

Nationales Forschungsprogramm NFP 53

Muskuloskelettale Gesundheit – chronische Schmerzen

Sonderdruck der Serie im Schweizerischen Medizin-Forum

Programme national de recherche PNR 53

Santé musculosquelettique – douleurs chroniques

Tiré à part de la série du Forum Médical Suisse

- 3 Editorial**
A. Stuck
- 9 Therapie oder einfach mehr Bewegung? Jedem Rücken seine Mischung**
M. Duetz, L. Burla, K. Liewald, S. Reichenbach, M. Tscherrig, T. Abel
- 11 Ultraschall statt Strahlen für junge Knochen**
A. Tyndall, N. Farpour-Lambert, D. Hans, D. Ceroni, R. Rizzoli, S. Kriemler, U. Zumsteg
- 13 Auf den Spuren der Rumpfmuskeln**
H. Sprott, N. Pulkovski, A. F. Mannion
- 15 Kreatin tut alten Knochen gut**
I. Gerber, H. Gerber, C. Dora, D. Uebelhart, T. Wallimann
- 17 Haro sur le lumbago**
N. Theumann
- 19 Aktives Training ist besser für den Rücken als Fangopackungen**
S. Bachmann, S. Wieser, P. Oesch, S. Schmidhauser, O. Knüsel, J. Kool
- 21 Maligne Hyperthermie: Gentests statt Muskelbiopsien**
S. Levano, A. Urwyler, S. Treves, M. Vukcevic, T. Girard
- 24 Therapie für Rücken und Arbeitsplatz**
T. Läubli, R. Bagdasarianz, A. Klipstein, F. Kern, M. Canjuga, H. Joronen, B. Danuser
- 26 La fibromyalgie entre influences génétiques et répercussions psychologiques**
J. Desmeules, C. Cedraschi, V. Piguet, P. Dayer
- 29 Migranten empfinden Schmerzen anders**
M. Sleptsova, B. Wössmer, W. Langewitz
- 31 Seniorensport: Intensiv bremsen statt langsam treten**
H. Hoppeler, W. Perrig, M. Buschkühl, K. Lippuner, R. Steiner, F. Breil, C. Däpp, M. Müller
- 33 Die Schulter tut nicht überall in der Schweiz gleich weh**
A. Busato, M. Widmer, P. Matter
- 36 Dem Rückenschmerz ein Gesicht geben**
U. Müller, A. F. Mannion, S. Wieser, Ö. Tamcan, A. Ruckstuhl, A. Elfering, C. Eisenring, S. Schmidhauser, B. Horisberger
- 39 Onlineberatung bei Rückenschmerzen**
P. J. Schulz, S. Rubinelli, Maria C. Zufferey
- 42 Diagnose an der Wirbelsäule per Knochenkino**
S. Ferguson, P. Thistlethwaite, P. Roth, A. Mannion
- 44 Komplexe Meta-Analysen leicht gemacht**
S. Trelle, M. Kjeldström, T. Illmann, S. Reichenbach, P. Jüni
- 46 L'ostéoporose et le pouvoir des gènes**
O. Bonny, A. Pasch
- 48 Hüft-Impingement: ein neuer Risikofaktor der Coxarthrose?**
M. Leunig, S. Reichenbach, S. Trelle, S. Werlen, A. Odermatt, W. Hofstetter, R. Ganz, P. Jüni
- 51 Evolution à long terme des fractures des membres inférieurs chez l'enfant et l'adolescent**
D. Ceroni, X. Martin, N. Farpour-Lambert, V. De Rosa, G. De Coulon, C. Delhumeau, A. Kaelin
- 54 Aktiv gegen Rückenschmerzen**
P. Oesch, J. Kool, K. B. Hagen, S. Bachmann
- 56 Schleudertrauma – die Jagd nach einem Phantom**
S. E. Anderson, C. Boesch, H. Zimmermann, A. Busato, R. Bingisser, J. Hodler, P. Heini, A. Nidecker, H. Bonel, E. Ulbrich, C. Buitrago-Téllez, S. Schären, M. Sturzenegger
- 58 Vitamin D stellt sein Talent für Knochen und Muskeln unter Beweis**
H. A. Bischoff-Ferrari, H. B. Stähelin, R. Theiler
- 61 Irrungen und Wirrungen bei der Erforschung von Arthrosetherapien**
P. Jüni, S. Trelle, E. Nüesch, A. W. Rutjes, R. Sterchi, S. Reichenbach
- 64 Statine – gut fürs Herz, problematisch für die Muskeln**
A. Draeger, V. Sanchez-Freire, E. B. Babiychuk, K. Monastyrskaya, H. Hoppeler, F. Breil, M. G. Mohaupt
- 66 Mission: observer l'épaule**
B. M. Jolles, K. Aminian, B. Coley, C. Duc, C. Pichonnaz, J.-P. Bassin, A. Farron
- 68 Essen wir zu sauer?**
S. Jehle, R. Krapf

