

EDITORIAL

Liebe Kolleginnen und Kollegen
Liebe Mitglieder der SVGO

Nach einem längeren Unterbruch erhalten Sie heute die Ausgabe Nr. 24 des SVGO-Newsletters. Die Struktur wurde leicht überarbeitet, soll aber weiterhin in kurzer Form interessante Inhalte vermitteln: dreimal jährlich wird der Newsletter einen kurzen Überblick über die wichtigsten osteologischen Kongresse enthalten, eine vierte Ausgabe ist jeweils einem Thema aus einem Fachbereich gewidmet. Zusätzlich finden Sie neu jeweils einen interessanten Fall oder eine kurze Fortbildung. Auf der letzten Seite sind die kommenden Veranstaltungen sowie allfällige aktuelle Mitteilungen aufgeführt.

Entzündliche Rheumaerkrankungen stellen eine wichtige Ursache der Osteoporose dar, nicht alle sind aber in gleichem Masse mit der Entwicklung einer Osteoporose verbunden. Der Schwerpunkt-Artikel gibt eine Übersicht über die verschiedenen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen und ihren Einfluss auf den Knochen.

Ich wünsche Ihnen viel Vergnügen bei der Lektüre dieses Newsletters

Mit kollegialen Grüßen

Dr. med. Diana P. Frey, Zürich

SCHWERPUNKTTHEMA

Rheumatologie und Osteologie

Entzündung und Knochenstoffwechsel

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass entzündliche Vorgänge den Knochenverlust begünstigen können: So fand sich in einer Studie von Schett et al (Bruneck-Studie) ein deutlicher Zusammenhang zwischen erhöhtem high-sensitivity CRP (hs-CRP) und dem Frakturrisiko in einer allgemeinen Population ohne rheumatische Erkrankungen. Personen mit einem hs-CRP in der obersten Tertile (hs-CRP > 3.0mg/L) hatten ein bis zu 7.8-fach erhöhtes Frakturrisiko im Vergleich zu Personen mit einem hs-CRP im Bereich der tiefsten Tertile (hs-CRP < 1.0mg/L). Dies konnte in einer amerikanischen Studie bestätigt werden: Personen in der höchsten Quartile des gemessenen hs-CRP hatten ein um 34% erhöhtes Risiko für Frakturen gegenüber Personen in der tiefsten Quartile. Die Studie zeigte ausserdem, dass das Frakturrisiko mit dem Vorhandensein weiterer inflammatorischer Zytokine resp. deren löslicher Rezeptoren (TNF-alpha, TNF-alpha-sRI, TNF-alpha-sRII, IL-6, IL-6sR, IL-2-sR) weiter anstieg.

In den letzten Jahren wurde vermehrt auch der direkte Zusammenhang zwischen Zytokinen und dem Knochenstoffwechsel untersucht. So fördern die proinflammatorischen Zytokine TNF, IL-1, IL-6, IL-7, IL-17 und PGE2 die Bildung von Osteoklasten und damit auch die Knochenresorption über die vermehrte Expression von RANKL und MCSF. TNF vermindert zudem die Knochenformation, indem DKK-1 und Sklerostin aktiviert werden, welche zur Hemmung von Wnt führen, das für die Reifung und Aktivierung der Osteoblasten verantwortlich ist.

Aus diesen Untersuchungen folgt die Erkenntnis, dass die Verminderung der inflammatorischen Vorgänge ein wesentlicher Punkt zur Prophylaxe von Osteoporose bei entzündlichen Erkrankungen darstellt.

Rheumatoide Arthritis

Die rheumatoide Arthritis ist einerseits durch lokalisierte, andererseits durch generalisierte Knochenveränderungen gekennzeichnet. Ein frühes radiologisches Zeichen ist die gelenksnahe Osteoporose. Im späteren Verlauf kann es zu erosiven Veränderungen der Gelenke und einer generalisierten Osteoporose kommen. Während die lokalisierten Schädigungen des Knochens im Bereich der Gelenke durch die entzündlichen Vorgänge der Synovia bedingt sind, liegen der generalisierten Osteoporose meist mehrere Ursachen zugrunde: neben der Entzündungsaktivität spielen verminderte Mobilität, Steroidtherapie und allenfalls Vitamin-D-Mangel eine Rolle. Dazu kommt oft ein erhöhtes Sturzrisiko und eine verminderte Muskelkraft, welche zum erhöhten Frakturrisiko beitragen.

