf als die übrigen 67 Patienten, die konservativ therapiert wurden: weniger Metastasen (Median: 1 vs. 6), einen besseren ECOG-Performance-Status (Median: 0,5 vs. 1) sowie höhere Hämoglobinwerte (Median: 13,5 vs. 12,6 g/dl). Es konnte gezeigt werden, dass jene 68 Patienten, die einer Metastasektomie unterzogen wurden, ein signifikant besseres Überleben hatten als jene 67 Patienten, die konservativ behandelt worden waren (HR: 0,55; 95% CI: 0,30–0,98; $p < 0,043$). In diese Analysen waren bereits der ECOG-Performance-Status (ebenfalls signifikant mit dem Überleben assoziiert; HR: 1,72; 95% CI: 1,22–2,42; $p = 0,002$), die Anzahl der Metastasen, Hämoglobin- sowie Albumin-Werte miteinbezogen worden. Anders gesagt lag das 10-Jahres-Überleben bei 23% für operierte Patienten, verglichen mit 4% für konservativ behandelte Patienten (Abb. 3). Somit sollte die Metastasektomie als wichtige Behandlungsmöglichkeit bei Weichteilsarkompatienten im disseminierten Stadium angesehen werden. (Dr. med. univ. Maria Smolle)

Literatur:

• Smolle MA et al.: Surgery for metachronous metastasis of soft tissue sarcoma – a magnitude of benefit analysis using propensity score methods. Eur J Surg Oncol 2019; 45(2): 242-8

Sportlich aktiv bleiben mit Knie-Totalendoprothese

Die Knie-Totalendoprothese (K-TEP) zählt zu den am häufigsten durchgeführten chirurgischen Behandlungen einer fortgeschrittenen Arthrose des Kniegelenks. Dieses Verfahren gilt hinsichtlich Schmerzlinderung und Funktionsverbesserung als sehr erfolgreich bei Gonarthrose. Ehemals bei überwiegend älteren Patienten mit geringeren funktionellen Ansprüchen durchgeführt, konnte im Laufe der Jahre ein stetiger Anstieg der Operationszahlen beobachtet werden. Dies ist

Ausgeübte Sportarten	Präoperativ	Postoperativ	
Radfahren	44%	26%	Low-Impact-Sportarten
Wandern	43%	26%	
Nordic Walking	30%	22%	
Fitness/Gewichte	3%	3%	
Tanzen	18%	9%	
Schwimmen	27%	20%	
Golf	2%	2%	Intermediate-Impact-Sportarten
Badminton	8%	3%	
Inline Skating	7%	1%	High-Impact-Sportarten
Joggen/Laufen	12%	2%	
Ballsportarten (Handball, Volleyball, Fußball)	18%	2%	
Tennis	6%	1%	

Tab. 1: Prozentuelle Angaben zu durchgeführten Sportarten präoperativ sowie nach der Operation (K-TEP) in einem Kollektiv von 236 Patienten

dem Erfolg dieser Prozedur zuzusprechen, welche mittlerweile, dank des Einsatzes moderner Implantate sowie ausgereifter Operationstechniken, einen weiterhin aktiven Lebensstil gewährleistet.¹⁻³ Ziel der angeführten Studie war es, umfassende Langzeitdaten zum sportlichen Aktivitätsniveau von Patienten nach K-TEP bereitzustellen sowie deren sportlichen Aktivitätsgrad mit dem präoperativen zu vergleichen. Hierzu wurden 236 Patienten eingeschlossen, welche präoperativ sportlich aktiv waren. Das Follow-up betrug mindestens 10 Jahre. Es zeigte sich, dass 10 Jahre nach K-TEP-Implantation immerhin 70,8% der Patienten weiterhin sportlich aktiv waren. Hiervon wurden von mehr als zwei Dritteln der Patienten (71,3%) Low-Impact-Sportarten wie Schwimmen, Wandern, Nordic Walking, Gymnastik und Fitnessstraining ausgeübt. 43,7% übten weiterhin Sportarten wie Badminton oder Inline-Skating aus. Das schlechteste Ergebnis wurde bei Hochleistungssportarten („high-impact sports“: Fußball, Handball, Volleyball, Schifahren, Tennis) beobachtet: Nur noch knapp 17% blieben in diesen Sportarten weiterhin aktiv. Detaillierte Angaben zu den durchgeführten Sportarten präoperativ sowie nach der Operation sind in Tabelle 1 angeführt.

Darüber hinaus konnte festgestellt werden, dass das funktionelle Ergebnis, unab-

hängig vom präoperativen Ausmaß der Arthrose, in erheblichem Maße vom präoperativen Funktionsstatus abhängt. Sportarten, welche bereits früher ausgeübt wurden, konnten größtenteils auch weiterhin betrieben werden. Neue Sportarten wurden jedoch nach durchgeführter K-TEP kaum noch begonnen. Wir empfehlen unseren Patienten daher, ihre Gelenkmobilität sowie die aktive Teilnahme an angepassten Sportarten so lange wie möglich aufrechtzuerhalten, bevor sie sich einer K-TEP-Implantation unterziehen, um die bestmöglichen postoperativen funktionellen Ergebnisse zu erzielen. Mögliche Strategien hierfür können intensive präoperative Bewegungs- und Physiotherapien sein.¹ (Dr. med. univ. Ines Vielgut)

Literatur:

1 Vielgut I et al.: Sports activity after low-contact-stress total knee arthroplasty – a long term follow-up study. Sci Rep 2016; 6: 24630 2 Vielgut I et al.: Application and surgical technique of total knee arthroplasties: a systematic comparative analysis using worldwide registers. Int Orthop 2013; 37(8): 1465-9 3 Galea VP et al.: Changes in patient satisfaction following total joint arthroplasty. J Arthroplasty 2020; 35(1): 32-8

Zusammenfassung

Die Vielfalt der Beiträge und deren Qualität sind ein starkes weibliches Lebenszeichen in einem Bereich der Medizin, in welchem Frauen sowohl in der Ausbildung als

auch als praktizierende Fachärztinnen und insbesondere in Führungspositionen nach wie vor deutlich unterrepräsentiert sind. Die Tatsache, dass viele der oben angeführten Projekte im Rahmen von multidisziplinären Arbeitsgruppen durchgeführt und von etablierten Mentorinnen und Mentoren in die Wege geleitet bzw. unterstützt wurden, unterstreicht die Bedeutung von effizientem Mentoring und Networking in der

wissenschaftlichen Nachwuchs- und Frauenförderung. In weiterer Folge gilt es, diese nachhaltig zu gestalten, um wissenschaftlich aktive Fachärztinnen der Orthopädie und Traumatologie in der Rolle als selbstständige Arbeitsgruppengründerinnen und -leiterinnen (Principal Investigators, PIs) zu etablieren. Solcherart erhalten sie die Möglichkeit, künftig ebenfalls fördernd und unterstützend tätig zu werden. ■

Autorinnen:
**S. Scheipl, G. Hohenberger, T. Kraus,
M. Smolle, I. Vielgut, A. Leithner**
Univ.-Klinik für Orthopädie und Traumatologie,
Medizinische Universität Graz

Korrespondierende Autorin:
Doz. Dr. **Susanne Scheipl**
E-Mail: susanne.scheipl@medunigraz.at

■04

NEWS

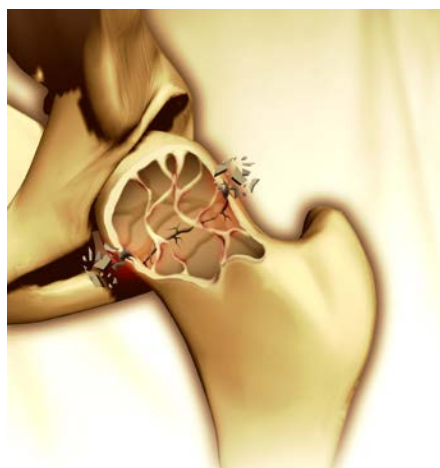
Warum Knochen versagen

Ein Forscherteam der Eidgenössischen Materialprüfungs- und Forschungsanstalt (Empa) testet mit Methoden aus der Werkstoffanalyse, wann die Mikrostruktur von Knochen versagt.

Sägt man einen Oberschenkelknochen auf, erkennt man, dass er aus einer harten Außenschicht und einer porösen Füllung besteht. Unter dem Mikroskop sind innerhalb der harten Schale wiederum zylindrische Strukturen aus konzentrischen Lamellen erkennbar, die um zentrale Blutgefäße angeordnet sind. Diese einzelnen Lamellen sind nur wenige Tausendstel Millimeter dick und bestehen aus einer Art natürlichem Faserverbundwerkstoff: Kollagenfasern, in die Mineralpartikel eingelagert sind, eingebettet in einer proteinhaltigen, mineralischen Matrix. Dabei gilt: Je höher die Mineralisierung, desto steifer, aber auch bruchanfälliger ist der Knochen.

Dank des hierarchischen Aufbaus können Knochen trotz relativ geringer Dichte robust und widerstandsfähig zu sein. Wenn Knochen brechen, dann reicht es daher aber auch nicht, nur die Dichte und Struktur des Knochens auf Makroebene zu betrachten – für den Bruch sind Mechanismen in allen Skalenbereichen verantwortlich.

Eine Forschungsgruppe an der Empa in Thun unter der Leitung von Dr. Jakob Schwiedrzik hat es sich zum Ziel gesetzt, das Versagen der Knochen auf Lamellen-ebene besser zu verstehen. „Wenn man nur die Knochendichte betrachtet, wie das im klinischen Alltag meist der Fall ist, kann man das Bruchrisiko für Patienten im Mittel relativ gut vorhersagen. Im Einzelfall können die Resultate jedoch stark davon abweichen, und das effektive Frakturrisiko



könnte falsch eingeschätzt werden“, erklärt Schwiedrzik. „Wir hoffen, dass wir dank unserer Forschung künftig genauere Voraussagen für jeden einzelnen Patienten machen können.“ Dafür verwenden die Forschenden Methoden, die eigentlich in der Werkstoffforschung zu Hause sind: Sie setzen kleinste Proben aus Knochenmaterial, die nur eine einzelne Lamelle enthalten, Zug- und Druckversuchen aus. Dabei untersuchen sie, wie das Material versagt und wie die gemessenen Eigenschaften mit der zugrunde liegenden Mikrostruktur zusammenhängen.

Für die Mikrostrukturanalyse werden Raman-Spektroskopie und Transmissions-elektronenmikroskope eingesetzt. Für die Druck- und Zugversuche an den Knochenproben müssen zunächst mittels eines fo-

kussierten Ionenstrahls Proben mit einer definierten Geometrie hergestellt werden. Um künftig mehr Proben in kürzerer Zeit analysieren zu können und eine statistische Auswertung der Experimente zu ermöglichen, besteht momentan ein großer Teil der Arbeit darin, die Probenherstellung zu automatisieren sowie eigene Messaufbauten zu entwickeln.

Zur Frage, wie sich die entwickelten Methoden für klinische Studien verwenden lassen, läuft derzeit ein Projekt, an dem Forschende des Inselspitals Bern, der Universität Bern, der ETH Zürich und der Empa beteiligt sind. Untersucht wird Knochenmaterial von Patienten, denen ein Hüftimplantat eingesetzt wurde. Dieses wird auf mehreren Längenskalen analysiert. Ziel ist, Daten über mikromechanische Eigenschaften, Mikrostruktur, Zellaktivität und Stoffwechsel zu sammeln und diese mittels „machine learning“ mit dem klinischen Befund und den Patientendaten zu korrelieren. Die so entstehende Datenbank soll es künftig erlauben, die Knochenqualität eines Patienten zu quantifizieren und in die Diagnose miteinzubeziehen. (red) ■

Quelle:

Eidgenössische Materialprüfungs- und Forschungsanstalt (Empa), Schweiz

Literatur:

Mirzaali MJ et al.: Bone 2016; 93: 196-211



Biomimetisches Biomaterial für die Knorpelregeneration

Biomaterialien haben in der Knorpelregeneration einen maßgeblichen Anteil an der naturgetreuen Neubildung von Gelenkknorpel. Derzeit verfügbare Biomaterialien weisen jedoch suboptimale Eigenschaften für diese Aufgabe auf und stehen möglicherweise in Zusammenhang mit verschiedenen postoperativen Problemen. Ein neues Biomaterialkonzept, basierend auf dezellularisiertem aurikulärem Knorpel, soll die Knorpelregeneration besser und zuverlässiger machen.

Die Entwicklung

Über 20 Jahre nach Einführung der zellbasierten Knorpelregeneration durch Mats Brittberg in den 1990er-Jahren¹ und mehreren Biomaterial-basierten Folgegenerationen ist die Wiederherstellung der Funktionalität von verletzten Gelenken nach wie vor nicht vollständig zufriedenstellend. Obwohl es zu einer wesentlichen Verbesserung der klinischen Symptome kommt, kann vor allem bei sportlichen Patienten das ursprüngliche Aktivitätsniveau häufig nicht wieder erreicht werden. In bis zu 20% der Fälle kommt es zu Transplantatversagen, welches einen erneuten chirurgischen Eingriff notwendig macht.^{2,3} Langzeituntersuchungen zeigen eine sekundäre Verschlechterung der Symptome nach über zwei Jahren anhaltender Verbesserung.⁴ Während für Transplantatversagen erneute postoperative Traumata oder unzureichende Einhaltung von Physiotherapie offensichtliche Gründe sind, ist für unzureichende Regeneration oder eine späte Verschlechterung keine eindeutige Ursache bekannt. Besonders problematisch sind Defekte über 2 cm², da bei dieser Größe die Belastung auf die Defektregion und den umliegenden Knorpel steigt und die Regeneration daher umso schwieriger wird, gleichzeitig aber auch die Qualität des Regeneratgewebes für die Funktionalität umso bedeutsamer für den klinischen Erfolg ist.

Die Problematik

Endoskopische Untersuchungen zeigen selbst in erfolgreich therapierten Fällen eine meist klar erkennbare, rauere Defekt-

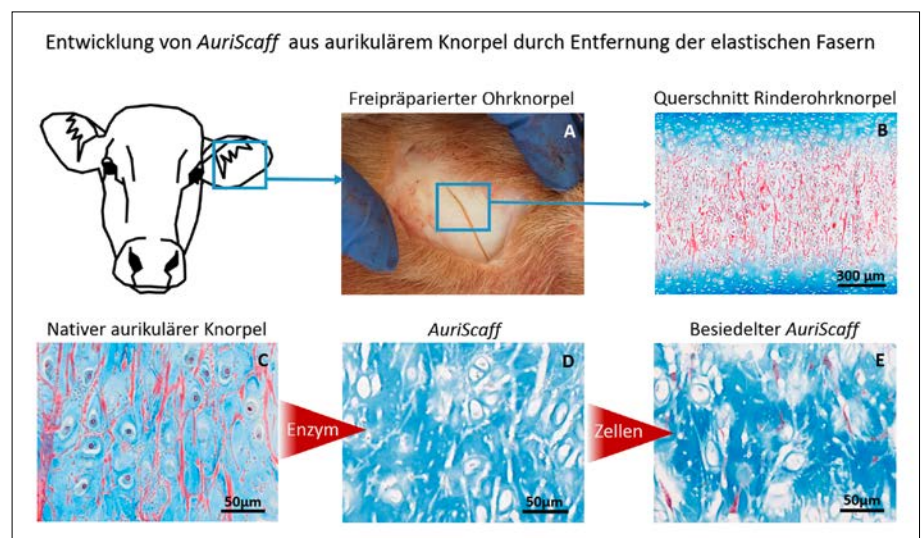


Abb. 1: Herstellung des neuen Biomaterials AuriScaff aus aurikulärem Rinderknorpel: A) Aurikulärer Knorpel wird durch Entfernung von Haut und Perichondrium freipräpariert. B, C) Im histologischen Querschnitt ist der mit elastischen Fasern (rot) durchzogene Knorpel zu sehen. D) Die enzymatische Entfernung der elastischen Fasern und der Zellen führt zur Entstehung einer hyalinen Matrix mit leeren Kanälen und Lakunen. E) Über die Kanäle können Zellen nach Besiedelung in die dichte Matrix einwandern

region und somit eine unvollständige Regeneration der Knorpeloberfläche, deren Funktion jedoch wesentlich für die Gewichtsverteilung und Gleiteigenschaften ist.⁵ Die wenigen verfügbaren Biopsien aus Defektregionen erfolgreich behandelter Patienten lassen überdies erkennen, dass auch die tieferen Regionen des Regeneratgewebes dem nativen Knorpel nicht entsprechen. Selbst wenn die Intensität der histologischen Färbungen einen hohen Kollagen-Typ-II-Anteil vermuten lassen, ist das Gewebe faserig und nicht ausreichend mit Glykosaminoglykanen versehen („maskiert“). Weiters ist die Faserorientierung ungeordnet und entspricht somit nicht der

strukturellen Organisation im nativen Knorpel, in welchem die Hauptfaserrichtung perpendicular zur Oberfläche verläuft. Da sowohl Faserorientierung als auch ein hoher Glykosaminoglykan-Anteil Grundvoraussetzung für die Biomechanik und Nährstoffversorgung des von Diffusion abhängigen Gewebes sind,⁶ lassen die morphologischen Charakteristika funktionelle Schwächen vermuten.

Die Ursache

Hinweise für mögliche Ursachen der inadäquaten Entwicklung des Knorpelregenerats haben sich in der Zellqualität⁷

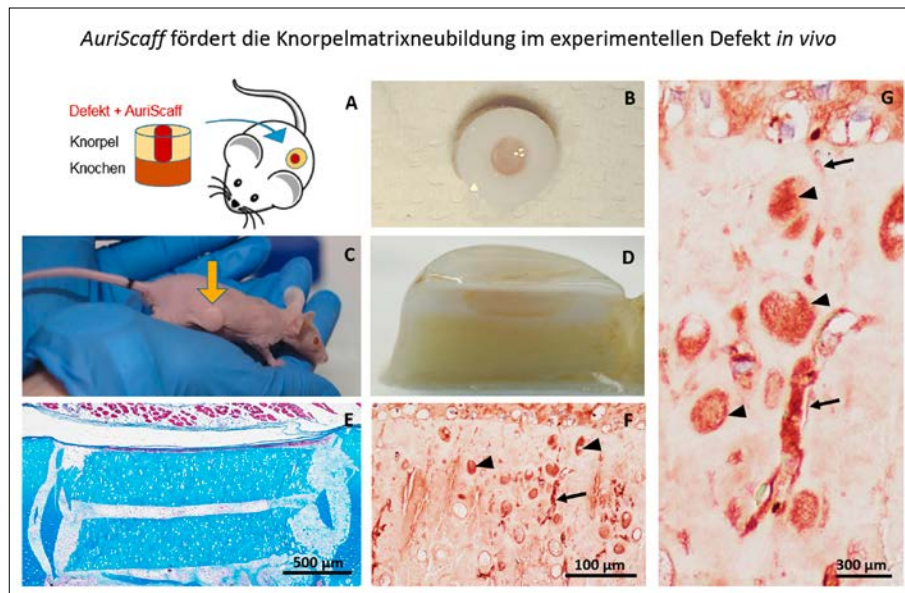


Abb. 2: Verhalten des entwickelten Biomaterials AurisScaff in einem experimentellen, tiefen (human-ähnlichen) Knorpeldefekt *in vivo*. A) Schematische Darstellung des Tiermodells mit subkutan implantiertem osteochondralem Zylinder und experimentellem Knorpeldefekt, der das zu testende Biomaterial enthält. B) Leerer experimenteller Defekt in einem osteochondralen, bovinen Zylinder. C) Nacktmaus mit subkutan implantiertem Zylinder (Pfeil). D) Nach sechs Wochen entnommener, halbirter Zylinder mit vollständig gefülltem Defekt. E) Histologischer Querschnitt durch den Defekt gefüllt mit zwei Lagen AurisScaff, umgeben und infiltriert mit Zellen. F, G) In die Kanäle (Pfeil) und Lakunen (Pfeilköpfe) von AurisScaff sind Zellen eingewandert und haben die Hohlräume mit Kollagen Typ II gefüllt. An manchen Stellen ist die Verbindung der Kanäle mit der Biomaterialoberfläche erkennbar (G: oberster Pfeil)

wie auch den Biomaterialien⁸ gezeigt. Während die Zellqualität bei autologer Verwendung nur bedingt beeinflussbar ist, stellen die Biomaterialien eine patientenunabhängige Möglichkeit zur Verbesserung dar. Die Biomaterialien, im Englischen auch treffend als „scaffold“ („Gerüst“) bezeichnet, haben die Aufgabe, die eingebrachten Zellen im Defekt zu verteilen, zu stabilisieren und vor mechanischen Einflüssen zu schützen.^{9,10} Im besten Fall sollte das Biomaterial überdies einen chondrogenen Einfluss zur Förderung der Knorpelbildung ausüben. In den frühen Jahren der Knorpelregeneration wurden die Biomaterialien mit patienteneigenen Zellen (Knorpelzellen) vorkultiviert und als Einheit implantiert (zweizeitiges Verfahren). Heutzutage ist die intraoperative Kombination von Biomaterialien und Zel-

len ein alternatives Verfahren (einzeitiges Verfahren). Die Zellen können dabei direkt im OP gewonnen und aufbereitet werden (Knochenmarkspirat +/- Knorpelzellen) oder durch Mikrofrakturierung vom subchondralen Knochenmark in den Defektraum eingeleitet werden („scaffold augmented microfracture“).¹¹

Die meisten der verwendeten Biomaterialien bestehen vorwiegend aus Kollagen Typ I oder Hyaluronan, kombiniert mit unterschiedlichen Zusatzkomponenten (z. B. Kollagen Typ III, Chondroitin-Sulfat), und sind aus Fasern unterschiedlicher Dimensionen und Dichte aufgebaut (Hydrogele, Netzwerke, Vliese). Die Architektur wird durch die Anordnung der Fasern bestimmt, die jedoch meist ungerichtet oder längs und nur in den wenigsten Fällen vertikal orientiert sind, wie es der nativen

Knorpelmatrix entspricht. Die Architektur der Biomaterialien ist relevant, da die einzelnen Elemente als Leitstruktur für die Zellen und die Matrixbildung fungieren und die Organisation des neu gebildeten Gewebes beeinflussen. Ein weiteres wesentliches Kriterium für Biomaterialien ist die Festigkeit, welche bei den derzeit klinisch eingesetzten Biomaterialien meist relativ gering ist, wodurch sie den Belastungen im Gelenk nur begrenzt standhalten können.

Die Lösung – das neue Biomaterial AurisScaff

Basierend auf diesen Kenntnissen haben wir uns zum Ziel gesetzt, ein verbessertes Biomaterial für die Knorpelregeneration zu entwickeln. Da eine dem Knorpel entsprechende Feinstruktur mit derzeitigen technischen Mitteln nicht zu imitieren ist, haben wir ein Konzept zur Verwendung von dezellularisiertem Knorpel entwickelt. Die Herausforderung dabei war, die dichte Matrix nach Dezellularisierung wieder zu besiedeln, um eine Verwendung mit Patientenzellen möglich zu machen.

Erreicht wurde dies, indem wir uns die strukturellen Eigenschaften von elastischem (aurikulärem, bovinem) Knorpel zunutze gemacht haben.¹² Elastischer Knorpel ist im Grunde hyaliner Knorpel, der mit elastischen Fasern durchzogen ist. Durch die selektive enzymatische Entfernung dieser elastischen Fasern entstand eine hyaline Matrix, die mit unzähligen Mikrokanälen in der Dimension von Zellen versehen war. Über diese Kanäle konnten Zellen die dichte Matrix durchwandern und gleichmäßig besiedeln und waren damit unmittelbar in eine authentische Knorpelumgebung eingebettet (Abb. 1). Die Besiedelung dieses Biomaterials (AurisScaff) war sowohl in Zellkultur als auch in experimentellen Knorpeldefekten in osteochondralen Zylindern ohne Vorkultivierung der Zellen auf dem Biomaterial möglich, was bedeutet, dass sowohl ein einzeitiges wie auch zweizeitiges Verfahren möglich ist. Um erste Informa-

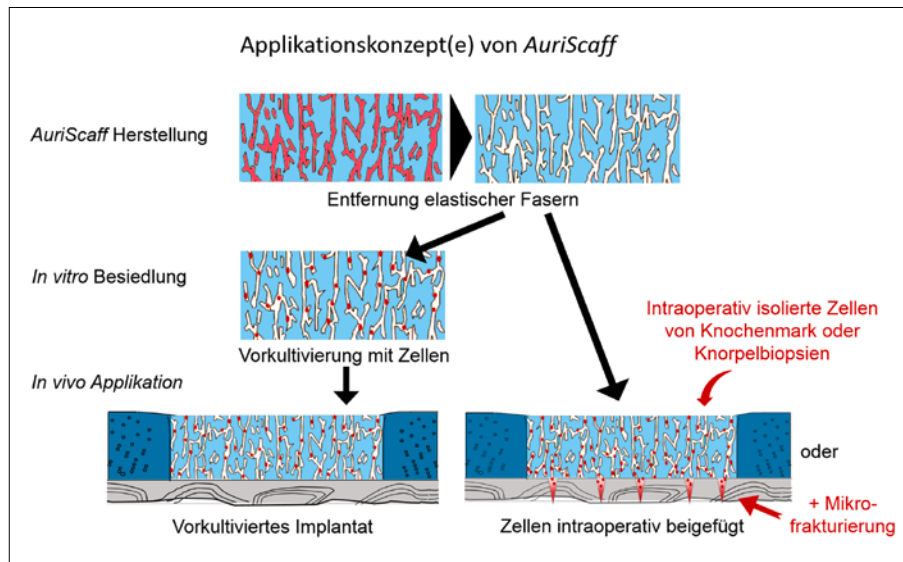


Abb. 3: Schemata zu den möglichen klinischen Anwendungen von AuriScaff. Nach Herstellung von AuriScaff über die Entfernung der elastischen Fasern und bovinen Zellen kann das Biomaterial entweder ex vivo besiedelt und vorkultiviert oder intraoperativ mit Knochenmarkszellen vom Beckenkamm oder dem subchondralen Knochen (Mikrofrakturierung) und optional Knorpelzellen kombiniert werden

tionen über ein In-vivo-Verhalten der Biomaterialien zu erhalten, wurden die osteochondralen Zylinder mit experimentellem Defekt subkutan in Mäuse implantiert (Abb. 2). Durch die Verwendung von immunsupprimierten (athymischen) Tieren war die Applikation humaner und boviner Zellen und Zylinder möglich. Somit konnten humane Zellen in einem authentischen, tiefen Knorpeldefekt in vivo untersucht werden. In diesem Setting sind sowohl bovine (gut differenzierend) wie auch humane Knorpelzellen älterer Donoren (schlecht differenzierend) und Kokulturen mit Fettstammzellen (als alternative Zellquelle), ohne die Zugabe von zusätzlichen Stimuli, wie mechanische oder hydrostatische Kompression oder Wachstumsfaktoren, differenziert. In den leeren Kanälen der entfernten Fasern und Lakunen der ursprünglichen Knorpelzellen hat sich Kollagen Typ II gebildet. Die Kollagenfibrillen waren entlang der Kanäle und somit in der natürlichen, vertikalen Richtung orientiert (Abb. 2). AuriScaff weist somit nicht nur selbst eine adäquate

Zusammensetzung und Struktur auf, sondern fördert auch die Differenzierung und Matrixneubildung in physiologischer Orientierung. Neben den strukturellen Eigenschaften war in mechanischen Tests auch die Festigkeit von AuriScaff dreimal höher als jene bisheriger Biomaterialien, womit davon ausgegangen werden kann, dass sich die aurikuläre Knorpelmatrix auch für die Situation im belasteten Gelenk gut eignet.

Aufgrund der vielversprechenden Ergebnisse des neuen Biomaterials (Patent WO2019/07307) im unbelasteten Kleintiermodell ist der nächste Schritt die orthotope Testung in einem großen, belasteten Tiermodell. In der Klinik soll AuriScaff entsprechend der derzeit gängigen Methoden entweder „off the shelf“ für intraoperative Kombination mit Zellen oder mit Vorkultivierung anwendbar sein (Abb. 3). AuriScaff ist die erste, gleichmäßig wiederbesiedelbare Knorpelmatrix, die eine authentische Umgebung für die Zellen liefert und sofortige höhere Belastbarkeit erwarten lässt. ■

Autorin:

Dr. Sylvia Nürnberger

Klinische Abteilung für Unfallchirurgie,
Univ.-Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie

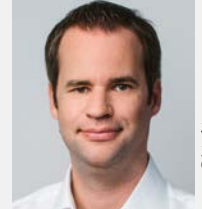
Medizinische Universität Wien

E-Mail: sylvia.nuernberger@meduniwien.ac.at

■04

Literatur:

- 1 Brittberg M et al.: Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *N Engl J Med* 1994; 331(14): 889-95
- 2 Wylie JD et al.: Failures and reoperations after matrix-assisted cartilage repair of the knee: a systematic review. *Arthroscopy* 2016; 32(2): 386-92
- 3 Kon E et al.: Second-generation autologous chondrocyte implantation: results in patients older than 40 years. *Am J Sports Med* 2011; 39(8): 1668-75
- 4 Aldrian S et al.: Clinical and radiological long-term outcomes after matrix-induced autologous chondrocyte transplantation: a prospective follow-up at a minimum of 10 years. *Am J Sports Med* 2014; 42(11): 2680-8
- 5 Grad S et al.: Sliding motion modulates stiffness and friction coefficient at the surface of tissue engineered cartilage. *Osteoarthritis Cartilage* 2012; 20(4): 288-95
- 6 Korhonen RK et al.: Importance of collagen orientation and depth-dependent fixed charge densities of cartilage on mechanical behavior of chondrocytes. *J Biomech Eng* 2008; 130(2): 021003
- 7 Albrecht C et al.: Influence of cell differentiation and IL-1beta expression on clinical outcomes after matrix-associated chondrocyte transplantation. *Am J Sports Med* 2014; 42(1): 59-69
- 8 Nuernberger S et al.: The influence of scaffold architecture on chondrocyte distribution and behavior in matrix-associated chondrocyte transplantation grafts. *Biomaterials* 2011; 32(4): 1032-40
- 9 Brittberg M: Cell carriers as the next generation of cell therapy for cartilage repair: a review of the matrix-induced autologous chondrocyte implantation procedure. *Am J Sports Med* 2010; 38(6): 1259-71
- 10 Marlovits S et al.: Cartilage repair: generations of autologous chondrocyte transplantation. *Eur J Radiol* 2006; 57(1): 24-31
- 11 Steinwachs MR et al.: Systematic review and meta-analysis of the clinical evidence on the use of autologous matrix-induced chondrogenesis in the knee. *Cartilage* 2019; 1947603519870846
- 12 Nürnberger S et al.: Repopulation of an auricular cartilage scaffold, AuriScaff, perforated with an enzyme combination. *Acta Biomater* 2019; 86: 207-22



Spherox: die arthroskopische Knorpelzelltransplantation

Durch die Verkapselung von Knorpelzellen in eine autologe extrazelluläre Matrix (Sphäroidtechnologie) wird eine arthroskopische Anwendbarkeit der Knorpelzelltransplantation ermöglicht. Rezente Studien und eigene erste Erfahrungen zeigen vielversprechende klinische Ergebnisse.

Gelenkknorpeldefekte sind ein weit verbreitetes medizinisch-therapeutisches Problem. Schätzungen gehen davon aus, dass in Europa jährlich bis zu 1,5 Millionen Menschen von Gelenkknorpeldefekten betroffen sind. In einer retrospektiven Studie mit 25000 Kniearthroskopien wurden bei 60% der Patienten chondrale Läsionen festgestellt. Am häufigsten befanden sich diese retropatellar (36%) und am medialen Femurkondyl (34%). In 58% der Fälle handelte es sich um traumatische Verletzungen, von denen ca. die Hälfte mit der Ausübung von Sport zu tun hatte. Von den erhobenen Sportarten waren Fußball und Schifahren jene, die mit dem größten Risiko für einen Knorpelschaden einhergingen. Lokalisierte Knorpeldefekte vom Grad III oder IV bei Patienten unter 40 Jahren, die für ein knorpelchirurgisches Verfahren infrage kämen, wurden in 7% aller Fälle gefunden.¹

Operative Therapiemöglichkeiten

Als chirurgische Methoden zur Behandlung von lokalisierten Knorpelschäden stehen uns knochenmarkstimulierende Tech-

niken (Mikrofrakturierung bzw. Nanofrakturierung, autologe matrixinduzierte Chondrogenese), die autologe osteochondrale Transplantation und die autologe Chondrozytentransplantation (ACT) zur Verfügung. Bei großen Knorpeldefekten (>2cm²) bei aktiven, jungen Patienten (<50 Jahren) hat sich inzwischen die autologe Chondrozytentransplantation als Goldstandard etabliert.

Generationen der Knorpelzelltransplantation

Seit ihrer Einführung hat sich die ACT über mehrere Generationen weiterentwickelt. Während in der ersten Generation ein autologer Periostlappen verwendet wurde, um den Defekt zu decken, und die Zellsuspension anschließend in den Defekt unter den Periostlappen appliziert wurde, kam in der zweiten Generation anstatt des Periostlappens eine Membran (z. B. aus Kollagen) zum Einsatz. Dies reduzierte die Invasivität der Methode, da keine Gewinnung eines Periostlappens mehr notwendig war. In weiterer Folge wurden die Zellen bereits vor der Transplantation auf ein Trä-

germaterial (z. B. Kollagenmembran, Kollagengel oder Hyaluronsäurevlies) aufgebracht. Das vereinfachte vor allem die chirurgische Handhabung während der Operation und führte zu dem Namen Matrix-assoziierte autologe Chondrozytentransplantation (MACT).

Zugangswege

Für die Transplantation wird gewöhnlich ein offener Zugang zum Gelenk (Mini-Arthrotomie) verwendet. Es gibt zwar Ansätze, die Transplantation auch arthroskopisch durchzuführen, jedoch ist das Einbringen des Transplantates technisch sehr anspruchsvoll und es leidet die Zellviabilität der eingebrachten Chondrozyten. So wurde in einer Studie von Biant et al. festgestellt, dass die Zellviabilität in arthroskopisch eingebrachten Transplantaten 16-fach niedriger war als in offen implantierten.²

Sphäroidtechnologie

Um die genannten Einschränkungen zu überwinden, wurde eine Sphäroidtechno-



Abb. 1: Spherox: Applikatoren zur arthroskopischen Anwendung (a), Sphäroide in der Transportflüssigkeit (b)

logie entwickelt, bei der die autologen Zellen in ihrer eigenen extrazellulären Matrix verkapselt sind und selbsthaftende Sphäroide bilden. Diese lassen sich aufgrund ihrer selbsthaftenden Eigenschaft sehr gut arthroskopisch einbringen, selbst retropatellar (Abb. 1). Der sonstige Ablauf entspricht weitgehend der herkömmlichen MACT.

Bei einem ersten arthroskopischen Eingriff werden zunächst zwei osteochondrale Zylinder von der lateralen Seite der Notch entnommen und für die In-vitro-Kultivierung zur Herstellerfirma (Cod.on) eingeschickt. Nach Vermehrung der Zellen findet nach ca. 5–6 Wochen die Reimplantation der Zellen statt.

Der zweite Eingriff wird ebenso arthroskopisch durchgeführt. Nach gründlichem Débridement des Knorpeldefektes wird das arthroskopische Spülwasser abgelassen und der Defekt trocken gelegt (Abb. 2). Über eine Kanüle werden dann die Sphäroide auf den Defektgrund eingebracht. Dort können sie in den ersten Minuten noch mit dem Tasthäkchen gleichmäßig über den Defekt verteilt werden. Aufgrund der Oberflächenspannung der Transportflüssigkeit lassen sich die Sphäroide auch sehr gut retropatellar implantieren. Pro cm^2 sollten zwischen 10 und 70 Sphäroide appliziert werden. Nach 20 Minuten adhären die Sphäroide bereits so gut am Defektgrund, dass sie nicht mehr von Spülwasser abgelöst werden.

Zulassungsstudien

Spherox besitzt eine EU-Zulassung für Gelenkknorpeldefekte (Grad III und IV) bis zu 10 cm^2 am Femurkondyl und an der Patella und ist seit Anfang 2019 in Österreich verfügbar. Die Wirksamkeit und Sicherheit von Spherox wurden in zwei groß angelegten Phase-II- und -III-Multicenterstudien nachgewiesen. In der randomisierten Phase-III-Studie wurden insgesamt 102 Patienten eingeschlossen und die klinischen Ergebnisse (KOOS-Score) der mit Spherox transplantierten Patienten wurden mit einer Mikrofrakturierungsgruppe verglichen. Nach 36 Mona-

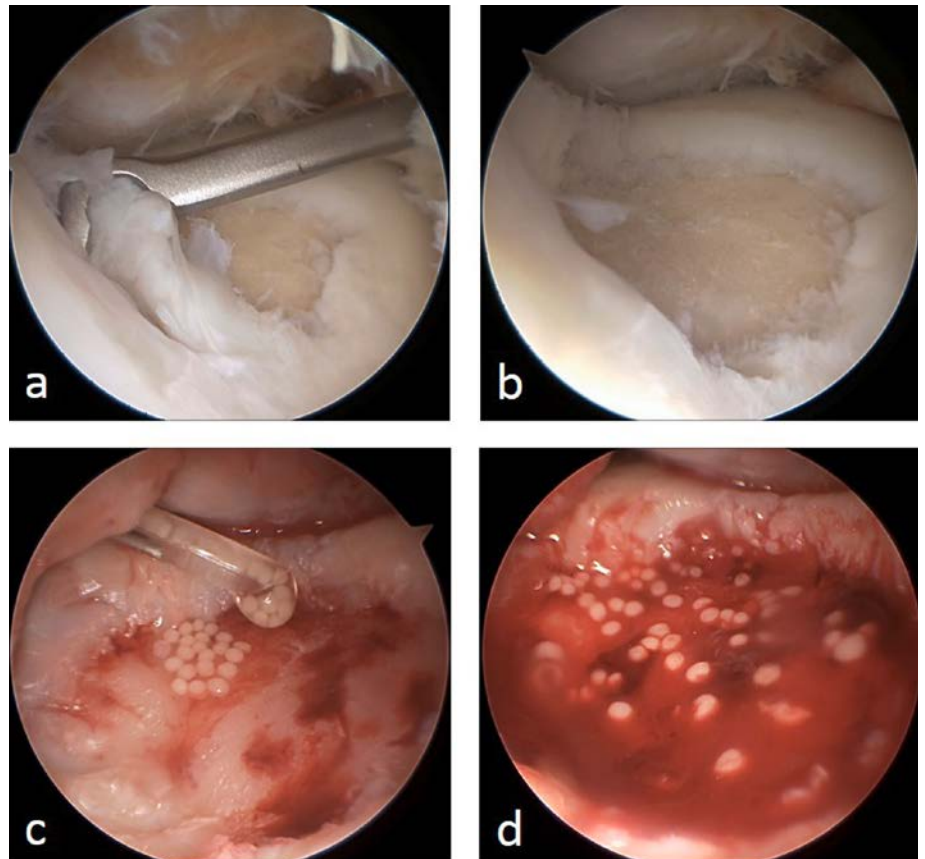


Abb. 2: Klinische Anwendung von Spherox: Débridement des Defektes (a, b), Einbringen der Sphäroide nach Ablassen der Spülflüssigkeit (c), nach Verteilen der Sphäroide mit dem Tasthäkchen (d)

ten zeigte sich ein signifikant besseres Ergebnis für Spherox in den Subscores „Alltagsaktivitäten“ sowie „Sport und Freizeit“ im Vergleich zur Mikrofrakturierung. In den anderen Subscores (Schmerzen, Symptome und Lebensqualität) wiesen die Patienten mit Spherox ebenfalls durchgehend bessere Werte auf, jedoch ohne dass dies statistische Signifikanz erreichte. Hinsichtlich der Inzidenz unerwünschter Ereignisse gab es keinen wesentlichen Unterschied zwischen den zwei Behandlungsgruppen.

Aktuelle Publikationen

In der Literatur findet man einige aktuell publizierte Studien zu klinischen Ergebnissen von Spherox. In einer Studie von Siebold et al. wurde bei Patienten mit arthroskopischer Spherox-Implantation bei

einer Second-Look-Untersuchung nach durchschnittlich 3 Jahren in 91,3% der Fälle eine normale oder fast normale makroskopische Knorpelregeneration festgestellt.³ Eine hohe Patientenzufriedenheit und gute klinische Ergebnisse nach 3 bzw. 5 Jahren konnten in zwei weiteren Studien nachgewiesen werden.^{4,5}

Retropatellare Defekte stellen gewöhnlich eine besondere Herausforderung in der Behandlung von Knorpeldefekten dar und weisen klinisch meist schlechtere Ergebnisse auf als Defekte am Femurkondyl. Im Gegensatz dazu wurde bei Spherox-transplantierten Patienten eine hohe Erfolgsrate bei retropatellaren Defekten gefunden, die vergleichbar war mit Ergebnissen am Femurkondyl.⁵

Derzeit besteht die Zulassung von Spherox nur für Patienten ab dem 18. Lebensjahr. Klinische Daten von Jugendli-

chen (15–17 Jahre) zeigen jedoch vielversprechende Ergebnisse,⁴ sodass eine Erweiterung der Indikationsstellung auf jüngere Patienten angedacht werden kann.

Eigene Erfahrungen

Seit Jänner 2019 wurden von uns im Orthopädischen Spital Speising 9 Patienten mit Spherox operiert. Bei den Nachun-

tersuchungen (bis 6 Monate) zeigten sich gute klinische und radiologische Ergebnisse und eine hohe Patientenzufriedenheit. Die Aufenthaltsdauer bei der Implantation verkürzte sich auf eine Nacht im Vergleich zur herkömmlichen MACT mit Arthrotomie (3–5 Nächte).

Da je nach Defektlokalisierung das Einbringen der Sphäroide in einer „Trocken“-Arthroskopie knifflig sein kann, muss auch bei reichlicher Arthroskopieerfah-

rung mit einer Lernkurve gerechnet werden. Eine Limitierung sind auch die hohen Kosten, die durch das derzeitige LKF-Punktesystem nicht ausreichend abgedeckt werden. Für die Behandlung von osteochondralen Defekten, bei denen eine autologe Spongiosaplastik notwendig ist und die Operation ohnehin offen durchgeführt werden muss, wird von uns nach wie vor die herkömmliche MACT angewendet.