Muskuloskeletale Gesundheit – eine lebenslange Aufgabe

Einführung zu den Berichten aus dem Nationalen Forschungsprogramm NFP 53

«Muskuloskeletale Gesundheit – Chronische Schmerzen»



Nationales Forschungsprogramm NFP 53
«Muskuloskeletale Gesundheit –
chronische Schmerzen»

Beschwerden im Bewegungsapparat treten in der Schweiz sehr häufig auf – wie überhaupt in allen Gesellschaften der westlichen Welt. Die meisten Menschen sind irgendwann im Verlauf ihres Lebens in der einen oder anderen Form von muskuloskelettalen Erkrankungen betroffen. Weil die Ursachen nicht immer klar sind und die Behandlung sich oft langwierig gestaltet, belasten diese Erkrankungen das Gesundheitssystem und die ganze Volkswirtschaft mit hohen Kosten. Dies demonstrieren unter anderem die folgenden Fakten:

Erkrankungen des Bewegungsapparats sind ein häufiger Grund für Arztkonsultationen und ärztliche Verordnungen: Gemäss dem Schweizerischen Diagnose-Index (SDI) gingen im Jahr 2007 8,5 Millionen Diagnosen in den Arztpraxen auf Erkrankungen des Bewegungsapparats zurück; das entspricht 11 Prozent aller Diagnosen. 9,7 Prozent aller ärztlichen Verordnungen betrafen den Bewegungsapparat.

Spitaleinweisungen erfolgen häufig wegen muskuloskelettaler Leiden: Die medizinische Statistik der Krankenhäuser, erhoben vom Bundesamt für Statistik (BFS), weist aus, dass im Jahr 2007 rund 15 Prozent der Hospitalisierungen nach Diagnosen am Muskel-Skelett-System erfolgten, wobei 29 Prozent aller chirurgischen Eingriffe an den Bewegungsorganen vorgenommen wurden.

Beschwerden des Bewegungsapparats beeinträchtigen die Lebensqualität: Besonders stark verbreitet sind Rückenschmerzen. Laut der Schweizerischen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (SGSS) erfahren rund 90 Prozent der Menschen mindestens einmal im Verlauf ihres Lebens Rückenschmerzen. In der Schweizerischen Gesundheitsbefragung 2007 (SGB) gaben 41 Prozent der Erwerbstätigen an, sie hätten in den letzten vier Wochen Rücken- oder Kreuzschmerzen gehabt.

