

Workshop

Dr. med. H. Prillwitz
RVZ-Weinfelden

1

Osteoporose Fall1

- Weiblich, 1955, 66 J. 163cm/70kg, 26.3kg/m²
- Keine sekundären Ursachen
- Weitere Behandlung ?

☐ Manifeste Osteoporose

- Mehrfragmentäre Fraktur des Tibiakopfes links medial und lateral 08/20
- DXA 06/12 T-Score -3.6 lumbal, -3.3 neck, -2.5 total hip
- DXA 09/15 T-Score -3.4 lumbal, -3.6 neck, -2.5 total hip
- DXA 03/18 T-Score -3.2 lumbal, -3.0 neck, -2.4 total hip
- CTX/P1NP 03.08.21: normwertig

☐ Therapiestand

- Aclasta 2012 - 01/21

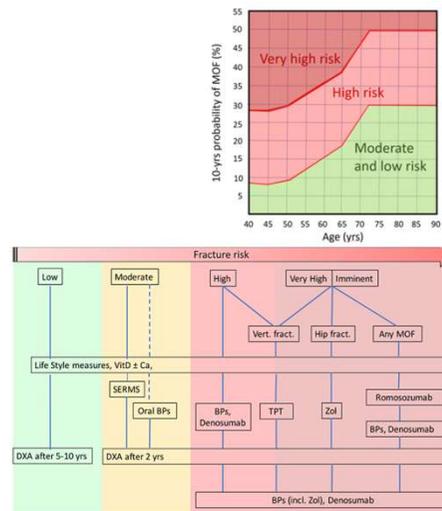
Nebendiagnosen

- St. n. ORIF Tibiakopf links am 19.08.2020 bei Mehrfragmentfraktur vom 14.08.2020

2

Osteoporose Fall1

- Risikostratifizierung
- RF: Fraktur, >65LJ
- Very high risk
 - Frakturen der Hüfte, WS oder mehrerer Loci vor/während der Therapie
 - >65 Jahren und/oder häufigen Stürzen
 - fortgesetzte Hormonablationstherapie (Aromatasein., Androgendeprivation)
 - sekundäre Osteoporose, fortgesetzte Glukokortikoidtherapie
- Ohne Fx – Fx-Risiko 10Lj: 12%, mit Fx 38%



3

Osteoporose Fall2

- Frau, 59 Lj, Rheumatoide Arthritis, BMI 32.7
- Therapie
 - MTX und Spircort >5mg (COBRALight)
- DXA T-Score -1.4 lumbal, -1.3 neck, -1.2 total hip
- RF?
 - RA, BMI, postmenopausal, Spircort
- Ohne Steroide – Fx-Risiko 10Lj: 6%, mit PDN 17%



4

SLE Fall1

- Mann, 48Lj, Schmerzen in Gelenken, ANA 1:320 (IF: dicht, fein gesprenkelt, AC2) Abgeschlagenheit, Apthen, Lc 3.9
- SLE? – 11 Punkte **SLE**
- Gesunde „**ANA-Carrier**“ - steigen mit zunehmendem Alter an
 - Jugend mit 1–2%
 - Auf 15% bis 60Lj, > 25% bis 80Lj
- IF: Nachweis von **anti-DFS70-Ak**

Klinische Domänen und Kriterien		
Konstitutionell	Fieber	2
Haut	nicht vernarbende Alopezie	2
	orale Ulzera	4
	subakut-kutaner oder diskoider LE	6
Arthritis	Synovitis/Druckschmerz in ≥ 2 Gelenken mit Morgensteife ≥ 30 Min.	6
Neurologie	Delirium	2
	Psychose	3
	Anfälle	5
Serositis	Pleura- oder Perikarderguss	5
	akute Perikarditis	6
Hämatologie	Leukopenie	3
	Thrombopenie	4
	Autoimmunhämolyse	4
Nieren	Proteinurie $>0,5$ g/24 h	4
	Lupusnephritis (histol.) Typ II, V	8
	Lupusnephritis (histol.) Typ III, IV	10
Immunologische Domänen und Kriterien		
Antiphospholipid-Ak	Anti-Cardiolipin IgG >40 GPL oder Anti- $\beta 2$ GPI IgG >40 GPL oder Lupus-Antikoagulans+	2
Komplement	C3 oder C4 vermindert	3
	C3 und C4 vermindert	4
Spezifische Auto-Ak	Anti-dsDNA-Ak	6
	Anti-Smith-Ak	6

5

SLE

- Anti-DFS70-Ak
 - «Kollagenosenausschlussmarker»
- Alopezie ca 19.8%, Asthma 16%, atop. Dermatitis 71.4%
- Kollagenosen: 0.5%
- Bei Vorliegen von isolierten Anti-DFS-70-Ak kann zu ca. 99% eine rheumatische Autoimmunerkrankung ausgeschlossen werden.
- **WICHTIG:** Anamnese, klinische Untersuchung!