Das instabile Knie im Sport und Alter

19.-20. Juni 2020 | Hotel Rasmushof | Kitzbühel



- Instabilität Knie
- Ligamentversorgung
- Osteotomien
- Achskorrekturen
- Patellaversorgung
- Root Repair
- Orthobiologie

Ihr persönlicher Kontakt vor Ort:

Stefan Mlynarik | stefan.mlynarik@arthrex.at |
tel +43 2236 89 33 50 14

www.arthrex.com

© Arthrex GmbH, 2019. Alle Rechte vorbehalten.



Zusammenfassung

Bei Spherox handelt es sich um eine Methode der Knorpelzelltransplantation, die eine EU-weite Zulassung besitzt und deren Wirksamkeit durch Studien gut belegt ist. Durch die arthroskopische Anwendbarkeit bringt sie für die Patienten wesentliche Vorteile mit sich, insbesondere bei retropatellaren Defekten, da keine Arthrotomie mehr erforderlich ist und dadurch der Krankenhausaufenthalt bei der zweiten Operation verkürzt und die Rehabilitation beschleunigt werden kann. Wie auch bei der herkömmlichen MACT ist eine strenge Indikationsstellung wesentlich für den klinischen Erfolg. Nicht unwesentlich ist der Kostenfaktor, der für eine breitere Anwendung in Zukunft noch geklärt werden muss. ■

Autor:

Priv.-Doz. DDR.

Christian Albrecht, MBA

I. Orthopädische Abteilung

Orthopädisches Spital Speising, Wien

Gelenkspezialisten – Fachzentrum

für Orthopädie, Unfallchirurgie und

Rehabilitation

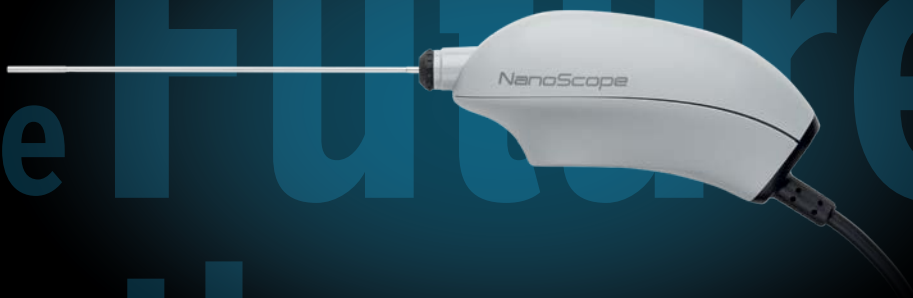
E-Mail: c.albrecht@gelenkspezialisten.at

■04

Literatur:

1 Widuchowski W et al.: Knee 2007; 14(3): 177-82 2 Biant LC et al.: Am J Sports Med 2017; 45(1): 77-81 3 Siebold R et al.: Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2018; 26(3): 831-9 4 Hoburg A et al.: Orthop J Sports Med 2019; 7(4): 2325967119841077 5 Niemeyer P et al.: Arch Orthop Trauma Surg 2019 [Epub ahead of print]

Welcome to the Future of Arthroscopy



www.arthrex.com

© Arthrex GmbH, 2019. Alle Rechte vorbehalten.





Ein Update zum universellen Ultraschall-Hüftscreening bei Neugeborenen

Die Mehrzahl der österreichischen Orthopäden ist mit der Selbstverständlichkeit eines generellen Hüftultraschall-Screenings Neugeborener ausgebildet worden, und kaum jemand käme auf die Idee, dessen Sinnhaftigkeit in Zweifel zu ziehen. International jedoch hat sich das universelle Screening bislang nicht durchgesetzt. Der folgende Artikel bietet einen Einblick in die laufende Diskussion.

Die Hüftdysplasie (DDH) umfasst ein breites Spektrum an Pathologien, welches von einer leichten Azetabulumdysplasie mit oder ohne Instabilität bis zu einer vollständigen Luxation bei der Geburt reichen kann.¹ Die Definitionen und die Diagnosemethoden sind unterschiedlich (klinische Untersuchung, Röntgen, Ultraschall).

Die große Mehrheit der bei der Geburt klinisch instabilen Hüften stabilisiert sich innerhalb von 3 Monaten, während eine bleibende morphologische Hüftgelenksdysplasie zu einer Degeneration des Hüftgelenks und einer vorzeitigen Arthrose führt.² Eine leichte Dysplasie kann sich klinisch erst im Erwachsenenalter bemerkbar machen, während eine schwere Dysplasie mit hoher Wahrscheinlichkeit im Jugendalter symptomatisch wird. Die Inzidenz von beiden ist weitgehend unbekannt.

Bildgebende Verfahren sind in der Lage, die verschiedenen Stadien von einer schwach dysplastischen, konzentrisch lokalisierten, stabilen Hüfte bis zu einer stark dysplastischen, instabilen oder sogar dislozierten Hüfte zu erfassen. Das rein klinische Screening kann möglicherweise strukturelle oder funktionelle Anomalien detektieren, ist jedoch nicht in der Lage, eine leichte Dysplasie bei stabilen Hüften zu erkennen.

Während die Hüftsonografie im deutschsprachigen Raum als taugliches Werkzeug für ein generelles Hüftscreening Neugeborener anerkannt ist, gibt es international bisher keinen Konsens über die geeignetste Untersuchungsmethode. In einer rezenten Umfrage waren 94% der befragten Mitglieder der Nordamerikanischen Gesellschaft für Kinderorthopädie (POSNA) der Meinung, dass ein generelles Ultraschallscreening in den USA nicht eingeführt werden sollte.³ Darüber hinaus ist die Übereinstimmung zwischen der rein klinischen Stabili-

tätsuntersuchung und der morphologischen Ultraschalluntersuchung gering. In einer Studie von Kyung et al. stellten sich 93% der klinisch subluxierbaren Hüften als sonografisch normal oder unreif dar, und nur 74% der dislozierten Hüften und 67% der Hüften mit Abduktionseinschränkung zeigten einen Hüfttyp schlechter als Graf IIa.⁴

Das klinische Screening mit oder ohne selektiven Ultraschall scheint weithin akzeptiert zu sein, während das universelle Ultraschall-Screening kontrovers diskutiert wird.^{2,5,6} Letzteres ist seit 1992 Teil der Mutter-Kind-Pass-Untersuchung in Österreich und seit 1996 Bestandteil der U3-Vorsorgeuntersuchung in Deutschland. Es konnten durch diese Programme sowohl eine Reduzierung der Zahl chirurgischer Eingriffe bei Hüftdysplasien als auch eine Kosteneffizienz erreicht werden.^{7,8}

Gegner eines universellen Screenings verweisen auf eine hohe Rate an spontanen Korrekturen und falsch positiven Screening-Ergebnissen, welche zu einer Überbehandlung und einer potenziell höheren Rate an avaskulären Nekrosen des Femurkopfes (AVN) führen können.^{5,6} In den klinischen Leitlinien der AAOS von 2014 empfahlen Mulpuri und Mitarbeiter daher ein rein klinisches Screening bei Kindern bis zum Alter von 6 Monaten. Ein universelles Ultraschall-Screening von Neugeborenen wurde nicht empfohlen. Es wurde jedoch vorgeschlagen, eine bildgebende Untersuchung vor dem 6. Lebensmonat bei Säuglingen mit signifikanten Risikofaktoren durchzuführen.⁶ Diese Empfehlung basierte jedoch lediglich auf zwei älteren, prospektiv-randomisierten Studien, welche die Rate an falsch negativen Screening-Ergebnissen als Outcome-Parameter untersuchten. In mehreren Übersichtsartikeln wurde in der Vergangenheit die am besten geeignete Scree-

ningmethode diskutiert, wobei jedoch häufig Studien mit niedrigeren Evidenzniveaus und damit die Mehrzahl an Daten zu diesem Thema ausgeschlossen wurden.^{5,6}

Die Rate an verspäteten Diagnosen (falsch negative Resultate) wird üblicherweise für die Bewertung eines Screening-Programms verwendet.⁹ Dies erfordert jedoch eine große Zahl an Patienten, um valide Ergebnisse zu erreichen. Valide Umfragedaten wurden als praktikable Alternative zur Beurteilung der Wirksamkeit des Hüftdysplasie-Screenings vorgeschlagen, um die Rate an operativen Ersteingriffen an den Hüften Neugeborener innerhalb der ersten 5 Lebensjahre zu bestimmen.⁸ In jüngeren Studien wurde die Rate an offenen Eingriffen innerhalb der ersten 5 Lebensjahre als Parameter für die Effektivität der Screening-Programme herangezogen.^{10,11}

Ein universelles Screening kann zu einer Überbehandlung (falsch positive Ergebnisse) führen, welche eine Hüftkopfnekrose nach sich ziehen kann.

Letztlich ist auch der Langzeiteffekt eines Hüft-Screenings auf die Rate an späteren Eingriffen zur Korrektur einer Hüftdysplasie, wie korrigierende Osteotomien, ein entscheidender Parameter, um den Wert eines solchen Screenings zu bestimmen.^{7,11} In den letzten Jahren ist eine Reihe von Artikeln veröffentlicht worden, die diesem viel diskutierten Thema neue Aspekte hinzugefügt haben.

Der natürliche Verlauf der Hüftdysplasie

Das Spektrum der morphologischen und klinischen Pathologien, die eine Hüftdysplasie ausmachen, ist gut bekannt, aber der natürliche Verlauf ist überraschend schlecht untersucht. Die Kontroverse ba-

siert auf einem unzureichenden Follow-up von gescreenten Säuglingen bis zur Skelettreife und dem Mangel an gut geplanten, prospektiven Studien.⁵ Die Prävalenz einer klinischen Instabilität ist altersabhängig, sie bildet sich innerhalb der ersten Lebenswochen infolge des erhöhten Muskeltonus zurück.² Sonografisch unauffällige Hüften in der Neugeborenenperiode haben ein 0,2%iges Risiko, sich zu verschlechtern, und mehr als 90% der als unreif kategorisierten Neugeborenenhüften bessern sich innerhalb der ersten 6 Lebenswochen.¹⁰ Bei dysplastischen oder dezentrierten Hüften besteht eine signifikante Korrelation zwischen der Dauer einer Ab spreizbehandlung und dem Schweregrad der Dysplasie (Abb. 1).¹⁰ Die Schwierigkeit besteht jedoch darin, zu entscheiden, ob eine Hüfte als unreif oder tatsächlich als dysplastisch zu klassifizieren ist, und die Wahrscheinlichkeit einer spontanen Ausreifung dysplastischer Hüften ist unbekannt, da nur wenige solcher Hüften unbehandelt bleiben.

Die Ergebnisse einer kleinen randomisierten Studie, in der Säuglinge mit stabilen, aber dysplastischen Hüften ab gespreizt wurden, deuteten auf eine spontane Verbesserung im Rahmen des Wachstums und ohne Intervention hin.¹² Andererseits gilt eine persistierende Dysplasie bzw. Instabilität der Hüfte als Prädisposition für ein Hüftleiden im Erwachsenenalter. Die Ergebnisse einer Korrelation des norwegischen medizinischen Geburtenregisters mit dem Endoprothesenregister zeigten nach Berücksichtigung von Geschlecht und Geburtsjahr ein 2,6-fach erhöhtes Risiko (95% CI: 30–105) für Kinder mit einer Neugeborenen-Hüftinstabilität, einem to-talem Hüftgelenkersatz unterzogen zu werden. Von den 442 Patienten, die einen Hüftersatz erhielten, wurden 95 wegen einer degenerativen Gelenkerkrankung aufgrund einer Hüft dysplasie operiert, und nur 8 hatten eine neonatale Hüftinstabilität. Es wurde vermutet, dass es eine signifikante Menge an Hüft dysplasien gibt, bei denen im Kindesalter keine physischen Befunde vorliegen, die jedoch später im Erwachsenenalter symptomatisch werden.¹³ Die klinische Herausforderung ist es daher, diejenigen bei der Geburt instabilen Hüften, welche sich spontan bessern, von jenen zu trennen, welche später symptomatisch werden und zu frühen degenerativen Veränderungen führen.

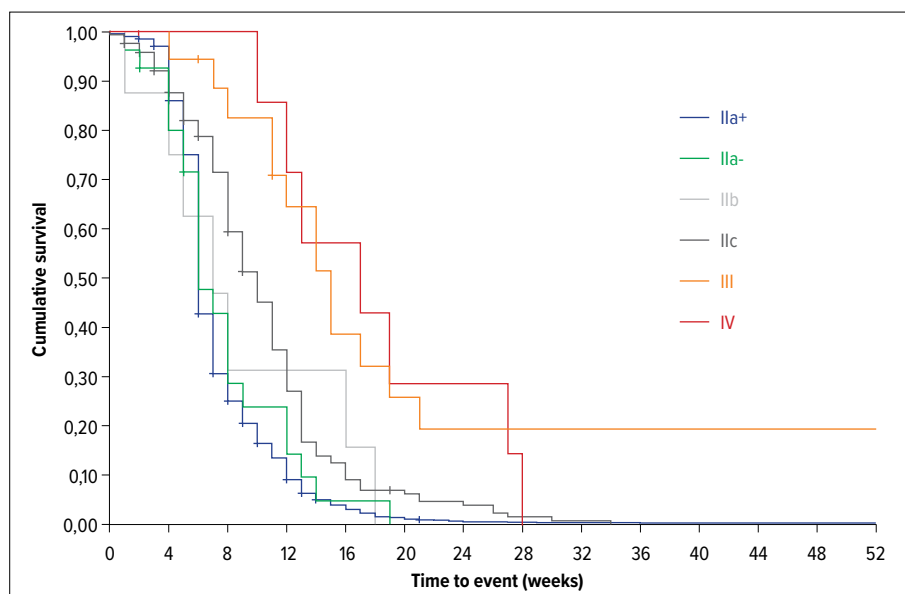


Abb. 1: Behandlungsdauer (Überlebenskurve) pathologischer Hüften (IIa+: breit wickeln, alle weiteren: Abduktion in der Tübinger Schiene oder mit Fettweiß-Gips) bis zum Erreichen des Hüfttyps I (aus: Biedermann R et al.: Bone Joint J 2018; mit Genehmigung des Verlages)¹⁰

Verspätete Diagnose einer Hüft dysplasie

Die Problematik einer verspäteten Diagnose liegt in der potenziell höheren Invasivität bzw. der höheren Rate an Komplikationen bei der Behandlung der Hüft dysplasie.¹⁴ Price et al. berichteten von einem 12-fachen Anstieg des relativen Risikos für eine offene Reposition nach einer verspäteten Diagnose. Im Falle einer Diagnose vor der 6. Lebenswoche war eine Abduktionsbehandlung in 84% erfolgreich, wohingegen 86% der Kinder, die erst nach dem 10. Lebensmonat behandelt wurden, schließlich eine Operation mit offener Hüftgelenkreposition benötigten.¹⁵

Eine der wenigen prospektiven Studien wurde von Holen et al. durchgeführt, welche ebenfalls die Rate an Spätdiagnosen als Outcome-Parameter wählten. Die prospektive randomisierte Studie umfasste 15 529 Säuglinge mit zwei Screeningstrategien: entweder einem klinischen Screening und einer universellen Ultraschalluntersuchung oder einem klinischen Screening aller Hüften und einer selektiven Ultraschalluntersuchung. Die Rate an Spätdiagnosen in Holens Studie betrug 0,13/1000 in der Gruppe mit universeller Ultraschalluntersuchung (wobei der Patient mit verspäteter Diagnose keine Ultraschalluntersuchung hatte) und 0,65/1000 in der Gruppe mit selektiver Untersuchung.⁹ Da der Unterschied nicht statistisch signifikant war, sahen Holen et al.

keinen Vorteil in einem universellen Screening, was auch in vielen Übersichtsarbeiten als Argument gegen ein universelles Screening herangezogen wird.

In einer anderen prospektiven Studie verglichen Rosendahl et al. 3 übereinstimmende Studiengruppen: universelles Ultraschall-Screening, Risikofaktor-Screening und rein klinisches Screening. Die Rate an Spätdiagnosen betrug 0,3/1000, 0,7/1000 bzw. 1,3/1000, wobei auch in dieser Studie die Unterschiede nicht statistisch signifikant waren.¹⁶

Das enge Wickeln der Beine wurde kürzlich als Risikofaktor für eine spät auftretende Hüft dysplasie identifiziert.¹⁴ In Japan war die traditionelle Methode, die Neugeborenen in Hüftextension eng zu wickeln, stark mit Hüft dysplasien verbunden, diese gingen nach einer Aufklärungskampagne in Kyoto von 52,9 auf 5,6 pro 1000 Lebendgeborenen zurück.¹⁷ Moderne Methoden der Säuglingspflege und -lagerung in Industrieländern, wie zum Beispiel das Pucken, könnten ebenso die Hüftentwicklung beeinflussen. Eine verspätet diagnostizierte Hüft dysplasie kann somit ein sekundäres Phänomen einer anfangs normalen Hüfte sein.

Therapierate

Die oben zitierte Studie von Rosendahl ergab darüber hinaus, dass das generelle Ultraschall-Screening zu einer höheren Behandlungsrate (3,4%) führte als das selektive

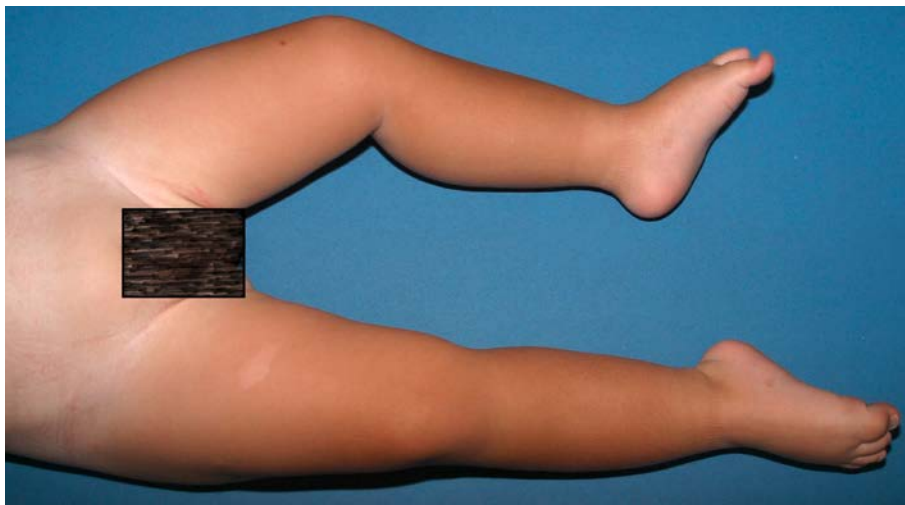


Abb. 2: Klinisches Bild einer kongenitalen Hüftgelenksluxation mit Beinlängendifferenz und Faltenasymmetrie

Ultraschall-Screening (2,0%) oder das klinische Screening (1,8%). Die höhere Rate beim universellen Screening war statistisch signifikant.¹⁶ Die Sonografiedaten aus Österreich legten jedoch eine Abnahme der Behandlungsraten mit zunehmender Screening-Erfahrung dar.¹⁸ In einer prospektiven Kohortenstudie über einen Zeitraum von 20 Jahren zeigten Clarke et al. eine Abnahme der Zahl der verspäteten Diagnosen von 1,28/1000 auf 0,74/1000 bei Anwendung eines selektiven Hüftultraschalls, jedoch eine höhere Rate als bei universellem Ultraschall-Screening.¹⁹ In einer rezenten Publikation der eigenen Arbeitsgruppe lag die Behandlungsrate bei 28092 nachuntersuchten Hüften bei 1%, wenn man die Fälle mit Ila+-Hüften ausnimmt, bei welchen empfohlen wurde, die Kinder breit zu wickeln. Chirurgische Eingriffe (geschlossene und offene Reposition) waren bei etwa 10% der Patienten mit Hüftdysplasie erforderlich, die Rate an größeren (offenen) Operationen betrug jedoch nur 0,4% und war damit erheblich niedriger als in den bisher publizierten Studien.¹⁰

Rate an Erstoperationen in den ersten 5 Lebensjahren

Godward und Dezateux zeigten, dass die Inzidenz an operativen Eingriffen aufgrund einer kongenitalen Hüftgelenksluxation in den ersten 5 Lebensjahren 0,78/1000 Lebendgeburten betrug, was der Prävalenz in früheren Studien in Großbritannien entsprach.²⁰ Die Autoren stellten auch fest, dass eine Hüftgelenksluxation bei 70% der Kinder, die dem nationalen orthopädischen Überwachungssystem gemeldet wurden,

nicht vor dem Alter von 3 Monaten durch ein Routine-Screening nachgewiesen worden war. Es wurde daraus geschlossen, dass das 1969 in Großbritannien eingeführte klinische Screening-Programm die Inzidenz von chirurgischen Eingriffen aufgrund dieser Erkrankung nicht wirksam senken konnte und alternative Screening-Methoden notwendig sind.

Von Kries et al. stellten eine Rate an Erstoperationen an der Neugeborenenhüfte in den ersten 5 Lebensjahren von 0,26/1000 Lebendgeburten in Deutschland fest – deutlich niedriger als vor der Einführung eines universellen Ultraschall-Screening-Programms.⁸

Rate an offenen operativen Eingriffen

Die Rate der Erstoperationen an Neugeborenenhüften kann nur eingeschränkt als Maß für die Beurteilung der Wirksamkeit eines Screening-Programms herangezogen werden, da diese unabhängig vom Zeitpunkt und damit der Invasivität des Eingriffes ist. Schwere Formen einer primären Hüftdysplasie oder sekundäre Dislokationen, die durch eine frühe Diagnose geschlossen reduziert werden könnten, erfordern bei einer späten Diagnosestellung möglicherweise eine offene Reposition.¹⁰

Die Rate an offenen operativen Eingriffen weist erhebliche regionale Unterschiede auf.²¹ In einer Publikation aus Taiwan lag die Rate an kongenitalen Hüftgelenksluxationen und Spät Diagnosen bei 1,2/1000 Lebendgeburten. 40% dieser Kinder wurden operiert, 85% davon hatten größere Eingriffe. Dies ließ die Autoren zu dem Schluss kommen,

dass ihr Screening-Programm insuffizient sei.²² Die Inzidenz an größeren Operationen pro 1000 Lebendgeburten (bzw. der Prozentsatz der offenen Repositionen mit oder ohne Osteotomie von allen chirurgischen Eingriffen) bei rein klinischem Screening betrug 0,38 (47%) in Nordirland,²³ 0,3 (47%) in Großbritannien²⁰ und 0,15 (29%) in Südastralien²⁴. Bei Anwendung des universellen Ultraschall-Screenings lag die Inzidenz in der bisher größten nachuntersuchten Kohorte in Österreich bei 0,04 (4,2%)¹⁰ bzw. bei 0,09 (33%) in einer Studie aus Deutschland⁸.

Die Anzahl der offenen Interventionen scheint ein verlässlicherer Indikator für die Beurteilung der Effektivität eines Screening-Programms zu sein und liegt bei einem universellen Ultraschall-Screening praktisch bei null.²⁵

Späteingriffe bei Hüftdysplasie

Die Mehrzahl der aktuellen Studien befasst sich mit dem Einfluss des selektiven Ultraschall-Screenings auf die Rate an übersehenen Hüftdysplasien (verspätete Diagnosen) bei skelettunreifen Patienten. Die Auswirkungen des selektiven Ultraschall-Screenings auf die Rate an operativen Interventionen aufgrund einer Hüftdysplasie, die nach Erreichung der Skelettreife festgestellt wurde, sind seltener untersucht. Eine Stichprobenuntersuchung von 3935 Probanden im Erwachsenenalter aus einer ursprünglich randomisierten kontrollierten Studie mit 11925 Säuglingen ergab keine Verringerung der Zahl an radiologischen Hüftdysplasien bzw. degenerativen Veränderungen der Hüftgelenke.²⁶ Allerdings betrafen alle moderaten Fälle nur die Gruppe der nicht gescannten Hüften und es folgten nur 51,8% (2011) der Probanden der Einladung und nahmen an dieser Nachuntersuchung teil.

Um die Prävalenz von Risikofaktoren für eine Hüftdysplasie zu identifizieren, die ein rein selektives Ultraschall-Screening der Patienten mit Hüftdysplasie rechtfertigen könnte, zeigten Sink et al., dass 85,3% der 68 nachuntersuchten Patienten mit symptomatischer Hüftdysplasie im Erwachsenenalter nicht die aktuellen Empfehlungen für ein selektives Screening in den USA erfüllt hätten.²¹

In einer retrospektiven Studie unserer Arbeitsgruppe, in der zwei 5-Jahres-Zeiträume vor und nach der Einführung des universellen Ultraschall-Screenings verglichen wurden, konnte ein Rückgang der hüftdysplasie-

bezogenen Operationen bei Kindern und Jugendlichen seit Einführung des Screening-Programms um 76% nachgewiesen werden.⁷

Avaskuläre Femurkopfnekrose

Die avaskuläre Femurkopfnekrose (AVN) wird als häufigste und potenziell schädlichste Komplikation sowohl chirurgischer als auch nichtchirurgischer Eingriffe bei der Hüftdysplasie beschrieben.²⁷ In einer kürzlich durchgeführten Metaanalyse wurde eine durchschnittliche AVN-Rate von 10% in einem 5-Jahres-Zeitraum nach geschlossener Reposition ermittelt.²⁸ Das Risiko steigt mit dem radiologischen Schweregrad der Luxation und dem Ausmaß der zur Retention notwendigen Abduktion sowie der Repositionsmethode.²⁹ Williams et al. berichteten über ein Nekrosrisiko von unter 1% bei frühem Screening, Früherkennung und Verwendung einer Pavlik-Bandage.³⁰ In einer randomisierten kontrollierten Studie mit Langzeit-Follow-up aus Norwegen stellten die Autoren keine höheren Nekrosraten in Zusammenhang mit den höheren Behandlungsraten bei universellem Screening fest.²⁶

Auch die Art und Flexibilität der Orthese sowie die Hüftposition während der Abstreifbehandlung spielen eine Rolle bei der Entstehung einer Hüftkopfnekrose.²⁹ In einer prospektiven Kohortenstudie wurde bei der Verwendung der Tübinger Abduktionsorthese über keinerlei Hüftkopfnekrosen berichtet.³¹

Zusammenfassung

Die Ergebnisse der jüngsten Literatur unterstreichen die Notwendigkeit hochwertiger Screening-Programme zur Früherkennung der Hüftdysplasie. Es wurde aufgezeigt, dass die Rate an Spät Diagnosen durch beide Screening-Modalitäten (klinisch und Ultraschall) reduziert wird⁸⁻¹⁰ und bei einem universellen Ultraschall-Screening wahrscheinlich bei null liegt²⁵, wohingegen Einzelfälle bei einem rein klinischen Screening übersehen werden können. In den älteren (auch in den randomisierten) Studien war die Behandlungsraten bei universellem Ultraschall-Screening am höchsten.¹⁶ In den jüngeren Arbeiten lag sie unter den Zahlen des rein klinischen Screenings mit selektivem Ultraschall.^{10,31}

Die Behandlungsraten variieren naturgemäß mit der Inzidenz, die innerhalb ethnischer Gruppen und nach geografischer Lage erheblich voneinander abweichen.¹ Alternative

Outcome-Parameter, wie die Rate an Ersteingriffen an der Neugeborenenhüfte innerhalb der ersten 5 Lebensjahre oder der prozentuale Anteil an invasiven Eingriffen, haben sich bei Anwendung eines universellen Ultraschall-Screenings als am niedrigsten dargestellt.^{8,10,16,31} Darüber hinaus zeigte sich eine signifikante Reduktion der Zahl von Späteingriffen in Verbindung mit einer Hüftdysplasie nach Einführung eines generellen Ultraschall-Screenings,⁷ wohingegen die derzeit gültigen Kriterien für ein selektives Screening die überwiegende Mehrheit der betroffenen Patienten nicht zu identifizieren vermag.³¹

Das Hauptargument für die Infragestellung eines universellen Ultraschall-Screenings ist das potenzielle Risiko einer iatrogenen Femurkopfnekrose.⁵ Es wurde kürzlich gezeigt, dass geschlossene Repositionen mit einem durchschnittlichen Risiko einer Hüftkopfnekrose von 10% verbunden sind,²⁸ wohingegen die Rate einer Nekrose nach bloßer Abduktionsbehandlung unter Verwendung moderner Abduktionsorthesen vernachlässigbar erscheint.³¹ Es sind jedoch weitere Studien mit ausreichendem Follow-up erforderlich, um diese Ergebnisse zu bestätigen.

In ihrem Übersichtsartikel über die Hüftdysplasie aus dem Jahr 2007 kamen Dezauteux und Rosendahl zum Schluss, dass eine Ausweitung des klinischen Screenings auf universelles Ultraschallscreening aus wissenschaftlicher und ethischer Sicht nicht gerechtfertigt sei.⁵ Die Autoren wiesen auf die Notwendigkeit randomisierter kontrollierter Studien hin, um die Wirksamkeit und Sicherheit des Neugeborenen-Screenings und der Frühbehandlung zu bewerten, und forderten qualitativ hochwertige Studien zu den Behandlungsergebnissen der Hüftdysplasie im Erwachsenenalter sowie zu den kindlichen Ursprüngen einer frühen degenerativen Hüfterkrankung. Derartige Studien erfordern jedoch einen Beobachtungszeitraum über Jahrzehnte, bis der Einfluss der verschiedenen Screening-Programme auf die Rate an hüftdysplasiebedingten Operationen im späteren Leben ausreichend bestimmt ist. Außerdem müssten mehrere Zehntausend Patienten einbezogen werden, um in allen Leitfragen signifikante Beurteilungen treffen zu können. Eine ähnlich ehrgeizige Studie, die Informationen über 80000 britische Babys während ihres gesamten Lebens sammeln sollte, ist nur 8 Monate nach ihrem offiziellen Start zu Ende gegangen, da sich nicht genügend Eltern angemeldet haben.

Der Studienabbruch erfolgte weniger als ein Jahr später, nachdem das US-amerikanische National Institute of Health (NIH) einen ähnlichen Versuch, 100000 Kinder von Geburt an zu beobachten, abgesagt hatte.³²

Insgesamt liegen die Ergebnisse des universellen Hüftultraschall-Screenings deutlich über denen alternativer Screening-Strategien. Wenn zukünftige Studien bestätigen, dass die bloße Hüftabduktion in flexiblen Orthesen kein bzw. nur ein geringes Risiko einer iatrogenen AVN in sich birgt, fällt das letzte Argument gegen ein universelles Ultraschallprotokoll und es ebnet sich der Weg für einen Paradigmenwechsel auch in denjenigen Ländern, in denen die Hüftdysplasie immer noch häufig in einem operativen Eingriff mündet. Damit wäre der letzte Schritt getan, der von Lorenz Böhler eingeführten unblutigen Methode zur Behandlung der Hüftdysplasie zum endgültigen globalen Durchbruch zu verhelfen, deren Diagnostik durch einen weiteren verdienten Österreicher, Reinhard Graf, bereits vor Jahrzehnten perfektioniert wurde.³³ ■

Author:

Doz. Dr. **Rainer Biedermann**

Universitätsklinik für Orthopädie

Medizinische Universität Innsbruck

E-Mail: rainer.biedermann@i-med.ac.at

■041225

Literatur:

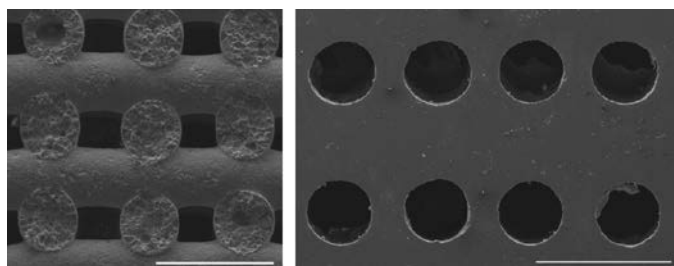
- 1 Loder RT, Skopelja EN: ISRN Orthop 2011; 10: 238607
- 2 Barlow TG: J Bone Joint Surg [Br] 1962; 44: 292-301
- 3 Taylor IK et al.: J Ped Orthop 2020; epub ahead of print
- 4 Kyung BS et al.: Clin Orthop Surg 2016; 8: 203-9
- 5 Dezauteux C, Rosendahl K: Lancet 2007; 369: 1541-52
- 6 Mulpuri K et al.: J Am Acad Orthop Surg 2015; 23: 202-5
- 7 Thaler M et al.: J Bone Joint Surg [Br] 2011; 93: 1126-30
- 8 Von Kries R et al.: Lancet 2003; 362: 883-7
- 9 Holen KJ et al.: J Bone Joint Surg [Br] 2002; 84: 886-90
- 10 Biedermann R et al.: Bone Joint J 2018; 100: 1399-404
- 11 Biedermann R, Eastwood DM: J Child Orthop 2018; 12: 296-301
- 12 Wood MK et al.: J Pediatr Orthop 2000; 20: 302-5
- 13 Engesaeter IØ et al.: Acta Orthopaedica 2008; 79: 321-6
- 14 Mulpuri K et al.: Clin Orthop Relat Res 2016; 474: 1131-7
- 15 Price KR et al.: Bone Joint J 2013; 95: 846-50
- 16 Rosendahl K et al.: Pediatrics 1994; 94: 47-52
- 17 Ishida K: Clin Orthop Rel Res 1977; 126: 167-9
- 18 Grill F, Müller D: Orthopäde 1997; 26: 25-32
- 19 Clarke NM et al.: Arch Dis Child 2012; 97: 423-9
- 20 Godward S, Dezauteux C: Lancet 1998; 351: 1149-52
- 21 Sink EL et al.: J Child Orthop 2014; 8: 451-5
- 22 Chang CH et al.: J Formos Med Assoc 2007; 106: 462-6
- 23 Maxwell SL et al.: BMJ 2002; 324: 1031-3
- 24 Chan A et al.: Lancet 1999; 354: 1514-7
- 25 Sanghrajka AP et al.: Ann R Coll Surg Engl 2013; 95: 113-7
- 26 Laborie LB et al.: Pediatrics 2013; 132: 492-501
- 27 Shipman SA et al.: Pediatrics 2006; 117: 557-76
- 28 Bradley CS et al.: J Child Orthop 2016; 10: 627-32
- 29 Suzuki S et al.: J Bone Joint Surg [Br] 1996; 78: 631-5
- 30 Williams PR et al.: J Bone Joint Surg [Br] 1999; 81: 1023-8
- 31 Munkhuu B et al.: PLoS One 2013; 8:e79427
- 32 Pearson H: Nature 2015; 526: 620-1
- 33 Graf R: J Pediatr Orthop 1984; 4: 735-40

Salzgerüst für Knochenimplantat

Forschende der Eidgenössischen Technischen Hochschule (ETH) Zürich haben ein neues Verfahren entwickelt, um Magnesiumimplantate herzustellen.

Bei komplizierten Knochenbrüchen oder fehlenden Knochen- teilen werden in der Regel Metallimplantate eingesetzt. Als Materialien der Wahl bieten sich neben Titan, das mit dem Gewebe weder chemisch noch biologisch wechselwirkt, auch Magnesium und seine Legierungen an. Implantate aus diesem Leichtmetall haben den Vorteil, dass der Körper sie abbauen und das Magnesium als Mineralstoff aufnehmen kann. So ist keine weitere OP notwendig, um das Implantat zu entfernen. Für eine schnelle Heilung sollten das Implantat oder seine Oberflächen so beschaffen sein, dass sich knochenbildende Zellen gut darauf ansiedeln oder in das Implantat einwachsen können. Materialforscher der ETH Zürich haben deshalb ein neues Verfahren entwickelt, um Magnesiumimplantate herzustellen, die über zahlreiche regelmäßig angeordnete Poren verfügen und trotzdem stabil sind.

Um eine poröse Grundstruktur zu erhalten, wurde zuerst mit einem 3D-Drucker ein dreidimensionales Gittergerüst aus Salz



3D-gedrucktes Salzgerüst (links), in welches in einem weiteren Schritt Magnesiumschmelze infiltriert wird. Nach dem Auswaschen des Salzes bleibt Magnesium mit regelmäßig angeordneten Poren zurück (rechts)

erstellt. Weil reines, herkömmliches Kochsalz nicht die notwendigen Eigenschaften zum Drucken hat, entwickelten die Forschenden zu diesem Zweck eine gelartige Salzpaste. Der Durchmesser der Gitterstreben und deren Abstände lassen sich beim Drucken nach Bedarf einstellen. Um die Salzstruktur zu festigen, wurde sie anschliessend gesintert. Beim Sintern werden feinkörnige Stoffe stark erhitzt. Die Temperaturen liegen jedoch unterhalb des Schmelzpunkts des Stoffes, damit die Struktur des Werkstücks erhalten bleibt.

In einem nächsten Schritt wurde der Porenraum zwischen den Salzstreben mit Magnesiumschmelze infiltriert. „Dieser Rohling ist mechanisch sehr stabil und lässt sich durch Polieren, Drehen und Fräsen gut bearbeiten“, sagt Jörg Löffler, Professor für Metallphysik und Technologie am Departement Materialwissenschaft. Nach der mechanischen Bearbeitung wird das Kochsalz herausgelöst und man erhält ein reines Magnesiumimplantat mit zahlreichen, regelmäßig angeordneten Poren. „Die Möglichkeit, die Porengröße sowie deren Verteilung und Richtung im Material zu kontrollieren, ist entscheidend für den klinischen Erfolg des Implantats, da knochenbildende Zellen gerne in solche Poren hineinwachsen“, so Prof. Löffler.

Das neu entwickelte Verfahren zur Herstellung derartiger Hilfsstrukturen aus Salz lässt neben der Infiltration mit Magnesium viel Spielraum für weitere Materialien. Die Ko-Autoren Martina Cihova und Kunal Masania gehen davon aus, dass auf diese Art und Weise ebenso Polymere, Keramiken oder weitere Leichtmetalle mit einer kontrollierten Porengeometrie versehen werden können. (red) ■

Quelle:

ETH Zürich

Literatur:

Kleger N et al.: 3D printing of salt as a template for magnesium with structured porosity. Adv Mater 2019; 1903783. doi: 10.1002/adma.201903783

Berufsbegleitende Universitätslehrgänge

Advanced Orthopedics and Traumatology

sabine.siebenhandl@donau-uni.ac.at, +43 (0)2732 893-2750

www.donau-uni.ac.at/aot

Sportmedizin

claudia.gruber@donau-uni.ac.at, +43 (0)2732 893-2751

www.donau-uni.ac.at/sportmedizin

Das Zentrum für Gesundheitswissenschaften und Medizin bietet Masterstudien für moderne orthopädische und traumatologische Operations- und Behandlungsstrategien von Erkrankungen des Bewegungsapparates und kompetente medizinische Betreuung von SportlerInnen aller Leistungsstufen – vom Breiten- bis zum Spitzensport an.

Start der Lehrgänge: 20. April 2020

Dauer: 5 Semester berufsbegleitend

Abschluss: Master of Science (MSc)

Lehrgangsführung: Univ.-Prof. Dr. Stefan Nehrer und Univ.-Prof. Dr. Dr. Thomas Klestil

Donau-Universität Krems

Die Universität für Weiterbildung





T. Großner, Heidelberg
T. Gotterbarm, Linz

^{99m}Tc-MDP-Labeling

Eine neue Methode zur nicht destruktiven Evaluation des osteogenen Potenzials mesenchymaler Stammzellen

Gängige Methoden, um die erfolgreiche Osteogenese bei in vitro differenzierten mesenchymalen Stammzellen (MSC) zu bestätigen, sind aufwendig, kostspielig und zerstören die Zellkultur. Seit Kurzem steht eine neue, nicht destruktive und äußerst sensitive Methode zur Verfügung, die es ermöglicht, das osteogene Potenzial von MSC in der Monolayer- und 3D-Kultur anhand der Quantifikation der Menge an synthetisiertem Hydroxylapatit zu bestimmen.

Osteogene Differenzierung von mesenchymalen und anderen Stammzellen gehört heutzutage zu den Standardverfahren des modernen „bone tissue engineering“. ^{1,2} Hierbei gibt es unterschiedliche chemische und physikalische Möglichkeiten, wodurch die Zellen angeregt werden, sich in die osteogene Linie zu entwickeln und dadurch osteogenspezifische Proteine wie Osteokalzin und Osteonektin zu exprimieren und gleichzeitig eine anorganische mineralisierende Matrix zu synthetisieren, die aus Hydroxylapatit ($\text{Ca}_{10}[\text{PO}_4]_6[\text{OH}]_2$) besteht. ³⁻⁵ Das ursprünglich von Jaiswal et al. entwickelte Differenzierungsverfahren beruht auf chemischer Induktion mittels Zugabe von Dexamethason, Ascorbinsäure und β -Glycerolphosphat zu einem basalen Zellkulturmedium. ⁶ Hierdurch lässt sich innerhalb von 21 Tagen eine sichere osteogene Differenzierung von pluripotenten mesenchymalen Stammzellen erreichen.