Die Prävalenz der Osteoporose bei Patientinnen und Patienten mit RA wird in der Literatur mit 20-22%, diejenige der Osteopenie mit 49-50% angegeben. Nur gerade 30% aller Patientinnen und Patienten mit RA hatten eine normale Knochendichte.

Die Inzidenz für nicht-vertebrale Frakturen liegt bei ca. 3.2 pro 100 Patienten/Jahr, bzw. für vertebrale Frakturen von 3.7 pro 100 Patienten/Jahr (Nicht-RA-Population ca. 0.8 – 1.07 pro 100 Patienten/Jahr). Patientinnen mit RA haben somit ein deutlich erhöhtes Frakturrisiko gegenüber Patientinnen ohne RA.

Inhalt:

Editorial	Seite 1
Schwerpunkt	Seite 1 – 3
Fall	Seite 4
Events	Seite 4

aktuell

SVGO
ASCO

Rheumatologie und Osteologie: Fortsetzung

Gemäss der aktuellen Leitlinie 2014 des Dachverbandes Osteologie und den Guidelines der SVGO 2015 soll eine Osteoporosediagnostik bei rheumatoider Arthritis bei allen postmenopausalen Frauen sowie bei Männern über 60 Jahren durchgeführt werden. Bei jüngeren Patientinnen und Patienten ist die Basisabklärung eine Einzelfallentscheidung. Die Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie empfiehlt dagegen eine Abklärung bezüglich Osteoporose bei allen RA-Patienten und Patientinnen.

Wie bei Nicht-RA-Patientinnen ist die genügende Supplementation mit Kalzium und Vitamin D, sowie die Beratung bezüglich Lifestyle (Ernährung, Noxen, Bewegung) ein Grundpfeiler der Osteoporosebehandlung. Da die Inflammation ein wesentlicher Faktor für die Entwicklung einer Osteoporose darstellt, ist die optimale Behandlung der Grundkrankheit ein wesentlicher Punkt des Osteoporosemanagements. Eine spezifische Osteoporosetherapie ist je nach Co-Medikation, anderen Begleiterkrankungen, Compliance und möglichen Nebenwirkungen einzuleiten; während bei postmenopausalen Frauen mit RA und Osteoporose grundsätzlich alle Antiresorptiva gegeben werden können (Zulassung, Kostenübernahme durch die Krankenkasse), ist dies bei prämenopausalen Frauen und bei Männern oftmals schwieriger, da im Einzelfall eine Kostengutsprache eingeholt werden muss. Die Therapie hat deshalb massgeschneidert zu erfolgen.

Spondyloarthritis

Unter Spondyloarthritis werden mehrere überlappende Erkrankungen zusammengefasst, deren gemeinsamer Nenner im Wesentlichen der entzündliche Rückenschmerz mit Befall des axialen Skeletts ist. Dazu kommen je nach Art der Erkrankung der Befall von Gelenken, Enthesitiden sowie nicht-skelettale Manifestationen. Zu den Spondyloarthritis gehören die klassische Spondylitis ankylosans (AS; M. Bechterew), aber auch die Psoriasisarthritis

(PsA), die reaktiven Arthritiden sowie die enteropathischen Arthritiden. Da sich diese Erkrankungen trotz gemeinsamer klinischer, laborchemischer und radiologischer Kriterien doch wesentlich unterscheiden, ist es nicht erstaunlich, dass auch bezüglich der osteologischen Problematik Differenzen vorhanden sind.

Spondylitis ankylosans:

Bei der AS findet sich im Gegensatz zur rheumatoiden Arthritis neben dem Knochenverlust auch eine Knochenproliferation im Sinne von Syndesmophyten. Die durch den Befall der Wirbelsäule bedingten Schmerzen und allenfalls die Mobilitätseinschränkung der Patienten begünstigen das Sturzrisiko und damit die Entstehung von Frakturen. Unabhängig davon haben die Patienten auch oft eine Osteoporose, weshalb insgesamt das Frakturrisiko bei Patienten mit AS deutlich erhöht ist.

