

JATROS

Orthopädie & Traumatologie Rheumatologie

EUR 9,- Jahrgang 27/2022 ISSN 1997-8308 Österreichische Post AG, MZ 092038204M, Retouren an PF 555, 1008 Wien, Universimed CMC GmbH, Markgraf-Rüdiger-Straße 6-8, 1150 Wien

6 / 2022

TUMORORTHOPÄDIE

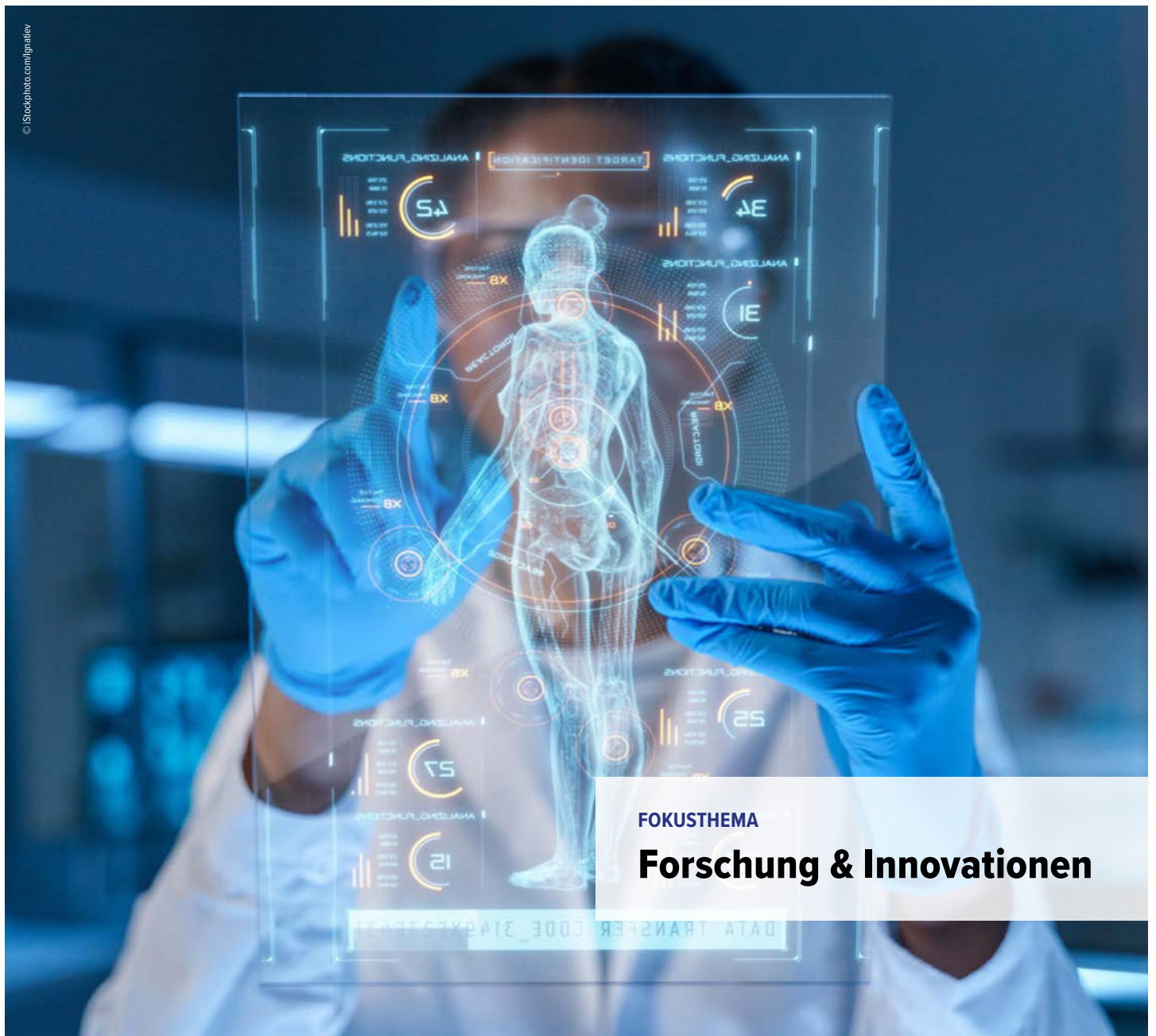
**Partikeltherapie als Chance
für Sarkompatienten**

DGRH-KONGRESS 2022

**Lunge, Luft und Rheuma:
neue Forschungsergebnisse**

ÖRL/ÖGR

**Rheuma bewegt
Österreich**



FOKUSTHEMA

Forschung & Innovationen

**DENN
BEWEGLICHKEIT
BEDEUTET**

FREIHEIT^{1,2#}



www.tremfya.at

Tremfya[®] – Freiheit ohne Kompromisse^{1*, 3**}

Der erste reine IL-23 Inhibitor
mit PSO & PSA-Zulassung⁴
und Erstattung⁵

DISCOVER-1 & 2: HAQ-DI Veränderung zu Woche 24 (q8w): -0,32 (LSMittelwert; NRI) bzw. -0,37 (LS-Mittelwert; NRI) (Ref 1, 2). * DISCOVER-2: Q8w PASI 90-Ansprechen und Ansprechen im IGA-Score von 0/1 zu Woche 24 im Vergleich zu Placebo (69% vs. 10% bzw. 70% vs. 19%; jeweils p<0,0001) (Ref 1). ** DISCOVER-2: 75% der Patienten unter TREMFYA[®] q8w erreichten ACR20 zu Woche 52 und 74% zu Woche 100 (NRI) (Ref 3).

1. Mease PJ, et al. Lancet 2020;395:1126-1136. 2. Deodhar A et al. Lancet 2020;395:1115-1125. 3. McInnes IB, et al. Arthritis Rheumatol 2021;doi.org/10.1002/art.42010. 4. Tremfya[®] aktuelle Fachinformation, Stand 07/22. 5. 202. Änderung des Erstattungskodex - 28.07.2021
FACHKURZINFORMATION TREMFYA[®]: Bezeichnung des Arzneimittels: Tremfya[®] 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Tremfya[®] 100 mg Injektionslösung in einem Fertigen. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Fertigspritze enthält 100 mg Guselkumab in 1 ml Lösung. Jeder Fertigen enthält 100 mg Guselkumab in 1 ml Lösung. Guselkumab ist ein rein humaner monoklonaler Immunglobulin-G1-Lambda(IgG1)-Antikörper (mAb) gegen das Interleukin(IL)-23-Protein, hergestellt durch rekombinante DNA-Technologie in einer CHO-Zelllinie (Chinese-Hamster-Ovary). **Sonstige Bestandteile:** Histidin, Histidinmonohydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Plaque-Psoriasis: Tremfya ist für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis indiziert, die für eine systemische Therapie in Frage kommen. Psoriasis-Arthritis: Tremfya, als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat (MTX), ist für die Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis bei erwachsenen Patienten indiziert, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische disease-modifying antirheumatic drug, DMARD (Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben). **Gegenanzeigen:** Schwere allergische Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Klinisch relevante aktive Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose). **Inhaber der Zulassung:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien. **Vertrieb für Österreich:** Janssen-Cilag Pharma GmbH, Vorgartenstraße 206B, A-1020 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept und apothekenpflichtig; wiederholte Abgabe verboten. **ATC-Code:** L04AC16. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen** entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. AT_CP-337101_09Aug2022



© Stephan Huger

© Margit Berger

S. Marlovits, Wien
T. Gotterbarm, Linz

Neues aus Forschung & Innovationen!

Noch bevor die Forschung in Österreich durch die Verleihung des Nobelpreises für Physik an Prof. Anton Zeilinger gewürdigt wurde und in das Interesse der Allgemeinheit gelangte, haben wir begonnen, Forschungsergebnisse und Innovationen aus dem Bereich der Orthopädie und Traumatologie in Österreich zu sammeln und für dieses Heft zusammenzustellen.

Wir sind der festen Überzeugung, dass klinische und experimentelle Forschung ein wesentlicher Bestandteil zur Erreichung einer klinischen Exzellenz darstellen. Gerade für die jungen Kolleginnen und Kollegen ist die aktive Wissenschaft mit der selbstständigen Bearbeitung von Forschungsprojekten ein wesentlicher Bestandteil in der Ausbildung und ein wichtiger Baustein für die weitere klinische Entwicklung. „Messen, Wiegen, Zählen“ sind die Grundlagen, um Fakten zu schaffen, auf denen neues Wissen entstehen kann.

In diesem Heft werden Sie entdecken, wie breit die Forschungsbereiche in Österreich auf dem Gebiet der Orthopädie und Traumatologie gestreut sind.

Es werden neue Methoden in der Schulterchirurgie, innovative Ankersysteme für die Behandlung von Daumenseitenbandrupturen, neue Systeme für Osteosynthesen und die Frakturbehandlung, die Partikeltherapie als Chance für Sarkompatienten, Biomarker zur personalisierten Polytraumaversorgung, ein „Gelenkmodell auf einem Objektträger“ zur experimentellen Erforschung von Arthrose und schließlich neue innovative Methoden zur Behandlung von Wunden im Extremitätenbereich vorgestellt.

Aus der Coronapandemie haben wir gelernt, dass die Darstellung und die Veröffentlichung von wissenschaftlichen Ergebnissen wesentlich für das Verständnis und die Akzeptanz einer Krankheit sind. Mit diesem Heft wollen wir einen Beitrag im Fach Orthopädie und Traumatologie zur Wissensgewinnung leisten und wünschen Ihnen bei der Lektüre spannende Momente.

Stefan Marlovits und Tobias Gotterbarm








Wissenschaftliche Beiräte

D. Aletaha, Wien; **W. Anderl**, Wien; **C. Bach**, Wien; **N. Böhrer**, Linz; **P. Bösch**, Wr. Neustadt; **H. Boszotta**, Eisenstadt; **M. Breitenseher**, Horn; **W. Brodner**, Krems; **E. Cauza**, Wien; **D. Dammerer**, Krems; **K. Dann**, Wien; **M. Dominkus**, Wien; **U. Dorn**, Salzburg; **R. Dorotka**, Wien; **A. Engel**, 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; **J. G. Grohs**, Wien; **G. Gruber**, Graz; **K. Gstaltner**, 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; **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**, Salzburg; **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

GESELLSCHAFTSMITTEILUNGEN

- 7 ÖGO**
- 9 ÖGU/ÖGOuT**
- 10 ÖGF/ Austrian Spine Society**
- 11 GOTS**

FORSCHUNG & INNOVATIONEN

- 12 Kollagen-Patch in der Schulterchirurgie: eine neue Methode bei Sehnensubstanzverlust**
A. Pokorny-Olsen, Wien
P. Siegert, Wien

- 16 Das BoneWelding®Fiji®-Ankersystem als Behandlungsoption der ulnaren Daumenseitenbandruptur mit Stener-Läsion**
T. Kastenberger, Innsbruck
R. Arora, Innsbruck

- 20 Biphasic Plate: ein neues Konzept der Osteosynthese**
C. Schopper, Linz

- 24 Die intraoperative Clamshell-Fraktur und ihre Therapie – eine biomechanische Untersuchung**
P. Kastner, Linz

- 28 Partikeltherapie als Chance für Sarkompatienten**
B. Lohberger, Graz


- 32 Biomarker zur personalisierten Polytraumaversorgung**
L. L. Negrin, Wien

- 36 Gelenk-am-Chip als Alternative zu Arthrose-Tiermodellen?**
M. Rothbauer, Wien

- 40 Wundbettkonditionierung mit autologem Wundpatch im Extremitätenbereich**
E. Lahnsteiner, Wien


ORTHOPÄDIE & TRAUMATOLOGIE

- 44 58. ÖGU-Jahrestagung / 3. ÖGOuT-Jahrestagung Preise, Ehrungen und Spenden**
- 46 Impuls Hüfte IV Heimatgefühl trifft Innovation**
- 48 Anwendungsspektrum der therapeutischen Kernspinresonanz**
B. Thauerer, Saalfelden
B. Steinecker-Frohnwieser, Saalfelden

- 53 Interview Orthopädie Wels-Grieskirchen „Fortführung von Forschungsprojekten ist mir ein großes persönliches Anliegen“**
B. Rath, Wels-Grieskirchen

- 55 Nachruf**
Prof. Dieter M. Kohn (1953–2022)


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: DW 20. Geschäftsführung: Dr. med. Bartosz Chłap, MBA. Chefredaktion: Mag. Christine Lindengrün. E-Mail: christine.lindengruen@universimed.com. Projektleitung: Florian Korosec. E-Mail: florian.korosec@universimed.com. Lektorat: DI Gerlinde Hinterhözl, Dr. Patrizia Maurer, Mag. Sabine Wawerda. Grafik: Amir Taheri. Produktion & Druck: Print Alliance HAV Produktions 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 nach § 25 MedienG: www.universimed.com/impressum. Medieninhaber: Universimed Cross Media Content 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, insbesondere auch hinsichtlich sämtlicher Artikel, Grafiken und Fotos, liegen bei Universimed. Nachdruck oder Vervielfältigung, Verbreitung, Zurverfügungstellung, Vortrag, Vorführung, Aufführung, Sendung, Vermietung, Verleih oder Bearbeitung – auch auszugsweise – nur mit ausdrücklicher schriftlicher Genehmigung durch den Herausgeber. 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.

RHEUMATOLOGIE

- 58 Rheuma bewegt Österreich**
- 60 Neue Therapiemöglichkeiten für PMR und JIA am Horizont**
- 62** Einblick in den Praxisalltag – Baricitinib bei rheumatoider Arthritis
Über 5 Jahre Erfahrungen mit Baricitinib: Dr. Harald Leiss im Interview
 H. Leiss, Wien
- 64 Thromboserisiko bei JAK-Hemmern, erhöhte Mortalität bei Depression und RA**
- 66** Frühe Behandlungsoption bei axialer Spondyloarthritis
Ixekizumab bei nichtradiografischer axialer Spondyloarthritis: kontinuierliche Wirksamkeit über drei Jahre



- 68 EULAR präzisiert Therapieempfehlungen bei der rheumatoiden Arthritis**
- 70** 50. DGRh-Kongress
Kinder, Covid und Zukunft
- 72** 50. DGRh-Kongress
Lunge, Luft und Rheuma: aktuelle Forschungsergebnisse
- 74** „Verirrte DNA“ im Zytosol löst Entzündungsreaktion aus
- 76** Studie zu rheumatisch bedingten Augenentzündungen bei Kindern

EKB >> 2023

ENDOPROTHETIK

Knieendoprothetik | Hüftendoprothetik

conventus
CONGRESSMANAGEMENT



Charité Berlin – Centrum für
Muskuloskeletale Chirurgie

ENDO-Klinik
Hamburg

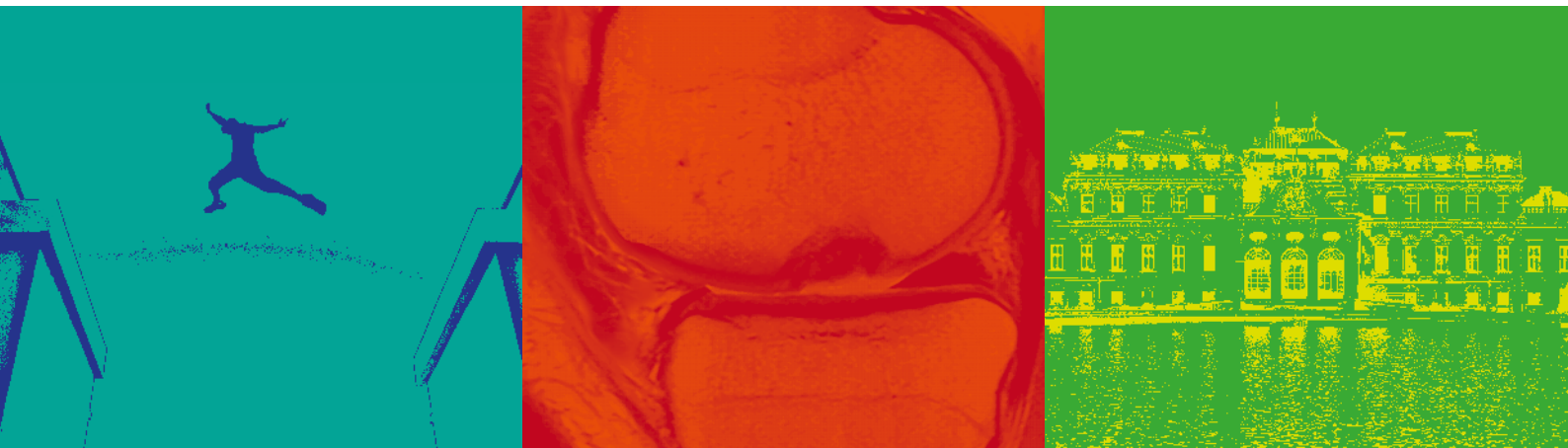
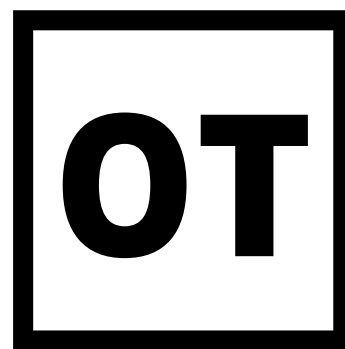
OCM Orthopädische
Chirurgie München



BERLIN
09.–11. Februar 2023
 Langenbeck-Virchow-Haus

>> www.endokongress.de

GRENZEN ERWEITERN - INNOVATION IN ORTHOPÄDIE UND TRAUMATOLOGIE



OT Becken

OT Wirbelsäule

OT Kindes und Jugendalter

Prävention, Gelenkerhaltung

Polytraumamanagement

Transitionsmedizin

Refresher – Hüftsonografie nach Graf

Digitale Planungsworkshops, AI

OT Hand

OT Fuß

OT Konservativ und Rehabilitation

Endoprothetik

Periprothetische Fraktur, Revisionen

Interdisziplinäre Therapieansätze

Gender und Diversity

Junges Forum – Meet the expert

2. Österreichischer Kongress für Orthopädie & Traumatologie

4.-6. Mai 2023

Hotel Andaz Vienna Am Belvedere

www.ot-kongress.at



ABSTRACT-EINREICHUNG:

NOVEMBER 2022



Wir sind auf einem guten Weg

Liebe Mitglieder der Österreichischen Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie!

Ich kann Ihnen über erfreuliche Entwicklungen hinsichtlich der Zusammenarbeit der Fachgesellschaften ÖGO, ÖGU und ÖGOuT berichten.

In der Generalversammlung der ÖGOuT am 9.9.2022 wurde eine Statutenänderung verabschiedet, die den Grundstein für eine konstruktive Zusammenarbeit der drei Fachgesellschaften darstellt. Kernstück ist die Etablierung von je einem Vertreter der beiden „Altgesellschaften“ im Vorstand der ÖGOuT. Die ÖGOuT wird von einem Präsidenten/einer Präsidentin geleitet. Ihm/ihr zur Seite stehen zwei Vizepräsident*innen, die von der ÖGO bzw. der ÖGU nominiert werden. So ist sichergestellt, dass der Informationsfluss zwischen der ÖGOuT und den „Altgesellschaften“ direkt erfolgen kann. Dies wird dann entscheidend sein, wenn die ÖGOuT eines Tages der Hauptsprechpartner für Ärztekammer und Ministerium sein wird.

Eine weitere Änderung der Statuten der ÖGOuT legt nun fest, dass nicht nur Fachärzt*innen des neuen Faches Orthopädie und Traumatologie, sondern auch Fachärzt*innen für Orthopädie bzw. Unfallchirurgie in den Vorstand der ÖGOuT gewählt werden können. Somit ist es auch möglich, dass ein Orthopäde/eine Orthopädin oder ein Unfallchirurg/eine Unfallchirurgin nach der alten Ausbildungsordnung zum Präsidenten/zur Präsidentin der ÖGOuT gewählt wird.

Es ist geplant, verschiedene Arbeitskreise und Komitees zu gründen, die auch durch Mitglieder der „Altgesellschaften“ besetzt werden sollen, um die Expertise aus allen Teilbereichen unserer Sonderfächer zu erhalten.

Voraussetzung für das aktive und passive Wahlrecht ist natürlich die Mitgliedschaft in der ÖGOuT. Daher möchte ich anregen, dass Sie als Mitglied der ÖGO auch der ÖGOuT beitreten, um die Zukunft aktiv mitzugestalten.



Es ist der Zeitpunkt gekommen, an dem alle gemeinsam an der Entwicklung der ÖGOuT mitarbeiten müssen, um die Vertretung unserer Interessen zu wahren

Mittlerweile liegt es 7 Jahre zurück, dass das Sonderfach für Orthopädie und Traumatologie etabliert wurde. Die ÖGOuT wurde 2016 gegründet. Die ursprüngliche Idee war das Bild einer Dachgesellschaft, die die beiden Altgesellschaften unter sich vereint. Die Entwicklungen waren leider nicht so geradlinig, wie man es sich vorgestellt hatte, und es war schließlich notwendig, Mediationsgespräche mit Unterstützung der Ärztekammer zu führen, die schrittweise das jetzige Ergebnis gebracht haben.

Mittlerweile ist die Anzahl jener, die die Ausbildung nach dem neuen Sonderfach absolviert haben, so groß, dass die Notwendigkeit einer handlungsfähigen gemeinsamen Fachgesellschaft außer Frage steht. Die ÖGOuT muss nun wachsen. Momentan ist sie noch die Gesellschaft mit der geringsten Mitgliederanzahl. Die ÖGO und die ÖGU haben alleine durch ihre hohe Mitgliederzahl weiterhin ihre Bedeutung. Es ist jedoch der Zeitpunkt gekommen, an dem wir alle gemeinsam an der

Entwicklung der ÖGOuT mitarbeiten müssen, um die Vertretung unserer Interessen zu wahren. Das nächste Etappenziel ist aus meiner Sicht die Etablierung eines gemeinsamen Jahreskongresses aller drei Fachgesellschaften, was uns spätestens 2025 gelingen sollte.

Davor werden wir uns von 4. bis 6. Mai 2023 beim OT-Kongress in Wien zusammenfinden, der inhaltlich die Gesamtheit der Orthopädie und Traumatologie abbilden wird. Die Abstracteinreichung wird von Anfang November bis Mitte Jänner geöffnet sein.

Ihre

Univ.-Prof. Dr. Catharina Chiari, MSc
Präsidentin der ÖGO

59. Jahrestagung der ÖGU

4. Jahrestagung der ÖGOuT

ÖGU Österreichische
Gesellschaft für
Unfallchirurgie

ÖGOuT
Österreichische Gesellschaft für
Orthopädie und Traumatologie

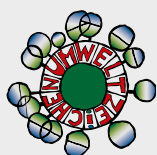


Fotos © Clemens Unterwurzacher

Komplexe Traumatologie & Orthopädie

05. – 07. Oktober 2023, Salzburg

Call for Abstracts
Einreichung möglich von
16. Jänner – 20. März 2023
www.unfallchirurgen.at



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



Aktuelles von der ÖGU und der ÖGOUT

Sehr geehrte Mitglieder und Freunde der Österreichischen Gesellschaft für Unfallchirurgie und der Österreichischen Gesellschaft für Orthopädie und Traumatologie!

58. ÖGU- und 3. ÖGOUT-Jahrestagung – ein schönes Erlebnis!

Die Vorbereitungen waren intensiv und spannend. Letztendlich haben sich unsere Mühen gelohnt: Die 58. ÖGU- und 3. ÖGOUT-Jahrestagung war sehr erfolgreich und stand unter dem Zeichen der Annäherung der Fachgruppen Orthopädie und orthopädische Chirurgie, Unfallchirurgie und Orthopädie und Traumatologie.

Das Hauptthema „Die Traumatologie und Orthopädie der Hüfte“ war als muskuloskelettales Konzept zu verstehen. Thematisiert wurde die Region als Ganzes. Zahlreiche Expert*innen aus den drei Fachgruppen Unfallchirurgie, Orthopädie und Orthopädische Chirurgie und Orthopädie und Traumatologie haben sich in den drei Kongresstagen der wissenschaftlichen Diskussion gestellt und ihre Expertise und Erfahrung mit den Kongressteilnehmer*innen geteilt. Am Beginn der Tagung luden Arbeitskreise zur interaktiven Diskussion zu Kernthemen der Unfallchirurgie: die Arbeitskreise „Polytrauma“, „Kinder- und Jugendtraumatologie“, „Experimentelle Traumatologie“ und „Knorpel“ sowie die „ASCIS – Austrian Spinal Cord Injury Study“.

Diese Jahrestagung war, nach den Einschränkungen des täglichen Lebens im

Rahmen der Coronapandemie, die erste mit persönlichem Kontakt. Umso mehr freut es mich, dass vor dem Hintergrund steigender Infektionszahlen das Interesse ungebrochen vorhanden war und die Tagung in vollem Umfang und ohne Pannen stattfinden konnte.

Die eingegangenen Rückmeldungen waren sehr positiv. Insgesamt wurden mehr als 800 Teilnehmer*innen gezählt – ein Zeichen auch dafür, dass Kongresse mit persönlichem Kontakt trotz digitaler Möglichkeiten ihre Attraktivität nicht verloren haben. Wir haben in den letzten Jahren im Rahmen der Online-Fortbildungen und der Online-Jahrestagungen 2020 und 2021 vieles im Umgang mit den virtuellen Formaten gelernt. Wir haben gesehen, wo diese eine sinnvolle Ergänzung sein können, wir haben aber auch ihre Grenzen erfahren. Im Gegenzug haben wir Veranstaltungen mit persönlichem Kontakt aus mehreren Gründen wieder mehr schätzen gelernt. Ein Kongress lebt von der Unmittelbarkeit des gemeinsamen Erlebnisses und ist der Dynamik des Zufalles unterworfen. Nicht missen wollen wir die zwischenmenschlichen Begegnungen. Der Austausch über alltägliche Herausforderungen, fachliche Diskussionen und der Erfahrungsaustausch abseits des wissenschaftlichen Programmes fördern

das „Wir-Gefühl“ innerhalb unserer Fachgruppe. Kongresse sind eine optimale Plattform für „Brainstorming“ und „Networking“ und können das berufliche Fortkommen fördern. Davon lebt unser Fach, davon lebt die Medizin und letztendlich profitieren davon auch unsere Patient*innen.

Die Jahrestagung hat uns wieder deutlich gezeigt, dass bei einer „Live“-Tagung das fachliche Update und die Anregung der Diskussion um ein Vielfaches effektiver und motivierender sind. Nirgendwo sonst gibt es das geballte Fachwissen in komprimierter Weise aufbereitet. Meinungen aus unterschiedlichen Perspektiven geben Eindrücke, die die gesamte Breite und Vielfalt unseres Faches widerspiegeln.

Darüber hinaus ist der persönliche Kontakt zu den Industriepartnern wichtiger denn je. Ohne Industrie wären die Möglichkeiten zur Fort-, Aus- und Weiterbildung äußerst limitiert. An dieser Stelle möchte ich mich im Namen unserer Fachgesellschaften herzlich für die Unterstützung bedanken!

Mit kollegialen Grüßen

Prim. Priv.-Doz. Dr. **Vinzenz Smekal**
Präsident der ÖGU
Präsident der ÖGOUT

TERMINE

13. Jänner 2023
Öffentliche Sitzung
des ÖGU-Arbeitskreises Knie

Van-Swieten-Saal, Wien



20.–21. Jänner 2023
Basiskurs Kindertraumatologie „Obere Extremität“ mit Workshop an Präparaten

PMU Salzburg



17.–18. März 2023
76. ÖGU-Fortbildung
„Verletzungen der Sehnen und Muskeln des Bewegungsapparates“

Van-Swieten-Saal, Wien

12. Mai 2023
Öffentliche Sitzung des Arbeitskreises Polytrauma – „6. Interdisziplinäres Polytraumasymposium“

Van-Swieten-Saal, Wien



Auskunft für alle Veranstaltungen:
Mag. B. Magyar, Mag. A. Jarosz

ÖGU: Tel.: +43 1 588 04-606/-213
E-Mail: office@unfallchirurgen.at
www.unfallchirurgen.at

ÖGOUT: Tel.: +43 664 889 468 35
E-Mail: office@oegout.at
www.oegout.at



Termine und Informationen

Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Fußchirurgie.

ÖGF-Fußforum

Wir haben aus der Not der Online-Meetings eine Tugend gemacht und die Online-Fortbildungsreihe „ÖGF-Fußforum“ ins Leben gerufen. Sie bietet Ihnen die Möglichkeit, im Rahmen einer interaktiven Online-Fortbildung Ihre eigenen Fälle zu präsentieren und zu diskutieren. Nach themenspezifischen Impulsvorträgen von Fußexpert*innen haben Sie die Gelegenheit, eigene Cases vorzustellen. Details finden Sie auf www.fussgesellschaft.at.

ÖGF-Wintertagung

Die Wintertagung der ÖGF ist für 25.11.2022 im Tagungszentrum Schloss Schönbrunn in Wien zum Thema „Fuß und Sport“ geplant. Mitglieder und Gäste

sind nach Voranmeldung herzlich willkommen.

Operationskurs „Arthrodesen“

In Kooperation mit der D.A.F. (Deutsche Assoziation für Fuß und Sprunggelenk e.V.) wird der Operationskurs „Vorfuß-Kurs“ vom 16. bis 17.2.2023 in Innsbruck angeboten. Der Kurs wird zur Erlangung des Zertifikats Fußchirurgie der ÖGF und der DAF angerechnet.

ÖGF-Zertifikat Fußchirurgie

Seit 2018 verleiht die ÖGF das „Zertifikat für Fußchirurgie“. Voraussetzungen zum Erlangen desselben sind unter anderem der Besuch der in Kooperation mit der D.A.F. organisierten Operationskurse so-

wie der Nachweis von 100 Fußoperationen. Nähere Informationen zum Zertifikat finden Sie auf www.fussgesellschaft.at.

Wissenschaftspreis und Reisestipendium

Seit 2021 werden von der ÖGF ein Wissenschaftspreis sowie ein Reisestipendium für junge Kolleg*innen verliehen. Nähere Informationen erhalten Sie unter www.fussgesellschaft.at beziehungsweise per Mail an office@fussgesellschaft.at. ■

Informationen zu allen Veranstaltungen finden Sie unter www.fussgesellschaft.at.



spine.at

24. Symposium

der Österreichischen Gesellschaft
für Wirbelsäulenchirurgie

Jetzt
online
anmelden

„Die Lendenwirbelsäule – von Degeneration bis Entzündung“

28. Jänner 2023

Technisches Museum Wien

spine.at/24-symposium

Neurochirurgie | Orthopädie und Traumatologie | Neurologie
Radiologie | Physikalische Medizin und Rehabilitation

Gefährliches Trampolinspringen

Experten der GOTS weisen auf immer mehr Kreuzbandverletzungen bei Kindern hin. Diese wären oft vermeidbar. In vielen Sportarten fehlt aber ein kindgerechtes Training samt passender Prävention. Auch Unfälle beim Trampolinspringen können das Kniegelenk nachhaltig schädigen.

Prof. Romain Seil, Co-Direktor des IOC-Forschungszentrums für Verletzungsprävention in Luxemburg, sagt: „Die Zahl der Kinder und Jugendlichen mit Kreuzbandverletzungen steigt unaufhaltsam. Das Krankheitsbild ist von einer seltenen Erkrankung zur regelrechten Epidemie geworden.“ Über 90% dieser Verletzungen passieren im Sport. Betroffen sind Kinder ab 9 Jahren. Besonders häufig passiert es beim Fußball und Skifahren, aber auch beim Trampolinspringen im heimischen Garten. Dabei fällt häufig ein Kind auf das andere oder es kommt nach der Landung falsch auf bzw. fällt aus dem Trampolin heraus. Aus diesen Gründen wird diese Sportart von amerikanischen Pädiatriege-

sellschaften nicht empfohlen. Unter den 13- bis 15-Jährigen explodiert die Anzahl der Kreuzbandverletzungen dann noch einmal regelrecht. Die Kniegelenke sind dann bereits ausgewachsen, aber Muskulatur, Sehnen und Bänder sind noch nicht voll entwickelt. Die motorische Kontrolle unter diesen Bedingungen ist deshalb nicht so gut. „Gleichzeitig steigt jedoch die Belastung extrem, viele Kinder steigen in diesem Alter in nationale und sogar internationale Wettbewerbe und Turniere ein. Das gab es so vor 20 Jahren noch nicht und es gab auch nicht so viele gerissene Kreuzbänder und kaputte Knie“, so Seil.

Die Kinder und Jugendlichen seien motorisch nicht gut geschult, es gäbe fast nir-

gends ein Präventionstraining für Kinder in diesem Alter, um den Verletzungen vorzubeugen, obwohl wissenschaftlich gesichert sei, dass man 50% davon vermeiden kann. Zusätzlich kennen sich viele Trainer nicht mit dem kindlichen Wachstum und der Reifung aus. Bei solch ernstesten Knieverletzungen in jungen Jahren ist ein Hochleistungssport später in den meisten Fällen ausgeschlossen. Mittelfristig droht allen jungen Patienten eine Arthrose. Seil: „Das Knie ist 10 bis 20 Jahre älter als der Patient selbst.“ Das kann später auch Jobausfall und Frührente bedeuten. (red) ■

Quelle:

Pressemittteilung www.gots.org

Jetzt Abstract
einreichen:
www.gots-kongress.org
Abstract-Deadline:
1. Dezember 2022

TOP THEMEN

- Sportverletzungen von Kopf bis Fuß – von Prävention bis Diagnostik und Therapie
- Fokus: Radsport, Triathlon, olympische Kampfsportarten
- „Mein schwierigster Fall in der Sportorthopädie/traumatologie“
- Sportphysiotherapie und -wissenschaft
- Wettkampfmedizin
- Ethik und Safeguarding im Sport

KONGRESSTEAM

- Dr. Christian Nührenböcker, Kongresspräsident (Luxemburg)
- PD Dr. Casper Grim, Kongresssekretär (Osnabrück)
- Prof. Dr. Romain Seil, GOTS – Past-President (Luxemburg)
- Dr. Gregor Berrische, (Heidelberg)

GOTS

38. Jahreskongress

15.- 17. Juni 2023 | Luxemburg

WEITERE HIGHLIGHTS

- Updates der GOTS-Komitees Wirbelsäule, Prävention, Kindersportorthopädie, Register, Funktionelle Diagnostik, Muskel/Sehne, Concussion, Behindertensport
- GOTS meets Scientific Partners
- Internationale Topathlet*innen
- Hands on Workshops und Instruktionkurse
- Re-Live-Surgery

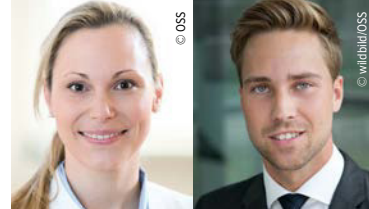
Organisation:

K.I.T. Group GmbH
gots@kit-group.org



www.gots-kongress.org





Kollagen-Patch in der Schulterchirurgie: eine neue Methode bei Sehnensubstanzverlust

Trotz hochspezialisierter Rekonstruktionstechniken erleidet eine Vielzahl von Patienten nach Rotatorenmanschettenrekonstruktion eine Reruptur. Der Einsatz eines bioinduktiven Kollagen-Patches zur Augmentation der Sehne als Einzeltherapie bei Partiaalläsionen oder zusätzlich zur klassischen Sehnennaht stellt einen neuen Ansatz zur Verbesserung der Sehnenqualität und der Heilungsrate dar.

Rotatorenmanschetten(RM)-Rupturen gehören zu den häufigsten Pathologien der Schulter und können zu Schmerzen und Funktionseinschränkungen führen.² Wir unterscheiden zwischen kompletten und partiellen Rupturformen, wobei Letztere in bursaseitige, artikulareseitige, intratendinöse oder Hybridläsionen eingeteilt werden können.¹⁰

Während die symptomatische Komplettruptur nach fehlgeschlagener konservativer Therapie eine operative Indikation darstellt, ist die Versorgung von Teilläsionen kontrovers diskutiert. Mazzocca et al.¹⁰ zeigten, dass vor allem Patienten mit einem Riss über 50% der Gesamtsehnenstärke und Schmerz oder Bewegungseinschränkung von einer operativen Rekonstruktion der Sehne profitieren. Da Teilläsionen aber eine Dynamik mit im Verlauf zunehmender Rissgröße aufweisen können, bleibt weiterhin die Frage nach Zeitpunkt und Art einer operativen Intervention.⁹ Die Behandlungsmöglichkeiten reichen vom alleinigen Débridement über die Refixation der Sehne an den Footprint bis zur Überführung in eine Komplettruptur mit anschließender Rekonstruktion. Randomisierte kontrollierte Studien zeigen in der Literatur trotz optimierter Nahttechniken eine Rerupturrate von bis zu 40% abhängig von Rissgröße und Patientenalter.⁵

Ein herausforderndes Kollektiv sind rein bursaseitige Partiaalläsionen, die häufig aufgrund einer oft chronischen Impingement-situation mit einem Substanzverlust der Sehne verbunden sein können. Kürzlich wurde eine neuartige Methode zur Gewe-

beaugmentation der Rotatorenmanschette mittels Kollagen-Patch auf den Markt gebracht.^{4,12,14} Der folgende Artikel soll einen Überblick über die derzeitige Studienlage zu diesem Implantat, die Anwendungsgebiete und die Operationstechnik geben.

Kollagen-Patch

Bei dem Kollagen-Patch (REGENETEN™, Fa. Smith and Nephew) handelt es sich um ein bioinduktives Implantat aus Kollagen I, welches aus bovinen Achillessehnen gewonnen und gefriergetrocknet wird. Durch die Auflage des hochporösen Patches auf die Sehne werden die Zellanhaftung und die Migration von Tenozyten durch die Matrix ermöglicht. Durch biologische Ab- und Umbauvorgänge soll der Patch innerhalb von circa 6 Monaten in sehnenartiges Gewebe umgewandelt und dadurch eine Augmentation der Sehne erreicht werden. Der Patch stellt somit eine Sehnenverstärkung, aber keine mechanische Stabilisierung dar. Vom Hersteller wird der Einsatz bei partiellen Rupturen als bursaseitige Verstärkung sowie als zusätzliche Augmentation nach RM-Rekonstruktionen empfohlen.

OP-Technik

Der Patient wird in „Beach chair“-Position gelagert. Es erfolgt eine Armtraktion. Ein dorsales Standardportal wird angelegt und ein diagnostischer Rundgang absolviert. Bei Pathologien der Bizepssehne erfolgt eine Tenodese oder Tenotomie der langen Bizepssehne (LBS). Sollte diese

KEYPOINTS

- Kollagen-Patches können bei partiellen und kompletten Rupturen eingesetzt werden.
- Sehngewebe wird verdickt.
- Es ist eine einfache Technik mit geringer Komplikationsrate.
- Die Patches sind kostenintensiv und Langzeitergebnisse sind ausstehend.
- Frühere Rehabilitation ist möglich.

intakt bleiben, wird der Vorderrand der Supraspinatussehne in Abgrenzung zur LBS mit 2 Hohlnadeln markiert. Anschließend erfolgen eine subakromiale Bursektomie und gegebenenfalls eine Akromioplastik über ein laterales Arbeitsportal.

Bei entsprechender Ruptur erfolgt nun die standardisierte RM-Naht. Über das laterale Portal wird eine Arbeitskanüle eingebracht und die laterale Kante der Supraspinatusinsertion am Tuberculum majus mittels Führungsdraht markiert. Über diesen Draht erfolgt das Einbringen des Kollagen-Patches mittels Positionierungspistole. Nach Entsicherung der Pistole entfaltet sich durch Zusammendrücken des Griffes der Patch im Subakromialraum. Zur optimalen Positionierung ist der Patch durch Halterungen an der Pistolenspitze fixiert.

Anschließend werden weitere anterolaterale und anteroposteriore Arbeitsportale unter Sicht an der Akromionkante gesetzt. Über diese erfolgt die Fixierung des Patches mit PLLA-Clips. Die Clips werden einzeln auf den Inserters geladen, der über Arbeitskanülen geführt wird. An der Spitze des Inserters befinden sich 2 Stacheln, mit denen sich der Patch optimal vorspannen lässt, um eine adäquate Positionierung zu erreichen. Für das Fixieren der medialen Patchanteile empfiehlt sich ein weiterer

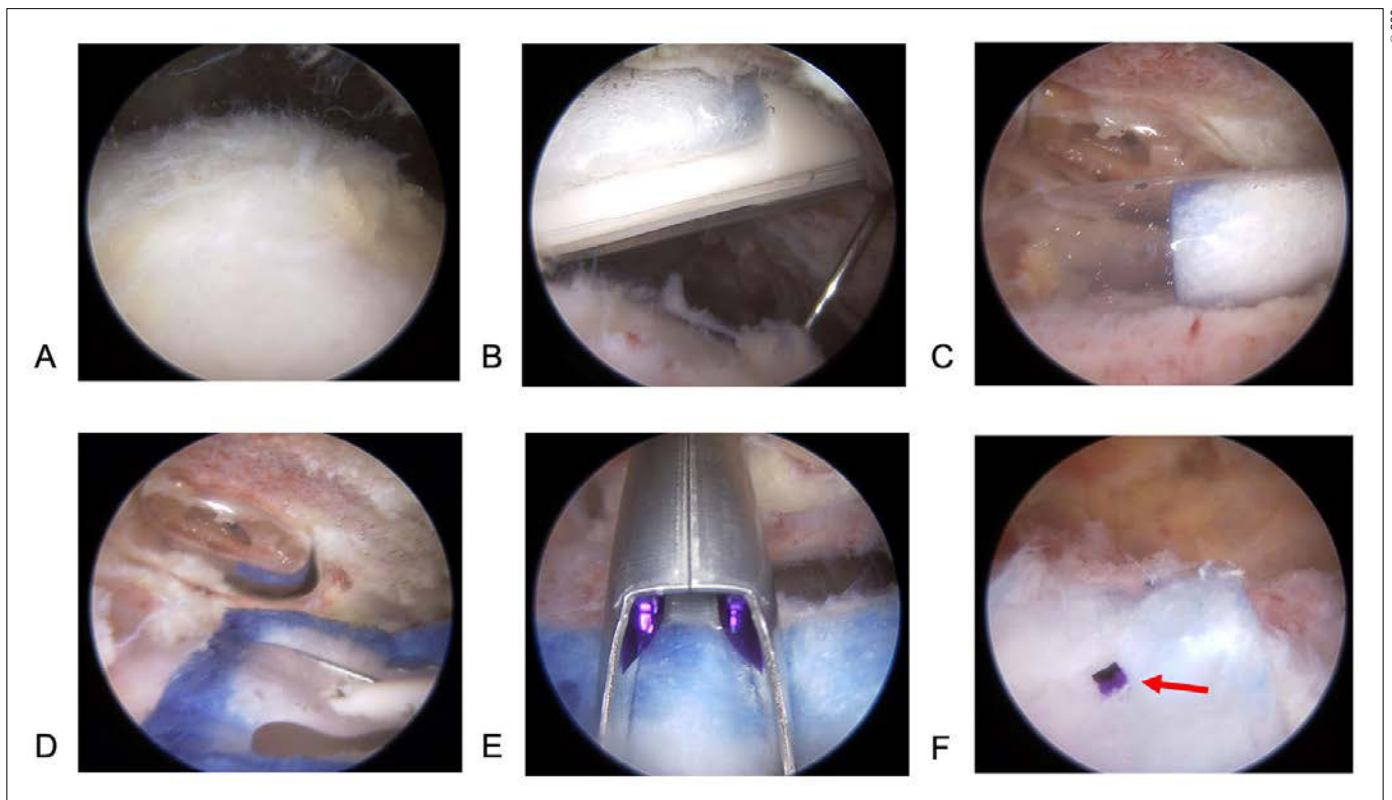


Abb. 1: Arthroskopische Bilder einer Patientin (45a) mit bursalseitiger Partialruptur der Supraspinatussehne und Substanzdefekt (A). Die Kanüle (B, C) mit dem Kollagen-Patch wird über ein laterales Arbeitsportal eingebracht und temporär fixiert (D). Der Patch wird nun auf den Defekt gelegt und über einen Inserter (E) mit Clips (roter Pfeil) fixiert (F)

Zugang über das Nevasier-Portal, um eine möglichst 90°ige Positionierung der Clips zur Patchoberfläche zu erzielen.

Beginnend an der medialen Kante erfolgt die schrittweise Fixierung des Patches mit 6–8 Clips an die darunterliegende Supraspinatussehne. Die laterale Kante des Patches kann mit PEEK-Knochenankern an den lateralen Anteil des Tuberculum majus fixiert werden (Abb. 1).

Klinische und radiologische Ergebnisse

Einige Studien haben bereits die Ergebnisse nach Behandlung partieller und kompletter Rupturen mit dem Kollagen-Patch untersucht (Tab. 1).

In einer prospektiven Multicenterstudie mit 33 Patienten mit degenerativen Partiaalläsionen konnten Schlegel et al. eine Zunahme der Sehnendicke von rund 2 mm im 1-Jahres-Follow-up dokumentieren.¹²

McIntyre et al. untersuchten 173 Patienten mit partiellen und kompletten Läsionen in ihrer retrospektiven Multicenterstudie.¹¹ Nach einem Jahr Follow-up zeigte sich eine

signifikante Verbesserung von Schmerz und Beweglichkeit in beiden Gruppen. Bei 8 Patienten (4,6%) musste aufgrund einer Komplikation eine Revision durchgeführt werden. 4 dieser Patienten zeigten eine Sehnenheilungsstörung, 2 eine adhäsive Kapsulitis und 1 rezidivierende Gelenkergüsse.

3 prospektive Studien untersuchten neben den klinischen Ergebnissen auch die Einheilungsrate der Transplantate. Thon et al. zeigten bei 23 Patienten mit Komplett-ruptur bei Beteiligung von 2 oder 3 Sehnen eine Integration des Patches in 96%.¹⁴ Schlegel et al. zeigten eine ähnliche Einheilungsrate von 94% bei 12 Patienten, die aufgrund einer Partialruptur behandelt wurden.¹² Bokor et al. konnten bei 13 Patienten mit Partialruptur sogar eine Einheilungsrate von 100% erreichen.⁴ Im 5-Jahres-Follow-up dieser Patientengruppe wurde eine asymptomatische Reruptur bei 27,3% der Patienten festgestellt.³

Diskussion

Im Bestreben, eine verbesserte Heilungsrate und damit Stabilität nach RM-Rekons-

truktion zu erreichen, sind in der Vergangenheit unterschiedlichste Patch-Augmentationen eingesetzt worden. Diese reichen von Augmentation mit synthetischen, bioinerten bis hin zu biologischen Materialien.^{7,8,13} Der Kollagen-Patch stellt dabei eine neue Art der Behandlung symptomatischer RM-Rupturen dar. Besonders die Möglichkeit, Partialrupturen mit zusätzlichem Gewebe zu augmentieren, scheint einige Vorteile mit sich zu bringen. Mehrere Studien haben sich mit dem klinischen und radiologischen Outcome beschäftigt und gute Ergebnisse erzielt.^{3,4,12,14}

In einer Finite-Elemente-Analyse wurde gezeigt, dass eine Zunahme der Sehnendicke um 2 mm zu einer signifikanten Verminderung der Zugkraft auf die RM führt.⁶ Bokor et al. definierten daher diese Zunahme der Sehnendicke als Heilung der Sehne.⁴ Um welches Gewebe es sich bei der Verdickung der Sehne handelt, konnte allerdings in dieser Studie nicht geklärt werden. Bezüglich der Dichte in der MRT-Untersuchung wurde es allerdings als sehnenähnlich beschrieben. Insgesamt wird eine fast perfekte Einheilungsrate beschrieben.