Um den Nachweis der erfolgreichen Differenzierung zu erbringen, wird als Goldstandard bis heute die positive Färbung mit dem Farbstoff Alizarinrot angesehen. Hierbei kommt es zur Interaktion des Farbstoffs mit den im Hydroxylapatit vorhandenen Kalziumionen und dadurch zum Farbumschlag. ⁷ Dieses Verfahren wird von der International Society for Cellular Therapy neben der Färbung nach von Kossa als einziges valides Verfahren angesehen, um die Osteogenese nachzuweisen. Zusammen mit der chondro- und adipogenen Differenzierung sind so die Mindestkriterien erfüllt,

um die „Pluripotenz“ bei mesenchymalen Stromazellen zu bestätigen. ⁸

Neben dem Nachweis der anorganischen Matrix des Hydroxylapatits gibt es auch andere Verfahren, um die erfolgreiche In-vitro-Osteogenese zu überprüfen und gegebenenfalls auch zu quantifizieren. Hierbei kommt dem Nachweis der Knochenproteine ein hoher Stellenwert zu. Während 90% der Proteine auf die Kollagene entfallen, die die Grundstruktur der Matrix bilden, entfallen 10% auf die sogenannten „non-collagen proteins“ (NCP), welche in 5 großen Gruppen zusammengefasst werden können: 1) Proteoglykane und Glykosaminoglykane, 2) Glykoproteine, 3) SIBLING-Proteine, 4) Osteokalzin, 5) Osteonektin (SPARC), wobei wahrscheinlich der Kalziumtransporter alkalische Phosphatase aus der Gruppe der Glykoproteine das bekannteste Knochenprotein darstellt. ⁹ Die NCP können durch ELISA oder immunhistochemisch nachgewiesen werden. Weitere Methoden, um die erfolgreiche Osteogenese bei in vitro differenzierten MSC zu bestätigen, sind Röntgendiffraktionsanalyse, Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma, Rasterelektronenmikroskopie in Kombination mit der energiedispersiven Röntgenspektroskopie, Transmissionselektronenmikroskopie und μCT . ¹⁰⁻¹⁷

Jedoch sind sämtliche dieser Methoden recht aufwendig durchzuführen und kostspielig. Noch dazu weisen sie die Osteogenese zum Teil nur qualitativ und nicht

quantitativ nach und zerstören die jeweilige Zellkultur. ^{16,17} Dies ist nicht zuletzt darin begründet, dass ständig neue Verfahren zur In-vitro-Osteogenese veröffentlicht werden, welche schnell, vergleichbar und sensitiv getestet werden sollten, da nur so die effektivsten Methoden gefunden werden können, um das zerstörte Knochengewebe wieder zu heilen. Insbesondere soll dabei das individuelle Potenzial der patienteneigenen Stammzellen definiert werden, um beim „bone tissue engineering“ die wirkungsvollsten Verfahren zur Behandlung von großen Knochendefekten und Pseudarthrosen anbieten zu können. Zur Behandlung solcher Defekte wird die Transplantation von autologer Spongiosa, zumeist aus dem Beckenkamm, dem Tibiaplateau oder dem distalen Radius, als Goldstandard angesehen – dies allerdings zulasten der sogenannten „donor site morbidity“, welche u. a. durch postoperative Schmerzen, Blutungen, Infektionen sowie Nervenschäden charakterisiert ist. ¹⁸

Optimal wäre daher eine Zellquelle für mesenchymale Stammzellen, welche „off the shelf“ verfügbar ist und nicht die negativen Eigenschaften der „donor site morbidity“ aufweist, da das therapeutisch-regenerative Potenzial von mesenchymalen Stammzellen als sehr hoch angesehen wird. Auch wenn bisher erst kleinere Patientenkollektive durch dieses Verfahren behandelt wurden, ist die Heilungsrate durch MSC überdurchschnittlich hoch, ¹⁹ da neben der Synthese der anorganischen

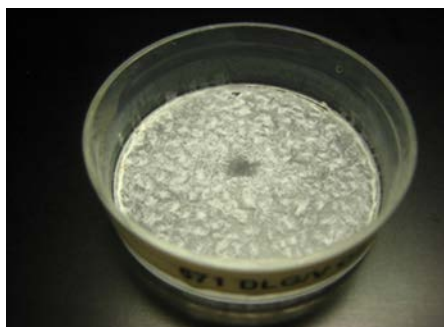


Abb. 1: 35 mm-Petrischale mit Hydroxylapatit

Matrix diese Zellen weitere wesentliche Eigenschaften aufweisen: Durch das Sezernieren von Wachstumsfaktoren und andere Chemokine wird eine verstärkte Zellproliferation und Angiogenese auf autokrinen und parakrinen Wegen erreicht.²⁰⁻²² Gleichzeitig reagieren MSC auf Entzündungsreize und Zytokine (IL-1, IL-2, IL-12, TNF-alpha, Interferon gamma) mit Antiinflammation und Immunmodulation und es kommt zur Sezernierung von Zytokinen wie Prostaglandin 2, TGF- β 1, HGF, SDF-1, Stickstoffoxid, Indolamin-2,3-Dioxygenase, IL-4, IL-6, IL-10, IL-1-Rezeptor-Antagonist und TNF-alpha-Rezeptor.²³⁻²⁵ Hierdurch üben die MSC einen antientzündlichen Reiz auf T-Zellen, natürliche Killerzellen, B-Zellen, Monozyten, Makrophagen und dendritische Zellen aus. Bisher ist es unterschiedlichen Forschungsgruppen gelungen, pluripotente Zellen nicht nur aus dem Knochenmark, sondern auch aus anderen Geweben zu isolieren und erfolgreich osteogen zu induzieren.²⁶

Um das osteogene Potenzial der verschiedenen Zellquellen und Methoden schnell, sensitiv und effizient zu untersu-



Abb. 2: Radioaktiv markierte Zellkulturen unter einer Gammakamera, Brigham and Women's Hospital, Boston MA, USA

chen, steht seit Kurzem eine neue, nicht destruktive und äußerst sensitive Methode zur Verfügung, die sich die Eigenschaft des radioaktiven Elements Technetium in Verbindung mit einem Polyphosphonat zunutze macht, sich selektiv an neu synthetisiertes Hydroxylapatit anzulagern.^{27,28}

In der klinischen Medizin wird dieses Verfahren seit den 1970er-Jahren als Knochenszintigrafie bezeichnet und angewendet, um im menschlichen Körper Areale mit verstärkter Knochenstoffwechselaktivität zu identifizieren. Hierbei kommt es in vivo zum Phänomen der Chemisorption der Polyphosphonate Methylendiphosphonat (MDP), Hydroxymethylendiphosphonat (HDP) oder 2,3-Dicarboxypropan-1,1-Diphosphonat (DPD) am neu synthetisierten Hydroxylapatit, wobei das kovalent an das Polyphosphonat gebundene metastabile Isotop des Technetiums (99m) mit einer kurzen Halbwertszeit von 6,01 Stunden eine charakteristische Gammastrahlung mit einer Energie von 140 keV emittiert, welche die Darstellung

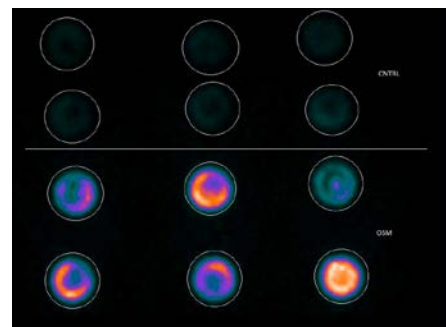


Abb. 3: Exemplarische Abbildung, Gammakamerabild; oben: Gruppe A (Kontrollgruppe), Spender 1-6; unten: Gruppe B (osteogene Gruppe), Spender 1-6

mittels einer Gammakamera möglich macht.²⁹⁻³¹

Dass dieses Verfahren auch in vitro zur Quantifikation des osteogenen Potenzials von mesenchymalen Stammzellen angewendet werden kann, konnte erstmal 2008 gezeigt werden.³² Hierfür wurden humane mesenchymale Stammzellen expandiert und im Monolayer auf Petrischalen (35 mm Durchmesser) über 21 Tage in osteogenem Medium kultiviert (Abb. 1). Eine negative Kontrollgruppe in Standardmedium wurde parallel mitgeführt. Anschließend erfolgte die Applikation des in 0,9%-NaCl-Lösung gelösten Tracers ^{99m}Tc-MDP (5,5 MBq) direkt in die Zellkulturschale. Nach einer Einwirkzeit von 2 Stunden wurden die Schalen gewaschen, um den ungebundenen Tracer zu entfernen, und dann unter einer Gammakamera platziert, welche normalerweise in der klinischen Medizin zum Einsatz kommt (Abb. 2). Die Akquisition der Gammastrahlung erfolgte in Form von sogenannten Gamma-Counts auf einem 265 x 265er-Raster über einen Zeitraum von 180 Sekunden. Anschließend wurden die Daten analysiert, indem um die jeweiligen Schalen „regions of interest“ (ROI) definiert wurden und die Gamma-Counts in diesen Bereichen berechnet wurden (Abb. 3, 4). Die Ergebnisse wurden mit dem Student's t-Test analysiert und zeigten einen signifikant höheren Uptake des radioaktiven Tracers innerhalb der osteogenen Gruppe (p=0,008; Abb. 5, 6).

Zur Validierung der Methode wurden die Zellkulturen, die zuvor mit dem radioaktiven Tracer inkubiert worden waren, mit Alizarinrot-Lösung gefärbt, da dieses Verfahren weiterhin als Standard der osteogenen Quantifikation angesehen wird.¹¹ Da es sich beim ^{99m}Tc-MDP-Labe-

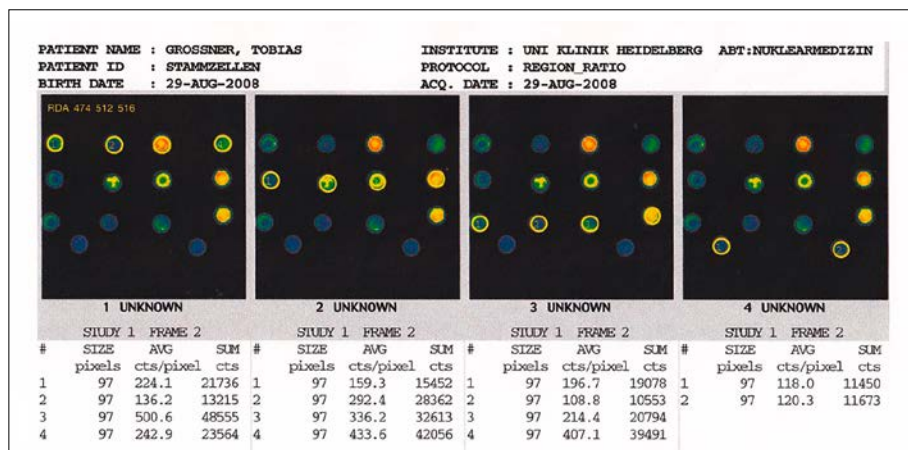


Abb. 4: Exemplarisches Gammakamerabild mit eingezeichneten ROI, Kontrollausdruck (cts: Counts, AVG: „average“, SUM: Summe)

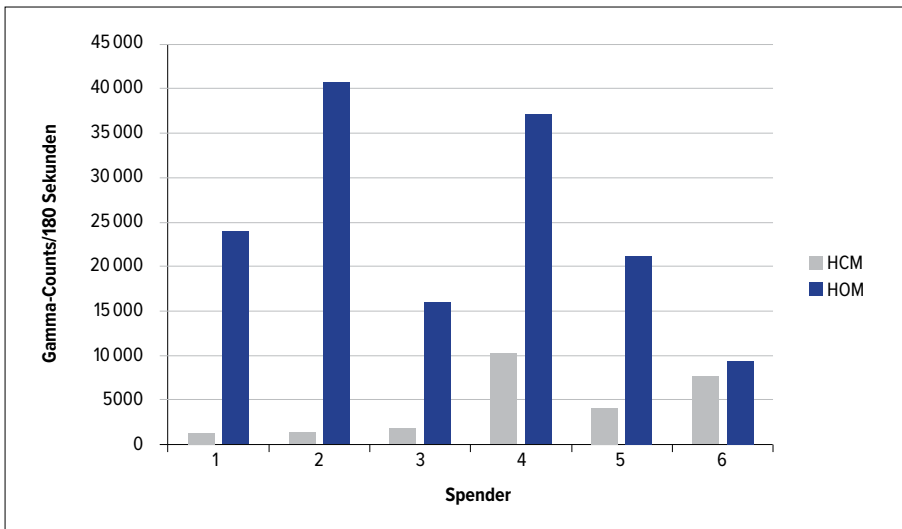


Abb. 5: Gamma-Counts/180 Sekunden, Gruppe HCM (humanes Kontrollmedium) und HOM (humanes osteogenes Medium), Einzelwerte, n=6, Monolayerkultur

ling um ein nicht destruktives Verfahren handelt, konnte problemlos dieselbe Zellkultur verwendet werden. Der Farbstoff wurde dann wieder extrahiert und die Konzentration photometrisch bestimmt. Die Ergebnisse wurden mittels Korrelationsanalyse nach Spearman mit den Ergebnissen des ^{99m}Tc-MDP-Labelings verglichen und es konnte eine positive mittlere Korrelation der Daten mit einem Korrelationskoeffizienten von $r=0,637$ berechnet werden. Die Korrelation war auf einem Niveau von $p=0,026$ signifikant.

Die Ergebnisse legten die Vermutung nahe, dass das Verfahren auch bei einer dreidimensionalen Zellkultur angewendet werden kann. Dies stellte in der Vergangenheit immer eine große Herausforderung dar, da es nur mit invasiven/destruktiven Methoden möglich war, das osteogene Potenzial auch im Inneren der Kultur valide zu bestimmen. Zu diesem Zweck wurden Kollagen-II-Scaffolds mit einem Durchmesser von 8mm produziert, mit einer Million MSC besiedelt und über 21 Tage osteogen kultiviert. Erneut wurde

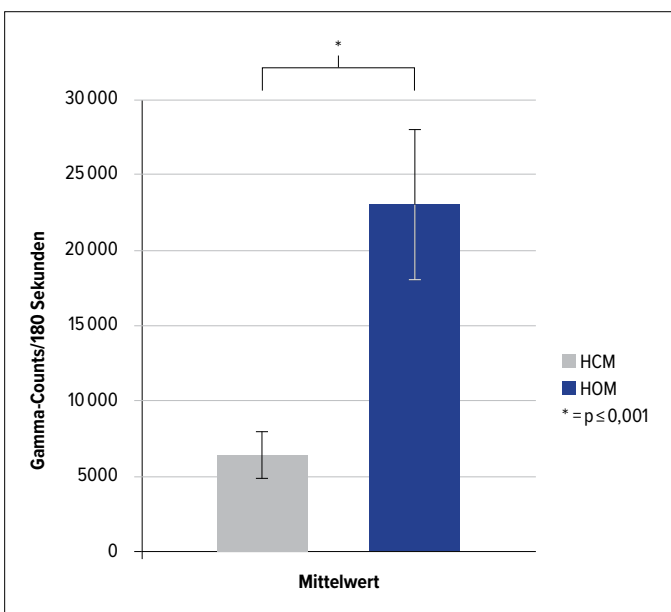


Abb. 6: Gamma-Counts/180 Sekunden, Gruppe HCM (humanes Kontrollmedium) und HOM (humanes osteogenes Medium), Mittelwerte, n=6, Monolayerkultur

eine negative Kontrollgruppe parallel mitgeführt. Nach Abschluss der Zellkultur zeigten sich die osteogenen Scaffolds kondensierter und fester als die Scaffolds der Kontrollgruppe. Für das ^{99m}Tc-MDP-Labeling wurden die Scaffolds in 2,5 ml-Eppendorf-Tubes gelegt und mit 1 ml Tracerlösung inkubiert. Der Tracer hatte eine Aktivität von 20 MBq. Nach einer Inkubationszeit von 2 Stunden wurden die Scaffolds dreimal in



Abb. 7: Aufsicht auf den Gammakameradetektor mit aufliegenden 2,5 ml-Tubes

PBS gewaschen und dann in den Tubes direkt auf den Detektor der Gammakamera gelegt (Abb. 7). Nach einer Akquisitionszeit von 180 Sekunden erfolgte die Auswertung analog zu den Monolayerkulturen (Abb. 8). Die Scaffolds wurden im Anschluss histologisch aufgearbeitet und mit Alizarinrot gefärbt. Der Student's t-Test zeigte erneut einen signifikant höheren Uptake für die osteogen kultivierten Scaffolds ($p=0,048$; Abb. 9, 10). Die histologische Färbung konnte ebenfalls ausschließlich für diese Gruppe einen positiven Kalziumnachweis erbringen.

Durch diese neuartige Methode ist es nun möglich, das osteogene Potenzial mesenchymaler Stammzellen anhand der Quantifikation der Menge an synthetisiertem Hydroxylapatit zu bestimmen. Diese Methode bietet diverse Vorteile gegenüber den bestehenden Verfahren, wobei als wesentliches Charakteristikum hervorgehoben werden muss, dass das ^{99m}Tc-MDP-La-

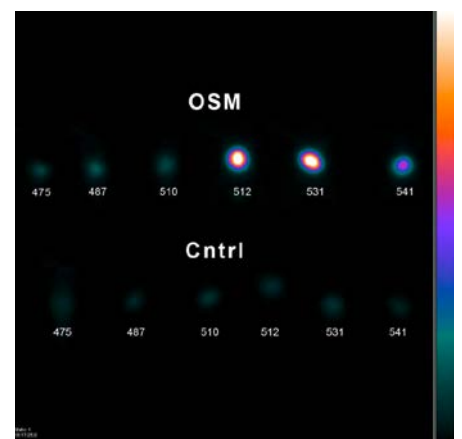


Abb. 8: Studie III, Gammakamera-Image, Kollagen-II-Scaffolds, oben: osteogene Gruppe (OSM), unten: negative Kontrollgruppe (Cntrl), n=6, Spender 475–541

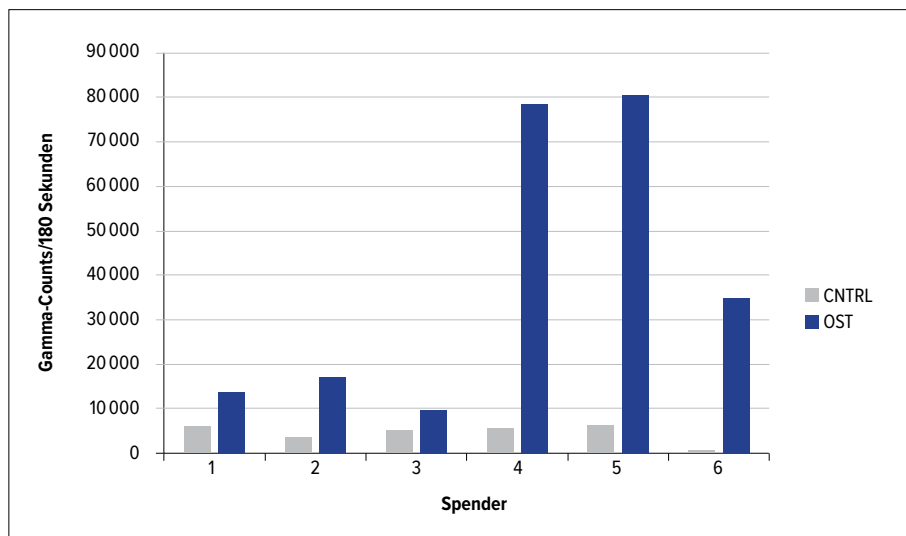


Abb. 9: Gamma-Counts, Einzelwerte, CNTRL: Kontrollgruppe, OST: osteogene Gruppe, n=6

beling ein nicht destruktives Verfahren ist, was bedeutet, dass die Zellkulturen nach Abschluss der Quantifikation für weitere Experimente zur Verfügung stehen und dass der Nachweis direkt am synthetisierten Produkt erfolgt, was der entscheidende Parameter für eine potenzielle Anwendung in vivo darstellt. Auch lassen die erhobenen Daten vermuten, dass dieses innovative Verfahren äußerst sensitiv für den Nachweis von Hydroxylapatit ist.^{27,28}

Die Gammastrahlung, welche von den Kulturen ausgeht, ist als Gesundheitsrisiko für den Untersucher zu vernachlässigen.

Obwohl ^{99m}Tc eine geringe HWZ_{eff} hat, kommt es bei seiner Anwendung natürlich zu einer Freisetzung von Radioaktivität. In der klinischen Medizin lässt sich eine definierte Strahlenexposition für Patienten sowie das medizinische Personal aufgrund der therapeutischen und/oder diagnostischen Wertigkeit rechtfertigen. Für eine routinemäßige Knochenszintigrafie werden dem Patienten ca. 500 MBq ^{99m}Tc zur Diagnostik benigner und ca. 700 MBq ^{99m}Tc zur Diagnostik maligner Prozesse injiziert. Hieraus resultiert für den Patienten eine effektive Dosis von ca. 2,9 bzw.

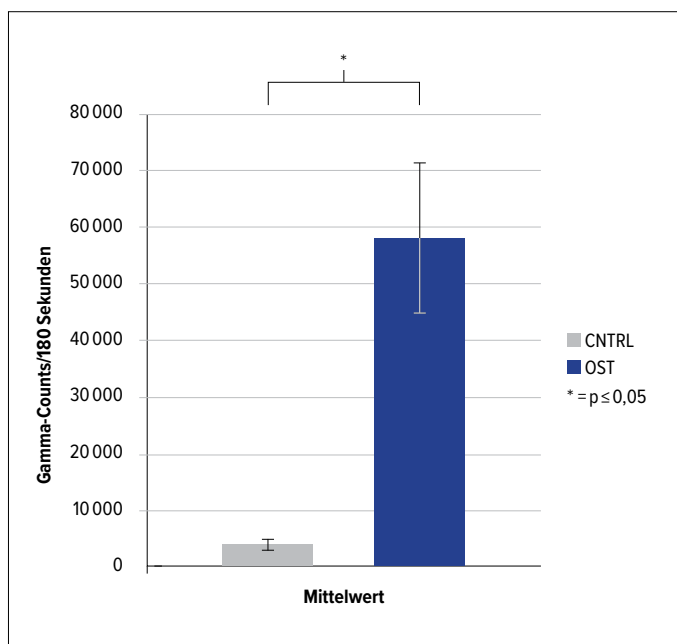


Abb. 10: Gamma-Counts, Mittelwerte, +/- SEM (Standardfehler des Mittelwertes), CNTRL: Kontrollgruppe, OST: osteogene Gruppe, n=6

4,1 mSv je Untersuchung. Die natürliche, zivilisatorische Strahlenexposition für eine Person/pro Jahr beträgt in der Bundesrepublik Deutschland etwa 4,0 mSv/a und entspricht damit einer einmaligen Knochenszintigrafie mit ^{99m}Tc Technetium. Die Zellkulturen bei In-vitro- ^{99m}Tc -MDP-Labeling weisen relativ geringe Aktivitäten von lediglich 5,5 bis 20 MBq je Labeling auf.^{30,33}

Durch eine zukünftige Weiterentwicklung und Ver-

feinerung des Verfahrens, z.B. durch den Einsatz anderer Tracer, ist die Möglichkeit eines breiten Einsatzes beim Knochen-Tissue-Engineering und bei der Validierung des osteogenen Potenzials von patientenindividuellen mesenchymalen Stammzellen potenziell gegeben. ■

Autoren:

Dr. Tobias Großner

Zentrum für Orthopädie, Unfallchirurgie und Paraplegiologie, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg
E-Mail: tobias.grossner@med.uni-heidelberg.de

Prof. Dr. Tobias Gotterbarm

Universitätsklinik für Orthopädie und Traumatologie, Kepler Universitätsklinikum, Johannes Kepler Universität Linz
E-Mail: tobias.Gotterbarm@kepleruniklinikum.at

■04

Literatur:

- Buda R et al.: *Muskuloskelet Surg* 2013; 97(2): 145-51
- Centeno CJ, Freeman MD: *Wien Med Wochenschr* 2013; 164(5-6): 83-7
- Taguchi YM et al.: *Proc Assoc Am Physicians* 1998; 110(6): 559-74
- Thomas T et al.: *Endocrinology* 1999; 140(4): 1630-8
- Rawadi G et al.: *J Bone Miner Res* 2003; 18(10): 1842-53
- Jaiswal N et al.: *J Cell Biochem* 1997; 64(2): 295-312
- Gilmore SK et al.: *Stain Technol* 1986; 61(2): 89-92
- Dominici M et al.: *Cytotherapy* 2006; 8(4): 315-7
- Burr DB, Allen MR: *Basic and applied bone biology*. Elsevier 2014
- Uchimura E et al.: *Calcif Tissue Int* 2003; 73(6): 575-83
- Gregory CA et al.: *Anal Biochem* 2004; 329(1): 77-84
- Barrias CC et al.: *J Biomed Mater Res A* 2005; 72(1): 57-66
- Hoemann CD et al.: *Pathol Biol* 2009; 57(4): 318-23
- Funaoka H et al.: *Immunol Invest* 2010; 39(1): 54-73
- Funaoka H et al.: *Immunol Invest* 2010; 40(3): 223-42
- Gudur M et al.: *Tissue Eng Part C Methods* 2014; 18(12): 935-46
- Gudur M et al.: *PLoS One* 2014; 9(1): e85749
- Bogdan S et al.: *Orv Hetil* 2009; 150(7): 305-11
- Undale AH et al.: *Mayo Clin Proc* 2009; 84(10): 893-902
- Caplan AI, Bruder SP: *Trends Mol Med* 2001; 7(6): 259-64
- Caplan AI: *Tissue Eng Part B Rev* 2009; 15(2): 195-200
- Murphy MB et al.: *Exp Mol Med* 2013; 45: e54
- Aggarwal S, Pittenger MF: *Blood* 2005; 105(4): 1815-22
- Osada T et al.: *Cancer Immunol Immunother* 2008; 57(8): 1115-24
- Selmani Z et al.: *Stem Cells* 2008; 26(1): 212-22
- Spaggiari GM et al.: *Blood* 2009; 113(26): 6576-83
- Grossner T et al.: *Tissue Eng Part C Methods* 2019; 25(1): 49-57
- Grossner T et al.: *Bone Joint Res* 2019; 8(7): 333-41
- Subramanian G, McAfee JG: *Radiology* 1971; 99(1): 192-6
- Brown ML et al.: *Radiol Clin North Am* 1993; 31(4): 721-30
- Schwochou S: *Technetium*. Weinheim: Wiley-VCH Verlag, 2000
- Grossner T et al.: *Transactions* 2008; 33: ORS 54th Annual Meeting, San Francisco, CA, 2008
- Kuwert T et al.: *Nuklearmedizin*. Stuttgart: Thieme Verlag, 2008



Neue Biomarker im Management der Osteoporose

Micro-RNAs (miRNAs) sind neue potenzielle Biomarker für Diagnose, Verlauf und möglicherweise Prädiktion vieler Erkrankungen. Aktuelle Forschungsergebnisse zeigen bereits vielversprechende Ergebnisse im Bereich der Osteologie.

MiRNAs sind kleine, nicht kodierende mRNAs, die zukünftig eine wichtige Rolle in der Diagnostik und Prädiktion von muskuloskelettalen Erkrankungen spielen könnten. miRNAs kontrollieren die Genexpression auf posttranskriptioneller Ebene und tragen zum Zellphänotyp und damit zur Gewebsphysiologie bei. Meist kontrollieren einzelne miRNAs mehrere Gene. Umgekehrt kann ein Gen durch mehrere miRNAs reguliert werden.

Veränderungen im miRNA-Profil zeigen pathophysiologische Prozesse an. Die Herausforderung ist es nun, miRNAs zu identifizieren, die mehr oder weniger gewebspezifisch sind und im besten Falle ein Krankheitsbild oder einen Pathomechanismus widerspiegeln können. Da miRNAs großteils an Vesikel gebunden sind (Exosomen), ist ein Nachweis in verschiedensten Körperflüssigkeiten möglich. Die Analyse von miRNAs im Serum hat sich als praktikabel erwiesen.

miRNAs und Osteoporose

Von den mehr als 2500 bekannten miRNAs wurden bereits zahlreiche miRNAs mit dem Knochenstoffwechsel in Verbindung gebracht. Knochenspezifische miRNAs (osteomiRs) beeinflussen Transkriptionsfaktoren des Osteoblasten oder die Osteoklastendifferenzierung über verschiedenste Signalwege. Eine Untergruppe von miRNAs, welche Patienten mit Osteoporose von gesunden Kontrollen diskriminiert, konnte bereits identifiziert werden.¹ Knochenspezifische miRNAs waren zwar nicht mit statischen histomorphometrischen Parametern, also Knochenstruktur, jedoch mit dynamischen Parametern assoziiert.² Dies bedeutet, dass einzelne miRNAs dynamische Prozesse im Knochen, wie zum Beispiel die Mineralisierungsrate oder die Knochenformationsrate, widerspiegeln könnten.

miRNAs und Osteoporosetherapie

miRNAs könnten auch für den Therapieverlauf relevante Informationen bringen. Aktuell werden etablierte Knochenumbau-

marker für die Diagnose und die Kontrolle des Verlaufs osteologischer Erkrankungen verwendet. Etablierte Knochenumbau-marker zeigen einen typischen Verlauf unter antiresorptiver beziehungsweise osteoanaboler Therapie.

Genauere Informationen zu pathophysiologischen Prozessen könnten jedoch knochenspezifische miRNAs bringen. In einem Experiment an ovariectomierten Ratten (OVX), einem etablierten Modell für postmenopausale Osteoporose, wurde der Verlauf von miRNAs unter Osteoporosetherapie untersucht.³ OVX führte erwartungsgemäß zum signifikanten Knochenverlust und zu Veränderungen im miRNA-Profil. Die Applikation von Zoledronat, einem intravenösen Bisphosphonat, konnte den Effekt nur gering reduzieren. Mittels osteoanaboler Teriparatid-Therapie jedoch konnte die Hochregulierung knochenspezifischer miRNAs großteils unterbunden werden.

Eine der Schlüssel-miRNAs, die identifiziert werden konnten, war miR-203. Diese miRNA ist mit der Osteoblastendifferenzierung assoziiert. miRNA-203 führt zu einer Hemmung des „run-related transcription factor 2“ (RUNX2), der für die Differenzierung der mesenchymalen Stammzelle zum Osteoblasten nötig ist. OVX resultierte in einer Erhöhung, Teriparatid hingegen in einer Hemmung der miRNA-203. Diese Daten zeigen, dass miRNAs die Veränderungen der Knochenformation beweisen können. Interessanterweise waren miRNAs aus dem Knochengewebe mit zirkulierenden miRNAs im Serum korreliert. Dies bedeutet, dass pathophysiologische Effekte im Knochen durch serologische Marker widerspiegelt werden können.

Bei postmenopausalen Frauen kam es ebenfalls zu Veränderungen in der miRNA-Signatur unter einer Teriparatid-Therapie.⁴ miRNA-133a-3p war nach 12-monatiger Therapie signifikant erniedrigt. Da miRNA-133a-3p bei Patientinnen mit postmenopausaler Osteoporose erhöht ist, wurde sie kürzlich in einer Metaanalyse als am meisten versprechender Biomarker für Osteoporose genannt.⁵ Unter Denosumab-Therapie wurden

keine signifikanten Veränderungen im miRNA-Profil beobachtet. Jedoch sind weitere Untersuchungen notwendig, um diese Ergebnisse zu bestätigen oder zu widerlegen.

miRNAs und Frakturheilung

miRNAs spielen auch eine wesentliche Rolle in der Frakturheilung. Die Hochregulierung von miR-186 hatte einen positiven Effekt auf Kallusformation, Knochendichte und -struktur durch Aktivierung des „bone morphogenetic protein“ (BMP).⁶ miR-133a hingegen wurde als negativer Regulator der Frakturheilung identifiziert. Eine Hochregulierung der miR133a wurde bei Patienten mit Frakturheilungsstörung beobachtet und führte zu einer Senkung von RUNX2 und BMP2.⁷

Fazit

Zirkulierende miRNAs, die einfach im Serum der Patienten bestimmt werden können, spiegeln pathophysiologische Prozesse wider und könnten zukünftig zur Diagnose von muskuloskelettalen Erkrankungen genutzt werden. Darüber hinaus ist ein Monitoring des Krankheits- und Therapieverlaufs möglich. Ob miRNAs Frakturen prospektiv vorhersagen können, ist Gegenstand aktueller Forschungsprojekte. ■

Author:

Priv.-Doz. Dr. **Roland Kocijan**

Ludwig Boltzmann Institut für Osteologie am Hanusch-Krankenhaus Wien und AUA Trauma Centre Meidling, 1. Med. Abteilung, Hanusch-Krankenhaus, Wien

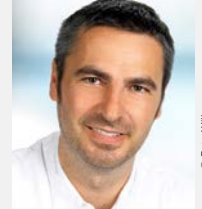
Ludwig Boltzmann Institut für Experimentelle und Klinische Traumatologie

E-Mail: roland.kocijan@osteologie.lbg.ac.at

■0421

Literatur:

- 1 Kocijan R et al.: J Clin Endocrinol Metab 2016; 101(11): 4125-34
- 2 Feichtinger X et al.: Sci Rep 2018; 8(1): 4867
- 3 Kocijan R et al.: Bone 2020; 131: 115104
- 4 Anastasilakis AD et al.: J Clin Endocrinol Metab 2018; 103(3): 1206-13
- 5 Pala E et al.: Biosci Rep 2019; 39(5): BSR20190667
- 6 Wang C et al.: Bone Joint Res 2019; 8(11): 550-62
- 7 Peng H et al.: Eur Rev Med Pharmacol Sci 2018; 22(9): 2519-26



Entwicklung innovativer Therapieansätze durch die Schulter-Forschungsgruppe am LBI Trauma

Das Ziel der Schulter-Forschungsgruppe, welche 2017 im Ludwig Boltzmann Institut für Experimentelle und Klinische Traumatologie/Forschungszentrum der AUVA gegründet wurde (Rainer Mittermayr), liegt in der Entwicklung und Erforschung von neuen und innovativen Therapiekonzepten für unterschiedliche Schulterpathologien – von der glenohumeralen Instabilität über Pathologien der Rotatorenmanschette bis zur prothetischen Versorgung. Ein wesentlicher Fokus wird dabei auf den translationalen Aspekt gelegt, um die Patientenversorgung und -zufriedenheit weiter zu verbessern.

Mit der zunehmend älter werdenden Bevölkerung nehmen auch die altersbedingten orthopädischen Erkrankungen zu. Dies ist besonders auch im Bereich der Schulter von Relevanz, da sowohl die Arthrose als auch die Erkrankung der Rotatorenmanschette hauptsächlich degenerative Veränderungen sind, die in der alternen Bevölkerung stetig zunehmen. Aber auch die Schulterinstabilität als Folge der traumatischen Luxation und deren Konsequenzen stellen insbesondere im jungen Alter eine erhebliche Herausforderung in der Versorgung dar.

Rotatorenmanschette

Die Erkrankungen der Rotatorenmanschette reichen von Tendinopathien bis zur Massenruptur. Eine Risikostratifizierung zeigt eine Assoziation von Traumaanamnese, Armdominanz und Alter mit der Rotatorenmanschettenruptur. Partialrupturen können sich progredient über die Zeit zur transmuralen Komplettruptur entwickeln. Damit verbunden ist allerdings auch eine Veränderung der Muskelarchitektur sowie der Struktur im Sinne der Retraktion, fettigen Infiltration, Fibrose und Muskelatrophie. Dies steht wiederum im negativen Kontext mit der Rekonstruierbarkeit der Ruptur. Bei operativ versorgten Rupturen findet man trotz der stetigen Weiterentwicklung der Operationstechnik immer noch sehr hohe Rerupturraten. Um den Erfolg einer Rekonstruktion zu steigern, kön-

nen unter anderem Strategien verfolgt werden, die auf eine Verbesserung der Sehnen-Knochen-Einheilung, aber auch der (initialen) Insertionsfestigkeit abzielen.

Ein klinisch relevantes Modell an der Ratte mit chronischer Supraspinatussehnenruptur wurde zu diesem Zweck etabliert, um verschiedene therapeutische Strategien zu untersuchen.

Sehnen-Knochen-Einheilung

Nach erfolgter transossärer Rekonstruktion einer 3 Wochen alten Supraspinatussehnenruptur wurde die extrakorporale Stoßwellentherapie zur Verbesserung der Sehnenheilung unmittelbar postoperativ angewendet. Es konnte durch eine einmalige Stoßwellenapplikation ein verbessertes Einheilen anhand verbesserter biomechanischer „Load to failure“-Ergebnisse im Vergleich zur Kontrollgruppe nachgewiesen werden.^{1,2} Dem translationalen Ansatz folgend wurde bereits eine klinische Studie, basierend auf dieser und weiteren Studien, initiiert, um diese nebenwirkungsfreie, kosteneffiziente und wirksame Therapie in der Klinik zu testen.

Insertionsfestigkeit

Eine chronische Ruptur zeigt nicht nur Alterationen in der Muskelstruktur, sondern führt auch zu ossären Veränderungen im Bereich der Sehneninsertion (Abb. 1). Die Knochenmineraldichte („bone mineral density“) ist aber ein bedeutender Faktor für die Fixationsstabilität der bei Rekon-

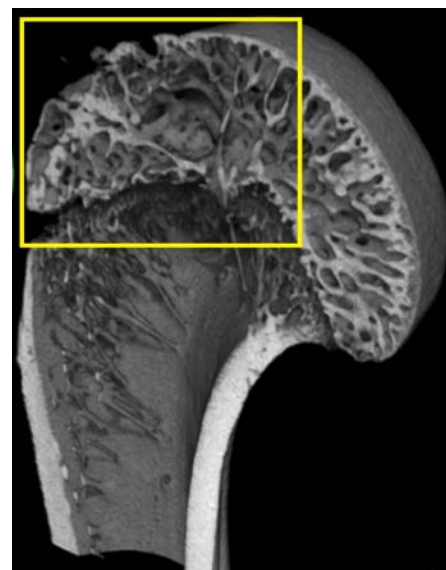


Abb. 1: Mikrocomputertomografie des Humeruskopfs einer Ratte mit chronischer Supraspinatussehnenruptur und damit assoziierter Reduktion der „bone mineral density“ im Sehneninsertionsbereich (gelb)

struktionen der Rotatorenmanschetten verwendeten Fadenanker im Knochen. Bei einer Reduktion der Knochenmineraldichte (Inaktivitätsosteoporose bei chronischen Rotatorenmanschettenrupturen) kann es in weiterer Folge zum Implantatversagen mit konsekutivem Ausfall der Rekonstruktion kommen.

Um die knöchernen Insertionsstelle zu augmentieren und somit die Einheilung der Sehne in den Muskel zu verbessern,

haben wir die Effekte eines systemisch applizierten Bisphosphonats im bereits zuvor erwähnten chronischen Defektmodell an der Ratte untersucht. Eine postoperative einmalige subkutane Applikation von Zoledronsäure führte zu einer signifikant verbesserten Knochenmikroarchitektur im Bereich der Insertionsstelle im Vergleich zur Kontrollgruppe, welche mit Kochsalzlösung behandelt wurde. Diese verbesserte Knochenstruktur im microCT ging einher mit signifikant verbesserten biomechanischen Eigenschaften durch eine Erhöhung der maximalen Ausrisskräfte bei den mit Zoledronsäure therapierten Ratten.³ Auch diese Therapieoption kann rasch translational in einer klinischen Studie überprüft werden, wobei insbesondere ältere Patienten mit chronischen Rupturen und assoziierter Osteoporose potenziell profitieren könnten.

Augmentations-/Interpositionsverfahren

Bei schlechter Sehnenqualität oder bei nicht komplett verschließbaren Defekten der Rotatorenmanschette kann auf die rekonstruierte Sehne ein Patch als Augmentation aufgebracht oder der Defekt mittels Patch überbrückt werden (Interposition). Der Haupteffekt besteht in der Entlastung

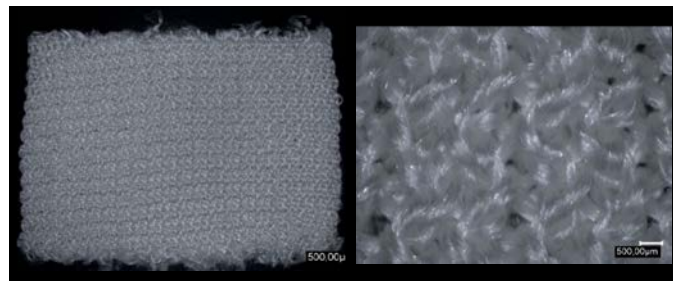


Abb. 2: Seidenfibroin-Patch-Variante für die Augmentation oder Interposition bei experimenteller Supraspinatussehnen-Rekonstruktion

der nativen, oft degenerativ veränderten Sehne im Rahmen der Rekonstruktion und damit der Stärkung bei initialer Belastung. Unterschiedliche Patches aus synthetischen und biologischen Materialien (Allografts und Xenografts) wurden bereits präklinisch und klinisch untersucht. Biologische Verfahren haben den Vorteil der verbesserten Integration und der Abbaubarkeit, allerdings gepaart mit einer möglichen Antigenität.

In dieser Studie verwenden wir Fibroin (Abb. 2), welches über eine spezielle Aufbereitung (Entfernung des Sericins) keine Antigenität bei guten biomechanischen und biologischen Eigenschaften aufweist.⁴ Zusätzlich kann es in unterschiedlichen Konfigurationen individuell gewoben werden und zeigte bereits sehr gute experimentelle Ergebnisse in einer Untersuchung bei vorderer Kreuzbandplastik in einem Schaf-

modell.⁵ Als Interpositions-patch wurde bei dem chronischen Rupturmodell der Supraspinatussehne ein zusätzlich gesetzter Defekt mit dem Fibroin-Patch überbrückt. Erste Ergebnisse der biomechanischen Prüfung zeigten eine höhere Festigkeit bei den Ausrissversuchen im Vergleich zur Kontrollgruppe, welche nur eine Rekonstruktion der Rotatorenmanschette ohne Patch-Augmentation erhielt. Nach Abschluss der experimentellen Studie im Rattenmodell soll zur Überprüfung und Bestätigung der positiven Ergebnisse eine Großtierstudie angeschlossen werden (Kooperation A. Teuschl, FH Technikum Wien).

Schulterinstabilität

Prinzipiell werden unter dem Terminus der Schulterinstabilität unterschiedliche Ausprägungen, von der schmerzhaften Hyperlaxizität über die Subluxation bis zur Luxation, subsumiert. Definitionsgemäß versteht man unter Schulterinstabilität die Unfähigkeit, den Humeruskopf in der Pfanne zu zentrieren.