In der Literatur wird übereinstimmend eine verminderte Knochendichte der LWS bereits in frühen Krankheitsstadien angegeben. Im Spätstadium der Erkrankung mit ausgeprägten Syndesmophyten ist die mittels DXA-Technik gemessene Knochendichte jedoch oft falsch hoch, weshalb die Prävalenz der Osteoporose sicher unterschätzt wird. Eine Möglichkeit, die Schwierigkeit falsch hoher Knochendichtewerte der LWS zu vermeiden, ist die Messung der lateralen LWS, da dadurch die ventralen Syndesmophyten sowie allfällige Knochenneubildungen im Bereich der Fazettengelenke nicht mit abgebildet werden. Diese Technik wird jedoch zur Diagnostik wegen der grossen Variabilität und fehlenden Validierung nicht empfohlen, kann aber für die Verlaufsdokumentation eingesetzt werden. Eine weitere Möglichkeit der Knochendichtemessung besteht in der Untersuchung von LWS und Hüfte mittels quantitativer Computertomographie (QCT) sowie der peripheren Knochen (Tibia und Vorderarm) mittels hochauflösenden peripheren Computertomographien (HRpQCT). HRpQCT-Untersuchungen konnten zeigen, dass die vo-

lumetrische Knochendichte im peripheren Skelett (Tibia und Radius) tiefer war als bei gesunden Kontrollen. Die nicht nur im vorwiegend betroffenen axialen Skelett erniedrigte Knochendichte spricht für allgemein entzündliche Vorgänge als Ursache für die Osteoporose. Inwieweit der Trabecular Bone Score die Einschätzung des Frakturrisikos bei AS-Patienten verbessert, ist bisher noch nicht genügend untersucht. Das Frakturrisiko für vertebrale Frakturen ist deutlich erhöht (bis dreifache Erhöhung), während für Nicht-vertebrale Frakturen die Angaben nicht einheitlich sind.

Psoriasisarthritis

Zu Prävalenz von Osteoporose und Fragilitätsfrakturen bei Psoriasisarthritis existieren nur wenige Studien und die Patientenzahlen sind oft klein. Die Resultate sind widersprüchlich. Eine neuere Studie aus Spanien fand keine unterschiedlichen Knochendichtewerte zwischen PsA-Patienten und Kontrollen, während das Frakturrisiko leicht erhöht war. Insbesondere bei postmenopausalen Frauen und bei langer Krankheitsdauer gibt es Hinweise, dass das Frakturrisiko erhöht sein könnte.

Enteropathische Arthritiden

Die Arthritiden aufgrund entzündlicher Darmerkrankungen (M. Crohn, Colitis ulcerosa) gehen ebenfalls mit einer erniedrigten Knochendichte und einem erhöhten Frakturrisiko einher. Beim M. Crohn dürfte dabei auch die Malabsorption eine Rolle spielen, während bei der Colitis ulcerosa ohne Befall des Dünndarms die Malnutrition kaum zur Entwicklung einer Osteoporose beiträgt. Die Angaben zum Frakturrisiko variieren aber beträchtlich.

Systemische Sklerose

Spezifische Veränderungen bei systemischer Sklerose können eine Osteoporose begünstigen: chronische Entzündung, Immobilisation und allenfalls ein vermindertes Kalzium durch Gewebkalzifizierung, sowie bei Frauen der frühzeitige Eintritt der Menopause. Zusätzlich kann es zu VitaminD-Mangel

Rheumatologie und Osteologie: Fortsetzung

durch verminderte Synthesefähigkeit der Haut, Resorptionsstörungen bei Befall des Gastrointestinaltrakts und mangelnde Hydroxylierung bei Nierenfunktionsstörungen kommen. Ob Patienten mit der diffusen Form der systemischen Sklerose tiefere Knochendichtewerte aufweisen als Patienten mit der umschriebenen Form ist umstritten. Das Frakturrisiko ist bei Patienten mit systemischer Sklerose wahrscheinlich ebenfalls erhöht, Daten dazu fehlen jedoch weitgehend.