Autoren	Journal	Jahr	Design	Patienten (n)	Rissform	Follow-up (Monate)	Heilungsrate (%)	Komplikationen (%)	Outcome-Score
Yeazell et al. ¹⁶	JSES	2022	Retrospektiv	32	Partiell	6	k. A.	25%	ROM
Thon et al. ¹⁴	AJSM	2019	Prospektiv	23	Komplett	24	96%	keine	ASES
McIntyre et al. ¹¹	Arthroscopy	2019	Retrospektiv	173	Komplett/ Partiell	12	k. A.	4,6 %	ASES/VAS
Schlegel et al. ¹²	JSES	2017	Prospektiv	33	Partiell	12	94%	keine	ASES/CS
Bokor et al. ⁴	MLTJ	2016	Prospektiv	13	Partiell	24	100%	keine	ASES/CS

ASES = American Shoulder and Elbow Surgeons Score; CS = Constant Murley Score; VAS = Visual Analog Scale Score; k. A. = keine Angabe

Tab. 1: Liste von Studien und Ergebnissen nach Kollagen-Patch-Anwendung

In einer histologischen Untersuchung fanden van Kampen et al. eine Neuformation von Sehngewebe in Orientierung der Zugrichtung.¹⁵ Arnoczky et al. zeigten ähnliche Ergebnisse bei 7 humanen Histologieproben, die im Rahmen von durchgeführten Revisionen entnommen wurden.¹ Nach 6 Monaten konnte sehnenartiges Gewebe ohne Hinweis auf das initiale Kollagen-Implantat nachgewiesen werden.

Die Komplikationsrate wird in den Studien generell als sehr niedrig beschrieben. Eine rezente Studie mit gemachter Kohorte von Yeazell et al. zeigte allerdings eine deutlich erhöhte Rate von adhäsiver Kapsulitis (25%), die in 75% dieser Fälle zu einer Revision mit Kapsulotomie führte.¹⁶ In der Kontrollgruppe ohne Patch-Augmentation zeigte sich nur 1 Fall einer Kapsulitis (3%). McIntyre et al. berichteten auch eine erhöhte Rate an Schultersteife, jedoch ohne Vergleichsgruppe.¹¹

Zusammenfassend ist festzustellen, dass ein klarer Vorteil dieser Technik darin besteht, dass sie einfach und standardisiert durchführbar ist. Die bisherigen klinischen Ergebnisse zeigen eine deutliche Verbesserung des funktionellen Outcomes und eine hohe Einheilungsrate. Die Komplikationsrate ist niedrig und es wurden keine Abstoßungsreaktionen berichtet. Bei dieser Methode als Alternative zur klassischen Sehnennaht bei Partialläsionen entfallen die Kosten für Ankerimplantate, die Operationszeit ist im Vergleich deutlich kürzer und es kann eine Verdickung des Sehngewebes erreicht werden.

Bei additivem Einsatz des Kollagen-Patches nach RM-Naht bei Partial- oder Komplettläsionen ist das Verfahren im Vergleich zur Augmentation mit synthetischen oder dermalen Patches deutlich

einfacher und hinsichtlich der OP-Dauer vorteilhaft. Aufgrund der Neuheit dieser Technik sind derzeit noch keine Langzeitergebnisse vorliegend. Die Indikation muss in Zusammenschau aller Befunde, der Abwägung der Kosten und vor allem in Absprache mit dem Patienten sorgsam gestellt werden. ■

Autoren:

Dr. **Alexandra Pokorny-Olsen**

Dr. **Paul Siegrist**

Doz. DD. **Christian Albrecht**

I. Orthopädische Abteilung,
Orthopädisches Spital Speising, Wien

Korrespondierende Autorin:

Dr. **Alexandra Pokorny-Olsen**

E-Mail: alexandra.pokorny-olsen@oss.at

■04

Literatur:

1 Arnoczky SP et al.: Histologic evaluation of biopsy specimens obtained after rotator cuff repair augmented with a highly porous collagen implant. *Arthroscopy* 2017; 33(2): 278-83 **2** Bateman JE: The diagnosis and treatment of ruptures of the rotator cuff. *Surg Clin North Am* 1963; 43: 1523-30 **3** Bokor DJ et al.: Healing of partial-thickness rotator cuff tears following arthroscopic augmentation with a highly-porous collagen implant: a 5-year clinical and MRI follow-up. *Muscles Ligaments Tendons J* 2019; 09: 338 **4** Bokor DJ et al.: Evidence of healing of partial-thickness rotator cuff tears following arthroscopic augmentation with a collagen implant: a 2-year MRI follow-up. *Muscles Ligaments Tendons J* 2016; 6(1): 16-25 **5** Carr A et al.: Effectiveness of open and arthroscopic rotator cuff repair (UKUFF): a randomised controlled trial. *Bone Joint J* 2017; 99-B(1): 107-15 **6** Chen Q, editor Technical Report from the Material and Structural Testing Core. Mayo Clinic; 2011 **7** Gilot GJ et al.: Outcome of large to massive rotator cuff tears repaired with and without extracellular matrix augmentation: a prospective comparative study. *Arthroscopy* 2015; 31(8): 1459-65 **8** Gupta AK et al.: Dermal tissue allograft for the repair of massive irreparable rotator cuff tears. *Am J*

Sports Med 2012; 40(1): 141-7 **9** Kim YS et al.: Tear progression of symptomatic full-thickness and partial-thickness rotator cuff tears as measured by repeated MRI. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2017; 25(7): 2073-80 **10** Mazzocca AD et al.: Intra-articular partial-thickness rotator cuff tears: analysis of injured and repaired strain behavior. *Am J Sports Med* 2008; 36(1): 110-6 **11** McIntyre LF et al.: Patient-reported outcomes after use of a bioabsorbable collagen implant to treat partial and full-thickness rotator cuff tears. *Arthroscopy* 2019; 35(8): 2262-71 **12** Schlegel TF et al.: Radiologic and clinical evaluation of a bioabsorbable collagen implant to treat partial-thickness tears: a prospective multicenter study. *J Shoulder Elbow Surg* 2018; 27(2): 242-51 **13** Shea KP et al.: Human tendon cell response to 7 commercially available extracellular matrix materials: an in vitro study. *Arthroscopy* 2010; 26(9): 1181-8 **14** Thon SG et al.: Evaluation of healing rates and safety with a bioinductive collagen patch for large and massive rotator cuff tears: 2-year safety and clinical outcomes. *Am J Sports Med* 2019; 47(8): 1901-8 **15** Van Kampen et al.: Tissue-engineered augmentation of a rotator cuff tendon using a reconstituted collagen scaffold: a histological evaluation in sheep. *Muscles Ligaments Tendons J* 2013; 3(3): 229-35 **16** Yeazell S et al.: Increased stiffness and reoperation rate in partial rotator cuff repairs treated with a bovine patch: a propensity-matched trial. *J Shoulder Elbow Surg* 2022; 31(6S): S131-S5

+ The power of biological healing

Changing the course of rotator cuff disease



REGENETEN[®]
Bioinductive Implant



HEALICOIL[®]
Suture Anchor



REGENESORB[®]
Material

Smith+Nephew

Advanced healing solutions

www.smith-nephew.com



Please scan the QR code, if you would like to **receive information** from Smith+Nephew

[®]Trademark of Smith+Nephew
All Trademarks acknowledged
©2022 Smith+Nephew
37070-emea 0822; P220337





Das BoneWelding® Fiji®-Ankersystem als Behandlungsoption der ulnaren Daumenseitenbandruptur mit Stener-Läsion

Eine neue Technologie (Sportwelding GmbH) wurde vor Kurzem präsentiert, welche Ultraschallwellen benutzt, um einen resorbierbaren Fadenanker in spongiösen Knochen einzuschmelzen.

Die traumatische Ruptur des ulnaren Daumenseitenbandes des Metakarpophalangealgelenks des Daumens ist eine häufige Verletzung. Landläufig wird sie auch „Skidaumen“ genannt. Sowohl Partialrupturen als auch komplette Rupturen bis zu 3 mm Stumpfdeviation können konservativ mittels Immobilisation behandelt werden. Demgegenüber sollten komplette Rupturen mit einer Bandstumpfdeviation mit mehr als 3 mm von dessen Insertionspunkt oder einer Banddislokation oberhalb der Adduktoraoneurose (Stener-Läsion) einer operativen Versorgung zugeführt werden.

Unterschiedliche Operationsmethoden wurden in der Literatur beschrieben, zum Beispiel: Ausziehnähte, Ausziehfäden, Knopfnähte, Fadenknöpfe, Fadenanker, Interferenzschrauben, arthroskopische Reinsertion und Fadentape-Augmentation. Eine neue Technologie (Sportwelding GmbH) benutzt Ultraschallwellen, um einen resorbierbaren Fadenanker in spongiösen Knochen einzuschmelzen. Während des Einschmelzprozesses infiltriert das Polymer die Poren des umgebenden spon-

giösen Knochens, gefolgt von einer unmittelbaren Aushärtung während des Auskühlens. Diese Formation bildet eine starke und homogene Bindung zwischen dem Implantat und dem Knochen. Die Technologie wird bereits bei der Behandlung von Hallux valgus, bei kieferchirurgischen Eingriffen und experimentellen Wirbelsäulenoperationen bei Schafen verwendet. Zudem scheint diese Methode auch in der Rotatorenmanschettenchirurgie anwendbar zu sein. Ein weitläufiger Einsatz im Bereich der Handchirurgie wurde bislang noch nicht erforscht.

In unserer Abteilung wurde eine Studie durchgeführt, um das chirurgische und klinische Outcome bei der Verwendung des Sportwelding Fiji®-Ankers (Sportwelding GmbH, Schwieren, Schweiz) bei der direkten ulnaren Daumenseitenbandruptur zu evaluieren.

Patienten und Methoden

An der Universitätsklinik für Orthopädie und Traumatologie der Medizinischen Universität Innsbruck wurde eine prospek-

KEYPOINTS

- Die operative Behandlung der ulnaren Daumenseitenbandruptur mit dem Fiji®-Anker erzielt ein sehr gutes klinisches Outcome.
- Der wesentliche Vorteil dieser Verankerungsmethode ist die stabile Fadenverankerung in spongiösem Knochen bei Abwesenheit von kortikalem Knochen.

tive Fallserie an über 18-jährigen Patienten, welche operativ aufgrund einer ulnaren Daumenseitenbandruptur mit einer Stener-Läsion mit einem 2,3-mm-Fiji®-Ankersystem zwischen Dezember 2013 und Juni 2015 behandelt wurden, durchgeführt.

Das Sportwelding-Fiji®-Ankersystem ist ein approbierter (CE-zertifizierter) Fadenanker, bestehend aus Poly-L(D,L)-Laktit-(70/30)-Säure (einem bioabsorbierbaren Polymer basierend auf Laktitsäure), welcher durch die Benützung der BoneWelding-Technologie inseriert wird (Abb. 1).

24 Patienten (6 weiblich, 18 männlich; Durchschnittsalter 44 Jahre (20–71); 23 rechtsdominante, 1 linksdominant; 8 Rau-

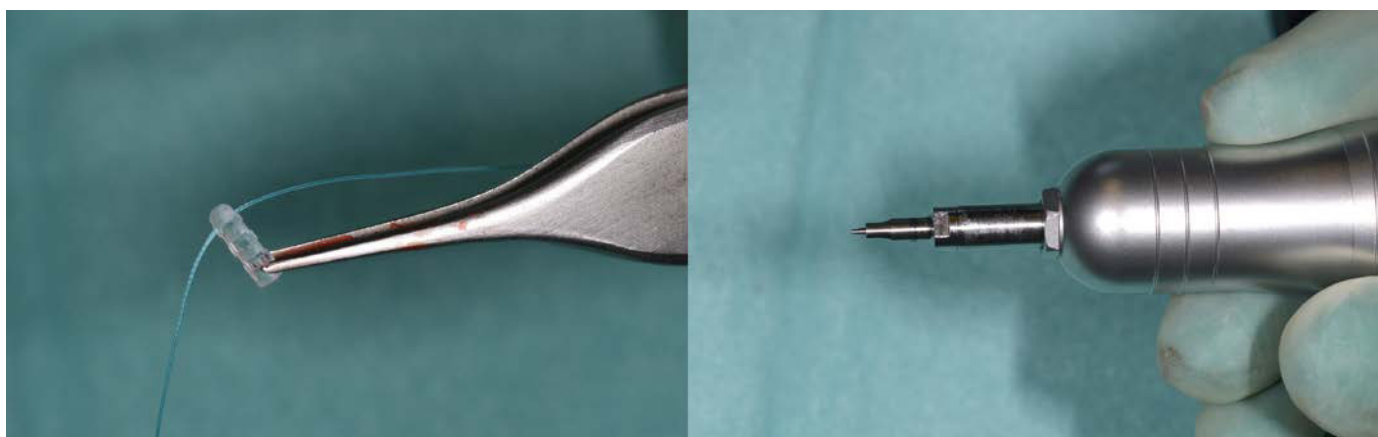


Abb. 1

cher; 2 mit Diabetes mellitus) wurden in diese prospektive klinische Evaluierung aufgenommen.

Die Diagnose der dislozierten ulnaren Seitenbandläsion wurde durch die klinische Untersuchung und die Röntgendiagnostik evaluiert. Eine Druckdolenz und Schwellung zeigten sich stets auf der ulnaren Seite des Metakarpophalangealgelenks des Daumens.

Eine dislozierte knöchernen Avulsion des Daumenseitenbandes stellt eine unmittelbare OP-Indikation dar. In den Fällen, wo die Röntgenaufnahmen unauffällig waren, wurden Stressaufnahmen von beiden Seiten zum Vergleich durchgeführt. Eine Seitendifferenz von 20° oder ein absoluter Wert von 35° radialer Angulation wurden als dislozierte Bandrupturen angenommen, welche eine absolute OP-Indikation darstellen.

Die OP wurde durch eine mittseitliche oder leicht schräge Inzision auf der ulnaren Seite des Daumengrundgelenkes durchgeführt. Die Präparation erfolgte vorsichtig, um den oberflächlichen Ast des Nervus radialis zu identifizieren und zu schützen. Dieser wurde mit einem stumpfen Haken in die radiale Richtung weggehalten. Die Adduktoraponeurose sowie die Gelenkkapsel wurden separat longitudinal in ihrem dorsalen Anteil inzidiert, um an die Insertionsstelle des Bandes zu gelangen.

Alle eingeschlossenen und evaluierten Patienten zeigten eine Ruptur der distalen Insertion oder eine kleine knöchernen Avulsion samt einer Stener-Läsion. Die distale Insertion an der Basis der proximalen Daumenphalanx wurde für die ligamentäre Adhäsion aufgeraut und der mitgelieferte Bohraufsatz wurde verwendet, um das Ankerloch zu bohren. Der Sportwelding-Fiji®-Anker wurde mit der BoneWelding-Technologie in Längsachse des Bohrloches mit einem nicht resorbierbaren 3.0-Faden (Ethibond, Eticon Inc., Bridgewater, New Jersey, USA) eingebracht. Der Anker wird dabei in das vorgebohrte Bohrloch eingebracht, wobei gleichzeitig ein Fußpedal gedrückt wird, bis der Anker im Bohrloch verschwindet und schmilzt. Das Pedal wird so lange gedrückt, bis ein akustisches Signal ertönt (etwa 3 Sekunden).

Das ulnare Daumenseitenband wurde mittels einer U-Nahttechnik an dessen Ausrisssstelle bzw. dem Ort des Ankers reinsertiert. Die Stabilität wurde intraoperativ

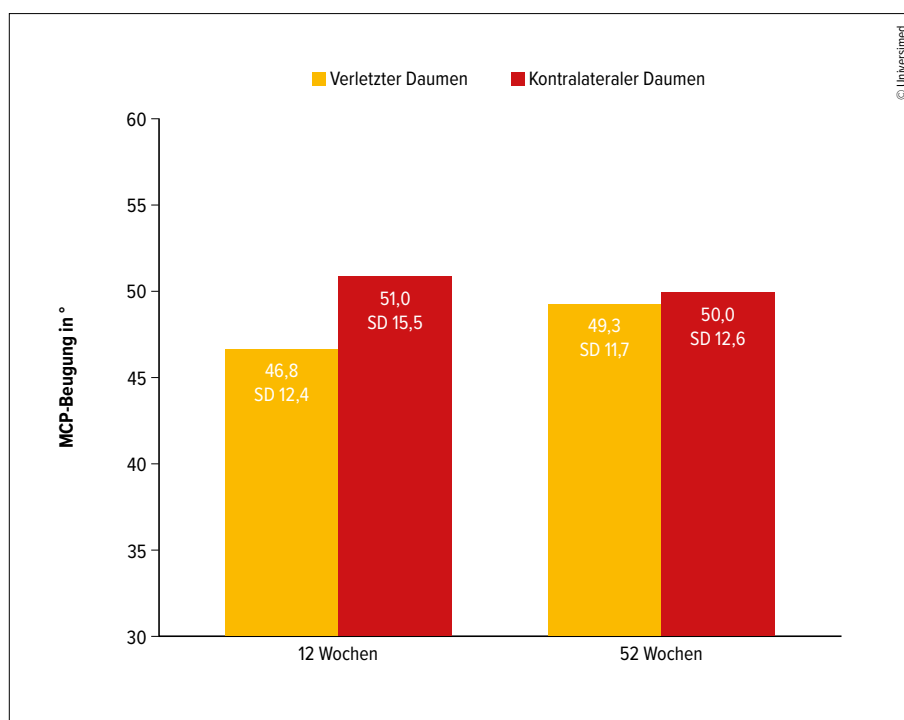


Abb. 2: Beugung des MCP-Gelenkes des Daumens

vorsichtig überprüft und die Kapsel und die Adduktoraponeurose wurden schichtweise verschlossen.

Postoperativ wurden die Patienten via Daumeneinschlussgips für fünf Wochen mit anschließender Ergotherapie behandelt.

Die Behandlung wurde durch unterschiedliche Handspezialisten durchgeführt. Eine Verwendung des Ankers war ausschließlich erlaubt, wenn der Operateur ein spezielles präoperatives Anwendungstraining durchlaufen hatte. Das Behandlungstraining, bestehend aus einem theoretischen und einem praktischen Teil, wurde durch den Hersteller angeboten und an Kunstknochen durchgeführt.

Ein standardisiertes Nachuntersuchungsprotokoll wurde nach 6, 12 und 52 Wochen ausgeführt. Dabei wurde die ulnare Daumenseitenbandstabilität klinisch durch den Untersucher überprüft. Schmerz in Ruhe und während der Belastung wurde durch die visuelle Analogskala (VAS) festgehalten. Die Patientenzufriedenheit wurde durch ein Bewertungssystem mit drei Werten evaluiert (sehr zufrieden, mäßig zufrieden, nicht zufrieden). Die Beweglichkeit des Daumengrundgelenkes wurde mit einem Fingergoniometer gemessen. Die Daumenopposition wurde anhand der Kapandji-Skala (0–10) evaluiert. Die Griffstärke, der Schlüsselgriff und der Spitzgriff

zwischen Daumen und Zeigefinger, drittem Finger, Ringfinger und Kleinfinger wurden mithilfe des Dynamometers G200 (Biometrics LTD, New Port, UK) gemessen. Das subjektive funktionelle Outcome wurde anhand des „Disability of the Arm, Shoulder and Hand Score“ (DASH) und des „Patient-Rated Wrist Evaluation Score“ (PRWE) evaluiert. Zudem wurden bei jeder Nachuntersuchung sämtliche Komplikationen festgehalten.

Ergebnisse

18 Patienten erlitten die ulnare Daumenseitenbandruptur im Rahmen eines Skisturzes, 4 Patienten stürzten aus dem Stand und 2 Patienten spezifizierten den Unfallmechanismus nicht näher. 17 Patienten (71%) zeigten eine rein ligamentäre Verletzung und 7 Patienten (29%) hatten eine knöchernen Avulsionsfraktur. Bei 10 Patienten (40%) war die dominante Hand involviert.

Die Flexion im Daumengrundgelenk war 12 und 52 Wochen nach operativer Versorgung sehr gut und zeigte annähernd den gleichen Wert wie auf der unverletzten kontralateralen Seite (Abb. 2).

Ebenso war die Opposition mit einem Kapandji-Score von 9,1 (SD=0,9; Range 7–10) nach 12 Wochen und einem Score von 9,7 (SD=0,5; Range 9–10) nach 52

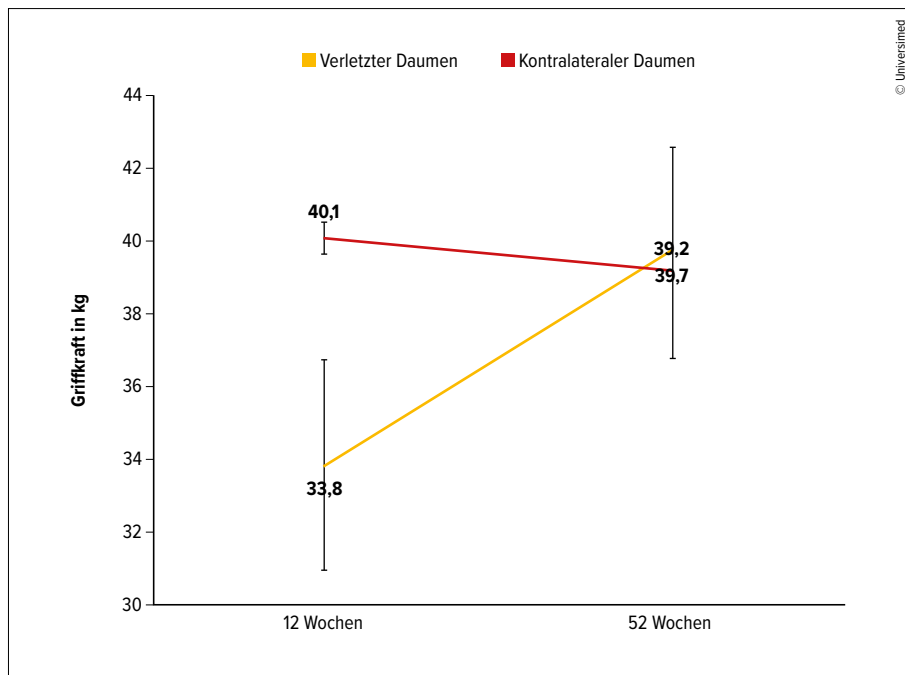


Abb. 3: Griffkraft in kg

	12 Wochen	52 Wochen
Schlüsselgriff	6,7 (SD 2,7)/82 %	8,2 (SD 2,9)/99 %
Spitzgriff D1/D2	4,5 (SD 2,1)/87 %	4,9 (SD 2,3)/94 %
Spitzgriff D1/D3	4,3 (SD 1,7)/86 %	4,4 (SD 1,5)/83 %
Spitzgriff D1/D4	2,8 (SD 1,1)/93 %	3,1 (SD 0,9)/94 %
Spitzgriff D1/D5	2,0 (SD 1,0)/95 %	2,0 (SD 0,7)/100 %

D = Digitus

Tab. 1: Schlüssel- und Spitzgriff in kg: „mean“, „standard deviation“ (SD) und Prozente der kontralateralen Seite

	6 Wochen	12 Wochen	52 Wochen
VAS in Ruhe	0,7 (SD 1,2)	0,3 (SD 0,5)	0,2 (SD 0,7)
VAS nach Belastung	–	1,5 (SD 1,6)	0,6 (SD 1,0)
DASH-Score	–	9,5 (SD 9,9)	5,0 (SD 7,3)
PRWE-Score	–	7,2 (SD 7,2)	4,1 (SD 9,0)

Tab. 2: VAS, DASH- und PRWE-Scores

Wochen sehr gut. Bei zwei Patienten wurde das Gelenk als instabil eingestuft. Eine weiterführende chirurgische Intervention wurde von den Patienten jedoch abgelehnt.

Die Griffstärke verbesserte sich während der Nachuntersuchungsperiode und erreichte den gleichen Wert wie die gesunde Seite innerhalb eines Jahres (Abb. 3). Der Schlüsselgriff und der Spitzgriff zeigten ebenso ein Jahr nach Operation beina-

he die gleichen Werte wie die Gegenseite (Tab. 1).

Ruhe- und Belastungsschmerz wurden während des Nachuntersuchungszeitraumes als niedrig eingestuft. Der DASH- und der PRWE-Score zeigten exzellente Ergebnisse nach einem Jahr (Tab. 2).

Die durchschnittliche Operationszeit betrug 39 Minuten. Die Patientenzufriedenheit war bei der Abschlusskontrolle mit 81 % sehr zufriedenstellend (Abb. 4).

Komplikationen traten in 11 Fällen auf. Ein Patient erlitt eine Handgelenksfraktur während sportlicher Betätigung, welche nicht mit der Daumenseitenbandverletzung in Zusammenhang stand. Zwei Patienten zeigten eine Hypästhesie im Bereich des oberflächlichen Nervus-radialis-Astes. Ein Patient entwickelte ein CRPS aufgrund eines zu eng angelegten Gipses. Bei drei Patienten fiel eine Subluxation des Daumengrundgelenks im Röntgen auf. Zwei dieser Subluxationen resultierten aus einem zusätzlichen Sturz, wohingegen der dritte sich als chronische Subluxation entpuppte, welche ebenso auf der Gegenseite bestand. Bei drei Fällen zeigten sich Fadenmaterialkomplikationen während des Prozesses der Ankerinsertion. In zwei Fällen wurde der Anker durch einen neuen Anker in derselben Position durch einfaches Überbohren ersetzt. Im dritten Fall wurde das eingebrachte Fadenmaterial entfernt, der eingebrachte Anker konnte jedoch nicht entfernt werden und wurde belassen. Die Bandrefixation wurde durch eine transossäre Fixationsmethode gewährleistet. Keine der genannten Komplikationen hatte einen negativen Langzeiteffekt. In einem Fall wurde der Anker, bevor der Schmelzprozess abgeschlossen wurde, nicht komplett versenkt. Er wurde daraufhin auf Knochenniveau gekürzt und der Faden verblieb dabei stabil verankert.

Diskussion

Das wichtigste Resultat dieser Studie ist, dass eine Behandlung der ulnaren Daumenseitenbandruptur mit dem Fiji®-Anker zu sehr guten klinischen Resultaten mit einer geringen Komplikationsrate führt. Die in dieser Studie erhobenen Werte der Daumenflexion sind vergleichbar mit denen in anderen vorliegenden Studien – unabhängig von der Behandlungsmethode. Die Werte für Griffstärke, Schlüsselgriff und Schmerz sind ebenfalls mit der Literatur vergleichbar.

Das Bewegungsausmaß, die Griffstärke, der Schlüsselgriff und der Spitzgriff erreichten 3 Monate postoperativ 79–95 % der kontralateralen Seite und steigerten sich auf beinahe 100 % innerhalb des ersten Jahres.

Alle Patienten wurden mittels fünfwöchiger Immobilisation postoperativ behandelt. Berücksichtigt man, dass alle vorlie-

genden Studien von einem sehr guten klinischen Outcome berichten, spielt die Fixationsdauer eine eher untergeordnete Rolle. Somit könnte das funktionelle Ergebnis durch eine frühere Mobilisation noch zusätzlich verbessert werden.

Undislozierte ulnare Daumenseitenbandrupturen können konservativ behandelt werden. Ulnare Daumenseitenbandrupturen mit einer Stener-Läsion haben jedoch ein signifikant besseres klinisches Ergebnis nach operativer Versorgung. Der Grund dafür mag sein, dass das rupturierte Band an seinem anatomischen Ansatzpunkt platziert wird, was eine suffiziente Heilung unabhängig von der Fixationsmethode ermöglicht. Somit könnte – spekulativ gesprochen – ein nach proximal umgeschlagenes ulnares Daumenseitenband, das unter die Adduktoraponeurose an seinen Insertionspunkt gelegt wird, durchaus auch ohne Fixation an seinem Ansatzpunkt heilen. Eine solche Behauptung bedarf jedoch noch weiterführender Studien zur Verifizierung.

Studien zeigten, dass die Verwendung von Fadenankern zu besseren Ergebnissen führt als die Verwendung von Ausziehdrähten. Dennoch sind Fadenanker nicht immer die passende Fixationsmethode. Größere dislozierte knöcherne Bandausrisse benötigen gelegentlich Kirschnerdrähte, Schrauben oder Hakenplatten zur stabilen Verankerung. Es gibt dennoch Fälle wie multifragmentäre knöcherne Bandausrisse, welche durch die oben genannten Methoden nicht fixiert werden können. Das Fiji®-Ankersystem bietet in solchen Fällen einen wesentlichen Vorteil, da eine Fixation im spongiosen Knochen erfolgt. Andere Ankersysteme benötigen einen kortikalen Knochen, um den Anker suffizient zu versenken und zu fixieren.

Biomechanische Studien zeigten, dass der Fiji®-Anker, welcher in spongiosen Knochen verankert wurde, wesentlich höheren Zugkräften standhielt als harte oder auch weiche Fadenanker.

Von den in dieser Studie vorkommenden Komplikationen waren einige direkt auf die Operation oder Behandlung bezogen. Eine Neuropraxie des oberflächlichen Radialisastes oder ein entstandenes CRPS nach Gipsfixation sind als unabhängig von der Fixationsmethode anzusehen. Die Hauptkomplikation, die durch das Implantat verursacht wurde, waren Fadenschäden während der Insertion des Ankers. Diese

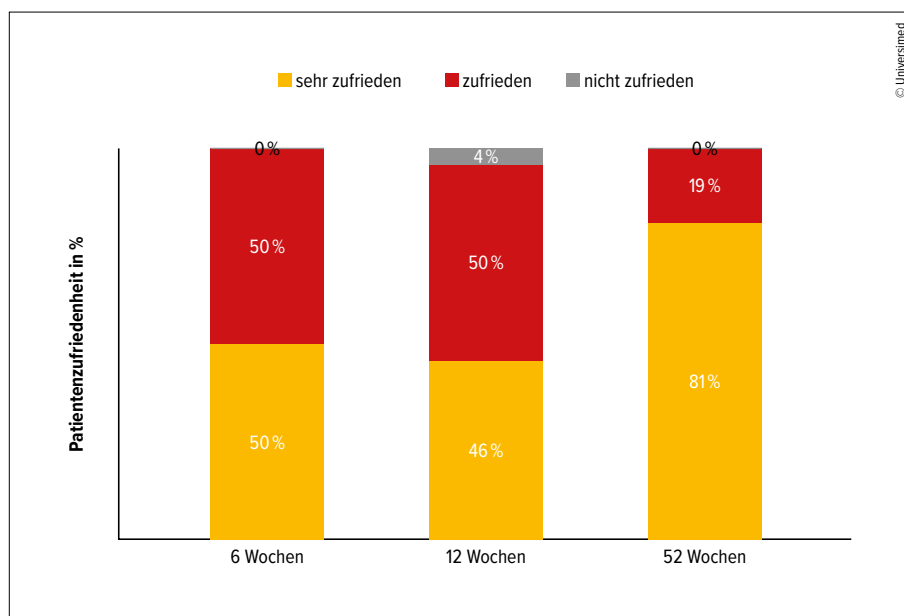


Abb. 4: Patientenzufriedenheit

Komplikation ist jedoch auf einen Mangel an Anwendererfahrung zurückzuführen. Normalerweise wird eine gewisse Menge an Kraft benötigt, um einen herkömmlichen einzubringenden Fadenanker hineinzudrücken. Dies ist nötig, da die Mehrheit der am Markt erhältlichen Anker unterhalb des kortikalen Knochens ihr Widerlager findet. Der Fiji®-Anker benützt die Bone-Welding-Technologie, wobei das Polymer über seine gesamte geschmolzene Oberfläche mit dem umgebenden spongiosen Knochen interagiert und keinen intakten kortikalen Knochen benötigt. Dieser Anker wird daher auch ohne Druck eingebracht. Wenn sich die Sonotrode nach dem Einschmelzvorgang vom Anker löst und nochmalig aktiviert wird, kann dies bei Fadenkontakt zu Schäden am Faden führen und diesen durchtrennen oder schwächen.

Nach dreimaligem Fadenschaden während des Einbringprozesses wurde das Hauptaugenmerk bei der Fehleranalyse auf das Einbringen des Ankers in exakter Achse des Bohrlochs gelegt und zusätzliche Übungen an Kunstknochen wurden vorgenommen. Danach kamen keinerlei Fadenschäden mehr vor. Somit muss betont werden, dass der Einbringprozess einer gewissen Lernkurve unterliegt. Es kann jedoch nach suffizienter Fehleranalyse auch eine solche Komplikation vermieden werden.

Da der Anker bioresorbierbar ist, sollte kein Material nach Resorption nachweisbar sein. Bis dahin kann es allerdings möglicherweise zu Osteolysen, Fixationsversa-

gen, Wiederauftreten von Instabilität, Schmerz oder anderen Komplikationen kommen. Laut Herstellerangaben beträgt der Resorptionszeitraum 2 oder mehr Jahre. Bislang gibt es daher noch keine Studien, die über den exakten Zeitpunkt des Abschlusses der Resorption und mögliche Osteolysen oder weitere Folgen im Zusammenhang mit dem Anker berichten.

Fazit

Die operative Behandlung der ulnaren Daumenseitenbandruptur mittels Fiji®-Anker erzielt ein sehr gutes klinisches Outcome. Der wesentliche Vorteil dieser Verankerungsmethode ist die stabile Fadenverankerung in spongiosen Knochen bei Abwesenheit von kortikalem Knochen. ■

Autoren:

Dr. Tobias Kastenberger

Univ.-Prof. Dr. Rohit Arora

Universitätsklinik für

Orthopädie und Traumatologie

Medizinische Universität Innsbruck

E-Mail:

tobias.kastenberger@tirol-kliniken.at

rohit.arora@i-med.ac.at

■04



Biphasic Plate: ein neues Konzept der Osteosynthese

Ein neuartiges Implantatdesign ermöglicht ein biphasisches Plattenkonzept, das je nach angelegter Belastung einen dynamischen oder einen statischen Implantatzustand gestattet. Die Biphasizität ermöglicht eine optimierte Umgebung für Knochenheilung gerade in komplexen Fällen, das Konzept variiert interfragmentäre Bewegungen und Rigidität optimiert aus. Tierexperimentelle Untersuchungen zeichnen ebenso wie biomechanische Tests ein vielversprechendes Bild, das der kürzlich begonnene, klinische Einsatz prüfen wird.

Distale Femurfrakturen zählen zu den schwierigsten Herausforderungen der operativen Traumatologie, da ihre Morphologie oftmals kompliziert, intraartikulär und mehrfragmentär ist.^{1,2} Obwohl distale Femurfrakturen für weniger als 1% aller Frakturen des menschlichen Bewegungsapparates verantwortlich zeichnen und obwohl sie nur etwa 3–6% aller Femurfrakturen ausmachen, wird ihr Auftreten als zunehmend gewertet, insbesondere im periprothetischen Bereich, was der zunehmenden Lebenserwartung der Bevölkerung geschuldet ist.³

Die Verfahrenstechnik der Plattenosteosynthese ist der aktuelle Goldstandard für die Behandlung von distalen Femurfraktu-

ren (Abb 1).² Die diesbezüglichen Herausforderungen der Reduktion der periostalen Schädigung sowie der Erhaltung der für die Frakturheilung notwendigen, interfragmentären Bewegung waren und sind stets Gegenstand aktueller Forschung und geben nach wie vor Anlass zur Verbesserung der osteosynthetischen Verfahrenstechnik.⁴ Auf dem Weg dieser Entwicklung war unter anderem die Einführung der MIPO (minimal invasive Plattenosteosynthese)-Technik ein entscheidender Schritt zur Reduktion des operativen Traumas betreffend die den Knochen umgebenden Weichteile und das Periost im Speziellen. Ebenso markiert die Einführung der winkelstabilen Schraubenverankerungs-

technik einen entscheidenden Wendepunkt zur Verbesserung der Situation gerade im Falle komplexer Mehrfragmentfrakturen. Nichtsdestotrotz variieren die für die Knochenheilung so wichtigen mechanischen Voraussetzungen im Bereich der Osteosynthese erheblich in Abhängigkeit von der angewandten Implantationstechnik.⁵ Diese Tatsache überlässt die so wichtige Variable der „construct stiffness“ – oder der Rigidität der Osteosynthese – in einem zu hohen Maße dem individuellen Vermögen des Anwenders bzw. dem Momentum der Einzelsituation.

Technologische Bemühungen, die mechanischen Eigenschaften gerade im Bereich einer winkelstabilen Osteosynthese zu verbessern, fußen zum Beispiel in dem Versuch, elastische Platzhalter zwischen Schraube und Platte zu platzieren⁶ oder in der Anwendung von Schraubendesigns, welche die Rigidität im Bereich des nahen Kortex reduzieren, um eine Verbesserung der Mikrobewegungen im Bereich der Osteosynthese zu erreichen.⁷ Diese Ansätze adressieren vor allem den kritischen Bereich des Interface zwischen Implantat und Knochen, lassen aber eine ganzheitliche Herangehensweise zur Verbesserung der Osteosynthese vermissen. Aus diesem Grund wurde ein Osteosynthesekonzept entworfen, das aufgrund seines differenzierten Designs auf eine Änderung der Belastung reagieren kann und seine Rigidität biphasisch verändert.

Konzept

Die biphasische Platte entspricht in ihrem Grunddesign einer LCP-DF („locking compression plate – distal femur“). Das Im-



Abb. 1: Komplexe distale Femurfraktur vor (links) und nach (rechts) Versorgung mittels winkelstabiler Plattenosteosynthese

plantat ist aus rostfreiem Stahl gefertigt und bietet die Option der Winkelstabilität. Im Design enthalten ist auch eine – mittlerweile übliche – anatomische Präkonturierung für die Region des distalen Femurs. Das Kernstück des Designs ist ein Federmechanismus, der eine biphasische Rigidität des Implantats ermöglicht. Bei Belastung (etwa 200 N entsprechen ca. 20 kg) schließt sich der Federmechanismus und sorgt für eine erhöhte Rigidität sowie eine Belastungsbeschränkung: Bei Entlastung öffnet sich der Federmechanismus und lässt interfragmentäre Bewegungen zu (Abb. 2).

Testung

Das Implantat wurde im Rahmen eines erprobten axialen biomechanischen Versuchs gegen eine handelsübliche 11-Loch-LCP-DF (DePuy Synthes, Oberdorf, Schweiz) getestet. Das Testsetup wurde vorab mittels „Finite element“-Analyse vorempfunden. Das Frakturmodell wurde als 20 mm-Defekt gewählt, um eine möglichst ungünstige mechanische Ausgangssituation zu generieren. Die Platten wurden mit 11 5 mm winkelstabilen Stahlschrauben (DePuy Synthes, Oberdorf, Schweiz) in einem Harzlaminat (HGW 2082/PF CC 201, Maagtechnik, Füllinsdorf, Schweiz) fixiert, wobei sämtliche 7 Positionen im distalen und 4 im proximalen Plattenbereich besetzt wurden. Die Testung wurde mit einer hydraulischen Materialtestmaschine durchgeführt (MTS Bionix 858, MTS Systems Corp., Eden Prairie, MN, USA), ausgestattet mit einer 25 kN Ladeeinheit. Der Testablauf wurde biphasisch durchgeführt. Auf eine quasi statische Phase unter einer Vorlast von 10 N folgte eine statische Phase mit einer Steigerungsrate der axialen Last von 0,05 mm/s, bis ein spontaner Abfall der gemessenen Kraft auftrat.

Die zweite Testphase wurde dynamisch durchgeführt, ebenfalls nach einer quasi statischen Startphase unter einer Vorlast von 10 N. Nun wurde ein zyklisches Belastungsprotokoll durchgeführt, bei dem eine sinusförmige Belastungsamplitude gewählt wurde, deren Maximum 75 % der Versagenslast aus der statischen Testphase entsprach. Das Protokoll wurde mit einer Wiederholungsrate von 4 Hz durchgeführt, unter stetiger Kontrolle der Lastdislokationsfunktion bis zum Implantatversagen oder dem Erreichen von 1 Million Belastungszyklen.



© ARI Davos

Abb. 2: Konzept der biphasischen Platte: Das winkelstabil verwendbare Stahlimplantat enthält einen Federmechanismus an der Unterseite, der je nach Belastung geöffnet oder geschlossen ist und eine biphasische Rigidität ermöglicht.⁸ Mit freundlicher Genehmigung des AO Research Institute (ARI) Davos

Ergebnisse

Rigidität

Die Rigidität der biphasischen Platte ist – entsprechend ihrer Namensgebung und Funktion – von zwei Phasen gekennzeichnet, wobei der Schluss der Feder und somit der Übergang in die zweite Phase bei etwa 200 N erfolgen. In der dynamischen Phase zeigt die biphasische Platte geringere Rigiditätswerte (283 N/mm) als die LCP-DF (623 N/mm), während sie in der statischen Phase nach Schluss der Feder höhere Rigiditätswerte aufweist (1474 N/mm vs. 255 N/mm).

Interfragmentäre Bewegung

In der ersten Phase zeigten sich höhere interfragmentäre Bewegungsauslenkungen am nahen und fernen Kortex bei der biphasischen Platte (0,18/0,86 vs. 0,04/0,47 mm). In der zweiten Phase zeigte sich die interfragmentäre Bewegung am nahen Kortex bei der biphasischen Platte höher (0,33 mm vs. 0,25 mm), während die interfragmentäre Bewegung am fernen Kortex geringer war (1,54 mm vs. 3,54 mm).

Stabilität

Bei einer Last von 1000 N zeigte sich der Peak-Stress in der biphasischen Platte um 62,5 % niedriger als bei der LCP-DF (Abb. 4).

Diskussion/Ausblick

Mehrfragmentäre Frakturen der langen Röhrenknochen stellen eine große chirurgische Herausforderung dar. Die Begleitumstände, die zu diesen Verletzungen führen, sind oft im Hochrasanztrauma begründet, in dessen Rahmen hohe Energien auf den Patienten wirken.⁹ Die Region des distalen Femurs stellt diesbezüglich eine besondere Herausforderung dar, da periartikuläre Frakturen im Bereich des Kniegelenks technisch schwierig zu meistern sind, was oft schon bei der erschwerten Reponierbarkeit beginnt.¹⁰

Die Plattenosteosynthese stellt nach wie vor den Goldstandard bei der Versorgung distaler Femurfrakturen dar, insbesondere, wenn eine Gelenkbeteiligung vorliegt.¹¹ Neben dem Grundproblem, dass distale Femurfrakturen aufgrund der oftmals hohen vorangegangenen Krafteinwirkung einen hohen Stress der Weichteile mit sich bringen, stellt die Verfahrenstechnik der Plattenosteosynthese einen weiteren Stressfaktor für die knöcherne und weichteilige Heilung dar.

Diesen Herausforderungen wurden die bisher entwickelten Osteosynthesekonzepte nur bedingt gerecht, was zu typischen Komplikationen wie Infektionen und/oder verzögerter bis ausbleibender Knochenheilung führen kann. Durch die Entwicklung

© Elsevier

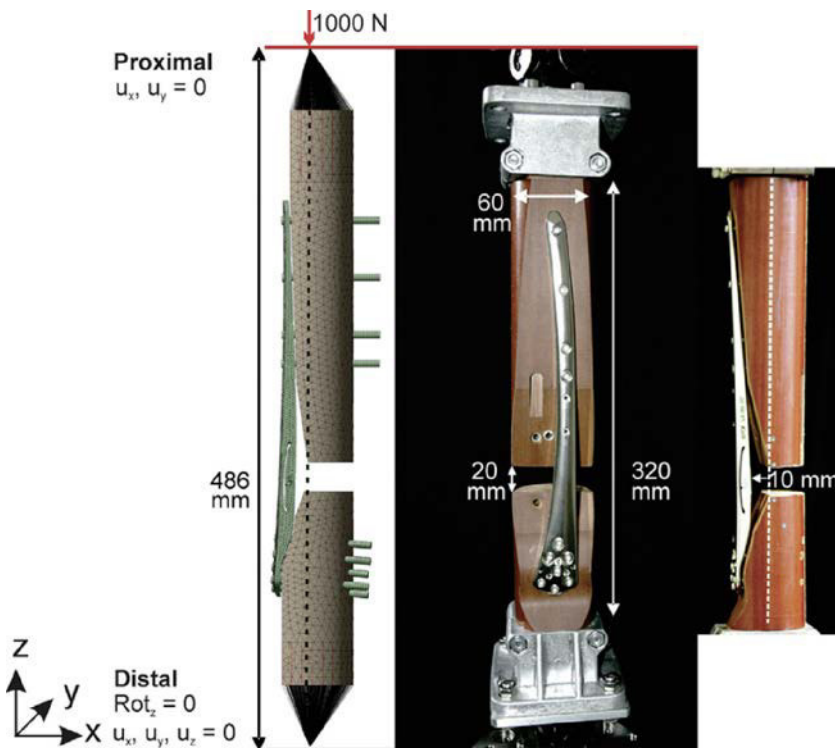


Abb. 3: Die „Finite element“-Analyse (links) sowie der tatsächliche Testaufbau sind abgebildet. Die Spannlänge wurde mit 486 mm gewählt, das Offset zur mechanischen Achse des nachempfundenen Knochens beträgt 10 mm, sowohl in der „Finite element“-Analyse als auch im biomechanischen Testaufbau. Der Frakturspalt wurde auf 20 mm definiert, um ein „worst case“-Szenario ohne jeglichen Fragmentkontakt zu simulieren.⁸ Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier

© ARI Davos/Elsevier

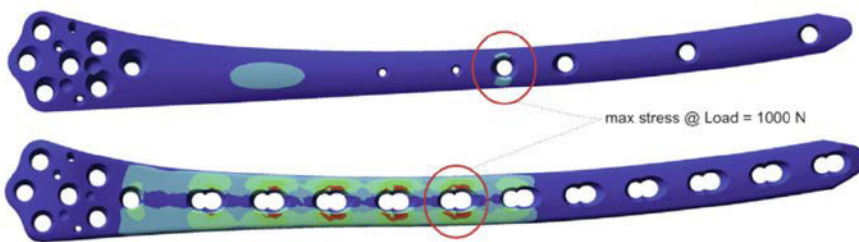


Abb. 4: Die biphasische Platte (oben) zeigt eine bessere Stressverteilung als die LCP-DF (unten) (experimental). Mit freundlicher Genehmigung des AO Research Institute (ARI) Davos, mit freundlicher Genehmigung von Elsevier

des biphasischen Plattenkonzepts wird versucht, den diffizilen Anforderungen mehrfragmentärer Brüche im Bereich des distalen Femurs gerecht zu werden. Mit einem Federmechanismus kann eine biphasische Rigidität erzeugt werden, die auf unterschiedliche Belastungen angepasst reagiert. Auf diese Art und Weise wird das Verhältnis von Stabilität und Bewegung für die Bruchheilung optimiert, was uns erste experimentelle Ergebnisse eindeutig zeigen.^{8,12} Ausgehend von der Theorie, dass interfragmentäre Bewegungen zwischen

0,2 mm und 1 mm ideal für Kallusformation in Frakturspalten von 0,7–3 mm sind,¹³ hat die experimentelle Testung der biphasischen Platte gezeigt, dass sich diese Momente in ihren beiden Rigiditätsphasen zwischen 0,18 mm und 1,5 mm bewegen und somit eine nahezu ideale Umgebung für Kallusformation erzeugt werden kann. Erste In-vivo-Experimente an Tiermodellen bestätigen das funktionierende Konzept dieses neuen Osteosyntheseverfahrens.⁸ Zusätzlich hat sich im Rahmen der Versuchsreihe gezeigt, dass die biphasische

Platte eine günstigere Stressverteilung der angelegten Last aufweist, was zu weniger sogenannten „stress risern“ führt und das Material weniger belastet.