Schulterluxationen sind die häufigsten Verrenkungen beim Menschen mit einer berichteten Luxationsinzidenz von 1,7% zwischen dem 18. und 70. Lebensjahr und

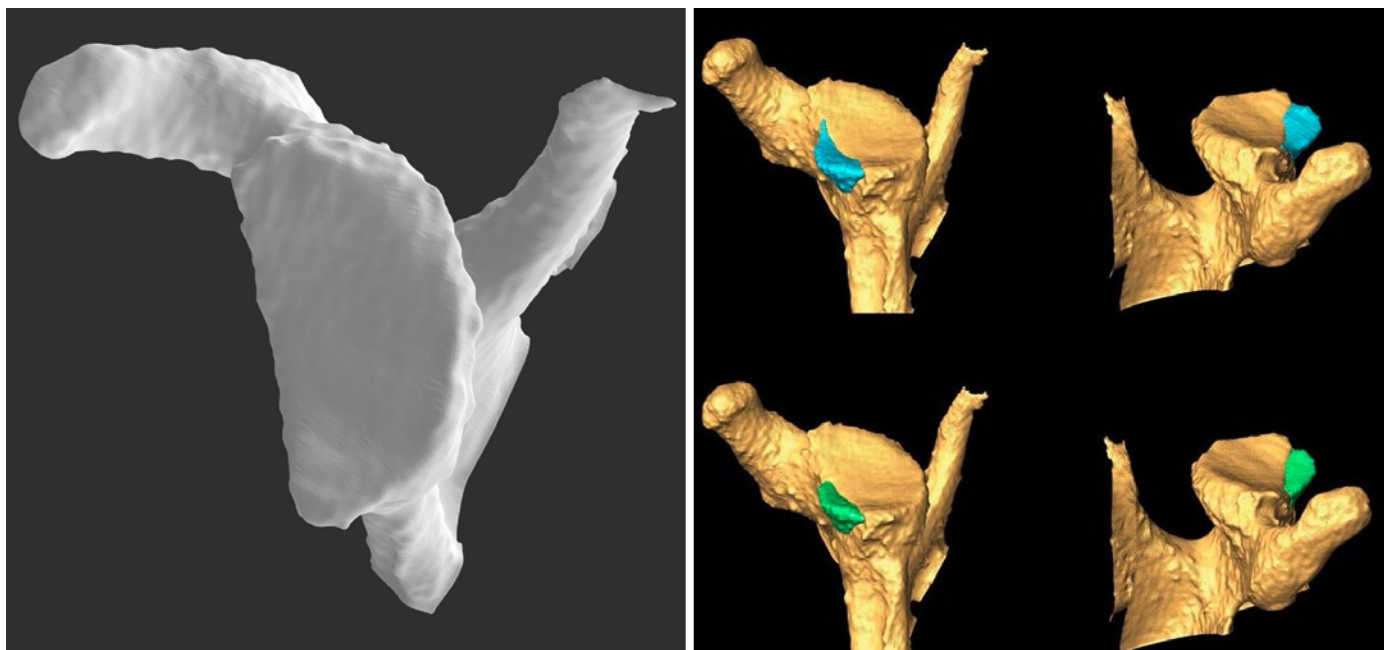


Abb. 3: Computermodell-basierte Rekonstruktion eines Glenoids mit ossärem Defekt eines Patienten mit chronischer Schulterinstabilität nach rezidivierenden Luxationen

einer Geschlechterverteilung von 3:1 zugunsten des männlichen Geschlechts. In 95% handelt es sich bei der Schulterluxation um eine unidirektionale anterior-inferiore Verrenkung des Oberarmkopfs. Bei der (traumatischen) Erstluxation wird immer das Labrum abgesichert und gibt Anlass für die Reluxation, abhängig vom Alter. Hohe Rezidivraten finden sich vor dem 20. Lebensjahr und können durch die wiederkehrenden Luxationen zu einem substanziellen Knochenverlust am Glenoid führen. Dieser Knochendefekt stellt allerdings wiederum einen negativen Parameter für die Stabilität dar und ist damit mit einem weiteren erhöhten Reluxationsrisiko assoziiert.

In diesen Fällen führt nur eine operative knöcherne Rekonstruktion des Glenoids wieder zu stabilen Gelenkverhältnissen. Sie verhindert den weiteren Knorpelschaden, der bei jeder Verrenkung (durch „shear force“) stattfindet, und damit die vorzeitige aggravierete Arthrose.

Zwei zum Teil sehr kontrovers diskutierte operative Verfahren kommen in diesen Fällen zum Einsatz: Latarjet und J-Span. Während die extraanatomische Operation nach Latarjet zwar mit der Verwendung von Implantaten (Schrauben zur Stabilisierung des transplantierten Processus coracoideus und der ansetzenden Sehnen) durchgeführt wird, kommt es aber zu keiner Hebmorbidity, wie dies beim J-Span der Fall ist. Bei der knöchernen Augmentation mittels J-Span wird ein Knochenspan aus dem Beckenkamm entnommen. Der entnommene Knochenspan wird dann mit der Pressfit-Technik, ohne die weitere Verwendung von Implantaten, an das Glenoid impaktiert und füllt somit den knöchernen Defekt. Derzeit gibt es kein klinisches Verfahren, welches die Vorteile beider Operationen vereint.

Ziel eines neuen Projektes ist es, ein personalisiertes, an den Defekt angepasstes Transplantat im Sinne eines J-Spans zu entwickeln, ohne ein permanentes Implan-



Abb. 4: Der Schulter Simulator wurde im LBI für Experimentelle und Klinische Traumatologie entwickelt und konstruiert (Michael Aufreiter) und dient der Testung unterschiedlicher Therapiemodalitäten bei Schulterpathologien

tat wie Schrauben verwenden zu müssen. Gleichzeitig soll auch die Hebmorbidity am Beckenkamm durch Verwendung eines osteo- und angiokonduktiven Knochensubstituts vermieden werden. Es wurden bereits computertomografische Datensätze von Patienten mit chronischen Schulterluxationen herangezogen, um einerseits das Ausmaß des ossären Glenoiddefekts zu ermitteln und zu quantifizieren und andererseits ein Substitut basierend auf diesen Daten zu modellieren (Abb. 3).

Im nächsten Schritt werden diese personalisierten Substitute hergestellt und an den korrespondierenden Glenoiddefekt mittels verschiedener abbaubarer Methoden fixiert. Anschließend soll die initiale Festigkeit des augmentierten Blocks mit einem am LBI für Experimentelle und Klinische Traumatologie konzipierten und entwickelten Schulter Simulator durch Translationsversuche mit dem Humeruskopf getestet werden (Abb. 4). In weiterer

Folge soll diese Technik in Kooperation mit dem Anatomischen Institut der Medizinischen Universität Wien in einem komplexeren Modell bei Körperspendern untersucht werden. Ziel ist die Einführung des individualisierten und personalisierten Transplantats in die Klinik, um die positiven Eigenschaften von beiden zurzeit verfügbaren Operationstechniken zu vereinen: die Implantatfreiheit und die Vermeidung der Donormorbidity.

Ausblick

Die Schulter-Forschungsgruppe am LBI für Experimentelle und Klinische Traumatologie hat sich zum Ziel gesetzt, pathologische Mechanismen bei Schulterpathologien weiter zu erforschen und dadurch neue innovative Therapiestrategien abzuleiten. Zusätzlich soll der translationale Aspekt fokussiert und in Kooperationen ausgebaut werden. ■

Autor:

Doz. Dr. **Rainer Mittermayr**
Ludwig Boltzmann Institut für
Experimentelle und Klinische
Traumatologie, Wien

E-Mail: rainer.mittermayr@trauma.lbg.ac.at

Klinische Teammitglieder:

AUVA-Traumazentrum Wien: DD. Xaver Feichtinger, Dr. Jakob Schanda, Doz. DD. Sandra Bösmüller, Prim. Prof. Dr. Christian Fialka, MBA UKH Graz: Dr. Angelika Schwarz, Dr. Michael Maier, Doz. Dr. Martin Sauerchnigg, Prim. Dr. Michael Plecko
alphaklinik Zürich: Dr. Daniel Smolen

■04

Literatur:

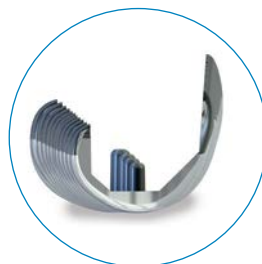
1 Feichtinger X, Mittermayr R: JATROS Orthopädie & Traumatologie Rheumatologie 2019; 5: 29-31 2 Feichtinger X et al.: Am J Sports Med 2019; 47(9): 2158-66 3 Schanda J, in review 4 Teuschl A et al.: Tissue Eng Part C Methods 2014; 20(5): 431-9 5 Teuschl A et al.: Am J Sports Med 2016; 44(6): 1547-57

Persona[®] Kniesystem

Keine Kompromisse



Anatomische
Tibiakomponente



Femurgrößen
in 2-mm-Schritten



High-Flex-Design



Unkompliziertes
Weichteilbalancing



Wir beraten Sie **persönlich** und in ganz Österreich!

PEROmed[®]
Ihr Partner für Medizintechnik.

„Meine KollegInnen fragen mich oft nach dem Erfolgsrezept meiner Praxis! ...“

... Rentable Investitionen in modernste Technologien = Zufriedene und schmerzfreie Patienten

ORIGINAL
LASERNEEDLE
Made in Germany

Lasertherapie

- ✓ Therapeutisches Low Level Laser-System (Klasse 3B) mit High Power Density-Technologie (HPD)
 - + Allgemeine Indikationen: Arthritis und Arthrosen, Tendopathien, Verstauchungen, uvm.
 - + Spezifische Indikationen: Polyarthrose, Patellofemorale Schmerzsyndrom, Impingement-Syndrom, uvm.
- ✓ Während der Therapie muss der Arzt oder Therapeut nicht anwesend sein
- ✓ Neue medizinische Möglichkeiten



STORZ MEDICAL

Stoßwellentherapie

- ✓ Fokussierte & radiale Stoßwellentechnologie mit vielen Möglichkeiten:
 - + Klassische Indikationen (Epicondylitis, Patellar Tendonitis, uvm.)
 - + Triggerpunkt-, Faszien- und Paravertebrale Behandlungen
- ✓ Schonende und komfortable Patientenbehandlung für ÄrztInnen
- ✓ Geringe Revisionskosten, garantierte wirtschaftliche Auslastung



- ✓ Beratung
- ✓ Vertrieb
- ✓ Fortbildungen
- ✓ Service

PEROmed[®] GmbH

Herrgottwiesgasse 125, A-8020 Graz
+43 316 20 71 71
office@peromed.at
www.peromed.at

Kontaktieren
Sie uns!

Wir lieben den Service!



Stoßwellen: Was nimmt das Gewebe wahr?

Seit etwa 30 Jahren werden mit extrakorporaler Stoßwellentherapie (ESWT) gute Erfolge in der Behandlung von verschiedenen Indikationen verzeichnet: Nicht heilende Knochenbrüche, chronische Tendinopathien oder Wundheilungsstörungen sind nur einige Beispiele. Aktuelle Forschungsansätze widmen sich der Nervenregeneration bei akutem spinalem Trauma und der Behandlung von Alzheimerpatienten. Mittlerweile kann eine Vielzahl an Indikationen abgedeckt werden und den Patienten steht ein immer breiteres Repertoire an medizinischen Geräten und Technologien zur Verfügung. Doch im Schatten der therapeutischen Erfolge stagniert die Grundlagenforschung in der „Bedside to bench“-Pipeline. Nach wie vor fehlt ein Durchbruch beim mechanistischen Verständnis der akustischen ESWT. Das wahre regenerative Potenzial bleibt daher womöglich weitgehend verborgen.

Beschreibung der akustischen Felder

Momentan basiert die Charakterisierung der akustischen Druckfelder von ESWT-Wandlern (Applikatoren, in denen elektrische Energie in akustische Stoßwellen gewandelt wird) auf jenen der medizinischen Ultraschallgeräte, die sowohl in der Bildgebung als auch in der Therapie angewendet werden. Die dabei verwendeten etablierten Parameter basieren auf der Annahme, dass dem akustischen Druck und der übermittelten Energie die höchste Relevanz zukommt. Das Wohlbefinden und die Sicherheit des Patienten sind dabei der limitierende Faktor für die maximal ins Gewebe abgegebene Energie. Allerdings wird (im Gegensatz zu kontinuierlichen Ultraschallwellen mit vergleichbarem Maximaldruck) die Energie bei der ESWT in weniger als 10 Pulsen pro Sekunde abgegeben und die Akkumulation ist somit vergleichsweise insignifikant.

Die technische Beschreibung der fokussierten Stoßwellen basiert aktuell weitgehend auf Referenzmessungen im Wasserbad, was nicht unbedingt dem klinischen Alltag entspricht. Insbesondere kann es durch Interaktionen der Welle mit dem Gewebe zu signifikanten Alterationen der akustischen Felder kommen. Dazu kommen weitere Effekte der technischen Ge-

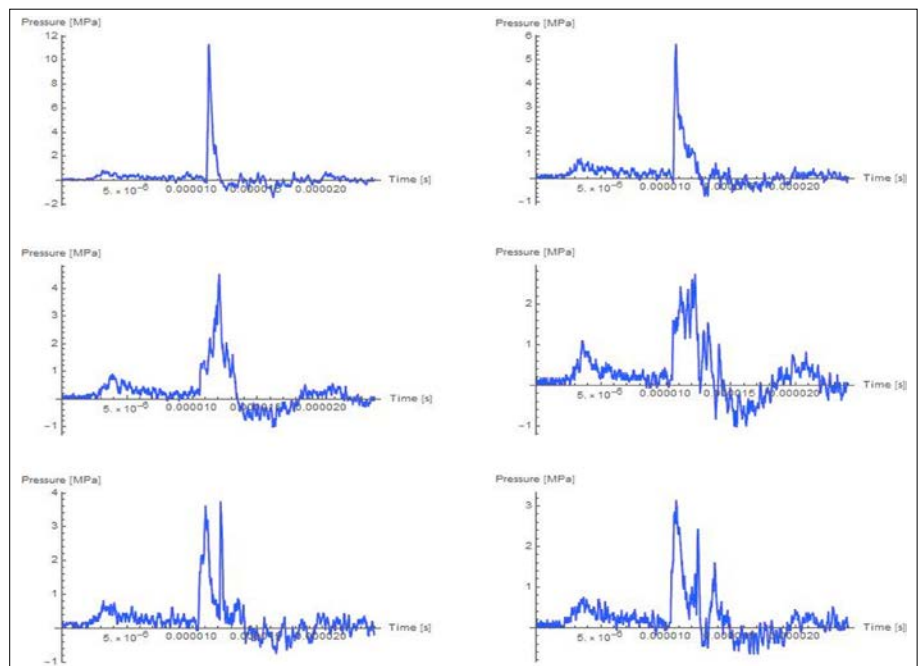


Abb. 1: Individuelle variable Druckmessungskurven von Stoßwellenimpulsen im Muskelgewebe bei stationärem elektrohydraulischem Wandler. Nur die erste Abbildung zeigt die ideale Form

nerierung der initialen Druckwelle im Wandler.

Interaktionen zwischen Stoßwellen und Gewebe

Die Ausbreitung der Stoßwellen im Gewebe unterliegt grundsätzlichen physika-

lischen Prinzipien: Eine sich in einem homogenen Medium vorwärts bewegende Welle wird zunächst absorbiert, wobei Energie kontinuierlich im Gewebe deponiert wird. Diese Absorption ist durch eine starke Frequenzabhängigkeit charakterisiert. Hohe Energien (Frequenzen im Megahertzbereich) werden innerhalb ge-

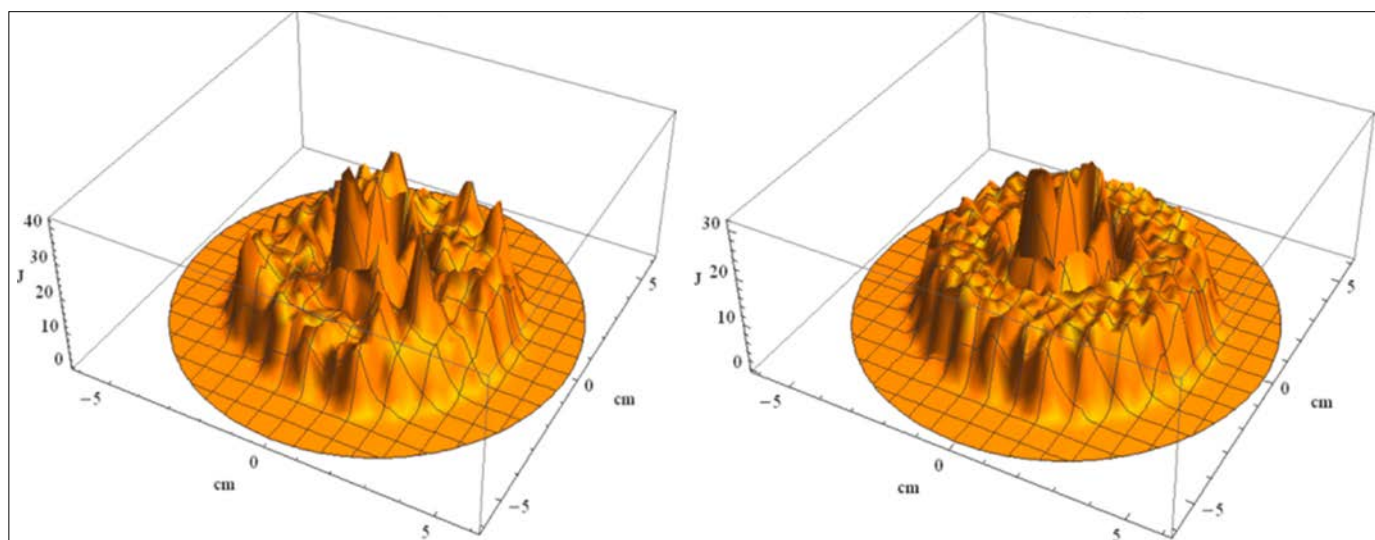


Abb. 2: Akkumulierte Energie von 300 simulierten Stoßwellen, die spiralförmig über dem Therapiebereich appliziert wurden; links: elektrohydraulisch, rechts: elektromagnetisch

ringster Distanzen absorbiert, niederfrequente Komponenten hingegen durchdringen große Volumen. Die Welle verliert dadurch an Intensität und verändert ihre Form. Trifft eine Welle jedoch auf ein neues Medium (z. B. Knochen, Luft etc.) wird sie durch die unterschiedliche Impedanz (akustischer Widerstand) reflektiert und nur noch ein abgeschwächter Teil setzt sich in der ursprünglichen Richtung fort. Einflüsse der Wandler-Patienten-Kopplung und Kavitationseffekte schwächen und defokussieren die Wellen zusätzlich, bevor sie im Therapiefenster ankommen.

Variable und selbstfokussierende Wandler

Anatomisch-spezifische Anwendungsbereiche weisen durch die komplexe Gewebsinteraktionen signifikante Deviationen von Referenzmessungen auf. Zusätzlich müssen individuelle Mechanismen in Bezug auf technische Generationen berücksichtigt werden. Hierbei kann zwischen zwei fundamentalen Ansätzen der Formation des Druckfelds unterschieden werden.

Elektrohydraulische ESWT

Bei dieser Methode wird die explosive Stoßwelle einer durch Funkensprung induzierten Plasmablase reflektiert und danach fokussiert. Es wird eine „echte“, sich radial ausbreitende initiale Stoßwelle kreiert, die danach lediglich refokussiert werden muss. Dadurch kann sie ihren ursprünglichen

Charakter im ganzen Ausbreitungsgebiet weitgehend beibehalten.

Jedoch ist der generierende Funkensprung ein stochastischer Prozess und jede entstehende Welle individuell unterschiedlich (Abb. 1). Punktuelle Messungen im geometrischen Fokus des Wandlers zeigen sowohl im Wasserbad als auch direkt im Gewebe eine signifikante Varianz abseits der Spezifikationen der Geräte. Insbesondere sieht man einen „wandernden“ Fokus, der mehrere Millimeter räumlich variiert. Diese Delokalisation führt zu einer Unschärfe der akustischen Abbildung, welche den Maximaldruck vermindert. Zusätzlich führen sukzessive Funkensprünge zu Kavitationsblasen im Wandler, welche die Leistung weiter mindern. Schon eine geringfügige Erhöhung der Frequenzen in der Applikation der Stoßwellenimpulse kann zu Energie-/Druckverlusten von über 50% führen. Dabei können auch teils größere, über der Spezifikation liegende akustische Felder entstehen.

Elektromagnetische und Piezo-ESWT

Im Gegensatz zu elektrohydraulischen Wandlern kann ein reproduzierbares Druckfeld geschaffen werden, welches kaum Inter-Impulse-Variationen aufweist. Jede neue Stoßwelle gleicht dementsprechend allen anderen. Die generierten Wellen sind jedoch zunächst „reguläre“ Wellen, die sich (selbst-)fokussierend erst in unmittelbarer Nähe vom Fokus zu einer Stoßwellenfront formieren (Superpositionsprinzip). Die Fokusvolumina sind signifikant kleiner;

um hohe Druckgradienten zu erzielen, ist eine exakte Fokussierung notwendig. Kommen nun – bedingt durch die lokale Anatomie – größere Impedanzvariationen oder Asymmetrien innerhalb des Wellengangs vor, können diese eine signifikante Auswirkung auf die Formation einer Stoßfront haben. Des Weiteren ist gerade bei geringeren Druckstärken eine geringere Asymmetrie zwischen positivem und negativem (Zug-)Druck zu beobachten.

Unabhängig von der Wahl des klinisch verwendeten Wandlers können die nominalen Referenzeinstellungen des Geräts als nicht repräsentativ für die in der Therapiezone applizierten Drücke und Energien angenommen werden. Dies macht einen Vergleich klinischer Effektivität oder die Adaption von externen Therapieprotokollen schwierig. Eine genaue physikalische In-vivo-Evaluierung von Druckfeldern im anatomischen Volumen einer spezifischen Indikation ist nur punktuell mittels implantierter Hydrophone in präklinischen Modellen verfügbar. Daher sind weiterführende Simulationen notwendig, um Einblick in die akustischen In-situ-Felder zu erhalten. Unter Berücksichtigung der Wandlercharakteristik können sie einen Überblick über die physikalischen Therapieparameter geben.

Therapiefenster

Je nach Indikation und Wandlertyp obliegt dem behandelnden Arzt die Entschei-

derung, die bestmögliche Therapiestrategie zu wählen. Zunächst muss ein geeignetes akustisches Fenster lokalisiert werden, welches den bestmöglichen Energietransfer zum Therapievolumen gewährleistet. Dabei kann aktives Biofeedback hilfreich sein (sofern keine Anästhesie vorliegt). Ein Ansatz ist die Abschätzung der „-6dB-Zone“, die von jedem Hersteller zur Verfügung gestellt wird. Dabei handelt es sich um ein zumeist ellipsoides Volumen, in dem Maximaldrücke von über 50% des Referenzdrucks im Fokus liegen. Die entsprechenden Energien werden zwar in der klinischen Anwendung im Gewebe nicht realisiert, stellen aber dennoch eine gute räumliche Visualisierung des Fokusvolumens dar.

Die teils sehr kleinen lateralen Fokaldurchmesser von etwa 2 mm und Volumina von Bruchteilen eines Kubikzentimeters für elektromagnetische und Piezo-Wandler stehen im Kontrast zu dem um eine Größenordnung massiveren Fokusvolumen eines elektrohydraulischen Wandlers. In keiner Weise entsprechen die Dimensionen dem Bild einer (zur Beschreibung der Geo-

metrie oft herangezogenen) Zigarre. Zur Veranschaulichung wäre die Vorstellung volumetrischen Ausmalens mittels eines Buntstifts empfehlenswerter.

In weiterer Folge ist eine detaillierte Dokumentation notwendig: Geräteeinstellungen, der genaue Ablauf der Applikation, Parameter der Behandlungsfläche, Orientierung (Winkel) des Wandlers und der verfolgte Pfad sollten erfasst werden. Nur so kann eine Reproduzierbarkeit ermöglicht werden. Zur Illustration: Abbildung 2 zeigt einen idealisierten Vergleich von zwei Wandlern, in welchen identische spiralförmige Applikationswege über der Therapiezone verfolgt wurden. Eindeutige Zonen von höheren und niedrigeren Energien sind deutlich erkennbar, die jedoch technologieabhängig stark unterschiedlich verteilt sind.

Indikationsspezifische Therapieplanung

Aktuell sind die angegebenen Parameter der Hersteller auf Referenzbadmessun-

gen beschränkt und dementsprechend nur ungenügend als Therapieprotokoll geeignet. Die Forschungsarbeit im Bereich von In-situ-Messungen am Tiermodell in Kombination mit Simulationen verspricht eine vollständigere physikalische Charakterisierung von Therapieplänen. Zukünftig wird die physikalische Grundlagenforschung hoffentlich in der Lage sein, einen Beitrag zur Identifizierung physikalischer Mechanismen zu liefern. Bis dahin ersuchen wir jedoch unsere KollegInnen in allen Forschungsbereichen um eine genauere und kritischere Beschreibung ihrer Arbeit. ■

Autor:

Assoc. Prof. **Cyrril Slezak**, PhD

Department of Physics, Utah Valley University,

Orem, UT (USA)

Ludwig Boltzmann Institute for Experimental and

Clinical Traumatology, Wien

E-Mail: CSlezak@uvu.edu

■04



13th INTERNATIONAL MEETING OF THE AUSTRIAN FOOT SOCIETY

02. – 04.04.2020 / Hotel Stanglwirt, Going am Wilden Kaiser

TOPICS

/ MIS Forefoot

/ Foot and Ankle Trauma

/ Revisions in Forefoot Surgery

/ Arthroscopy in Foot and Ankle

/ Achilles Tendon

/ Hallux rigidus

ORGANISATIONSKOMITEE

/ Florian Gruber

/ Robert Siorpaes

/ Reinhard Schuh

/ Hans-Jörg Trnka



Neustrukturierung der Forschungslandschaft im neuen Fach Orthopädie und Traumatologie am Beispiel einer Universitätsklinik

Mit der Zusammenlegung der früheren Universitätskliniken für Orthopädie sowie Unfallchirurgie der Medizinischen Universität Wien mit 1. Jänner 2018 wurde ein Prozess der Optimierung von Synergien und Interaktionen in allen Bereichen zum Wohle der Patientenversorgung eingeleitet, der sich vor allem im Bereich der Forschung, aber auch der Lehre in effizienter Weise umsetzen hat lassen.

Neben vertrauensbildenden Maßnahmen wie Klausuren sowie gemeinsamen Fortbildungsveranstaltungen und der daraus resultierenden Harmonisierung von Therapie und Projektansätzen, wurde durch die Abstimmung der regelmäßigen Forschungsbesprechungen ein Duktus etabliert, der die Generierung, Umsetzung und Finalisierung von Forschungsprojekten stimulieren und garantieren sollte.

Durch Überlappungen im klinischen Bereich und den dadurch bedingten Austausch einer breitgefächerten Expertise resultieren nicht nur Vorteile in der Versorgung von Patienten mit komplexen Krankheitsbildern, sondern auch die Etablierung gemeinsamer Forschungsziele und die Stimulation gemeinsamer Forschungsaktivitäten.

Ein Meilenstein in der Harmonisierung der Forschungslandschaft war die Etablierung von Forschungsclustern (Abb. 1), die eine Bündelung der Forschungsaktivitäten aus beiden Bereichen ermöglichten und zu einem sehr ausgeglichenen Anteil von beiden früheren Fächern wahrgenommen werden. Ausnahme hiervon sind supraspezialisierte Bereiche wie Tumororthopädie oder Polytraumaforschung, die weiterhin von den einzelnen Abteilungen betrieben werden. Ein großer Vorteil der Clusterbildung liegt, abgesehen von der personellen Bündelung der Forschungskräfte, vor allem in der Generierung höherer Fallzahlen, die insbesondere für die klinische Forschung sowie für die Akquisition von Gewebe für die Biobank von großer Relevanz sind. Die Cluster werden paritätisch von einem Koordinator/einer Koordinatorin sowie einem Stellvertreter/einer Stellvertreterin geführt, die für die Abhaltung regelmäßiger Sitzungen zum Gedankenaustausch und die Koordination

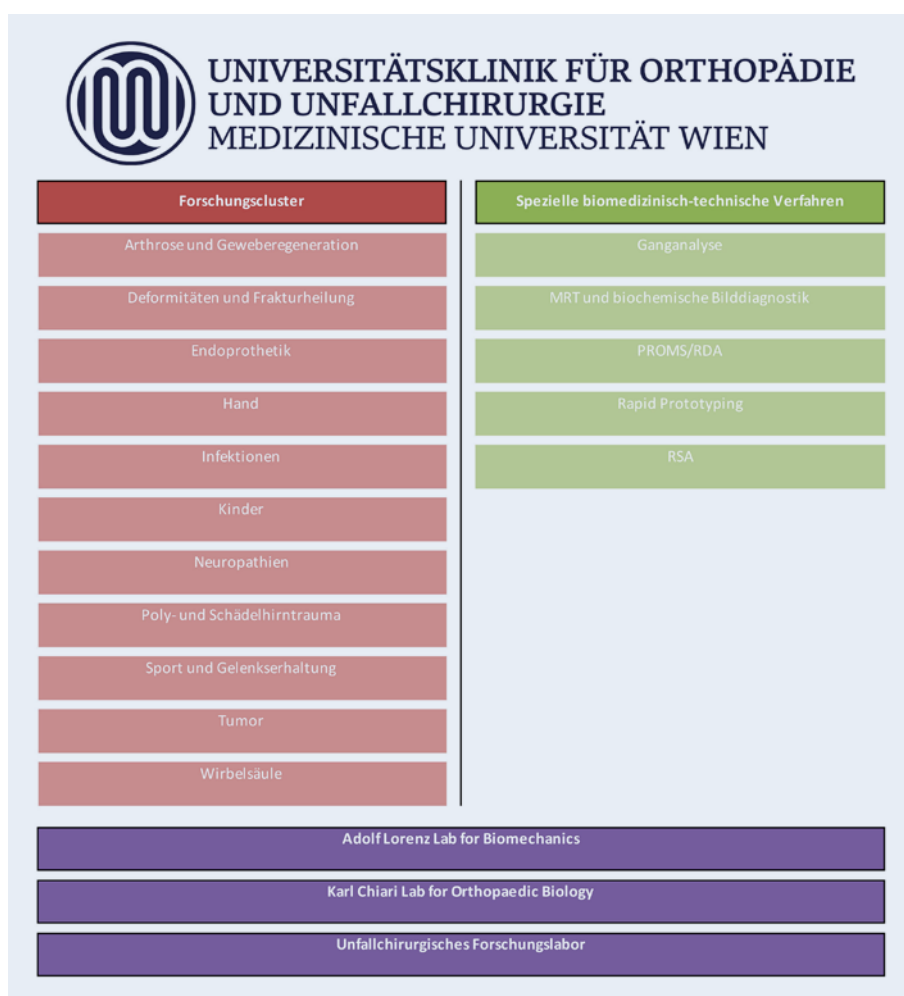


Abb. 1: Struktur der Forschungscluster

der Forschungsprojekte verantwortlich sind. Durch die systematische Dokumentation der Projekte in Bezug auf Beginn sowie Durchführung bis hin zur Publikation unter Berücksichtigung sämtlicher Ko-Autoren konnte erstmals das Gesamtausmaß der Forschungsaktivitäten mit über 400 laufenden Projekten dargestellt werden, von denen einige Highlights exemplarisch angeführt seien.

Forschungscluster „Arthrose & Geweberegeneration“

Degenerative Erkrankungen und Traumata der Gelenke zählen zu den bedeutendsten Krankheitsbildern der Orthopädie und Unfallchirurgie. Im Rahmen des Forschungsclusters „Arthrose & Geweberegeneration“ werden derzeit mehrere klinische Studien zum Thema Knorpelregeneration durchge-

führt. Beispielhaft ist dabei die Mitwirkung an einer internationalen Multicenter-Studie („FastTrack“-Studie) zu erwähnen, welche die klinische Anwendung des Biomaterials Hyalofast® (Annika Therapeutics, Inc.) in Kombination mit BMAC („bone marrow aspirate concentrate“) prospektiv randomisiert im Vergleich zur Mikrofrakturierung zur Behandlung von Knorpeldefekten des Kniegelenks untersucht. Zudem werden seit 2018 alle Patienten, an denen an der Universitätsklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie ein knorpelchirurgischer Eingriff vorgenommen wird, in das Knorpelregister der DGOU (Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie) eingeschlossen. Diese standardisierte Dokumentation ist ein wichtiger Beitrag zur Qualitätssicherung und erlaubt zukünftig optimierte wissenschaftliche Auswertungen.

Aus dem Bereich der Grundlagenforschung wurden kürzlich Ergebnisse veröffentlicht, welche erstmalig die Rolle von Galektin-1 und Galektin-3 (zwei Vertretern einer Familie von glykanbindenden Proteinen) in der Degeneration der Bandscheibe beschreiben.¹ Ergebnisse der Gruppe um Stefan Tögel legen dabei nahe, dass diese Galektine starke Entzündungsreaktionen und Matrixabbau im Knorpelgewebe hervorrufen, selbst allerdings von Entzündungsfaktoren unabhängige Trigger darstellen. Diese Erkenntnisse sollen in weiteren Schritten in Untersuchungen im Tiermodell und in klinische Studien einfließen, um die Anwendbarkeit der Galektine als Biomarker und therapeutische Targets der Arthrose zu überprüfen.

In einer weiteren rezenten Arbeit, welche zur Publikation im „American Journal of Sports Medicine“ angenommen wurde, wurden 12-Monats-Ergebnisse einer biologischen Knorpelregeneration im Großtiermodell (Schaf) präsentiert. Dabei zeigte sich, dass Frühstadien der Arthrose erfolgreich mittels matrixassistierter autologer Chondrozytentransplantation behandelt werden konnten und dass die Qualität des Regeneratknorpels besser war als jene in zellfreien Vergleichsgruppen.²

Literatur:

1 Elshamly M et al.: Galectins-1 and -3 in human intervertebral disc degeneration: non-uniform distribution profiles and activation of disease markers involving NF- κ B by galectin-1. *J Orthop Res* 2019; 37(10): 2204-16
2 Schinhan M et al.: Biological regeneration of articular cartilage in a compartmentalized early stage of osteoarthritis: 12-month results. *Am J Sports Med* 2020, in press

Forschungscluster „Neuropathien“

Idiopathische Polyneuropathien treten gehäuft bei Patienten ab dem 50. Lebensjahr auf und gehen mit überwiegend distal betonten sensiblen und gelegentlich auch motorischen Ausfällen einher. Diese Late-Onset-Polyneuropathien haben eine starke hereditäre Komponente und verlaufen oft rasch progredient bis zur Gehunfähigkeit. Der Forschungscluster „Neuropathien“ verfügt über eine der größten Biobanken Europas an Neuropathiepatienten und untersucht damit die genetischen Ursachen dieser seltenen Krankheitsform. Arbeiten der Gruppe haben erstmalig ein neues Gen – die Membran-Metalloendopeptidase MME, welche das Enzym Nephilysin kodiert – identifiziert, welches ursächlich an der Pathogenese beteiligt sein könnte. So wurde im Rahmen einer internationalen Koopera-

tion gezeigt, dass Mutationen im MME-Gen die bei Weitem häufigste Ursache spät beginnender hereditärer Polyneuropathien darstellen. Die reduzierte oder fehlende Produktion des Enzyms Nephilysin könnte dabei mögliche Ansatzpunkte für zukünftige ursächliche Therapien dieser Krankheit liefern. Für Patienten mit bisher noch ungeklärter Pathogenese sind weitere Untersuchungen im Laufen.

Literatur:

• Auer-Grumbach M et al.: Rare variants in MME, encoding metalloprotease nephilysin, are linked to late-onset autosomal-dominant axonal polyneuropathies. *Am J Human Genet* 2016; 99(3): 607-223
• Senderek J et al.: Genetic causes explain a substantial proportion of axonal neuropathies in the middle aged and elderly. *Neurology*, in revision

Forschungscluster „Kinder“

Der Cluster umfasst Forschungsprojekte aus der Kinder- und Jugendorthopädie sowie aus der Kinder- und Jugendtraumatologie. In einer grundlagenwissenschaftlichen Studie des Clusters wurde das Potenzial mesenchymaler Vorläuferzellen aus der Wachstumsfuge genutzt, um eine dreidimensionale Gewebestruktur in vitro aufzubauen, welche der zonalen Organisation der extrazellulären Matrix (ECM) des

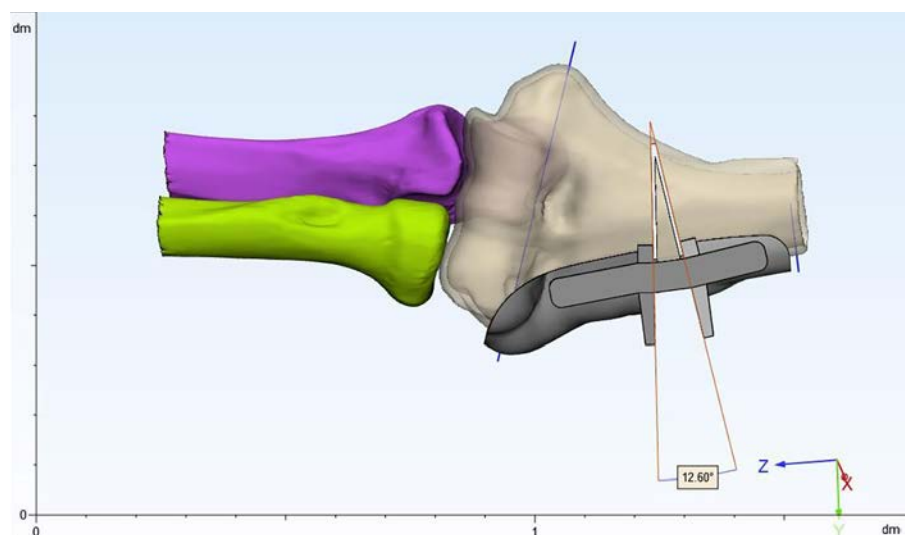


Abb. 2: Erstellung einer patientenspezifischen Schnittschablone für die Korrekturosteotomie am distalen Humerus (M3dRES)

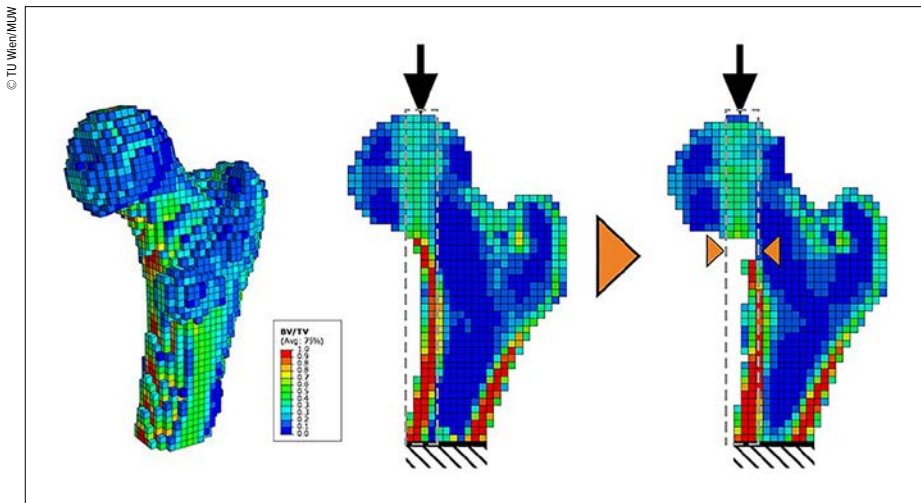


Abb. 3: Simulationsmodell des proximalen Femurs. Durch Anbringen von physiologischen Kräften kann man die patientenspezifischen Frakturlasten (bzw. deren Reduktion) berechnen, wenn die Metastase in der lasttragenden Region des Knochens liegt

nativen Gelenksknorpels entspricht. Dabei ist es mit zellbasierten 3D-Modellen gelungen, eine trizonale Organisation von Kollagenfasern in der neu gebildeten ECM nachzuweisen.¹ Dieses funktionelle Zellmodell soll künftig dazu dienen, die Mechanismen der hyalinen Knorpelreparatur zu erforschen, um im Rahmen von Tissue-Engineering die Entstehung von fibrösem Reparaturgewebe zu reduzieren.

Literatur:

1 Walzer SM et al.: A 3-dimensional in vitro model of zonally organized extracellular matrix. *Cartilage* 2019; [Epub ahead of print]

Forschungscluster „Infektionen“

Infektionskrankheiten des Knochens und der angrenzenden Weichteile sowie die Bildung bakterieller Biofilme auf Implantatoberflächen sind meist durch lange und komplizierte Verläufe gekennzeichnet. Die Erforschung, Standardisierung und Optimierung der Diagnostik und Therapie von muskuloskeletalen Infektionen ist das Hauptziel dieses Forschungsclusters.

In einer rezenten Arbeit des Clusters wurde die Multiplex-PCR(mPCR)-Diagnostik der Synovialflüssigkeit von Patienten mit Verdacht auf periprotetische Infektionen mit der bakteriologischen Kultivierung verglichen. Dabei zeigte sich, dass vor allem bei periprotetischen Infektionen mit niedrigvirulenten Keimen wie *Cutibakterium*-Spezies eine zusätzliche mPCR die Diagnostik verbessert.¹ Bei vergleichbarer Sensitivität

der beiden Methoden ist jedoch die stark verkürzte Dauer der mPCR (5 Stunden) gegenüber der mikrobiologischen Kultivierung (14 Tage) zu nennen.

Literatur:

1 Sigmund IK et al.: Performance of automated multiplex polymerase chain reaction (mPCR) using synovial fluid in the diagnosis of native joint septic arthritis in adults. *Bone Joint J* 2019; 101-B(3): 288-96

Rapid Prototyping und intraoperative Volumenbildung

„Rapid Prototyping und intraoperative Volumenbildung“ stellt eines der jüngsten Cluster der Forschungslandschaft der Klinik dar. Dieses stark interdisziplinäre Cluster hat sich aus dem FFG-geförderten Projekt M3dRES (Additive Manufacturing for Medical Research; Leiter: Francesco Moscato, Ewald Unger), entwickelt, welches darauf abzielt, verschiedene 3D-Druckverfahren in der Medizin zu etablieren. Der Cluster stellt eine Besonderheit dar, da es neben dem medizinisch-wissenschaftlichen Personal Ingenieure und Techniker gleichermaßen engagiert. Gestützt durch die technische Möglichkeit einer intraoperativen Computertomografie (Airo, BrainLab AG) arbeitet das Team an der Erstellung realer anatomischer Modelle für Lehre und Ausbildung, aber auch an prä- und intraoperativer Planung, Schnitt- und Führungsschablonen für komplexe Eingriffe (Abb. 2) und patientenspezifischen medizinischen

Geräten. Die technischen Möglichkeiten umfassen mehrere Tausend verschiedene Werkstoffe, inklusive medizinisch zugelassener Werkstoffe, wie Titan und Biomaterialien, sowie Modelle im Submillimeterbereich bis zu ganzen Röhrenknochen. Das Cluster, koordiniert von Emir Benca, dem Leiter des „Adolf Lorenz Lab for Biomechanics“, verleiht somit der zweidimensionalen digitalen Medizin die dritte Dimension und ebnet den Weg zur patientenindividuellen Versorgung orthopädischer und unfallchirurgischer Patienten.