6

SLE Fall2

- 34Lj, 1Kind, arbeitet als Reinigungskraft

<input type="checkbox"/>	Systemischer Lupus erythematoses ED 2005
<input type="checkbox"/>	Klinik: Gelenkschmerzen, Hauteffloreszenzen, Schwester mit Nierenbefall
<input type="checkbox"/>	Labor: ANA 1:2560 (IF: homogen), dsDNA hochtitrig positiv, U1-RNP und Coombs-Test positiv, Komplementverbrauch
<input type="checkbox"/>	NEGATIV: SS-A/SS-B/anti-Sm-Ak/Jo-1-Ak, aPL
<input type="checkbox"/>	MRI-Schädel nativ und KM vom 29.10.2018: am ehesten unspezifische Marklagergliosen mit frontaler Betonung. Kein MS typisches Verteilungsmuster. Keine frische Ischämie, Tumor oder Blutung. Weitgehend unverändert zu VU 2013
<input type="checkbox"/>	SLICC-Kriterien 6/10 Pkt - erfüllt
<input type="checkbox"/>	Liquorpunktion 14.12.2018: 2 Zellen, keine Schrankenstörung
<input type="checkbox"/>	Ophthalmologische Kontrolle 09/19 (KSSG): altersentsprechend unauffällig

7

SLE Fall2



8

SLE Fall 2

Adjunct:

- Sun protection
- Vaccinations
- Exercise
- No smoking
- Body weight
- Blood pressure
- Lipids
- Glucose
- Antiplatelets
- anti-coagulants (in aPL-positive patients)

Treatment of non-renal Systemic Lupus Erythematosus

	Mild*	Moderate*	Severe*
GC	1 st line	1 st line	1 st line
GC PO/IV	refractory	refractory	refractory
MTX/AZA			
BEL			
CNI			
MMP			
RTX			

Target

Remission SLEDAI = 0
HCQ
No GC

or

Low disease activity
SLEDAI ≤ 4
HCQ
Pre ≤ 7.5 mg/d
Immunosuppressives (in stable doses and well-tolerated)

Grade A Grade B Grade C Grade D

- HCQ seit 10/18 - 06/19 (gute Wirkung auf Haut, Pause wegen Farbsehen und wieder 10/19)
- AZA, MTX, Steroide - ohne Effekt
 - **Kinderwunsch 12/19**
- Ciclosporin 16.12.19 - 08/20 (Stopp Übelkeit u. keine Steigerungsmöglichkeit)
- Tacrolimus 11.08.20 - 25.09.20 (Stopp wegen starker Übelkeit)
- Belimumab 29.09.20 - 27.04.21 (Stopp kein Effekt, Haut!)

9

Analyse	Einheit	U-Gw.	Normal	O-Gw.	19.07.21	22.06.21	04.06.21	19.05.21	27.04.21	23.02.21	19.01.21	21.12.20	24.11.20	27.10.20	14.10.20	29.09.20	25.09.20	24.08.20	07.08.20	09.06.20	
Sir. Coombstest (monov.-C3d)																					
Sir. Coombstest (monov.-C3c)																					
Zellzahl im Liquor	/µl																				
Glukose (Liquor)	mmol/l																				
Laktat (Liquor)	mmol/l																				
Albumin (Liquor)	mg/l																				
Reberschema																					
Eiweiß (Liquor)	g/l																				
Oligoklonale Banden																					
Oligoklonale Zellen (Liquor)	%																				
Polymukleäre Zellen (Liquor)	%																				
Albumin-Quotient																					
Immunglobulin G (Liquor)	mg/l																				
gG-Quotient (Liquor/Serum)																					
Immunglobulin A (Liquor)	mg/l																				
Immunglobulin M (Liquor)	mg/l																				
Oligoklonale Banden (Liquor)																					
Urinvolumen	ml/24h																				
Eiweiß (Urin)	mg/l																				
Erythrozyten (Urin)	/µl																				
Leukozyten (Urin)	/µl																				
Erythrozyten (Urin)	/µl																				
Erythrozyten (Urin)	/µl																				
Bakterien (Urin)	/µl																				
pro Sammelzeit	mmol/24h																				
pro Sammelzeit	mg/24h																				
Albumin (24h-Urin)	mg/24h																				

Analyse	Einheit	U-Gw.	Normal	O-Gw.	19.07.21	22.06.21	04.06.21	19.05.21	27.04.21	23.02.21	19.01.21	21.12.20	24.11.20	27.10.20	14.10.20	29.09.20	25.09.20	24.08.20	07.08.20	09.06.20
Anti-Doppelstrang-DNA	IU/ml						53.0	58.0		80.0		54.0		42.0			77.0		58.0	39.0