Fazit

Die Praxis wird zeigen, wie sehr ein Implantat mit äußerst vielversprechenden Eigenschaften in biomechanischen Tests die Praxisrealität meistert. ■

Autor:

DDr. **Clemens Schopper**

Klinik für Orthopädie und Traumatologie
Kepler Universitätsklinikum Linz

E-Mail:

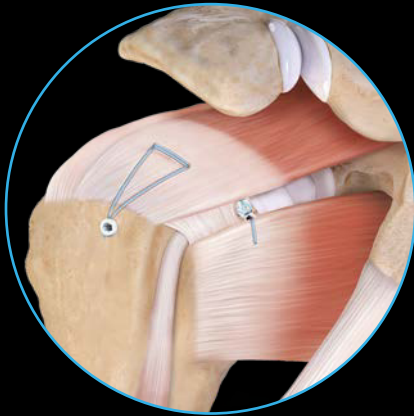
clemens.schopper@kepleruniklinikum.at

■04

Literatur:

1 Gangavalli AK, Nwachuku CO: Management of distal femur fractures in adults: an overview of options. *Orthop Clin North Am* 2016; 47(1): 85-96 **2** von Keudell A et al.: Treatment options for distal femur fractures. *J Orthop Trauma* 2016; 30(Suppl 2): S25-7 **3** Court-Brown CM, Caesar B: Epidemiology of adult fractures: a review. *Injury* 2006; 37(8): 691-7 **4** Hente RW, Perren SM: Tissue deformation controlling fracture healing. *J Biomech* 2021; 125: 110576 **5** Stoffel K et al.: Biomechanical testing of the LCP -- how can stability in locked internal fixators be controlled? *Injury* 2003; 34(Suppl 2): B11-9 **6** Uthoff HK et al.: Internal plate fixation of fractures: short history and recent developments. *J Orthop Sci* 2006; 11(2): 118-26 **7** Bottlang M et al.: Far cortical locking can improve healing of fractures stabilized with locking plates. *J Bone Joint Surg Am* 2010; 92(7): 1652-60 **8** Epari DR et al.: Biphasic plating improves the mechanical performance of locked plating for distal femur fractures. *J Biomech* 2021; 115: 110192 **9** Young EY, Stans AA: Distal femoral physeal fractures. *J Knee Surg* 2018; 31(6): 486-9 **10** Graham JM, Gross RH: Distal femoral physeal problem fractures. *Clin Orthop Relat Res* 1990; (255): 51-3 **11** Helfet DL et al.: AO philosophy and principles of fracture management-its evolution and evaluation. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85(6): 1156-60 **12** Hofmann-Fliri L et al.: Biphasic plating - in vivo study of a novel fixation concept to enhance mechanobiological fracture healing. *Injury* 2020; 51(8): 1751-8 **13** Claes L: Biomechanical principles and mechanobiologic aspects of flexible and locked plating. *J Orthop Trauma* 2011; 25(Suppl 1): p. S4-7

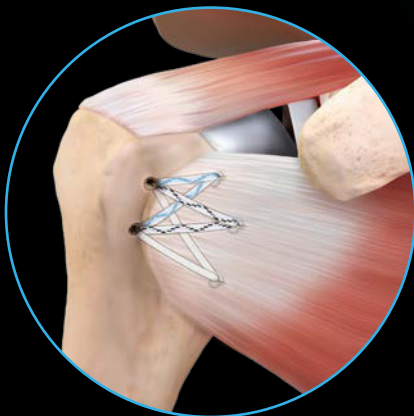
Rotator Cuff Management Begins and Ends With FiberTak[®] Soft Anchor



PASTA repair with self-punching
2.6 mm Knotless FiberTak[®]

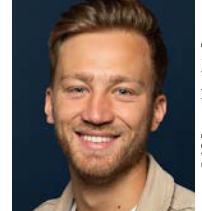


Double-row RC repair with
self-punching 2.6 mm FiberTak[®] RC



Arthrex Eclipse[™] with SpeedScap[™] repair
using 2.6 mm FiberTak[®] soft anchors





Die intraoperative Clamshell-Fraktur und ihre Therapie – eine biomechanische Untersuchung

Periprothetische Frakturen treten häufig intraoperativ während der Insertion von anatomisch geformten Pressfit-Schäften auf und zählen zu den häufigsten Komplikationen im Bereich der primären Hüftendoprothetik. Im Rahmen einer biomechanischen Studie am AO Research Institut Davos wurde die Stabilität diaphysär verankerter Schäfte im Falle einer Clamshell-Fraktur evaluiert.

Aufgrund der stetig zunehmenden Lebenserwartung steigt folglich auch die Zahl der jährlich durchgeführten Hüfttotalendoprothesen und somit auch unweigerlich die Zahl der damit verbundenen Komplikationen wie intraoperative Frakturen.^{1,2} Zudem gewinnen metaphysär verankerte, zementfrei fixierte Schäfte immer mehr an Beliebtheit, wodurch die mediale Femurwand in der primären Hüftendoprothetik immer mehr in den Mittelpunkt rückt.³

Die Vancouver-Klassifikation ist ein Klassifizierungssystem, das in der Orthopädie und Traumatologie verwendet wird, um die Behandlung von periprothetischen Femurfrakturen zu definieren. Je nach Lokalisation der Fraktur wird zwischen A-, B- und C-Frakturen unterschieden.

- Vancouver A: Frakturen im Bereich der Trochanterregion
- Vancouver B: Frakturen im Bereich des Schaftes
- Vancouver C: Frakturen unterhalb des Schaftes

Abhängig von der Stabilität des Schaftes, der Knochenqualität sowie der Dislokation der Frakturen wird in weitere Untergruppen unterschieden, die sich in der jeweiligen Therapie unterscheiden.

Die Clamshell-Fraktur wird als Vancouver-B-Fraktur gewertet und als Fraktur im Bereich des Trochanter minor mit Beteiligung eines Segments der proximalen medialen Femurkortikalis definiert.^{4,5} Im Jahr 2018 ergänzten Huang et al. die Vancouver-Klassifizierung, indem sie dieses

neu beschriebene Muster hinzufügten. Es ist bekannt, dass die Clamshell-Fraktur zumeist intraoperativ bei der Implantation metadiaphysärer zementfreier Schäfte auftritt. Da die Clamshell-Fraktur aufgrund der potenziellen Lockerung des Schaftes als Vancouver-B2-Fraktur gewertet wird, besteht Einigkeit darüber, dass ein solcher Fall – abhängig von der Größe des medialen Wandfragments – eine chirurgische Versorgung mit einem diaphysär veranker-

KEYPOINTS

- *Clamshell-Fraktur: Fraktur im Bereich des Trochanter minor mit Beteiligung eines Segments der proximalen medialen Femurkortikalis.*
- *Vancouver-Klassifikation: Je nach Lokalisation, Knochenqualität, Stabilität des Schaftes und Dislokation der Fraktur ist eine spezifische Versorgung indiziert.*
- *Medial-Wall-Fragment: Bei Frakturen mit einem Ausmaß von 40% der medialen Verankerungsstrecke des Schaftes kann eine Refixierung des Clamshell-Fragments unterbleiben.*



Abb. 1: Frakturmodell

ten Schaft erfordert, da ein metaphysär verankertes Implantat in seiner Stabilität gefährdet ist.⁶ Ob eine Refixation des medialen Wandfragmentes für die Stabilität des implantierten Schaftes aus biomechanischer Sicht essenziell ist, wurde in dieser Studie evaluiert.

Material und Methoden

Studiengruppen

Es wurden 11 Paare von frisch eingefrorenen (-20°) menschlichen Oberschenkelknochen randomisiert paarweise in zwei Gruppen aufgeteilt. In der nativen Gruppe wurde der Schaft gemäß den Richtlinien des Herstellers implantiert. In der Frakturgruppe wurde vor der Implantation der Originalschäfte ein Clamshell-Frakturmodell erzeugt. Verwendet wurde ein ANA. NOVA® SL-complete® Pressfit-Schaft mit einem CCD-Winkel von 127° , welcher zementfrei implantiert wurde.

Frakturmodell

Mithilfe einer oszillierenden Säge und in einem standardisierten Verfahren wurde in der Frakturgruppe eine Clamshell-Fraktur simuliert, welche 40% der craniocaudalen Verankerungsstrecke des jeweiligen Schaftes fasste. Dieses Ausmaß wurde anhand des „Remaining Attachment“-Index gewählt, welcher exakt dieses Verhältnis als Cut-off für die Stabilität des Schaftes beschreibt und somit eine Unterscheidung zwischen Vancouver-A- und Vancouver-B-Frakturen ermöglicht (Abb. 1, 2).⁷

Biomechanische Testung

Für die biomechanischen Tests wurde das servohydraulische Prüfsystem Bionix 858 (MTS® Systems) verwendet. Sowohl Testdesign als auch das biomechanische Testprotokoll wurden bereits in früheren Studien verwendet und speziell an unsere Testungen angepasst.⁸ Die Specimen wurden, wie in Abbildung 3 ersichtlich, in 20° -Adduktion fixiert und unter zyklisch zunehmender Belastung getestet. Sowohl

am Femurschaft als auch an der Prothese, direkt unter dem Kopf, wurden Motion-Tracking-Marker angebracht (Abb. 3) Dies ermöglichte die Berechnung der axialen Verschiebung und der Bewegung in der koronaren Ebene des Implantats relativ

zum Femur. Anhand dieser Daten wurden die Belastung, die Zyklen und das jeweilige Vielfache des Körpergewichts bei einer axialen Verschiebung von 1 mm, die als der Punkt beschrieben wird, an dem es zu einer Lockerung des Schaftes kommt, gemessen.

Ergebnisse

Belastung

Die durchschnittliche Belastung bei einer axialen Verschiebung von 1 mm betrug $3210,5 \pm 1073,2$ N in der nativen Gruppe und $2543,6 \pm 576,4$ N in der Frakturgruppe, wobei ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bestand ($p=0,002$).

Zyklen

Die durchschnittlichen Zyklen bei einer axialen Verschiebung von 1 mm betragen 27105 ± 10732 für die native Gruppe und 20432 ± 5764 für die Frakturgruppe, wobei ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bestand ($p=0,002$).

Vielfaches des Körpergewichts

Das Vielfache des Körpergewichts bei einer axialen Verschiebung von 1 mm betrug $548,3 \pm 158,5$ % für die native Gruppe und $441,4 \pm 104$ % für die Frakturgruppe, wobei ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bestand ($p=0,031$).

Diskussion

Ziel dieser Studie war es, die Stabilität eines diaphysär verankerten Schaftes bei Vorhandensein eines nicht fixierten medialen Wanddefekts am proximalen Femur, welcher 40% der Verankerungsstrecke des neu implantierten Schaftes umfasst, im Vergleich zur Situation in einem nativen Femur zu bewerten. Dieses Szenario tritt auf, wenn im Rahmen der Implantation einer primären Hüfttotalendoprothese mit einem metadiaphysär verankerten zementfreien Schaft eine intraoperative Clamshell-Fraktur auftritt und auf ein diaphysär



Abb. 2: Röntgenaufnahme der Frakturgruppe

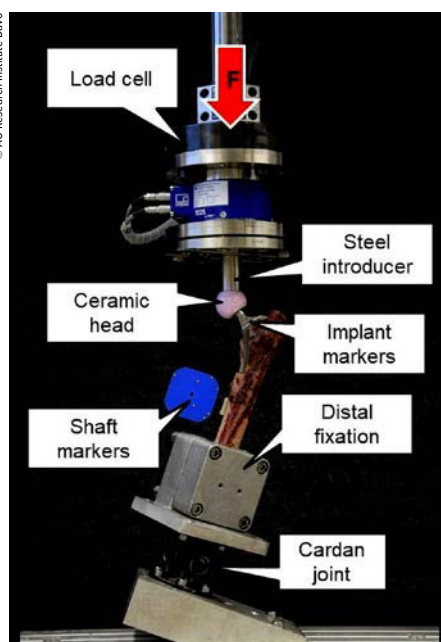


Abb. 3: Test-Setup

verankertes Implantat gewechselt werden muss. Natürlich muss erwähnt werden, dass die intraoperative Abschätzung des Frakturausmaßes und somit die Bestimmung der 40% der jeweiligen Verankerungstrecke des Schaftes schwierig sein können.

In Bezug auf das mediale Wandfragment ist zu bedenken, dass die Refixierung natürlich auch aus funktioneller Sicht in Erwägung gezogen werden sollte. Bergmann et al. analysierten alltägliche Bewegungsmuster und die dadurch resultierenden Kräfte im Hüftgelenk und konnten nachweisen, dass keines der untersuchten Bewegungsmuster zu mehr als maximal dem 3,5-Fachen des menschlichen Körpergewichts führte, weder für Drehmomente noch für axiale Belastungen.⁸

Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass ein medialer Wanddefekt, der 40% der medialen Verankerungstrecke umfasst, die axiale Stabilität eines diaphysär verankerten Schaftes signifikant verringert. Tat-

sächlich trat eine Implantatlockerung aber jenseits der von Bergmann et al. definierten physiologischen Belastung auf, sodass für die klinische Praxis von einem Defekt der untersuchten Größe keine relevante Gefahr für die Stabilität eines diaphysär verankerten Schaftes ausgeht.⁸

Zusammenfassend ergibt sich daraus, dass aus biomechanischer Sicht auf die Fixierung eines medialen Wanddefekts dieser Größenordnung verzichtet werden kann. Dies kann dazu beitragen, den intraoperativen Blutverlust, die Operationszeit sowie die Wahrscheinlichkeit iatrogenen Verletzungen und perioperativer Infektionen zu verringern. ■

Autor:

Dr. Philipp Kastner

Klinik für Orthopädie und Traumatologie

Kepler Universitätsklinikum Linz

E-Mail: philipp.kastner@kepleruniklinikum.at

■04

Literatur:

1 Cohen S et al.: Influence of treatment modality on morbidity and mortality in periprosthetic femoral fracture. A comparative study of 71 fractures treated by internal fixation or femoral implant revision. *Orthop Traumatol Surg Res* 2018; 104(3): 363-7
 2 Abdel MP et al.: Management of periprosthetic femoral fractures following total hip arthroplasty: a review. *Int Orthop* 2015; 39(10): 2005-10
 3 Pepke W et al.: Primary stability of the Fitmore® stem: biomechanical comparison. *Int Orthop* 2014. 38(3): 483-8
 4 Capello WN et al.: Periprosthetic fractures around a cementless hydroxyapatite-coated implant: a new fracture pattern is described. *Clin Orthop Relat Res* 2014; 472(2): 604-10
 5 Duncan CP, Haddad FS: The Unified Classification System (UCS): improving our understanding of periprosthetic fractures. *Bone Joint J* 2014; 96-B(6): 713-6
 6 Huang J-F et al.: Modification of the Unified Classification System for periprosthetic femoral fractures after hip arthroplasty. *J Orthop Sci* 2018; 23(6): 982-6
 7 Andriamananaivo T et al.: Contribution of the remaining attachment index in the management of Vancouver B1 periprosthetic hip fracture. *Orthop Traumatol Surg Res* 2020; 106(7): 1413-7
 8 Bergmann G et al.: Hip contact forces and gait patterns from routine activities. *J Biomech* 2001; 34(7): 859-71

NEWS

Gelähmte Gliedmaßen wieder im Alltag nutzen

Ein Projektteam der Technischen Hochschule Köln entwickelt im Vorhaben „PlexoMotion“ eine aktiv ansteuerbare Orthese für Menschen mit einer Lähmung des Arms. Die Orthese soll die Rehabilitation erleichtern und Folgeschäden reduzieren.

Ein gelähmter Arm bedeutet nicht nur Einschränkungen im Alltag, sondern durch den Nichtgebrauch der Gliedmaße auch Folgeschäden, wie Muskelabbau, Gelenksteife und Haltungsschäden.

„Für diese Probleme gibt es bisher keine praktikablen technischen Lösungen. Um eine grundlegende Armfunktion wiederzuerlangen, bleiben meist nur die Amputation und die Rekonstruktion durch eine moderne Prothese“, sagt Projektleiter Prof. Dr. Jörg Luderich vom Institut für Produktentwicklung und Konstruktionstechnik der TH Köln. Ziel des Projektes „PlexoMotion“ ist es daher, eine durch Module individuell anpassbare Arm-Orthese zur

Unterstützung von gelähmten Gliedmaßen zu konzipieren. Zusätzlich ist vorgesehen, dass sie einen automatisierten Therapieprozess in den Alltag von Patient*innen integriert.

Das Orthesensystem soll mithilfe von Sensoren Körpersignale ermitteln, analysieren und dadurch Bewegungsabsichten ableiten. Durch motorische Unterstützung können diese dann in aktive Bewegungen aller Armsegmente – also Ellbogen, Unterarm, Langfinger und Daumen – umgesetzt werden. Darüber hinaus sollen Bewegungen und Kraft der Nutzerin oder des Nutzers ausgewertet und nach individuellem Bedarf unterstützt werden können. „Wir

wollen ein selbstlernendes, adaptives System entwickeln, das Körpersignale analysiert, auswertet, neue Muster erkennt und dadurch die Orthesensteuerung stetig optimiert“, so Luderich.

Der erste Prototyp für das Projekt entstand im Rahmen von KickStart@TH Köln. Aufbauend auf den bisher gewonnenen Erkenntnissen soll nun die Weiterentwicklung des Systems mit Fokus auf Interaktion und Adaptierbarkeit erfolgen. (red) ■

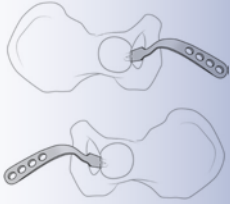
Quelle:

Pressemitteilung der Technischen Hochschule Köln vom 7. Juli 2022

Klassische Hüftheber nach Duke für das untere Acetabulum mit strukturierter Spitze für extra Grip

Entwickelt von Justin Duke, MD

Inferiorer acetabulärer Wundhaken für die acetabuläre Präparation bei Hüft-TEP-Verfahren

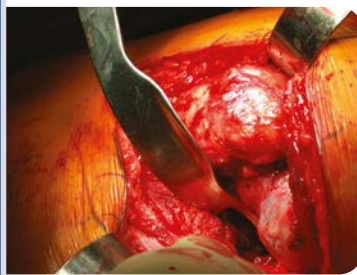


ARTIKELNUMMERN:

7621-01 [Links]

7621-02 [Rechts]

HERGESTELLT IN DEN USA



Einseitig ausgestellte Kobra-Re Retraktoren

Entwickelt von Henry Boucher, MD

Verändertes einseitiges Design von Walter Frueh, MD

Linker und rechter Hebel zur Darstellung des Acetabulums beim Hüftgelenkersatz über einen anterioren, posterioren oder lateralen Zugang

ARTIKELNUMMERN:

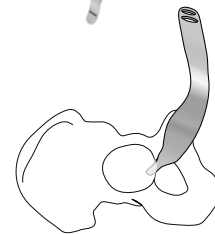
6110-01 [Mit zwei Zinken – rechts]

6110-02 [Mit zwei Zinken – links]

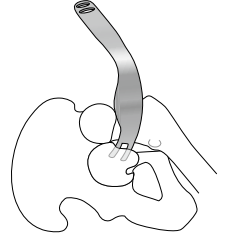
6109-L [Mit einem Zinken – links]

6109-R [Mit einem Zinken – rechts]

HERGESTELLT IN DEN USA

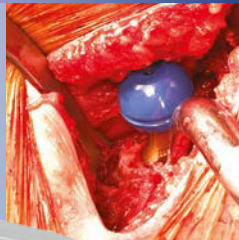


Direct Anteriorer Hüftzugang



Posteriorer Hüftzugang

Neu!



Scharf gezahnter Schenkelhalsheber nach Chandran

Entwickelt von Rama Chandran, MD

Zum Greifen und Freilegen des Schenkelhalses; unter Druck nach unten beugt die Zahnung einem Verrutschen vor

ARTIKELNUMMER:

6141

HERGESTELLT IN DEN USA



ARTIKELNUMMERN:

7425-00 [Set]

Setbestandteile:

7425-01 [Kleiner Retraktionsrahmen, Typ Charnley]

7425-02 [Haken 5,1 cm]

7425-03 [Haken 7,6 cm]

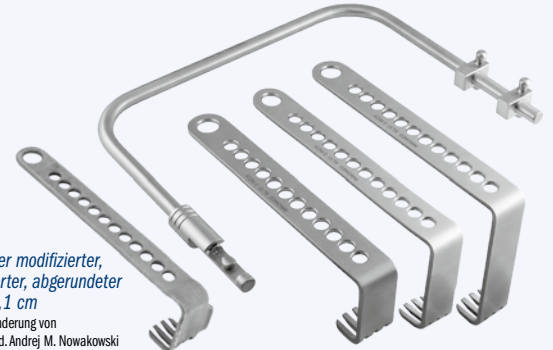
7425-04 [Haken 10,2 cm]

Optionaler Haken (nicht im Set enthalten):

7425-02-MOD [Verbreiterter, abgerundeter Haken, 5,1 cm]

Zum Set gehören ein Retraktionsrahmen (7425-01) und drei Haken in verschiedenen Größen: 5,1 cm (7425-02), 7,6 cm (7425-03), und 10,2 cm (7425-04). (Der optionale modifizierte, verbreiterte, abgerundete 5,1-cm-Haken ist nicht im Set enthalten.)

Optionaler modifizierter, verbreiteter, abgerundeter Haken 5,1 cm
Designveränderung von Prof. Dr. med. Andrej M. Nowakowski



Set aus kleinem Alvi-Retraktionsrahmen (Typ Charnley) mit drei Wundhaken

Entwickelt von Hasham Alvi, MD

Selbsthaltendes Rahmen-Wundhaken-System für die totalendoprothetische Versorgung der Hüfte über einen anterioren Zugang, zur Retraction der Hüftkapsel und Muskulatur für eine unbehinderte Sicht auf das Acetabulum unter Entlastung der OP-Assistenz

ABLE Advanced Anterior Approach Set

Entwickelt für minimalinvasive Hüftoperationen über einen anterioren Zugang



HERGESTELLT IN DEN USA



Set mit Aufbewahrungsbehälter

ARTIKELNUMMERN:

6161-00 [Set]

Setbestandteile: (2) 6162, (1) 6163, (1) 6164

6161-01 [Set mit Aufbewahrungsbehälter]

Setbestandteile: (2) 6162, (1) 6163, (1) 6164, (1) 6161-SC

Auch einzeln erhältlich:

6162 [Modifizierter tiefer Hohmann-Hebel]

(2) im Set enthalten, (1) nur unter dieser Artikelnummer

6163 [Modifizierter kleiner Hohmann-Hebel]

6164 [Modifizierter Müller-Hebel]

6161-SC [Aufbewahrungsbehälter]

Modifizierter anteriorer Hüftheber

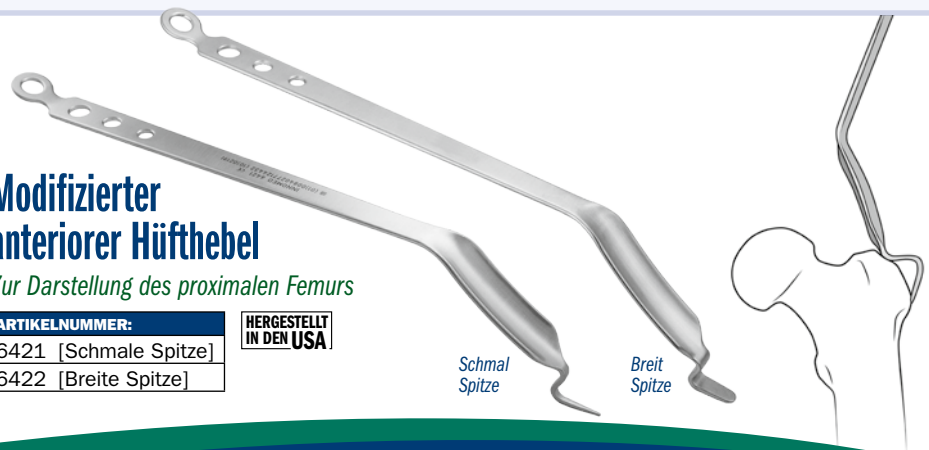
Zur Darstellung des proximalen Femurs

ARTIKELNUMMER:

6421 [Schmale Spitze]

6422 [Breite Spitze]

HERGESTELLT IN DEN USA



Schmal Spitze

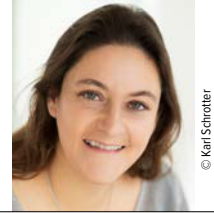
Breit Spitze

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

Tel: 0049
Fax: 0049

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

INNOMEDI



Partikeltherapie als Chance für Sarkompatienten

Das österreichische Zentrum für Ionentherapie und Forschung MedAustron bietet Tumorpatienten seit 2016 eine schonende Alternativtherapie zur herkömmlichen Strahlentherapie an: die Partikeltherapie. Durch die speziellen strahlenphysikalischen Eigenschaften können die Protonen oder Kohlenstoffionen millimetergenau auf das Tumorgewebe ausgerichtet werden. Umliegendes Gewebe bleibt so überwiegend geschont. Diese Eigenschaft spielt eine besondere Rolle bei Tumoren, die neben hoch strahlensensiblen Organstrukturen liegen.

Strahlentherapie bei Knochen- und Weichteilsarkomen

Sarkome sind seltene maligne Knochen- und Weichteiltumoren mit mehr als 150 Untergruppen.¹ Zu den Knochensarkomen zählen unter anderem das Osteosarkom, das Ewing-Sarkom, das Chondrosarkom und das Chordom. Die häufigsten Weichteilsarkome sind das Liposarkom, das Leiomyosarkom, das Synovialsarkom und – vor allem im Kindesalter – das Rhabdomyosarkom.

Neben einer operativen Entfernung und manchmal auch einer Chemotherapie nimmt die Strahlentherapie einen hohen Stellenwert ein. Um sicherzustellen, dass jeder Patient die für sein individuelles Krankheitsbild beste Therapieoption erhält, sollte über den Behandlungsplan innerhalb eines Sarkomzentrums im Rahmen eines interdisziplinären Tumorboards entschieden werden. Strahlentherapie bei Sarkomen erfolgt sowohl vor einem operativen Eingriff (neoadjuvant), um den Tumor zu verkleinern, als auch postoperativ (adjuvant), um die im Körper noch vorhandenen Tumorzellen zu vernichten.

Partikelbestrahlung ist bei Tumoren indiziert, bei denen mit einer konventionellen Photonentherapie (Röntgenstrahlung) keine zufriedenstellenden Erfolge erzielt werden.² Insbesondere die Chordome und Chondrosarkome der Schädelbasis gelten als anerkannte Indikation für eine Partikeltherapie.³⁻⁴ Da diese Tumoren häufig

an kritischen Strukturen wie dem Hirnstamm, dem Sehnerv oder dem Temporalappen liegen, können sie nicht oder nur teilweise operativ entfernt werden. Zusätzlich zeigen diese Tumorentitäten eine geringe Sensibilität gegenüber einer konventionellen Photonenbestrahlung. Aufgrund der strahlenphysikalischen Eigenschaften einer Partikeltherapie können diese Tumoren schonend mit höheren Dosen bestrahlt werden, ohne das umliegende Gewebe zu schädigen, was zu einer lokalen Tumorkontrolle von 70–90% führt.⁵⁻⁶

Strahlenphysikalische Charakteristika der Partikeltherapie

Der große Unterschied zwischen einer Photonentherapie und einer Partikeltherapie beruht auf der Art und Weise, wie die Energie im Körper des Patienten abgegeben wird. Photonenstrahlung wird auf ihrem Weg durch den Körper exponentiell abgeschwächt, was bedeutet, dass in der Nähe der Oberfläche mehr Energie abgegeben wird als bei tiefer liegenden Tumoren. Hingegen geben die geladenen Partikel, die entweder Protonen- oder Kohlenstoffionen sein können, ihre Energie an die Materie zunächst nur geringfügig ab und werden nach einer konstanten Durchdringungstrecke gestoppt. Am Ende dieser definierten Reichweite wird die gesamte Energie konzentriert im Bereich des sogenannten „Bragg peak“ abgegeben (Abb. 1).⁷⁻⁸ Diese Eigenschaft wird als „linearer Energie-

KEYPOINTS

- Partikeltherapie mit Protonen und Kohlenstoffionen gewährleistet eine hohe Effektivität bei strahlenresistenten Tumoren wie Chordomen und Chondrosarkomen.
- Durch die strahlenphysikalischen Besonderheiten können Tumoren mit sehr hoher Treffgenauigkeit bestrahlt werden, das umliegende gesunde Gewebe wird somit geschont.
- Vor allem durch die Anwendung der Kohlenstoffionen kann auch die Anzahl der erforderlichen Sitzungen verringert werden, was zu einer kürzeren Therapiedauer führt.
- Aufgrund der biologischen Aggressivität der Kohlenstoffionen ist die Wahrscheinlichkeit höher, hypoxische, inoperable Tumoren zu zerstören.

transfer“ (LET) bezeichnet. Diese hohe Treffgenauigkeit ist von unschätzbarem Wert für die Behandlung von Tumoren, die sehr nahe an strahlenempfindlichem gesundem Gewebe lokalisiert sind, und ergibt somit einen vorteilhafteren Tiefendosisverlauf. Durch die definierte, scharf begrenzte Reichweite wird sowohl das Gewebe vor als auch das nach dem Tumor geschont. Da die räumliche und energetische Streuung bei Kohlenstoffionen geringer als jene bei Protonen ist, können sie bei gleicher Tiefe sogar noch präziser angewendet werden. Die Kohlenstoffionen können dazu noch einen 2–3 x größeren Schaden in der Tumorzelle (z. B. durch multiple Induktion von DNA-Doppelstrangbrüchen) bewirken, weshalb eine höhere biologische Aggressivität besteht. Das eignet sich besonders zur Zerstörung von inoperablen, radioresistenten und hypoxischen Tumoren, wie es bei Chordomen, Chondrosarkomen oder Osteosarkomen oft der Fall ist.

Die größte Einschränkung dieser innovativen und hochwirksamen Technologie ist logistischer Natur. Die Partikeltherapie erfordert einen Teilchenbeschleuniger in unmittelbarer Nähe zum Behandlungsraum. Bedingt durch die extrem hohen Kosten gibt es derzeit in Europa nur vier Standorte, welche auf eine solche Infrastruktur zurückgreifen können. Zwei davon befinden sich in Deutschland (das Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum, HIT, und das Marburger Ionenstrahl-Therapiezentrum, MIT), eines in Italien (Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica, CNAO, in Pavia nahe Mailand) und eines in Österreich: das Österreichische Zentrum für Ionentherapie und Forschung (MedAustron) in Wiener Neustadt.

MedAustron, das österreichische Zentrum für Ionentherapie und Forschung

MedAustron ist ein Ionentherapiezentrum, welches im Jahr 2016 die ersten Behandlungen an Patient*innen durchgeführt hat. Die Ionenarten für eine Therapieanwendung sind sowohl Protonen als auch Kohlenstoffionen. Neben der Behandlung von Patient*innen in klinischen Studien (wie z. B. einer prospektiven Registerstudie zur Erfassung von Therapieeffizienz und Nebenwirkungen von Partikeltherapie und anderen indikationsspezifischen Studien) werden auch translationale Forschungsthemen beantwortet. Einen hohen Stellenwert nehmen weitere Fragestellungen der Strahlenphysik und der angewandten Teilchenphysik ein.

MedAustron behandelt nationale und internationale Patient*innen. Eine Therapieanfrage kann durch Fachkolleg*innen oder durch Patient*innen selbst erfolgen. Die Indikation zur Behandlung wird durch ein interdisziplinäres Tumorboard geprüft. Die Behandlungskosten trägt die Gesundheitsversicherung. Nach Bestätigung der Indikation und der Behandlungskostenübernahme wird mit der Behandlungsplanung begonnen. Voraussetzung dafür ist ein ausführliches ärztliches Aufklärungsgespräch. Danach werden individuelle Positionierungen, eine Planungs-Computertomo-

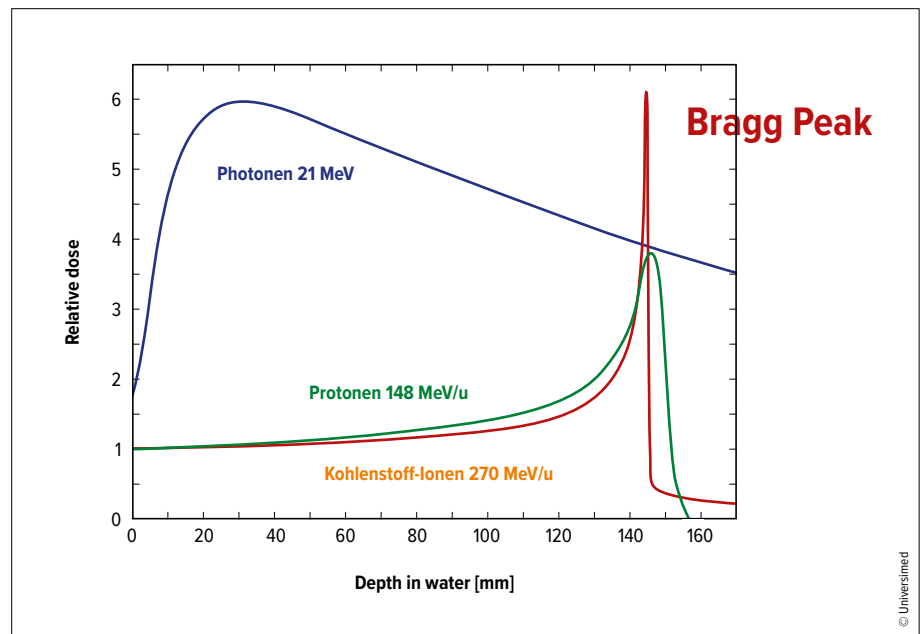


Abb. 1: Schematische Darstellung der unterschiedlichen LET(Linearer Energietransfer)-Verlaufskurven der Photonenstrahlung versus Protonen- und Kohlenstoffionen. Der „Bragg peak“ definiert jenen Bereich, bei dem die Partikelstrahlung die gesamte Energie abgibt und somit das umliegende gesunde Gewebe schont

grafie und -Magnetresonanztomografie durchgeführt. Diese sind für die Bestrahlungstarget-Definition und die Berechnung des Bestrahlungsplans essenziell. Ein Beispiel für einen solchen Behandlungsplan ist in Abbildung 2 zu sehen.

Die Behandlung selbst wird in mehreren Fraktionen (Einzelbehandlungen) durchgeführt. Die Anzahl ist von der Partikelart und der Tumorlokalisation abhängig. Kohlenstoffionen werden üblicherweise in 16 oder 22 Fraktionen appliziert, Protonen in 22 oder mehr Fraktionen, abhängig davon, ob es sich

um eine postoperative Behandlung handelt oder ob ein Tumorrest besteht. Die Reduktion der Fraktionsanzahl hat auch logistische Vorteile, weil dadurch die Gesamtdauer der Behandlung verkürzt werden kann.

Zelluläre Grundlagenforschung als Basis für eine bessere therapeutische Anwendung

Obwohl die klinische Anwendung der Partikeltherapie therapeutische Erfolge zeigt, gibt es in der Fachliteratur nur we-

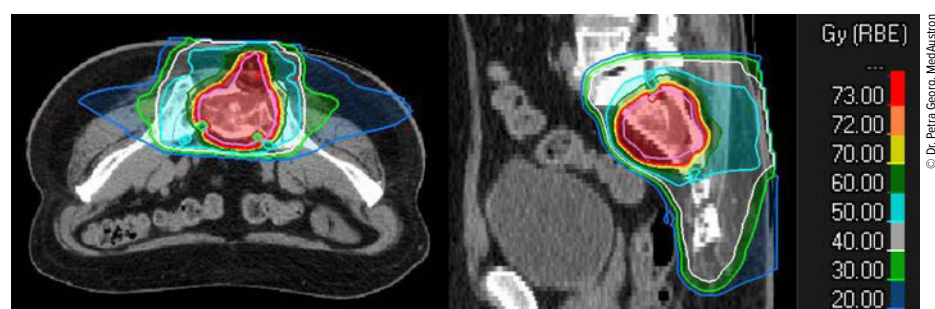


Abb. 2: Planbeispiel einer definitiven Behandlung eines Chordoms des Sakrums mit 16 Fraktionen à 4,6 Gy RBE pro Fraktion bis zu einer Gesamtdosis von 73,6 Gy RBE mit Kohlenstoffionen

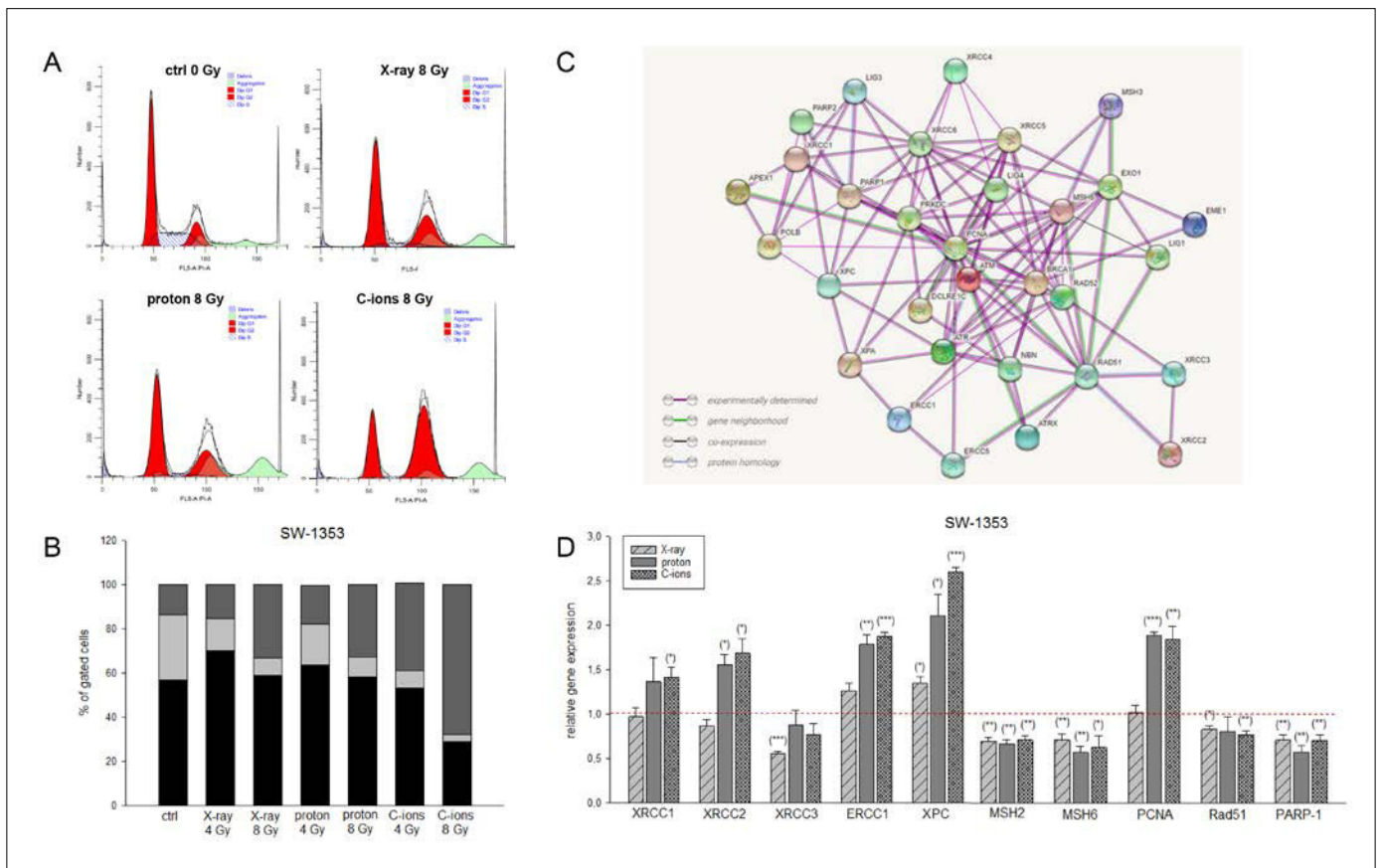


Abb. 3: Zelluläre und molekulare Modifikationen nach Partikelbestrahlung. A) Repräsentative Zellzyklusmessungen mittels Durchflusszytometrie. Es kommt zu einer deutlichen Arretierung der Chondrosarkomzellen in der G₂/M-Phase. B) Verteilung der Zellzyklusphasen mit und ohne Bestrahlung. C) Netzwerkdarstellung der wichtigsten DNA-Reparaturgene. D) Genexpressionsanalysen wichtigster DNA-Reparaturgene nach Bestrahlung mit Photonen, Protonen und Kohlenstoffionen

nige fundierte strahlenbiologische In-vitro-Studien bei Sarkomen. Aus diesem Grund hat sich unsere Forschung der letzten 3 Jahre auf zellbiologische und molekularbiologische Mechanismen konzentriert, die nach einer Bestrahlung humaner Chondrosarkomzellen mit Protonen und Kohlenstoffionen auftreten. Durch ein besseres Verständnis der tumorbiologischen Vorgänge kann die klinisch-therapeutische Anwendung verbessert werden.

Wir konnten nachweisen, dass sowohl Photonen- als auch Protonenbestrahlung zu einer verringerten Zellüberlebensrate und einem Stillstand des Zellzyklus in der G₂/M-Phase führen. Bereits eine Stunde nach der Bestrahlung wurde ein signifikanter, dosisabhängiger Anstieg der phosphorylierten γ H2AX-Foci, eines anerkannten Biomarkers für DNA-Schäden, beobachtet. Dies ging mit einer Umprogrammierung des zellulären Stoffwechsels einher. Interessanterweise war innerhalb von 24 Stunden die Mehrzahl dieser deut-

lich sichtbaren DNA-Schäden repariert und der Stoffwechselphänotyp wiederhergestellt. Beteiligte DNA-Reparaturmechanismen sind neben der homolog gerichteten Reparatur (HDR) und der nichthomologen Endverbindung (NHEJ) vor allem der Mismatch-vermittelte Reparaturweg (MMR) mit den Hauptakteuren EXO1, MSH3 und PCNA. Somit konnten wir nachweisen, dass humane Chondrosarkomzellen in der Lage sind, den Großteil der DNA-Schäden innerhalb von 24 Stunden zu reparieren.⁹

Um diese effizienten DNA-Reparaturmechanismen zu unterdrücken und damit die Chondrosarkomzellen empfindlicher für eine Strahlentherapie zu machen, behandelten wir die Sphäroidkulturen mit dem Proteasom-Inhibitor Bortezomib. Leider konnte damit nicht der gewünschte Effekt hervorgerufen werden, obwohl eine kombinierte Behandlung mit Bortezomib die Verteilung der Zellzyklusphasen veränderte und einen synergistischen

Rückgang der Expression von Survivin und der nachgeschalteten Gene HSP90 („heat shock protein 90“), XIAP („X-linked inhibitor of apoptosis protein“), smad 2 und smad 3 hervorrief. Diese Hemmung des Survivin-Signalwegs enthielt einen neuen, interessanten Aspekt in der Tumorbiologie von Chondrosarkom-3D-Sphäroid-Kulturen und könnte eine zukünftige Option für die klinische Nutzung darstellen.¹⁰

Um unser Verständnis der grundlegenden zellulären Strahlenreaktion als Funktion der Dosis und des linearen Energietransfers (LET) zu verbessern, haben wir einen neuartigen, wasserphantombasierten Aufbau für Zellkulturexperimente entwickelt und dosimetrisch charakterisiert. In einem direkten Vergleich wurden menschliche Chondrosarkom-Zelllinien hinsichtlich ihrer Lebensfähigkeit, der Zellproliferation, des Zellzyklus und des DNA-Reparaturverhalten nach Bestrahlung mit Röntgen-, Protonen- und Kohlen-

stoffionen analysiert. Unsere Ergebnisse zeigten deutlich, dass die Lebensfähigkeit und Proliferation der Zellen mit zunehmender Ionisationsdichte, d.h. LET, der Bestrahlungsarten gehemmt wurden. Außerdem wurde eine ausgeprägte G₂/M-Arretierung festgestellt (Abb. 3A/B). Die Erstellung von Genexpressionsprofilen belegte die Hochregulierung der Seneszenzgene CDKN1A (p21), CDKN2A (p16NK4a), BMI1 und FOXO4 nach einer Partikelbestrahlung. Sowohl die Protonen- als auch die Kohlenstoffionen-Bestrahlung führte zu einer positiven Regulierung der DNA-Reparaturgene ATM, NBN, ATXR und XPC und zu einem hochsignifikanten Anstieg der Expression von XRCC1/2/3, ERCC1, XPC und PCNA, wobei die Kohlenstoffionen offenbar die DNA-Reparaturmechanismen effektiver aktivieren (Abb. 3C/D).¹¹

Die Verbindung zwischen den physikalischen Daten und den zellulären Reaktionen ist ein wichtiger Beitrag zur Verbesserung des Behandlungssystems. ■

Autoren:

PD Mag. Dr. **Birgit Lohberger**¹

Prof. Dr. **Andreas Leithner**¹

PD Dr. **Petra Georg**²

¹ Universitätsklinik für Orthopädie und Traumatologie, Medizinische Universität Graz

² MedAustron, Zentrum für Ionentherapie und Forschung, Wiener Neustadt

Korrespondierende Autorin:

PD Mag. Dr. **Birgit Lohberger**

E-Mail: birgit.lohberger@medunigraz.at

■0415

Literatur:

1 The WHO Classification of Tumours Editorial Board: WHO Classification of tumours – soft tissue and bone tumors. 5th ed. Lyon: IARC Press; 2020 **2** Guan X et al.: The preliminary results of proton and carbon ion therapy for chordoma and chondrosarcoma of the skull base and cervical spine. Radiat Oncol 2019; 14(1): 206 **3** Cuccia F et al.: Outcome and toxicity of carbon ion radiotherapy for axial bone and soft tissue sarcomas. Anticancer Res 2020; 40(5): 2853-9 **4** Riva G et al.: Particle radiotherapy for skull base chondrosarcoma: a clinical series from Italian National Center for Oncological Hadrontherapy. Cancers (Basel) 2021; 13(17): 4423 **5** Hwang EJ et al.: Particle therapy toxicity outcomes: a systematic review. Med Imaging Radiat Oncol 2020; 64(5): 725-37 **6** Hwang EJ et al.: Particle therapy tumour outcomes: an updated systematic review. Med Imaging Radiat Oncol 2020; 64(5): 711-24 **7** Durante M et al.: Report of a National Cancer Institute special panel: characterization of the physical parameters of particle beams for biological research. Med Phys 2019; 46(2): e37-e52 **8** Kuess P et al.: Lateral response heterogeneity of Bragg peak ionization chambers for narrow-beam photon and proton dosimetry. Phys Med Biol 2017; 62(24): 9189-206 **9** Lohberger B et al.: Activation of efficient DNA repair mechanisms after photon and proton irradiation of human chondrosarcoma cells. Sci Rep 2021; 11(1): 24116 **10** Lohberger B et al.: Effects of a combined therapy of bortezomib and ionizing radiation on chondrosarcoma three-dimensional spheroid cultures. Oncol Lett 2021; 21(6): 428 **11** Lohberger B et al.: Cellular and molecular biological alterations after photon, proton, and carbon ions irradiation in human chondrosarcoma cells linked with high quality physics data. Int J Mol Sci 2022; 23: 11464

Gicht- therapie



Colctab 1 mg Colchicin

auf den Punkt genau

- für akute Gichtanfälle & zur Prophylaxe eines Gichtanfalls zu Beginn der Therapie mit HS-Senkern¹
- lindert anfallsbedingte Schmerzen¹
- verringert die Anfallshäufigkeit¹
- hemmt die Urat-Ablagerung¹
- wirkt antiinflammatorisch¹
- entspricht EULAR-Empfehlungen²: 1st line Therapie & punktgenaue Dosis



Weitere Indikationen:

- Pericarditis-Ergänzungstherapie (akut und rezidivierend) als Ergänzung zu nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR)
- Familiäres Mittelmeerfieber (Anfallsprophylaxe und Amyloidose-Prävention)



Biomarker zur personalisierten Polytraumaversorgung

Biomarker sind objektiv messbare Parameter, die normale biologische Prozesse, pathologische Vorgänge oder Reaktionen auf eine (therapeutische) Intervention anzeigen können.¹ Sie sind Wegbereiter für die personalisierte Versorgung von Polytraumapatient*innen, die das Ziel verfolgt, jedes Unfallopfer individuell bestmöglich mit einer maßgeschneiderten Therapie zu behandeln.