Klinische Biomechanik

Orthopädie und Unfallchirurgie dringen wie kein anderes klinisches Fachgebiet in die Mechanik, die Lehre von Bewegungen und Kräften, ein. Dieser Schnittpunkt wird als Biomechanik bezeichnet und bildet den Forschungsschwerpunkt des Teams des „Adolf Lorenz Lab for Biomechanics“ (Leiter: Emir Benca), welches Implantate, Prothesen und Orthesen auf Primärstabilität und Dauerfestigkeit testet.¹ In Zusammenarbeit mit der Forschungsgruppe um Dieter Pahr an der TU Wien werden derzeit mehrere QCT-basierte Modelle entwickelt, welche die Simulation des biomechanischen Verhaltens von Knochen und Implantaten nicht invasiv ermitteln können. Initial sollen Patienten mit Knochenmetastasen davon profitieren. Derzeit können pathologische Frakturen anhand von klinischen Scores nur sehr unspezifisch vorhergesagt werden, wobei die meisten Patienten, welche eine prophylaktische Stabilisierung erhalten, gar nicht frakturgefährdet sind. Das entwickelte Simulationsmodell (Abb. 3) erlaubt die Berechnung der Belastbarkeit von metastasierenden Knochen und kann somit objektiv in der Wahl der optimalen Behandlungsmethode eingesetzt werden.² Diese erfolgreiche Kooperation wurde rezent für ihre Interdisziplinarität und die klinische Anwendbarkeit der Ergebnisse vom ViCEM (Vienna Center for Engineering in Medicine) mit dem „ViCEM Award for Best PhD Thesis in Engineering in Medicine“ gewürdigt.

Literatur:

1 Benca E et al.: Biomechanical evaluation of different ankle orthoses in a simulated lateral ankle sprain in two different modes. *Scand J Med Sci Sports* 2019; 29(8): 1174-80 **2** Benca E et al.: QCT-based finite element prediction of pathologic fractures in proximal femora with metastatic lesions. *Scientific Reports* 2019; 9: 10305

Forschungscluster „Poly- und Schädelhirntrauma“

Akutes Lungenversagen (ARDS) ist bei Polytraumapatienten, insbesondere bei jenen mit begleitendem Thoraxtrauma, eine häufige Komplikation mit hoher Letalität und Morbidität. Doz. Negrin und sein Team haben es sich daher zum Ziel gesetzt, zur Entwicklung von Strategien, die das Entstehen von ARDS verhindern oder zumindest seine Ausprägung abschwächen können, beizutragen, indem sie die Erforschung von Biomarkern im Blut (als Basis einer personalisierten unfallchirurgischen Versorgung) in den Fokus ihrer wissenschaftlichen Tätigkeit stellten. Der erste Teil des Langzeitprojektes, der darauf ausgerichtet war, Biomarker in Hinblick auf die Identifizierung von Risikopatienten unmittelbar nach Krankenhausaufnahme aufzuspüren, wurde bereits erfolgreich abgeschlossen und die Ergebnisse wurden in

mehreren renommierten Journals publiziert. Im zweiten Projektabschnitt, der gegenwärtig durchgeführt wird, werden Biomarkerspiegel im zeitlichen Verlauf von zwei Wochen erhoben, mit dem Ziel, inflammatorische und fibrinolytische Signalwege aufzuzeigen, die Hinweise auf eine potenzielle Therapie geben könnten. Die dritte und letzte Phase des Projekts wird der Suche nach einem Biomarker-Panel für einen Bedside-Test gewidmet sein, mit dem ARDS bei Polytraumapatienten zeitnah zu seiner Entwicklung diagnostiziert und gleichzeitig als „direkt“ oder „indirekt“ klassifiziert werden kann. Weitere Biomarkerprojekte zur Früherkennung anderer Komplikationen nach Polytrauma sowie zur Optimierung ihrer Behandlungsstrategien sind geplant.

Literatur:

• Halát G et al.: IL-33 and its increased serum levels as an alarmin for imminent pulmonary complications in polytrau-

matized patients. World J Emerg Surg 2019; 14:36 • Negrin LL et al.: The impact of polytrauma on sRAGE levels: evidence and statistical analysis of temporal variations. World J Emerg Surg 2019; 14: 13 ■

Autoren:

Assoc. Prof. Priv.-Doz. Mag. **Stefan Tögel**

DI Dr. **Emir Benca**

Priv.-Doz. Dr. **Lukas Negrin**, MSc, PhD

o. Univ.-Prof. Dr. **Reinhard Windhager**

Universitätsklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Medizinische Universität Wien

Korrespondierender Autor:

o. Univ.-Prof. Dr. **Reinhard Windhager**

E-Mail: reinhard.windhager@meduniwien.ac.at

■04

DFP-FORTBILDUNG

ShockwaveEducation
A U S T R I A

Stoßwellentherapie in Theorie und Praxis

 **28. MAR 2020**
9:00 – 17:00

 **Krems**
Steigenberger Hotel & Spa

 **228 €**
inkl. Ust.

**Jetzt
anmelden!**
Nur mehr
wenige Plätze
verfügbar!

LEITUNG

Dr. Raphael Scheuer
Facharzt für Orthopädie,
Orthopädisches Spital
Speising

Für diese Fortbildung wird um
medizinische DFP-Punkte angesucht.

ZIELGRUPPE

- OrthopädInnen
- UnfallchirurgInnen
- SportmedizinerInnen
- Physikalische MedizinerInnen
- Allgemein MedizinerInnen
- PhysiotherapeutInnen

INHALT

Erfahren Sie mehr über die **radiale und fokussierte Stoßwellentherapie** und den optimalen Einsatz in Ihrem Praxisalltag. Das Programm umfasst wissenschaftliche Vorträge, Diskussionsmöglichkeiten, Erfahrungsaustausch und Praxisübungen.

Neu: Impulsvortrag Laserneedle - die ideale Ergänzung in der konservativen Praxis.



Infos & Anmeldung
zur Fortbildung unter
www.peromed.at

Mit freundlicher Unterstützung von
PERomed[®]
Ihr Partner für Medizintechnik.

Herrgottwiesgasse 125, A-8020 Graz
+43 316 20 71 71
office@peromed.at
www.peromed.at

Wir leben den Service!

19.–20. März 2020 ●

5. Alterstraumatologie-Kongress 2020
München

19.–21. März 2020 ●

23. GOTS-Treffen
Sportresort Hohe Salve, Hopfgarten
www.universimed.com/gots

21. März 2020 ●

15. Jahrestagung der Sektion Handchirurgie der DGU
Düsseldorf

27.–28. März 2020 ●

69. ÖGU-Fortbildung „Ellbogen und Unterarm“
AUVA Wien

27.–28. März 2020 ●

ÖGH-Frühjahrsklausurtagung 2020
Murau

28. März 2020 ●

3. Frankfurter Wirbelsäulensymposium
Johann-Wolfgang-Goethe-Universität,
Frankfurt am Main

30.–31. März 2020 ●

AOTrauma Masters Course Challenges in Pediatric Trauma
Wien

2.–5. April 2020 ●

6th International Knee Update
Graubünden

16.–17. April 2020 ●

Das degenerative Kniegelenk
Universitätsklinik für Unfallchirurgie,
Innsbruck

17.–18. April 2020 ●

Ultraschallkurs Gelenke, Weichteile und Nerven
Baden

8. Mai 2020 ●

Öffentliche Sitzung des Arbeitskreises Polytrauma – 4. Interdisziplinäres Polytraumasymposium „Aktuelle Herausforderungen in der Schwerstverletztenversorgung“
Van-Swieten-Saal der Medizinischen Universität Wien

5.–6. Juni 2020 ●

70. ÖGU-Fortbildung „Der Fuß, das unbekannte Wesen – Diagnostik und Therapie der akuten Verletzung und Möglichkeiten der späteren Korrektur“
AUVA Wien

● ÖGU-Veranstaltungen

● Sonstige Veranstaltungen

33rd Annual Meeting EMSOS

13.–15. Mai 2020

Stadthalle Graz

Themen:

Sarcoma, limb-sparing surgery vs. amputation,
liquid biopsy, oligometastases etc.

Wissenschaftliche Leitung:

Prof. Andreas Leithner, EMSOS (European
Musculo-Skeletal Oncology Society)

Information und Anmeldung:

www.emsos2020.org

34. Jahrestagung der Vereinigung für Kinderorthopädie e. V.

19.–21. März 2020

Congress Graz

Themen:

Hüfte/Knie/Fuß, Neuroorthopädie, Deformitäten,
Wirbelsäule, Tumor, Trauma etc.

Wissenschaftliche Leitung:

Prof. Gerhardt Steinwender, Doz. Tanja Kraus, Dr. Michael
Novak, Medizinische Universität Graz

Information und Anmeldung:

www.kinderorthopaedie.org



„Missed injuries“

Unter dem Titel „Don't miss these injuries“ bzw. „Worauf wir im Alltag vermehrt achten sollten“ darf ich Ihnen in dieser Kolumne wissenswerte und praxisrelevante Fakten zu seltenen, aber typischen Verletzungsmustern aus dem unfallchirurgischen Alltag vorstellen. Zielgruppe sind insbesondere junge Kolleginnen und Kollegen, die im Rahmen der Umsetzung des AzG und zusätzlich aufgrund der Zusammenlegung von Orthopädie und Unfallchirurgie mit einer deutlich reduzierten klinischen Exposition und einem gleichzeitig inhaltlich erweiterten Fachgebiet konfrontiert sind. Mit dem Ziel, die Ausbildung und damit die Versorgung unserer Patienten auf dem höchstmöglichen Niveau zu halten oder im Idealfall weiter zu bessern, hoffe ich, dass diese Kolumne für Einsteiger und Routiniers gleichermaßen ein lesenswertes Update darstellt.

Das Thema der „missed injuries“ ist insbesondere im Rahmen der Behandlung polytraumatisierter Patienten relevant. Der polytraumatisierte Patient ist einem nicht unbeträchtlichen Risiko ausgesetzt, dass leichte wie schwere Verletzungen übersehen werden, wobei das Risiko direkt mit dem ISS („injury severity score“) korreliert.¹⁻³ Die Häufigkeit variiert abhängig von der untersuchten Population und der Definition zwischen 1,3% und beachtlichen 39%.⁴ Die übersehenen Verletzungen werden in der Literatur gerne als die Némesis (griechisch: die Göttin des gerechten Zorns) bezeichnet, denn übersehene Verletzungen können oft die erfolgreichen lebensrettenden Maßnahmen überschatten und unter Umständen juristische Folgen nach sich ziehen.⁵

Wie kommt es zu übersehenen Verletzungen? Das berühmte Goethezitat scheint hier anwendbar: „Man sieht nur, was man weiß.“ Wir können nur nach jenen Pathologien suchen, über die wir das entsprechende Hintergrundwissen besitzen bzw. an die wir in der Akutsituation denken. Dieser Zusammenhang wurde kürzlich in einem Kollektiv von 52 übersehenen Kahnbeinfrakturen aufgezeigt: Die Fraktur wurde in 79% der Fälle nicht erkannt, obwohl anamnestisch ein klassischer Unfallmechanismus erhoben wurde. Die Möglichkeit einer Kahnbeinfraktur wurde vom Behandler nicht erwogen und entsprechend wurde nicht nach den klinischen Zeichen der Verletzung gesucht.⁶

Der Stellenwert der strukturierten klinischen Untersuchung des schwerverletz-

ten Patienten wurden vom „American College of Surgeons Committee on Trauma“ anhand des ATLS® (Advanced Trauma Life Support)-Konzeptes zusammengefasst und besteht zunächst aus zwei diagnostischen Säulen: dem „primary survey“ und dem „secondary survey“.⁷

Der „primary survey“ umfasst die initiale Stabilisierung der Vitalfunktionen des Patienten im Schockraum: Airway/C-spine protection, Breathing/life threatening chest injuries, Circulation/stop the bleeding, Disability/intracranial mass lesions, Exposure/environment/body temperature. Unter Exposure erfolgt die rasche klinisch-traumatologische Untersuchung von Kopf bis Fuß mit dem Ziel, potenziell lebensgefährliche Verletzungen zu identifizieren. Es gilt insbesondere Verletzungen auszuschließen, die unversorgt einen signifikanten Blutverlust bedingen, z. B. Beckenfrakturen und instabile Frakturen langer Röhrenknochen, um das unmittelbare Management prioritätenorientiert abzuhandeln („treat first what kills first!“). Sind diese Verletzungen vital bedrohlich, so werden sie unmittelbar im Sinne der „damage control surgery“ versorgt.

Ist der „primary survey“ (ABCDE) abgeschlossen und sind die Vitalparameter des Patienten stabil, erfolgt im Anschluss der „secondary survey“. Dieser umfasst die komplette klinisch-traumatologische Untersuchung von Kopf bis Fuß. Der „secondary survey“ sollte alle übrigen Verletzungen diagnostizieren, welche nicht bereits im „primary survey“ aufgefallen sind. Schließlich sollte der „secondary survey“ die unfallrelevante Anamnese des Patienten umfassen sowie eine neuerliche Beurteilung der Vitalparameter beinhalten.

„Tertiary survey“

Naturgemäß sind insbesondere beim schwerverletzten Patienten geschlossene Extremitätenverletzungen während des „primary“ und „secondary survey“ eher nachrangig und am gegebenenfalls intubierten Patienten eingeschränkt zu evaluieren. Darüber hinaus sei betont, dass im Rahmen der akuten Behandlung eines Schwerverletzten nachrangige Verletzungen unter Umständen bewusst vernachlässigt werden, um das vorrangige Ziel (das Überleben des Patienten) zu gewährleis-

Höhe des ISS ¹⁻³
Bewusstseinsbeeinträchtigung bzw. GSC >15 ^{3, 12}
Stationärer Aufenthalt auf einer Intensivstation ^{1, 3, 4, 8, 22, 23}
„Damage control surgery“ ^{1, 8}

Tab. 1: Risikofaktoren für „missed injuries“ beim polytraumatisierten Patienten

ten. Handelt es sich nun um solch einen Patienten, so bietet der sogenannte „tertiary survey“ eine bewusste Gelegenheit, den Patienten in Ruhe zu untersuchen, sobald dieser stabilisiert wurde.

Das Risiko, nach erfolgreicher Stabilisierung des Schwerverletzten Verletzungen zu übersehen, wurde in den 1990er-Jahren von Enderson et al. aufgezeigt.⁸ Im Rahmen einer prospektiven Studie an 399 Patienten identifizierten die Autoren eine Inzidenz von 9% an übersehenen Verletzungen. 57% aller Verletzungen waren muskuloskelettaler Natur, darunter 86% Frakturen. Diese und weitere Studien unterstrichen in den darauf folgenden Jahren die Bedeutung des „tertiary survey“ und propagierten damit die neuerliche klinisch-traumatologische Untersuchung von Kopf bis Fuß innerhalb der ersten 24 Stunden nach Einlieferung des Patienten, um Verletzungen, die während der Stabilisierungsphase übersehen wurden, zeitnah zu detektieren und ggf. einer Behandlung zuzuführen.^{9,10}

Das Konzept des strukturierten „tertiary survey“ ist inzwischen an den meisten Traumazentren etabliert, jedoch variiert die Dokumentation von Zentrum zu Zentrum. Um diesen kritischen Untersuchungsschritt zu standardisieren, haben Moffat et al. eine Smartphone-Applikation (App „Physician Assistant Trauma Software“, PATS) entwickelt, mit dem Ziel, die Dokumentation des „tertiary survey“ zu standardisieren und gleichzeitig zu erleichtern. Im Rahmen ihrer Pilotstudie wurden Patienten prospektiv an zwei Level-1-Traumazentren in Ontario (Kanada) und Los Angeles (Kalifornien, USA) für 5 bzw. 3 Monate in ihre Untersuchungen eingeschlossen. Durch die Verwendung der PATS-App wurde die Rate übersehener Verletzungen von 9% (vor Verwendung der App) auf 1% in Ontario bzw. von 1% auf 0% in Los Angeles gesenkt. Wenngleich die Autoren diverse Limitationen der Studie einräumen (wobei der Hawthorne-Effekt, also die Tatsache, dass Teilnehmer bewusst ihr natürliches Verhalten ändern, da sie wissen, dass sie unter Beobachtung stehen, vermutlich die gewichtigste Limitation darstellt), ist der Effekt nichtsdestoweniger erstaunlich.¹¹

Digital als auch analog entspricht der „tertiary survey“ per definitionem einer detaillierten Kopf-bis-Fuß-Untersuchung mit Fokus auf die Extremitäten, im Ideal-

fall durch einen Kollegen, der nicht der Erstbehandler ist.¹²⁻¹⁴ Weiters wird die Reevaluation aller bereits erhobenen bildgebenden Befunde empfohlen, da immerhin 20% der übersehenen Verletzungen anhand der bereits durchgeführten bildgebenden Verfahren diagnostizierbar sind.¹ Ist der Patient zum Zeitpunkt der Reevaluation sediert, sollte der „tertiary survey“ erneut durchgeführt werden, wenn er bei Bewusstsein ist.

Zweifelsohne haben der flächendeckende Einsatz der Computertomografie und die optimierten technischen Möglichkeiten die Exaktheit unserer Diagnostik

*Strukturierte
Untersuchungskonzepte,
wie die PATS-App, können
einen wesentlichen Beitrag
zur Reduktion übersehener
Verletzungen leisten.*

im Schockraum über die letzten Jahre kontinuierlich verbessert.¹⁵⁻¹⁷ Eine Aufarbeitung aus dem Jahr 2018 zeigt allerdings auf, dass eine Reevaluation radiologischer Erstbefunde von 2354 schwerverletzten Patienten durch einen zweiten Radiologen 12,9% übersehene Verletzungen identifizierte. Von diesen waren immerhin 2,5% klinisch relevant.⁹ Die Autoren unterstreichen in ihrer Zusammenfassung den Stellenwert des Vier-Augen-Prinzips bei der Erstellung radiologischer Akutbefunde. Dies erfolgt natürlich im Idealfall durch einen zweiten Radiologen, kann aber durchaus auch in die Kompetenz des „senior resident“ fallen, um eine adäquate Diagnostik auch durch den Erstbehandler zu gewährleisten. In einer rezenten Arbeit von Fakhoury et al. wurde die Befähigung des „senior surgical resident“, Polybody-CTs schwerverletzter Patienten zu interpretieren, evaluiert. Im direkten Vergleich zum Befund des Radiologen deckten sich die Befunde der erfahrenen chirurgischen Assistenzärzte zu 84,6% bezogen auf die HWS, zu 62,5% bei der BWS und zu 75% bezogen auf die LWS. Bezüglich CT von Becken und Abdomen stimmten die Diagnosen zu 80% überein. Konventionelle Röntgen des Ab-

domens wurden durch die Assistenzärzte in 100% der Fälle konkordant befundet, das Thoraxröntgen in 83,3%.¹⁸

Besondere Beachtung sollte jenen potenziell verletzten Regionen gewidmet werden, die nicht am Ganzkörper-CT mit abgebildet sind. Für diese besteht ein beträchtliches Risiko, übersehen zu werden und so mittelfristig die Morbidität und sogar Mortalität des Patienten zu erhöhen.¹⁹ Dies betrifft naturgemäß die Extremitäten, welche zumeist mit konventionellem Röntgen untersucht werden. Dabei spielt im Kontext übersehener Verletzungen die Qualität der Aufnahme, im Sinne der korrekten Projektion, eine bedeutende Rolle: Eine perfekte Aufnahme ist deutlich schwieriger einzustellen, als dies sonst der Fall ist, jedoch ist dies eine „conditio sine qua non“, um die Detektion der Verletzung zu ermöglichen, weshalb hier wenn möglich keine Kompromisse eingegangen werden sollten.

Die übersehenen Verletzungen werden in der Literatur nach anatomischen Regionen aufgearbeitet. Dabei wurde insbesondere für das Schlüsselbein, das Schulterblatt sowie die Hand als auch für das Sprunggelenk sowie den Fuß ein erhöhtes Risiko beschrieben.^{1,2,13,20,21} In bis zu 20% der berichteten Fälle waren die Verletzungen operationswürdig.

Aufgrund des kumulativen Fortschritts ist die Zahl übersehener Verletzungen zwar rückläufig, es gibt aber noch Optimierungspotenzial: Eine rezente Aufarbeitung der Daten des Trauma-Registers der DGU aus 2019 zeigt, dass von 2199 Patienten mit Fußverletzungen 144 verspätet diagnostiziert wurden. Dies betraf vor allem Patienten nach Verkehrsunfällen und Stürzen aus >3m Höhe.²⁰ Die Autoren urgieren, sowohl den „tertiary survey“ durchzuführen als auch ein besonderes Augenmerk auf jene Patienten zu legen, die eine „damage control operation“ benötigten. Insbesondere im Kontext der Fußverletzungen gilt es durch zeitnahes Erkennen der Verletzung das mittelfristige Risiko für Krankenstände, Arbeitslosigkeit und beeinträchtigtes Outcome zu minimieren.

Fazit

Dem „tertiary survey“ kann im Kontext übersehener Verletzungen nicht genug Bedeutung beigemessen werden. Die struk-

turierte Reevaluation im Rahmen des „tertiary survey“ ist ein integraler Bestandteil des modernen Polytraumamanagements und beinhaltet das Wissen um exponierte anatomische Regionen, typische Verletzungsmuster und andere relevante Risikofaktoren. Es ist belegt, dass die Einführung strukturierter Untersuchungskonzepte, wie beispielsweise die PATS-Smartphone-Applikation, einen wesentlichen Beitrag zur Reduktion übersehener Verletzungen leisten kann.^{11,12} ■

Autorin:

Dr. Julia Starlinger, Ph. D., LL. M., FEBOT
Department of Orthopedic Surgery, Mayo Clinic,
Rochester, MN, USA
Universitätsklinik für Orthopädie und
Unfallchirurgie, Klinische Abteilung für
Unfallchirurgie, Medizinische Universität Wien
E-Mail: starlinger.julia@mayo.edu

■04

Literatur:

1 Giannakopoulos GF et al.: Missed injuries during the initial assessment in a cohort of 1124 level-1 trauma patients. *Injury* 2012; 43: 1517-21 **2** Ferree S et al.: Tertiary survey in polytrauma patients should be an ongoing process. *Injury* 2016; 47: 792-6 **3** Thomson CB, Greaves I: Missed injury and the tertiary trauma survey. *Injury* 2008; 39: 107-14 **4** Janjua KJ et al.: Prospective evaluation of early missed injuries and the role of tertiary trauma survey. *J Trauma* 1998; 44: 1000-6; discussion 1006-7 **5** Enderson BL, Maull KI: Missed injuries. The trauma surgeon's nemesis. *Surg Clin North Am* 1991; 71: 399-418 **6** Jamjoom BA, Davis TRC: Why scaphoid fractures are missed. A review of 52 medical negligence cases. *Injury* 2019; 50: 1306-8 **7** Advanced trauma life support (ATLS®): the ninth edition. *J Trauma Acute Care Surg* 2013; 74: 1363-6 **8** Enderson BL et al.: The tertiary trauma survey: a prospective study of missed injury. *J Trauma* 1990; 30: 666-9; discussion 669-70 **9** Banaste N et al.: Whole-body CT in patients with multiple traumas: factors leading to missed injury. *Radiology* 2018; 289: 374-83 **10** Hajibandeh S et al.: Meta-analysis of the effect of tertiary survey on missed injury rate in trauma patients. *Injury* 2015; 46: 2474-82 **11** Moffat B et al.: Introduction of a mobile device based tertiary survey application reduces missed injuries: A multi-center prospective study. *Injury* 2019; 50: 1938-43 **12** Biffil WL et al.: Implementation of a tertiary trauma survey decreases missed

injuries. *J Trauma* 2003; 54: 38-43; discussion 43-4 **13** Zamboni C et al.: Tertiary survey in trauma patients: avoiding neglected injuries. *Injury* 2014; 45 Suppl 5: S14-17 **14** Keijzers GB et al.: A prospective evaluation of missed injuries in trauma patients, before and after formalising the trauma tertiary survey. *World J Surg* 2014; 38: 222-32 **15** Novelline RA: CT in the patient with multiple trauma: Risk factors for missed findings. *Radiology* 2018; 289: 384-5 **16** Pereira SJ et al.: Dynamic helical computed tomography scan accurately detects hemorrhage in patients with pelvic fracture. *Surgery* 2000; 128: 678-85 **17** Sampson MA et al.: Computed tomography whole body imaging in multi-trauma: 7 years experience. *Clin Radiol* 2006; 61: 365-9 **18** Fakhoury E et al.: Surgical residents' interpretation of diagnostic radiologic imaging in the traumatically injured patient. *J Trauma Acute Care Surg* 2018; 84: 146-9 **19** Zemaitis MR et al.: Trauma Secondary Survey. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing LLC.; 2019 **20** Fitschen-Oestern S et al.: Missed foot fractures in multiple trauma patients. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2019; 20: 121 **21** Brooks A et al.: Missed injury in major trauma patients. *Injury* 2004; 35: 407-10 **22** Vles WJ et al.: Consequences of delayed diagnoses in trauma patients: a prospective study. *J Am Coll Surg* 2003; 197: 596-602 **23** Grossman MD, Born C: Tertiary survey of the trauma patient in the intensive care unit. *Surg Clin North Am* 2000; 80: 805-24

Gesundheit
kommt von Herzen.



Orthopädisches
Spital Speising
Wien

Wiener Hüftmeeting

24. und 25. April 2020

Prof. Spitzzy-Auditorium · Orthopädisches Spital Speising

Themenschwerpunkte: Therapieoptionen und Grenzen der gelenkerhaltenden Hüftchirurgie, komplexe Primärendoprothetik, Becken- und Femurfrakturen, Revisionsendoprothetik, Infektionsmanagement

Organisation und wissenschaftliche Leitung:

Priv.-Doz. Dr. Jochen Hofstätter

Information und Anmeldung:

www.oss.at/huefte



DFP-
approbiert

Internationales Expertenmeeting zum Thema komplexe Hüftchirurgie



Wir suchen:

Leidenschaft.
Menschlichkeit.
Fachliche Kompetenz.

Wir bieten:

Harte Arbeitsbedingungen.
Kleinen Lohn.
Große Wertschätzung.

Bewerben Sie sich jetzt!

www.aerzte-ohne-grenzen.at/einsatzmitarbeit

8. Oberösterreichisches Schultermeeting

Das schwierige Glenoid

Die inverse Schulter-Totalendoprothese (TEP) in Kombination mit dem Glenoidaufbau mit autologem Knochen ist eine gute Option, um die beiden Probleme des dorsalen Knochenverlusts und der statischen posterioren glenohumeralen Instabilität zu lösen.

Bereits zum achten Mal fand heuer unter der Leitung von Dr. Franz Unger, Schulterchirurg am Krankenhaus Diakonissen Linz, das „Oberösterreichische Schultermeeting“ statt. Nationale und internationale Experten referierten über die neuesten Trends in der Schulterendoprothetik und die bewährten Techniken in der Behandlung von schwierigen Glenoidsituationen.

Einführend gab Dr. Unger einen Überblick über die „Behandlung von Walch-Typ-C-Glenoiden im Wandel der Zeit“. Dr. Peter Jennewein, Unfallchirurg am Klinikum Grieskirchen/Wels, sprach über die „präoperative Diagnostik in der Schulterendoprothetik unter besonderer Berücksichtigung des Glenoids“. Primar Dr. Franz Kralinger, Wilhelminenspital Wien, widmete sich dem „Management von Glenoiddefekten“, OA Dr. Georg Weber, Abteilung Orthopädie am Ordensklinikum Linz, dem „ein- und zweizeitigen Prothesenwechsel“. Im abschließenden Gastvortrag referierte Prof. Dr. Ulrich Brunner, Facharzt für Chirurgie am Krankenhaus Agatharied in Deutschland, über die „Wiederherstellung der Gelenklinie bzw. Lateralisation bei der inversen Prothese: Planung, PSI, BIO-RSA und augmentierte Basisplatten“.

Herausforderung TEP

Die Spezialisierung schreitet auch in der Schulterchirurgie immer weiter voran. Das Glenoid ist – besonders im Hinblick auf mögliche Komplikationen und auch die Lebensdauer der Prothesen – ein wesentlicher Teilaspekt in der Schulterendoprothetik. „Die Implantation einer Schulter-TEP bei exzessiven Pfannenretroversionen ist technisch herausfordernd und mit einer hohen Komplikations- und Revisionsrate vergesellschaftet“, erklärt Unger. Unabhängig von den großen Fortschritten in der Schulterendoprothetik in den letzten 20 Jahren

wird das therapeutische Management von schweren posterioren Glenoiddefekten (wie Walch-Typ B2 und Walch-Typ C) seit Jahren sehr kontroversiell diskutiert.¹ Die Klassifikation der Glenoidmorphologie stammt ursprünglich von Gilles Walch et al. und wurde von Bercik et al. noch einmal modifiziert (Tab. 1).^{2,3} Die Implantation eines Glenoids in Retroversion führt zu einer exzentrischen Belastung des Glenoids und zu vorzeitiger Pfannenlockerung, bei ausgeprägter Retroversion auch zur dorsalen Luxation.⁴ Nach Keller et al. ist die Versagerrate nach Implantation einer anatomischen Schulter-TEP bei unkorrigierten Glenoiden 2,5-mal höher als bei korrigierten Glenoiden bzw. Glenoidaufbau.⁵

Alternativ dazu führt das anteriore Fräsen („ream and run“) zwecks Korrektur eines exzentrischen posterioren Knochenverlustes von >10% zu einer signifikanten Verringerung des anteroposterioren Glenoiddurchmessers.⁶ Es wird postuliert, dass beim „ream and run“ in der Glenoidretroversion eine Korrektur bis maximal 15° erfolgen soll, da es ansonsten zu einer zu starken Medialisierung der Gelenklinie mit Entfer-

nung des kortikalen Knochens und erhöhter Gefahr der Glenoidlockerung kommt.⁷

Wie schon eine Publikation aus dem Jahr 1997 zeigen konnte, kommt es durch eine Hemiprothese zu einem progressiven Knochenverlust am Glenoid. Bei 47% der Patienten wurde ein persistierender und sogar zunehmender Schmerz registriert.⁸ Der Glenoidaufbau mit Knochenspan oder augmentiertem Glenoid ist notwendig bei präoperativer Glenoidretroversion von >16°. Um die Implantatpositionierung und die Ergebnisse zu optimieren, soll auf eine Retroversion von 6° korrigiert werden.⁹

Bei der anatomischen TEP mit Glenoidaufbau kommt es bedingt durch die posteriore Subluxation des Oberarmkopfes zu einer exzentrischen Glenoidkomponente mit einer erhöhten Lockerungsrate. Eine Arbeit zum Thema „Anatomische TEP mit Glenoidaufbau“ mit 94 inkludierten Patienten und einem durchschnittlichen Follow-up (FU) von fünf Jahren konnte mit „akzeptablen subjektiven und objektiven Ergebnissen“ (Unger) aufwarten: Die Revisionsrate betrug 16,3%, der Anteil der Glenoidlockerung 20,6%.¹⁰

Glenoidmorphologie	
Typ A1	zentrische Humeruskopfposition mit physiologischer Konkavität der Pfanne
Typ A2	zentrische Humeruskopfposition mit zentraler Kopfprotusion und konkavem Glenoidverbrauch
Typ B1	exzentrische posteriore Humeruskopfposition mit hinterem Glenoidverbrauch und Abflachung sowie subchondraler Sklerosierung
Typ B2	exzentrische posteriore Humeruskopfposition mit bikonkavem hinterem Glenoidverbrauch, dachförmiger Trennung von Paläoglenoid und hinterem Neoglenoid
Typ B3	Endzustand von B2, Paläoglenoid nicht mehr nachweisbar
Typ C	Primär dysplastische Glenoidretroversion von >25 Grad
Typ D	exzentrisch anteriore Humeruskopfposition (Subluxationsindex nach Walch <40%) oder Glenoidanteversion

Tab. 1

Inverse TEP mit Glenoidaufbau

Die inverse Prothese führt zwar zu einer besseren Fixation und Stabilität verglichen mit der anatomischen Prothese, aber auch zu einer höheren Komplikationsrate. „Das semiconstrained Design einer inversen Schulterprothese könnte die Lösung für die statische posteriore Instabilität des Oberarmkopfes sein“, so Unger. In einer Studie mit 27 Walch-Typ-B2-Patienten mit einer durchschnittlichen Nachuntersuchungszeit von 4,5 Jahren und einem durchschnittlichen Alter von 74 Jahren hat sich der Constant-Score (CS) von 31 auf 76 verbessert. Es kam zu einer Frühlockerung und drei neurologischen Komplikationen.¹¹

Bei 54 Patienten mit gewinkelter BioRSA („reverse shoulder arthroplasty“) B2 und C und OA-Kopf-Autograft mit einem durchschnittlichen FU von 36 Monaten stieg der CS von 31 auf 68. In der Retroversion kam es zu einer durchschnittlichen Korrektur von -21° auf $-10,6^\circ$, einer Infektion und zwei aseptischen „Baseplate“-Lockerungen. Die komplette Graft-Inkorporation gelang in 94% der Fälle.¹²

3D-Planung

„Das Ziel der 3D-Planung muss es sein, unsere chirurgische Technik hinsichtlich der stabilen Fixierung der Glenoidkomponenten mit eventueller Rekonstruktion bzw. Korrektur der Version, Inklination und Korrektur der medialisierten Joint Line zu verbessern“, erklärt Dr. Jennewein. An der Scapula mit ihrem Glenoid besteht hinsichtlich ihrer Form eine enorme Variabilität (bikonkav, disloziert, abgewinkelt, dysplastisch, neutral). Eine häufige („normale“) Glenoidretroversion gemessen im axialen CT-Schnitt (Scapulaachse/glenoidale Oberfläche) beträgt 0° bis 10° nach Friedmann. Bei der Messung der Glenoidretroversion nach der „Vault-Methode“ wird als Referenzlinie die Verbindung zwischen Pfannenmitte und Schnittpunkt des vorderen und hinteren Scapulahalses verwendet.¹³

„Eine präoperative 3D-Planungssoftware ermöglicht die Verbesserung der virtuellen Glenoidpositionierung und beeinflusst den Entscheidungsprozess wesentlich“, so Jennewein. Die Messungen der Glenoid-Version und die Beurteilung der Klassifikation nach Walch sowie der Inklination (E1-, E2- und E3-Glenoide) sind in der 3D-Rekonstruktion mit Wiederherstellung der Joint Line und

somit Korrektur der Medialisierung bei rTSA wesentlich genauer als im konventionellen 2D-CT. Hoenecke et al. empfehlen grundsätzlich die OP-Planung mittels 3D-CT, da in vielen CT-Untersuchungen die Scapulaachse in der Planung nicht korrekt getroffen wurde und sich dadurch in der Messung Unterschiede von bis zu 5° ergaben.¹⁴

Ein- und zweizeitiger STEP-Prothesenwechsel

Indikationen zum Prothesenwechsel sind aseptische oder septische Lockerungen (etwa durch chronische Infekte), Infektionen ohne Lockerung (akutes Ereignis), Trauma (preriprotetische Frakturen mit und ohne Implantatausbruch), Luxationen oder sehr selten auch Tumoren (primäre Tumoren oder sekundäre Filiae). Ursache für eine aseptische Lockerung können der Inlay-Abrieb mit Lockerung durch Polyethylenpartikel (z. B. Osteolysen, eventuell mit größeren Defekten eines oder beider Gelenkspartner), eine insuffiziente Verankerung (Prothese eventuell zu klein – keine stabile Verankerung, Zementlockerung, mechanische Überlastung, Osteolysesäume, Stress-Schilding), Materialbruch oder Malpositionen der Prothesenteile (vermehrter Abrieb, Schmerzen durch Über/Fehlbelastung) sein.

„Die häufigste Wechselindikation ist eine Infektion“, erklärt Dr. Weber. Eine chronische Infektion mit niedrigpathogenen Keimen – etwa *Staphylococcus epidermidis* oder *Cutibacterium acnes* –, akut aufgepfroft auf eine aseptische Lockerung, kann zur septischen Lockerung führen und eine Wechselindikation sein. Bei einer Infektion bei feststehendem Implantat bestehen die akuten Therapieoptionen aus dem Wechsel der mobilen Anteile und einer Synovektomie.

Der ein-/zweizeitige Wechsel wird meist bei kurz zurückliegender Implantation und bei Chronifizierung (Wechsel ein-/zweizeitig, da die Keime meist schon zwischen Implantat und Knochen sitzen) durchgeführt. „Bei einem Trauma oder einem Tumor kann der Implantatausbruch durch die periprotetische Fraktur mit größeren Defekten einhergehen“, so Weber. Wenn eine suffiziente Verankerung möglich ist, kann eine einzeitiger Wechsel erfolgen. Zweizeitig ist er, wenn ein Knochenaufbau nötig ist und der Knochen einheilen muss.

Ursachen für eine Luxation können eine Weichteilinsuffizienz, besonders der Rotatorenmanschette, oder eine Malposition ein-

nes Prothesenteils (v. a. bei Knochendefekten posttraumatisch oder unzureichender Lateralisation bei inverser Prothese) sein. In einer Untersuchung von Hausdorf et al. („The dislocated shoulder prosthesis – an avoidable disaster?“) betrug im Zeitraum von 2000 bis 2006 bei 190 Endoprothesen der Schulter die Inzidenzrate 1,6%.¹⁵ ■

Bericht: Reinhard Hofer

■0423

Quelle:

8. Oberösterreichisches Schultermeeting: „Das schwierige Glenoid“, 17. Oktober 2019, Puchberg bei Wels

Literatur:

1 Stephens SP et al.: Am J Bone Joint Surg Am 2015; 97(3): 251-9 2 Walch G et al.: J Arthroplasty 1999; 14(6): 756-60 3 Bercik MJ et al.: J Shoulder Elbow Surg 2016; 25(10): 1601-6 4 Farron A et al.: J Shoulder Elbow Surg 2006; 15(4): 521-6 5 Keller J et al.: Orthopedics 2006; 29(3): 221-6 6 Gillespie R et al.: Orthopedics 2009; 32(1): 21 7 Clavert P et al.: J Shoulder Elbow Surg 2007; 16(6): 843-8 8 Levine WN et al.: J Shoulder Elbow Surg 1997; 6(5): 449-54 9 Sabesan V et al.: J Shoulder Elbow Surg 2014; 23(7): 964-73 10 Walch G et al.: J Shoulder Elbow Surg 2012; 21(11): 1526-33 11 Mizuno N et al.: J Bone Joint Surg Am 2013; 95(14): 1297-304 12 Boileau P et al.: J Shoulder Elbow Surg 2017; 26(12): 2133-42 13 Matsumura N et al.: J Orthop Surg Res 2014; 9(1): 17 14 Hoenecke HR Jr et al.: J Shoulder Elbow Surg 2010; 19(2): 166-71 15 Hausdorf J et al.: Orthopäde 2007; 36(10): 944, 946-9

TERMIN

Spannungsfeld Wirbelsäule

3.–5. Juli 2020

Congress-Center Pörschach

Themen:

Diagnostik und Therapie in der konservativen Orthopädie – manuelle Medizin, physikalische Medizin, Rheumatologie, Allgemeinmedizin

Wissenschaftliche Leitung:

Prof. Hans Tilscher

Information und Anmeldung:

Verein zur Prävention von Wirbelsäulenstörungen, ÖÄGMM, Fr. Sabine Witty

Tel.: +43 664 453 04 14

E-Mail: sabine.witty@extern.wienkav.at

Lester-Haken für die proximale Tibia

Entwickelt von D. Kevin Lester, MD

Zur Darstellung der Tibia-Resektionsfläche für die Größenbestimmung, Präparation und Reinigung bei Implantation einer Knie-TEP



ARTIKELNUMMER:
4699

HERGESTELLT IN DEN USA



Minimalinvasiver Patella-Retractor

Entwickelt von William Robb, MD

ARTIKELNUMMER:
3220-05

HERGESTELLT IN DEN USA



Wundhaken für den kollateralen Bandapparat

Zum Schutz des lateralen kollateralen Bandapparats bei Darstellung der proximalen Tibia

ARTIKELNUMMER:
6620

HERGESTELLT IN DEN USA

Offset-Meißel

Zur Resektion von Osteophyten von den posterioren Femurkondylen beim Kniegelenkersatz



ARTIKELNUMMERN:
4920 [Breiter]
4935 [Lotke]
4935-W [Dennis]

Breiter und Lotke

Dennis

HERGESTELLT IN DEN USA

Modifizierter Rongeur mit Pistolengriff

Designeränderung von Morteza Meftah, MD, und Ira Kirschenbaum, MD, des ursprünglichen Designs von James T. Mazzara, MD.