PDN 5mg/HCQ/AZA/Rituximab seit 05/21

10

PsA Fall 1

• Frau, 69J

Phase III

Start bDMARD: TNFi or IL-12/23iF or IL-17iF
If bDMARD response inadequate: start JAKi (Consider using PDE4i in mild disease if bDMARD and JAKi is inappropriate)

Start bDMARD: TNFi or IL-17iF (initial practice would be to start a TNFi)

Improve? at 3 months and target achieved at 6 months

Yes: Continue

No: Switch to another bDMARD or JAKi or PDE4i (within or between classes)

Phase IV

Arthritis and/or enthesitis

Switch bDMARD within or between classes of TNFi or IL-17iF

Improve? at 3 months and target achieved at 6 months

Yes: Continue

No: Continue

- ☑ Spondylarthritis mit axialem und peripherem Befall bei Psoriasis ED 07/13
- ☑ Klinik: Enthesitis Achillessehne bds., Arthralgien USG/OSG bds. 07/2013
- ☑ MRI ISG 10/2013: Sakroiliitis bds.
- ☑ HLA-B27: positiv
- ☑ St. n. Achillessehnen-Infiltration bds. 08/2013
- ☑ Sonografie Hände bds. 20.03.20: keine postentzündlichen Verkalkungen, kleine Verkalkungen an der Sehnenplatte DigIII links
- ☑ Therapie:
 - ☑ Methotrexat 09/2013-04/2014 Stopp (5xTransaminasen-Anstieg, extern) - wieder 28.02.20 - 27.07.20 (Stopp bei 7.5mg wegen erhöhte Transaminasen)
 - ☑ Enbrel seit 10/2013 -03/19 (Stopp kein Effekt - Verschlechterung der Haut trotz doppelter Dosis)
 - ☑ Leflunomid seit 05/2014 - 07/17 (Pause anhaltender Remission) wieder 11/18 - 11/19 (Haut nicht besser) und wieder 06/21
 - ☑ Ciclosporin 15.11.19 - 20.01.20 (Stopp wegen unkontrolliertem BD-Anstieg und Statinblocker)
 - ☑ Ixekizumab 04.03.2019 - 26.10.20 (Stopp wegen zu geringem Effekt)
 - ☑ Ustekinumab seit 27.10.20 - 10.05.21 (Stopp geringer Effekt auf die Haut)

11



12

PsA Fall1

- Beginn mit Guselkumab 05/21
- Kurzfristige systemische Steroide für 10d
- Wiederbeginn mit LEF

4 Monate später →

Treatment	PASI 75	PASI 100
MTX	17.4	-
LEF	41	36.3

13

Efficacy and safety of guselkumab in patients with psoriasis who have an inadequate response to ustekinumab: Results of the randomized, double-blind, phase III NAVIGATE trial

14

BP – wie lange?

Daten aus HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT) Multicenter, randomisiert, doppel blind

Z9= 95
Z6P3=95
PE :

Change in hip/FN BMD

Ergebnis:
alle Patienten mit ZOL können für mindestens 3a gestoppt werden.

[J Bone Miner Res. 2015 May;30 \(5\):934-44. doi: 10.1002/jbmr.2442.](#)

15

Prolia - wie lange?

21.6% Long-term
16.3% Cross-over

9.1% Long-term
7.3% Cross-over

Prozent Patientinnen mit erreichtem T-Score

[Abstract LB 1157-HG Bone et al ASBMR 2015](#)

[Abstract 391 Ferrari et al ASBMR 2014](#)

16

Verträglichkeit Prolia®- Kiefernekrose

Odontology, 2018 Oct;106(4):469-480. doi: 10.1007/s10266-018-0362-5. Epub 2018 Apr 30.

Osteonecrosis of the jaw in patients transitioning from bisphosphonates to denosumab treatment for osteoporosis.

Voss F.J¹, Steybe D², Foxleitner P², Schmelzeisen R², Munzenmayer C², Fuellgraf H², Stricker A², Semper-Hogg W².

- Beobachtungsdauer: 2008 – 2016 (Freiburg)
- 52 Patienten mit ONJ: 38 BSP / 3 Prolia

Unerwünschte Ereignisse: Selten ($\geq 1/10\,000$ bis $<1/1000$)

Kiefernekrose (ONJ)	13 ONJ (5.2 pro 10'000 Patientenjahre) ^{1,2}
---------------------	---

► Kiefernekrose ist selten (weniger als 0.1%), CAVE:RF¹

Referenzen: 1. Bone HG, et al. 10 Jahre of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(7):513-523. Prolia® Fachinformation, www.swissmedinfo.ch