Pathophysiologie des Polytraumas

Ein Polytrauma muss als eine lebensbedrohliche allgemeine Störung angesehen werden, die den Organismus in seiner Gesamtheit erfasst und daher die Funktionen aller wichtigen Organsysteme beeinträchtigen kann. Nach dem „Two hit“-Modell stellt die durch das Trauma hervorgerufene lokale Gewebeschädigung den „first hit“ dar, der das Immunsystem aktiviert. Gleichzeitig mit einer systemischen proinflammatorischen Reaktion werden antiinflammatorische Botenstoffe als Gegenregulation freigesetzt, die eine Immunsuppression bewirken, wobei ein Ungleichgewicht zwischen diesen beiden Reaktionen für das Entstehen von Komplikationen verantwortlich ist. Ein nachfolgender Schaden oder ein exogener Faktor (Bluttransfusion, operativer Eingriff) kann als „second hit“ zu einer außergewöhnlichen und deutlich übersteigerten Zunahme der Immunantwort und daher zu weiteren Komplikationen führen. Dabei treiben insbesondere zeitnah zum Eintritt der Verletzungen durchgeführte Operationen die Entzündungsreaktion maßgeblich voran und verschlechtern folglich die Prognose nach Polytrauma.

Outcome nach Polytrauma

In den letzten Jahrzehnten führten Verbesserungen in der präklinischen und klinischen Versorgung zu einer Verringerung der Zahl an Todesfällen unter Polytraumapatient*innen (ISS ≥ 16), die auf eine Intensivstation verlegt wurden. Laut einem aktuellen systematischen Review ist die Letalitätsrate kontinuierlich um rund

1,8%/Jahr von 22,5% im Jahr 1993 auf 12,5% im Jahr 2018 gesunken.² Überlebende eines Polytraumas leiden jedoch häufig an Langzeitfolgen (körperliche Funktionseinschränkungen, neurologische Ausfallerscheinungen, chronische Schmerzen, psychische Beschwerden und kognitive Störungen), die nicht nur in Einschränkungen des täglichen Lebens resultieren, sondern oftmals auch eine Rückkehr in die Arbeitswelt verhindern. Der Fokus bei der Versorgung von Polytraumapatient*innen muss daher sowohl auf deren Überleben als auch auf dem Erzielen des durch den Primärschaden vorgegebenen maximal möglichen Ergebnisses liegen.

Versorgungsstrategien bei Polytrauma

Schon heute profitieren Polytraumapatient*innen von individuellen, zielgerichteten Behandlungsstrategien. Anders als die patienten- und verletzungsspezifischen Faktoren stellt die Wahl der Therapie einen modifizierbaren Einflussfaktor in Bezug auf das Outcome dar. Während beim „Early Total Care“(ETC)-Protokoll eine sofortige definitive operative Stabilisierung auch der großen Verletzungen des Skeletts erfolgt, werden diese nach dem „Damage Control Orthopedics“(DCO)-Konzept vorübergehend mit einem Fixateur externe oder einem Gips behandelt und erst nach intensivmedizinischer Stabilisierung des Gesamtzustands des Unfallopfers definitiv osteosynthetisch versorgt. Stellt ETC prinzipiell die optimale Behandlungsstrategie von Frakturen dar, werden durch DCO insbesondere bei instabilen Patient*innen die operationsbedingte Aktivierung der Ent-

KEYPOINTS

- *Künftig werden Biomarker dazu beitragen, den klinischen Zustand von Polytraumapatient*innen sowie ihr Risikopotenzial für die Entwicklung posttraumatischer Komplikationen frühzeitig und zuverlässig einzuschätzen.*
- *Durch die Wahl der individuell erfolgversprechendsten Therapiestrategie werden sowohl die Letalitäts- als auch die Morbiditätsrate nach Polytrauma sinken.*
- *Unterschiedliche Ein- und Ausschlusskriterien sowie die Verwendung verschiedener Assays machen die Ergebnisse von Biomarkerstudien an Polytraumapatient*innen nur bedingt vergleichbar.*

zündungsreaktion und somit auch die „zweite Welle“ der postoperativen Komplikationen sowie die Spätletalitätsrate reduziert. Da mit einem einheitlichen „One fits all“-Konzept nur in den seltensten Fällen das optimale individuelle Outcome nach Polytrauma erzielt werden kann, müssen Risiken und Nutzen der beiden Versorgungsstrategien für jedes Unfallopfer einzeln abgewogen werden.

Informationsgewinn durch Biomarker

Diagnostische Biomarker zeigen das Vorhandensein eines Körperschadens an, während prädiktive Biomarker frühzeitig Risikopatient*innen für posttraumatische Komplikationen identifizieren. Prognostische Biomarker hingegen erkennen Verunfallte, bei denen die Wahrscheinlichkeit, dass sie an den Folgen ihrer Verletzungen sterben, hoch ist. Für alle Polytraumapatient*innen, die in den Schockraum einer Klinik eingeliefert werden, liefern Bio-

marker wertvolle objektive Informationen zur Beurteilung ihres klinischen Status und zur Wahl des am meisten Erfolg versprechenden Therapiekonzeptes. Insbesondere optimieren sie den Entscheidungsprozess hinsichtlich des idealen Zeitpunktes der definitiven Versorgung von Frakturen der langen Röhrenknochen, des Beckens und der Wirbelsäule, wodurch die Inzidenz posttraumatischer Komplikationen reduziert und in der Folge die Letalitäts- und die Morbiditätsrate gesenkt werden.

Biomarker-Kandidaten beim Polytrauma

Zellbiologische, immunhistochemische und tierexperimentelle Versuche führen zu einem immer besseren Verständnis der Pathophysiologie des Polytraumas. Durch die Identifikation neuer molekularer, in das komplexe Netzwerk von Interaktionen zur Wiederherstellung der Homöostase involvierter Faktoren wächst die Zahl der verfügbaren Biomarker-Kandidaten, deren Konzentrationen sich zwischen Patient*innen und Kontrollen deutlich unterscheiden, kontinuierlich. Von diesen können im Rahmen einer klinischen Pilotstudie jedoch nur jene evaluiert werden, für die bereits ein verifiziertes Assay zu ihrer einfachen und sicheren Quantifizierung verfügbar ist. Da sofort nach ihrem Eintreffen im Schockraum Blutproben der Verunfallten zur Erhebung der wichtigsten Laborwerte entnommen werden, kann die Bestimmung von Botenstoffen, die unmittelbar nach dem Eintritt der Verletzungen in die Blutbahn freigesetzt werden, am einfachsten in die Klinikroutine integriert werden.

Probleme bei der polytraumaspezifischen Biomarkerforschung

Die in unzähligen Ätiologien und Verletzungskombinationen begründete große Heterogenität von Polytraumapatient*innen erschwert die Suche nach Biomarkern, die in jedem Setting, d. h. unabhängig von den vorliegenden Begleitverletzungen und den gewählten Ein- und Ausschlusskriterien, mit hoher Wahrscheinlichkeit einen vorhandenen Schaden erkennen oder Risikopatient*innen identifizieren können. Damit ein Biomarker diese Anforderung erfüllt, muss seine Konzentration vorwie-

gend auf eine ausgeprägte lokale Überproduktion zurückzuführen sein, während seine Freisetzung von aktivierten zirkulierenden Zellen vernachlässigbar ist. Ob ein Biomarker tatsächlich polytraumatauglich ist, weil er spezifische Schäden oder Risikopatient*innen in jedem Setting zu einem hohen Prozentsatz erkennen kann und dabei nur eine geringe falsch positive Rate aufweist, kann leider erst nach Beendigung der Datenerhebung und -auswertung durch die Berechnung seiner Sensitivität und Spezifität in Bezug auf einen zuvor ermittelten Cut-off-Wert festgestellt werden. Da die Suche nach einem „universellen“ Biomarker hauptsächlich nach dem „Trial and Error“-Prinzip erfolgt, führt sie in der Regel sowohl zu positiven als auch negativen Ergebnissen, wobei Letztere nur sehr selten in Journals publiziert werden. Diese Vorgangsweise resultiert jedoch in einer unnötigen Erhöhung der Kosten der ohnehin sehr teuren Biomarkerforschung. Weil die Fachwelt nicht über den Abschluss von Biomarker-Kandidaten informiert wird, werden diese unnötigerweise mehrmals getestet.

Die derzeitigen Techniken zum Nachweis von Botenstoffen (ELISA, Luminex) liefern nur zeitverzögerte Einzelmessungen. Daher wird das Blut von Polytraumapatient*innen zwar prospektiv abgenommen, es kann aber nur retrospektiv ausgewertet werden. Leider gibt es gegenwärtig fast keine leistbaren Bedside-Tests oder Tests, die von einem Standardlabor in „real time“ ausgewertet werden können. Daher ist es in der Regel noch nicht möglich, Biomarker, die bereits signifikant mit einem Schaden oder einem Risiko assoziiert worden sind, auf den Prüfstand der klinischen Praxis zu stellen. Die Option, Biomarkerspiegel kontinuierlich zu überwachen und daher auf die Änderung ihrer Konzentration rasch reagieren zu können, würde das Outcome nach Polytrauma erheblich verbessern.

Quantitativer Einblick in die weltweite Biomarkerforschung beim Polytrauma

Um die Anzahl der bereits publizierten Studien über Biomarker oder Signalwege bei ausschließlich Polytraumapatient*innen (ISS \geq 16) grob abschätzen zu können, wurde eine Recherche in Pubmed mit dem Suchterminus „Biomarker AND Polytrau-

ma AND Patient“ durchgeführt. Sie lieferte 747 Treffer. Zielsetzung und Patientenpopulation der Studien, die nicht bereits aufgrund ihres Titels ausgeschlossen werden konnten, wurden ihren Abstracts oder Volltexten entnommen. Übrig blieben 32 Publikationen, in denen molekulare Biomarker in klinischen Studien überprüft worden waren. Von ihnen konnten 8 der Forschungsgruppe „Biomarker beim Polytrauma“ zugeordnet werden.

Erfolge der Forschungsgruppe „Biomarker beim Polytrauma“

Die interdisziplinäre Forschungsgruppe wurde 2011 von L. L. Negrin gegründet. Er initiierte und leitet auch die beiden bis dato an der klinischen Abteilung für Unfallchirurgie der Medizinischen Universität Wien durchgeführten großen Biomarkerprojekte, von denen das erste bereits erfolgreich abgeschlossen worden ist, während sich das zweite noch in der Auswertungsphase befindet.

Erstes Forschungsprojekt

Der Schwerpunkt des ersten Forschungsprojektes, das aus Mitteln des Jubiläumsfonds der Österreichischen Nationalbank gefördert wurde, lag auf der Diagnose von Lungenkontusionen und der Vorhersage pulmonaler Komplikationen. In seinem Rahmen wurden 130 Polytraumapatient*innen mit einem Mindestalter von 18 Jahren und einem ISS \geq 16, die von 2011 bis 2015 direkt in den unfallchirurgischen Schockraum des AKH Wien eingeliefert wurden, prospektiv rekrutiert. Die Forschungsgruppe „Biomarker beim Polytrauma“ war die erste, die bei Patient*innen mit schweren Mehrfachverletzungen die Serumspiegel ausgewählter Biomarker-Kandidaten unmittelbar nach der Klinikaufnahme und 2 Tage später erhob. Im Rahmen dieses Forschungsprojektes wurden der initiale sRAGE-Spiegel als diagnostischer Biomarker für die Schwere einer parenchymalen Lungenverletzung³ und der initiale CYFRA21-1-Spiegel als prädiktiver Biomarker für ein ARDS identifiziert, während der am Tag 2 nach dem Unfall erhobene CC16-Spiegel als prädiktiver Marker für eine Pneumonie ausgewiesen wurde.⁴ Initiale IL-33-Spiegel waren bei Polytraumapatient*innen, die an einer Lungenkontusion und einem ARDS litten, besonders hoch. Da IL-33 in die Entwick-

lung eines ARDS involviert ist, kann seine Freisetzung in die Zirkulation als ein Alarmsignal für eine ausgeprägte Immunantwort erachtet werden.⁵ Polytrauma führt auch zu einer Erhöhung des sST2-Spiegels. Höhere Werte waren – unabhängig von der Gesamtverletzungsschwere – mit einem gesteigerten Risiko, eine pulmonale Komplikation zu erleiden und zu sterben, assoziiert.⁶ Bei Polytraumapatient*innen wurden des Weiteren erhöhte Serumspiegel von HSP27 und HSP70 gemessen, wobei ein begleitendes Thoraxtrauma bei beiden Proteinen zu einem weiteren Anstieg führte und höhere Konzentrationen mit einem schlechten Outcome (Tod, ARDS) in Verbindung gebracht werden konnten.⁷ Schlussendlich wurden hohe sNGAL-Spiegel als Indikatoren für die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie identifiziert.⁸

Zweites Forschungsprojekt

Für das zweite Forschungsprojekt, das von der Österreichischen Gesellschaft für Unfallchirurgie gefördert wird, wurden ebenfalls 130 Polytraumapatient*innen mit einem Mindestalter von 18 Jahren und einem ISS \geq 16 prospektiv rekrutiert. Diese wurden von September 2018 bis August 2022 direkt in den unfallchirurgischen Schockraum des AKH Wien eingeliefert. Mithilfe der Luminex-Technologie soll für über 100 Biomarker-Kandidaten der zeitliche Verlauf ihrer Serumspiegel analysiert werden. Zwischen den Trendkurven von Botenstoffen, die einer Familie angehören, und jenen, von denen angenommen wird, dass sie an einem bestimmten Signalweg beteiligt sind, sollen etwaige durch gleichzeitige oder zeitversetzte Zu- und Abnahmen ihrer Serumspiegel angezeigte Zusammenhänge aufgespürt werden. Nicht nur einzelne Serumspiegel, sondern auch ihre zeitlichen Änderungen sollen dahingehend untersucht werden, ob sie Schädelhirntraumata, Wirbelsäulenverletzungen oder Lungenschäden anzeigen, die Gesamtverletzungsschwere angeben, ARDS, Pneumonie oder Sepsis vorhersagen oder den Tod innerhalb der ersten 10 Tage nach der Klinikaufnahme prognostizieren können.

Ein kleiner Teil der Studienpopulation wurde in 5 Pilotstudien evaluiert, von denen 2 bereits publiziert wurden, während die anderen noch den Review-Prozess durchlaufen. Die erste Studie zeigte bei

allen Verunfallten eine übermäßige Freisetzung von sRAGE nach Polytrauma, der eine fast durchgehende Abnahme des Serumspiegels in den nächsten 5 Tagen folgte. sRAGE-Spiegel, die unmittelbar nach der Klinikaufnahme bestimmt werden, quantifizieren daher die Stärke der gegen den Thorax ausgeübten Krafteinwirkungen. Die Implementierung von sRAGE in die klinische Praxis als zusätzliches Instrument zur Diagnoseerstellung und Risikostratifizierung würde die Wahl der individuell am besten geeigneten Behandlungsstrategie erleichtern.⁹ Die zweite Studie dokumentierte, dass der mittlere tPA-Antigen-Spiegel bei Polytraumapatient*innen mit ARDS während der gesamten Studienperiode höher war als bei jenen ohne ARDS. Nach der Klinikaufnahme stieg bei den Verunfallten, die ein ARDS entwickelten, der infolge der zahlreichen Verletzungen bereits erhöhte tPA-Antigen-Spiegel bis zum Einsetzen des Syndroms entweder weiter an oder er machte einen zweiten Anstieg durch, um unmittelbar danach zu sinken. Kontinuierlich während der Hospitalisierung erhobene tPA-Antigen-Spiegel scheinen daher die drohende Entwicklung eines ARDS anzuzeigen und somit Hochrisikopatient*innen identifizieren zu können.¹⁰ Die dritte Pilotstudie untersuchte, ob Serumspiegel von Ang-2 das Vorliegen einer Schädigung des zentralen Nervensystems auch bei Polytraumapatient*innen erkennen können. Die Zielsetzung zweier weiterer Studien war es wiederum, nach zeitlichen Unterschieden und Gemeinsamkeiten in den Trendkurven von Metalloproteinasen und deren Gewebehemmer (MMPs und TIMPs) zu suchen und unter ihnen jene zu identifizieren, die ein letales Outcome nach Polytrauma prognostizieren können.

Ausblick

Die große Vielfalt der Verletzungsmuster und die Heterogenität der Polytraumapatient*innen auch in Bezug auf ihre Vorerkrankungen lassen vermuten, dass die Diagnose-, Vorhersage- oder Prognosegenauigkeit eines einzelnen Biomarkers nicht ausreicht, um Therapieentscheidungen auf Basis seines Serumspiegels zu rechtfertigen. Hingegen führt die Kombination geeigneter Biomarker, die viele pathophysiologische Signalwege abdecken, höchstwahrscheinlich zu einem Panel, das

auch für Polytraumapatient*innen hochsensitiv und hochspezifisch sein kann. Langfristiges Ziel der Forschungsgruppe „Biomarker beim Polytrauma“ ist es daher, Biomarker mit einer nachgewiesenen diagnostischen, prädiktiven oder prognostischen Relevanz zu Panels zu kombinieren und ihre Performance in der klinischen Praxis zu testen. ■

Autor:

Ap. Prof. PD Dr. **Lukas L. Negrin**, MSc MSc PhD
Universitätsklinik für Orthopädie und
Unfallchirurgie, Medizinische Universität Wien
E-Mail: lukas.negrin@meduniwien.ac.at

■04

Literatur:

1 Robb MA et al.: Biomarkers and surrogate endpoints: developing common terminology and definitions. *JAMA* 2016; 315(11): 1107-8 2 van Breugel JMM et al.: Global changes in mortality rates in polytrauma patients admitted to the ICU—a systematic review. *World J Emerg Surg* 2020; 15(1): 55 3 Negrin LL et al.: Soluble receptor for advanced glycation end products quantifies lung injury in polytraumatized patients. *Ann Thorac Surg* 2017; 103(5): 1587-93 4 Negrin LL et al.: Club cell protein 16 and cytoke-ratin fragment 21-1 as early predictors of pulmonary complications in polytraumatized patients with severe chest trauma. *PLoS One* 2017; 12(4): e0175303 5 Halát G et al.: IL-33 and its increased serum levels as an alarmin for im-minent pulmonary complications in polytraumatized pa-tients. *World J Emerg Surg* 2019; 14: 36 6 Haider T et al.: In-creased serum concentrations of soluble ST2 are associa-ted with pulmonary complications and mortality in poly-traumatized patients. *Clin Chem Lab Med* 2018; 56(5): 810-7 7 Haider T et al.: Systemic release of heat-shock protein 27 and 70 following severe trauma. *Sci Rep* 2019; 9(1): 9595 8 Negrin LL et al.: Diagnostic utility of serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin in polytrauma-tized patients suffering acute kidney injury: a prospective study. *Biomed Res Int* 2018; 2018: 2687584 9 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 10 Negrin LL et al.: Impact of polytrauma and acute respiratory distress syndrome on markers of fibrinolysis: a prospective pilot study. *Front Med (Lausanne)* 2020; 7: 194

ALLOGENE GEWEBE

Sicherheit | Qualität | Indikationsbezug

JOINTLY
BUILDING BRIDGES

C+TBA
austria



NATÜRLICH. HUMAN.

AN V2



Gewebespende

Wir danken den SpenderInnen und Entnahmeeinrichtungen für Ihre Gewebespenden, aus welchen die C+TBA etwa 50.000 Transplantate p.a. zur Versorgung von Patienten gewinnt.



Produktdesign

Die Cells+Tissuebank Austria entwickelt allogene Transplantate humaner Herkunft entlang dem praktischen medizinischen Bedarf.



Qualität und Sicherheit

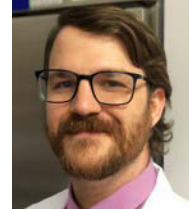
Die allogenen Gewebe werden nach strengen, behördlich überwachten und zertifizierten Qualitätskriterien in den Reinräumen der C+TBA aufbereitet.



ZIMMER BIOMET
Moving You Forward.™

Verteilung in Österreich: **Zimmer Biomet Austria GmbH**
Grossmarktstrasse 7A | 1230 Wien | ☎ +43 16152060 | ✉ austria@zimmerbiomet.com

Cells+Tissuebank Austria gemeinnützige GmbH
Magnesitstraße 1 | 3500 Krems | ☎ +43 2732-7695420 | ✉ office@ctba.at | 🌐 www.ctba.at



Gelenk-am-Chip als Alternative zu Arthrose-Tiermodellen?

Um tiefere Einblicke in die molekularen und zellulären Hintergründe von Arthrosen zu ermöglichen, werden seit Kurzem Gelenke-am-Chip als technologische Neuankömmlinge und potenzielle Alternativmethoden zu Arthrose-Tiermodellen im Repertoire der dreidimensionalen In-vitro-Zellkulturtechniken diskutiert. Wir versprechen uns dadurch bessere und mechanistischere Einsichten in frühe Krankheitsprozesse.

Durch den Verlust der Beweglichkeit und Lebensqualität stellen Gelenkarthrosen für fast eine halbe Milliarde Menschen weltweit ein zunehmendes Problem im Alltag dar, welches sich durch nahezu alle Altersgruppen Erwachsener zieht.¹⁻⁴ Kniegelenkarthrosen sind eine der häufigsten Formen, die bedingt durch den komplexen Aufbau des Kniegelenks neben Knorpel auch verschiedenste andere Gewebe des Kniegelenks wie zum Beispiel subchondralen Knochen, die Menisken, das Synovium, als auch Muskeln, Bänder, Sehnen und Fettgewebe betreffen können.^{3,5,6} Durch die multifaktorielle Ätiologie bleibt sowohl der genaue Ablauf der Pathogenese als auch der Zeitpunkt der Krankheitsentstehung in vielen Fällen unklar. Um tiefere Einblicke in die molekularen und zellulären Hintergründe von Arthrosen zu ermöglichen, werden seit Kurzem Gelenke-am-Chip als technologische Neuankömmlinge und potenzielle Alternativmethoden zu Arthrose-Tiermodellen im Repertoire der dreidimensionalen In-vitro-Zellkulturtechniken diskutiert, um die komplexen Krankheitsbedingungen von Kniegelenkgeweben mit menschlichen Primärzellen nachzuahmen. Wir versprechen uns dadurch bessere und mechanistischere Einsichten in besonders frühe Krankheitsprozesse zwischen molekularer Entzündungsantwort und mechanischer Überbeanspruchung von Geweben als Startpunkt des offensichtlich progressiven Gelenkverschleißes zu gewinnen.

Arthrose ist mehr als nur eine Erkrankung des Gelenkknorpels

Arthrose ist nach wie vor die häufigste progressive Erkrankung des Bewegungs-

apparates mit der höchsten Prävalenz bei Kniegelenken (Kniearthrose, kOA).² Sozioökonomisch betrachten wir Gelenkarthrosen noch kritischer, da die notorisch unterfinanzierten nationalen Gesundheitssysteme jährlich mit Milliardenlasten konfrontiert werden, da Arthrose circa 7% der Weltbevölkerung betrifft und für rund 3% der globalen gelebten Gesamtjahre mit Beeinträchtigung („years lived with disability“, YLDs) verantwortlich ist, was eine der Hauptursachen für Behinderungen bei älteren Erwachsenen darstellt. Durch global zunehmende Fettleibigkeit werden sich diese Trends besonders für Gon- und Coxarthrosen in den kommenden Jahrzehnten weiter verstärken (Normalgewicht: 20% Prävalenz; Adipositas: 40% Prävalenz) und zu noch höherer arthrosebedingter Morbidität und Mortalität führen. Primäre Zielgewebe der molekularen Kniearthroseforschung sind vor allem Knorpel und Knochen, da diese maßgeblich an der mechanischen Beeinträchtigung sowie dem akuten Schmerzentsstehen beteiligt sind. Bei fibrösem Gewebe, wie z. B. Bändern, Sehnen, Menisken, Synovium und Fettkörpern, fehlt noch viel Wissen über die Zusammenhänge zwischen früher Pathogenese und Gelenkdegeneration (z. B. Beteiligung und Ursachen). Als Erkrankung des gesamten Kniegelenks betrifft Arthrose trotzdem alle Kniegewebe^{3,5} und kann verschiedenste degenerative Gewebeabnormalitäten durch biomechanische Anomalien, Gelenkverschiebungen und degenerative Prozesse hervorrufen. In frühen Stadien kann zum Schmerzmanagement vor allem konservativ therapiert werden, die Gelenkendoprothetik ist der Goldstandard für

KEYPOINTS

- *Gelenke-am-Chip als humane Krankheitsmodelle sollen die Problematik der Speziesunterschiede im Tiermodell verhindern und bessere translative Ergebnisse zur Erforschung neuer Medikamente ermöglichen.*
- *Die Komplexität der Sekundärgewebe als „Mittäter“ in der Arthroseentstehung kann durch Multigewebemodelle simuliert werden.*
- *Die Applikation von mechanischen Stimuli wie im echten Gelenk kann dazu beitragen, wichtige Fragen bezüglich molekularer Mechanismen hinter schützender Gewebemöostase und entzündlicher Überbeanspruchung zu beantworten.*
- *Ob Gelenke-am-Chip langfristig Arthrosemodelle im Kleintier als Alternativmethode gänzlich ersetzen werden, wird die Zukunft zeigen. Im Sinne der Ressourcenschonung und Nachhaltigkeit wird diese neue Technologie durch rezente EU-Direktiven jedenfalls einen signifikanten Einfluss auf die Anzahl der in der Grundlagenforschung verwendeten Tierversuche – unter anderem auch in der Orthopädieforschung – haben.*

Spätstadien. Das Hauptproblem liegt vor allem darin, dass die wissenschaftlichen Hintergründe zu vielversprechenden neuen Therapieansätzen unklar sind und noch immer zu wenig über die frühen Stadien des Krankheitsverlaufs bekannt ist, welche prädestiniert wären für neue konservative Therapieansätze.

Im Krankheitsverlauf ist der Zusammenhang zwischen progressiver Knorpeldegeneration, Knochenstrukturveränderungen und Entzündung von Synovium und Fett sehr deutlich zu erkennen. Alleamt stellen Krankheitsphänomene dar, die in der Literatur als gut diskutierte, aber wenig angewandte Diagnostikwerkzeuge den Klinikalltag erleichtern könnten. Sobald es zu Gelenkveränderungen kommt, ist die primäre Frage nicht, ob, sondern wann Gelenkarthrose entsteht. Dass der direkte Einfluss der unterschiedlichen Gewebeveränderungen zu erhöhter Arthrosewahrscheinlichkeit führt, ist schwer zu übersehen. Menschen mit asymptomatischen degenerativen Meniskopathien zeigen zum Beispiel ein um 60 % höheres Risiko, an einer tibiofemorale Arthrose zu erkranken. An Adipositas erkrankte Patienten zeigen neben der offensichtlichen mechanischen Mehrbeanspruchung der Gelenke auch signifikant erhöhte Entzündungsmediatoren, die von Fettgewebe und auch vom Synovium als entzündliches Gewebe stetig ausgeschüttet werden.⁷ Insbesondere der infrapatellare Fettkörper kann auch akut und lokal eine Masse an bioaktiven Stoffen, wie z. B. Zytokinen, Adipokinen und Wachstumsfaktoren, ins Gelenk ausschütten und die in Mitleidenschaft geratene Gewebemöostase weiter negativ beeinflussen.⁸ Die Tatsache, dass rund ein Zehntel der Kniegelenkprothesepatienten an fibrotischen Veränderungen des infrapatellaren Fettkörpers (Hoffa'scher Fettkörper) leidet, die mit Implantatrevisionen in Zusammenhang gebracht werden können,⁹ ist alarmierend. Des Weiteren ist der Fettkörper auch bei Kreuzbandre-

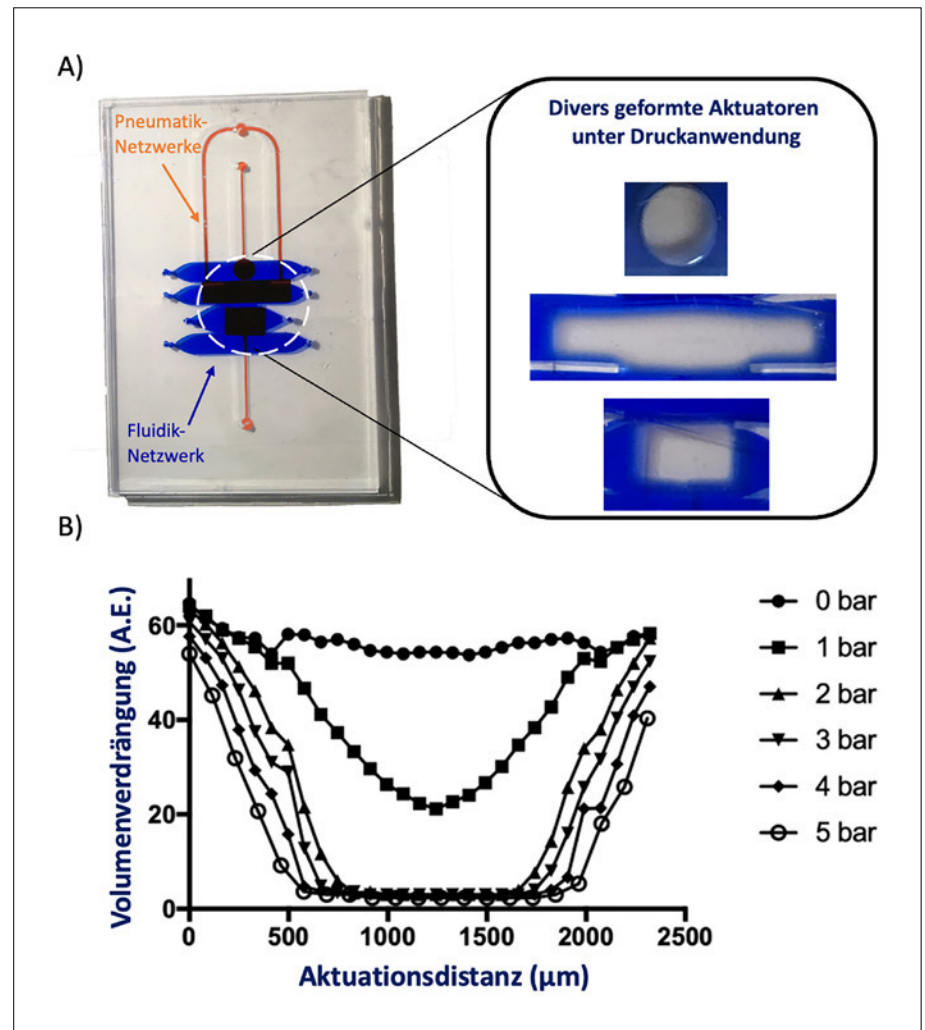


Abb. 1: A) Beispielchip für pneumatische Stimulierung. B) Druckbasierte Aktuation einer flexiblen integrierten Membran führt zu druckabhängigem Training von chipbasierten Gewebemodellen (adaptiert von Monfared et al., 2020)²³

konstruktionen als weiteres Problemgewebe zu sehen, da fibrotische Veränderungen bei über 90% der Patienten innerhalb von 15 Jahren zu Patellararthrosen führen.^{10,11}

Diese simplen Zusammenhänge verdeutlichen, wie sekundär der Knorpel in seiner offensichtlichen Opferrolle ist, um die Krankheitspathogenese verstehen zu können. Potenzielle neuartige Therapieansätze werden demnach höchstwahrscheinlich nur über die Beforschung der Arthrosepathogenese als feingetaktetes Orchester aus einer Vielzahl von Gelenk-

geweben Erfolg zeigen. Leider sind zurzeit die potentesten und vielversprechendsten regenerativen Therapieansätze (z. B. Knorpelbiomaterialien und Zelltherapien) offensichtlich nicht spezifisch genug oder werden zu spät angewandt, um den komplizierten Hintergrund der Arthroseentstehung zu ändern. Folglich sind sie zumindest bis dato als Symptombehandlung zu betrachten, weil sie aus materialtechnischer Sicht zu instabil sind, um den pathogenen biochemischen und biomechanischen Belastungen widerstehen zu können.

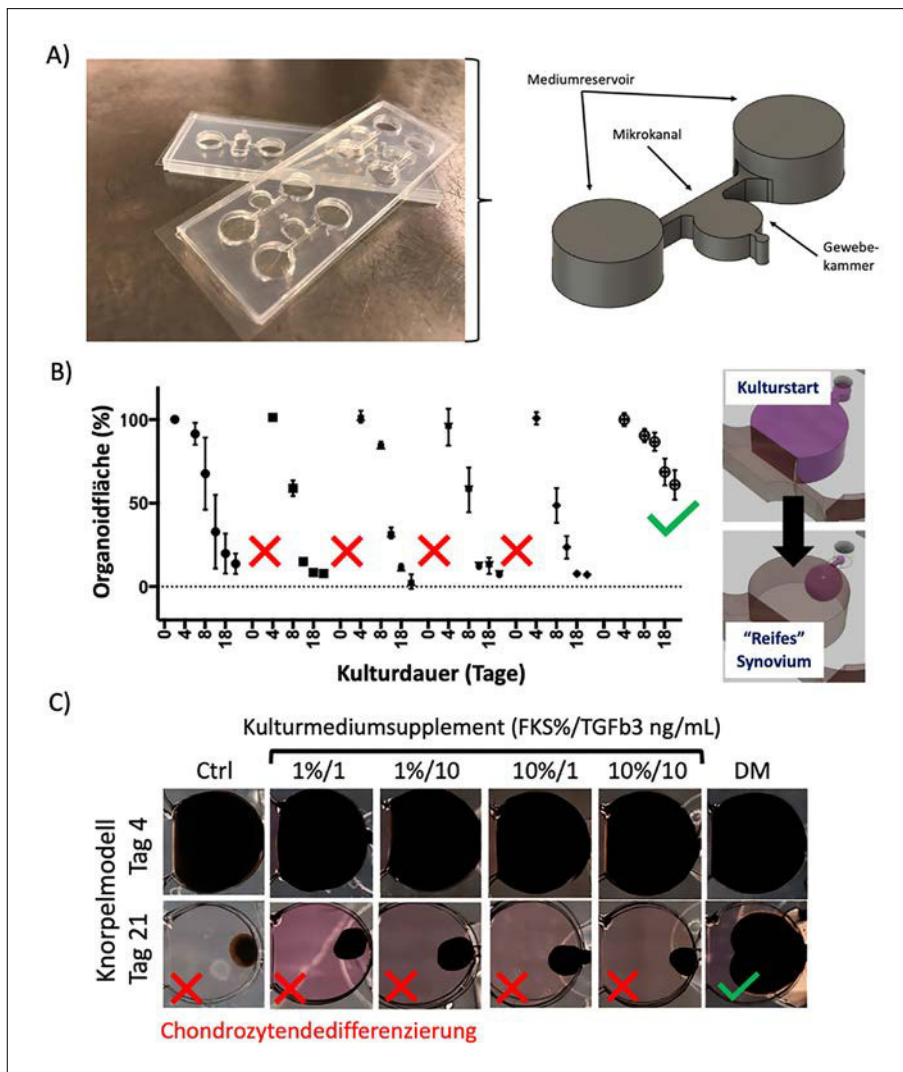


Abb. 2: A) Beispiel für mikrofluidische dreidimensionale Arthrosemodelle, in denen ein Hydrogel-„Gewebe“ mittels Mikrokanal versorgt wird. B, C) Analyse der Organoidfläche als Messparameter der Mikrogewebereifung anhand einer Chondrozytendifferenzierungsstudie. Chondrozyten-3D-Kulturen wurden am Biochip verschiedensten Zusammensetzungen von Nährlösungen ausgesetzt, um die Chondrozytendifferenzierung durch Kondensation des Knorpelmodells zu analysieren. FKS = fötales Kälberserum; TGFb3 = Transforming Growth Factor beta 3; DM = kommerzielles Differenzierungsmedium für Chondrozyten (adaptiert und übersetzt von Rothbauer et al., 2021)³⁰

Wie können Gelenke-am-Chip als „game changer“ in der Arthroseforschung fungieren?

Seit Jahrzehnten werden In-vivo- und In-vitro-Gelenkmodelle entwickelt und verwendet, um ein tieferes Verständnis der pathologischen, molekularen und zellulären Prozesse, die das potenzielle Auftreten und Fortschreiten von Gelenkarthrosen begünstigen, zu erzielen. Tiermodelle sind der Goldstandard, um frühe Erkrankungsstadien aus der Sicht eines gesamten Organismus zu modellieren, wobei aber In-vitro-Explantate und

dreidimensionale Zellpelletmodelle gut etabliert sind. Um diese Einschränkungen zu überwinden, werden seit über 2 Jahrzehnten mithilfe von Mikrofabrikationstechnologien, die aus der Halbleiterindustrie stammen, mikrofluidische Ansätze für die Zellbiologie entwickelt, um Flüssigkeiten in mikrometergroßen Kanälen zu manipulieren. Die eigentlich zur Optimierung und Verbesserung von chemischen Reaktoren entwickelten Mikrokanäle wurden schnell auf zellbasierte Biochips übertragen und zählen zu den höchstentwickelten biomedizinischen Forschungsmodellen für

Gewebe und Organe¹² mit einer noch nie da gewesenen Kontrolle über das Zellverhalten in vitro.

Zum einen erlauben mikrofluidische Biochips die gewebeähnliche Reproduktion menschlicher physiologischer und pathologischer Prozesse, wie z. B. spezifischer Gewebearchitektur, und die räumliche und zeitliche Kontrolle zellulärer Strukturen und folglich biochemischer Reaktionen und Gradienten einzelner und mehrerer Gewebeanaloga mithilfe von Mikrokanälen. Diese Entwicklungsrichtung hatte vor allem im Orthopädiektor die Etablierung von dreidimensionalen biomedizinischen Gelenkgewebemodellen von Knorpel,¹³ Knochen¹⁴ und Synovium¹⁵⁻¹⁷ zur Folge. Diese Einzelgewebemodelle haben einen signifikanten Beitrag zur Erforschung von direkter und indirekter Zell-Zell-Interaktion geleistet. Hier ist als gutes Beispiel die Studie von Goldman und Barbino¹⁸ zu nennen, die mit ihrem bovinen In-vitro-Knorpelmodell den direkten Einfluss der Erhöhung des Organoidvolumens auf eine erhöhte Glykosaminoglykanbiosynthese und Konstruktsteifigkeit feststellten. Weiters zeigten Multigewebemodelle (z. B. Knorpel und Knochen mit Synovium)¹⁴, dass Osteoklasten und proinflammatorische Makrophagenaktivität essenziell für die katabolen Gewebeprozesse in der Arthroseentstehung sind und diese weiter ankurbeln können.¹⁹ Alternativ zu Primärzellen wurden stammzellbasierte Technologien als gesunde Gewebemodelle entwickelt,²⁰ die vor allem wegen besserer Zelllogistik und Skalierbarkeit vermehrt Anwendung finden.

Zum anderen umfassen mikrofluidische Technologien nicht nur Methoden zur Strukturierung einzelner Gewebekompartimente und Flusskontrolle, sondern auch Prinzipien wie z. B. Entgaser und pneumatische Aktuatoren, die vor allem in der Diagnostik und Laborautomatisierung heutzutage Anwendung finden.²¹⁻²⁴ Ähnlich wie bei mechanischen Gewebioreaktoren hat vor allem die pneumatische Verformung von flexiblen Membranen zur zyklischen mechanischen Stimulierung von dreidimensionalen Gewebemodellen mit Zug und Kompression in den letzten 10 Jahren an Bedeutung gewonnen (Abb. 1), um Gelenkgewebe-Biochips noch näher an eine gesunde bzw. kranke mechanische Umgebung anzunä-

hern. Als ersten Schritt haben Lee und Kollegen mit ihrem Mausknorpelbiochip den Einfluss von zunehmenden mechanischen zyklischen und statischen Belastungen auf die Chondrozytenviabilität analysiert.²⁵ Rezentere Biochipstudien haben pneumatische Aktuatorenssysteme verwendet, um den Einfluss biomechanischer Kräfte auf Knorpelmodelle weiter auszubauen. Zum Beispiel konnte in einer rezenten Studie eine zelluläre Knorpelüberbelastung von 30% in Zusammenhang mit pathologischem Knorpelkatabolismus und pathologischer Matrixbiosynthese gebracht werden.²⁶ Dass eine biomechanische Knorpelumgebung mehr als nur zyklische Kompression beinhalten kann, haben Paggi und Kollegen mit einem ähnlichen pneumatisch betriebenen Knorpel-Biochip verdeutlicht.²⁷

Wie Gelenke-am-Chip an der MedUni Wien einen Beitrag leisten, die Pathogenese von Gelenkerkrankheiten besser zu verstehen

Im „Karl Chiari Lab for Orthopaedic Biology“ (KCLOB) der Universitätsklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie der Medizinischen Universität Wien etabliert die Forschungsgruppe „Orthopedic Microsystems“ seit 2019 Biochip-Technologien, um mehr Wissen über die molekularen und strukturellen Dysregulationen verschiedenster Gelenkgewebe mithilfe modernster dreidimensionaler Gewebemodelle zu erforschen. Basierend auf Hydrogel-3D-Kulturen konnten Synoviozyten-Organoiden mit mikrofluidischen Biochips (Abb. 2) als Arthritis-Krankheitsmodell weiter verfeinert werden, um zum Beispiel die Präzision und Reproduzierbarkeit der Reifung am Biochip zu erhöhen.²⁸ Die Heranreifung dieser künstlichen Synovialmembranstrukturen konnte durch Integration von optischen Mikrosensoren nichtinvasiv verfolgt werden, um dynamische strukturelle Unterschiede während der Etablierung der Konstrukte zu vermessen. Im Detail konnte durch Mikrosensorik eine stärkere Verdichtung des Gewebemodells durch entzündliche Zell-Zell-Interaktionen und Überproliferation der Synoviozyten (Fibroblasten-artige Zellen der Synovialkapsel)¹⁷ demonstriert werden. Beide Phänomene sind Indikatoren für entzündliche Veränderungen von Synovialmembranen, die bei Erkrankun-

gen wie Arthritis und Arthrosen häufig zutreffen. Wegweisende Herausforderung in dieser Studie war, dass der Transfer von bestehenden Gewebemodellen weg von Kulturplatten^{16,29} auf den dynamischeren Biochip einiges an Optimierungsschritten benötigt hatte, da ein großer Wert auf die funktionale und strukturelle Vergleichbarkeit in Bezug auf reale Patientengewebe gelegt wurde (z. B. Anschwellen der Synoviozytenintima). Um tiefere Einblicke in die lösliche Zell-Zell-Kommunikation auf Gewebeebene zu gewinnen, wurden diese Grundprinzipien in einer rezenten Folgestudie mit einem gesunden Knorpelmodell kombiniert, um nicht nur die Veränderung der Synovialkapsel, sondern auch potenzielle degenerative Entzündungsprozesse abdecken zu können.³⁰ Einerseits zeigte die Studie, dass Synovialfibroblasten an einer prochondrogenen Umgebung der Chondrozyten beteiligt sind (z. B. Reduktion der Dedifferenzierung von primären Chondrozyten in Abwesenheit von Differenzierungsmedien), andererseits konnte die Studie auch verdeutlichen, dass Multi-Gewebe-Biochips als Screening-Tools einen wichtigen Schritt in der Verbesserung bestehender Krankheitsmodelle, besonders in der Arthritis- und Arthroserforschung darstellen. Im Detail konnte die Studie aufzeigen, dass prochondrogene Zusätze und Differenzierungsmedien für Knorpelkulturen zu fibroseähnlichen katabolen Reaktionen (d. h. Zerfall des synovialen Netzwerks und der ECM-Matrix) in Synoviozytenkonstrukten führen können. Diese potenziellen anabolen und katabolen Wirkungen auf Gewebeebene sind entscheidend, um zukünftig noch komplexere Modelle für Gelenkerkrankungen zu entwickeln. Wenn man die derzeitige wissenschaftliche Übereinkunft, basierend auf molekularen Studien unter Analyse von Patientengeweben, betrachtet,^{31,32} ist eindeutig, wie wichtig in der nahen Zukunft komplexere Krankheitsmodelle sein werden, die die fehlgeleitete Gelenkhomöostase aufgrund der Dysregulierung kataboler und anaboler Stoffwechselwege auf Gewebeebene authentisch nachbilden können. Da sich während der entzündlichen Veränderung der Gelenke neben den ausgiebig beforschten Molekülmustern von Interleukinen und Matrixmetalloproteasen auch die strukturelle Gewebefunktion und Zusammensetzung signifikant verändern, sollte

und muss in Zukunft auch mehr Nachdruck auf biochemische und mechanobiologische Prozesse gelegt werden (z. B. Molekülinterferenzen, die die Zell-Matrix-Interaktion schädigen, Überempfindlichkeit von Zellpopulationen auf mechanische Überbelastung etc.), die besonders in frühen Krankheitsstadien die Zell- und Gewebestruktur pathologisch beeinflussen und so zum Fortschreiten von Gelenkarthrose beitragen. Ob dieser Technologiesprung schon Tierversuche reduzieren oder ersetzen kann, wird die nahe Zukunft zeigen. ■

Autoren:

Dr. **Mario Rothbauer**, MSc
Assoz.-Prof. Dr. **Stefan Tögel**
Univ.-Prof. Dr. **Reinhard Windhager**
Universitätsklinik für Orthopädie und
Unfallchirurgie
Karl Chiari Lab for Orthopaedic Biology
Medizinische Universität Wien

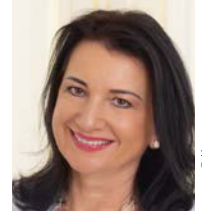
Korrespondierender Autor:

Dr. **Mario Rothbauer**, MSc
E-Mail: mario.rothbauer@meduniwien.ac.at

■04

Literatur:

- 1 Altman R et al.: *Arthritis Rheum* 1986; 29: 1039-49
- 2 Vina ER, Kwok CK: *Curr Opin Rheumatol* 2018; 30: 160-7
- 3 Belluzzi E et al.: *Biomed Res Int* 2019, 2019: 6390182
- 4 Cui A et al.: *EClinicalMedicine* 2020; 29-30: 100587
- 5 Kanbe K et al.: *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord* 2015; 8: 25-32
- 6 Sendzik J et al.: *Int J Antimicrob Agents* 2009; 33: 194-200
- 7 Berenbaum F et al.: *Curr Opin Rheumatol* 2013; 25: 114-8
- 8 Ushiyama T et al.: *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 108-12
- 9 Abdul N et al.: *Sci Rep* 2015; 5: 1-13
- 10 Culvenor AG et al.: *Br J Sports Med* 2013; 47: 66-70
- 11 Yoon KH et al.: *Knee* 2017; 24: 310-8
- 12 Rothbauer M et al.: *Micromachines* 2021, 12: 470
- 13 Rosser J et al.: *Mater Today Bio* 2019; 4: 100023
- 14 Lin H et al.: *Mol Pharm* 2014; 11: 2203-12
- 15 Maracle CX et al.: *Rheumatol (Oxford)* 2017; 56: 294-302
- 16 Broeren MGA et al.: *ALTEX* 2019; 36: 18-28
- 17 Rothbauer M et al.: *Lab Chip* 2020; 20: 1461-71
- 18 Goldman SM, Barabino GA: *J Tissue Eng Regen Med* 2017; 11: 572-81
- 19 Ma HP et al.: *R Soc Open Sci* 2018; 5: 180528
- 20 O'Donnell BT et al.: *Biomolecules* 2020; 10: 1070
- 21 Rothbauer M et al.: *Lab Chip* 2019; 19: 1916-21
- 22 Piluso S et al.: *Trends Biotechnol* 2019; 37: 1063-77
- 23 Monfared GS et al.: *Sci Rep* 2020; 10(1): 16192
- 24 Sticker D et al.: *Anal Chem* 2017; 89: 2326-33
- 25 Lee D et al.: *Lab Chip* 2018; 18: 2077-86
- 26 Occhetta P et al.: *Nat Biomed Eng* 2019; 3: 545-57
- 27 Paggi CA et al.: *Sensors Actuators B Chem* 2020; 315: 127917
- 28 Rothbauer M et al.: *Lab Chip* 2020; 20: 1461-71
- 29 Kiener HP et al.: *Am J Pathol* 2006; 168: 1486-99
- 30 Rothbauer M et al.: *Lab Chip* 2021; 21: 4128-43
- 31 Mobasheri A et al.: *Nat Rev Rheumatol* 2017; 13: 302-11
- 32 Mobasheri A, Batt M: *Ann Phys Rehabil Med* 2016; 59: 333-9



Wundbettkonditionierung mit autologem Wundpatch im Extremitätenbereich

Epidemiologisch zeigen sich durch die Zunahme an Sport- und Freizeitunfällen sowie durch die Demografie große interdisziplinäre Herausforderungen bei der Behandlung akuter und chronischer Wunden unterschiedlicher Ätiologie. Im Wissen um die kausalen Zusammenhänge der Klinik, der Risikofaktoren und Differenzialdiagnosen sowie der Prozesse der Wundheilungsstörungen liegt der dauerhafte therapeutische Erfolg mit der damit verbundenen Patientenzufriedenheit in der wiedererlangten Mobilität und Lebensqualität.