Lupus erythematosus

Auch der Systemische Lupus erythematosus geht mit einer deutlich verminderten Knochendichte und einem erhöhten Frakturrisiko einher. Neben der allgemeinen entzündlichen Aktivität ist bei SLE die Steroidtherapie ein wichtiger Faktor. Patienten mit Nierenbeteiligung entwickeln zudem oft einen sekundären Hyperparathyreoidismus mit entsprechenden osteologischen Folgen.

Schlussfolgerung

Die meisten entzündlich-rheumatischen Erkrankungen können zu einer verminderten Knochendichte bis hin zur Osteoporose führen und gehen mit einem erhöhten Frakturrisiko einher. Eine Ausnahme bildet dabei möglicherweise die Psoriasis-Arthritis. Wegen der Heterogenität der Erkrankungen und den verschiedenen extra-skelettalen Begleiterkrankungen sind jedoch die Ursachen, die zu einer Osteoporose führen, schwierig zu eruieren. Neben inflammatorischen Vorgängen sind es einerseits die Einschränkung der Mobilität, die vielen rheumatischen Erkrankungen inhärent ist, andererseits der Befall anderer Organe. So kann ein Hautbefall die Vitamin D-Synthese vermindern, eine Nierenfunktionsstörung einen sekundären Hyperparathyreoidismus verursachen und eine gastrointestinale Beteiligung zur Malabsorption führen. Zusätzlich können eine Steroidtherapie oder andere medikamentöse Therapien den Knochenmetabolismus verändern. Für die Praxis ist es demnach wichtig, dass im Rahmen der Be-

treuung von Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen zumindest die generellen Risikofaktoren für eine Osteoporose erfragt und wenn möglich reduziert werden (Nikotin- und Alkoholkonsum, Untergewicht, Ernährung etc.) und die Erkrankung bestmöglich therapiert wird, um sekundäre Organschädigungen zu vermindern. Bei einer systemischen Steroidtherapie über drei Monate Dauer ist ausserdem eine Basisabklärung indiziert, bei Vorliegen weiterer Risikofaktoren für eine Osteoporose sollte auch ohne Steroidtherapie eine Basisdiagnostik erfolgen.

Fazit für die Praxis:

Entzündlich-rheumatische Erkrankungen gehen oft mit einem erhöhten Osteoporose- und Frakturrisiko einher. Die entzündliche Aktivität ist ein wichtiger Faktor für die Entwicklung einer Osteoporose.

Der Befall weiterer Organe mit entsprechendem Funktionsverlust spielt zusätzlich zur muskulo-skelettalen Manifestation eine Rolle für das Auftreten von Osteoporose und Fragilitätsfrakturen.

Bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen, v.a. wenn es sich um eine rheumatoide Arthritis oder Spondylitis ankylosans handelt, sollte frühzeitig an eine Osteoporose gedacht und entsprechend abgeklärt werden.

Die Reduktion der Entzündungsaktivität, möglichst kurzdauernde und niedrigdosierte Steroidtherapien sowie die Behandlung von Begleiterkrankungen sind die drei wichtigsten Eckpfeiler der Therapie.

Diana P. Frey

Originalartikel erschienen in: Gynäkologische Endokrinologie (2015) 13:28-32
Literatur bei der Verfasserin

IMPRESSUM

Herausgeber: SVGO – ASCO
Schweizerische Vereinigung gegen Osteoporose
Association Suisse contre l'Ostéoporose
www.svggo.ch

Redaktion: Dr. med. Diana Frey, Zürich
diana.frey@usz.ch

Übersetzung: Dag Ivar Olsen (info@olsen-traductions.ch)
Nicole Stoll (nicole.stoll@sunrise.ch)

Vorstand SVGO:

Prof. Dr. med. Ch. Meier, Basel (Präsident)
Prof. Dr. med. S. Ferrari, Genève (Vize-Präsident)
PD Dr. P. Ammann, Genève
Prof. Dr. med. M. Birkhäuser, Basel
Prof. Dr. med. H. Bischoff-Ferrari, Zürich
Dr. med. et phil. nat R. Egli, Bern
Frau Dr. med. D. Frey, Zürich
Prof. Dr. med. R. Kressig, Basel
PD Dr. med. O. Lamy, Lausanne
Prof. Dr. med. K. Lippuner, Bern
Frau Dr. med. B. Rozier Aubry, Lausanne
Frau Prof. Dr. med. P. Stute, Bern
Prof. Dr. med. N. Suhr, Basel