HERGESTELLT IN DEN USA

ARTIKELNUMMER:
1765

Sich verjüngendes, schmales Maul und ein Pistolengriff, der die Handermüdung verringert, einem Abrutschen vorbeugt und die Sicht verbessert

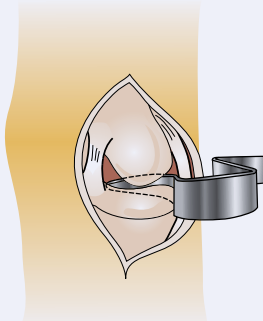
Neu!
AUSFÜHRUNG MIT SCHMALEM, SICH VERJÜNGENDEM MAUL



"S"-Haken für Knie-TEP-Implantationen

Entwickelt von R. Barry Sorrells, MD

Zum Schutz des kollateralen Bandapparats und der poplitealen Strukturen bei hervorragender Visualisierung des Kniegelenks

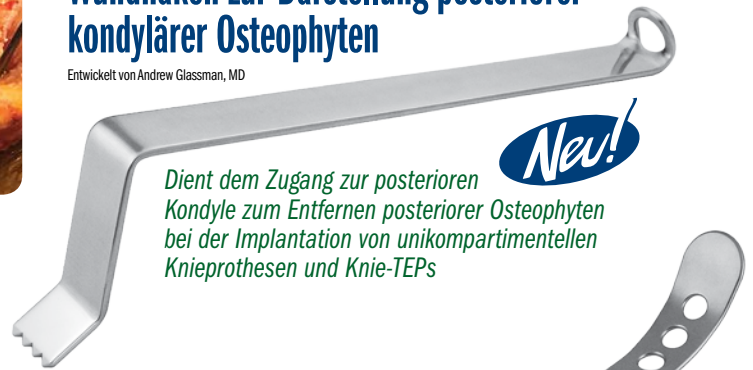


ARTIKELNUMMERN:
3720-00 [Breiter Haken]
3720-01 [Schmäler Haken]

Hervorragend für minimalinvasive Knieoperationen geeignet

Wundhaken zur Darstellung posteriorer kondylärer Osteophyten

Entwickelt von Andrew Glassman, MD



Dient dem Zugang zur posterioren Kondyle zum Entfernen posteriorer Osteophyten bei der Implantation von unikompartimentellen Knieprothesen und Knie-TEPs

ARTIKELNUMMER:
3730

HERGESTELLT IN DEN USA

Stabilisierender proximaler Tibiahaken nach Manzara

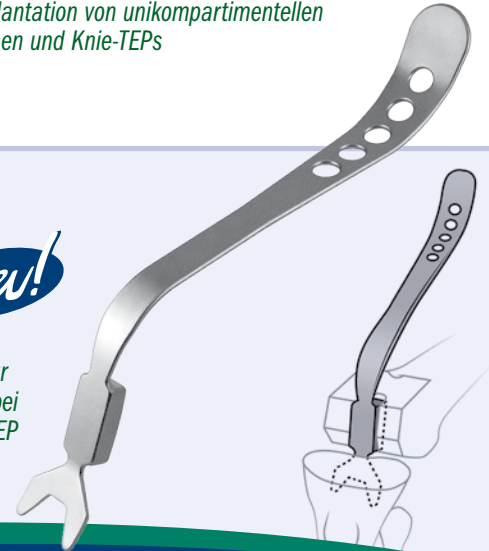
Designeränderung von Mojib Manzary, MD, FRCS, ursprüngliches Design von D. Kevin Lester, MD, und Christopher M. Meckel, MD

Unterstützt die anteriore Subluxation der Tibia zur Präparation der proximalen Knochenoberfläche bei Implantation einer posterior stabilisierten Knie-TEP

ARTIKELNUMMER:
4531

HERGESTELLT IN DEN USA

Neu!



Innomed-Europe GmbH
Innomed-Europe LLC

c/o Emons Logistik GmbH In Rammelswiesen 9 D-78056 Villingen-Schwenningen
Alte Steinhauserstrasse 19 CH-6330 Cham Schweiz Tel: 0041 (41) 740 67 74

Tel: 0049 (0) 7720 46110 60
Fax: 0049 (0) 7720 46110 61

www.innomed-europe.com
info@innomed-europe.com

Einscannen
um zu unserer
Website zu
gelangen



INNOMEDI

Schulter an Schulter in die Zukunft

Die Versorgung von Schulterproblemen – von Instabilität über Impingement bis zur Endoprothetik – war der medizinische Themenschwerpunkt der BVdO-Jahrestagung 2019, unter wissenschaftlicher Leitung von Univ.-Prof. Dr. Ronald Dorotka. Aber auch gesundheitspolitische Fragen wurden aufgegriffen.

Als Referenten des Vortragsblocks „Niedergelassene Orthopädenpolitik“ waren Mag. Kurt Zisch von der SVB, Dr. Christoph Reisner, Präsident der ÄK für Niederösterreich, und Christoph Ruprecht, MBA, von der Ärztekammer Wien geladen. Themen waren der Zwischenstand der Kassenzusammenlegung, Erfahrungen als Wahlarzt versus Kassenarzt und die neue Einkaufsgesellschaft der Ärztekammer für Ordinationen (EQUIP4ORDI, www.equip4ordi.at). Die Zukunft der niedergelassenen Orthopäden sieht Dr. Reisner in Kooperationsformen wie Gruppenpraxen, Anstellungen in Ordinationen und erweiterten Stellvertretungen: „Das Bild des Faches Orthopädie im niedergelassenen Bereich wird sich in Zukunft ändern, weg vom Einzelkämpfer hin zur Arbeit in einem Behandlungsteam, das auch ambulante Operationen anbietet.“

In der Keynote Lecture präsentierte Prof. Dr. Christian Wurnig, Orthopädisches Spital Speising, Wien, die Möglichkeiten der arthroskopischen Schulterchirurgie sowie den aktuellen Stand in der Schulterendoprothetik. Erfolg versprechende Trends für die Zukunft sieht er in der digitalen Schulterendoprothesenplanung und in neuen Materialien für resorbierbare, osteoinduktive Knochenanker.

FH-Prof. Barbara Wondrasch, PT, PhD, erläuterte die physiotherapeutischen Strategien bei Bewegungseinschränkungen der Schulter, Dyskinesie der Skapula und ver-

minderter neuromuskulärer Ansteuerung der glenohumeralen Muskulatur. Zum Schulterimpingement präsentierte sie die Ergebnisse einer aktuellen Metaanalyse, wonach eine physiotherapeutische Intervention hinsichtlich Schmerzreduktion und Gelenkfunktion fast gleich gut abschneidet wie eine operative subakromiale Dekompression (Nazari G et al.: PLoS One 2019). Dr. Wolfgang Huber vom Herz-Jesu Krankenhaus Wien legte jedoch Studienergebnisse vor, die der operativen Versorgung des Impingements Vorteile hinsichtlich Lebensqualität und Vermeidung von RM-Läsionen bestätigen (z.B. Björnsson H et al.: J Shoulder Elbow Surg 2010). Wichtig sei, dass Selektions- und Indikationskriterien genau eingehalten werden, so Huber.

Dr. Ulrich Koller von der Wiener Universitätsklinik für Orthopädie und Traumatologie sieht in der präoperativen CT-Planung eine essenzielle Hilfestellung für die korrekte Prothesenpositionierung. Um die chirurgische Umsetzung der Planung zu erleichtern, stehen infrarot- oder elektromagnetisch unterstützte Technologien, die „Real time“-Feedback liefern, oder patientenspezifische Schnittblöcke zur Verfügung. „Bei allen technischen Innovationen ist in die präoperative Planung jedoch nicht das Spannungsverhältnis durch die Weichteile miteinbezogen“, so Koller. „Durch die bildgebende Technik konnte zwar eine verbesserte Positionierung der Komponenten

erreicht werden; wie die ideale Position aber wirklich auszusehen hat, ist vorerst noch nicht eindeutig bestimmt.“

Rotatorenmanschettenrupturen können heute sehr gut mit arthroskopischen Techniken versorgt werden, wie Dr. Ulrich Lanz, Sportorthopädie Zentrum Wien, ausführte. Eine genaue Kenntnis der Biologie und Anatomie der Sehnen ist für die erfolgreiche Rekonstruktion nötig. Bei Rupturen bewährt sich die mechanische Augmentation mit Patches. Die biologische Augmentation mittels Nanofrakturierung, konzentriertem Blutplasma oder autologen Stammzellen zeigt in ersten Studien vielversprechende Ergebnisse.

Dr. Michael Hexel, AUVA-Traumazentrum Wien, gab schließlich ein Update zur Versorgung von Schulterinstabilitäten. Die chirurgische Intervention steht vor allem bei jungen Sportlern im Vordergrund, weil es bei ihnen nach rein konservativen Behandlungen sehr oft zu Reluxationen kommt. Dafür stehen verschiedene offene und arthroskopische Techniken zur Verfügung, die je nach Vorhandensein von knöchernen Defekten oder SLAP-Läsionen angewandt werden. ■

Bericht: Mag. **Christine Lindengrün**

■04

Quelle:

BVdO-Jahrestagung 2019, 30. November 2019, Wien





T. Paternostro-Sluga, Wien
B. Gustorff, Wien

Neuropathischer Schmerz interdisziplinär betrachtet

Die Behandlung von Patienten mit neuropathischen Schmerzen ist täglich Brot sowohl für Schmerz- als auch für physikalische Mediziner. Experten beider Fächer sind sich einig: Neuropathien sind eine diagnostische und therapeutische Herausforderung im klinischen Alltag. Es stehen jedoch gute Optionen in der Erkennung sowie Behandlung zur Verfügung. Damit darf neuropathischer Schmerz kein Schicksal sein!

Neuropathischer Schmerz ist die Folge einer Schädigung neuronaler Strukturen. „In unserem Fach sind wir tagtäglich mit diesen Beschwerden konfrontiert. Überwiegend sind dies posttraumatische Neuropathien nach Unfällen, Engpass-Syndrome, postoperative oder Narbenschmerzen sowie Post-Zoster-Neuralgien“, beschrieb Univ.-Prof. Dr. Tatjana Paternostro-Sluga, Vorständin des Instituts für Physikalische Medizin und Rehabilitation am Donauespital – SMZ Ost und des Krankenhauses Floridsdorf in Wien, im Rahmen eines Symposiums bei der Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation (ÖGPMR) in Wien. Physikalische Mediziner sind daher häufig Teil des Teams in den österreichischen Schmerzzambulanzen. „Interdisziplinarität ist etwas ganz Wichtiges“, bekräftigte Univ.-Prof. Dr. Burkhard Gustorff, Vorstand der Abteilung für Anästhesie, Intensiv- und Schmerzmedizin mit Ambulanz am Wilhelminenspital Wien. Ganz besonders bei so komplexen Beschwerdebildern wie dem neuropathischen Schmerz ist die Zusammenarbeit mehrerer Fächer entscheidend für ein zufriedenstellendes Therapieergebnis.

Topische Therapien: wirksam und verträglich

Ein großer Teil neuropathischer Schmerzen ist lokalisiert. „Deshalb ist es sehr wichtig, dass topische Therapieoptionen ins Behandlungskonzept integriert werden“, so Paternostro-Sluga. „Diese Therapien haben kaum systemische Nebenwirkungen und somit ein extrem gutes Nutzen/Risiko-Verhältnis.“ Ein Beispiel für eine medikamentöse topische Therapie ist

das Schmerzpflaster Qutenza®. Es enthält den Wirkstoff der Chilischote (Capsaicin) in synthetischer Form und hoher Dosierung (179 mg) und ist für die lokale Behandlung aller Arten peripherer neuropathischer Schmerzen bei Erwachsenen zugelassen.¹ Capsaicin ist ein Agonist des TRPV1-Rezeptors und wirkt auf die Kalziumkanäle, was zu einer reversiblen Hemmung der nozizeptiven Nervenendigungen in der Haut führt. „Das Besondere an der Behandlung mit hochkonzentriertem Capsaicin ist, dass sensorische Funktionen im Regelfall unbeeinflusst bleiben. Das bedeutet, die Patienten haben eine signifikante Schmerzreduktion, spüren jedoch nach wie vor Berührung und haben eine Vibrationsempfindlichkeit“, zeigte sich Paternostro-Sluga überzeugt.

Gustorff kann auf inzwischen 9 Jahre praktische Erfahrung mit Qutenza® zurückblicken, denn das Wilhelminenspital war europaweit eines der ersten Krankenhäuser, das das Capsaicin-Pflaster einsetzte. „Rund 50 Prozent der Patienten sind Responder“ so Gustorff. „Was wir schon damals interessant fanden, war, dass rund 20 Prozent der Patienten eine Schmerzreduktion von mehr als 50 Prozent zum Ausgangswert erreichten. Und das bereits nach 4 Wochen.“ Diese guten Resultate treffen auch für Kreuzschmerzpatienten zu, denn etwa ein Drittel dieser Schmerzen hat eine neuropathische Ursache. Laut Gustorff gilt für die Responderrate ein einfacher und wissenschaftlich belegter Grundsatz: Wer einmal auf Qutenza® anspricht, spricht immer an. „Im Schnitt wird alle 3 bis 5 Monate ein neues Pflaster für 30 bis 60 Minuten geklebt. Dies kann über Jahre hinweg mit gleichbleibender Wirkung erfolgen.“

Aktuelle Diskussion: Relevanz von Nebenwirkungen

Schmerzmediziner Gustorff: „Zurzeit erleben wir eine rege Diskussion, ob auf Basis der guten wissenschaftlichen Daten die topische Behandlung mit dem Lidocain- und Capsaicin-Pflaster nicht auch in die erste Wahl kommen sollte.“ In der Bewertung von Therapien gehe es um die Wirksamkeit („number needed to treat“, NNT) und um die Verträglichkeit („number needed to harm“, NNH). Bei der Verträglichkeit kommen zunehmend weitere Gesichtspunkte hinzu, nämlich: „Wie ist es um die Morbidität des Patienten bestellt? Gibt es ein erhöhtes Risiko für zentralnervensystemische Nebenwirkungen und wie relevant ist dieses Risiko, sollte es eintreten?“, so Gustorff. Er schloss mit der Erkenntnis: „Ich bin davon überzeugt, dass es ganz wichtig ist, in der Auswahl von Medikamenten künftig auch über die Relevanz von möglichen Nebenwirkungen zu sprechen.“

Quelle:

„Neuropathischer Schmerz – eine interdisziplinäre Betrachtung“, Symposium der Fa. Grünenthal, ÖGPMR-Jahrestagung, 8. November 2019, Wien

Literatur:

¹ Fachinformation zu Qutenza®, Stand März 2019

Entgeltliche Einschaltung
Mit freundlicher Unterstützung durch
Grünenthal Ges.m.b.H.

Fachkurzinformation siehe Seite 62 | M-QZA-AT-12-19-0002

Zielsicher in Diagnostik, effizient in Therapie. Lernen Sie Neuraltherapie!



Veranstalter

Österreichische Medizinische Gesellschaft für
Neuraltherapie und Regulationsforschung
Tannenweg 5, 2451 Hof am Leithaberge

Auskünfte und Seminaranmeldungen

Anforderung von Informationsbroschüren
Sekretariat der ÖNR, Fr. Simone Paumann
Bahnhofbichl 13, 6391 Fieberbrunn
Tel.: +43 5354 52120
Fax: +43 5354 5300-2731
E-Mail: oenr@tirol.com

Seminarprogramm 2020

- S1: Grundlagen Teil 1 und Untersuchungsgang (Methodenbeschreibung, Prinzipien der Regulation, Indikationen, Kontraindikationen)
- S2: Grundlagen Teil 2 und Injektionstechniken (Grundlagen der Reflektorik, Schmerzentstehung und Chronifizierung)
- S3: Theoretische Grundlagen (interference field, klinische Hinweise)
- SP: Praxisseminar (Kasuistiken, Live - PatientInnen und Praxis)
- S4: Bewegungsapparat und Therapeutische Lokalanästhesie (TLA, Reflektorische Krankheitszeichen, Triggerpunkte)
- S5: Vegetativum und tiefe Injektionstechniken (Physiologie und Anatomie des VNS, Indikationen und Techniken)
- S6: Erweiterte Neuraltherapie, Zahnheilkunde (Chronisches Belastungssyndrom, Therapiekonzepte)
- S7: Diplomprüfungsvorbereitungsseminar

Spezialseminar: Neuraltherapeutische Techniken an der Leiche (Anatomie Uni Graz - 20.6. und Wien - 21.11.2020)

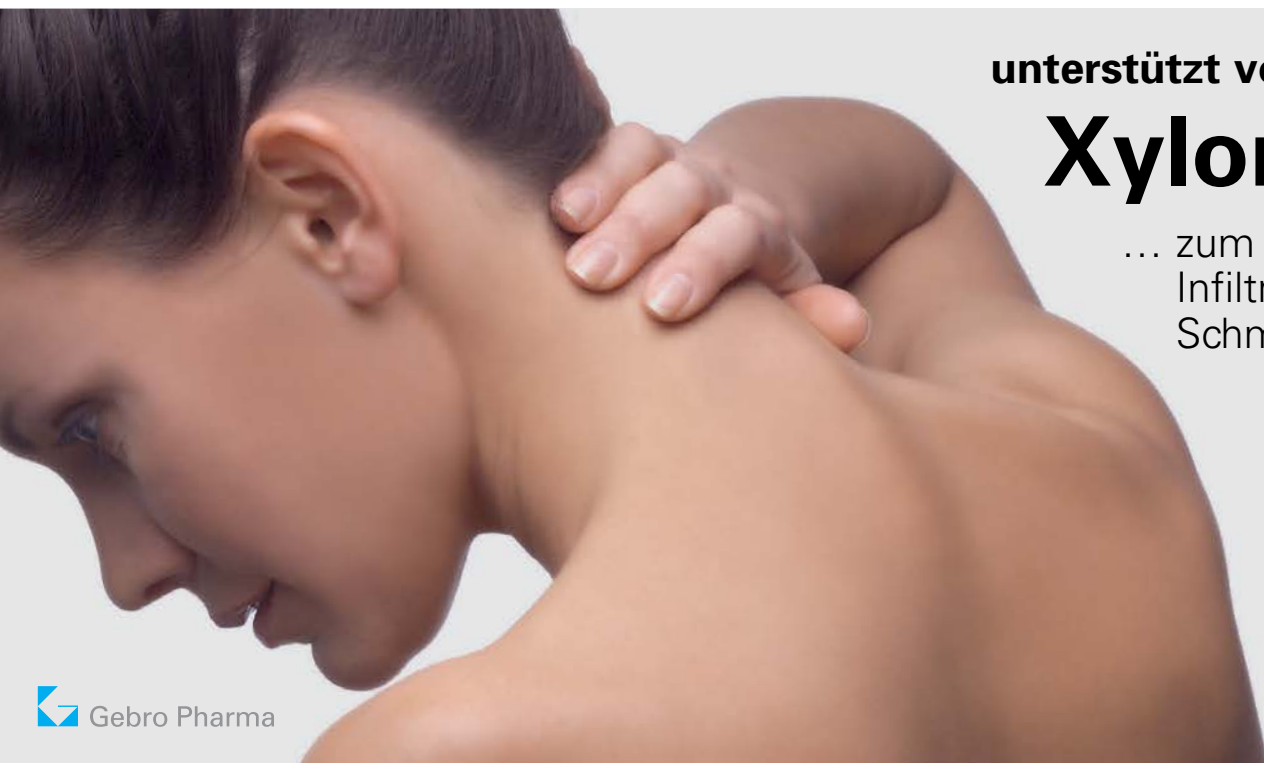
Start der Seminare 2020 (Für die Ausbildung werden insgesamt **120 DFP** Pkte. angerechnet)

Seminar 1: Graz 9./10. Mai 2020 (Wochenende 12 DFP – Punkte fachspezifisch)

Seminare 1 – 3: Weitra 23. – 27. März und 17. – 21. Okt.; Kitzbühel 9. – 13. Sept. 2020 (36 DFP – Punkte fachspezifisch)



Nähere Informationen über Seminare und Seminargebühren: www.neuraltherapie.at



unterstützt von

Xyloneural®

... zum Quaddeln und
Infiltrieren in der
Schmerztherapie



* 5 Ampullen zu 5 ml



Aktueller Stand der Osteoporosetherapie

Den meisten Frauen ist ihr persönliches Osteoporoserisiko gar nicht bewusst. Da eine beginnende Osteoporoseerkrankung keine deutlichen Symptome zeigt, fehlt es oft an einer Diagnose und einer adäquaten Therapie. Neben der medikamentösen Behandlung spielen dann vor allem auch die richtigen Lebensstilmaßnahmen eine wichtige Rolle.

Europaweit gehört die Osteoporose, vor allem aufgrund des erhöhten Frakturrisikos, zu den kostenintensivsten chronischen Erkrankungen. Die Kosten der medizinischen Versorgung einer Schenkelhalsfraktur betragen meist >10 000 Euro, die Betreuungs- und Reha-Kosten sind dann nochmal um das 2–3-Fache höher. Oft fehlen die Diagnose und die wirksame Osteoporosetherapie. Insgesamt erhält nur jeder zehnte Patient eine adäquate Osteoporosetherapie. Häufig spielen dabei das geringe Wissen der Betroffenen und die Tatsache, dass eine beginnende Osteoporose keine deutlichen Symptome zeigt, eine Rolle. 8 von 10 Frauen glauben, dass ihr persönliches Osteoporoserisiko nicht erhöht ist. 40% aller Frauen über 50 Jahre haben allerdings eine erhöhte Anfälligkeit für Knochenbrüche, jede 8. Europäerin über 50 Jahre erleidet eine Wirbelkörperfraktur.

Nur die rechtzeitige Diagnose und die entsprechende Behandlung können dabei die steigende Inzidenz von pathologischen Frakturen verhindern.

Lebensstil

Lebensstilmaßnahmen spielen bei der Prophylaxe und der Therapie der Osteoporose eine wichtige Rolle. Zu den Lifestylemaßnahmen zählen eine adäquate Substitution mit Kalzium und Vitamin D, aber auch Bewegung, Nikotinabstinenz und eine Sturzprävention. Zusätzlich sollten Medikamente, die die Knochendichte negativ beeinflussen, möglichst vermieden werden.

Kalzium und Vitamin D

Eine optimale Ernährung für die Behandlung oder auch Prävention der Osteoporose beinhaltet eine ausreichende Aufnahme von Kalorien (eine Malnutrition sollte vermieden werden), Vitamin D und Kalzium (Tab. 1). Patienten mit inadä-

Nahrungsmittel	Kalzium (Milligramm)
Milch (240 ml)	300
Joghurt (168 g)	250
Orangensaft (140 ml)	300
Käse (28 g)	435
Sojamilch (240 ml)	300
Bohnen (113 g)	80
Mandeln (24 Stk.)	70

Tab. 1: Nahrungsmittel und Getränke mit Kalzium

quater Kalziumaufnahme (<1000 mg/Tag) sollten Kalziumergänzungsmittel zu sich nehmen. Ebenfalls wird die Einnahme von 800 IE Vitamin D empfohlen. Zahlreiche Studien belegen einen positiven Effekt von Supplementation mit Kalzium und Vitamin D auf die Knochendichte von Osteoporosepatienten. Die Daten zur Reduktion der Frakturrate sind allerdings teilweise kontrovers.

Bewegung

Patienten mit Osteoporose wird zumindest 3x/Woche eine halbe Stunde aktive Bewegung empfohlen. In prospektiven Kohortenstudien war Bewegung mit einem reduzierten Risiko für Hüftfrakturen bei älteren Frauen assoziiert. Eine Metaanalyse zeigte eine Reduktion der Gesamtfrakturrate bei älteren Patienten durch regelmäßige Bewegung. Eine Mischung aus Ausdauertraining und leicht kräftigendem Training scheint dabei ideal zu sein.

Pharmakologische Therapie

Da es keine hochqualitativen Head-to-Head-Studien zu den unterschiedlichen Substanzen gibt, sollte die pharmakologische Osteoporosetherapie nach Effektivität, Sicherheit, Kosten und Einfachheit

gewählt werden. Alle Patienten, die eine weitere pharmakologische Therapie erhalten, sollten vor dem Start normale Serumkalzium- und 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel haben.

Bisphosphonate

Alendronat, Risedronat, Ibandronat und Zoledronat sind effektiv in der Behandlung und Prävention der Osteoporose. Die Substanzen erhöhen die Knochenmasse und reduzieren die Inzidenz von Frakturen.

In der Regel wird eine orale Bisphosphonat-Gabe als Erstlinientherapie empfohlen, da Effektivität, Verfügbarkeit, Langzeitsicherheitsdaten und Kostenfaktor überzeugend sind.

Alle in Tabelle 2 angeführten Bisphosphonate sind für die Behandlung der postmenopausalen Osteoporose zugelassen. Alendronat, Risedronat und Zoledronat können auch zur Behandlung von männlichen Osteoporosepatienten verwendet werden. Alendronat und Zoledronat können darüber hinaus auch für die Glukokortikoid-induzierte Osteoporose eingesetzt werden (Risedronat und Ibandronat haben in diesen Indikationen keine Zulassung).

Orale Bisphosphonate sollten bei ösophagealen Beschwerden, Problemen mit der Einnahmemodalität (z. B. 30 Minuten aufrecht sitzen) und chronischen Nierenerkrankungen mit eGFR <30 ml/min nicht als initiale Therapie angewendet werden. Bei Patienten mit ösophagealen oder gastrointestinalen Beschwerden, Patienten nach einer Magenbypass-Operation oder Patienten mit Schwierigkeiten bei der Tabletteneinnahme kann eine intravenöse Gabe in Erwägung gezogen werden.

Denosumab

In der Regel ist Denosumab für die meisten Osteoporosepatienten keine Erstlinientherapie, allerdings kann es als initiale Therapie bei Patienten mit hohem Frakturrisiko, mit eingeschränkter Nieren-

funktion und bei Patienten mit Unverträglichkeit oder fehlendem Ansprechen auf Bisphosphonate in Erwägung gezogen werden. Denosumab ist ebenso eine gute Alternative zur intravenösen Gabe von Bisphosphonaten. Bei der Behandlung der postmenopausalen Osteoporose ist eine Reduktion von vertebralem und nicht vertebralem Frakturen inklusive proximaler Femurfrakturen von bis zu 10 Jahren nachgewiesen.

Es ist wichtig, die Patienten über das erhöhte Frakturrisiko nach plötzlichem Absetzen der Therapie zu informieren, um die Adhärenz möglichst zu verbessern.

Selektive Östrogenrezeptor-Modulatoren (SERM)

Bei selektiven Östrogenrezeptor-Modulatoren (SERM) gibt es nicht Osteoporosebedingte Faktoren, die mitberücksichtigt werden müssen, wie zum Beispiel potenziell positive Effekte auf das Brustkrebsrisiko, aber auch ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse. Raloxifen zeigte eine Risikoreduktion für vertebrale Frakturen. Zusätzlich verfügt es über 8-Jahres-Sicherheits- und Effektivitätsdaten mit zusätzlicher Reduktion des Brustkrebsrisikos. Bazedoxifen zeigt in der Prävention und Behandlung der postmenopausalen Osteoporose ähnliche Effektivitätsdaten wie Raloxifen, allerdings keine Daten zur Brustkrebsrisikoreduktion.

Parathyroid-Hormon-/Analoge

Auch Teriparatid wird in der Regel für die meisten Patienten nicht als Erstlinientherapie eingesetzt. Mögliche Patienten sind Männer oder postmenopausale Frauen mit schwerer Osteoporose (T-Score $\leq -3,5$ auch ohne Fraktur oder $\leq -2,5$ und eine Fraktur) oder Patienten mit Frakturen unter herkömmlicher Therapie. Die Therapie mit Teriparatid ist auf 24 Monate beschränkt. Im Anschluss an die anabole Reaktion des Knochens kommt es nach Beendigung der Teriparatid-Therapie wiederum zu einem gesteigerten Knochenabbau, weshalb generell eine sofortige Anschlussbehandlung mit einem Antiresorptivum empfohlen wird. Die Schweizerische Vereinigung gegen Osteoporose (SVGO) führt in den Empfehlungen auch eine Kombination von Teriparatid und Denosumab für schwere Osteoporose an.

In einer rezenten Metaanalyse von 107 Studien bei postmenopausalen Frauen mit

Osteoporose zeigten Alendronat, Risedronat, Zoledronat, Denosumab, Romosozumab und Östrogen mit Progesteron ein reduziertes Risiko für Hüftfrakturen. Alendronat, Zoledronat, Risedronat, Ibandronat, Denosumab, Abaloparatid, Teriparatid, Romosozumab, Raloxifen, Bazedoxifen, Lasofloxifen und Östrogen mit Progesteron zeigten eine Reduktion des Risikos für vertebrale Frakturen. Die anabolen

Hälfte von ihnen erhielt ein Jahr lang Romosozumab, die andere Hälfte Placebo. Im folgenden Jahr wurden alle Probandinnen mit Denosumab weiterbehandelt. Nach 12 und 24 Monaten wurden unter anderem die Häufigkeit neuer Frakturen und die Knochendichte ermittelt. Romosozumab erhöhte die Knochendichte mit Reduktion vertebraler Frakturen (0,5% vs. 1,8% unter Placebo). Der günstige Einfluss der Ga-

	Vertebrale Frakturen	Nicht vertebrale Frakturen	Proximale Frakturen
Alendronat	A	A	A
Ibandronat	A	A	-
Risedronat	A	A	A
Zoledronat	A	A	A
Denosumab	A	A	A
Strontiumranelat	A	A	A
Teriparatid	A	A	-
Raloxifen	A	-	-

Tab. 2: Fraktursenkender Effekt in der Behandlung der postmenopausalen Osteoporose

Präparate (Teriparatid, Abaloparatid, Romosozumab) und Denosumab waren mit der höchsten relativen Effektivität assoziiert, obwohl nur wenige Studien die Substanzen in der Frakturprävention direkt vergleichen.

Strontiumranelat zeigte nach primär überzeugenden Daten in zwei placebokontrollierten Studien, SOTI und TROPOS, ein erhöhtes Risiko für venöse Thromboembolien, obwohl kein kausaler Zusammenhang zwischen Strontiumranelat und den aufgetretenen venösen Thromboembolien hergestellt werden konnte. Zusätzlich wurde die Substanz mit schweren Überempfindlichkeitsreaktionen in Verbindung gebracht, sodass die Firma 2017 die Produktion und den Vertrieb eingestellt hat.

Romosozumab ist eine der Hoffnungen auf eine neue Therapiemöglichkeit. Romosozumab richtet sich gegen Sclerostin, einen negativen Regulator der Knochenbildung, der in Osteozyten gebildet wird und Knochenabbau und Osteoporose begünstigt. In der FRAME-Studie wurde seine Wirksamkeit bei postmenopausalen Frauen untersucht. An der randomisierten, doppelblinden und placebokontrollierten Phase-III-Studie nahmen rund 7200 postmenopausale Frauen mit Osteoporose teil. Die

be von Romosozumab zeigte sich auch in der weiteren Kontrolle, als alle Frauen Denosumab erhielten. Die Rate vertebraler Frakturen lag dabei bei den mit Romosozumab vorbehandelten Frauen bei 0,6% vs. 2,5% unter Placebo, was einer Risikoreduktion von 75% entspricht. Insgesamt erhöhte Romosozumab die Knochenmineraldichte und verringerte die Frakturrate.

Romosozumab hat in der EU aufgrund von möglichen Hinweisen auf ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bisher noch keine Zulassung erhalten (durch die FDA erfolgte im April dieses Jahres bereits eine Zulassung), ebenso wurde auch eine weitere Substanz, Abaloparatid, bisher von der EMA abgelehnt. ■

Autor:

Priv.-Doz. Dr. **Alexander Vonbank**, PhD, MBA
Innere Medizin I, Landeskrankenhaus Feldkirch
E-Mail: alexander.vonbank@lkhf.at

■041321

Literatur:

beim Verfasser

Bei Osteoporose: Prolia®¹⁻³

Machen Sie den entscheidenden Schritt für starken, anhaltenden Frakturschutz.

Bei Osteoporose: Prolia®

- **Wirksam:** einzigartiger, reversibler Wirkmechanismus³ auf trabekulären und kortikalen Knochen^{3,4} für starken Frakturschutz im gesamten Skelett¹
- **Verträglich:** gute Verträglichkeit¹⁵ über 10 Jahre und > 2 Millionen⁶ Patientenjahre Erfahrung³
- **Einfach praktisch:** die subkutane Injektion alle 6 Monate³ fördert die Therapietreue⁷



AT-P-162-0719-076419 Fachkurzinformation siehe Seite 62

1. Cummings SR et al. N Engl J Med. 2009; 361 (8): 756-765. 2. Bone HG et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017; 5 (7): 513-523. 3. Prolia® Fachinformation, Stand Juli 2019 4. Baron R et al. Bone 2011; 48 (4): 677-692. 5. Bone HG et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017 Jul; 5 (7): 513-523. 6. M. Geller et al. ASBMR 2014 FR0388/SA0388. 7. Hadji P et al. ESCEO Sevilla 2014, Poster P765. Fachkurzinformation siehe Seite:

18. Wachauer RHEUMATAG



im Schloss Spitz an der Donau
am Samstag

25. April 2020

Beginn: 8.40 Uhr

Das Programm und weitere Infos finden Sie unter: www.wachauerrheumatag.at

Registrierung bis **spätestens Mittwoch, 22. April 2020 12 Uhr** erforderlich:

Online-
Registrierung

www.wachauerrheumatag.at

Fachkurzinformation zu Artikel auf Seite 57

Quenza® 179 mg kutanes Pflaster: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jedes kutane Pflaster mit einer Fläche von 280 cm² enthält: Wirkstoff: 179 mg Capsaicin entsprechend 640 Mikrogramm Capsaicin pro cm² Pflaster. Sonstige Bestandteile – Pflaster: Matrix: Silikonknetstoffe, Diethylenglycolmonoether (Ph. Eur.), Dimeticon 12500 cSt, Ethylcellulose N50 (E462), Trägerschicht: Polyester-Trägerfolie, Druckante mit Pigmentweiß 6, Abziehbare Schutzfolie: Polyester-Schutzfolie; sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung – Reinigungsgel: Butylhydroxyanisol (Ph. Eur.) (E320) (0,2 mg/g) sonstige Bestandteile – Reinigungsgel: Macrogol 300, Carbowax 1382, Gereinigtes Wasser, Natriumhydroxid (E524), Natriumedetat (Ph. Eur.), Anwendungsgebiete: Behandlung von peripheren neuropathischen Schmerzen bei Erwachsenen. Quenza kann als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Schmerzen angewendet werden. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Warnhinweise: Reinigungsgel enthält Butylhydroxyanisol. Vor Anwendung Packungsbeilage beachten. Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetika, andere Lokalanästhetika, ATC-Code: N01BX04. Verschreibungspflichtig/Apothekenpflichtig: Rezept- und apothekenpflichtig. Informationen zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Inhaber der Zulassung: Grünenthal Ges.m.b.H 2345 Brunn am Gebirge. Stand der Information: März 2019.

Fachkurzinformation zu Inset auf Seite 58

Xyloneural-Ampullen/Xyloneural-Durchstechflasche: Zusammensetzung: 1 ml Injektionslösung enthält als Wirkstoff 10 mg Lidocainhydrochlorid. Sonstige Bestandteile: Natriumchlorid, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke, bei Durchstechflaschen zusätzlich 1 mg/ml p-Hydroxybenzoesäuremethyl-ester (Konservierungsmittel). Anwendungsgebiete: Xyloneural eignet sich für die Anwendungsverfahren der Neuraltherapie. Die Anwendung sollte nur durch Ärzte erfolgen, die in diesen Verfahren entsprechend ausgebildet sind. Erkrankungen der Wirbelsäule: HWS-Syndrom; BWS-Syndrom; LWS-Syndrom; Lumbago; Ischialgie. Erkrankungen der Extremitäten: Schulter-Arm-Syndrom, Epikondylitis; Koxarthrose, Gonarthrose. Beschwerden im Kopf- bzw. HNO-Bereich: Kopfschmerzen verschiedener Genese, bei Migräne als Adjuvans; Tinnitus. Andere Anwendungen der Neuraltherapie: Psychovegetative Organbeschwerden (Reizblase); Tendomyopathien (z.B. Fibromyalgie, Myogelosen); Triggerpunktbehandlungen; Neuritiden, Neuralgien als Adjuvans; Narbenschmerzen. Therapieformen: Injektion am Locus dolendi (Lokaltherapie). Segmenttherapie: Segmentale Behandlung über das zugehörige Metamer (Dermatom, Myotom u.a.). Xyloneural eignet sich für Verfahren der Störfeldsuche und -therapie (z.B. über Narben, Zähne, Tonsillen). Probatrische und therapeutische Injektion an das Störfeld. Gegenanzeigen: Xyloneural darf nicht angewendet werden bei: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile (bei Allergie gegen p-Hydroxybenzoesäureester sind Xyloneural-Ampullen zu verwenden, da diese im Gegensatz zu den Xyloneural-Durchstechflaschen kein Konservierungsmittel enthalten); Überempfindlichkeit gegenüber anderen Lokalanästhetika vom Amid-Typ; hochgradigen Formen von Bradykardie, AV-Block II. und III. Grades und anderen Überleitungsstörungen; manifesten Herz-Kreislaufinsuffizienz; schwerer Hypotonie; kardiogenem oder hypovolämischem Schock. Weitere Gegenanzeigen für die lokalnästhetische Anwendung von Lidocain, auch wenn Xyloneural dafür nicht vorgesehen ist: Parazervikalblockade in der Geburtshilfe; in der Geburtshilfe dürfen Xyloneural-Durchstechflaschen wegen des Konservierungsmittels nicht angewendet werden; bei einer drohenden oder bereits bestehenden Blutung ist die Epiduralanästhesie mit Lidocain kontraindiziert. Pharmakotherapeutische Gruppe: Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetika, Amide, ATC-Code: N01BB02. Abgabe: Rezept- und apothekenpflichtig. Packungsgrößen: 5 bzw. 50 Ampullen zu 5 ml; 1 Durchstechflasche zu 50 ml. Kassenstatus: 5 Ampullen: Green Box; 50 Ampullen: No Box; Durchstechflaschen: No Box. Zulassungsinhaber: Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn. Stand der Information: September 2013. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Nebenwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Fachkurzinformation zu Inset auf Seite 61

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 Säugerzelle (Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters) hergestellt wird. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Dieses Arzneimittel enthält 47 mg Sorbitol in jedem ml der Lösung. Liste der sonstigen Bestandteile: Essigsäure 99%, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Sorbitol (E420), Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. *Der Acetabulfer wird durch Mischen von Essigsäure mit Natriumhydroxid gebildet. 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. Behandlung von Knochenschwund im Zusammenhang mit systemischer Glucocorticoid-Langzeittherapie bei erwachsenen Patienten mit erhöhtem Frakturrisiko. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Hypokalzämie. Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel zur Behandlung von Knochenkrankungen – Andere Mittel mit Einfluss auf die Knochenstruktur und die Mineralisation, ATC-Code: M05BX04. Inhaber der Zulassung: Amgen Europe B.V., 4817 ZK Breda, Niederlande, Vertreter in Österreich: Amgen GmbH, Wien. Verschreibungspflichtig/Apothekenpflichtig: Rezept- und apothekenpflichtig. Stand der Information: Januar 2020. Weitere Angaben zu Dosierung und Art der Anwendung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie zu Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Fachkurzinformation zu Inset auf Seite 65

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8. der Fachinformation. 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Olumiant 4 (2) mg Filmtabletten. 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Jede Filmtablette enthält 4 (2) mg Baricitinib. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1 der Fachinformation. 4.1 Anwendungsgebiete: Olumiant ist angezeigt zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangehende Behandlung mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Olumiant kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat eingesetzt werden. 4.3 Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Schwangerschaft. 4.6 der Fachinformation). 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Mannitol (Ph. Eur.). Filmbügelzug: Eisen(III)-oxid (E172), Phospholipide aus Sojabohnen (E322), Macrogol, Poly(vinylalkohol), Talkum, Titanoxid (E171). 7. INHABER DER ZULASSUNG: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Niederlande. NR, Apothekenpflichtig: Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand: Februar 2017

Fachkurzinformation zu Inset auf Seite 74

Movmia 20 Mikrogramm/80 Mikroliter Injektionslösung: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Dosis von 80 Mikrolitern enthält 20 Mikrogramm Teriparatid*. Eine Patrone mit 2,4 ml Lösung 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. Anwendungsgebiete: Movmia ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen. Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern mit einem hohen Frakturrisiko (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Bei postmenopausalen Frauen wurde eine signifikante Reduktion der Inzidenz vertebraler und extravertebraler Frakturen, aber nicht von Hüftfrakturen, nachgewiesen. Behandlung der mit einer systemischen Langzeit-Glucocorticoidtherapie assoziierten Osteoporose bei Frauen und Männern mit hohem Frakturrisiko (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Gegenanzeigen: • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. • Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6 der Fachinformation). • Vorbestehende Hyperkalzämie. • Schwere Niereninsuffizienz. • Metabolische Knochenkrankheiten (einschließlich Hyperparathyreoidismus und Paget-Krankheit) mit Ausnahme der primären Osteoporose oder der Glucocorticoid-induzierten Osteoporose. • Ungeklärte Erhöhung der alkalischen Phosphatase. • Vorausgehende 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: H05AA02. Liste der sonstigen Bestandteile: Essigsäure 99%, Mannitol, Metacresol, Natriumacetat-Trihydrat, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke. Inhaber der Zulassung: STADA Arzneimittel AG, D-61118 Bad Vilbel. Rezeptpflichtig/Apothekenpflichtig: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten und zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information: Juni 2019.