Wundheilungsstörungen können traumatisch bedingte, patientenbezogene oder iatrogene Ursachen haben oder eine Kombination aus diesen Einflussgrößen darstellen. Die Besonderheit der gestörten Wundheilung für die Traumatologie und Orthopädie liegt in der möglichen Beteiligung des Knochens. Hauptaugenmerk der Behandlung muss es sein, durch entsprechende Maßnahmen Sekundärschäden wie chronische Osteitis/Osteomyelitis oder Funktionseinschränkung zu vermeiden.

Akute traumatische oder prolongierte Wundheilungsstörungen wie Wundrandnekrosen, Wunddehiszenzen und Hämatoserome bedürfen der raschen, notfallmäßigen Revision mit kompromisslosem Débridement und umfassender Nekrektomie und Sequesterektomie.

Die Strategien zur definitiven Weichteilsanierung reichen vom einfachen Wundverschluss mittels Sekundärnaht über Spalthauttransplantate bis zum lokalen oder freien Lappentransfer, wobei diese Maßnahmen auch zur Sanierung chronischer Wundheilungsstörungen eingesetzt werden können.

Ursachen gestörter Wundheilung

Der physiologische Heilungsprozess posttraumatischer oder chronischer postoperativer Wunden wird oft durch zahlreiche Faktoren gestört. Minderdurchblutung oder Gefäßverletzungen verursachen eine lokale schmerzhaft Hypoxämie und Zelluntergang. Nekrosen, Exsudat, Hämatome, phlegmonöse Weichteilinfekte und Unver-

träglichkeit von Nahtmaterial prädisponieren die Entwicklung einer Wunddehiszenz oder Fistulierung. Osteomyelitis und Osteolyse sind dabei häufige Begleitphänomene. Fehlende Ruhigstellung und Druckentlastung an der operierten Extremität sowie inadäquates, nicht an die geänderten anatomischen Verhältnisse angepasstes, orthopädisches Schuhwerk sind zudem maßgebende Störfaktoren im Reparationsprozess.

Die Komorbidität begleitender systemischer Erkrankungen, wie Stoffwechselstörungen, Durchblutungsstörung, Immundefizienz oder eingeschränkte Mobilität, erfordert eine fächerübergreifende Behandlungsstrategie.

Biologie der Wundheilung

Der Wundheilungsprozess ist ein komplexer molekularbiochemischer Prozess, der durch das Zusammenspiel von Zytokinen, Proteasen, Wachstumsfaktoren und chemotaktischen Prozessen gesteuert wird. Die vielschichtigen Prozesse, wie Chemotaxis und Phagozytose, Bindegewebsproliferation, Degradation und Umbau von Kollagen, Angiogenese und Reepithelisation, sind fein aufeinander abgestimmt.

Der Verlauf der Wundheilung lässt sich in koordiniert ablaufende und interagierende Vorgänge gliedern:

- Hämostase
- Entzündungsphase
- Proliferationsphase: Bildung von Granulationsgewebe, Angiogenese und Reepithelisation
- Remodellierungsphase

KEYPOINTS

- Eine Kombination aus standardisierter phasengerechter Wundbettkonditionierung in therapeutischer Kombination mit einem „Platelet-rich plasma“ (PRP)- und „Platelet-rich fibrin“ (PRF)-Wundpatch stimuliert bei traumatischen und chronischen Wunden im Extremitätenbereich die Ausbildung eines biologisch hochwertigen Granulationsgewebes bei gleichzeitig reduzierter inflammatorischer Exsudation.
- Die Indikation und der richtige Zeitpunkt der Applikation eines autologen Wundpatches setzen eine sorgfältige ärztliche klinische Wunddiagnostik und chirurgische Weichteilsanierung voraus.
- Plättchenreiches Plasma stellt somit aufgrund des biologischen Wirkprinzips in der Behandlung von Wunden unterschiedlicher Ätiologie eine vielversprechende neue Therapieergänzung dar.

In der Hämostase folgt nach initialer Vasokonstriktion eine Vasodilatation mit reaktiver Hyperämie. Die Zunahme der Gefäßpermeabilität bewirkt den Austritt von Blutplasma ins Interstitium und führt klinisch zum lokalen Wundödem. Dieser reaktive Prozess wird durch Prostaglandine aus dem Gewebedefekt, Histamine aus Mastzellen und vasoaktive Amine (z. B. Serotonin) aus aktivierten Thrombozyten gesteuert. Die Thrombozyten innerhalb des Blutgerinnsels sind dabei nicht nur verantwortlich für die Hämostase, sondern setzen auch zahlreiche Wundheilungsmediatoren, wie EGF, PDGF, IGF-1 und TGF-1, frei.

In der Entzündungsphase vermitteln chemotaktische Signale mit dem Prozess der Leukozytendiapedese den Übertritt der Leukozyten aus den Blutgefäßen in das



Abb. 1: a) Vulnus lacero-contusum cruris sin permagna infecta, Kompartmentsyndrom, b) autologer Wundpatch, c) Meshgraft TX + biologischer Wundverband mit PRF

Wundgebiet. Die neutrophilen Granulozyten haben die wichtige Funktion der Wundreinigung. Sie phagozytieren und eliminieren Bakterien, Fremdmaterial und devitales Gewebe und üben so die Funktion der Verhütung einer Wundinfektion aus. Neutrophile synthetisieren und setzen Entzündungsmediatoren wie $\text{TNF-}\alpha$ und IL-1 frei. Diese Mediatoren aktivieren Fibroblasten und Epithelzellen. Sie produzieren und speichern große Mengen aggressiver Proteasen und freier Sauerstoffmoleküle, mit denen sie phagozytiertes Material verdauen. Nach ihrem Zelltod gelangen diese Noxen in das Wundgebiet und können bei erhöhter Zelllast für einen prolongierten Entzündungsprozess mitverantwortlich werden. Letztlich werden sie mit dem Exsudat, Debris und Toxinen ausgeschieden oder von Makrophagen phagozytiert.

Makrophagen nehmen eine Schlüssel-funktion bei der Reparatur einer Wunde ein, indem sie den Übergang der Entzündungsphase zur Proliferation vermitteln. Sie produzieren zahlreiche Zytokine und Wachstumsfaktoren, z.B. $\text{TNF-}\alpha$, PDGF, VEGF, $\text{TGF-}\alpha$, $\text{TGF-}\beta$, IL-1 , IL-6 , IFG und FGF. Diese führen zur geordneten Rekrutierung und Proliferation von Fibroblasten und Endothelzellen und zur Ausbildung eines biologisch hochwertigen Granulationsgewebes. Eine Depletion von Monozyten und Gewebsmakrophagen verursacht eine Stö-

rung im physiologischen Wundheilungsprozess und hat mangelhaftes autologes Wund-débridement und verzögerte Bindegewebsproliferation zur Folge. Makrophagen regulieren und stimulieren die komplexen Prozesse der Fibroplasie und Angiogenese.

In der proliferativen Phase kommt der provisorischen Matrix eine wichtige funktionelle Schlüsselfunktion zu. Sie ist ein wichtiges Reservoir für Wachstumsfaktoren und Zytokine. Sie dient als Anker und inerte Leitstruktur bei der Zellteilung und Zellmigration und Differenzierung. Die Matrixmetalloproteasen (MMP) regulieren enzymatisch den Prozess der Zellmigration über und durch die extrazelluläre Matrix. Ist im katabolen und anabolen Umbauprozess das kritische Gleichgewicht der MMP und TIMP („tissue inhibitors of metalloprotease“) gestört, kann ein überschießender Abbau von MMP die Degradation von Wachstumsfaktoren und deren Rezeptoren und somit einen prolongierten Heilungsprozess verursachen.

Die Angiogenese und Neovaskularisation werden ebenfalls durch Wachstumsfaktoren, wie bFGF, $\text{TGF-}\beta$ und VEGF, induziert. Das lokale Wundmilieu einschließlich Hypoxie, saurem pH-Wert und hoher Laktat Spiegel stimuliert die Gefäßneubildung. Eine ausreichende Sauerstoffversorgung und Nährstoffanreicherung für den reparativen Gewebeprozess sind wieder-

hergestellt. Das Granulationsgewebe besteht im Aufbau strukturell und histologisch vorwiegend aus einem dichten Kapillarnetz, proliferierenden Fibroblasten und Gewebsmakrophagen, umgeben von einer Matrix aus Kollagen, Glykosaminoglykanen (Hyaluronsäure) und Glykoproteinen.

In der Remodellierungsphase und Reepithelisation werden die Migration und Proliferation der Keratinozyten durch den „free edge effect“ und die lokale Freisetzung der Wachstumsfaktoren EGF, $\text{TGF-}\alpha$, $\text{TGF-}\beta$ und KFG sowie die Expression von Wachstumsfaktorrezeptoren angeregt. Die Ausbildung einer intakten Basallamina mit verhornender Epidermis wird eingeleitet. Die mechanische Stabilität wird kritisch beeinflusst von der geometrischen Form der Wunde, der chirurgischen Methodik und auch von der Wundätiologie.

Biologie der chronischen Wundheilung

Bei der chronischen Wunde ist der physiologische Heilungsprozess in der Entzündungsphase oder proliferativen Phase gestört. Chronische Wunden zeichnen sich in der Regel durch eine übermäßige zelluläre Entzündungsaktivität aus. Das Exsudat chronischer Wunden ist reich an proinflammatorischen Zytokinen wie $\text{TNF-}\alpha$ und $\text{IL-1-}\beta$ und enthält eine erhöhte Konzentra-

tion freier Sauerstoffradikale. Die Makrophagen sind unzureichend aktiviert und dadurch wird die Freisetzung heilungsfördernder Zytokine und Wachstumsfaktoren unterdrückt. In einer im chronischen Wundmilieu erhöhten Aktivität proinflammatorischer Zytokine, im oxidativen Stress oder in einem Overload bakterieller Toxine werden der Grund für das Phänomen einer frühzeitigen Zellalterung und somit die Ursache einer gestörten Geweberegeneration vermutet. Die Akkumulation seneszenten Fibroblasten mit vermehrter Produktion proteolytischer Enzyme potenziert den chronischen Heilungsverlauf.

Die Rolle der Thrombozyten im Heilungsverlauf

Blutplättchen spielen eine Schlüsselrolle im Reparaturmechanismus des Weichteildefektes sowohl akuter als auch chronischer Wunden. Sie liefern essenzielle Wachstumsfaktoren, wie FGF, PDGF, TGF- β , EGF, VEGF und IGF, die an der Mi-

gration, Differenzierung und Proliferation von Stammzellen essenziell beteiligt sind. Zusätzlich werden durch die Blutplättchen auch die Fibroblasten und Endothelzellen zur Anlagerung neuer extrazellulärer Matrix bzw. zur Neovaskularisation angeregt.

Autologer thrombozytenreicher Wundpatch für die Behandlung chronischer Wunden im Extremitätenbereich

Zur Unterstützung einer konservativen oder auch operativen phasengerechten Wundbettconditionierung stehen heute unterschiedliche Herstellungsmöglichkeiten von „platelet-rich plasma“ (PRP) und „platelet-rich fibrin“ (PRF) aus Blutplasma zur Verfügung.

Die aus Eigenblut durch Zentrifugation hergestellten Thrombozytenfraktionen zeigen ihre hohe Wirksamkeit durch Freisetzen von Wachstumsfaktoren, vorwiegend PDGF („platelet-derived growth factor“), TGF („transforming growth factor“) und VEGF

(„vascular endothelial growth factor“). Der therapeutische Effekt liegt in der Aktivierung undifferenzierter Stammzellen und der Zellproliferation, der Unterdrückung der Zytokinfreisetzung und der Entzündungsmodulation.

Die Ausbildung einer autologen dreidimensionalen Fibrinmatrix schützt dabei körpereigene Wachstumsfaktoren vor proteolytischem Abbau und ermöglicht so eine prolongierte Abgabe zellregulierender Mediatoren zur Geweberekonstruktion mit hoher Biokompatibilität. Die autologe Fibrinmatrix dient so als Gerüst für die Zellmigration und Gewebeneubildung. ■

Autoren:

Dr. Elisabeth Lahnsteiner

Prof. Dr. Stefan Marlovits

WUND.ORDINATION, Wien

E-Mail: info@wundordination.at

www.wundordination.at

www.marlovits.at

■04

NEWS

Wie sieht das Hüftgelenk der Zukunft aus?

Mit dieser Frage beschäftigen sich Forscher*innen der Universitätsmedizin Rostock. Die neue Generation von Hüftendoprothesen soll mit einer Piezo-Keramik ausgestattet sein, um mechanische Energie in elektrische Energie umzuwandeln.

Im Sonderforschungsbereich ELAINE der Universität Rostock werden elektrisch aktive Implantate entwickelt. Das Forschungsteam will unter anderem herausfinden, wie man aus mechanischer Energie, die beim Laufen oder Gehen entsteht, elektrische Spannung gewinnt. Dies sei die wichtigste Voraussetzung dafür, eine Intelligenz im Hüftgelenk der Zukunft unterzubringen, erläutert PD Dr.-Ing. Daniel Klüß.

Dafür wird die Endoprothese mit einer Piezo-Keramik ausgestattet. Die Keramik verformt sich durch regelmäßige Belastung des Implantats, beispielsweise beim Gehen. Die mechanische Energie der Verformung wird in elektrische Energie umgewandelt. Diese wird gesammelt, um damit

Sensoren und elektrische Schaltungen im Implantat zu versorgen. Die Sensoren und Schaltungen sollen später vollkommen neue Funktionen an Hüftimplantaten ermöglichen. Der Projektplan sieht vor, dass die künstliche Hüfte messen soll, wie es um die Qualität des umgebenden Knochens bestellt ist und wie fest das Implantat noch im Knochen verankert ist.

Damit die Keramik in der Hüfte der Zukunft tatsächlich Strom erzeugt, sind jedoch noch weitere Entwicklungsschritte nötig. Zunächst, so Klüß, sei eine Veränderung des Designs der bisherigen künstlichen Hüftgelenke erforderlich. Es muss eine Endoprothese entwickelt werden, die mit einer integrierten Keramik stabil

bleibt. An der Piezo-Keramik darf am Implantat keine Sollbruchstelle entstehen.

Das Rostocker Team hat bereits vielversprechende Simulationen und Berechnungen für ein intelligentes Hüftgelenk durchgeführt. Parallel dazu laufen mechanische Versuche. Nun gehe es darum, zu erforschen, wie diese Energiequelle als Sensor für Knochenqualität und Implantatlockerungen benutzt werden könne. (red) ■

Quelle:

Pressemitteilung Universität Rostock, 12. Oktober 2022

MEHRWERT.

Durch kombinierten Einsatz modernster Medizintechnik in der holistischen Schmerztherapie!



Stosswellentherapie



Kälteschocktherapie



Low-Level-Lasertherapie



Alles aus einer Hand bei

PEROmed[®]
Wir leben den Service!

Beratung
Service
Vertrieb

JETZT INFORMIEREN

+43 316 207171
office@PEROmed.at
www.PEROmed.at

58. ÖGU-Jahrestagung / 3. ÖGOuT-Jahrestagung

Preise, Ehrungen und Spenden

Nach zwei virtuellen ÖGU-ÖGOuT-Jahrestagungen freute man sich sehr, heuer wieder in gewohnter Weise in Salzburg zusammenzutreffen. Neben einem umfangreichen wissenschaftlichen Programm gab es auch wieder eine Reihe an Auszeichnungen zu verleihen.

Traumatologie und Orthopädie der Hüfte war das zentrale Thema der Jahrestagung der ÖGU und ÖGOuT im Oktober in Salzburg. In den Sessions wurden unter anderem Fragestellungen zu Acetabulumfrakturen und periprotetischen Frakturen, aber auch gelenkerhaltenden Therapien ausführlich diskutiert. Besonders viele Vorträge gab es zum Themenbereich hüftgelenksnahe Frakturen.

Neben der wissenschaftlichen Fortbildung haben die Veranstalter auch heuer wieder zahlreiche Förderungen und Ehrungen vergeben: Junge Forschende und weitere verdienstvolle Kolleg*innen wurden vor den Vorhang geholt; an Hilfsorganisationen wurden großzügige Spenden vergeben.

Ehrungen für Thomas Neubauer und Heinrich Thöni

Die Ehrenmitgliedschaft der ÖGU wurde heuer erstmals posthum verliehen. Die Laudatio auf Prim. Dr. Thomas Neubauer, der voriges Jahr während seiner Amtszeit als ÖGU- und ÖGOuT-Präsident plötzlich

WEBLINK

Humanitäre Hilfe für die Ukraine aus Österreich

www.humhilfeua.at

nach kurzer schwerer Krankheit starb, hielt sein Wegbegleiter und Freund Prof. Dr. Michael Wagner (Wien). Er erinnerte an die zentralen Anliegen Neubauers während seiner halbjährigen Präsidentschaft: den Ausbau der Traumanetzwerke und die kontrollierte Zusammenführung der Fächer Unfallchirurgie und Orthopädie zum gemeinsamen Fach Orthopädie & Traumatologie.

Wagner bedankte sich auch im Namen aller bei Prim. Doz. Dr. Vinzenz Smekal, der 2021 als Präpräsident Neubauer während seiner Erkrankung unterstützt und nach seinem Ableben kurzfristig alle Agenden übernommen und in seinem Sinne weitergeführt hat.

Mit der Lorenz-Böhler-Medaille wurde heuer Prim. Dr. Heinrich Thöni (Zell am

See) ausgezeichnet, für sein Lebenswerk und insbesondere für seine Verdienste beim Aufbau des Traumanetzwerkes Salzburg. In der anschließenden Vorlesung legte Thöni den Fokus auf die Bedeutung der Ausbildung für die Zukunft der orthopädisch-traumatologischen Chirurgie.

Spenden an Ukrainehilfe und „Ärzte ohne Grenzen“

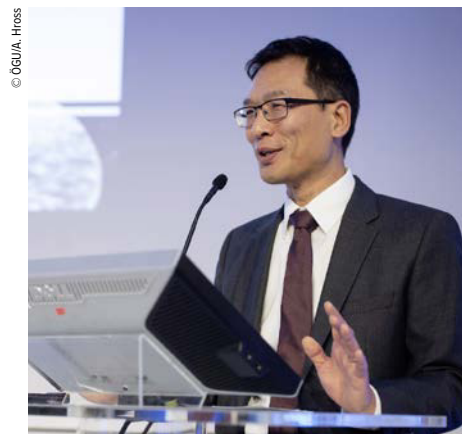
Zwei Charity-Projekte wurden heuer von der ÖGU mit je 10 000 Euro unterstützt. Dr. Mykhailo Nadvirniak präsentierte den „Verein humanitäre Hilfe für die Ukraine aus Österreich“. In diesem gemeinnützigen Projekt arbeiten Österreicher und in Österreich lebende Ukrainer mit der ukrainischen Botschaft zusammen, um medizinische Einrichtungen in der Ukraine zu unterstützen und kriegsbedingt verletzten Ukrainern medizinische Hilfe zu leisten. „Ein Ziel des Vereins ist es, Verwundete nach Österreich zu evakuieren und hier zu behandeln“, erklärt Nadvirniak. „Leider ist das bis jetzt noch nicht gelungen.“ Darüber hinaus wird gemeinsam mit der Initiativgruppe „Ukrainer



Wissenschaftspreisträgerin Gloria Hohenberger



Vinzenz Smekal und Heinrich Thöni



Leo Ho, Präsident von „Ärzte ohne Grenzen Österreich“

in Kärnten“ ein Zentrum für Kriegsvertriebene in Klagenfurt betrieben.

Explosions- und Schussverletzungen versorgen – daraus besteht derzeit der traurige Arbeitsalltag von Chirurgen in der Ukraine. Per Videobotschaft schilderte Dr. Oleksandr Linchevskyy aus Kiew sehr berührend, was Traumachirurgie in einem Kriegsgebiet für einen Mediziner auch emotional bedeutet.

„Wir sammeln Spenden, auch Sachspenden wie Medikamente, medizinische Geräte und Verbrauchsmaterialien“, rief Nadvirniak abschließend zur Mithilfe auf (www.humhilfeua.at).

Ebenfalls 10000 Euro von der ÖGU erhielt die private Hilfsorganisation „Ärzte ohne Grenzen“. Sie leistet seit über 50 Jahren medizinische Hilfe in Krisengebieten auf der ganzen Welt. Dr. Leo Ho, Präsident von „Ärzte ohne Grenzen Österreich“, gab in seiner Rede einen Rückblick auf die Nothilfeinsätze der Organisation seit 1971 bei Bürgerkriegen, Erdbeben, Epidemien und anderen humanitären Katastrophen.

Preise, Preise, Preise

Für den besten Vortrag eines jungen Forschers (unter 35 Jahren) bei der Jahrestagung wird traditionell der vom Ludwig Boltzmann Institut für Traumatologie unterstützte Günther-Schlag-Abstractpreis vergeben. Dieses Jahr erhielten erstmals zwei Vortragende je 1000 Euro: Dr. Natasa Jeremic (Wien) für die Studie über Aluminium-Phantom-Radiografie als Screening-Methode für Osteoporose* und DDr. Jakob Schanda (Wien) für seine Arbeit über Zoledronsäure zur Muskelregeneration nach Rotatorenmanschettenrekonstruktion.*



Vinzenz Smekal, Natasa Jeremic, Rainer Mittermayr



Vinzenz Smekal, Rainer Fiala, Rainer Mittermayr



Vinzenz Smekal, Jakob Schanda, Rainer Mittermayr

Den mit 1000 Euro dotierten und von DePuy Synthes unterstützten Emanuel-Trojan-Posterpreis, der alljährlich für das beste Poster der Jahrestagung vergeben wird, durfte dieses Jahr Dr. Rainer Fiala (Wien) entgegennehmen, und zwar für die Arbeit „Evaluation and analyzing of reverse oblique trochanteric femur fractures according to a new classification system“.

Förderungen für Open-Access-Publikationen gingen heuer an Dr. Xaver Feichtinger (Wien) und Dr. Thomas Haider (Wien). Zusammenfassungen der beiden Arbeiten dazu finden Sie in Ausgabe 4/2022 von *JATROS Orthopädie & Traumatologie Rheumatologie* (S. 48–50).

Die beiden mit je 5000 Euro dotierten Wissenschaftspreise der ÖGU erhielten Doz. Dr. Gloria Hohenberger (Graz) für ihre Studie zur Abgangshöhe des Gelenkastes des Nervus peroneus* und Dr. Guido Wierer (Hall/Tirol) für die Erstellung und Evaluation eines Risikorechners zur Beurteilung des individuellen Risikos für eine Reluxation nach primärer Patellaluxation. Wir gratulieren! ■

* Die erweiterten Abstracts der mit * markierten Arbeiten sind in der Ausgabe 5/2022 von *JATROS Orthopädie & Traumatologie Rheumatologie* nachzulesen: www.universimed.com/epaper.

Bericht:
Mag. **Christine Lindengrün**

■04

Quelle:

58. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Unfallchirurgie (ÖGU) & 3. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Orthopädie und Traumatologie (ÖGOuT), 6.–8. Oktober 2022, Salzburg

Heimatgefühl trifft Innovation

Aktuelle Themen der Hüftendoprothetik wurden beim „Impuls Hüfte“, dem traditionellen Anwendertreffen der Firma ImplanTec, diskutiert. Unter wissenschaftlicher Leitung von Prof. Tobias Gotterbarm berichteten Spezialist*innen aus Österreich und Deutschland über ihre Vorgehensweise und Erfahrungen. Es wurde aber auch in viele Richtungen über den Tellerrand hinaus geblickt.

Mit den Anforderungen, die an ein Standardimplantat gestellt werden, begann Doz. Karl-Philipp Kutzner (Wiesbaden): Es sollte einfach zu verstehen und minimalinvasiv implantiert werden können, eine individuelle Verankerung ermöglichen, eine große Indikationsbreite haben und gute Ergebnisse liefern. Diese Kriterien erfüllen zementfrei implantierbare **Kurzschäfte**. Sie sind daher in der Primärendoprothetik für beinahe alle Patienten geeignet. Eine Ausnahme sind ältere Patienten mit Dorr-C-Frakturen. Wichtig ist für Kutzner, dass der Hersteller Schulungen, Kurse und Hospitationen anbietet.

Dr. Manfred Höflehner (Schwarzach) präsentierte eine Studie zum **ANA.NOVA Alpha® Schaft**, an dessen Entwicklung er mitgearbeitet hat. Die Langzeitbeobachtung in 3 Krankenanstalten ergibt eine hohe Patientenzufriedenheit, eine ausgeglichene Beinlänge und ein dynamisches Gangbild. Das System sei für alle Zugänge geeignet und durch maximale Variabilität sei keine Selektion bzgl. anatomischer Gegebenheiten notwendig, so Höflehner: Design und OP-Technik des ANA.NOVA Alpha® Schafts entsprechen den Anforderungen des minimalinvasiven Zeitalters.

Prof. Christian Merle (Heidelberg) ging der Frage nach, wie aktiv Patienten mit Hüftprothese sind. Man beobachtet im Schnitt ein hohes **Aktivitätslevel** und eine hohe Return-to-Sports-Rate, auch im Langzeitverlauf, wobei Low- und Medium-Impact-Sportarten bevorzugt werden.

Über die Bedeutung des **intraoperativen Röntgens** bei HTEP sprach Dr. Rainer Pitzek (Schwarzach): Für ihn ist die intraoperative Bildwandlerkontrolle als Qualitätskontrolle nicht mehr wegzudenken. Die Strahlenbelastung und der Zeitaufwand seien minimal, die Vorteile überwiegen.

Dr. Bernhard Schauer (Linz) berichtete über seine Erfahrungen mit dem **ANA.NOVA® Alpha Schaft® proxy**, der seit 2020 am Kepler Universitätsklinikum verwendet wird: „Die metadiaphysäre Verankerung gibt Sicherheit, das Set ist schlank und es ist

wenig Knochenresektion notwendig.“ Limitationen sieht Schauer bei Dorr-C-Frakturen und bei deutlich valgischem Schenkelhals.

Prof. Christoph Lohmann (Magdeburg) präsentierte ein Update zur prospektiven **multizentrischen Langzeitbeobachtung** des gesamten ANA.NOVA-Systems. Bisher seien die Ergebnisse in der Primärendoprothetik exzellent. In 5 Fällen wurde der Alpha-Schaft sogar erfolgreich zur Revision eingesetzt.

Die Referenten der ersten Sitzung wurden anschließend zur **Crossfire-Diskussion** aufs Podium gebeten. Prof. Gotterbarm stellte Fragen zu kontroversen Themen, wie z. B. „Wird von Ihnen auch die finale Rassel geröntgt?“ Mittels TED-Umfragen wurden die Antworten des Publikums erhoben und gemeinsam diskutiert. Dieses neue Format fand großen Anklang.

Dr. Günter Sinz (Pinkafeld) eröffnete die zweite Sitzung mit einem Überblick über die Entwicklung der **ANA.NOVA-Produktpalette**. Insgesamt wurden schon rund 117 000 Pfannen und 42 000 Schäfte dieses Systems implantiert. Besonders hervorzuheben sei das Ausbildungsprogramm des Herstellers: Die „ImplanTec-Akademie“ bietet u. a. Operationskurse, Hospitationen und OP-Begleitungen an.

Dr. Anna Jungwirth-Weinberger (Wien) berichtete Ergebnisse zu einer Subgruppe der oben erwähnten Multicenter-Studie. Die Kombination ANA.NOVA Hybrid Pfanne + SL complete® Schaft ist als „**Wiener Hüfte**“ bekannt. Im EKH Wien wird sie über einen anterolateralen minimal invasiven Zugang in Rückenlage (ALMIS) implantiert und bringt zuverlässig sehr gute Ergebnisse.

Die Anwendung des SL-complete® Schafts in Kombination mit dem Cerclagensystem CCG® bei **Traumen**, v. a. medialen Schenkelhalsfrakturen, zeigte anschließend Dr. Alfred Steindl (St. Pölten/Lilienfeld) anhand von Fallbeispielen. Zum Thema **Sicherungsclerlage** beim intraoperativen Verfahrenswechsel auf diaphysäre Verankerung bei periprothetischer Clamshell-Fraktur berichtete DDr. Clemens

Schopper (Linz) über ein biomechanisches Experiment, das zeigte, dass mit Sicherungsclerlagen die physiologischen Verhältnisse annähernd wiederhergestellt werden können. Der festgestellte Effekt trat bei supraphysiologischen Belastungen auf, die Aussagekraft für klinische Situationen sei daher begrenzt, betonte Schopper.

Doz. Paul Ruckenstein (Graz) ging auf die Bedeutung von Kurzschäften in der Versorgung von medialen **Schenkelhalsfrakturen** und posttraumatischen Coxarthrosen ein. Im Rahmen einer Studie der MedUni Graz wurden 12 Patienten in dieser Indikation mit einem ANA.NOVA proxy Kurzschaft versorgt – mit sehr zufriedenstellenden Ergebnissen.

In seinem zweiten Vortrag erinnerte Dr. Pitzek daran, dass das ANA.NOVA-System nicht nur aus Implantaten besteht, sondern auch aus einem **Instrumentarium**, das sich durch einfache Handhabung, Passgenauigkeit und gute Haptik auszeichnet. Von der Pfannen-Positionierhilfe bis zum Extensionstisch finden auch hier stetige Weiterentwicklungen und Verbesserungen statt.

Dr. Werner Maurer-Ertl (Güssing) berichtete **5-Jahres-Ergebnisse** zum ANA.NOVA Alpha Schaft proxy®. Nach 1794 Fällen zeigt sich eine Rate an revisionsfreiem 5-Jahres-Gesamtüberleben von 98,78%. Eine Auswertung des Qualitätsmanagementsystems A-IQI (Austrian Inpatient Quality Indicators) bestätigt diese Ergebnisse. 3 weitere Analysen zum **ANA.NOVA Alpha Schaft proxy®** präsentierte Doz. Maria Smolle (Graz). Zusammengefasst: Die Hüftgeometrie ist auch mit wenigen Varianten gut rekonstruierbar, das Risiko für Nachsinterung ist bei Männern und bei hohem Körpergewicht höher und eine Beinlängendifferenz ist erst 6 Wochen nach der Operation gut messbar.

Im Sinne jedes Patienten?

Endoprothetik besteht nicht nur aus der Implantation: Zum Ergebnis tragen viele weitere Faktoren innerhalb und außerhalb

des OP-Saals bei. Prof. Peter Aldinger (Stuttgart) berichtete, wie in der Orthopädischen Klinik Paulinenhilfe – nach Vorbildern aus Asien und Dänemark – kontinuierlich Prozesse optimiert werden, um die Effizienz zu erhöhen und Zeit sowie Kosten zu sparen. Zusätzlich haben die neuen Behandlungs- und Organisationspfade auch die Qualität der Versorgung erhöht: „Durch **Prozessoptimierung** kann man die Revisionsraten bei HTEP und KTEP um bis zu zwei Drittel reduzieren.“

Prof. Michael Clarius (Bad Rappenau) erklärte, was von optimaler Vorbereitung bis zur Nachbehandlung zu einem **Fast-track**-Konzept dazugehört. Marlies Kwasny-Weiss, BSc, (Linz) erinnerte daran, dass **Patientenedukation** schon vor der OP beginnen sollte, und erläuterte, was eine solche Präedukation beinhalten sollte.

Mag. Gunda Gittler (Linz) gab einen Überblick über Nebenwirkungen von Schmerzmitteln, die in der Orthopädie häufig eingesetzt werden, und über **Interaktionen** von häufig verwendeten Medikamenten. Sie betonte, dass nicht nur Medikamente untereinander interagieren, sondern auch nichtmedikamentöse Faktoren, wie etwa Nikotinabusus oder Physiotherapie (z. B. Wärmebehandlung), einen Einfluss auf die Wirkung von Arzneien haben können.

Bei **betagten Patienten** sollte stets auch an die Möglichkeit der zementierten Versorgung gedacht werden, meinte Prof. Gotterbarm. Bei Patienten über 75 würden damit die besten Ergebnisse erzielt. Daher sollte jeder orthopädische Chirurg zementieren können und auch junge Kollegen sollten darin ausgebildet werden. Gotterbarm empfiehlt dazu das Buch „The well-cemented total hip arthroplasty“ (Breusch, Malchau; Springer-Verlag).

Als Leiter des KAGES-Services **Einkauf** war Mag. Dr. Edgar Starz geladen. Er berichtete, wie es mit einem neuen Ausschreibungsprozedere gelungen ist, gesetzliche Vorgaben mit den Wünschen der anwendenden Chirurgen zu vereinen: „In Zusammenarbeit mit Industrie und Anwendern haben wir es geschafft, Top-Qualität zu guten Preisen zu bekommen, dabei die Anwenderwünsche zu berücksichtigen und bei der Vergabe trotzdem rechtskonform zu agieren.“

Margarita Amon, MSc, vom BMSGPK gab einen Überblick über die Ziele und Messparameter des **A-IQI**-Projekts. Es dient der Messung und Verbesserung der Ergebnisqualität in Krankenanstalten. Signifikante Ausreißer bei einzelnen Qualitätsindikatoren werden von einem Peer-Review-Team analysiert. Gemeinsam mit den Primärärzt*innen werden anschließend Verbesserungsmaßnahmen eingeleitet.

„What’s new? What’s hot?“

In der letzten Session erläuterte zunächst Mag. Dr. Sigrid Quendler-Parkinson, QM-Support e.U., welche neuen Anforderungen an Implantate die europäischen **Medizin-**



Prof. Christoph Lohmann übergab die wissenschaftliche Leitung für Impuls Hüfte IV an Prof. Tobias Gotterbarm (v. li. n. re.: Dr. G. Sinz, Dr. M. Höflehner, Prof. T. Gotterbarm, Prof. C. Lohmann)

produkteverordnung MDR 2017/745 vorsieht. U. a. sind dies Implantatpässe, öffentlich zugängliche Informationen und die Erfassung der CE-Produktkennzeichnung durch Gesundheitseinrichtungen. Die neue Verordnung gilt seit Mai 2021, es gibt aber eine Übergangsfrist bis Mai 2025.

Ing. Werner Zöchmeister, technischer Leiter bei ImplanTec, stellte die einzelnen **Fertigungsschritte** des zementfreien ANA.NOVA Hüftsystems vor. Diese umfassen von der richtigen Auswahl des Rohmaterials, Oberflächenbearbeitung über Sterilisation bis zur Qualitätskontrolle alle Prozesse. Die Implantate und Instrumente, die das österreichische Familienunternehmen auch selber entwickelt, werden hauptsächlich in Niederösterreich gefertigt.

Einen neuen Werkstoff für Implantate stellte Doz. Christian Wurnig (Wien) vor: **Magnesium ZX00** ist nicht nur bioresorbierbar, sondern wirkt auch osteoinduktiv und kann z. B. für Knochenanker verwen-

det werden. Im Vergleich zu anderen Magnesiumlegierungen weist ZX00 einige Vorteile auf, Langzeitstudien sind aber noch ausständig.

Eine Möglichkeit, wie man eine präoperative 3D-Planung in den OP „mitnehmen“ kann, präsentierte Maximilian Bauer, MSc, mediCAD Hectec GmbH. Mit einer „**Mixed Reality**“-Brille kann die virtuelle Planung mit der realen OP-Situation zusammengeführt werden.

Dr. Philipp Proier (Linz) hat vor, erstmals im Kepler Universitätsklinikum **Robotik** in der Hüftendoprothetik einzusetzen. Insbesondere bei Patienten mit hohen Ansprüchen erwartet er Vorteile durch 3D-Planung, Erfassung von Echtzeitdaten und individuelle Prothesenpositionierung.

Ein Projekt, das bei den Barmherzigen Brüdern in Linz schon lange etabliert ist, präsentierte Mag. Gittler in ihrem zweiten Vortrag, nämlich die **Verblisterung** von patientenindividuell zusammengestellten Medikamenten durch einen Automaten. So bekommt jeder Patient sein eigenes Pillensäckchen. Fehlerquellen bei der Medikation werden dadurch reduziert, das Pflegepersonal wird entlastet. Zudem erlaubt die EDV-gestützte Dokumentation eine durchgehende Nachvollziehbarkeit der Medikationspläne und die Chargenrückverfolgung der Arzneimittel.

Einen Ausflug in die – vielleicht nahe – Zukunft unternahm zum Abschluss DI Danny Krautz, CeramTec GmbH. **Künstliche Intelligenz** (KI), „machine learning“ und „deep learning“ in der Medizin – was manchen noch als Science Fiction anmutet, ist vielerorts schon Realität. Die technische Entwicklung schreitet voran, aber Regulatorien und Rahmenbedingungen müssen noch geschaffen werden, um KI in der Medizin breiter anzuwenden. Vorstellbar wäre z. B. die Nutzung für Krankheitsprognosen oder Workflow-Optimierungen. ■

Bericht: Mag. **Christine Lindengrün**

Quelle:

Impuls Hüfte IV, 23.–24. September 2022, Saalfelden

Entgeltliche Einschaltung
Mit freundlicher Unterstützung durch
ImplanTec GmbH



Anwendungsspektrum der therapeutischen Kernspinresonanz

Degenerative Erkrankungen der großen und kleinen Gelenke sowie der Wirbelsäule wie auch Verschlechterungen der Knochendichte können das tägliche Leben und auch die berufliche Tätigkeit stark beeinflussen. Auch in Anbetracht der fortschreitenden Alterung der Bevölkerung stellen sie ein immer größer werdendes Problem dar. In Bezug auf Behandlungsaspekte der unterschiedlichen Erkrankungen steht die Anforderung in Richtung einer nicht invasiven Behandlungsmethode sehr häufig im Vordergrund. Die Kernspinresonanztherapie (KSRT) mit speziellen Behandlungsgeräten hat sich mittlerweile seit mehr als 15 Jahren bei Gelenkerkrankungen, Osteoporose oder Sportverletzungen unter anderem auch als ergänzende, nicht invasive Therapieform bewährt.

Prinzip der KSRT

Im Zuge einer KSRT-Behandlung werden entsprechend dem Prinzip der Magnetresonanztomografie reale, dem jeweiligen Gewebe angepasste Kernspinresonanzfelder erzeugt. Durch die Rotation der Protonen des Wasserstoffs um ein minimales Magnetfeld werden jene selbst magnetisch und können in weiterer Folge von einem stärkeren Magneten beeinflusst werden. Unter dem Einfluss des stärkeren Magnetfelds rotieren Protonen nicht nur um die eigene Achse, sondern vollziehen auch eine Kreisbewegung entlang der magnetischen Feldlinien. Diese Bewegung definiert man als Präzession, die Frequenz wird als Larmorfrequenz bezeichnet. Da Gewebe unterschiedliche Larmorfrequenzen aufweisen, kann die KSRT diese gewebespezifischen Larmorfrequenzen für die aktive Beeinflussung des Zielgewebes nutzen. Eingestrahlte Radiowellenimpulse übertragen dabei die Energie verlustfrei auf Protonen. Während der darauffolgenden Relaxation, also der Zeit, in der die Protonen in ihre ursprüngliche Position zurückkehren, wird die zuvor absorbierte Energie wieder abgegeben. Die den Geweben eigenen unterschiedlichen Relaxationszeiten werden durch die KSRT erkannt und für die aktive Beeinflussung des Zielgewebes genutzt.

Die bei der Therapie verwendete Feldstärke ist 10000-mal schwächer als bei einer Magnetresonanztomografie-Untersuchung und hat nachweislich keine negativen Auswirkungen auf die Zelle bzw. die Gesundheit. Dabei wird Energie mit dem Ziel, Stoffwechselprozesse im Körper zu aktivieren und regenerative Prozesse auszulösen, auf die Zellen übertragen.

Arthrose

In der Anwendung der KSRT macht man sich Kernspinresonanzfrequenzen zunutze, um nachweislich einen reparativen Einfluss auf Knochen- und Knorpelgewebe auszuüben, der sich positiv auf Arthrose auswirken kann. Arthrose ist eine multifaktorielle Erkrankung, bei der das gesamte Gelenk inklusive der Gelenkkapsel betroffen ist. Durch ein Ungleichgewicht zwischen den knorpelabbauenden und knorpelaufbauenden Prozessen kommt es letztlich zur Zerstörung und Reduktion des Knorpelgewebes. Die arthrotischen Veränderungen des Gelenkknorpels sind häufig die Ursache für Schmerzen und Verschlechterungen der Gelenkfunktion. Zusätzlich stellt die daraus resultierende Inaktivität ein zusätzliches Gesundheitsrisiko dar, das zu Folgeerkrankungen (Muskelatrophie, Übergewicht, kardiovaskulä-

KEYPOINTS

- Kernspinresonanztherapie (MBST®, MedTec) hat sich seit über 15 Jahren als ergänzende nicht invasive Therapieform bewährt.
- Ihre (additive) therapeutische Anwendung bei muskuloskelettalen Erkrankungen führt nachweislich zu einer Schmerzreduktion und Funktionsverbesserung.
- In Chondrozyten wirkt KSRT IL-1 β -induzierten zellschädigenden Prozessen entgegen.
- Die Anwendung von KSRT auf Nervenzellen in Zellkultur verbesserte deren Regenerationsprozesse.

ren Erkrankungen, Stoffwechselerkrankungen) führen kann. Viele Jahre lang erfolgte die Behandlung von Arthrose rein symptomatisch und die Prävention wurde ignoriert. Die symptomatische Behandlung zeigt nur vorübergehende Wirkung.

Im Rahmen einer Anwendungsbeobachtung mit Folgeuntersuchung nach 6 Monaten wurde der therapeutische Einsatz der KSRT bei 32 Patient*innen mit Gonarthrose geprüft.¹ Eine einstündige KSRT-Behandlung an 5 Tagen hintereinander (1h x 5) führte zur Verbesserung des Lequesne-Index, speziell in den Items „Schmerz und Unbehagen“ und „physische Funktionseinschränkung“, die die Aktivitäten des täglichen Lebens umfassen.

In einer weiteren Studie zur KSRT-Gonarthrosetherapie wurde der Erfolg der Therapie auch in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und sportlicher Aktivität bei einem weiteren Patient*innen-Kollektiv (n=32) analysiert. Es zeigte sich eine nachhaltige Verbesserung des Gesundheitszustands mit zum Teil deutlicher Schmerzlinderung auch nach 4 Jahren, wobei gegen Ende des 4-jährigen Studienzeitraums eine leichte Rückkehr der Schmerzen zu ver-

zeichnen war.² Auffällig dabei war auch, dass es gerade bei älteren Patient*innen mit häufig fortgeschrittener Arthrose zu einer deutlichen Zustandsverbesserung kam. Ein totalendoprothetischer Gelenkersatz könnte damit in vielen Fällen auf Jahre hinausgezögert oder gar vermieden werden.

KSRT wurde auch zur Behandlung von Hand- und Fingergelenksarthrosen eingesetzt. Eine doppelblinde, randomisierte und placebokontrollierte Studie verifiziert die therapeutische Wirkung der KSRT bereits 10 Tage nach Therapie, die Wirkung hielt bis zu 6 Monate an.³ Die Patient*innen erhielten eine Behandlungsserie mit je einer Therapiestunde täglich an 9 aufeinanderfolgenden Tagen (1h x 9). Dabei konnten eine signifikante Reduktion der Schmerzintensität bei Spitzen-, Ruhe- und Belastungsschmerz (Abb. 1) sowie eine Verbesserung der Handfunktion (Abb. 2) festgestellt werden.

Um die nachhaltige Wirkung der KSRT zu überprüfen, wurden über einen Zeitraum von 10 Jahren Daten von 4518 Patient*innen, welche an Kniearthrose, Hüftarthrose, Sprunggelenksarthrose oder Spondylarthrosen der Wirbelsäule litten, zu verschiedenen Zeitpunkten (0 Tage, 6–8 Wochen, 6 Monate, 12 Monate nach Therapie) erhoben.⁴ Diese multizentrische Studie belegt klar, dass KSRT zu signifikanter Schmerzreduktion und Verbesserung der Gelenkfunktion in allen untersuchten Indikationen führte und dass diese Effekte bis zu 12 Monate nach Therapie nachweisbar waren.

„Low back pain“ (LBP): der chronische unspezifische Kreuzschmerz

Kreuzschmerzen („low back pain“, LBP) sind eine häufige Erkrankung der Muskeln, Nerven und Knochen des Rückens zwischen dem unteren Rand der Rippen und der unteren Falte des Gesäßes. Der Schmerz kann von einem ständigen dumpfen Schmerz bis zu einem plötzlichen scharfen Gefühl variieren. Je nach Dauer können Kreuzschmerzen als akut (Schmerzen dauern weniger als 6 Wochen), subchronisch (6–12 Wochen) oder chronisch (mehr als 12 Wochen) klassifiziert werden. Typischerweise treten die ersten akuten Schmerzen zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr auf. Chronische Kreuzschmerzen können in weiterer Folge zu Schlafstörun-

gen, depressiver Symptomatik oder Angstzuständen führen.