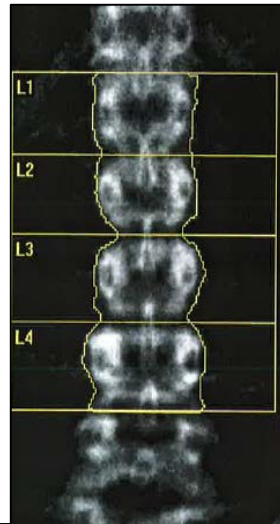
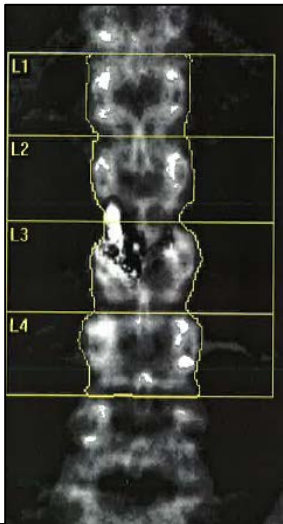


DER INTERESSANTE FALL

52-jährige postmenopausale Patientin:

Abb. links, DXA LWS: isolierter T-Score im Osteopeniebereich (T-score - 1.6) bei ansonsten normalen Werten. Ursache?

Abb. rechts, DXA nach Entfernen eines bleihaltigen Schmucks im Bereich des Nabels. Sämtliche Werte normal



Bereich	Bereich (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ²)	T - Score	Z - Score
L1	13.62	13.40	0.984	-0.1	0.7
L2	13.32	13.64	1.024	0.0	0.8
L3	14.71	13.32	0.906	-1.6	-0.7
L4	15.78	16.05	1.017	-0.4	0.5
Gesamt	57.43	56.41	0.982	-0.6	0.3

Bereich	Bereich (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ²)	T - Score	Z - Score
L1	13.53	13.15	0.972	-0.2	0.6
L2	12.29	12.27	0.998	-0.3	0.6
L3	14.28	14.08	0.986	-0.9	0.0
L4	16.87	16.77	0.994	-0.6	0.3
Gesamt	56.96	56.26	0.988	-0.5	0.3

Kommentar:

Nicht immer führen Artefakte zu einer falsch hohen Knochendichte. Gewisse Materialien (insbesondere Tantal, das für chirurgische Clips verwendet wird und Blei) können, obwohl sie eine hohe Dichte aufweisen, als „black holes“ imponieren und zu einer verminderten Knochendichte des darunterliegenden Wirbels führen. Dies beeinflusst v.a. Knochen mit tiefer Dichte, während bei einer hohen Knochendichte der Effekt wenig ausmacht. Im vorliegenden Fall trug die Patientin einen bleihaltigen Schmuck. Weitere Ursachen für eine artifiziell zu tiefe Knochendichte sind beispielsweise St.n. Laminektomie, Aszites oder Torsions skoliose.

Literatur:

Morgan SL et al. J Clin Densito 2008;11:266-275
 Cherney DD et al. J Clin Densito 2002;5:193-198
 Labio ED et al. J Clin Densito 2007;10:391-394

MITTEILUNGEN

Der Vorstand der SVGO hat die traurige Pflicht, Ihnen mitzuteilen, dass Prof. Dr. Marc-Antoine Krieg, Titularprofessor an der Universität Lausanne, am 17. März 2016 verstorben ist.

Marc-Antoine Krieg war über 20 Jahre auf dem Gebiet der Osteoporose tätig und langjähriges aktives Mitglied des Vorstandes der SVGO.

EVENTS

ASBMR 2016
 16. – 19. September 2016
 Atlanta, USA (www.asbmr.org)



WCO-IOF-ECCEO 2017
 23. – 26. März 2017
 Florenz, Italien (www.wco-iof-esceo.org)



Osteologie 2017
 23. – 25. März 2017
 Erlangen, Deutschland (www.osteologie17.de)

ECTS 2017
 13. – 16. Mai 2017
 Salzburg, Österreich (www.ects2017.org)