Fachkurzinformation zu Inset auf Seite 67

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation. XELJANZ 5 mg Filmtabletten XELJANZ 10 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 5 mg bzw. 10 mg Tofacitinib (als Tofacitinibtriazol). Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettenkern: mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph. Eur.). Filmbügelzug: Hypromellose 6cP (E 464), Titanoxid (E 171), Lactose-Monohydrat, Macrogol 3350, Triacetin (E 1318), Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132) (nur 10-mg-Stärke), Brillantblau-FCF-Aluminiumsalz (E 133) (nur 10-mg-Stärke). Anwendungsgebiete: Rheumatoide Arthritis: Tofacitinib ist in Kombination mit Methotrexat (MTX) indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven rheumatoiden Arthritis (RA) bei erwachsenen Patienten, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Tofacitinib kann als Monotherapie gegeben werden, wenn MTX nicht vertragen wird oder wenn eine Behandlung mit MTX ungeeignet ist (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5 der Fachinformation). Psoriasis-Arthritis: Tofacitinib ist in Kombination mit Methotrexat (MTX) indiziert zur Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis (PsA) bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangehende krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Colitis ulcerosa: Tofacitinib ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa (CU), die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile, aktive Tuberkulose (TB), schwere Infektionen wie z. B. Sepsis oder opportunistische Infektionen (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation), schwere Leberfunktionsstörung (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation), Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation). Die Anwendung von zweimal täglich 10 mg Tofacitinib ist kontraindiziert bei Patienten, bei denen eine oder mehrere der folgenden Voraussetzungen zutreffen: Anwendung von kombinierten hormonellen Kontrazeptiva oder einer Hormonersatztherapie, Herzinsuffizienz, früheres Auftreten von thromboembolischen Ereignissen, entweder als tiefe Venenthrombose oder als Lungenembolie, Vorliegen einer erblichen Gerinnungsstörung, Krebserkrankung, Patienten, die sich einem größeren chirurgischen Eingriff unterziehen. Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, selektive Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AA29. Inhaber der Zulassung: Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. Stand der Information: 06/2019. Rezeptpflichtig/Apothekenpflichtig: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Fachkurzinformation zu Inset auf Seite 69

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation. Fachkurzinformation: AMGEVITA® 20 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze. AMGEVITA® 40 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze. AMGEVITA® 40 mg Injektionslösung im Fertigpen. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede Einzeldosis-Fertigspritze enthält 20/40 mg Adalimumab in 0,4 ml (50 mg/ml)/0,8 ml (50 mg/ml) Lösung. Jeder Einzeldosis-Fertigpen enthält 40 mg Adalimumab in 0,8 ml (50 mg/ml) Lösung. Adalimumab ist ein rekombinanter humaner monoklonaler Antikörper, der in Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters produziert wird. Liste der sonstigen Bestandteile: Essigsäure 99 %, Saccharose, Polysorbat 80, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: Rheumatoide Arthritis: AMGEVITA ist in Kombination mit Methotrexat indiziert zur Behandlung der mäßigen bis schweren aktiven rheumatoiden Arthritis bei erwachsenen Patienten, die nur unzureichend auf krankheitsmodifizierende Antirheumatika, einschließlich Methotrexat, angesprochen haben; Behandlung der schweren, aktiven und progressiven rheumatoiden Arthritis bei Erwachsenen, die zuvor nicht mit Methotrexat behandelt worden sind. AMGEVITA kann im Falle einer Unverträglichkeit gegenüber Methotrexat, oder wenn die weitere Behandlung mit Methotrexat nicht sinnvoll ist, als Monotherapie angewendet werden. AMGEVITA reduziert in Kombination mit Methotrexat das Fortschreiten der radiologisch nachweisbaren strukturellen Gelenkschädigungen und verbessert die körperliche Funktionsfähigkeit. Juvenile idiopathische Arthritis: Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis: AMGEVITA ist in Kombination mit Methotrexat indiziert zur Behandlung der aktiven polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis bei Patienten ab dem Alter von 2 Jahren, die nur unzureichend auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARDs) angesprochen haben. AMGEVITA kann im Falle einer Unverträglichkeit gegenüber Methotrexat oder, wenn die weitere Behandlung mit Methotrexat nicht sinnvoll ist, als Monotherapie angewendet werden (zur Wirksamkeit bei der Monotherapie siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Bei Patienten, die jünger als 2 Jahre sind, wurde Adalimumab nicht untersucht. Enthesitis-assoziierte Arthritis: AMGEVITA ist zur Behandlung der aktiven Enthesitis-assoziierten Arthritis bei Patienten indiziert, die 6 Jahre und älter sind und die nur unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber einer solchen Therapie haben. Axiale Spondyloarthritis: Ankylosierende Spondylitis (AS): AMGEVITA ist indiziert zur Behandlung der schweren aktiven ankylosierenden Spondylitis bei Erwachsenen, die nur unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben. Axiale Spondyloarthritis ohne Röntgenachweis einer AS: AMGEVITA ist indiziert zur Behandlung der schweren aktiven Spondyloarthritis ohne Röntgenachweis einer AS, aber mit objektiven Anzeichen der Entzündung durch erhöhtes CRP und/oder MRT, bei Erwachsenen, die nur unzureichend auf nicht steroidale Antirheumatika angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber diesen vorliegt. Psoriasis-Arthritis: AMGEVITA ist indiziert zur Behandlung der aktiven und progressiven Psoriasis-Arthritis (Arthritis psoriatica) bei Erwachsenen, die nur unzureichend auf eine vorherige Basistherapie angesprochen haben. AMGEVITA reduziert das Fortschreiten der radiologisch nachweisbaren strukturellen Schädigungen der peripheren Gelenke bei Patienten mit polyartikulären symmetrischen Subtypen der Erkrankung und verbessert die körperliche Funktionsfähigkeit. Psoriasis: AMGEVITA ist indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren chronischen Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten, die Kandidaten für eine systemische Therapie sind. Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen: AMGEVITA ist indiziert zur Behandlung der schweren chronischen Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen (ab dem Alter von 4 Jahren), die nur unzureichend auf eine topische Therapie und Phototherapie angesprochen haben oder für die diese Therapie nicht geeignet sind. Hidradenitis suppurativa (Acne inversa): AMGEVITA ist indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven Hidradenitis suppurativa (HS) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie ansprechen. Morbus Crohn: AMGEVITA ist indiziert zur Behandlung des mittelschweren bis schweren, aktiven Morbus Crohn bei erwachsenen Patienten, die trotz einer vollständigen und adäquaten Therapie mit einem Glukokortikoid und/oder einem Immunsuppressivum nicht ausreichend angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber einer solchen Therapie haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist. Morbus Crohn bei Kindern und Jugendlichen: AMGEVITA ist indiziert zur Behandlung des mittelschweren bis schweren, aktiven Morbus Crohn bei Kindern und Jugendlichen (ab dem Alter von 6 Jahren), die nur unzureichend auf eine konventionelle Therapie, einschließlich primärer Ernährungstherapie und einem Glukokortikoid und/oder einem Immunsuppressivum, angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber einer solchen Therapie haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist. Colitis ulcerosa: AMGEVITA ist indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven Colitis ulcerosa bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie, einschließlich Glukokortikoide und 6-Mercaptopurin (6-MP) oder Azathiopurin (AZA), unzureichend angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber einer solchen Therapie haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist. Uveitis: AMGEVITA ist indiziert zur Behandlung der nicht infektiösen Uveitis intermedia, Uveitis posterior und Panuveitis bei erwachsenen Patienten, die nur unzureichend auf Kortikosteroide angesprochen haben, eine Kortikosteroid sparende Behandlung benötigen oder für die eine Behandlung mit Kortikosteroiden nicht geeignet ist. Uveitis bei Kindern und Jugendlichen: AMGEVITA ist indiziert zur Behandlung der chronischen nicht infektiösen Uveitis anterior bei Kindern und Jugendlichen ab dem Alter von 2 Jahren, die unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber einer solchen Therapie haben oder für die eine konventionelle Therapie nicht geeignet ist. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Aktive Tuberkulose oder andere schwere Infektionen wie Sepsis und opportunistische Infektionen. Mäßige bis schwere Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse III/IV). Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, Tumornekrosefaktor-alpha(TNF-alpha)-Inhibitoren, ATC-Code: L04AA04. Inhaber der Zulassung: Amgen Europe B.V., 4817 ZK Breda, NL, Vertreter in Österreich: Argenz GmbH, Wien. Verschreibungspflichtig/Apothekenpflichtig: Rezept- und apothekenpflichtig. Stand der Information: Juni 2019. Weitere Angaben zu Dosierung und Art der Anwendung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie zu Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Schnittstelle Rheumatologie/Orthopädie

„Interdisziplinärer Austausch wird immer wichtiger“

Wie kann man eine Arthritis von anderen rheumatologischen/orthopädischen Erkrankungen abgrenzen? Schwierig ist die klinische Differenzierung bei Schulter- und Hüftgelenksbeschwerden, sagt Prim. Univ.-Prof. Dr. Ludwig Erlacher.

Welche Beschwerden weisen auf eine Arthritis hin?

L. Erlacher: Wenn Patienten mit Gelenkschmerzen/-schwellungen zum Arzt kommen, stellt sich die Frage: Handelt sich um eine entzündlich-rheumatische Gelenkerkrankung oder um ein anderes rheumatologisches oder orthopädisches Problem? Die Diagnose einer Arthritis mittels Erhebung des Rheumastatus gelingt dann gut, wenn Gelenke im Bereich der Händen oder Vorfüße, das Knie oder das Sprunggelenk betroffen sind, weil hier Schwellungen gut tastbar sind. Schwierig ist die Beurteilung von tiefsitzenden Gelenken, z. B. Schulter- oder Hüftgelenk. Hier sind Schwellungen oder Druckschmerzen schwer zu erfassen, diese Gelenke können aber ebenso von einer Arthritis befallen sein.

Welche diagnostische Vorgehensweise empfehlen Sie in diesen Fällen?

L. Erlacher: Die Diagnose der Arthritis beruht unverändert auf dem rheumatologischen Gelenksstatus. Es gibt aber zusätzliche hilfreiche diagnostische Parameter. Dazu zählt das Labor. Erhöhte Entzündungsparameter müssen aber nicht vorhanden sein. Ein normales CRP schließt eine rheumatoide Arthritis nicht aus. Das Gleiche gilt für die Rheumafaktoren und CCP-Antikörper. Diese können bei rheumatoider Arthritis positiv sein, müssen aber nicht. Umgekehrt kann ein Patient Rheumafaktor positiv sein, ohne Arthritis zu haben. Das heißt: Das Labor unterstützt mich, kann mich aber auch in die falsche Richtung lenken: Ein älterer Patient mit Gelenksbeschwerden und positivem Rheumafaktor, aber ohne Gelenkschwellungen, kann ebenso eine Polyarthrose haben.

Bei Gelenkschmerzen wird meist ein Röntgenbefund gemacht. Wann ist weitere Bildgebung zielführend?

L. Erlacher: Die Bildgebung ist neben dem Labor ein zweiter wichtiger Hilfsparmeter. Im Röntgen sichtbare Gelenkdestruktionen treten erst im Spätstadium der rheumatoiden Arthritis auf und sind heute dank erfolgreicher Behandlungsmethoden sehr selten geworden. Für die Frühdiagnostik ist das Röntgen nicht geeignet. Hochauflösender Gelenk-ultraschall und Kontrastmittel-MRT werden zunehmend populär. Sie sind aber zum definitiven Nachweis einer rheumatoiden Arthritis auch nicht geeignet. Denn es gibt viele gesunde Patienten, die ein Knochenmarksödem und/oder eine milde Synovitis, aber trotzdem keine Arthritis haben. Man darf also niemals einen Patienten nur aufgrund eines positiven MRT-Befunds behandeln. Man muss sich mit den Befunden aus klinischer Untersuchung, Bildgebung und Labor ein Bild machen. Dafür braucht man sehr viel Erfahrung, es ist kein einfaches Abarbeiten einer Checkliste – da kann man vieles falsch machen.

Wenn bei einem Patienten der Verdacht auf eine rheumatische Erkrankung besteht und der Arzt an den Rheumatologen überweist, was kann/darf er inzwischen verschreiben?

L. Erlacher: Ein häufiger Fehler, der in der Praxis passiert, ist die Behandlung von Patienten mit NSAR oder Kortison, bevor die Diagnostik abgeschlossen ist. Das kann sowohl den klinischen Rheumastatus verfälschen als auch die Labor- und Bildgebungsbefunde verändern. Insofern ist eine solche „Anbehandlung“



© Harald Eisenberger

Unser Gesprächspartner:
Prim. Univ.-Prof. Dr. **Ludwig Erlacher**
2. Medizinische Abteilung mit
Rheumatologie und Osteologie,
Sozialmedizinisches Zentrum Süd –
Kaiser-Franz-Josef-Spital mit Gottfried
von Preyer'schem Kinderspital, Wien

nicht zielführend, weil sie keine Lösung bringt und die Diagnostik nur verzögert. Patienten mit Verdacht auf Arthritis gehören sofort zum Rheumatologen überwiesen. Dieser sollte einmalig die Diagnose erstellen können. Wenn es sich nicht um eine rheumatologische Erkrankung handelt, muss selbstverständlich wieder an den Zuweiser zurücküberwiesen werden. Eine rasche Vorstellung beim Facharzt für Rheumatologie ist wichtig: Wir wissen, dass bei Vorliegen einer rheumatoiden Arthritis der entscheidendste Parameter für eine erfolgreiche Therapie der Zeitpunkt des Behandlungsbeginns ist. Das bedeutet, dass eine schmerzstillende Vorbehandlung ohne Diagnosestellung den Patienten letztlich schaden kann.

Wie wichtig ist interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Orthopäden und Rheumatologen?

L. Erlacher: Die Zusammenarbeit mit den Orthopäden ist sowohl in der Frühdiagnostik wichtig als auch in Spätstadien, wenn Rheumapatienten eine operative Versorgung benötigen. Die Rheumaorthopädie ist zwar dank moderner pharmakologischer Therapiemöglichkeiten nur mehr selten notwendig. Destruktive Gelenksveränderungen sind bei



nötig wird, ist das Niveau der Versorgung durch die Spezialisierung deutlich gestiegen. Das zeigt sich ja in allen Fachdisziplinen: Wer etwas öfter macht, hat bessere Ergebnisse. Ein zweiter Aspekt: Wir haben eine Vielzahl an medikamentösen Therapieoptionen und es werden jedes Jahr mehr. Das ist zwar eine sehr gute Entwicklung, führt aber auch dazu, dass sich Ärzte – auch Orthopäden – zunehmend mit den unterschiedlichen Wirkweisen und Nebenwirkungen dieser Medikamente auseinandersetzen müssen. Der interdisziplinäre Austausch wird immer wichtiger, insbesondere wenn Patienten mehrere Erkrankungen haben und von verschiedenen Ärzten behandelt werden. Grundkenntnisse über die Wirkung der Rheumamedikamente werden in Zukunft auch von Nichtrheumatologen gefordert sein. ■

Rheumapatienten stark zurückgegangen, im Einzelfall ist eine rheumaorthopädische Versorgung jedoch unverändert nötig. Umso mehr begrüße ich die Spezi-

alisierung der orthopädischen Chirurgie auf bestimmte Gelenke bzw. Gelenksregionen wie Schultergelenke, Vorfüße etc. Denn wenn doch eine operative Therapie

Das Interview führte
Mag. **Christine Lindengrün**
■2104

14. rheuma.orthopädie-aktiv-Kongress

7. März 2020

Museumsquartier Wien, Arena 21

Themen:

Rheuma und Lunge, Schmerz, Wirbelsäule und Sport, Aktuelles aus der Arthrosetforschung, Kurzschäfte in der Hüftendoprothetik, Willensverfügung

Wissenschaftliche Leitung:

Prof. Dr. Klaus Machold, Dr. Peter Zenz

Information und Anmeldung:

Sabine Waste, help 4 you company
E-Mail: info@help4youcompany.at
Tel.: +43 664 216 25 47

39. Rheumatologische Fortbildungstagung Saalfelden

16. Mai 2020

Rehabzentrum/Sonderkrankenanstalt der PVA, Saalfelden

Themen:

Speläotherapie, Arthritis, Mittelmeerfieber, JAK-Inhibitoren, Dokumentations-IT in der Rheumatologie, Rückenschmerz, Arthrosetherapie, physikalische Therapie

Tagungsorganisation:

Univ.-Doz. Dr. Werner Kullich
Ludwig Boltzmann Department für Rehabilitation
Tel.: +43 6582 74936
Fax: +43 6582 790-71290



Für erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver RA bei unzureichendem Ansprechen auf DMARDs:

EIN ÜBERLEGENER THERAPIEANSATZ

Olumiant[®] zeigte statistische Signifikanz für die Überlegenheit gegenüber Adalimumab für ACR20-Ansprechen und mittlere Veränderung des DAS28-CRP, jeweils in Woche 12.^{1,2*}

Überlegene Wirksamkeit im direkten Vergleich mit Adalimumab^{1,2*} jeweils in Kombination mit MTX

- **Schnell:** Wirkeintritt bereits in Woche 1¹
- **Langanhaltend:** stabile Remissionsraten^{1,**}
- **Über 7 Jahre:** günstiges Sicherheitsprofil³
- **Monotherapie:** auch als Monotherapie zugelassen¹

RE1 dunkelgelbe Box

* Statistisch signifikant höhere ACR50 und ACR70-Ansprechraten im Vergleich zu Adalimumab in Woche 12. Signifikante Verbesserung der Gesamtbeurteilung durch Arzt und Patient, des HAQ-DI, der Schmerzbewertung und des CRP in den Wochen 12, 24 und 52 unter Baricitinib im Vergleich zu Adalimumab. Signifikante Verbesserung der mittleren Dauer und des Schweregrades der morgendlichen Gelenksteifigkeit unter Baricitinib im Vergleich zu Adalimumab in Woche 12.

** Höhere Remissionsraten im Vergleich zu Placebo wurden bereits ab Woche 4 beobachtet. Unter Berücksichtigung der Daten aus der Langzeitverlängerungsstudie wurden die Raten von Remission und geringer Krankheitsaktivität für mindestens 2 Jahre aufrechterhalten.

1 Fachinformation Olumiant[®] Stand November 2019. 2 Taylor PC et al. N Engl J Med. 2017 Feb 16;376(7):652-662.

3 Genovese MC et al. Ann Rheum Dis 2019; 78 (Suppl 2): 308-309

ÖGR-Jahrestagung 2019

Von Aortitis bis ZNS

Mehr als 600 Teilnehmer besuchten die Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie & Rehabilitation 2019 und bekundeten reges Interesse an 43 wissenschaftlichen Sitzungen und 52 Posterpräsentationen. Wir stellen Ihnen hier einige ausgewählte Poster und interessante Fälle vor.

Lungensono bei axSpA

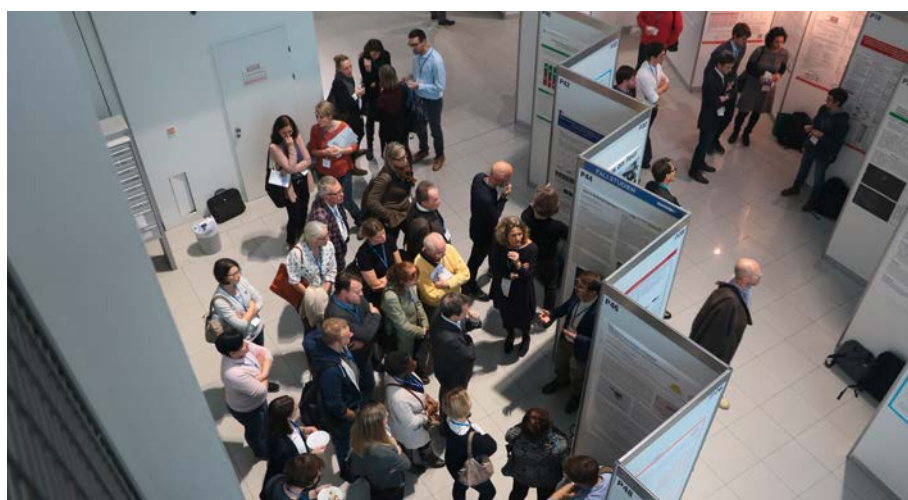
Die Medizinische Universität Graz präsentierte eine Studie zur Prävalenz von Lungenerkrankungen bei axSpA im transthorakalen Ultraschall (Haidmayer A et al., ÖGR 2019, Poster 20). Sie konnte zeigen, dass nur 5 von 21 Patienten einen normalen Lungensonografie-Befund hatten. Bei mehr als der Hälfte fanden sich sonografische Hinweise auf interstitielle Lungenerkrankungen. Die Mehrzahl dieser Veränderungen lagen medial und basal, was im Widerspruch zur bisherigen Literatur steht, wo sie meist apikal gefunden wurden.

G-RZA-Diagnose mit Ultraschall

Eine Arbeit zur Ultraschalldiagnose der chronischen Großgefäß-Riesenzellerarteriitis (G-RZA) stellte Dr. Philipp Bosch von der Medizinischen Universität Graz vor (ÖGR 2019, Poster 22). Mithilfe des in dieser Analyse festgestellten Cut-off-Wertes für die Intima-Media-Dicke (IMD) der Axillararterie ist es möglich, unter RZA-Patienten jene mit G-RZA zu identifizieren. Ein Ultraschall-IMD-Cut-off-Wert von 0,87 mm erwies sich als hochspezifisch zur Unterscheidung von G-RZA-Patienten und Patienten ohne Befall der großen Gefäße. Das Forschungsteam erhielt für diese Arbeit einen der 3 Posterpreise der ÖGR.

CED bei JIA früh erkennen

Ebenfalls aus Graz, aber aus der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde kam ein Poster zum Thema „Fäkales Calprotectin zur Detektion chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen bei juveniler idiopathischer Arthritis“ (Skrabl-Baumgartner A et al., ÖGR 2019, Poster 34). Ziel der Arbeit war es, den Wert der FCP-Untersuchung als Screeningtool zur Frühdiag-



Posterausstellung bei der Jahrestagung der ÖGR 2019

nose von CED bei JIA-Patienten zu erheben. Das Ergebnis: Initiale FCP-Werte über $489 \mu\text{g/g}$, ansteigende konsekutive FCP-Werte und ein EAA-Subtyp waren mit einer CED assoziiert. Die Daten zeigen also, dass die Bestimmung des FCP-Werts bei JIA-Patienten als Screening zur Detektion einer CED geeignet wäre.

Infektiöse Aortitis nach Katzenbiss

Einen interessanten Patientenfall präsentierte das Team der Rheumatologischen Ambulanz im Krankenhaus Barmherzige Brüder Graz-Eggenberg (Wipfler-Freißmuth E et al., ÖGR 2019, Poster 47). Eine 74-jährige Frau wurde mit generalisierten schulterbetonten Gelenkschmerzen und rezidivierenden abendlichen Fieberschüben zugewiesen. Das Labor zeigte geringgradige Anämie, eine BSG von 105 mm/h und ein CRP von 10 mg/dl – Tendenz steigend. Die Leukozytenzahl war normal, Procalcitonin negativ. Anamnestisch wurde ein überstandener Pasteurella-multocida-Infekt nach Katzenbiss erhoben. Zum

Ausschluss einer Riesenzellerarteriitis wurde ein PET-CT gemacht, das überraschenderweise einen länglichen bis saumförmigen gesteigerten Uptake an der thorakalen Aorta zeigte. Daraufhin wurde eine CT-Angiografie veranlasst, in der ein penetrierendes, gedeckt perforiertes Aortenulcus mit begleitender Aortitis entdeckt wurde. Die Blutkultur bestätigte eine infektiöse Aortitis mit Pasteurella multocida. Die Patientin erhielt auf der Gefäßchirurgie einen Aortenstent und antibiotische Behandlung. Fazit: Nicht immer ist eine Aortitis autoimmun bedingt.

ZNS-Befall bei Morbus Behcet

Das SMZ Süd Wien stellte den schwierigen Fall eines Patienten mit langjährigem Morbus Behcet, therapierefraktärer Augenbeteiligung und neurologisch-psychiatrischen Symptomen vor (Polster B et al., ÖGR 2019, Poster 45). Der junge Mann wurde nacheinander mit Adalimumab, Infliximab, Adalimumab+MTX und Cyclosporin+MTX behandelt. Die Panuveitis

blieb dennoch aktiv und es kam zusätzlich zu einer zerebralen Mitbeteiligung in Form von Kopfschmerzen, Schwindel und Apathie. Erst eine Hochdosis-Kortisontherapie brachte kurzfristig Besserung. Sobald die Kortisondosis aber reduziert wurde, verschlechterten sich die Neuro-Behcet-Symptome wiederum dramatisch bis hin zu einem soporösen Delir. Aufgrund des schlechten klinischen Zustandes des Patienten und des hohen Kortisonbedarfs wurde nun eine Kombinationstherapie aus Rituximab und Cyclophosphamid begonnen. Auf diese Behandlung sprach der 21-Jährige sehr gut an: Die neurologischen Symptome sistierten und auch die Panuveitis besserte sich zunehmend. Mittlerweile konnte auch schon die Kortisondosis reduziert werden.

Myalgie muss nicht Myositis sein

Gleich 3 Fälle umfasste ein weiteres Poster aus dem SMZ Süd Wien. Deren Gemeinsamkeit: Myopathie und erhöhte CK-Werte, weshalb die Betroffenen zur rheumatologischen Abklärung kamen. Trotz Hinweisen auf Myositis im MRT und EMG stellten sich bei diesen Patienten letztendlich ein Plasmozytom, eine statininduzierte toxische Myopathie bzw. eine Dysferlinopathie als Ursache für die Beschwerden heraus. Diese Fälle würden zeigen, so die Autoren, dass eine Muskelbiopsie zur endgültigen Diagnosesicherung bei Myopathie unumgänglich sei (Bresan K et al., ÖGR 2019, Poster 52).

Der Fall des Jahres: PAN

Den ÖGR-Preis „Fall des Jahres“ erhielt Dr. Stefan Wiltschnigg vom LKH Mürzzuschlag für seine Präsentation „Polyarteriitis nodosa – ein Fallbericht“ (ÖGR 2019, Poster 50). Eine 53-jährige Patientin wurde mit seit 2 Wochen andauerndem Fieber, heftigen Bauchschmerzen und Diarrhö vorgestellt. Es bestand eine Pankolitis mit multiplen Dickdarmp perforationen und Peritonitis. Im histologischen Befund der Kolektomie fanden sich ischämische Schleimhautnekrosen und granulomatös-vaskulitische Veränderungen der Blutgefäße. Die Hepatitiserologie war negativ, ebenso Kryoglobuline, ANA, ANCA und Komplementfaktoren. In der digitalen Subtraktionsangiografie der Viszeralgefäße fanden sich multiple Aneurysmen. Es wurde eine Polyarteriitis nodosa (PAN) diagnostiziert und zunächst mit Azathioprin und Apremnison behandelt. Aufgrund eines Leberfermentanstiegs wurde die immunmodulatorische Therapie auf Mycophenolatmofetil (MMF) umgestellt. Daraufhin kam es wieder zu abdominellen Beschwerden und Durchfällen. Eine postoperative Komplikation wurde mittels CT ausgeschlossen. Die Koloskopie zeigte aphthöse Schleimhautläsionen, eine ödematöse Schwellung und Vulnerabilität im Bereich des Rektumrests und der Anastomose. Es wurde eine Diversionsskolitis suspiert und diätologisch und medikamentös (Metronidazol und Mesalazin) behandelt. Nach initialer Besserung traten wieder abdominelle Beschwerden auf. Nun wurde eine koloskopische Biopsie durchge-

führt; der histologische Befund entsprach einer MMF-Colitis. Diese Diagnose bestätigte sich durch prompte Besserung der Beschwerden nach Absetzen von MMF.

Bei gastrointestinalen Beschwerden nach kompliziert verlaufender PAN müsse an einen Relaps der Grunderkrankung, an postoperative Komplikationen, lokalinfektiöse Probleme und – so wie in diesem Fall – auch an Nebenwirkungen der Therapie gedacht werden, so das Fazit der Autoren.

Effiziente Nachwuchsförderung

Mit der Initiative „Summer School“ möchte die ÖGR die „rheumatologische Lücke“ im aktuellen Medizincurriculum schließen und gegen die bestehende Nachwuchsproblematik vorgehen. Seit 2017 können Jungmediziner im Sommer in Saalfelden theoretische und praktische Einblicke in die Rheumatologie und Rehabilitation gewinnen. Eine Evaluierung zeigte nun, dass die teilnehmenden Studenten die „Summer School“ als sehr informativ bewerteten. 100% gaben an, sie anderen Studenten empfehlen zu wollen. Das Interesse am Fachgebiet wurde bei vielen geweckt, und einige konnten sogar schon erfolgreich für die Ausbildung zum Rheumatologen gewonnen werden (Sautner J et al., ÖGR 2019, Poster 41). ■

Bericht: Mag. **Christine Lindengrün**

■21

Quelle:

ÖGR-Jahrestagung 2019, 28.–30. November 2019, Wien

ORALE THERAPIE für
RHEUMATOIDE ARTHRITIS
UND PSORIASIS-ARTHRITIS

XELJANZ®
DER EINZIGE ORALE
JAK-INHIBITOR FÜR
RA, PsA UND CU

seit
1. März 2019
HELLGELBE BOX®
RE2

BEI UNZUREICHENDEM ANSPRECHEN AUF DMARDs

**RASCHE UND ANHALTENDE
WIRKSAMKEIT**¹
XELJANZ® ERÖFFNET NEUE WEGE

- MEHR ALS 208.000 PATIENTEN WELTWEIT²
- IN KOMBINATIONEN- (RA, PsA) UND MONOTHERAPIE (RA)^{1,b}
- SYMPTOMLINDERUNG NACH 3 TAGEN MÖGLICH (RA)³
- ÜBER 9,5 (RA) UND 3 (PsA) JAHRE DATEN ZUR VERTRÄGLICHKEIT^{4,5}

a. Nähere Informationen finden Sie im Erstattungskodex. b. XELJANZ® (RA) ist in Kombination mit MTX indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven RA bei erwachsenen Patienten, die auf ein oder mehrere DMARDs unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. XELJANZ® kann als Monotherapie gegeben werden, wenn MTX nicht vertragen wird oder wenn eine Behandlung mit MTX ungeeignet ist. XELJANZ® (PsA) ist in Kombination mit MTX indiziert zur Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene Behandlung mit einem krankheitsmodifizierenden antirheumatischen Arzneimittel (DMARD) unzureichend angesprochen oder dieses nicht vertragen haben. XELJANZ® (CU) ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben.¹

CU = Colitis ulcerosa. DMARD = krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum. EKO = Erstattungskodex. MTX = Methotrexat. PsA = Psoriasis Arthritis. RA = rheumatoide Arthritis.

1. Aktuelle Fachinformation XELJANZ®. 2. Pfizer Inc. data on file. 3. Strand V et al. Arthritis Res Ther. 2015;17(307):1-12. 4. Wollenhaupt et al. Arthritis Res. 5 Ther. 2019; 21:89. 5. Nash P et al. Poster presented at: ACR/ARP Annual Meeting; Nov. 3–8, 2017; San Diego, CA, USA.

PP-XEL-AUT-0493/01.2020; © Pfizer Corporation Austria Gesellschaft m.b.H., Wien

Pfizer www.pfizer.at
www.pfizermed.at

XELJANZ®
[Tofacitinibcitrat]

ÖGR-Jahrestagung 2019

Immunmechanismen in der Pathogenese der Arthrose

Die Ursache der Arthrose wird generell im Verschleiß von Knorpel in den Gelenken gesehen. Doch wird der Beitrag einer inflammatorischen Komponente immer deutlicher. Unter dem Titel „Arthrose und Immunologie“ behandelte die Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie & Rehabilitation (ÖGR) diesen Aspekt ausführlich.

Arthrose, Synovitis und das adaptive Immunsystem

Die Arthrose (engl. „osteoarthritis“, OA) als häufigste Erkrankung des Bewegungsapparats zeigt eine starke Zunahme der Inzidenz, bedingt durch das steigende Alter der Bevölkerung und verbreitetes Übergewicht. Durch Alter und mechanische Überbelastung kommt es zum Knorpelchwund, bei dem der Abbau der Matrix gegenüber der Neusynthese überwiegt.

Doch OA ist weit mehr als nur Knorpelchwund, wie Prof. Dr. Martin Stradner, Medizinische Universität Graz, hervorhob. So gibt es deutliche Veränderungen auch an den Knochen (Sklerosierung, Zystenbildung, Durchbrechen von Gefäßen) und an der Muskulatur (Atrophie) sowie typischerweise eine Verdickung und Entzündung der synovialen Membran. Diese Synovitis ist bei Weitem nicht so ausgeprägt wie bei entzündlichen Gelenkerkrankungen, z. B. der rheumatoiden Arthritis, doch tritt sie bei etwa 60% aller Gonarthrosen und 90% aller Fingerpolyarthrosen auf.

Die Synovitis weist auf eine Beteiligung inflammatorischer Prozesse auch bei der OA hin. Sie bedingt eine erhöhte Schmerzhaftigkeit, der Schmerz korreliert mit der Ausprägung der Synovitis im MRT. Eine rezente Studie bei entzündlicher Fingerpolyarthrose zeigte, dass eine Behandlung mit oralem Prednisolon die Synovitis und den damit assoziierten Schmerz signifikant reduziert.¹

Die Synovitis führt auch zu Funktionseinschränkungen, z. B. beim Gehen oder Treppensteigen, und begünstigt die Progression der OA. Sie kann im MRT gut erkannt wer-

den. Histologisch zeigen sich verschiedene Muster der Synovitis: fibrotisch bei fortgeschrittener Erkrankung, dagegen hyperplastisch mit gesteigerter Synoviozytenproliferation bei Frühformen.² Auch kommen detritusreiche Formen mit Knorpel- und

„Adaptive Immunmechanismen sind in der Synovitis bei der OA aktiv – ihre Relevanz und Kausalität sind aber derzeit noch unklar.“

M. Stradner, Graz



© Fotostudio Paul Resch

Zu den bei der OA relativ spärlichen T-Zellen gibt es wenige Daten. Synoviale CD4⁺-T-Zellen, vor allem Th1-, Th9- und Th17-Zellen, wurden beschrieben und scheinen bei der OA mit dem Schmerz zu korrelieren. Auch B-Zellen und Autoantikörper treten bei der OA auf. Eine (oligo-) klonale Expansion der B-Zellen ist nachweisbar; selten kommt es zur Ausbildung von Keimzentren und selten werden Antikörper gegen die Knorpelmatrix gebildet. Doch sollte man die OA keinesfalls als Autoimmunerkrankung fehlinterpretieren.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass adaptive Immunmechanismen in der Synovitis bei der OA aktiv sind – ihre Relevanz und Kausalität bleiben jedoch derzeit unklar.

Arthrose und das angeborene Immunsystem

Stressbelastung oder Schädigung von Gewebe führt zur Ausschüttung von DAMPs („damage-associated molecular patterns“), die von Zellen des angeborenen Immunsystems erkannt werden und diese zur Ausschüttung von Zytokinen veranlassen. So entsteht eine lokale Entzündung. Diese kann wiederum zur Bildung von DAMPs Anlass geben, was einen inflammatorischen Teufelskreis auslöst. Auch bei der OA tragen etliche DAMPs zur entzündlichen Komponente der Erkrankung bei. Prof. Mag. Dr. Stefan Tögel, Medizinische Universität Wien, stellte eine Auswahl dieser Faktoren vor:

HMBG-1 ist ein nukleäres Protein. Seine Freisetzung aus der Zelle führt zu Entzündungen. Wird es von Chondrozyten ausgeschüttet, so aktiviert es über den

Knochenfragmenten und inflammatorische mit Infiltration von Makrophagen und Lymphozyten vor. Interessant ist hier, dass im gleichen Gelenk verschiedene dieser Typen parallel existieren können.

Es stellt sich die Frage, ob die Synovitis Ursache oder Folge der OA ist. Nach den Ergebnissen der MOST-Studie³ ist Synovitis in der Tat eine unabhängige Ursache der OA. Jedoch steigt das Risiko, eine OA zu entwickeln, nur bei höheren Schweregraden der Synovitis. Eine geringgradige Synovitis wäre dagegen eher als Folge der OA anzusehen.

TLR4-Rezeptor Makrophagen; diese bilden dann vermehrt IL-1 β und TNF- α , welche wiederum Chondrozyten zur erhöhten Ausschüttung von HMBG-1 veranlassen. HMBG-1 selbst stimuliert Chondrozyten zur Sekretion von Matrix-Metalloproteasen (MMPs).

S100-Alarmino sind kalziumbindende Proteine mit definierten intrazellulären Rollen. Werden sie von den Zellen freigesetzt, so fungieren sie als proinflammatorische Faktoren. Z. B. wird eine Freisetzung aus Chondrozyten durch mechanischen Stress und aus Makrophagen durch Zytokine induziert. Über Aktivierung von RAGE- und TLR4-Rezeptoren auf der Oberfläche dieser Zellen werden wiederum IL-1 β und TNF- α sowie MMPs ausgeschüttet, die Entzündung und Matrixabbau befördern. In Mäusen löst eine intraartikuläre S100-Injektion Synovitis aus. Bei OA-Patienten ist eine Expression von S100A12 durch Chondrozyten im Knorpel nachweisbar.

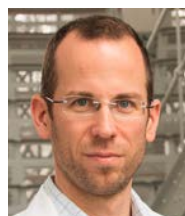
Der RAGE-Rezeptor ist auch das Ziel von „advanced glycation endproducts“ (AGEs), die als Produkte nicht enzymatischer Verbindung von Zuckern insbesondere mit Proteinen (z. B. Kollagen) entstehen. Sie werden mit vielen altersbedingten chronischen Erkrankungen impliziert. Via Aktivierung von RAGE kommt es auch durch AGEs wiederum zu vermehrter MMP- und Zytokinausschüttung. Auch wird die Expression von RAGE erhöht, was ein verstärktes Ansprechen auf AGEs, S100-Proteine und auch HMBG-1 bedingt.

Plasma-Proteine wie Gc-Globulin, α 1-

Mikroglobulin und α 2-Makroglobulin induzieren durch Aktivierung von TLR4 ebenfalls die Entzündung bei der OA.

„Das angeborene Immunsystem ist mit Sicherheit an der Progression der OA beteiligt. Ob es molekulare Angriffspunkte für die Therapie liefert, bleibt noch zu zeigen.“

S. Tögel, Wien



Galektine sind eine Familie von DAMPs mit vielfältigen Aufgaben. Die Arbeitsgruppe von Prof. Tögel zeigte eine Verbindung zwischen Galektinen und der Entzündung bei der OA auf:

- Galektin-1, -3 und -8 werden von Chondrozyten exprimiert.
- Ihre Expression korreliert mit der Knorpeldegeneration bei der OA.
- Sie induzieren die Expression von Ent-

zündungsmarkern wie IL-1 β und IL-6 und von MMPs und dämpfen die Bildung von strukturenbenden Proteinen wie Kollagen II. Sie wirken durch Aktivierung des NF- κ B-Signalwegs.⁴⁻⁶

Noch unveröffentlichte Daten aus einem dreidimensionalen In-vitro-System zeigen, dass Galektine den Abbau von extrazellulärer Matrix durch Überproduktion von MMPs induzieren.

Zu den Zellen des angeborenen Immunsystems, die Rezeptoren für die verschiedenen DAMPs aufweisen, gehören vor allem die Makrophagen. Die experimentelle Depletion von Makrophagen in Mausmodellen der OA reduziert die Ausprägung der Erkrankung.

Neben den DAMPs spielt auch das Komplementsystem als weiterer Teil des angeborenen Immunsystems eine Rolle bei der OA. So wurde z. B. gezeigt, dass bei C5-Defizienz in einem OA-Mausmodell nur eine abgeschwächte Form der Erkrankung auftritt.

Eine pathogene Rolle wird auch seneszenten Zellen im Knorpel und im Synovium zugeschrieben, die im Zuge des Alterungsprozesses auftreten. Im Mausmodell können seneszente Zellen durch Kreuzband-Durchtrennung induziert werden. Die Elimination dieser Zellen durch ein „Senolyticum“ (ein p53MDM2-Inhibitor) dämpfte die Entwicklung einer posttraumatischen OA.⁷

Zusammenfassend wird klar, dass das angeborene Immunsystem auf vielen Ebe-

AMGEVITA® – Das Adalimumab Biosimilar von AMGEN¹

CITRAT-FREI*



- ✓ Citratfreie Formulierung*
- ✓ SureClick® Fertipen (40 mg) und Fertigspritze (20 mg, 40 mg)
- ✓ Phase 3-Studien in 2 Indikationen und Daten zur Umstellung (switch) vom Referenzprodukt auf Amgevita®²⁻⁵
- ✓ 2-Jahres Daten von Amgevita® vollpubliziert⁵

AMGEN® – Ein Innovator mit 4 Jahrzehnten Erfahrungen in der Erforschung, Herstellung und Produktion von Biologika.



*Citratfreie Formulierungen waren im Vergleich mit citrathaltigen Formulierungen mit reduzierten Schmerzen an der Einstichstelle assoziiert (Laursen T, et al. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2006;98:212-221; Krishnan E, et al. ECCO 2018, P497).
1. Amgevita aktuelle Fachinformation. 2. Cohen S, et al. Ann Rheum Dis 2017;76:1679-87 3. Papp K, et al. J Am Acad Dermatol 2017;76:1093-102 4. Papp K, et al. Br J Dermatol 2017;177:1562-74;3 5. Cohen S, et al. Arthritis Res Ther 2019 Mar 29;21(1):84.
AT-P-AMG-0120-081517. Fachkurzinformation S. Seite 62

nen an der Progression der OA beteiligt ist. Es gibt aber keine Hinweise darauf, dass dieser Teil des Immunsystems ätiologisch an der Auslösung der OA beteiligt wäre. Ob das angeborene Immunsystem molekulare Angriffspunkte für die Therapie der OA liefert, bleibt noch zu zeigen.

DMARD-Therapien und Arthrose

Ergotherapie und physikalische Therapie sind die Grundpfeiler der OA-Behandlung. Dagegen sind pharmakologische Therapieoptionen limitiert, wobei die topischen und peroralen NSAR zu den wichtigsten gehören. Prof. Dr. Klaus Bobacz, Medizinische Universität Wien, gab einen Überblick über die vielfältigen Versuche, auch die OA mit „disease-modifying anti-rheumatic drugs“ (DMARDs) zu behandeln:

- Hydroxychloroquin als konventionelles DMARD zeigte in 3 gut durchgeführten Studien keine Wirksamkeit bei der OA; man sollte es nicht (mehr) einsetzen.⁸
- Kein eindeutiges Bild gibt es zu Methotrexat; zwar zeigten manche Studien eine Wirkung bei der OA, doch ist die Studienlage zu widersprüchlich, um eine Empfehlung auszusprechen.
- TNF- α kann in den Gelenken bei der OA eindeutig nachgewiesen werden. Die Ergebnisse klinischer Studien mit den TNF- α -Inhibitoren Adalimumab, Infliximab und Etanercept bei OA sind jedoch ernüchternd: In keiner placebokontrollierten randomisierten Studie zeigte sich ein Effekt hinsichtlich Schmerz und Funktion als primäre Endpunkte.