Als Behandlungsmethoden stehen Physiotherapie, Medikamente oder letztlich ein chirurgisch-orthopädischer Eingriff zur Wahl. Die Wirkung der MBST®-KSRT mit ihrem komplexen dreidimensionalen

elektromagnetischen Kernresonanzfeld wurde bei 62 Patient*innen mit chronischem unspezifischem Kreuzschmerz, die eine stationäre 3-wöchige Rehabilitation durchliefen, über eine doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Studie untersucht.⁵ Die Patient*innen bekamen

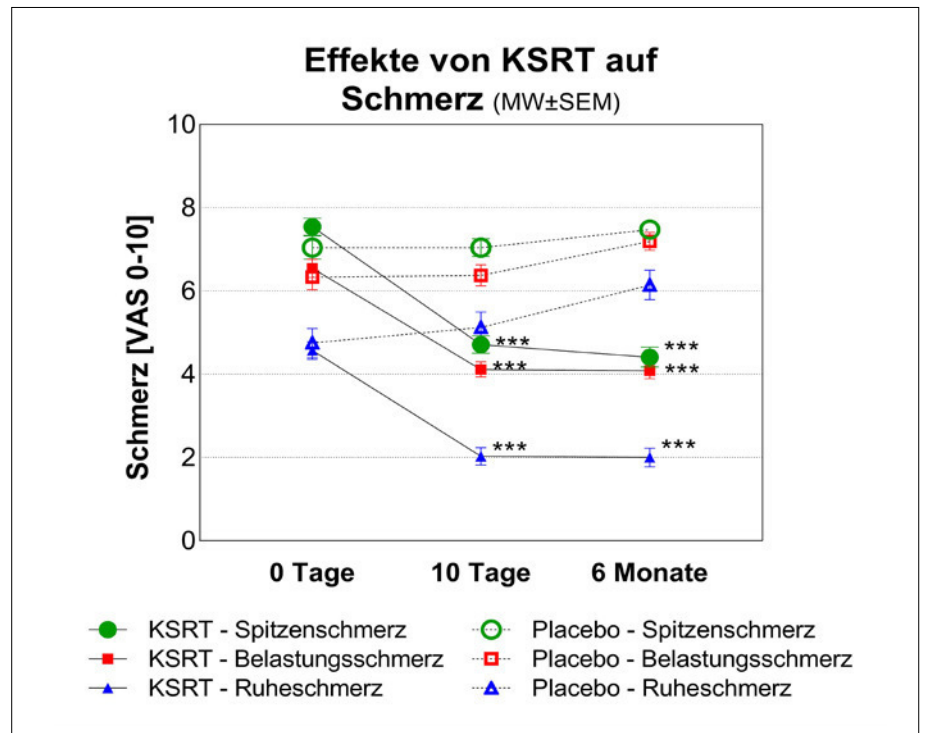


Abb. 1: Signifikante Reduktion der Schmerzintensität bei Vergleich von KSRT und Placebo 10 Tage und 6 Monate nach KSRT (**p < 0,001)

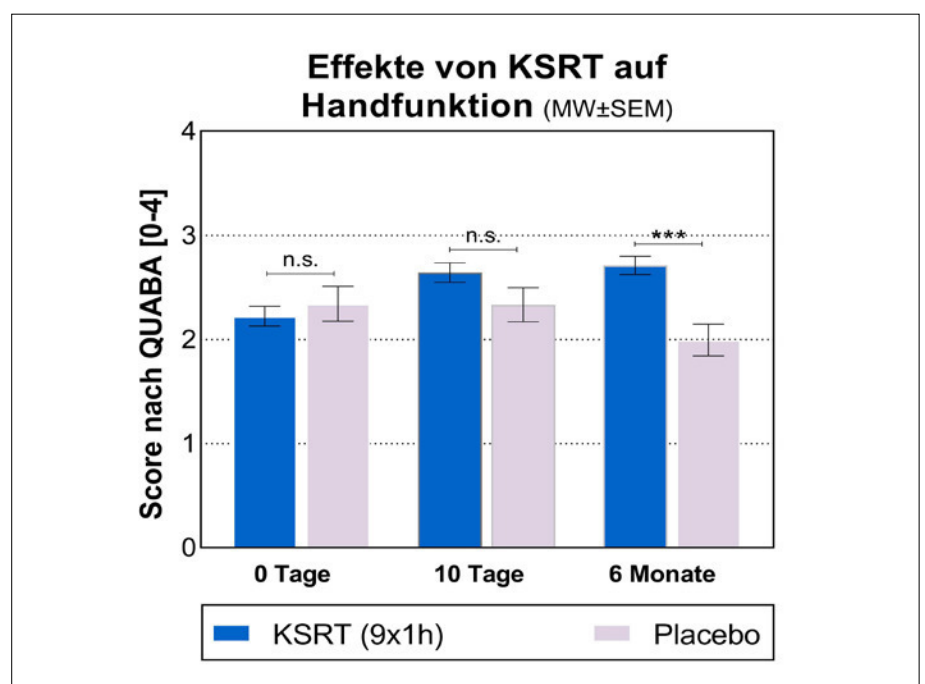


Abb. 2: Signifikante Verbesserung der Handfunktion (Gesamtscore nach QUABA) unter KSRT im Vergleich zu Placebo 6 Monate nach Therapie (**p < 0,001)

T-Score	Baseline		12 Monate		Signifikanz
	MW (SEM)	Median (IQA)	MW (SEM)	Median (IQA)	
Bereich					p-Wert
L1	-2,0 (0,12)	-2,4 (1,1)	-1,9 (0,12)	-2,1 (1,4)	p < 0,01
L2	-2,2 (0,11)	-2,6 (1,3)	-2,1 (0,12)	-2,2 (1,4)	p < 0,01
L3	-2,3 (0,13)	-2,5 (1,6)	-2,0 (0,13)	-2,0 (1,5)	p < 0,001
L4	-2,1 (0,15)	-2,2 (1,9)	-1,9 (0,16)	-2,3 (1,9)	p < 0,01
OSCHH	-2,1 (0,09)	-2,2 (0,8)	-2,1 (0,15)	-2,0 (0,9)	p < 0,001
Troch	-1,4 (0,09)	-1,5 (0,8)	-1,4 (0,09)	-1,4 (0,9)	n. s.
Inter	-1,3 (0,08)	-1,3 (1,3)	-1,3 (0,08)	-1,3 (1,0)	n. s.
Ward	-2,1 (0,09)	-2,2 (1,0)	-2,1 (0,09)	-1,9 (1,2)	p < 0,05

Tab. 1: Ergebnisse der Knochendichtemessung mittels DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry)

zusätzlich zu der standardisierten Therapie eine KSRT-Behandlungsserie zu 1h x 5. Eine auch über 3 Monate nach der Behandlungsserie anhaltende Verbesserung von Körperfunktionen und Aktivitäten, ermittelt mit dem Roland Morris Total Score, wurde beobachtet. Diese zeigte sich auch im Schmerzbild nach 3 Monaten, bei dem eine Reduktion des Ruheschmerzes und des Schmerzes unter Stress zu sehen war.

Osteoporose

Osteoporose ist eine Skeletterkrankung, die durch verminderte Knochenmasse, Stö-

runng des Knochengewebes und reduzierte Knochenmineraldichte charakterisiert werden kann. Damit einhergehend besteht ein erhöhtes Frakturrisiko. Die Basistherapie gibt Kalzium und Vitamin D vor und wird mit knochenspezifischen Medikamenten erweitert. Der große Nachteil von solchen medikamentösen Behandlungen sind die Nebenwirkungen bei Langzeittherapien. Eine alternative oder zusätzliche Therapie stellt die risikofreie nicht invasive KSRT mit ihren positiven Effekten auf Knochenzellen dar. Langzeiteffekte auf Knochendichte und Knochenumsatz wurden bei 103 Patient*innen mit Osteoporose

unter Anwendung einer Behandlungsserie von 10 aufeinanderfolgenden KSRT-Behandlungen (1h x 10) untersucht.⁶ Vor und ein Jahr nach der Behandlung wurden als Parameter die Knochendichte mittels DEXA-Messungen und der Knochenumsatzmarker Osteocalcin bestimmt. Der T-Score verbesserte sich in den Bereichen der Lendenwirbel (L1-L4), des Oberschenkelhalses und des Ward'schen Dreiecks (Tab. 1). Die Untersuchungen ergaben auch eine signifikante Erhöhung der Osteocalcin-Konzentration, die auf eine eventuelle Knochenneubildung hinweist (Abb. 3).

Im Fallbericht von Krpan und Kullich 2017 wurden 5 Jahre retrospektiv Daten von 450 Osteoporosepatient*innen gesammelt. Dabei wurde eine Verminderung des Frakturrisikos als Effekt einer KSRT-Behandlung zu 1h x 10 nachgewiesen.⁷

Einfluss der KSRT auf zellulärer Ebene, molekulare Aspekte

Obwohl die biologische Auswirkung elektromagnetischer Felder verstärkt erforscht wurde, besteht immer noch keine Einigkeit über die Bedeutung ihrer Wirkungen. Im Zusammenhang mit KSRT ließen sich jedoch durch intensive Forschung auf zellulärer Ebene in den letzten Jahren KSRT-induzierte Effekte beschreiben. So zeigte sich bei einer KSRT-Behandlung humaner Chondrozyten- und Osteoblastenzellkulturen (1h x 9) innerhalb einer kontrollierten, doppelblinden, randomisierten Studie, dass KSRT bei Zellen weder einen Zelltod verursacht noch die Lebensfähigkeit der Zellen hemmt. Eine tendenzielle Zunahme der unter anderem auch bei Arthrose erwünschten Zellprolifera-

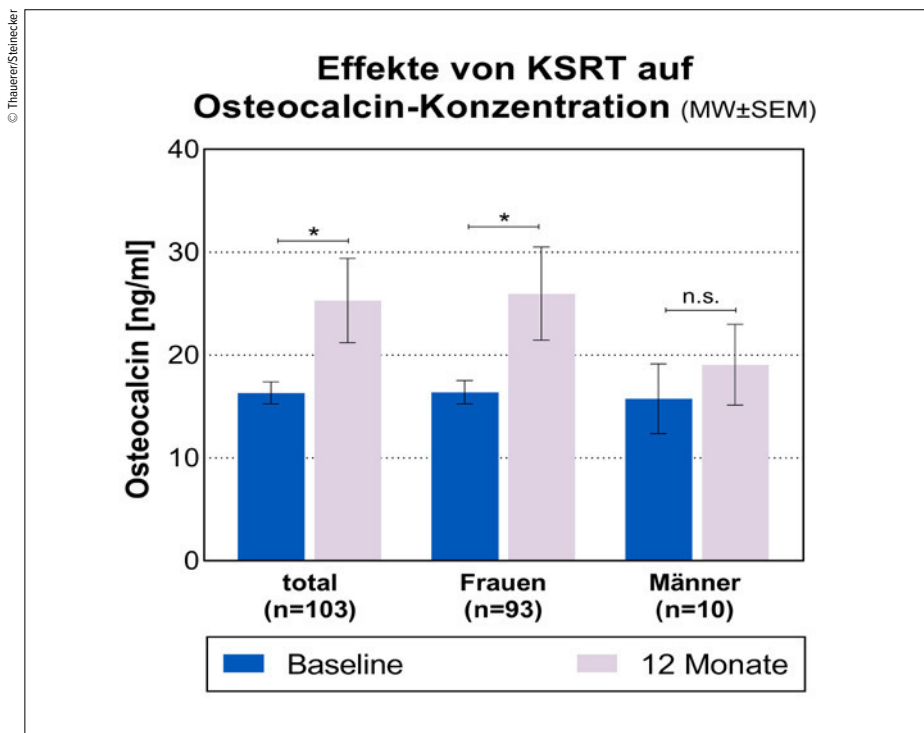


Abb. 3: Signifikante Erhöhung der Osteocalcin-Konzentration im Vergleich vor und 12 Monate nach einer KSR-Therapie (*p < 0,05)

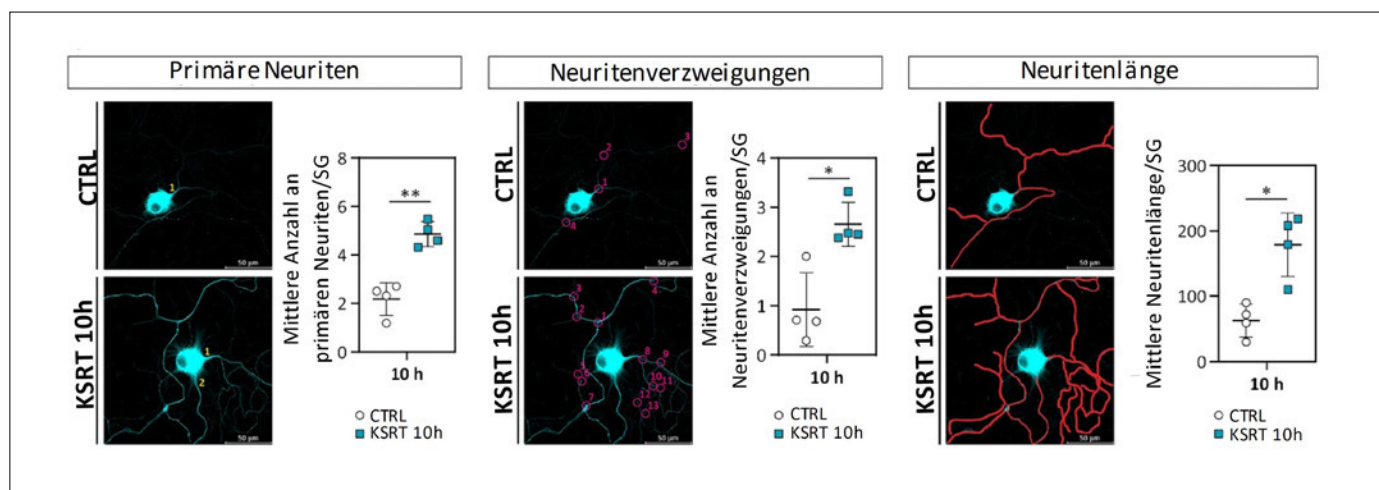


Abb. 4: Vergleich von Spinalganglien(SG)-Kulturen und Neuritenmerkmalen als Antwort auf KSRT. Repräsentative Aufnahmen von TBB3-gefärbten Neuronen in der Kontrolle (CTRL) und nach Kernspinresonanzbehandlung (KSRT) plus korrespondierende Quantifizierung: primäre Neuriten (li.), Neuritenverzweigungen (Mitte), Neuritenlänge (re.) pro SG-Neuron

tion von Chondrozyten konnte gezeigt werden.⁸

Zusätzlich wiesen Chondrozyten von Arthrosepatient*innen durch KSRT ein verändertes miRNA-Profil, eine Inhibierung der Aktivität von Histon-Deacetylasen und eine Modulation der NAD(+)/NADH-Signalübertragung auf.⁹ Unter hypoxischen Bedingungen konnte die KSRT in Chondrozyten den durch das proinflammatorische Interleukin IL-1 β -induzierten Zellprozessen entgegenwirken. Die Anwendung von Kernspinresonanz wirkte sich nachweislich auch auf die intrazelluläre Kalziumkonzentration [Ca²⁺]_i unter entzündlichen Bedingungen in Chondrozyten aus und modulierte den Kalziumeinstrom und/oder die Kalziumfreisetzung in der Zelle, was zu einer erhöhten MAPK-Aktivität führte: beides Faktoren, die eine Rolle bei der beobachteten Schmerzlinderung spielen könnten.¹⁰ Zellschädigende Prozesse, wie eine über IL-1 β induzierte Reduktion der ATP-Produktion und eine Zunahme der NF- κ B-Aktivität, konnten durch die KSRT-Behandlung in Chondrozyten reduziert werden.

Diese Ergebnisse zeigen einmal mehr, dass die Behandlung mit KSRT die IL-1 β -induzierten Veränderungen aufheben kann, indem sie den katabolen Effekten entgegenwirkt und dadurch die Entzündungsmechanismen durch die Veränderung der NF- κ B-Signalisierung reduziert.

Untersuchungen zum Einfluss der KSRT auf die zirkadiane Uhr und ihre Verknüpfung mit hypoxischen Signalen zeigten, dass KSRT nicht nur die zirkadiane Uhr, sondern auch den Hypoxie-induzierbaren

Faktor-1 α (HIF-1 α) beeinflusst. Abgesehen von den Auswirkungen auf den zirkadianen Rhythmus von Säugetierzellen könnte diese Technologie der erste nichtpharmakologische Ansatz zur Veränderung des HIF-1 α -Proteins in Zellen und Geweben sein. HIF-1 α und die damit verbundene zirkadiane Uhr spielen eine Schlüsselrolle bei Krankheiten mit ischämischem Hintergrund, wie z. B. Infarkt, Schlaganfall und Krebs.¹¹

Bei KSRT-Anwendungen auf neuronaler Ebene konnte eine deutliche Reaktion der Nervenzellen beobachtet werden. Dabei kam es zur Erhöhung des Regenerationspotenzials der Spinalganglien (Neuronen). Dies zeigte sich sowohl in einem gesteigerten Zellüberleben als auch in einer vermehrten Ausbildung von neuronalen Verzweigungspunkten. Ein fortgeschrittener neuronaler Differenzierungszustand konnte aufgrund der enormen Zunahme der mittleren Neuritenlänge festgestellt werden (Abb. 4). Diese positiven Auswirkungen der KSRT sind in erster Linie durch die Stimulation von Schwann-Zellen vermittelt.¹² Die aus dieser Studie eindeutig hervorgehende neuroregenerierende Eigenschaft der KSRT eröffnet dieser nicht-invasiven Therapieform eine zusätzliche Behandlungsoption bei peripheren Nervenverletzungen. Weiters ermutigen diese Ergebnisse zu zukünftigen Studien, die die Wirkung der KSRT in einem physiologischen Kontext untersuchen.

Abgeleitet von den Erkenntnissen aus den Untersuchungen auf zellulärer Ebene und in Verbindung zu den beobachteten positiven klinischen Effekten, stellt sich die

KRST als breitenwirksame Behandlungsmethode dar. Speziell in Bereichen, wo gute bzw. nebenwirkungsarme Therapiemaßnahmen Mangelware sind, und in Ergänzung zu Behandlungs- oder Nachbehandlungsstrategien könnte die KSRT ein gutes wirksames Therapeutikum darstellen. ■

Autorinnen:

Mag. Dr. **Bettina Thauerer**¹

PD Mag. Dr. **Bibiane Steinecker-Frohnwieser**¹

Anda Corina Rad, BSc²

Univ.-Doz. Dr. **Werner Kullich**¹

¹Ludwig Boltzmann Institut für Arthritis und Rehabilitation, Saalfelden

²Abteilung für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie, Medizinische Universität Wien

Korrespondierende Autorin:

PD Mag. Dr. **Bibiane Steinecker-Frohnwieser**

E-Mail:

bibiane.steinecker-frohnwieser@ar.lbg.ac.at

■0421

Literatur:

- 1 Fagerer N, Kullich W. : *Arzt & Praxis* 2007; 61(927): 180-2
- 2 Levers A et al.: *Orthopädische Praxis* 2011; 47(11): 536-43
- 3 Kullich W, Außerwinkler M: *Orthopädische Praxis* 2008; 44: 287-90
- 4 Kullich W et al.: *J Back Musculoskelet Rehabil* 2013; 26(1): 93-104
- 5 Kullich W et al.: *J Back Musculoskelet Rehabil* 2006; 19(2): 79-87
- 6 Krpan D et al.: *Periodicum Biologorum* 2015; 117(1): 161-5
- 7 Krpan D, Kullich W: *Clin Cases Miner Bone Metab* 2017; 14(2): 235-8
- 8 Temiz-Artmann A et al.: *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2005; 27(6): 391-4
- 9 Steinecker B et al.: *Int J Mol Sci* 2021; 31, 22(11): 5959
- 10 Steinecker B et al.: *Clin Exp Rheumatol* 2018; 36(2):294-301
- 11 Thöni V et al.: *Chronobiol Int* 2021; 38(8): 1120-34
- 12 Mann A et al.: *Front Cell Neurosci* 2022; 28(16): 859545

**Call for Abstracts:
Einreichung möglich von
30. März – 27. April 2023
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
Jahrestagung nach den Kriterien
des Österreichischen Umweltzeichens für
Green Meetings/Green Events auszurichten.

Orthopädie Wels-Grieskirchen

„Fortführung von Forschungsprojekten ist mir ein großes persönliches Anliegen“

Björn Rath wurde aus Aachen als Primarius und Nachfolger von Klemens Trieb nach Wels-Grieskirchen berufen. Im Interview erläutert der Abteilungschef, wie er seine wissenschaftlichen Schwerpunkte im klinischen Alltag umsetzen möchte.

Sie sind seit September 2019 Vorstand der Abteilung für Orthopädie und orthopädische Chirurgie am Klinikum Wels-Grieskirchen. Wie empfinden Sie den Wechsel von der Uniklinik Aachen, wo Sie stv. Klinikdirektor waren, nach Oberösterreich?

B. Rath: Beruflich wie auch privat fühle ich mich in Oberösterreich sehr wohl. Entsprechend dem Wechsel von einer universitären Abteilung an ein Krankenhaus der Schwerpunktversorgung liegt mein Fokus jetzt vornehmlich auf der klinischen Patientenversorgung und der administrativen Leitung der Abteilung. Zudem bedeutete der Wechsel nach Österreich, dass ich mich mit einigen Punkten des hiesigen Gesundheitssystems weiter vertraut machen musste. Als Team der orthopädischen Abteilung am Klinikum Wels-Grieskirchen sind wir, auch gerade vor dem schwierigen Hintergrund der Pandemie, sehr gut zusammengewachsen und im gegenseitigen Austausch verfolgen wir dieselben Ziele bei anstehenden Veränderungen und strukturellen Verbesserungen in unserer Abteilung.

Welchen Einfluss hatte und hat die Pandemie auf die Versorgung der orthopädischen Patienten in Wels-Grieskirchen?

B. Rath: Der Einfluss auf die Versorgung unserer Patienten war und ist sehr groß. Im ersten Lockdown 2020 wurden alle planbaren Eingriffe verschoben und es wurden dementsprechend nur Notfall-Eingriffe durchgeführt. Dies hatte eine erhebliche Belastung für die Patienten und Mitarbeiter (Koordinierung, Patienteninformation) zur Folge. Im weiteren Verlauf kam es dementsprechend zu einer

Reduktion der orthopädischen Betten- und OP-Kapazität. Dies war notwendig, um so die Bettenkapazität für die Covid-Patienten zu gewährleisten und zugleich das benötigte Personal für die Betreuung der Patienten bereitzustellen. Das bedeutet weiterhin einen hohen Aufwand und eine Herausforderung bei der Planung und Durchführung der Patientenversorgung, um eine zeitgerechte Behandlung der Patienten zu gewährleisten.

Gelingt es, Ihre wissenschaftlichen Arbeiten neben der administrativen Tätigkeit als Primarius mit Ihrem Team weiterzuführen?

B. Rath: Zwangsläufig ist der zeitliche Rahmen nicht mehr derselbe wie an einer Uniklinik. Dennoch führe ich meine Forschungsprojekte mit der Universität Aachen weiter fort. Zusammen mit den Mitarbeitern der orthopädischen Abteilung im Klinikum Wels-Grieskirchen haben wir zudem aktuell mehrere Forschungsprojekte laufen, u. a. im Bereich der Biomechanik und der Optimierung von Hüft- und Knieprothesensystemen. Die Fortführung dieser und neuer Forschungsprojekte am Klinikum Wels-Grieskirchen ist mir ein großes persönliches Anliegen.

Welches waren konkret Ihre wissenschaftlichen Schwerpunkte bisher und können Sie beispielsweise die Knorpelforschung (an einem Versorgungs-krankenhaus) weiterbetreiben?

B. Rath: Meine bisherigen wissenschaftlichen Schwerpunkte lagen im Bereich der Biomechanik des Hüft- und Kniegelenkes, vor allem unter dem Gesichtspunkt der endoprothetischen



© Klinikum Wels-Grieskirchen

Unser Gesprächspartner:
Prim. Prof. Dr. **Björn Rath**
Vorstand der Abteilung für Orthopädie und orthopädische Chirurgie
Klinikum Wels-Grieskirchen

Versorgung. Zudem habe ich mich intensiv mit der Chondro- und Osteogenese im Bereich der Grundlagenforschung beschäftigt. Die Arbeiten im Bereich der Biomechanik und der Knorpelforschung kann ich vor allem im klinischen Alltag weiterbetreiben und umsetzen, um diese Erkenntnisse unseren Patienten zugutekommen zu lassen.

Ein internationales Forschungsprojekt, das ich mit dem Fraunhofer-Institut in Aachen begonnen habe, ist die Anwendung von Augmented (Virtual) Reality-Systemen zur Unterstützung im Bereich der Hüft- und Knieendoprotetik. Dieses Forschungsprojekt werde ich in Wels ebenfalls fortsetzen.

Wie hoch ist der Anteil an Revisionsoperationen im Vergleich zu primären Prothesen an Ihrer Abteilung (KTEP, HTEP)?

B. Rath: In den letzten drei Jahren lag der Anteil der Revisionsoperationen zwischen 15% und 20%, wobei hier vor allem die komplexen Revisionen (Z. n. mehrfachen Voroperationen) sowie die Revisions-Eingriffe aufgrund von periprothetischen Frakturen doch deutlich zunehmen.

Sie sind sehr innovativ in der Endoprotetik. Welche Schwerpunkte setzen Sie?

B. Rath: Einerseits sind mir die optimale Planung des endoprothetischen Eingriffs am Hüft- und Kniegelenk sowie die

operative Umsetzung der Planung sehr wichtig. Hier kommen die biomechanischen Gesichtspunkte der Forschungsarbeiten bei der Planung und die Verwendung von intraoperativen Systemen (Augmented Reality etc.) zur Anwendung. Dies ermöglicht eine exakte Platzierung der Endoprothesen und eine Rekonstruktion der Gelenkinematik. Des Weiteren ist die minimal invasive Implantationstechnik ein Schwerpunkt in unserer Klinik.

In der Revisionsendoprothetik ist es mir wichtig, dass alle operativen Versorgungen von komplexen Fällen im Bereich des Hüft- und Kniegelenkes in unserer Abteilung durchgeführt werden.

Sie haben langjährige Erfahrung in der Behandlung von benignen und malignen Tumoren des Bewegungsapparates. Gibt es hierzu Überlegungen, die Tumordiagnostik und -chirurgie in Oberösterreich weiterzubetreiben?

B. Rath: An der Uniklinik in Aachen war ich unter anderem Leiter der Sektion für Tumororthopädie. Diese Erfahrung möchte ich gerne am Klinikum Wels-

Grieskirchen einbringen, um die tumororthopädische Versorgung der Patienten in Oberösterreich weiter zu etablieren. Hierzu wurden die interdisziplinären Kooperationen u. a. mit den Kollegen der Onkologie, Radiologie, Strahlentherapie und Nuklearmedizin bereits ausgebaut und weitere Schritte sind in Planung. Darüber hinaus besteht weiterhin eine Kooperation mit der Universitätsklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie am AKH Wien und der Klinik für Tumororthopädie am Westdeutschen Tumorzentrum.

Wohin wollen Sie Ihre Abteilung in fünf Jahren führen?

B. Rath: In der aktuellen Zeit sehe ich es vor allem als wichtig an, dass die Versorgung der Patienten auf einem hohen Niveau fortgeführt werden kann. Zudem ist es für mich von Bedeutung, dass wir unsere Spezialisierungen in den einzelnen Bereichen weiter ausbauen und unsere gewonnenen Erfahrungen aus der Klinik und den wissenschaftlichen Tätigkeiten in die Behandlung der Patienten einbringen, um diese noch weiter zu opti-

mieren. Zwei weitere wichtige Punkte für mich in den nächsten Jahren sind die strukturierte Aus- und Weiterbildung der jungen Kollegen mit einem fundierten Ausbildungskonzept, damit Sie konservativ und operativ zu optimal ausgebildeten Fachärzten herangeführt werden. Zudem möchte ich die Zusammenarbeit mit der Unfallchirurgie am Klinikum Wels-Grieskirchen weiter ausbauen, weil die jungen Kollegen die gemeinsame Facharztausbildung durchlaufen und durch eine gemeinsame Behandlung eine verbesserte Versorgung für unsere Patienten erreicht wird. Als Beispiel ist hier unter anderem die Behandlung von periprothetischen Frakturen und geriatrischen Frakturen zu nennen.

Wir danken für das Gespräch und wünschen viel Erfolg bei Ihren Plänen! ■

Das Interview führte
Dr. **Christine Dominkus**

■04

BUCHTIPP

Trümmerfeld Ellenbogengelenk

Selbst ein mit bestem Wissen durchgeführter Primäreingriff ist keine Garantie dafür, dass keine Revision notwendig wird. Mit dieser Buchpublikation soll das Verständnis für die hohen Anforderungen, die Ellenbogenfrakturen an Operateure stellen, verbessert werden.

60 Fälle aus der Praxis: Beschrieben werden Unfallhergang, Versorgung und Follow-up. Bei über einem Drittel der hier vorgestellten Ellenbogenläsionen musste nach der Erstbehandlung eine operative Revision durchgeführt werden. Die Herausgeber haben es als ihre Aufgabe betrachtet, die Komplexität dieser Ellenbogenverletzungen zu illustrieren, nicht zuletzt auch, um interessierte Kolleg*innen zu sensibilisieren und dadurch mögliche und notwendig werdende Reinterventionen aufzuzeigen.

Aus dem Inhalt: Essex-Lopresti-Läsionen, Unhappy Triad, Monteggia-like-Lesions, Instabilitäten, Vertical-Shear-Lesions.

F. Moro, R.-P. Meyer, A. Lütcher (Hrsg.): Trümmerfeld Ellenbogengelenk

Heidelberg, Springer Berlin, 2022

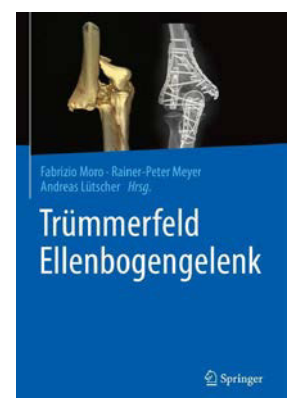
391 Seiten, 500 Abbildungen

Hardcover: 82,23 Euro

E-Book: 62,99 Euro

ISBN Buch: 978-3-662-64537-6

ISBN E-Book: 978-3-662-64538-3



Nachruf

Mit großer Trauer sehen wir uns verpflichtet, den Tod unseres Ehrenmitglieds und Freundes Prof. Dieter Kohn mitzuteilen.

Dieter Kohn wurde am 9. 2. 1953 in Geislingen an der Steige geboren. Er absolvierte das Medizinstudium von 1972–1978 in Ulm, wo er im Jahre 1978 promovierte. An seiner ersten Arbeitsstelle am Kreiskrankenhaus Ruit erlernte er die Grundlagen der muskuloskelettalen Chirurgie, die er danach an der Orthopädischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität in München vervollständigte. Im Jahr 1983 erlernte er von Prof. Jan Gillquist, dem Direktor der Abteilung für Sportorthopädie an der Universität Linköping in Schweden, während einer sehr prägenden, mehrmonatigen Hospitation die Prinzipien der Arthroskopie. Zusammen mit seinem Mentor Prof. Carl Joachim Wirth wechselte Kohn 1988 als Oberarzt an die Orthopädische Klinik der Medizinischen Hochschule Hannover im Annastift, wo er zwischen 1989 und 1996 die Funktion des leitenden Oberarztes und stellvertretenden Klinikdirektors bekleidete. Er habilitierte 1989 zum Thema „Der plastische Ersatz des Innenmeniskus mit körpereigenem Gewebe – eine experimentelle Untersuchung“ und wurde 1994 zum außerplanmäßigen Professor für Orthopädie ernannt. Im Jahr 1996 nahm er den Ruf zum Lehrstuhl für Orthopädie an der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes in Homburg an, den er bis zu seiner Emeritierung 2019 innehatte.

Für Dieter Kohn stand stets die richtige und gute Behandlung seiner Patienten an erster Stelle. Es ist ihm in brillanter Weise gelungen, in Homburg die gesamte Bandbreite der konservativen Orthopädie, der arthroskopischen und offenen gelenkerhaltenden Chirurgie, der Endoprothetik, der orthopädischen Onkologie und der Kinderorthopädie klinisch und wissenschaftlich auf höchstem Niveau zu repräsentieren. Dabei hat er als Ordinarius alter Schule von seinen Mitarbeitern – aber allen voran von sich selbst – stets den größtmöglichen medizinischen Einsatz für das Wohl der ihm anvertrauten Patienten eingefordert. Sein messerscharfer Verstand und seine glasklare, unbeirrbar logische Sichtweise machten ihn auch zu einem herausragenden Forscher



Prof. Dieter M. Kohn (1953–2022)

und zu einem präzisen und wortgewaltigen Redner. Seine wissenschaftliche Arbeit beschränkte sich dabei nicht nur auf viel beachtete Publikationen in den renommiertesten Zeitschriften unseres Fachgebiets, sondern umfasste auch eine Vielzahl von Lehrbüchern (u. a. „Das Knie“), die sich rasch zu Standardwerken der modernen Orthopädie entwickelten. Mit einem stets wachsamem und kritisch prüfenden Blick auf alle Facetten der Forschung am Stütz- und Bewegungsorgan entwickelte sich sein wissenschaftlicher Fokus von sportorthopädischen Fragestellungen wie Kreuzbandersatz, Meniskusrekonstruktion und allogener Meniskustransplantation bis hin zu Implantatentwicklungen in der Knie- und Hüftendoprothetik. Dieter Kohns größte akademische Leistung besteht aber unzweifelhaft darin, die Arthroskopie zu einer Routinemethode in der orthopädischen Chirurgie fortentwickelt zu haben. Ein weiteres Verdienst von Dieter Kohn war, seine Ärzte nicht nur zur Forschung zu stimulieren, sondern ihre wissenschaftlichen Neigungen immer interessiert, fair und großzügig zu fördern.

Neben seiner Aktivität in Wissenschaft und Forschung war Dieter Kohn die studen-

tische Ausbildung eine Herzensangelegenheit. Nur mit Tafel und Kreide bewaffnet gelang es ihm auf unnachahmliche Art und Weise, Generationen von Medizinstudenten die Grundlagen, Ursachen und Behandlungen orthopädischer Krankheitsbilder eindrucksvoll und verständlich zu vermitteln. Sein ausgeprägtes Talent als Lehrer hat die Hauptvorlesung Orthopädie zu einem didaktischen Glanzlicht der gesamten Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes gemacht und – ganz ohne Vorlesungspflicht – für übervolle Vorlesungssäle gesorgt. Als Konsequenz wurde Prof. Kohn wiederholt von der Homburger Studierendenschaft der Preis der Lehre verliehen.

Neben vielen nationalen und internationalen Auszeichnungen wurde Prof. Kohn 2013 zum Ehrenmitglied der Österreichischen Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie (ÖGO) ernannt. Als Präsident stand er der Gesellschaft für Arthroskopie und Gelenkchirurgie (AGA) von 1995–1998 vor. Seit 1990 war er Mitglied der Gesellschaft für Orthopädisch-Traumatologische Sportmedizin (GOTS), gehörte von 1994–2012 dem Vorstand der GOTS an und wurde 2018 zum Ehrenmitglied ernannt. In seiner Präsidentschaft von 2006–2008 prägte er die GOTS nachhaltig und war maßgeblich für ihre Öffnung und Akademisierung verantwortlich. Als Präsident der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC) richtete er 2011 den Jahreskongress aus.

Wir trauern um Dieter Kohn und empfinden tiefe Dankbarkeit für sein Wirken. Wir werden ihn als anerkannten Experten auf seinem Gebiet, als eine charakterstarke und ehrliche Führungspersönlichkeit mit großem Verantwortungsbewusstsein sowie als großartigen Mentor, Förderer und Freund in bester Erinnerung behalten. ■

Autoren:

Univ.-Prof. Dr. **Catharina Chiari**

Univ.-Prof. Dr. **Stefan Nehrner**

Österreichische Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie

Fachkurzinformation zu Coverflappe, Artikel auf Seite 66–67 und Inseraten auf Seite 77 und 78

TALTZ® - Kurzfachinformation. 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Taltz® 80 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze (in einem Fertigpen). 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Jede Fertigspritze (jeder Fertigpen) enthält 80 mg Ixekizumab in 1 ml Lösung. Ixekizumab wird in CHO-Zellen (chinese hamster ovary) mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. 4.1 Anwendungsgebiete: Plaque-Psoriasis: Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen: Taltz ist angezeigt für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Psoriasis-Arthritis: Taltz, allein oder in Kombination mit Methotrexat, ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die unzureichend auf eine oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARD) angesprochen oder diese nicht vertragen haben (siehe Abschnitt 5.1). Axiale Spondyloarthritis: Ankylosierende Spondylitis (Röntgenologische axiale Spondyloarthritis): Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben. Nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis: Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, nachgewiesen durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Magnetresonanztomographie (MRT), die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben. 4.3 Gegenanzeigen: Schwerwiegende Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Klinisch relevante aktive Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose, siehe Abschnitt 4.4). Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, Interleukin-Inhibitoren, ATC-Code: L04AC13. 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile: Saccharose, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke, Natriumhydroxid kann zur pH-Wert-Einstellung verwendet werden. 7. INHABER DER ZULASSUNG: Eli Lilly and Company (Ireland) Limited, Dunderrow, Kinsale, Co. Cork, Irland. Abgabe: Rezept- und Apothekenpflichtig, NR. Stand der Information: Dezember 2021. Weitere Angaben, insbesondere zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Fachkurzinformation zu Inserat auf Seite 31

Bezeichnung des Arzneimittels: Colctab 0,5 mg Tabletten / Colctab 1 mg Tabletten. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Colctab 0,5 mg Tabletten: 1 Tablette enthält 0,5 mg Colchicin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 24,5 mg Lactose (als Monohydrat) und 10 mg Saccharose. / Colctab 1 mg Tabletten: 1 Tablette enthält 1 mg Colchicin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 49 mg Lactose (als Monohydrat) und 20 mg Saccharose. Anwendungsgebiete: Erwachsene: - Akute Gichtanfälle; - Zur Prophylaxe eines Gichtanfalls zu Beginn einer antihyperurikämischen Therapie.; - Als Primärbehandlung einer akuten oder rezidivierenden Pericarditis als Ergänzung zu nicht-steroidalen Antirheumatika (NSARs) (z. B. Aspirin). Erwachsene, Kinder und Jugendliche: - Familiäres Mittelmeerfieber (FMF) zur Anfallsprophylaxe und Vorbeugung von Amyloidose. Gegenanzeigen: - Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile; - Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinin-Clearance < 10 ml/min); - Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung; - Patienten mit Blutdyskrasie; - Schwangerschaft und Stillzeit, ausgenommen familiäres Mittelmeerfieber (siehe Abschnitt 4.6); - Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen, die gleichzeitig mit einem P-Glycoprotein- oder starkem CYP3A4-Inhibitor behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5). Wirkstoffgruppe: Pharmakotherapeutische Gruppe: Gichtmittel, ohne Effekt auf den Harnsäuremetabolismus ATC-Code: M04AC01. Liste der sonstigen Bestandteile: Lactose-Monohydrat, Saccharose, Gummi arabicum, Magnesiumstearat. Inhaber der Zulassung: Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien. Verschreibungspflichtig/ Apothekenpflichtig: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Stand der Information: 08/2022. Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen, Überdosierung entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Referenzen: 1 Referenz „entspricht EULAR-Empfehlungen“: Richette P, et al. Ann Rheum Dis 2016; 0:1–14

Fachkurzinformation zu Inseraten auf Seiten 61 und 77 und zu Artikel auf Seite 62 –63

OLUMIANT® - Kurzfachinformation. 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: Rheumatoide Arthritis: Baricitinib wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Baricitinib kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat angewendet werden (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1 zu verfügbaren Daten verschiedener Kombinationen). Atopische Dermatitis: Baricitinib wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei erwachsenen Patienten, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Alopecia areata: Baricitinib wird angewendet zur Behandlung von schwerer Alopecia areata bei erwachsenen Patienten (siehe Abschnitt 5.1). 4.3 Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation). Pharmakotherapeutische Gruppe: Selektive Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AA37. 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Mannitol (Ph.Eur.). Filmüberzug: Eisen(III)-oxid (E172), Phospholipide aus Sojabohnen (E322), Macrogol, Poly(vinylalkohol), Talkum, Titandioxid (E171). 7. INHABER DER ZULASSUNG: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Niederlande. Abgabe: Rezept- und Apothekenpflichtig, NR. Stand der Information: Juni 2022. Weitere Angaben, insbesondere zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Fachkurzinformation zu Inserat auf Seite 69

Jyseleca 100 mg Filmtabletten. Jyseleca 200 mg Filmtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, selektive Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AA45. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält Filgotinibmaleat, entsprechend 100 mg bzw. 200 mg Filgotinib. Sonstige Bestandteile: Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede 100 mg Filmtablette enthält 76 mg Lactose (als Monohydrat). Jede 200 mg Filmtablette enthält 152 mg Lactose (als Monohydrat). Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Vorverkleisterte Stärke, Hochdisperses Siliciumdioxid, Fumarsäure, Magnesiumstearat (Ph. Eur.). Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E171), Macrogol, Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisen(III)-oxid (E172). Anwendungsgebiete: Rheumatoide Arthritis: Jyseleca ist angezeigt zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Jyseleca kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) angewendet werden. Colitis ulcerosa: Jyseleca ist angezeigt zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie oder auf ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht mehr vertragen haben. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Aktive Tuberkulose (TB) oder aktive schwere Infektionen. Schwangerschaft. Inhaber der Zulassung: Galapagos NV, Generaal De Wittelaan L11 A3, 2800 Mechelen, Belgien. Rezept- und apothekenpflichtig, NR. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. ▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Jeder Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu Jyseleca ist zu melden an Galapagos Biopharma Austria GmbH, E-Mail, und/oder über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: www.basg.gv.at. Stand der Information 09/2022. AT--JY-202209-00002

Fachkurzinformation zu Inserat auf Seite 75

MTX-ratiopharm 7,5 mg, 10 mg 15 mg, 20 mg und 25 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: MTX-ratiopharm 7,5 mg: Jede Fertigspritze mit 0,30 ml enthält 7,5 mg Methotrexat. MTX-ratiopharm 10 mg: Jede Fertigspritze mit 0,40 ml enthält 10 mg Methotrexat. MTX-ratiopharm 15 mg: Jede Fertigspritze mit 0,38 ml enthält 15 mg Methotrexat. MTX-ratiopharm 20 mg: Jede Fertigspritze mit 0,50 ml enthält 20 mg Methotrexat. MTX-ratiopharm 25 mg: Jede Fertigspritze mit 0,63 ml enthält 25 mg Methotrexat. Anwendungsgebiete: MTX-ratiopharm ist angezeigt zur Behandlung von: aktiver rheumatoider Arthritis bei erwachsenen Patienten; polyarthritischen Formen schwerer, aktiver juveniler idiopathischer Arthritis (JIA), wenn das Ansprechen auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) nicht ausreichend war; schwerer, therapieresistenter beeinträchtigender Psoriasis vulgaris, die nicht ausreichend auf andere Therapieformen wie Phototherapie, PUVA oder Retinoide anspricht, sowie schwerer Psoriasis arthropathica bei erwachsenen Patienten; leichtem bis mittelschwerem Morbus Crohn, entweder allein oder in Kombination mit Kortikosteroiden bei erwachsenen Patienten, die auf Thiopurine nicht ansprechen oder diese nicht vertragen. Gegenanzeigen: MTX-ratiopharm darf in folgenden Fällen nicht angewendet werden: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile; schwere Leberfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 4.2); Alkoholabusus; schwere Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min, siehe Abschnitte 4.2 und 4.4); vorbestehende Blutbildveränderungen wie Knochenmarkhypoplasie, Leukopenie, Thrombozytopenie oder signifikante Anämie; schwere, akute oder chronische Infektionen wie Tuberkulose, HIV oder andere Immundefizienz-Syndrome; Ulzera der Mundhöhle und bekannte aktive gastrointestinale Ulzera; Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6); gleichzeitige Impfung mit Lebendimpfstoffen (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5). Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische und immunmodulierende Mittel; Immunsuppressiva; Andere Immunsuppressiva; ATC-Code: L04AX03. Antirheumatisches Arzneimittel zur Behandlung von chronischen, entzündlichen rheumatischen Erkrankungen und polyarthritischen Formen der juvenilen idiopathischen Arthritis. Immunmodulierende und entzündungshemmende Substanz zur Behandlung von Morbus Crohn. Liste der sonstigen Bestandteile: Natriumchlorid, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke. Art und Inhalt des Behältnisses: Art des Behältnisses: Fertigspritzen aus farblosem Glas (Typ I) mit 1 ml Fassungsvermögen mit fest eingesetzter subkutaner Injektionsnadel und starrem Nadelschutz. Kolbenstopfen aus Chlorobutyl-Kautschuk (Typ I) und auf den Stopfen aufgesetzter Kunststoff-Stab, der den Spritzenkolben bildet. Die Fertigspritzen sind mit einem Sicherheitssystem ausgestattet, um Nadelstichverletzungen nach der Anwendung zu vermeiden. Packungsgrößen: Fertigspritzen mit 0,30 ml (7,5 mg), 0,40 ml (10 mg), 0,38 ml (15 mg), 0,50 ml (20 mg), 0,63 ml (25 mg) Lösung. MTX-ratiopharm 7,5 mg, 10 mg, 20 mg, 25 mg: Packungen zu 1 und 4 Spritzen und Bündelpackungen mit 12 (3 Packungen mit 4) Fertigspritzen mit Alkoholtupfern. MTX-ratiopharm 15 mg: Packungen zu 1 und 4 Fertigspritzen und Mehrfachpackungen mit 12 (3 Packungen mit 4) und 6 (6 Packungen zu 1) Fertigspritzen mit Alkoholtupfern. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. Inhaber der Zulassung: TEVA B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Niederlande, Tel.Nr.: +43/1/97007-0, Fax-Nr.: +43/1/97007-66, e-mail: info@ratiopharm.at. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Stand der Information: 01/2022. Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffendenfalls Angaben über die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

*save the date*

Rheuma Kollegium
von der Universität in die Praxis

Innovation und Praxis

Mittwoch, 30. 11. 2022

Josephinum, Wien


Wissenschaftliche Leitung: Univ.-Prof. Dr. Daniel Aletaha & Univ.-Prof. Dr. Jens Thiel

Kongressbüro/Anmeldung:

MEDAhead Gesellschaft für medizinische Information m.b.H.
Part of Futuro Publishing Group

Ansprechperson: Natalie Chytil
Tel.: 01/607 02 33-71
E-Mail: n.chytil@medahead.at

Anrechenbarkeit der Veranstaltung:

 DFP-aprobierter Fortbildung
3 Punkte (ID: 749377)

Eintritt frei! Anmeldung erforderlich bis 20. November 2022.
Bitte geben Sie bei der Anmeldung Ihre ÖÄK-Arztnummer bekannt.

Online-Anmeldung: <https://medahead-fortbildung.at/event/rheuma-kollegium-2022>



Eine rheumatologische Fortbildungsveranstaltung der Medizinischen Universitäten für rheumatologisch interessierte Ärzt:innen.

Ärztlicher Fortbildungsanbieter:



Kooperationspartner:



Organisation:



Rheuma bewegt Österreich

Zu viele Rheumapatienten warten zu lange auf die richtige Diagnose und somit auf eine adäquate Behandlung. Die Gründe dafür orten die Österreichische Rheumaliga (ÖRL) und die Österreichische Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation (ÖGR) einerseits in mangelndem Wissen über rheumatische Erkrankungen, andererseits im Fehlen flächendeckender Versorgung. An Lösungen wird jetzt verstärkt gearbeitet.

Insgesamt 24 Jahre musste Mag. Saskia Wagner mit wiederkehrenden Schüben von Iritis und massiven Rückenschmerzen leben, ehe sie die Diagnose Morbus Bechterew und eine wirksame Behandlung erhielt. Weder Augenärzte noch Orthopäden noch andere Behandler dachten an eine rheumatische Erkrankung bzw. wurde der Verdacht aufgrund negativer Laborergebnisse wieder fallen gelassen. Als Wagner 14 Jahre alt war, traten die ersten Symptome auf. Unerkannt und unzureichend behandelt hat die Erkrankung seitdem ihre Lebensqualität stark beeinträchtigt. Die Schmerzen schränkten die berufliche Entwicklung und das Sozialleben der jungen Frau ein. Mit unerklärlichen Beschwerden trifft man bei Mitmenschen zudem oft auf Unverständnis und man beginnt, an sich selbst zu zweifeln.

Geschichten wie diese sind leider kein Einzelfall, wie Gertraud Schaffer, Präsidentin der ÖRL, bestätigt. Je jünger die Patienten sind, desto länger dauert meist die Diagnose. Aber auch bei älteren Patienten werden die Beschwerden oft nicht ernst genommen bzw. nicht mit einer rheumatischen Erkrankung in Zusammenhang gebracht. Dem wollen die ÖRL und die ÖGR gemeinsam mit verschiedenen Maßnahmen entgegenwirken. Dazu gehören Aufklärungskampagnen und das Bemühen um eine Verbesserung der Versorgung.

Eklatanter Rheumatologenmangel

„Die Situation ist dramatisch“, warnt ÖGR-Präsidentin Prim. Dr. Judith Sautner, Leiterin der 2. Med. Abteilung am LK Stockerau, dem NÖ Zentrum für Rheumatologie. Schon jetzt gebe es zu wenige Rheumatologen. Laut einer fundierten, 2020 publizierten Bedarfserhebung (Puchner R et al., Front Med 2020) bräuchte es ca. 400 Rheumatologen für ganz Österreich. Von den derzeit in der Statistik der ÄK auf-

scheinenden 300 Kollegen sind 10% bereits pensioniert und ein Drittel über 55 Jahre alt. Gleichzeitig wird ein Anstieg der Patientenzahl erwartet, denn die Pensionierungswelle der Baby-Boomer-Generation steht bevor. Die Versorgungssituation sei zwar nicht überall mangelhaft, aber es gebe viele Regionen in Österreich, wo Betroffene lange Anfahrtswege und Wartezeiten in Kauf nehmen müssten.

Was ist zu tun? „Wir müssen mehr Rheumatologen ausbilden“, sagt Sautner. „Und wir müssen sie halten.“ Um zu verhindern, dass der rheumatologische Nachwuchs in andere Fachbereiche abwandert, bräuchte es deutlich mehr rheumatologische Kassenplanstellen und die Leistungen müssten entsprechend honoriert werden.