- Ähnlich negativ stellt sich die Situation für IL-1 β -Inhibitoren dar: In placebo-kontrollierten Studien mit dem IL-1 β -Antagonisten Anakinra und den Antikörpern Lutikizumab und Gevokizumab konnte keine Wirksamkeit bei OA festgestellt werden. Einzig die CANTOS-Studie mit dem Antikörper Canakinumab bei kardiovaskulären Patienten zeigte weniger Hüft- und Knieersatzprothesen und weniger OA-Symptomatik unter der Behandlung.

Das Versagen dieser Therapien kann zum einen durch die Komplexität des Krankheitsgeschehens bei der OA mit Beteiligung verschiedener Strukturen (Knorpel, Synovia und Knochen) erklärt werden. Zum anderen ist OA keine einheitliche Erkrankung, sondern wird heute in 4 phänotypische Gruppen unterteilt: Nicht jedes potenzielle DMARD mag in allen diesen Gruppen wirksam sein:

- posttraumatische Arthritis mit lokaler Inflammation als Folge von aktivierten Mechanorezeptoren und konsekutiver Synovitis
- OA bei metabolischem Syndrom mit einer systemischen niedriggradigen Inflammation
- Alters-OA bedingt durch zelluläre Veränderungen und Entstehung eines sekretorischen inflammatorischen Phänotyps
- OA als Folge von Kristallablagerungen (vor allem Kalzium-Pyrophosphat, basisches Kalziumphosphat).

Schließlich ist noch zu bemerken, dass es bei den Entzündungsfaktoren Redundanzen

gibt, sodass das Ausschalten eines einzelnen Faktors möglicherweise nicht ausreichend ist.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass DMARDs bei der Arthrose bisher keine Erfolgsgeschichte aufweisen und derzeit keine empfehlenswerten Optionen für den klinischen Einsatz bei der OA zur Verfügung stehen. Für eine Reihe weiterer Biologika (z. B. Anti-IL-6-Antikörper) stehen Ergebnisse aus klinischen Studien noch aus. Hoffnungen werden derzeit in humanes FGF18 gesetzt, einen Wachstumsfaktor für Chondrozyten, der als rekombinantes Produkt Sprifermin in einer rezenten klinischen Studie das Wachstum des Knorpels bei der Gonarthrose nach intraartikulärer Gabe stimulierte.⁹ Auch ein Inhibitor des wnt-Pathways zeigte einen positiven Effekt auf das Knorpelwachstum in einer Phase-II-Studie bei der Gonarthrose. In beiden Fällen sind Anschlussstudien zu erwarten.

Bericht:

Dr. **Andreas Billich**

■2104

Quelle:

ÖGR-Jahrestagung 2019, 28.–30. November 2019, Wien

Literatur:

1 Kroon FPB et al.: Lancet 2019; 394: 1993-2001 2 Oehler S et al.: Clin Exp Rheumatol 2002; 20: 633-40 3 Felson DT et al.: Osteoarthritis Cartilage 2016; 24: 458-64 4 Toegel S et al.: J Immunol 2016; 196: 1910-21 5 Weinmann D et al.: Sci Rep 2016; 6: 39112 6 Weinmann D et al.: Cell Mol Life Sci 2018; 75: 4187-205 7 Jeon OH et al.: Nat Med 2017; 23: 775-81 8 Onuora S: Nat Rev Rheumatol 2018; 14: 248 9 Hochberg MC et al.: JAMA 2019; 322: 1360-70

LESERBRIEF

Zum Artikel „Sjögren-Syndrom als Ursache für schwere Polyneuropathien“

(JATROS Orthopädie & Traumatologie Rheumatologie 6/19)

Sehr geehrte Redaktion!

Ich habe den oben genannten Artikel gelesen und festgestellt, dass eine Aussage („Die dafür notwendige Gewebeprobe der Unterlippe entnehmen Ärzte der HNO-Klinik.“) für Österreich nicht gilt. Wir an der Klinischen Abteilung für Rheumatolo-

gie und Immunologie an der Medizinischen Universität Graz führen die Lippen-speicheldrüsenbiopsie durch. Die Einführung erfolgte vor nahezu zwei Jahrzehnten deshalb, weil von HNO-ärztlicher Seite häufig „Punch“-Biopsien mit geringen Tref-ferquoten erfolgt sind. Ich ersuche um Richtigstellung der Information.

Priv.-Doz. OA Dr. **Josef Hermann**

Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie
Universitätsklinik für Innere Medizin
Medizinische Universität Graz
E-Mail: josef.hermann@medunigraz.at

Ich bin ein Pionier.

**Menschen
für
Menschen**

Karlheinz Böhms Äthiopienhilfe



Ich bin ein Mensch.

Helfen wir den Menschen
in Äthiopien sich selbst zu helfen
und die Armut zu besiegen.

Mehr auf mfm.at/einmensch

Spendenkonto:

IBAN AT28 3200 0000 0022 2000



**Gemeinsam sind wir
Menschen für Menschen!**

ÖGR-Jahrestagung 2019

Serologische Diagnostik der Myositis

Einen wichtigen Beitrag für die Diagnose und Subtypisierung der Myositis liefert der Nachweis von Autoantikörpern. Fortschritte und Probleme – insbesondere der neuen Antikörper – auf diesem Gebiet wurden bei der Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie & Rehabilitation (ÖGR) diskutiert.

Die idiopathischen inflammatorischen Myopathien (IIM, Myositiden) sind eine Gruppe heterogener Erkrankungen, die die Muskulatur betreffen, jedoch häufig nicht auf diese beschränkt sind.¹ Es handelt sich um multisystemische Autoimmunerkrankungen. Allerdings machen ihre Seltenheit und Komplexität eine Abgrenzung von den häufigeren „Myositis Mimics“ oft schwierig. Die Identifikation von Patienten mit IIM ist jedoch wegen der durch Organkomplikationen bedingten hohen Morbidität und Mortalität äußerst wichtig. Bei Erstellung der Diagnose können krankheitsspezifische Autoantikörper sehr hilfreich sein. Über deren Verwendung referierte Prof. Dr. Günter Steiner, Medizinische Universität Wien.

Etablierte und neue Autoantikörper

Zu den Myositis-spezifischen Antikörpern (MSA) gehören Anti-Jo1-Antikörper (gerichtet gegen ^{His}tRNA-Synthetase), Antikörper gegen 7 andere tRNA-Synthetasen (PL7, PL12, EJ, OJ, KS, Ha, Zo) sowie anti-Mi-2 und anti-SRP; dazu kommt noch eine Gruppe von sogenannten „neuen MSA“, die in den letzten Jahren beschrieben worden sind. Hiervon unterscheidet man die Myositis-assoziierten Antikörper (MAA), wie anti-Ku, anti-PM/Scl, anti-Ro und anti-U1 snRNP, die bei IIM, aber auch bei anderen systemischen Autoimmunerkrankungen auftreten.

Bis Mitte der 1990er-Jahre wurden für die Routinediagnostik der Myositiden nur 3 Markerantikörper eingesetzt:

- Anti-Jo1, Diagnose: Polymyositis (PM); Prävalenz: 20–30%;
- Anti-Mi-2, Diagnose: Dermatomyositis (DM); Prävalenz: 15–30%;
- Anti-PM/Scl, Diagnose: PM-Sklerodermie-Overlap; Prävalenz: 25–40%.

Diese Standardantikörper weisen allerdings eine relativ geringe Sensitivität auf; die Diagnose fußte daher in den meisten Fällen auf der Befundung durch Klinik und Pathologie. Für alle anderen bekannten Antikörper gab es nur umständliche Nachweismethoden (Immunpräzipitation, Immunoblotting).

Bis 2013 wurden dann für insgesamt 16 MSA einfachere Nachweistechiken, wie z. B. multiparametrische Teststreifen, entwickelt.^{2,3} Heute kann daher ein klinisch-serologischer Diagnoseansatz verfolgt werden, um die 4 neu definierten Gruppen von Myositiden voneinander abzugrenzen:⁴

- Dermatomyositis (DM)
- Overlap-Myositis inkl. Anti-Synthetase-Syndrom (ASS)
- immunvermittelte nekrotisierende Myopathie (IMNM)
- Einschlusskörper-Myositis („inclusion body myositis“, IBM).

Folgende, heute einfach nachweisbare „neue“ Autoantikörper sind hervorzuheben:

- Anti-NXP2: Prävalenz bei adulter DM bis 5%; bei juveniler IIM bis 20%. Bei Erwachsenen oft mit interstitieller Lungenerkrankung (ILD) bei DM und Malignomen (37,5%) assoziiert, bei juveniler IIM mit hohem Kalzinose-Risiko.
- Anti-TIF1 γ : Prävalenz bei adulter DM bis 23%, bei juveniler IIM bis 25%; ist bei anderen Myositiden nicht nachweisbar. Bei Erwachsenen und Juvenilen mit schwerer kutaner Symptomatik assoziiert, bei Erwachsenen auch mit gehäuftem Auftreten von Malignomen (in bis zu 50% der Fälle).
- Anti-SAE: Prävalenz bei adulter DM bis 8%. Typisch für Adult-onset-DM; Beginn oft als klinisch-amyopathische DM (CADM), dann Entwicklung voll ausgeprägter Myositis; Dysphagie.

- Anti-MDA5: Prävalenz 50–70% bei adulter CADM, 13% bei adulter DM, 38% bei juveniler IIM. Bei Erwachsenen assoziiert mit Hautausschlägen und hoher ILD-Rate.
- Anti-HMGCR: Prävalenz 6% aller IIM-Patienten, 20–30% der IMNM-Patienten. Das klinische Bild ist das einer nekrotisierenden Myopathie. Die gegen das Enzym HMG-CoA-Reduktase gerichteten Antikörper sind stark mit der Anwendung von Statinen assoziiert.
- Anti-cn1A (=5NT1A): Diese Autoantikörper sind ein Marker für IBM (40–50% Prävalenz); sie fehlen bei DM und PM, können aber auch bei SLE und Sjögren-Syndrom auftreten.

Neue Autoantikörper – erweiterte Möglichkeiten

Nimmt man alle heute zur Verfügung stehenden Autoantikörper-Nachweise zusammen, so erreicht man damit eine Gesamtsensitivität von ca. 60–70% für den serologischen Nachweis der Myositis. Im Falle der Adult-onset-Myositis konnten mithilfe der bis 2005 zur Verfügung stehenden Autoantikörper 45% der Fälle diagnostiziert werden, aber weitere 20% mit den seitdem gefundenen „neuen“ Autoantikörpern. Noch deutlicher wird der Fortschritt bei den Juvenile-onset-Myositiden: Hier war vor 2005 ein Nachweis von Autoantikörpern in nur 15% der Fälle möglich, danach von weiteren 55%. Jedoch ergibt sich in beiden Patientengruppen immer noch eine serodiagnostische Lücke von 30–35%, d. h., bei diesem Prozentsatz der Patienten ist eine serologische Diagnose der Erkrankung nicht möglich.⁵ Hier stellt sich die Frage, ob diese Patienten bislang noch nicht identifizierte Autoantikörper aufweisen oder ob eine seronegative Form der IIM existiert.

Wichtig ist, dass der Nachweis von MSA oder MAA nicht nur die Diagnose „Myositis“ etabliert, sondern auch eine Zuordnung zu den Subtypen ermöglicht und auf potenziell assoziierte klinische Bilder und die damit verbundene Prognose verweist.⁵ So zeigen z. B. Patienten mit Antisynthetase-Antikörpern häufig ein Erscheinungsbild, das als Anti-Synthetase-Syndrom (ASS) bezeichnet wird und u. a. durch „Mechanikerhände“, Raynaud-Syndrom und Arthritis charakterisiert ist. Antikörper gegen PM/ScI-100, Ku, snRNP, Ro und La weisen auf das Vorliegen eines Overlap-Syndroms hin; anti-SRP auf eine schwere muskuläre Symptomatik usw.

Um den Nutzen der erweiterten Möglichkeiten der serologischen Diagnostik der IIM zu bestätigen, untersuchte eine rezente Studie 1637 Patienten mittels Radioimmunpräzipitation auf MSAs und MAAs.⁶ Autoantikörper wurden bei 61,5% der Patienten gefunden, wobei in den meisten Fällen (84,7%) nur eine einzige Spezifität vorlag; nur in 3 Fällen hatten Patienten mehr als einen MSA. Die schon durch frühere Studien bekannten Assoziationen der Antikörper mit den verschiedenen klinischen Manifestationen der IIM wurden vollumfänglich bestätigt, z. B. war eine Reihe von Antikörpern stark ($p < 0,001$) mit kutaner Symptomatik assoziiert. In Summe bestätigte die Studie, dass Myositis-Autoantikörper bei der Mehrheit der Patienten mit IIM zu finden sind und klinische Subtypen identifizieren können. MSA schließen sich fast immer gegenseitig aus, treten also isoliert auf, was ihre Nützlichkeit als wertvolle Biomarker der IIM-Subklassen bestätigt.

„Schnelltests“ problematisch

Heute stehen verschiedene Line-Immunoassays (LIAs) zur parallelen Bestimmung von Myositis-Autoantikörpern zur Verfügung, bei denen 15 Antikörper mit nur einem Teststreifen nachgewiesen werden können. Sie ermöglichen Diagnose, Subklassifikation und Prognose der Myositiden im Schnellverfahren. Aber bei der Interpretation der Resultate ist Vorsicht geboten, denn die Probleme der Bestimmung

von Myositis-Autoantikörpern durch LIAs sind vielfältig. Es handelt sich um semiquantitative Tests, bei denen Cut-off-Werte nicht exakt definierbar sind. Auch werden bei solchen Assays im Allgemeinen

„Die neuen Antikörper stellen eine Bereicherung in der Diagnostik der Myositiden dar. Bei der Interpretation der Ergebnisse müssen aber die derzeit noch bestehenden Schwächen der Nachweissysteme berücksichtigt werden.“

G. Steiner, Wien



keine Referenzseren mitgeführt. Zudem können diskrepante Resultate auftreten. Eine rezente Studie verglich LIAs von 3 Anbietern: Für einige der nachgewiesenen Antikörper ergab sich eine deutliche Varianz der Ergebnisse.⁷ Aufgrund solcher Untersuchungen sind die Hersteller aufgefordert, ihre Assays fortlaufend zu optimieren, um falsch positive wie falsch negative Resultate zu verhindern.

Eine Studie der Arbeitsgruppe von Prof. Martin Stradner, Medizinische Universität Graz, untersuchte die diagnostische Genauigkeit eines Myositis-LIAs in der klinischen „Real-life“-Anwendung (Poster bei der ÖGR-Jahrestagung 2018 und beim Annual Meeting des American College of Rheumatology 2018). Von über 1118 Tests ergaben 45 ein richtig positives, d. h. durch klinische IIM-Diagnose bestätigtes Resultat. Dies waren 61% aller IIM-Fälle. Allerdings lieferten 204 Assays ein falsch positives Ergebnis, entsprechend 19% aller Proben von Patienten ohne klinische IIM.

Die Studie kommt zu dem Schluss, dass LIAs zwar eine passende Alternative zu aufwendigeren Nachweismethoden sind, dass jedoch für die meisten Antikörper der positive prädiktive Wert niedrig ist, bedingt durch die niedrige Vortest-Wahrscheinlichkeit für IIM.

Ein weiteres Problem der LIA ist, dass bestätigende Tests kaum möglich sind. Infrage kämen nur Immunpräzipitation, Immunoblot oder LIAs anderer Hersteller. Ein Vergleich von LIA mit der Immunpräzipitation, die eigentlich als der Goldstandard beim Antikörpernachweis gilt, ergab zudem nur bei 3 von 11 Myositis-Antikörpern eine gute Übereinstimmung.⁸ Die indirekte Immunfluoreszenz als Bestätigungstest sollte positiv sein, doch ist das nicht zwingend geboten.

Um diesen Problemen zu begegnen, wurde bereits eine Arbeitsgruppe der European Autoimmunity Standardisation Initiative (EASI) gegründet. Eine Zusammenarbeit mit den Herstellern der Assays (die in anderen Fällen erfolgreich war) sowie eine Kooperation mit spezialisierten Kliniken und Myositis-Initiativen sind geboten, um letztlich bestehende technische Mängel der Tests zu beheben. Zudem regte Prof. Steiner multizentrische Studien in diesem Feld an sowie die Einrichtung eines österreichischen Myositis-Registers.

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

- ASS = Anti-Synthetase-Syndrom
- CADM = klinisch-amyopathische Dermatomyositis
- DM = Dermatomyositis
- ENMC = European Neuromuscular Centre
- IBM = Einschlusskörper-Myositis („inclusion body myositis“)
- IIM = idiopathische inflammatorische Myopathien
- ILD = interstitielle Lungenerkrankung
- IMNM = immunvermittelte nekrotisierende Myopathie („immune-mediated necrotising myopathy“)
- LIA = Line-Immunoassay
- MAA = Myositis-assoziierte Antikörper
- MSA = Myositis-spezifische Antikörper
- PM = Polymyositis

Ein wesentlicher Punkt wäre auch die Erarbeitung von Einsendekriterien (wie sie z. B. für die ANCA-Diagnostik existieren), um die Vortest-Wahrscheinlichkeit zu erhöhen. Die LIAs sollten auf keinen Fall als Screening-Test für Myositis eingesetzt, um nicht zu sagen „missbraucht“ werden. Beispielsweise sollte darauf bestanden werden, dass nur Proben von Patienten eingewiesen werden, bei denen das klinische Erscheinungsbild und Laborwerte einen

Verdacht auf IIM nahelegen. Zumindest eine Erhöhung der Kreatinkinase, wie für IIM charakteristisch, sollte gegeben sein. Auch antinukleäre Antikörper sind bei einem Großteil der IIM-Patienten positiv. Eine Muskelbiopsie ist dagegen keine Voraussetzung, um die serologische Diagnostik zu beginnen.

Schließlich ist angesichts der Problematik der LIAs zu empfehlen, im Falle eines positiven Befundes Rücksprache mit dem

Einsender der Patientenprobe zu halten, da die Diagnose natürlich nur unter Einbeziehung des klinischen Erscheinungsbildes erfolgen sollte.

Die ACR/EULAR-Klassifikationskriterien für IIM von 2017 empfehlen nur die Verwendung von anti-Jo1 in der Diagnostik.⁹ 4 weitere Antikörper-Nachweise wurden untersucht, aber verworfen. Diese Empfehlungen ergeben sich aus einer ungenügenden Datenlage für den Großteil

der Antikörper zum Zeitpunkt der Erstellung der Kriterien. Für die Diagnose der IMNM lautet die Empfehlung des ENMC, dass die Bestimmung von anti-SRP und anti-HMGCR in Kombination mit klinischen Befunden ausreichend ist.¹⁰

Fazit

Insgesamt stellen sich die neuen Antikörper als eine Bereicherung der Diagnostik der Myositiden dar. Einschränkend ist zu betonen, dass bei der Interpretation der Ergebnisse die derzeit noch bestehenden Schwächen der Nachweissysteme berücksichtigt werden müssen. Die diagnostische Wertigkeit wird auch stark durch die Vortest-Wahrscheinlichkeit bestimmt, die jedoch durch Beachtung angemessener Einsendekriterien zu erhöhen ist. ■

Bericht:

Dr. **Andreas Billich**

■2104

Quelle:

ÖGR-Jahrestagung 2019, 28.–30. November 2019, Wien

Literatur:

1 Lundberg JE et al.: Nature Rev Rheumatol 2018; 14: 269-78 **2** Schmidt J: J Neuromuscul Dis 2018; 5: 109-29 **3** Kastrati K, Steiner G: Wien Med Wochenschr Skriptum 11/2019; 10-13 **4** Mariampillai K et al.: JAMA Neurol 2018; 75: 1528-37 **5** McHugh NJ, Tansley SL: Nat Rev Rheumatol 2018; 14: 290-302 **6** Betteridge Z et al.: J Autoimmun 2019; 101: 48-55 **7** Vulsteke JB et al.: Ann Rheum Dis 2019; 78: e7 **8** Cavazzana I et al.: J Immunol Methods 2016; 433: 1-5 **9** Lundberg IE et al.: Ann Rheum Dis 2017; 76: 1955-64 **10** Allenbach Y et al.: Neuromuscul Disord 2018; 28: 87-99

€ **Preisgünstigstes³ Teriparatid Biosimilar**

⚖ **Gleichwertig^{4,5} wie FORSTEO® in Wirksamkeit und Sicherheit**

💧 **30 Stk. Pen-Nadeln beige packt – keine extra Verordnung notwendig**

Professionelles Patientenschulungsservice „MOVY-CARE“

⊕ **Umweltfreundlich, wiederbefüllbar, einfach anzuwenden**

STADA

Das Beste geben

1 Movymia® Fachinformation, Stand: Juni 2019. **2** Movymia® ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen. Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern mit einem hohen Frakturrisiko. Bei postmenopausalen Frauen wurde eine signifikante Reduktion der Inzidenz vertebraler und extravertebraler Frakturen, aber nicht von Hüftfrakturen, nachgewiesen. Behandlung der mit einer systemischen Langzeit-Glucocorticoidtherapie assoziierten Osteoporose bei Frauen und Männern mit hohem Frakturrisiko. **3** Warenverzeichnis Stand Februar 2020. **4** Takács I, Jókai E, Kovács DE, Aradi I. Osteoporosis International. 2018; 30(3): 675–683. The first biosimilar approved for the treatment of osteoporosis: result of a comparative pharmacokinetic/pharmacodynamic study. **5** Hegino H, Narita R, Yokoyama Y, Watanabe M, Tomomitsu M. Osteoporosis International. 2019 Jun 26. doi: 10.1007/s00198-019-05038-y. A multicenter, randomized, rater-blinded, parallel-group, phase 3 study to compare the efficacy, safety, and immunogenicity of biosimilar RGB-10 and reference once-daily teriparatide in patients with osteoporosis.

Optimale Versorgung für Jung und Alt

Der interdisziplinäre Austausch ist der Österreichischen Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation (ÖGPMR) immer ein besonderes Anliegen. Zur Jahrestagung 2019 wurden unter anderem auch Experten aus dem Fachbereich Rheumatologie als Referenten geladen, die über spezielle Herausforderungen bei adoleszenten und geriatrischen Patienten berichteten.

Wie Kinder schrittweise Kompetenz erlangen

Wie Transition zwischen pädiatrischer Rheumatologie und internistischer Erwachsenenversorgung gelingen kann, erklärte Dr. Josef Feyertag vom Wiener Wilhelminenspital. In der Kinderrheumatologie sind vorwiegend Patienten mit Oligoarthritis sowie RF-negativer und Enthesitis-assoziiierter Polyarthritis zu versorgen. Aber auch Psoriasisarthritis, RF-positive Polyarthritis und systemische Arthritis sind Diagnosen, die manchmal schon vor dem 16. Lebensjahr manifest werden.

Der Übergang von der familienorientierten zur patienten- bzw. symptomorientierten Betreuung ist ein langer Weg, der mehrere Jahre dauert und strukturiert ablaufen sollte. „Die Betreuungsintensität in der Kinderrheumatologie ist ungleich höher als in der Erwachsenenrheumatologie“, so Feyertag. Der junge Patient muss schrittweise an diese neue Situation und an Eigenverantwortlichkeit herangeführt werden – und das in der Lebensphase der Pubertät, in der Jugendliche ohnehin oft mit vielen anderen Problemen zu kämpfen haben.

Dr. Feyertag präsentierte das Konzept der koordinierten Transition in die Erwachsenenrheumatologie gemäß dem Arbeitskreis „Transition“ der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie und der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie. Die Vorbereitungen dazu sollten schon in der frühen Adoleszenz (ab dem 11. Lebensjahr) beginnen, denn: „Ein Kind wird nicht plötzlich zum Erwachsenen.“

Bis zum 18. Lebensjahr sollen die Jugendlichen zunehmende Kompetenz für ihre Erkrankung erlangen. Das beinhaltet z. B. Sprechstunden ohne Anwesenheit der Eltern, selbstständige Einnahme von Medikamenten und eigenverantwortliches Termin-Management von Arztbesuchen



© iStockphoto.com/michelleligibson

und Kontrolluntersuchungen. Bezüglich des Ablaufs der Transition und der Themen, die angesprochen werden müssen, empfiehlt Feyertag die Führung von Checklisten (z. B. Abb. 1) im Rahmen von

„Ziel ist, dass der junge Erwachsene seine Erkrankung beherrscht und nicht von ihr beherrscht wird.“

J. Feyertag, Wien

Jugendprechstunden (einzeln oder in Gruppen). Die Jugendlichen sollen lernen, wie ihre Erkrankung heißt („Viele wissen das nicht!“), wie sie zustande kommt und verläuft, was die Medikamente bewirken und was sie bei Krankheitsschüben und in

Notfallsituationen tun können. „Wichtig ist es auch, pubertätsspezifische Themen – wie Substanzkonsum, Empfängnisverhütung, Probleme in der Schule und Ausbildung etc. – anzusprechen“, betont Feyertag. Auch eine Beratung bei der Berufswahl sollte frühzeitig erfolgen. Ein Webtipp für jugendliche Rheumapatienten ist die Seite www.mein-rheuma-wird-erwachsen.de.

In den Jahren vor dem definitiven Transfer in die internistische Rheumatologie (17–22 Jahre) werden die Patienten auch über die Funktionsweise des Gesundheitssystems informiert. Der weiterbetreuende internistische Rheumatologe wird zusammen ausgewählt. „Das Ziel ist, dass der junge Erwachsene seine Erkrankung beherrscht und nicht von ihr beherrscht wird.“

Der Transfer findet dann statt, wenn der Patient – aus eigener Sicht und aus Sicht des Kinderrheumatologen – für den Betreuungswechsel bereit ist. Das ist in der

Ich weiß ...	Ich kenne ...
• wie meine Erkrankung heißt	• die Besonderheiten meiner Krankheit, die ich bei meiner Berufswahl beachten muss
• wie meine Medikamente und Behandlungen wirken	• den Einfluss von Alkohol, Nikotin und Drogen auf meine Erkrankung
• an wen ich mich bei gesundheitlichen Problemen wenden kann	• den Zusammenhang zwischen meiner Erkrankung und Sexualität, Verhütung, Kinderwunsch, Schwangerschaft und Vererbung
• wie ich einen Arzttermin vereinbare	• die Unterschiede zwischen der Erwachsenenmedizin und der Kinder- und Jugendmedizin
• welche Ärzte zuständig sind, wenn ich die Kinderklinik verlasse	
• was ich meinem Arbeitgeber über meine Erkrankung sagen muss	
• was ich aufgrund meiner Erkrankung beachten muss, wenn ich allein wohne	
• was im Notfall zu tun ist	
• wie ich versichert bin und welche Leistungen meine Krankenkasse bezahlt	

Tab. 1: Checkliste für die Rheuma-Jugendsprechstunde (nach Arbeitskreis „Transition“ der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie und der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie)

Regel zwischen dem 18. und 22. Lebensjahr. Damit ist die Transition aber noch nicht abgeschlossen: Die vollständige Integration der Patienten in die Erwachsenenmedizin ist laut Feyertag ein Prozess, der mehrere Jahre dauert und erst im jungen Erwachsenenalter zwischen 20 und 24 Jahren abgeschlossen ist. Bis dahin sollen Rückmeldungen von Patienten und betreuenden Rheumatologen an die Kinderrheumatologen erfolgen. Feyertag: „Eine gelungene Transition benötigt ein multiprofessionelles Team und eine gute Zusammenarbeit zwischen Kinderrheumatologen und Erwachsenenrheumatologen.“

Keine Altersgrenze für DMARDs

Die Behandlung älterer Rheumapatienten verläuft leider oft nicht optimal, sagt Prof. Dr. Marcus Köller vom SMZ Süd, Wien: „Je älter die Patienten sind, desto zurückhaltender werden spezifische Therapien verordnet.“¹⁻³ Der Grund dafür ist vermutlich, dass Ärzte bei älteren Patienten mehr Bedenken haben, DMARDs einzusetzen. Diese Sorgen sind unberechtigt, wie Köller ausführte, denn sowohl Wirksamkeit als auch Verträglichkeit von DMARDs sind bei Jung und Alt vergleichbar.⁴⁻⁷

Die zurückhaltende Verordnung von DMARDs kann für ältere Patienten sogar schlimmere Folgen haben als für jüngere. Denn wenn es zu Entzündungsaktivität und Schmerzen kommt, müssen oft mehr Kortison und NSAR eingesetzt werden – Medikamente, die bei älteren Patienten hinsichtlich Nebenwirkungen und Arzneimittelinteraktionen bedenklicher sind als DMARDs.

Rheumatoide Arthritis bei Älteren gut zu behandeln, sei weiters auch zur Verhinderung geriatrischer Syndrome wichtig, betont Köller. „Bei älteren Patienten kommt es durch Krankheitsaktivität rascher zu Funktionseinschränkungen und damit zu geriatrischen Syndromen wie Sarkopenie und Frailty.“ Hohe RA-Krankheitsaktivität ist als Risikofaktor für geriatrische Syndrome wissenschaftlich belegt.^{8,9} Auch die Sturzgefahr steigt bei RA-Patienten mit zunehmender Krankheitsaktivität.¹⁰

Es besteht also rein altersbedingt keine Beschränkung für die Anwendung von spezifischen Rheumamedikamenten, fasst Köller zusammen. Altersphysiologische Veränderungen und Komorbiditäten müssen aber selbstverständlich berücksichtigt werden.

RS3PE-Syndrom

Abschließend wies Köller auf einige seltenere rheumatische Erkrankungen hin, die sich typischerweise im hohen Alter manifestieren. Neben der Chondrokalzinose (Pseudogicht), der Polymyalgia rheumatica (mit dem klassischen Symptom des bilateralen morgendlichen Schulter-schmerzes) und der Riesenzellarteriitis ist das RS3PE-Syndrom erwähnenswert. Es handelt sich dabei um eine remittierende seronegative symmetrische Synovitis. „Das hervorstechendste Symptom ist die starke ödematöse Schwellung an den Handrücken, was dazu verleiten könnte, Diuretika zu geben, wenn man nicht an eine entzündlich-rheumatische Erkrankung denkt.“ Im MRT zeigen sich deutlich entzündliche Veränderungen in den Gelenken und periartikulären Strukturen. Das RS3PE-Syndrom kann auch im Zusammenhang mit einer Tumorerkrankung auftreten. Die empfohlene Therapie besteht aus NSAR und Prednisolon. ■

Bericht: Mag. **Christine Lindengrün**

■2125

Quelle:

Rheuma-Sitzung im Rahmen der ÖGPMR-Jahrestagung 2019, 8.–9. November 2019, Wien

Literatur:

- Schmajuk G et al.: Treatment of older adult patients diagnosed with rheumatoid arthritis: improved but not optimal. *Arthritis Rheum* 2007; 57(6): 928-34
- Radovits BJ et al.: Missed opportunities in the treatment of elderly patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2009; 48: 906-10
- Tan TC et al.: Comparison of elderly- and young-onset rheumatoid arthritis in an Asian cohort. *Int J Rheum Dis* 2017; 20(6): 737-45
- Köller MD et al.: Response of elderly patients with rheumatoid arthritis to methotrexate or TNF inhibitors compared with younger patients. *Rheumatology* 2009; 48(12): 1575-80
- Edwards CJ et al.: Efficacy and safety of etanercept in elderly patients with rheumatoid arthritis: a post-hoc analysis of randomized controlled trials. *Drugs Aging* 2019; 36(9): 853-62
- Tesser J et al.: Efficacy and safety of intravenous golimumab plus methotrexate in patients with rheumatoid arthritis aged <65 years and those ≥65 years of age. *Arthritis Res Ther* 2019; 21: 190
- Lahaye C et al.: Effectiveness and safety of abatacept in elderly patients with rheumatoid arthritis enrolled in the French Society of Rheumatology's ORA registry. *Rheumatology* 2016; 55(5): 874-82
- Chen YM et al.: Geriatric syndromes in elderly patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2009; 48(10): 1261-4
- Tada M et al.: Correlation between frailty and disease activity in patients with rheumatoid arthritis: data from the CHIKARA study. *Geriatr Gerontol Int* 2019; 19(12): 1220-5
- Böhler C et al.: Rheumatoid arthritis and falls: the influence of disease activity. *Rheumatology* 2010; 51: 20051-7

Darmmikrobiom

Jetzt kommen die Viren

Die in den letzten Jahren intensiv betriebene Erforschung des Darmmikrobioms ist mit einem häufig übersehenen Elefanten im Raum konfrontiert: Viren. Eine Gruppe an der Humanitas-Universität in Mailand erforscht die Rolle des Darm-Viroms in der Entstehung chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen und erhielt dafür den mit 100 000 Euro dotierten Research Prize der UEG.

Die gegenwärtig rasant voranschreitende Erforschung des Darmmikrobioms wurde erst durch die Technologie des Next Generation Sequencing inklusive Metagenomics und Metataxonomics ermöglicht, die es erlaubt, statt der klassischen Speziesbestimmung durch Anzüchten von Bakterien eine genetische Momentaufnahme des gesamten Mikrobioms zu erstellen. Prof. Dr. Silvio Danese von der Humanitas-Universität in Mailand weist jedoch auf einen blinden Fleck dieser Techniken hin: Sie bleibt auf die Sequenzierung von DNA beschränkt und übersieht damit Mikroorganismen, die auf RNA basieren – wie zum Beispiel RNA-Viren. Die neue Technik der Metatranscriptomics geht über die DNA-Sequenzierung hinaus und erlaubt die Analyse der RNA-Zusammensetzung. „Das bedeutet mit anderen Worten, dass wir mit dieser Technik einen Blick auf die Viren werfen können“, erklärt Danese.

Damit werden die Dinge nicht einfacher. Denn das Virom im Darm dürfte das bakterielle Mikrobiom an Komplexität noch einmal deutlich übersteigen und könnte, so Danese, eine fundamentale Rolle für die Darmfunktion spielen. Hinweise in diese Richtung kommen nicht zuletzt aus der Klinik. Bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen kommt es zu Störungen der Darmbarriere, zur Translokation von Mikroben aus dem Lumen in das Gewebe der Mukosa, zu aberranter Immunantwort der Mukosa und chronischer Inflammation. Viren könnten an diesen Prozessen beteiligt sein.¹ Danese: „Veränderungen in der Zusammensetzung des



Mikrobioms inklusive des Viroms sind mit der CED-Pathogenese assoziiert.“ Im Verlauf sowohl des Morbus Crohn als auch der Colitis ulcerosa kommt es zu jeweils spezifischen Veränderungen des Darmviroms. Dieses wird reichhaltiger und reduziert aufgrund der Aktivität von Bakteriophagen die bakterielle Vielfalt. Danese betont, dass das Virom auf zweifache Weise Einfluss nehmen kann: einmal durch direkte Beeinflussung der Bakterien durch Phagen, darüber hinaus aber auch durch Infektion eukaryoter Zellen des Wirts. Damit nimmt das Virom Einfluss auf den Transkriptionsstatus des Wirts und schafft einen „Virotype“, der für bestimmte Erkrankungen prädisponieren könnte.²

Das Virom bietet neue Ziele für Therapien

Mittlerweile liegen, so Danese, zahllose Berichte über virale Auffälligkeiten bei CED vor, wobei es sich bislang eben nur um Assoziationen handelt und etwaige Überlegungen zu kausalen Zusammenhängen im Stadium der Hypothese bleiben. Vor Kur-

zem gelang es Daneses Forschungsgruppe nun, im Mikrobiom junger, neu diagnostizierter Crohn-Patienten definierte virale Auffälligkeiten zu identifizieren – und damit auch bislang unbekannte Pathways des Wirts, die neue Targets für therapeutische Interventionen darstellen könnten.³ Insbesondere sind Viren der Herpes-Familie stärker vertreten. Danese: „Was wir nun versuchen wollen, ist, die Zelltypen zu finden, die mit diesen Viren interagieren. Dar-

aus könnten sich neue therapeutische Ansätze für die Therapie entzündliche Darmerkrankungen ergeben – sei es durch Einsatz antiviraler Substanzen oder durch RNA-Silencing mit siRNAs. Wir konnten mittlerweile auch ein bestimmtes Protein identifizieren, das durch eine dieser Virus-Familien induziert wird und bei Mäusen zu einer entzündlichen Erkrankung des Darms führt. Mittlerweile konnten wir einen monoklonalen Antikörper entwickeln, der gegen dieses Protein gerichtet ist, und planen erste Versuche im Tiermodell.“ ■

Bericht: **Reno Barth**

■021621

Quelle:

United European Gastroenterology (UEG) Week 2019, 19.–23. Oktober, Barcelona

Literatur:

1 Norman JM et al.: Disease-specific alterations in the enteric virome in inflammatory bowel disease. *Cell* 2015; 160: 447-60 **2** Virgin HW: The virome in mammalian physiology and disease. *Cell* 2014; 157: 142-50 **3** Ungaro F et al.: Metagenomic analysis of intestinal mucosa revealed a specific eukaryotic gut virome signature in early-diagnosed inflammatory bowel disease. *Gut Microbes* 2019; 10: 149-58

help4youcompany

Netzwerk für Therapeuten und Patienten

Der Verein „help4youcompany“ berät und unterstützt Schmerzpatienten, insbesondere bei rheumatischen Erkrankungen.

Die „help4youcompany“ betreut seit 2003 Schmerz- und Rheumapatienten und seit 2016 auch Krebspatienten. Sie versteht sich als Bindeglied zwischen Ärzten, Therapeuten, Krankenpflegern, Pharmaunternehmen und Betroffenen. Ziel ist die unterstützende Begleitung chronisch kranker Patienten bei Fragen und Herausforderungen im Gesundheitsbereich. Dazu gehören sowohl präventive Maßnahmen als auch Beratung und Vermittlung im Fall von Erkrankungen, z. B. beim Finden der richtigen Ansprechpersonen für Diagnose und Behandlung.



In enger Zusammenarbeit mit Experten bietet der Verein Workshops und persönliche Beratungsgespräche zu medizinischen Fragen, Lebensstil und Ernährung, unter anderem z. B. Bewegungs- und Fitnesscoachings.

Durch ihre langjährige Tätigkeit hat die „help4youcompany“ ein dichtes Netzwerk aufgebaut und kann somit als Schnittstelle zwischen Ärzten, Therapeuten und Betroffenen fungieren. Erfahrung und Expertise des Teams ermöglichen etwa die Begleitung zu Untersuchungen, Arztgesprächen und Therapien sowie Beratung in den Bereichen Pflege, 24-Stunden-Betreuung, Vorsorgevollmacht und Sachwalterschaft.

Im Shop der Website www.h4ycompany.at findet man hilfreiche Broschüren und DVDs.

Alljährlich veranstaltet die help4youcompany zudem den „rheuma.orthopädie-aktiv Kongress“, eine interdisziplinäre Fortbildungsveranstaltung sowohl für Teilnehmer aus Gesundheitsberufen als auch für interessierte Betroffene. (red) ■

Nähere Informationen:
 help4youcompany Health Consulting
 Anton-Baumgartner-Straße 44 C7/ 1405
 1230 Wien
 Tel.: +43 664 216 25 47
 E-Mail: info@help4youcompany.at
www.h4ycompany.at

■21

TERMINE

7. März 2020

14. rheuma.orthopädie-aktiv Kongress
 Museumsquartier Wien
www.h4ycompany.at

12.–14. März 2020

Osteologie 2020
 Salzburg Congress
www.osteologie20.de

19.–21. März 2020

10. Trainingskurs in Kinder- und Jugendrheumatologie
 Mercure Hotel Leipzig
www.irkk.de

19.–21. März 2020

Musculoskeletal Sonography Course in Rheumatology – Refresher
 Parkhotel Laurin, Bozen
 E-Mail: info@fc-eventi.com
www.rheumatologie.at

25.–27. März 2020

12th European Lupus Meeting
 Brügge, Belgien
www.lupus2020.eu

26.–28. März 2020

Musculoskeletal Ultrasound in Rheumatology – Basic Course
 Hotel Massimo D'Azeglio, Rom
 E-Mail: mskrome@aimgroup.eu
www.rheumatologie.at

23.–25. April 2020

Osteoporoseforum 2020
 St. Wolfgang
www.oegkm.at/osteoporoseforum

25. April 2020

18. Wachauer Rheumatag
 Schloss Spitz
www.wachauerrheumatag.at

6.–8. Mai 2020

Musculoskeletal Sonography Course in Rheumatology – Intermediate Level
 Hotel Novapark, Graz
 E-Mail: noelle.tybery@klinikum-graz.at
www.rheumatologie.at

14.–16. Mai 2020

28. Wissenschaftlicher Kongress der Österreichischen Schmerzgesellschaft
 Holiday Inn & Congress Center Villach
www.oesg-kongress.at

16. Mai 2020

39. Rheumatologische Fortbildungstagung Saalfelden
 Rehabzentrum/Sonderkrankenanstalt der PVA, Saalfelden
 Univ.-Doz. Dr. Werner Kullich
 Tel.: +43 6582 74936



Das Plus an Fachwissen

ANALOG + DIGITAL + DIALOG

Die neue Plattform, die Ärzte mit Informationen, Fachwissen und Fortbildung in unterschiedlichen Rollen unterstützt – als Mediziner, als Manager und als Mensch. ALLGEMEINE+ gibt es als Printmagazin, Online-Service-Plattform sowie als österreichweite Veranstaltungsreihe. So sind Sie für die Versorgung Ihrer Patienten bestens gerüstet.

www.allgemeineplus.at

ALLGEMEINE+ PLUS

DAS PLUS AN INFORMATION FÜR IHRE PRAXIS.

A **stronger**¹ anchor with a *softer*² touch

Introducing the

JuggerStitch[™] All-suture, Knotless
Meniscal Repair Device

- Ergonomic delivery mechanism that allows for **quick and simple** implant deployment
- The low profile **taper tip needle** intended to minimize cutting the meniscal tissue during insertion
- The **all suture knotless implant** allows for controlled tensioning while eliminating rigid plastic anchors and hard meniscal surface knots



ZIMMER BIOMET
Your progress. Our promise.®

www.zimmerbiomet.com

1. Static Loading of JuggerStitch Meniscal Repair Device. BSM26.VR2. 24 AUG 2016

2. Compared to current hard PEEK implants.

©2019 Zimmer Biomet. This material is intended for health care professionals only. For indications, contraindications, and risk information, please see the package insert and visit www.zimmerbiomet.com.