*„Wir müssen mehr
Rheumatologen ausbilden.
Und wir müssen sie in der
Rheumatologie halten.“*

J. Sautner,
Stockerau



Fach Rheumatologie zu gewinnen. „Rheumatologie ist ein Lehrinhalt, der im medizinischen Curriculum leider nur in sehr geringem Umfang vorkommt. Deswegen ist es als Berufswahlfach am Ende der Ausbildung auch nicht so präsent wie andere internistische Sonderfächer“, erklärt Sautner. Um den Nachwuchs zu fördern, wurde 2017 von der ÖGR die „Rheuma Summer School“ ins Leben gerufen, in der Studierende aus Österreich und benachbarten Ländern in einem Dreitägigesprogramm Theorie und Praxis der Rheumatologie kennenlernen. „Die Summer School hat dazu beigetragen, dass sich kontinuierlich immer mehr Studierende für eine Ausbildung im Fach Rheumatologie entscheiden“, sagt Sautner. 2021 wurde die ÖGR Summer School ins ECONS-Programm der EULAR aufgenommen und die Faculty um internationale EULAR-Referenten und Tutoren bereichert.

Präzisionsmedizin wird vorangetrieben

„Es gibt heute viele wirksame zielgerichtete Therapien, aber es fehlt oft an der Infrastruktur, um sie an die Patienten zu bringen“, bestätigt Prof. Dr. Daniel Aletaha, Leiter der Klinischen Abteilung für Rheumatologie an der Wiener Universitätsklinik für Innere Medizin III. Als größte Aufgabe der Zukunft sieht er die Implementierung der enormen Wissenszuwächse in die Anwendung am Patienten. Dazu bedürfe es bestens ausgebildeter Fachärztinnen und -ärzte.

Währenddessen wird weiter an der Verbesserung der medizinischen Behandlung geforscht. Aletaha berichtet über ein europäisches Großprojekt, das von der MedUni Wien koordiniert werden soll. Ziel ist es, aus dem Pool der bestehenden, bereits zugelassenen Arzneimittel die bestmögliche individuelle Therapie für jeden Patienten



Mag. Saskia Wagner und Dr. Antonia Mazzucato-Puchner im Rheumabus



Einsteigen und sich beraten lassen: der Rheumabus ist wieder unterwegs

herauszufiltern – mithilfe von Biomarkern, verbesserten Dosierungsschemata und engmaschigen Verlaufskontrollen. „Ganz entscheidend wird dabei sein, wie die gewonnenen Erkenntnisse in der klinischen Praxis umgesetzt werden“, so Aletaha.

Junge Patienten: andere Bedürfnisse in der Medizin und im Leben

Auf die besonderen Bedürfnisse junger Rheumapatienten wies Dr. Antonia Mazzucato-Puchner, Klinische Abteilung für Rheumatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Wien, hin. In dieser Altersgruppe spielen Themen wie Schule und Berufswahl, aber auch Sexualität und Kinderwunsch eine größere Rolle. Genau in diese Zeit fällt dann auch die Transition von der Pädiatrie in die Innere Medizin. Auch hier fehlt es laut Mazzucato-Puchner an Ressourcen für eine optimale Übergabe. Irritationen bei den Patienten und der Abbruch der Behandlung können die Folge sein. „Transition Clinics“, wo sich Kinderärzte und Rheumatologen austauschen, bzw. „Adolescent clinics“ für Jugendliche und junge Erwachsene wären ideal.

Um die jungen Patienten direkt zu erreichen, arbeitet man am gezielteren Einsatz digitaler Formate, wie z. B. Apps. Für Fragen zur Familienplanung mit Rheumakerkrankung bietet die MedUni Wien mit der Rhepro-Ambulanz (Rhepro = rheumatologische Erkrankung und Reproduktion) eine rheumatologisch-gynäkologische Anlaufstelle.

Die jungen Rheumapatienten gezielter und moderner ansprechen will auch die Selbsthilfeorganisation ÖRRL. Schaffer freut sich daher, dass mit „Jung und Rheuma“ eine engagierte Community von Betroffenen zwischen 18 und 35 Jahren entstanden ist, die sich der Bedürfnisse ihrer Altersgenossen annehmen und die ÖRRL „zukunftsfit“ machen.

„Es gibt viele wirksame Therapien, aber es fehlt oft an der Infrastruktur, um sie an den Patienten zu bringen.“

D. Aletaha,
Wien



© Diener/Martin Steiger

Der Rheumabus ist wieder unterwegs

Eine von der ÖRRL durchgeführte Umfrage bestätigte die aktuellen Herausforderungen, an deren Lösungen man nun in verstärkter Kooperation mit der ÖGR weiter arbeiten will, nämlich:

- das Wissen über rheumatische Erkrank-

kungen in der Bevölkerung allgemein und in Gesundheitsberufen im Besonderen zu mehrern,

- eine flächendeckende Versorgung durch Kassenärzte und Rheumaambulanzen zu verfolgen,
- die Bedürfnisse von Patienten zu erheben und diese Informationen weiterzuleiten, z. B. an Arbeitgeber, um Betroffenen einen besseren Zugang zum Arbeitsmarkt und angepasste Arbeitsbedingungen zu ermöglichen.

Ein niederschwelliges Angebot zur Information der Öffentlichkeit stellt der Rheumabus dar, der nach coronabedingter Pause am 30. September in Wien wieder Fahrt aufnahm. Im Rahmen der Aufklärungsaktion „Rheuma bewegt!“ wird er sich 2023 wieder auf Tour durch Österreich begeben und an verschiedenen Standorten Interessierten die Möglichkeit geben, einzusteigen und sich kostenlos von einem Expertenteam beraten zu lassen. ■

Bericht:

Mag. Christine Lindengrün

■2105

Quelle:

Pressegespräch der Österreichischen Rheumaliga (ÖRL) und der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie & Rehabilitation (ÖGR), 15. September 2022, Wien

Neue Therapiemöglichkeiten für PMR und JIA am Horizont

Wie jedes Jahr war die Late-Breaker-Sitzung des EULAR-Kongresses auch 2022 sehr gut besucht, erlaubt sie doch einen Einblick in die Zukunft der Rheumatologie. Highlights in diesem Jahr waren positive Phase-III-Studienergebnisse für die Behandlung der Polymyalgia rheumatica (PMR) und der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA). Besonders bei Letzterer erfüllt sich vielleicht die Hoffnung auf eine wirksame und verträgliche orale Therapieoption.

Die Wirksamkeit von Sarilumab bei PMR wurde in der Phase-III-Studie SAPHYR untersucht.¹ Zu den Einschlusskriterien gehörten ein Alter von ≥ 50 Jahren und mindestens ein PMR-Schub innerhalb von 12 Wochen vor dem Studienscreening bei einer bestehenden Medikation von $\geq 7,5$ mg Prednisolon.

Die 118 Studienteilnehmer wurden randomisiert in zwei Studienarme unterteilt. In einer Gruppe erhielten die Patienten ein Placebo und parallel wurde das Glukokortikoid (GK) über 52 Wochen ausgeschlichen. In der anderen Gruppe wurde alle 2 Wochen Sarilumab 200 mg verabreicht und zusätzlich ein Ausschleichen des GK über 14 Wochen durchgeführt. Definitionsgemäß entsprach der primäre Endpunkt in Woche 52 dem Anteil der Patienten, die eine anhaltende Remission erreichten. Diese beinhaltete eine Krankheitsremission in Woche 12, ein Ausbleiben von PMR-Schüben, eine Normalisierung des C-reaktiven Proteins und eine Adhärenz im Hinblick auf die GK-Reduktion in den Wochen 12 bis 52.

„Die mediane Anzahl der Krankheitschübe pro Patient lag bei 2 und war in beiden Gruppen gleich, und viele der Patienten hatten zuvor eine Immunsuppression erhalten“, kommentierte Prof. Dr. Bhaskar Dasgupta, Anglia Ruskin Universität, East Anglia (UK), die Ausgangsdaten der Studienpopulation. Zudem waren die SAPHYR-Patienten circa 70 Jahre alt und mehrheitlich weiblich.

Die Auswertung ergab einen statistisch signifikanten Unterschied im Erreichen einer anhaltenden Remission zwischen Sarilumab (28,3%) und Placebo (10,3%, $p=0,0193$). Prof. Dasgupta wies zusätzlich darauf hin, dass auch alle Einzelkompo-

nenten innerhalb der Definition der anhaltenden Remission in der Sarilumabgruppe besser ausfielen als in der Kontrollgruppe. Auch die Zeit bis zum ersten Krankheitschub und das Risiko für einen Krankheitschub unterschieden sich signifikant zugunsten von Sarilumab im Vergleich zum Placebo (Hazard-Ratio: 0,56).

Ein weiterer Vorteil der Sarilumabtherapie, den die Wissenschaftler bereits beim Design von SAPHYR vermutet hatten, war der höhere Bedarf an Glukokortikoiden in der Placebogruppe. Beim Vergleich zwischen dem median erwarteten und dem tatsächlichen GK-Verbrauch ergab sich eine Differenz von 199,3 mg im Vergleich der Verum- mit der Placebogruppe ($p=0,0189$). Prof. Dasgupta schrieb diesen Unterschied dem häufigeren Auftreten von Schüben in der Placebogruppe zu. „Das Sicherheitsprofil von Sarilumab stimmte mit dem bekannten Profil des Medikaments überein“, betonte Dasgupta zum Abschluss.

JAK-Hemmer überzeugt bei JIA

„Unsere Patienten und Eltern haben auf orale Alternativen zu injizierbaren Arzneimitteln gewartet, und die JAK-Inhibitoren kommen zur richtigen Zeit“, sagte Prof. Dr. Athimalaipet Ramanan, Bristol Medical School (UK). Er berichtete über Phase-III-Ergebnisse zur Baricitinibtherapie bei JIA.² Gemäß Studiendesign erhielten in den ersten 12 Wochen alle 220 eingeschlossenen Patienten (Alter im Mittel 13,3 Jahre) eine altersadaptierte Äquivalenzdosis zu 4 mg Baricitinib.

Nach Woche 12 schloss sich bis Woche 44 eine randomisierte, doppelblinde Entzugsphase an: Die 163 (76,3%) JIA-ACR30-

Responder wurden nun entweder auf ein Placebo umgestellt oder weiterhin mit Baricitinib therapiert. Zu diesem Zeitpunkt lagen die Ansprechraten für JIA-ACR50 bei 63,5% und für JIA-ACR70 bei 46,1%.

In der Doppelblindphase der Studie lag der Fokus auf der Inzidenz von JIA-Schüben. Im Ergebnis erlebten signifikant weniger Patienten in der Baricitinibgruppe (17,1%) eine solche Krankheitsverschlechterung als bei den Teilnehmern im Placeboarm (50,6%). Zusätzlich war unter Verum auch die Zeit bis zum Schub signifikant länger: Hazard-Ratio 0,24 ($p<0,001$).

„Natürlich ist die Sicherheit bei jedem Arzneimittel wichtig, aber bei pädiatrischen Patienten ist sie noch wichtiger“, betonte Prof. Ramanan. Alles in allem waren die unerwünschten Wirkungen unter Baricitinib innerhalb der Studie konsistent mit den bereits bekannten Ereignissen aus anderen Untersuchungen. Konkret kam es in der ersten Phase bei weniger als 1% zu einem Studienabbruch aufgrund von Nebenwirkungen. In der Doppelblindphase traten therapiebedingte Nebenwirkungen unter Baricitinib bei 65,9% und unter Placebo bei 46,9% auf, wovon 4,9% und 3,7% als schwer eingestuft wurden.

„Dies sind sehr interessante Ergebnisse für unsere Patienten sowie die Eltern und Familien von Kindern mit JIA: einen wirksamen oralen JAK1/2-Wirkstoff für die Behandlung zu haben“, so Ramanan. ■

Bericht:

Dr. Susanne Kammerer

■21

Quellen:

- 1 Dasgupta B et al.: LB0006, EULAR 2022, Kopenhagen
- 2 Ramanan A et al.: LB0002, EULAR 2022, Kopenhagen

Olumiant® ist zugelassen für erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Rheumatoider Arthritis bei unzureichendem Ansprechen auf DMARDs.¹

**Überlegene Wirksamkeit
vs. Adalimumab^{+,*,1,2}**
jeweils in Kombination mit MTX

olumiant[®]
(Baricitinib) Tabletten



IHR JAK-INHIBITOR MIT LANGZEITERFAHRUNG**



SCHNELL***



EINFACH***



LANGANHALTEND***



1st Line nach MTX-/DMARD-Versagen^{1,#}
Dosisflexibilität: 4 mg oder 2 mg¹

+ Olumiant® zeigte statistische Signifikanz für die Überlegenheit gegenüber Adalimumab für ACR20-Ansprechen und mittlere Veränderung des DAS28-CRP jeweils in Woche 12.^{1,2}
* 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. ** EMA Marktzulassung für die Indikation der Rheumatoiden Arthritis seit Februar 2017. *** Schnell² und langanhaltend³ in der Wirkung – einfach in der Handhabung¹. # Erstattungskodex der österreichischen Sozialversicherung, Stand Mai 2021.

1 Fachinformation Olumiant® Juni 2022. 2 Taylor PC et al. N Engl J Med. 2017 Feb 16;376(7):652-662. 3 Smolen J et al Rheumatology 2020; doi.org/10.1093/rheumatology/keaa576.

Kurzfachinformation siehe Seite 56, PP-BA-AT-0804 Juli 2022

Lilly

Einblick in den Praxisalltag – Baricitinib bei rheumatoider Arthritis

Über 5 Jahre Erfahrungen mit Baricitinib: Dr. Harald Leiss im Interview

Seit der Markteinführung von Baricitinib (Olumiant®) vor 5 Jahren können Patient*innen mit rheumatoider Arthritis von der einfachen und flexiblen Anwendung sowie der anhaltenden Wirksamkeit und dem ausgewogenen Sicherheitsprofil^a des JAK-Inhibitors profitieren.^{1–5} Im Interview spricht Prim. Dr. Harald Leiss über seine Erfahrungen mit Baricitinib und gibt Einblicke in den Praxisalltag.

Herr Prim. Dr. Leiss, wie bewerten Sie den Stellenwert von Baricitinib heute?

H. Leiss: Meiner Ansicht nach haben Baricitinib und im Allgemeinen die JAK-Inhibitoren einen hohen und auch zunehmenden Stellenwert in unserer heutigen Therapielandschaft eingenommen. Warum? Wegen der schnelleren und besseren Wirksamkeit, aber auch wegen der oralen Darreichungsform. Diese 3 Punkte sind im klinischen Alltag für Patient*innen von hoher Relevanz, da sie für viele das Leben

erleichtern können. Hinzu kommt der Aspekt der Anwendung in Monotherapie – denn hier zeigt Baricitinib auch eine gute Wirksamkeit⁶ und es gibt weniger mögliche Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten. Das ist alles sehr vorteilhaft im klinischen Alltag.

Welche Bedeutung haben Real-World-Daten, insbesondere zu Baricitinib in der RA?

H. Leiss: Real-World-Daten sind eine sehr wichtige Ergänzung zu den klini-



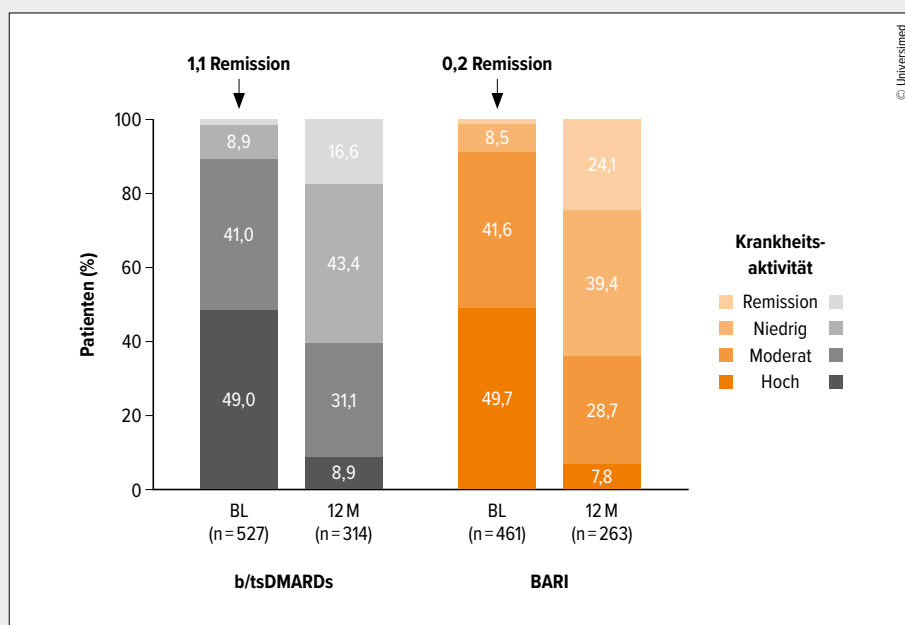
© Manfred Baumann

Unser Gesprächspartner:
Prim. Dr. **Harald Leiss**
FA für Innere Medizin, Wien

schen Daten, da sie dem Alltag in der klinischen Praxis meiner Meinung nach wirklich am nächsten kommen. Wir haben inzwischen ergänzende Daten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit sowie zur Therapieadhärenz. Für Baricitinib in der RA lassen sich unter anderem Erkenntnisse aus den RA-BE-REAL-Daten entnehmen. Eine kürzlich veröffentlichte Zwischenauswertung dieser Beobachtungsstudie zeigt, dass Baricitinib auch im Praxisalltag rasch und stark wirksam ist, auch über einen längeren Zeitraum von 12 Monaten.⁷ Hier zeigte Baricitinib höhere CDAI-Remissionsraten im Vergleich zu b/tsDMARDs (Abb. 1).⁷ Weitere Erkenntnisse zur Therapieadhärenz aus Real-World-Daten liefern beispielsweise Ergebnisse aus dem SCQM-Register – hier sehen wir nur sehr selten einen Therapieabbruch unter Baricitinib.⁸ Daraus kann man herauslesen, dass das Medikament durch rasche Wirksamkeit und gute Verträglichkeit zur Zufriedenheit der Patient*innen beiträgt.

Welche Vorteile von Baricitinib schätzen Sie besonders?

H. Leiss: Grundsätzlich haben wir immer als Therapieziel Remission oder das Erreichen einer niedrigen Krankheitsaktivität für unsere Patient*innen. Wenn wir hier mit Baricitinib eine gute Wirksamkeit bei gleichzeitig ausgewogenem Verträglichkeitsprofil sehen, dann sind wir als Behandler und auch die Patient*innen sehr zufrieden. Vorteilhaft



© Universimed

Abb. 1: Nach 12 Monaten erreichten mehr Patient*innen (%) unter Baricitinib eine Remission als Patient*innen unter b/tsDMARDs gemäß CDAI-Kriterien (24,1% vs. 16,6%).⁷ BARI = Baricitinib; BL = Basiswert; b/tsDMARD = biologisches oder ein anderes zielgerichtetes synthetisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; CDAI = Clinical Disease Activity Index; M = Monat (mod. nach Alten et al., 2022)⁷

ist auch die Schmerzhemmung, die über das Maß der Entzündungshemmung hinausgeht, da unter anderem Schmerzen die Patient*innen stark belasten. Daneben sind spezielle Einsatzoptionen bzw. die Dosisflexibilität und die orale Einnahme von Vorteil. Persönlich schätze ich es sehr, dass Baricitinib in 2 mg oder 4 mg verordnet werden kann. Vor allem bei vulnerablen Patient*innen, gerade den älteren Patient*innen, kann dies berücksichtigt werden. Darüber hinaus spielt das Thema Anwendung in Monotherapie eine große Rolle. Baricitinib kann in Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat angewendet werden. So können Patient*innen mit einer Reihe von Begleiterkrankungen, beispielsweise Lebererkrankungen, oder Unverträglichkeit gegenüber MTX auf dieses Medikament verzichten. Zusätzlich gibt es Registerdaten, die zeigen, dass Baricitinib auch in Monotherapie sehr gut wirksam ist.⁵ Am Ende geht es darum, die Lebensqualität für unsere Patient*innen verbessern zu können.

Früher Einsatz von Olumiant® bringt jungen RA-Patienten bei guter Verträglichkeit rasch in Remission

Steckbrief des Patienten

- männlich, geb. 1982
- RA seit Oktober 2020
- Vortherapien: Tramadol, MTX
- Begleiterkrankungen: Hypertonie
- Begleitmedikation: Amlodipin/Valsartan/Hydrochlorothiazid, Pantoprazol (bei Bedarf), Vitamin D

Anamnese und Vortherapie

Bei Erstvorstellung im Januar 2021 klagte der Patient über seit 3 Monaten bestehende Schwellungen beider Hände. Es lag ein Verdacht auf ein Karpaltunnelsyndrom vor. Jedoch kamen Schmerzen in den Füßen, Schultern, Ellbogen und Knien hinzu, welche die körperlich fordernde Arbeit des jungen Mannes nahezu unmöglich machten. Der Patient litt sehr unter der Krankheitslast – er wies mit 6 synovitisches geschwollenen Gelenken und 4 „tender joints“ einen CDAI von 15 auf. Die Laborwerte ergaben einen CCP-Antikörper von 871 U/ml, Rheumafaktor negativ, CRP 0,73 mg/dl und Senkung 11,26 mm/h. Ein zuvor aufgesuchter Neurologe hatte bereits einen Verdacht auf rheumatoide Arthritis

(RA) geäußert, ein daraufhin konsultierter Orthopäde hatte diesen Verdacht bestätigt und dem Patienten das Opioid Tramadol gegen die Schmerzen verschrieben. Dr. Leiss verordnete dem jungen Mann zunächst eine Kortison-Stoßtherapie (Startdosis: 25 mg) in absteigender Dosierung über 3 Wochen, die eine gute Wirkung auf die akuten Symptome zeigte. Anschließend wurde der Patient auf eine Basistherapie mit ETX (10 mg/Woche) eingestellt, die begleitende Kortisontherapie wurde kontinuierlich ausgeschlichen. Der junge Mann sprach auf die Therapie gut an, jedoch klagte er nach einiger Zeit über zunehmende Nebenwirkungen. Die Übelkeit nach der Einnahme hielt für mehrere Tage an, zudem war ein Globusgefühl hinzugekommen. Dr. Leiss stellte die orale auf eine subkutane ETX-Therapie um. Bereits im Juni 2021 erschien der Patient erneut und klagte über massive Übelkeit, zudem war es zu einem deutlichen Anstieg der Leberwerte gekommen, sodass die ETX-Therapie aufgrund der Nebenwirkungen abgebrochen werden musste. Vor dem Hintergrund, dass der Patient unter Hypertonie litt, die er mittels Triple-Therapie mit Amlodipin/Valsartan/Hydrochlorothiazid unter Kontrolle halten musste, kam eine weitere Basistherapie mit Leflunomid nicht infrage. Zudem lehnte der Patient eine wöchentliche Injektionstherapie ab, die in der Monotherapie eine Alternative dargestellt hätte. Dr. Leiss entschied daher gemeinsam mit dem Patienten, eine Therapie mit dem oral einzunehmenden JAK-Inhibitor Olumiant® (Baricitinib) zu starten, dessen renale Ausscheidung zudem das Risiko für Arzneimittelwechselwirkungen minimiert.

Therapieerfolg mit Olumiant®

Ende Juni 2021 wurde der Patient auf Olumiant® in Monotherapie in der 4-mg-Dosierung eingestellt. Die erste Kontrollvisite fand nach 3 Monaten statt und zeigte ein sehr gutes Ansprechen. Der Patient wies keine synovitisches geschwollenen Gelenke auf, war in Remission (CDAI < 2,8) und die Therapie wurde gut vertragen. Er verspürte lediglich nach langer Belastung (längerem Stehen) noch leichte Beschwerden in den Knien. Auch die Laborwerte waren unauffällig, die Leberwerte hatten sich ebenfalls wieder normalisiert. Der Patient war stabil in Remission und hatte weder synovitisches geschwollene noch druckschmerzhafte Gelenke, was sich auch

bei der letzten Kontrolle im Juli 2022 bestätigte. Der junge Mann ist zufrieden mit dem Therapieerfolg, er fühlt sich gut und geht wieder uneingeschränkt seiner beruflichen Tätigkeit nach. Dr. Leiss erwartet den Patienten zu einer erneuten Kontrollvisite im Februar 2023. ■

Fazit von Prim. Dr. Harald Leiss

„Bei dem vorgestellten Patienten war es wichtig, die akute Erkrankung schnell unter Kontrolle zu bringen, und das ist bei ihm mit Olumiant® effektiv und bei guter Verträglichkeit gelungen. Der junge Mann ist beruflich wieder voll einsatzfähig und froh, wieder unbeschwert und ohne belastende Nebenwirkungen sein Leben genießen zu können. So muss es sein: Früher Einsatz der passenden Therapie, starke Wirksamkeit, ausgewogenes Verträglichkeitsprofil, und der Patient gewinnt seine Leistungsfähigkeit und Lebensqualität zurück.“

³ Kontinuierliche Beobachtung und weitere Forschung, einschließlich bevölkerungsbasierter Langzeitstudien, sind im Gange, um das Risiko für unerwünschte Ereignisse vollständig zu verstehen, einschließlich maligner Erkrankungen, MACE und VTE sowie des vergleichenden Risikos im klinischen Alltag (RWE) von Olumiant® und anderen RA-Therapien (einschließlich TNFi). Für die Klasse der JAK-Inhibitoren zur Behandlung von Entzündungserkrankungen wurde auf Antrag der Europäischen Kommission eine Überprüfung eingeleitet (gem. Art. 20).

●21

Literatur:

- 1 European Medicines Agency (EMA) 2017: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/olumiant> (Zugriff: 19.09.2022) 2 Aktuelle Fachinformation Olumiant® 3 Taylor PC et al.: N Engl J Med 2017; 376: 652-662 (Suppl Appendix) 4 Taylor PC et al.: Ann Rheum Dis 2022; 81(3): 335-343 5 Caporali R et al.: Ann Rheum Dis 2022; 81: 630-631 6 Bayat S et al.: Ann Rheum Dis 2022; 81: 629 7 Alten R et al.: Ann Rheum Dis 2022; 81: 606-607 8 Gilbert B et al.: Ann Rheum Dis 2022; 81: 472-473

Entgeltliche Einschaltung

Mit freundlicher Unterstützung durch
Eli Lilly Ges.m.b.H.

Fachkurzinformation siehe Seite 56 | PP-BA-AT-0951 Oktober 2022

Thromboserisiko bei JAK-Hemmern, erhöhte Mortalität bei Depression und RA

Eine beim Kongress der EULAR vorgestellte Analyse von Registerdaten der WHO ergab, dass vermehrt Myokardinfarkte und thromboembolische Ereignisse bei RA-Patienten auftraten, die JAK-Hemmer einnahmen. Unerwartet waren auch die Ergebnisse einer Studie, die eine dramatisch erhöhte Mortalität bei Rheumapatienten mit Depression zeigte.

Seit 2019 gibt es bereits eine sogenannte „black box warning“ der amerikanischen Zulassungsbehörden bezüglich möglicher thromboembolischer Ereignisse im Zusammenhang mit der Einnahme von JAK-Inhibitoren. Um dieses Risiko weiter zu untersuchen, wertete eine französische Arbeitsgruppe den „Global Individual Case Safety Report“ der Weltgesundheitsorganisation (VigiBase®) aus, der weltweit gesammelte Sicherheitsdaten zu Medikamenten, die gemeldet werden, enthält.¹

Die gewählten Determinanten für die Fallauswahl waren: Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA), Alter 18–75, Fallmeldung zwischen 2011 und 2022, unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit JAK-Inhibitoren oder TNF-Blockern.

MACE, d. h. Myokardinfarkt, Schlaganfall und kardiovaskulärer Tod, sowie VTE im Sinne von Lungenembolie und tiefer Venenthrombose wurden als Ereignisse von Interesse eingestuft. Von den über 16 Millionen gemeldeten Fällen im ausgewählten Zeitraum waren 50 694 RA-Patienten, die einen JAK-Inhibitor (JAKi) erhielten, und 239 914 bekamen TNF-Hemmer.

Die Analyse der MACE-Meldungen ergab 817 Fälle unter JAKi und 3379 unter TNF-Hemmern, wobei jeweils 23% und 33% von Ärzten gemeldet wurden. Was VTE betrifft, so wurden 596 (JAKi) und 818 (TNF-Hemmer) Fälle gemeldet, wovon 46% bzw. 38% nach Meldung durch einen Arzt in die Datenbank aufgenommen wurden. Der größte Teil der Patienten war ≥ 60 Jahre alt.

In der Disproportionalitätsanalyse von MACE in der Gesamtpopulation ergab die Studie keinen Anstieg der Zahl der Ereignisse unter JAK-Hemmung. „Nach einer Stratifizierung zur Quelle der Berichterstattung, d. h. Arzt oder Nichtarzt, konnten wir jedoch einen leichten Anstieg der ge-

meldeten MACE unter JAK-Hemmung im Vergleich zu Anti-TNF beobachten, und bei der Analyse nach Kategorien konnten wir auch einen Anstieg der Meldung von Myokardinfarkten unter JAK-Hemmung feststellen“, erklärte Prof. Dr. Adeline Ruysse-Witrand, Universitätsklinik Toulouse (Frankreich). Dies wurde durch bereinigte Odds-Ratios (ROR) von 1,45 (MACE) und 1,70 (Myokardinfarkt) in den von den Ärzten berichteten Untergruppen signifikant verdeutlicht. In Bezug auf VTE zeigte sich eine erhöhte Wahrscheinlichkeit in der Hauptanalyse (ROR 3,48) sowie in der Stratifizierung nach ärztlichen (ROR 8,51) und nichtärztlichen Berichten (ROR 1,96).

Prof. Ruysse-Witrand betonte zudem, dass die Studienergebnisse bereits im Jahr vor der behördlichen Warnung einen Anstieg des Risikos für die beiden Ereignisse unter JAK-Hemmung verzeichneten: Die Odds-Ratios im Vergleich zu Anti-TNF betragen 1,24 für MACE und 1,84 für VTE. Ihrer Aussage zufolge sind solche Analysen für Kliniker wesentlich, um frühe Signale nach der Vermarktung eines neuen Arzneimittels zu erkennen.

Erhöhte Mortalität bei jüngeren RA-Patienten mit Depression

Ein Forschungsteam um Dr. Jens Kristian Pedersen, Universitätsklinik Odense (Dänemark), führte eine Kohortenstudie zum Mortalitätsrisiko von Patienten mit RA und Depression durch.² Als Datengrundlagen dienten verschiedene dänische Register. „Obwohl Antidepressiva in verschiedenen Indikationen eingesetzt werden, haben wir kürzlich beschrieben, dass die häufigste Indikation für die Einnahme von Antidepressiva bei RA-Patienten Depressionen sind“, erklärte Dr. Pedersen. Infolgedessen

wurde innerhalb der Studie die erste Verschreibung eines Antidepressivums als bestehende Depression gewertet. Über einen Beobachtungszeitraum von 2008 bis 2018 wurden Daten von 11 071 RA-Patienten mit insgesamt 56 993 Personenjahren in die Auswertung einbezogen. Für 1095 der Teilnehmer wurde die Einnahme von Antidepressiva identifiziert.

In Abhängigkeit vom Expositionsstatus unterschieden sich die Verläufe der kumulativen Mortalität auch in den Kaplan-Meier-Graphen. Dr. Petersen erklärte, dass sich die Kurven schon binnen der ersten 2 Beobachtungsjahre trennten. Das eindrucklichste Ergebnis der adjustierten Analyse des Mortalitätsrisikos wurde für RA-Patienten < 55 Jahren mit Antidepressiva-Exposition gefunden: Mit einer Hazard-Rate-Ratio (HRR) von 6,66 (95% CI: 2,80–15,85) war das Sterberisiko in dieser Gruppe mehr als 6-fach erhöht. Für die anderen Altersgruppen mit RA und komorbider Depression wurde die jeweilige Risikoerhöhung wie folgt errechnet: HRR 3,3 für die 55- bis 70-Jährigen, HRR 2,94 für die > 70-Jährigen. Eine erhöhte depressionsassoziierte Mortalität bestand auch für Männer (HRR 3,70) sowie Patienten mit seropositiver (HRR 3,45) und seronegativer RA (HRR 3,08). ■

Bericht:

Dr. Susanne Kammerer

■21

Quellen:

1 Ruysse-Witrand A et al.: Comparison of major cardiovascular and thromboembolic events in safety reports between rheumatoid arthritis patients treated with JAK-inhibitors versus anti-TNF. OP0268, EULAR 2022, Kopenhagen **2** Pedersen JK et al.: More than six-fold increased mortality risk in patients with incident rheumatoid arthritis and depression in a large cohort with 10-year follow-up. OP0067, EULAR 2022, Kopenhagen

MEHR ALS SIE ERWARTEN

NORDiMET®. MTX-Injektion
mit **Pluspunkten** in der Handhabung.



NORDiMET®.

Ihr MTX-Fertigpen.

- + tastenloser Autoinjektor
- + nicht sichtbare Nadel
- + mehrfache Injektionskontrolle



NORDiMET®.

Ihre MTX-Fertigspritze.

- + automatischer Nadeleinzug
- + extra breiter Fingergriff
- + direkt anwendungsfertig



Nordimet® 7,5 mg/10 mg/12,5 mg/15 mg/17,5 mg/20 mg/22,5 mg/25 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/in einem Fertigpen. Wirkstoff: Methotrexat (MTX). **Zus.:** 1 ml Lsg. enthält 25 mg MTX. 1 Fertigspritze/1 Fertigpen mit 0,3 ml/0,4 ml/0,5 ml/0,6 ml/0,7 ml/0,8 ml/0,9 ml/1 ml enthält 7,5 mg/10 mg/12,5 mg/15 mg/17,5 mg/20 mg/22,5 mg/25 mg MTX. **Sonst. Bestandteile:** Natriumchlorid, Natriumhydroxid zur pH Einst., Wasser f. Inj.-Zwecke. **Anw.:** Akt. rheumat. Arthritis b. Erw.; Polyarthr. Form. d. schweren, akt. juv. idiopath. Arthritis (JIA) b. mangel. Anspr. auf NSAR; schwere therapieresist. beeinträchtigende Psoriasis vulgaris b. nicht ausreich. Anspr. auf Behandl.-formen wie Phototherapie, Psoralen plus UV-A (PUVA) u. Retinoide sowie schwere Psoriasis arthropathica (Psoriasis-Arthritis) bei Erw.; Induktion einer Remission bei erw. Pat. mit mittelschw., steroidabh. Morbus Crohn in Komb. mit Kortikosteroiden u.zur Aufrechterhaltung der Remission b. Pat., die auf Methotrexat angesprochen haben, als Monotherapie. **Gegenanz.:** Überempfindl. geg. MTX od. sonst. Bestandteile; schwere Leberinsuff. (Serumbilirubin > 5 mg/dl); Alkoholabusus; schw. Niereninsuff. (Kreatinin-Cl. unter 30 ml/min); Vorbesteh. Blutdyskrasien wie Knochenmarkhypoplasie, Leukopenie, Thrombozytopenie od. sign. Anämie; Immundefizienz; schw., akute od. chron. Infekt. wie Tuberkulose u. HIV; Stomatitis, Geschwüre i. d. Mundhöhle u. bekannte akt. gastroint. Ulzera; Schwang. u. Stillzeit; gleichz. Impfung m. Lebendimpf. **Warnhinw.:** Zytotox. mit Vorsicht handhaben. MTX zur Therapie von rheumatolog. od. dermatolog. Erkr. nur 1 x wöchentl. anwenden. Fehlerhafte Dos. kann zu schwerw. Nebenw. einschließl. tödl. Verlauf führen. **Nebenw.:** *Schwerwiegendste Nebenw.* schließen Knochenmarksuppr., Lungentox., Hepatotox., Nierentox., Neurotox., thromboemb. Ereign., anaphyl. Schock u. Stevens-Johnson-Syndrom ein. *Sehr häufig:* Stomatitis, Dyspepsie, Übelkeit, Appetitverlust, Abdominalschm., auffällige Leberfkt.-Werte (ALAT, ASAT, alk. Phosphatase u. Bilirubin erhöht). *Häufig:* Leukopenie, Anämie, Thrombopenie, Kopfschm., Müdigk., Benommenheit, Pneumonie, interstitielle Alveolitis/Pneumonitis, oft i. Verbind. mit Eosinophilie. *Sympt. einer pot. schweren Lungenerkr. (interstitielle Pneumonitis) sind:* trock. Reizhust., Kurzatmigkeit u. Fieber, Ulzerat. i. Mund, Diarrhö, Exanthem, Erytheme, Pruritus. *Gelegentlich:* Pharyngitis, Panzytopenie, Manifestation Diabetes mellitus, Depression, Verwirrtheit, Schwindel, gastroint. Ulzerat. u. Blutungen, Enteritis, Erbr., Pankreatitis, Zirrhose, Fibrose u. Leberverfettung, verring. Serum-Albumin, Lichtempfindl., Haarausfall, Zunahme v. Rheumaknötchen, Hautulzerat., Herpes zoster, Vasculitis, herpetiforme Hauterupt., Urtikaria, Arthralgie, Myalgie, Osteoporose, Entz. u. Ulzerat. d. Harnblase, Nierenfunktionsstör., Miktionsstör., vaginale Entz. u. Ulzerat. *Selten:* Infekt. (einschl. Reaktivierung inaktiver chron. Infekt.), Sepsis, Konjunktivitis, allerg. Rkt., anaphylakt. Schock, Hypogammaglobulinämie, Stimmungsschwank., Sehstör., Perikarditis, Perikarderguss, Perikardtamponade, Hypotonie, thromboembol. Ereig., Lungenfibrose, *Pneumocystis-jirovecii*-Pneumonie, Kurzatmigkeit u. Asthma bronchiale, Pleuraerguss, Gingivitis, akute Hepatitis, verstärkte Pigment., Akne, Petechien, Ekchymose, allerg. Vasculitis, Stressfraktur, Nierenversagen, Oligurie, Anurie, Elektrolytstör., Fieber, Wundheilungsstör. *Sehr selten:* Lymphom, Agranulozytose, schwere Verläufe v. Knochenmarkdepression, lymphoproliferative Erkr., Schmerz, muskul. Asthenie, Parästhesie/Hypoästhesie, Geschmacksveränd. (metall. Geschmack), Krampfanfälle, Meningismus, akute asept. Meningitis, Lähmung, Sehverschl., Retinopathie, Hämatemesis, Hämatorrhö, tox. Megakolon, Lebervers., Stevens-Johnson-Syndrom, tox. epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), verstärkte Pigment. d. Nägel, akute Paronychie, Furunkulose, Telangiektasie, Libidoverlust, Impotenz, Gynäkomastie, Oligospermie, Menstruationsstör., vaginaler Ausfluss. *Häufigkeit nicht bekannt:* Eosinophilie, Enzephalopathie/Leukenzephalopathie, Epistaxis, pulm. alveoläre Blutung, Exfoliation der Haut/ exfoliative Dermatitis, Osteonekrose d. Kiefers, Proteinurie, Asthenie, Nekrosen an der Injektionsstelle, Ödem. Bei subkutaner Anw. nur leichte lokale Hautreakt. (wie Brennen, Erythem, Schwellung, Verfärb., Pruritus, starker Juckreiz, Schmerzen) die i. Laufe d. Behandl. abnehmen. Weitere Info. s. Fach- und Gebrauchsinfo. **Verschreibungspflichtig. Inhaber der Zulassung:** Nordic Group B. V., Siriusdreef 41, Hoofddorp, Niederlande. **Örtlicher Vertreter:** Nordic Pharma GmbH, Fraunhoferstr. 4, 85737 Ismaning. Stand 02/2022.

Frühe Behandlungsoption bei axialer Spondyloarthritis

Ixekizumab bei nichtradiografischer axialer Spondyloarthritis: kontinuierliche Wirksamkeit über drei Jahre

Der IL-17A-Inhibitor Ixekizumab (Taltz®) kann die entzündlichen Prozesse bei axialer Spondyloarthritis bereits im frühen Krankheitsstadium hemmen und führt bei vielen Patient*innen nach einem schnellen Wirkeintritt zu einer langanhaltenden, deutlichen Reduktion der Krankheitsaktivität.^{1,2}

Entzündliche Aktivität und die Progression struktureller Veränderungen hängen bei der chronisch-entzündlichen axialen Spondyloarthritis (axSpA) eng zusammen.^{3,4} Zunächst entstehen die Strukturschäden in der Regel in den Sakroiliakgelenken, können im Verlauf der Erkrankung jedoch die gesamte Wirbelsäule betreffen. Anhand der im Röntgenbild festgestellten Progression differenzieren sich die nichtradiografische (nr-) und die radiografische (r-) axSpA:³ In der Frühphase der axSpA sind die strukturellen Veränderungen beim Röntgen noch nicht sichtbar (nr-axSpA), allerdings lässt sich meist schon eine Entzündung der Iliosakralgelenke in der Magnetresonanztomografie darstellen.⁵ Zudem haben Studien gezeigt, dass das Ausmaß der Schmerzen von Patient*innen mit nr-axSpA vergleichbar ist mit den Schmerzen von Patient*innen, die bereits radiologische Veränderungen aufweisen. Somit kann auch im frühen Erkrankungsstadium ein hoher Leidensdruck bestehen.⁶⁻⁸

Doch der Weg bis zur richtigen Diagnose ist weit. Rückenschmerzen können als erstes Frühsymptom der Erkrankung fehlgedeutet werden, weshalb Verzögerungen bei der Diagnosestellung möglich sind. Da strukturelle Schäden jedoch irreversibel sind, hat neben einer rechtzeitigen Diagnosestellung vor allem die frühzeitige, effektive Entzündungshemmung einen wesentlichen Einfluss auf die Verhinderung von Wirbelsäulenversteifungen und die Lebensqualität im weiteren Krankheitsverlauf.⁹

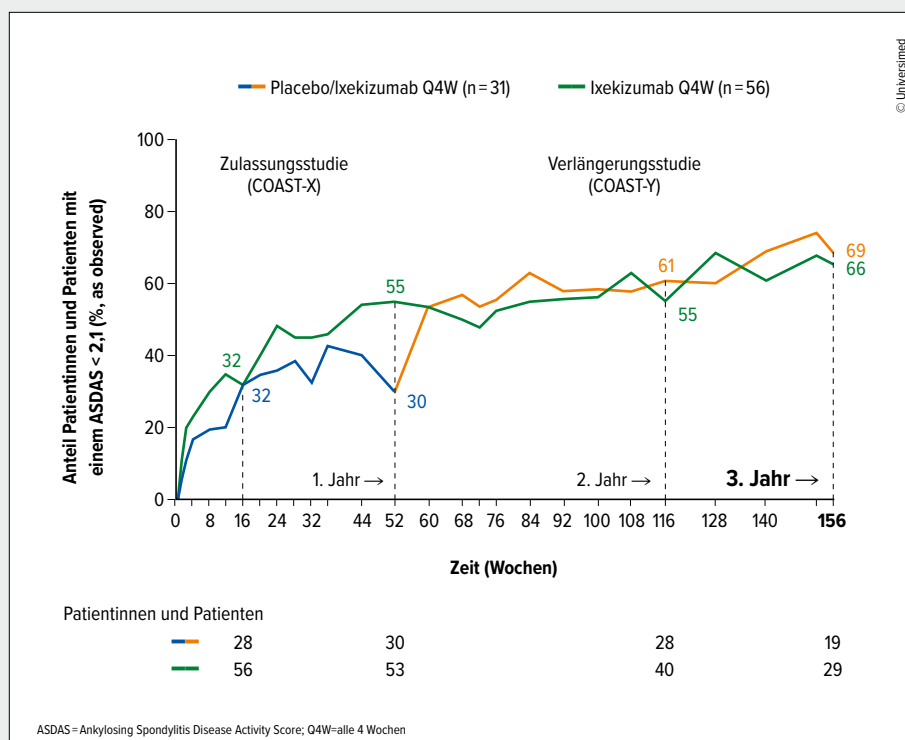


Abb. 1: Zulassungsstudie COAST-X (Biologika-naive Patient*innen mit nr-axSpA), gefolgt von der Verlängerungsstudie COAST-Y: Ansprechraten mit ASDAS < 2,1 unter der Therapie mit Ixekizumab über bis zu drei Jahren (mod. nach Deodhar A et al. 2022)²

Ixekizumab: bereits im frühen axSpA-Stadium stark wirksam

Seit Juni 2020 ist der IL-17A-Inhibitor Ixekizumab (Taltz®) für alle Krankheitsstadien der axSpA zugelassen.¹⁰ In der randomisierten, doppelblinden und placebo-kontrollierten Phase-III-Studie COAST-X wurde die Wirksamkeit von Ixekizumab zur Behandlung von nr-axSpA bei Biologika-naiven Patient*innen mit Placebo ver-

glichen.¹ Der primäre Studienendpunkt war eine Verbesserung der axSpA-assoziierten Krankheitsaktivität um 40% (ASAS40-Ansprechen) zu Woche 16 und 52 (Non-Responder-Imputation, NRI).¹

Patient*innen mit nr-axSpA hatten unter Ixekizumab sowohl zu Woche 16 (35 vs. 19%; $p < 0,01$) als auch zu Woche 52 (30 vs. 13%; $p < 0,01$) signifikant häufiger ein ASAS40-Ansprechen im Vergleich zu Placebo.¹ Ixekizumab zeichnete sich dabei

durch seine rasche Wirksamkeit aus, so waren bereits ab Woche 1 statistisch signifikante Unterschiede gegenüber Placebo feststellbar.¹ Die Therapie mit Ixekizumab führte zudem zu einer signifikant stärkeren Verminderung der Krankheitsaktivität, gemessen am ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) und BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) gegenüber Placebo.¹

Kontinuierliche Wirksamkeit über drei Jahre

Aktuelle Auswertungen der COAST-Y-Studie untermauern nun die kontinuierliche Wirksamkeit und Verträglichkeit von Ixekizumab in allen axSpA-Krankheitsstadien in der Langzeitanwendung über bis zu 3 Jahre.² Anhand relevanter Parameter zur Bestimmung der Krankheitsaktivität der axSpA (Kriterien des ASDAS) konnte für Ixekizumab die kontinuierlich starke Wirksamkeit über 3 Jahre bestätigt werden.² So hatten 66% der nr-axSpA-Biologika-naiven Patient*innen eine niedrige Krankheitsaktivität oder eine Remission mit einem ASDAS < 2,1 (Abb. 1).²

Praxiserfahrungen bestätigen die schnelle und anhaltende Wirksamkeit von Ixekizumab



C. Muschitz, Wien

Die aus den Studien bekannte starke Wirksamkeit von Ixekizumab bestätigt sich auch im Praxisalltag, wie der von OA PD Dr. Christian Muschitz, Wien, vorgestellte Patientenfall zeigt.

Anamnese und klinischer Befund

Der heute 50-jährige, sehr sportliche Mann stellte sich im August 2020 bei Dr. Muschitz vor. Er klagte über Kreuzschmerzen, Gelenkbeschwerden und ein generelles Unwohlsein. Bis auf einen CRP-Wert von 4,8 mg/l waren alle Laborparameter unauffällig. Auch eine Röntgenuntersuchung blieb ohne Befund. Bei einer Kontrolluntersuchung einen Monat später hatte sich der CRP-Wert auf 5,1 mg/l erhöht und der Patient gab an, am Morgen Schmerzen im Gesäß und Beckenbereich sowie eine bis zu 2 Stunden anhaltende Morgensteifigkeit zu haben. Im MRT zeig-

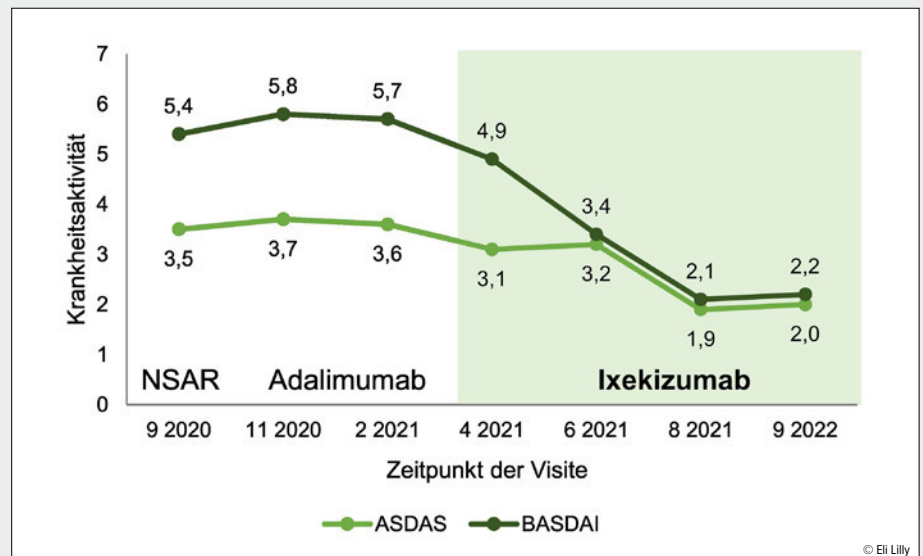


Abb. 2: Kasuistik: Verlaufsgrafik ASDAS und BASDAI

ten sich Knochenmarködeme, das typische „Leuchten“ und eine Läsion im linken Iliosakralgelenk, woraufhin Dr. Muschitz die Diagnose nr-axSpA stellte. Der ASDAS betrug zu diesem Zeitpunkt 3,5 und der BASDAI 5,4.

Vorthérapien blieben wirkungslos

Der Patient erhielt zunächst ein NSAR und sollte eigentlich zeitnah auf eine Biologikatherapie vorbereitet werden. Da der Mann aber geschockt von der Diagnose, depressiv und antriebslos war, wurde er erst wieder Ende November vorstellig. Dr. Muschitz verordnete den TNF-Inhibitor Adalimumab, unter dem sich jedoch bis Februar 2021 keine Verbesserung einstellte. Der CRP-Wert lag bei 5,9 mg/l, der ASDAS betrug 3,6 und der BASDAI 5,7.

Therapieerfolg mit Ixekizumab bereits nach wenigen Wochen

Anfang April 2021 stellte Dr. Muschitz den Patienten auf Ixekizumab ein. Bereits Ende April berichtete er von einer Verbesserung (ASDAS 3,1; BASDAI 4,9) und Mitte Juni war erneut ein deutlicher Rückgang im CRP-Wert (4,1 mg/l), im ASDAS (3,2) und BASDAI (3,4) zu erkennen. Schon im August hatte der Patient seine frühere sportliche Form zurückerlangt, wirkte energiegelad und strahlte wieder Lebensfreude aus. Er hatte keine Beschwerden mehr in der Wirbelsäule und den Gelenken, lediglich nach intensiven Sporteinheiten spürte er noch leichte Schmerzen. Der ASDAS betrug 1,9 und der BASDAI 2,1. Begleitend nahm er noch NSAR ein, ein Ausschleichen war aber

bereits geplant. Im September 2022 war der Patient weiterhin erfolgreich auf Ixekizumab eingestellt und hinsichtlich seiner Symptome beschwerdefrei (Abb. 2).

Fazit

Der Patientenfall zeigt die schnelle und starke Wirkung von Ixekizumab bei einem nr-axSpA-Patienten mit hohem Leidensdruck. Innerhalb von nur wenigen Monaten konnte der aktive 50-Jährige fast vollständig schmerzfrei seine früheren Aktivitäten wieder aufnehmen. Die Leidensgeschichte des Mannes unterstreicht zudem, dass es in der Behandlung der axSpA eine verlässliche und anhaltend wirksame Therapie braucht. ■

Bericht: Dr. Manuel von Osten, Düsseldorf

• 21

Literatur:

- 1 Deodhar A et al.: Lancet 2020; 395(10217): 53-64
- 2 Deodhar A et al.: Ann Rheum Dis 2022; 81(Suppl1): 765 (Poster POS0930)
- 3 Poddubnyy D, Sieper J: Curr Rheumatol Rep 2017; 19(9): 55
- 4 Haroon N et al.: Arthritis Rheum 2013; 65(10): 2645-54
- 5 Sieper J et al.: Ann Rheum Dis 2009; 68(Suppl.2): ii1-ii44
- 6 Rudwaleit M et al.: Arthritis Rheum 2009; 60(3): 717-27
- 7 Kiltz U et al.: Arthritis Care Res 2012; 64(9): 1415-22
- 8 Mease PJ et al.: Arthritis Care Res 2018; 70(11): 1661-70
- 9 Poddubnyy D, Sieper J: J. Akt Rheumatol 2019; 44: 352-9
- 10 Aktuelle Fachinformation Taltz®

Entgeltliche Einschaltung

Mit freundlicher Unterstützung durch Eli Lilly Ges. m. b. H.

Fachkurzinformation siehe Seite 56 | PP-IX-AT-1304 Oktober 2022

EULAR präzisiert Therapieempfehlungen bei der rheumatoiden Arthritis

Neuere Erkenntnisse zur Verträglichkeit von Rheumamedikamenten haben zu einer Überarbeitung der Therapieempfehlungen der EULAR geführt: Um das kardiovaskuläre Risiko für Patienten zu minimieren, sollen Glukokortikoide nur in sehr geringer Dosis und zeitlich begrenzt eingesetzt werden. Auch für die Medikamentengruppe der JAK-Inhibitoren gibt die EULAR neue Anwendungshinweise.

Glukokortikoide reduzieren bis zum kompletten Absetzen

Weil die Wirkung der Basistherapie mit konventionellen, synthetisch hergestellten DMARDs wie z. B. Methotrexat nur verzögert einsetzt, werden diese zunächst mit Glukokortikoiden kombiniert. Diese unterdrücken die Entzündung rasch, lindern die Krankheitssymptome sofort und überbrücken somit die Zeit bis zur Wirkung der Basismedikamente. „Glukokortikoide haben jedoch ein breites Spektrum an möglichen unerwünschten Wirkungen, vor allem wenn sie über eine längere Zeit oder in hoher Gesamtmenge eingenommen werden“, sagt Prof. Dr. Andreas Krause, Chefarzt am Immanuel-Krankenhaus Berlin und Präsident der DGRh. „Im Hinblick auf kardiovaskuläre Ereignisse zählen u. a. Herzinfarkt, Schlaganfall, entgleister Blutdruck und Thrombosen dazu.“

Daher achtet man sehr darauf, Glukokortikoide nur so kurz wie möglich und so niedrig wie nötig zu dosieren. Dies wird in den EULAR-Empfehlungen nun noch einmal konkretisiert. Die aktuelle Empfehlung zum Ausschleichen der begonnenen Glukokortikoidtherapie wurde gegenüber der vorherigen Empfehlung aus dem Jahr 2019 insofern verschärft, als dass Glukokortikoide nicht nur so schnell wie möglich reduziert, sondern reduziert und dann abgesetzt werden sollen. „Dies impliziert, dass auch sehr geringe Dosen von weniger als 5 mg pro Tag demnach nicht als Dauertherapie gegeben, sondern weiter reduziert und abgesetzt werden sollen“, so Krause. Denn für das kardiovaskuläre Risiko ist nicht nur die tägliche, sondern auch die im Laufe der Zeit eingenommene Gesamtmenge an Glukokortikoiden ausschlaggebend.

Bei der Therapieauswahl Risikofaktoren berücksichtigen

Aktualisiert hat die EULAR auch die Empfehlungen zu den Januskinaseinhibitoren (JAK-Hemmern). Diese Gruppe von synthetisch hergestellten DMARDs (ts-DMARDs) blockiert die für Entzündungsprozesse wichtigen Enzyme der Familie der Januskinasen. „Zu diesen Wirkstoffen sind in den vergangenen Monaten teils widersprüchliche Studienergebnisse publiziert worden“, sagt Krause. Vor allem die von der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA in Auftrag gegebene ORAL-Surveillance-Studie habe Fragen zur Sicherheit des JAK-Hemmers Tofacitinib bei Patienten mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko aufgeworfen. An der Studie hatten über 4300 Patienten, die an einer RA erkrankt waren und das 50. Lebensjahr überschritten hatten, teilgenommen. Bei den Studienteilnehmern, die Tofacitinib erhielten, traten schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse – etwa Herzinfarkte oder Schlaganfälle – geringfügig häufiger auf als in einer Vergleichsgruppe von Patienten, die mit einem TNF-Blocker behandelt wurde. Auch Lungenkrebserkrankungen waren unter Tofacitinib etwas häufiger. „Diese Effekte sehen wir in Registerdaten allerdings nicht“, betont Krause und verweist auf eine kürzlich publizierte Auswertung des deutschen RABBIT-Registers. Hier war die Einnahme von JAK-Hemmern nicht mit einem höheren Herz-Kreislauf-Risiko verbunden.¹

Auch die EULAR rät von JAK-Inhibitoren daher nicht generell ab. In ihrem angestammten Einsatzgebiet – als Zweitlinientherapie, wenn konventionelle DMARDs nicht ausreichend ansprechen – können sie weiterhin gegeben werden. In der Abwä-

gung gegenüber dem Einsatz von Biologika müssen dabei die einschlägigen Risikofaktoren (u. a. kardiovaskuläre und infektiologische) besonders berücksichtigt werden.

„Solche individuellen Risikofaktoren spielen bei jeder Therapieentscheidung eine wichtige Rolle“, sagt PD Dr. Jan Leipe, Sektionsleiter Rheumatologie am Universitätsklinikum Mannheim. Das gelte auch für andere Risiken und Begleiterkrankungen, die bei RA-Patienten vermehrt auftreten, wie etwa Osteoporose, Infektionen, Krebs oder Depressionen, so Leipe, der die Entwicklung der neuen DGRh-Leitlinie zu kardiovaskulären Komorbiditäten bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen koordiniert. Generell gelte es, individuelle Risikofaktoren zu identifizieren, die Patienten über deren Bedeutung für die RA-Therapie aufzuklären und gemeinsam zu einer Therapieentscheidung zu kommen. „Patienten sprechen unterschiedlich auf medikamentöse Therapien an, und auch die Nebenwirkungen unterscheiden sich“, ergänzt Krause. Daraus ergäben sich persönliche Präferenzen, die bei der Wahl der Behandlung berücksichtigt werden sollten – denn nicht zuletzt sei auch die Therapietreue entscheidend dafür, wie gut die Erkrankung und mögliche Komplikationen beherrscht werden könnten. Es sei daher sehr zu begrüßen, dass auch die neuen EULAR-Empfehlungen die Therapiefreiheit im Wesentlichen aufrechterhielten. (red) ■

Quelle:

Pressemeldung der DGRh, 21. Juli 2022

Literatur:

1 Meissner Y et al.: OP0135 Risk of cardiovascular events under janus kinase inhibitors in patients with rheumatoid arthritis: observational data from the German RABBIT register. Ann Rheum Dis 2022; 81: 86-7

Sanfte Stärke in der RA-Therapie¹



1st LINE
nach MTX-/DMARD-
Versagen^{#1}



 **Jyseleca**[®]
filgotinib



Schnell

Stärkere Schmerzlinderung (VAS) bereits nach 2 Wochen vs. der bDMARD-Vergleichstherapie*.²



Stark

Höhere Remissionsraten vs. der bDMARD-Vergleichstherapie*.³



Sanft

Geringe Raten an mit JAK-Inhibitoren assoziierten Nebenwirkungen.⁴

Aus dem hellgelben Bereich (RE2) des Erstattungskodex des Dachverbands der österreichischen Sozialversicherungen verschreibbar. (<http://www.erstattungskodex.at>)

* Adalimumab + MTX

Referenzen

- 1 Fachinformation Jyseleca[®] (Stand: 06/2022)
- 2 Kivitz A. et al. EULAR 2020. Poster Nr. 0128
- 3 Combe B. et al. Ann Rheum Dis 2021; 0:1-11. doi:10.1136/annrheumdis-2020-219214
- 4 Winthrop K. et al. Ann Rheum Dis 2021; 0:1-9. doi:10.1136

Kinder, Covid und Zukunft

Der 50. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) fand nach 3 Jahren erstmals wieder als Präsenzveranstaltung statt. Zugleich konnte man die Geschehnisse in Berlin auch online verfolgen. Einen kleinen Einblick in die vielfältigen Themen, die beim Kongress diskutiert wurden, gaben Experten bei einer Vorab-Presskonferenz.

Thema Frühversorgung: Konzepte wurden evaluiert

Ein thematischer Schwerpunkt beim diesjährigen Kongress der DGRh war die Frühversorgung. „Sie ist entscheidend für den weiteren Verlauf der Erkrankung“, betonte Kongresspräsident Prof. Dr. Andreas Krause. „Wir müssen dafür sorgen, dass die großen Fortschritte, die im Bereich der Therapie rheumatischer Erkrankungen gemacht wurden, auch rechtzeitig beim Patienten ankommen.“

Vier verschiedene Konzepte der Frühversorgung wurden in Deutschland in den letzten Jahren erprobt und evaluiert.¹ „Alle Modelle funktionieren“, sagt Krause. „Die Zeit vom ersten Symptom bis zum Behandlungsbeginn beim Rheumatologen kann auf wenige Wochen reduziert werden.“ Zu verdanken sei dies den gemeinsamen Merkmalen der verschiedenen Konzepte. Zunächst ist die gezielte Zuweisung zu passenden Versorgungsformen wesentlich. Krause: „Eine strukturierte Vorselektion der Patienten ist der Schlüssel zum Erfolg.“ Weitere Maßnahmen für eine Verkürzung der Wartezeiten sind: intensive Zusammenarbeit mit Zuweisern, Erfassung von Symptomen schon vor der Terminvergabe bzw. Screening-Sprechstunden mit strukturierter Erfassung der Symptomatik und rascher Einleitung der weiteren Versorgung.

Ebenfalls bewährt hat sich der Einsatz von speziell ausgebildeten rheumatologischen Fachassistent*innen. Diese können die behandelnden Fachärzt*innen deutlich entlasten und somit Zeit- und Personalressourcen für die weitere Betreuung von Patienten schaffen.

Eine zusätzliche Arbeitserleichterung stellen digitale Hilfsmittel dar, mit denen Symptome erfasst und ausgewertet werden können.

Thema Zukunft: Rheuma 2025

Um die Versorgung von Rheumapatienten in Zukunft sicherzustellen, sei es notwendig, Maßnahmen in der Öffentlichkeitsarbeit und auf gesundheitspolitischer Ebene zu ergreifen, sagt Krause. Das „Bündnis für Rheumatologie“ (bestehend aus der DGRh, dem Berufsverband Deutscher Rheumatologen, dem Verband Rheumatologischer Akutkliniken und der Rheumatologischen Fortbildungsakademie) hat zu diesem Zweck die Kampagne „rheuma2025“ initiiert, die von einer Kommission der DGRh geleitet wird und sich folgenden Zielen widmen will:

- in der Öffentlichkeit die Awareness für rheumatische Erkrankungen zu steigern,
- in Fachkreisen das Wissen über rheumatische Erkrankungen zu schärfen,
- bei Studierenden das Interesse für das Fachgebiet zu wecken,
- die Verantwortlichen in der Gesundheitspolitik über die für die Entwicklung der rheumatologischen Versorgung in Deutschland notwendigen Schritte zu informieren.

Mit medialen Instrumenten (Print, digital, audiovisuell und in den sozialen Medien), aber auch vor Ort sollen diese Ziele verfolgt werden.

Thema Kinder: Empfehlungen zeigen Wirkung

„Die Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Rheuma ist leider oft unzureichend“, bedauert Prof. Dr. med. Dirk Föll, Münster. „Nur etwa die Hälfte der Betroffenen erreicht eine Remission.“ Unbehandelt können Erkrankungen wie die polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis (pJIA) schwere Bewegungseinschränkungen

oder im schlimmsten Fall auch eine Gelenkzerstörung nach sich ziehen. Frühzeitige Diagnose und optimale Therapie sind daher besonders wichtig. Dies gestaltet sich jedoch leider häufig schwierig: In Deutschland gibt es zwar etwa 100 kinderrheumatologische Einrichtungen, doch die Behandlung folgt oft keinen einheitlichen Standards. Therapieleitlinien und Empfehlungen werden in der klinischen Praxis mitunter nicht umgesetzt.

Deswegen hat die PRO-KIND-Kommission der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR) Protokolle für die Behandlung von jungen Patienten mit Arthritis entwickelt, um die internationalen Standards der Diagnostik und Therapie in der Praxis zu etablieren. „Einige Verbesserungen wurden dadurch schon erreicht“, sagt Föll. Er präsentierte eine laufende Beobachtungsstudie, die prüft, ob diese Empfehlungen für Kinder im Klinikalltag angewendet werden und wie erfolgreich sie sind.² Erste Ergebnisse zeigen: Die Protokolle wurden mehrheitlich (71 %) angewendet und ihre Einhaltung kann den Erkrankungsverlauf positiv beeinflussen. Im Detail: Bei den pJIA-Patienten, die nach dem vorgeschlagenen „Treat to target“-Prinzip (DMARDs und Glukokortikoidinjektionen) behandelt wurden, zeigte sich bei 77% eine deutliche Minderung der Krankheitsaktivität nach 3 Monaten.

Die Studienautoren haben vor, die Therapieprotokolle auf Grundlage der ausgewerteten Ergebnisse weiter zu verbessern.

Thema Immunsystem: Studie belegt Genveränderungen

Durch Genanalysen werden immer mehr Krankheiten entdeckt, die auf angeborenen Störungen der Immunabwehr beruhen. Betroffene leiden oft seit der frühen Kindheit unter wiederkehrenden Infekten, die nur



Online-Presskonferenz zum 50. Kongress der DGRh in Berlin (v. li. n. re.: Prof. Dirk Föll, Prof. Andreas Krause, Prof. Torsten Witte, Prof. Christof Specker)

durch wiederholte Antibiotikagabe in Schach gehalten werden können. Das Paradoxon: Gerade diese Menschen sind besonders häufig auch von Autoimmunerkrankungen wie Rheuma betroffen. Über Ursachen dieses Zusammenhangs konnte lange nur spekuliert werden, jetzt wurden dahinterstehende Genveränderungen aufgedeckt, wie Prof. Dr. Torsten Witte, Hannover, berichtet. Er hat gemeinsam mit anderen Forschenden den Zusammenhang zwischen Immundefekten und Autoimmunerkrankungen im Rahmen einer Studie genauer untersucht.³ Die Ergebnisse sprechen dafür, dass die Verbindung von entzündlich-rheumatischen Erkrankungen und Immundefekten überwiegend genetisch bedingt ist. Genetische Untersuchungen bei neu diagnostizierten Rheumapatienten könnten somit frühzeitig über mögliche Genveränderungen aufklären und hätten therapeutische Konsequenzen im Sinne einer individualisierten Rheumatherapie, meint Witte.

Thema Covid: Was haben wir gelernt?

Die Covid-19-Pandemie hat bei Rheumapatienten und ihren behandelnden Ärzten viele Fragen aufgeworfen, was Risiken, Medikation und Impfungen betrifft. Die DGRh hat schon im März 2020 mit der Gründung einer Ad-hoc-Kommission zu

Covid-19 reagiert: Innerhalb weniger Wochen wurde ein Online-Register zur Erfassung von Coronainfektionen und deren Verlauf bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen aufgesetzt. Prof. Dr. Christof Specker, Essen, fasste zusammen, was bisher aus den Auswertungen des Registers und der Analyse wissenschaftlicher Publikationen hervorging:

- Eine Rheumaerkrankung alleine birgt kein eindeutiges Risiko für eine Covid-19-Infektion oder einen schweren Verlauf. Andere Risikofaktoren, wie Alter, Übergewicht und kardiovaskuläre Erkrankungen, spielen aber auch bei Rheumapatienten eine Rolle.
- Bestimmte Rheumamedikamente können (zum Teil dosisabhängig) das Risiko für einen schweren Covid-19-Verlauf erhöhen. „Dennoch ist es nicht ratsam, aus Angst vor Covid-19 die antirheumatische Medikation zu reduzieren oder gar abzusetzen“, betont Specker. „Denn eine erhöhte Krankheitsaktivität stellt einen relevanten Risikofaktor für Covid-19 dar.“

Welchen Einfluss die Covid-19-Impfung auf eine rheumatische Erkrankung hat, dazu gibt es nun ebenfalls schon Daten aus großen Kohorten, die Specker so zusammenfasst: „Bei rund 80% der Rheumapatienten hat die Covid-Impfung überhaupt

keinen Einfluss auf die Grunderkrankung. Etwa 10% melden eine vorübergehende Verschlechterung und 10% berichten sogar eine Verbesserung.“

Rheumapatienten müssen also keine Angst vor der Corona-Impfung haben, so Specker. Zwar kann die Impfantwort durch Rheumamedikamente abgeschwächt sein (die Antikörper-Titer steigen zeitverzögert an und fallen früher ab), aber der Benefit der Impfung sollte trotzdem genutzt werden. Eine Ausnahme bilden Patienten mit Immundefekten: „Hier sind spezielle immunologische Kenntnisse erforderlich, um festzulegen, ob und wann eine Impfung Sinn macht“, sagt Specker. ■

Bericht: Mag. **Christine Lindengrün**

■21

Quelle:

Presskonferenz zum 50. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh), 23. August 2022, online

Literatur:

1 Benesova K et al.: Regionale Frühversorgung weiterentwickeln – viele Wege führen nach Rom. *Z Rheumatol* 2022; 81: 445-62 2 Eulert S et al.: A standardized assessment of treatment and outcome of newly diagnosed patients with JIA within the PROKIND – Pathways für polyarticular JIA. *Ann Rheum Dis* 2022; 81(suppl 1): 315 3 Sogkas G et al.: High frequency of variants in genes associated with primary immunodeficiencies in patients with rheumatic diseases with secondary hypogammaglobulinemia. *Ann Rheum Dis* 2021; 80: 392-9

Lunge, Luft und Rheuma: aktuelle Forschungsergebnisse

Zu den häufigsten Organbeteiligungen vieler entzündlich-rheumatischer Systemerkrankungen gehört der entzündliche Befall der Lunge in Form der interstitiellen Lungenerkrankung (ILD), die unbehandelt zu Lungenfibrose führt. Sie ist mit einer erheblichen Belastung für die Betroffenen und mit einer erhöhten Sterblichkeit verbunden. Welche Fortschritte es in der Diagnose und Therapie dieser Erkrankung gibt, war ein Thema beim Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie 2022.

Das Risiko dafür, dass das Krankheitsgeschehen auf die Lunge übergreift, ist nicht bei allen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen gleich hoch. Besonders häufig tritt die ILD bei systemischer Sklerose (SSc), rheumatoider Arthritis (RA), Sjögren-Syndrom und Myositiden auf. „Genaue Angaben zur Häufigkeit der ILD sind jedoch schwierig“, sagt Prof. Dr. Andreas Krause, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh). Nicht alle Patienten würden konsequent auf einen möglichen Lungenbefall hin untersucht, zudem sei der Übergang zwischen gering ausgeprägten, eher harmlosen Lungenbefunden und einer klinisch bedeutsamen ILD fließend.

Rauchen und andere Risikofaktoren

Mittlerweile sind einige Risikofaktoren bekannt, die eine Lungenbeteiligung bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen besonders wahrscheinlich machen. Bei der RA etwa sind fast ausschließlich Rheumafaktor- und ACPA-positive Patienten betroffen. Rauchen und männliches Geschlecht sind zusätzliche Risikofaktoren. Darüber hinaus wurde vor Kurzem ein genetischer Risikofaktor (Variante in der Promoterregion des MUC5B-Gens) für eine Lungenbeteiligung bei der RA entdeckt, wie Krause berichtet. Während das durchschnittliche ILD-Risiko bei 5–10% liege, seien Männer mit dieser genetischen Besonderheit zu fast 20% betroffen.

Bei anderen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen, etwa der SSc und bestimmten Muskelentzündungen, liegt

„Eine ILD kann schon sehr früh im Krankheitsverlauf auftreten, manchmal sogar schon vor der Rheumadiagnose.“

A. Krause,
Berlin



© Fotostudio Image

der Anteil der Betroffenen zum Teil noch deutlich darüber: Je nach Verlaufsform der Grunderkrankung und Art der verursachenden Autoantikörper entwickeln zwischen 30 und 70% der Patienten eine Lungenbeteiligung.

Neue Therapieoptionen

Die medikamentöse Therapie der ILD im Rahmen einer rheumatischen Grunderkrankung ist zunächst entzündungshemmend und immunsuppressiv ausgerichtet. Neben Glukokortikoiden stehen eine Reihe konventioneller Immunsuppressiva, Biologika und seit Kurzem auch JAK-Inhibitoren zur Verfügung. Ziel ist die effektive Behandlung der Grunderkrankung mit ihren meist unterschiedlichen Manifestationen einschließlich der ILD.

Leider existieren bisher nur wenige kontrollierte Studien zur Behandlung der

SSc-ILD. Die Wahl der Medikamente bei den anderen Erkrankungen stützt sich auf Fallserien, Registerdaten und Einzelberichte. „Auch wenn in den letzten Jahren die Therapie der ILD verbessert werden konnte, sind dringend weitere klinische Studien erforderlich“, sagt Krause.

Neben der Immunsuppression gewinnt ein weiteres Wirkprinzip bei der Behandlung der ILD an Bedeutung: Antifibrotika sollen die entzündungsbedingte Umwandlung von funktionellem Lungengewebe in Narbengewebe unterbinden und so das Voranschreiten der Lungenfibrose zumindest verlangsamen. Erste Studien zeigen, dass ILD-Patienten mit unterschiedlichen rheumatischen Grunderkrankungen davon profitieren, insbesondere wenn die immunsuppressive Therapie mit Antifibrotika kombiniert wird.

Leitlinie zur Diagnostik ist in Arbeit

Voraussetzung dafür, dass die ILD effektiv therapiert und die Lungenfunktion bestmöglich erhalten werden kann, ist eine frühe Diagnosestellung. „Die Herausforderung besteht darin, dass eine ILD zu jedem Zeitpunkt der rheumatischen Erkrankung neu entstehen kann“, sagt Krause. Manchmal manifestiert sich die ILD sogar schon, bevor sich die ersten Rheumasymptome bemerkbar machen. Bei jeder neu diagnostizierten ILD sollte daher auf eine möglicherweise zugrundeliegende rheumatische Erkrankung geachtet werden. Umgekehrt sollten alle Rheumapatienten auf eine mögliche ILD hin untersucht werden. Dabei muss mindestens die Lunge abgehört und mögliche Symptome



Eine italienische Studie fand einen eindeutigen Zusammenhang zwischen der Schadstoffbelastung am Wohnort und dem Auftreten von rheumatoider Arthritis, chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und Kollagenosen

wie Husten oder Luftnot müssen abgefragt werden. Goldstandard für die Diagnose der ILD ist die Dünnschicht-Volumen-Computertomografie.

Empfehlungen dazu, welche Untersuchungsmethode unter welchen Voraussetzungen und in welchen Abständen eingesetzt werden sollte, werden derzeit in einer interdisziplinären Leitlinie ausgearbeitet.

Ohnehin sind Diagnose und Therapie der rheumabedingten ILD von Anfang an eine interdisziplinäre Aufgabe, betont Krause. „Schon bei Verdacht auf eine ILD – und erst recht beim Nachweis der Erkrankung – sollten das diagnostische Vorgehen, die erhobenen Befunde und die Therapie in interdisziplinären Konferenzen unter Beteiligung von Fachärzt*innen aus der Rheumatologie, Pulmonologie, Radiologie und Pathologie besprochen werden.“

Luftverschmutzung fördert die Entstehung von RA

Auf die Entstehung und den Verlauf entzündlich-rheumatischer Erkrankungen wirken sich auch Umweltfaktoren aus. Luftverschmutzung kann eine Ant-

wort des Immunsystems gegen Fremdkörper und Entzündungsreaktionen auslösen. Bekannt ist auch, dass die Entstehung von RA mit dem Rauchen, aber auch mit der Nähe zu Straßen und verschmutzter Luft in Verbindung steht. Der allgemeine Zusammenhang zwischen einer lang anhaltenden Einwirkung von schadstoffbelasteter Luft und dem Risiko, eine Autoimmunerkrankung zu entwickeln, war jedoch bislang unklar. Eine aktuelle Studie fand nun einen eindeutigen Zusammenhang zwischen der Menge an Schadstoffpartikeln in der Umgebungsluft am Wohnort und dem Auftreten von Autoimmunerkrankungen. Prof. Dr. Hendrik Schulze-Koops, Leiter der Sektion Rheumatologie und Klinische Immunologie am Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, berichtet: Mit jedem Anstieg der PM₁₀-Konzentration stieg das Risiko, an RA zu erkranken. Personen, die hohen Mengen von kleineren Partikeln ausgesetzt waren (PM_{2,5}), wiesen zusätzlich ein erhöhtes Risiko für Kollagenosen und chronisch-entzündliche Darmerkrankungen auf.

Autoimmunerkrankungen traten in den vergangenen zehn Jahren häufiger auf als

zuvor. Die Gründe dafür sind noch nicht vollständig entschlüsselt, aber grundlegend gehen Forschende von einem Zusammenspiel zwischen genetischer Veranlagung und Umwelteinflüssen, wie etwa Luftverschmutzung, aus. ■

Bericht:

Mag. Christine Lindengrün

Quelle:

Pressekonferenz zum 50. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh), 1. September 2022

Literatur:

• Adami G et al.: Association between environmental air pollution and rheumatoid arthritis flares. *Rheumatology* 2021; 60(10): 4591-7 • Adami G et al.: Association between long-term exposure to air pollution and immune-mediated diseases: a population-based cohort study. *RMD Open* 2022; 8(1): e002055 • Bastian H, Krause A: Interstitielle Lungenerkrankungen in der Rheumatologie. *Dtsch Med Wochenschr* 2021; 146(11): 752-6 • Buschulte K et al.: Therapie von Lungenfibrosen bei rheumatischen Systemerkrankungen (neue Therapien). *Z Rheumatol* 2021; 80(8): 743-54 • Krause A, Rubbert-Roth A: Lungenbeteiligung bei rheumatoider Arthritis. *Z Rheumatol* 2019; 78: 228-35

„Verirrte DNA“ im Zytosol löst Entzündungsreaktion aus

Forscher haben einen Signalweg entschlüsselt, der zu ANCA-assoziiierter Vaskulitis führt. Auslöser ist körpereigene DNA, die aus dem Zellkern austritt.

Bei der ANCA-assoziierten Vaskulitis kommt es unter anderem zu einer starken Entzündung der kleineren und mittleren Blutgefäße in der Lunge. Die überschießende Entzündungsreaktion kann zu Lungenblutungen führen, die unbehandelt oft tödlich verlaufen.

„Die Herausforderung bei der Suche nach neuen Therapien besteht darin, dass man nur sehr wenig über die Mechanismen weiß, die die Krankheit auslösen“, sagt Prof. Natalio Garbi vom Institut für Molekulare Medizin und Experimentelle Immunologie (IMMEI) des Universitätsklinikums Bonn. Garbi hat nun zusammen mit Kolleg*innen aus Deutschland, den Niederlanden, der Schweiz und Großbritannien mit dem cGAS/STING/IFN-I-Signalweg einen Mechanismus entdeckt, der für die Ausbildung der Krankheit verantwortlich ist. „Wir konnten an unserem Mausmodell zeigen, dass sich die Symptome der Autoimmunerkrankung – wie die Lungenblutungen – verbessern, wenn dieser Signalweg mit Medikamenten blockiert wird“, sagt Erstautorin und Doktorandin Nina Kessler aus dem Team von Natalio Garbi.

Für die Studie wurden Proben von einem neuen Mausmodell, von 31 Patient*innen mit ANCA-Vaskulitis und von 57 gesunden Kontrollpersonen untersucht.

Verirrte DNA

Normalerweise befindet sich DNA nur im Kern oder in den Mitochondrien von Zellen. Haben sich aber Krankheitserreger wie Bakterien oder Viren in der Zelle eingenistet, hinterlassen sie eine DNA-Spur im Zytosol. Das Sensorprotein cGAS erkennt dies und erzeugt das Molekül cGAMP, das wiederum das Molekül STING aktiviert. In der Folge kommt es zur Produktion von Typ-1-Interferon (IFN-I), das zu einer star-

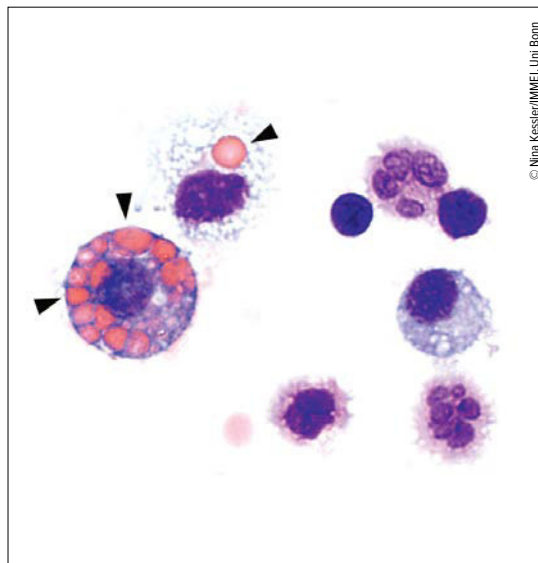


Abb. 1: Makrophagen in der Lunge von Mäusen mit ANCA-assoziiierter Vaskulitis phagozytieren Erythrozyten

ken Entzündung führt. Dadurch soll die Vermehrung der Erreger unterbunden und stark befallene Zellen sollen in die Apoptose getrieben werden.

„Problematisch wird es, wenn diese Mechanismen nicht durch Krankheitserreger, sondern durch unsere zelleigene DNA ausgelöst werden“, erläutert Garbi. Dann führt der cGAS/STING/IFN-I-Signalweg zum Absterben von Zellen. „In unserer Studie zeigen wir, dass aus noch unbekanntem Grund DNA aus dem Zellkern freigesetzt wird und den Signalweg aktiviert. Dies führt zur Zerstörung der Blutgefäße und zu offenen Blutungen.“

Krankheitsentwicklung in Mäusen

Die Wissenschaftler*innen haben die wichtigsten Schritte der Krankheitsentwicklung in Mäusen nachgebildet. Hierfür verabreichten sie den Tieren pathogene Autoantikörper und brachten bakterielle Produkte in deren Lunge, um eine Infektion zu imitieren, wie sie bei einem ANCA-

Vaskulitis-Schub vorkommt. Die Mäuse entwickelten daraufhin eine Lungenerkrankung und Blutungen. An verschiedenen Stellen unterbrachen die Forschenden die cGAS/STING/IFN-I-Signalkette, indem sie bestimmte Gene stumm schalteten – etwa für das IFN-I oder für bestimmte Makrophagen des Immunsystems.

Aus den Ergebnissen an den Mäusen folgern die Forschenden, dass tatsächlich eine Überaktivierung von cGAS/STING durch in der Zelle fehlplatzierte DNA zu der schweren Erkrankung führt. Erhöhte Blutwerte für IFN-I und cGAMP bei den untersuchten Patient*innen deuten darauf hin, dass der außer Kontrolle geratene DNA-Wächter in den Zellen für das Fortschreiten der Krankheit verantwortlich ist.

„Immunzellen sind Freunde und Feinde der Krankheit“, sagt Dr. Susanne Viehmann aus dem IMMEI-Labor. Makrophagen aus dem Blut produzieren das Entzündungsmolekül IFN-I, das die Krankheit vorantreibt. Gleichzeitig frisst eine andere Art von Makrophagen in den Lungenbläschen rote Blutkörperchen auf, die aus den Gefäßen austreten, und mindert damit entzündungsfördernde Faktoren.

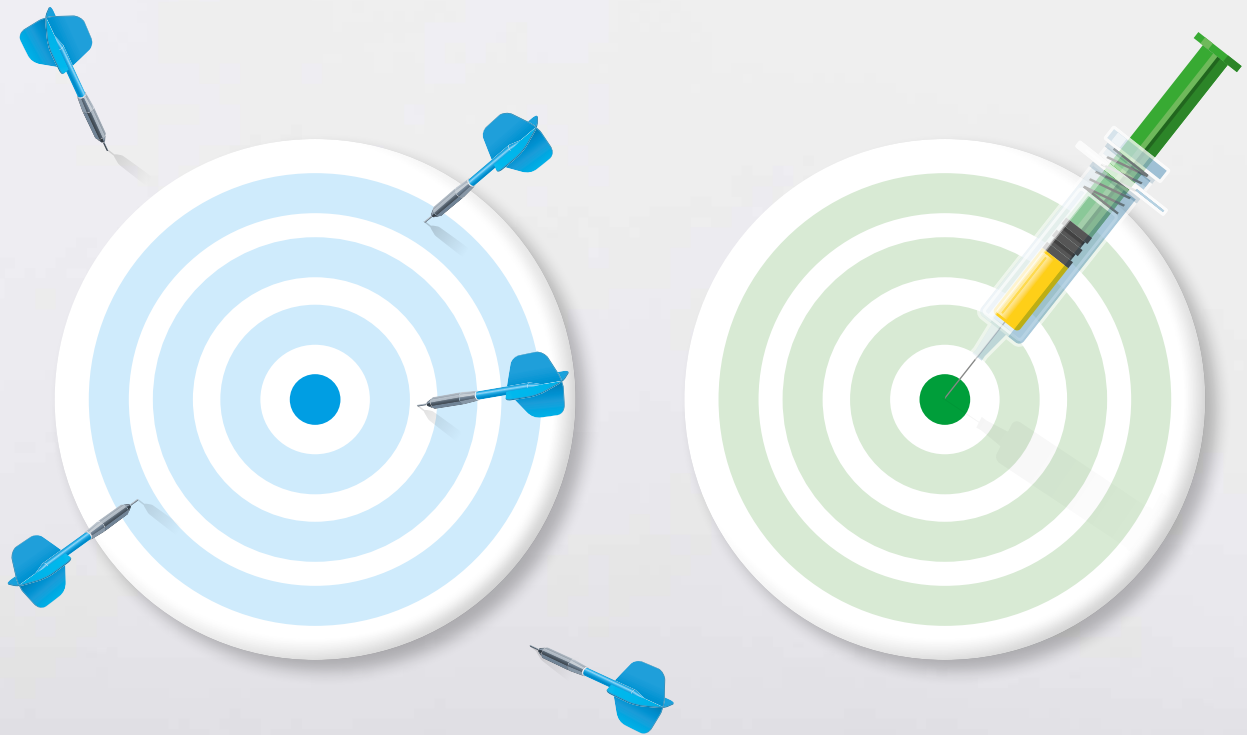
„Durch das bessere Verständnis der molekularen Prozesse der schweren ANCA-Vaskulitis ist es uns im präklinischen Modell gelungen, potenzielle Ansatzpunkte für Medikamente zu finden, die bereits für andere Krankheiten zugelassen sind“, sagt Garbi. Allerdings sei noch weitere intensive Forschung erforderlich. ■

Quelle:

Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

Originalpublikation:

Kessler N et al.: Monocyte-derived macrophages aggravate pulmonary vasculitis via cGAS/STING/IFN-mediated nucleic acid sensing. *J Exp Med* 2022; 219(10): e20220759



Spritzenmässig

MTX-rtp® Fertigspritzen

- Einfache Handhabung durch fix montierte Nadel, mühelose Selbstinjektion
- FSPR mit 7,5 mg 10, 15, 20 und 25 mg
- Eine subkutane Injektion 1x wöchentlich



ratiopharm

eine Marke von
teva

Studie zu rheumatisch bedingten Augenentzündungen bei Kindern

Juvenile idiopathische Arthritis (JIA) zieht oft auch die Augen in Mitleidenschaft. Trotz deutlich verbesserter diagnostischer und therapeutischer Möglichkeiten hat jedes zweite, von Uveitis betroffene Kind mit Langzeitfolgen zu kämpfen. Beim DGRh-Kongress in Berlin wurden aktuelle Zahlen der ICON-Studie diskutiert.

Wenn die entzündlichen Prozesse der JIA auf die Augen übergreifen, ist davon insbesondere die mittlere Augenhaut (Uvea) im vorderen Augenbereich betroffen. Sie bildet dort die Iris und den ringförmigen Ziliarmuskel, der der Aufhängung und Schärfenanpassung der Linse dient. „Eine Entzündung in diesem Bereich ist gefährlich, weil sie bei den meisten Kindern zunächst weder sicht- noch spürbar ist“, sagt Prof. Dr. Kirsten Minden, Kinderreumatologin an der Universitäts-Kinderklinik der Charité. Unerkannt und unbehandelt könne Uveitis rasch zu schwerwiegenden Komplikationen mit Sehkrafteinbußen bis hin zur Erblindung führen.

Zu einer Beteiligung der Augen am rheumatischen Entzündungsprozess kommt es bei etwa jedem siebten Kind mit JIA. Bei der häufigsten JIA-Form, der Oligoarthritis, ist sogar jedes fünfte Kind von einer Uveitis betroffen. Wie gut die Augenentzündung mit heutigen Therapien kontrolliert werden kann, untersuchte eine große Beobachtungsstudie an 11 Kinderreumazentren in Deutschland. „An der ICON-Studie haben knapp 1000 an JIA erkrankte Kinder über zehn Jahre hinweg teilgenommen“, berichtet Minden. In den ersten 5 Beobachtungsjahren hätten 14% der Patienten eine Augenentzündung entwickelt, der in der Regel mit einer intensiven Rheumamedikation begegnet wurde. Damit konnte die Entzündung bei über 90% der Kinder sehr gut eingedämmt werden. Sie wiesen 5 Jahre nach Erkrankungsbeginn entweder keine oder nur eine sehr geringe Krankheitsaktivität auf. Auch lag bei zwei Dritteln der Kinder die Sehschärfe bei über 80%.

„Unerwartet hoch war jedoch die Komplikationsrate“, gibt Minden zu bedenken. Denn wie die Studie zeigte, wies jedes vierte von einer Uveitis betroffene Kind bereits



Frühzeitiges Screening und regelmäßige Kontrollen können Spätschäden am Auge bei JIA-Patienten verhindern

beim ersten Augenarztbesuch Komplikationen auf. „Diese Kinder werden demnach zu spät und erst dann vom Augenarzt gesehen, wenn bereits Komplikationen aufgetreten sind.“ Hier müsse mit einem frühzeitigen Uveitisscreening gegengesteuert werden – idealerweise unmittelbar nach der JIA-Diagnose. Diese Untersuchung müsse in individuell festzulegenden Abständen in den ersten Erkrankungsjahren, aber auch nach einer Reduktion oder dem Absetzen der Rheumamedikation wiederholt werden. Auch der allererste Schritt zu einer angemessenen Versorgung, nämlich die JIA-Diagnose selbst, nimmt zu viel Zeit in Anspruch: Ab den ersten Beschwerden dauert es bei jedem zweiten Kind noch immer länger als die empfohlenen 6 Wochen, bis es in rheumatologische Behandlung kommt.

Sind die Augentropfen schuld?

Als alarmierend bewertet Minden auch die weitere Zunahme der Augenkomplikationen im Verlauf der Therapie. Im Beob-

achtungszeitraum von 5 Jahren wies fast jedes zweite Kind Komplikationen wie entzündungsbedingte Verklebungen von Iris und Linse, einen grauen Star oder einen erhöhten Augeninnendruck bis hin zum grünen Star auf. Diese können als Folge der Entzündung, aber auch als Folge einer langfristigen Glukokortikoidgabe auftreten. Daher gelte es, die langfristige Behandlung mit glukokortikoidhaltigen Augentropfen kritisch zu hinterfragen, die bei vielen der kleinen Patienten trotz guter Uveitiskontrolle fortgeführt werde. Obwohl in der ICON-Studie 85% der Kinder nach 5 Jahren eine komplett inaktive Uveitis hatten, wurden über 40% noch immer mit lokalen Glukokortikoiden behandelt, die ein Risiko für grauen und grünen Star bergen.

Der Einsatz von Glukokortikoiden ist in der Rheumabehandlung unverzichtbar, um eine überschießende Entzündungsaktivität rasch zu dämpfen und schwerwiegende Folgeschäden zu verhindern. „Aufgrund des großen Spektrums an unerwünschten Wirkungen sollten Glukokortikoide jedoch so niedrig dosiert und so kurz wie möglich eingesetzt werden“, sagt Prof. Dr. Andreas Krause, Chefarzt am Immanuel-Krankenhaus Berlin. Dass dieser Grundsatz nicht nur in der Erwachsenen-, sondern viel mehr noch in der Kinderrheumatologie gelte, würden die Ergebnisse der ICON-Studie ein weiteres Mal eindrücklich belegen. (red) ■

Quelle:

Pressemeldung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie e. V. (DGRh), 12. August 2022



**WEIL EIN
BEWEGTES LEBEN
GANZ AUF MEINER
WELLENLÄNGE IST.**

**WIR
UNTERSTÜTZEN
SIE BEIM
HELFFEN!**

Trotz Rheuma ein normales Leben „wie früher“ zu führen – das ist es, was sich Betroffene am meisten wünschen.

Mit gezieltem Ansatz und individueller optimaler Therapie zu mehr Lebensqualität verhelfen – mit Taltz®* und Olumiant®** unterstützen wir Sie dabei!^{1,2}

Lilly

Committed to Rheumatology

olumiant® | taltz®

* Ixekizumab (Taltz®) ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patient:innen mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die unzureichend auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARD) angesprochen oder diese nicht vertragen haben; für die Behandlung erwachsener Patient:innen mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben; sowie für die Behandlung erwachsener Patient:innen mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben.³

** Baricitinib (Olumiant®) wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis bei erwachsenen Patient:innen, die auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.⁴

1 Smolen J. et al. Rheumatology 2021;60:2256–2266 doi:10.1093/rheumatology/keaa576. 2 Kavanaugh A, Gottlieb A, Morita A, et al. Ann Rheum Dis 2019;78:1215–1219. 3 Aktuelle Fachinformation Taltz®. 4 Aktuelle Fachinformation Olumiant®.

PP-AU-AT-0550 Oktober 2022. Fachkurzinformationen auf Seite 56

**Einziges PsA-Therapie⁺
mit Überlegenheit vs. ADA^{1,*}**

taltz[®]
(Ixekezumab)

bei axSpA und PsA

- ✓ **Anhaltende Ansprechraten in PsA² und in allen Krankheitsstadien der axSpA³⁻⁶**
- ✓ **Verträglichkeit bestätigt über 5 Jahre^{7**}**
- ✓ **Einfach: 1 x alle 4 Wochen, eine Wirkstärke in PsA und axSpA^{8***}**



+ im Labelbereich. * Überlegenheit im gleichzeitigen Erreichen von ACR50 und PASI 100 zu Woche 24 vs. Adalimumab. ** bei PsO 5 Jahre⁷, bei axSpA/PsA 3 Jahre.⁹ *** Dosierung bei PsA: Initialdosis 160 mg (2 x 80 mg Injektionen), danach 1x 80 mg alle 4 Wochen. Dosierung bei gleichzeitiger mittelschwerer bis schwerer PsO: Initialdosis 160 mg (2 x 80 mg Injektionen), gefolgt von 1x 80 mg alle 2 Wochen bis Woche 12, danach 1 x 80 mg alle 4 Wochen.

1 Mease PJ et al. Ann Rheum Dis. 2020 Jan;79(1):123-131. 2 Chandran V et al. Rheumatology, Volume 59, Issue 10, October 2020, Pages 2774-2784, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez684>. 3 Braun J, et al. RMD Open 2022; 8:e002165. 4 Deodhar A et al. Arthritis Rheumatol 2019; 71 (4): 599-611. 5 Deodhar A et al. Lancet 2020; 395(10217): 53-64. 6 Dougados M, et al. Ann Rheum Dis 2020;79:176-185. doi:10.1136/annrheumdis-2019-216118. 7 Genovese MC et al., Rheumatology 2020;0:1-11, doi:10.1093/rheumatology/keaa189. 8 Taltz[®] Fachinformation, Stand Dezember 2021. 9 Schwartzman S, et al. #1828, Arthritis Rheumatol. 2021;73 (suppl10).

Lilly