Muskuloskeletale Probleme verursachen hohe Kosten am Arbeitsplatz: Die 4. Europäische Erhebung über die Arbeitsbedingungen (European Working Conditions Survey, EWCS) im Jahr 2005 kam zum Schluss, dass 18 Prozent der Erwerbstätigen an Rückenschmerzen leiden, die durch die Arbeit zumindest mitbedingt sind. Rückenschmerzen sind denn auch einer der häufigsten Gründe, weshalb Arbeitnehmer nicht zur Arbeit erscheinen: 11 Prozent der Arbeitnehmer fehlen wegen Rückenschmerzen. Gemäss Schätzungen des Staatssekretariats für Wirtschaft (SECO) verursachen Erkrankungen des Bewegungsapparats jährlich betriebliche Kosten von 0,97 Milliarden Franken. Die verlorene Pro-

duktionsleistung wird vom SECO auf jährlich 3,3 Milliarden Franken geschätzt.

Vor allem chronische Rückenschmerzen führen häufig zur Invalidisierung: Erkrankungen des Bewegungsapparats führen zu beträchtlichen Kosten im Gesundheitswesen und in der Invalidenversicherung (Kosten in der schweizerischen Invalidenversicherung [IV] pro Jahr: rund eine Milliarde Franken). Laut der IV-Statistik 2008 wird rund ein Fünftel aller Renten wegen muskuloskelettaler Erkrankungen, insbesondere wegen chronischer Rückenbeschwerden, gesprochen. Dies vor dem Hintergrund, dass die Gesamtausgaben der IV von 1990 bis 2007 um 188 Prozent auf fast zwölf Milliarden Franken jährlich gestiegen sind.

Brücke von der Wissenschaft zur Praxis

Das Hauptziel des NFP 53 bestand darin zu eruieren, wie die Forschung dazu beitragen kann, die muskuloskeletale Gesundheit der Bevölkerung in der Schweiz aufrechtzuerhalten oder wiederherzustellen. Aus diesem Anspruch ergaben sich zwei grundlegende wissenschaftliche Fragestellungen, die es zu klären galt:

Was sind die Ursachen für den extrem unterschiedlichen Gesundheitszustand des Bewegungsapparats innerhalb der Schweizer Bevölkerung und welche Massnahmen sind daraus abzuleiten, um zu verhindern, dass die Unversehrtheit des Bewegungsapparats zunehmend verloren geht?

Welche Mechanismen liegen chronischen Schmerzen des Bewegungsapparats zugrunde und wie lassen sich neue therapeutische Strategien entwickeln?

Solche komplexe Probleme lassen sich nur lösen, wenn die Forschung sie auf verschiedenen Ebenen und mit ganz unterschiedlichen Methoden angeht. Deshalb sollten die Projekte des NFP 53:

- den Gesundheitszustand des Bewegungsapparats der Schweizer Bevölkerung unter Einbezug soziologischer, psychologischer und ökonomischer Gesichtspunkte analysieren;
- äussere Faktoren nachweisen, die Erkrankungen oder Unfälle des Bewegungsapparats verursachen oder die dessen Gesundheit fördern; diese Faktoren konnten Teil der Arbeitswelt, des Lebensstils und der Umwelt sein;

- aufdecken, inwiefern Erbanlagen für die Gesundheit des Bewegungsapparats bzw. für Krankheiten des Bewegungsapparats verantwortlich sind;
- Interventionsstudien durchführen, mit dem Ziel, die Gesundheit des Bewegungsapparats in Bevölkerungsgruppen mit erhöhtem Krankheitsrisiko zu verbessern;
- mit interdisziplinären Ansätzen die Mechanismen für chronische Schmerzen analysieren und untersuchen, wie ein akuter Schmerz im Bewegungsapparat in chronische Schmerzen übergehen kann;
- neue Strategien der Therapie entwickeln, um die Schmerzzustände im Bewegungsapparat zu behandeln.

Das NFP 53 verfolgte das Ziel, die Datengrundlage bei muskuloskeletalen Erkrankungen in der Schweiz zu verbessern sowie Forschungsprojekte durchzuführen, die neue Lösungsansätze für Prävention und Therapie entwickelten – also den Bogen von der Wissenschaft in die medizinische Praxis schlugen. Zudem sollte der wissenschaftliche Nachwuchs gefördert und die hiesige Forschungskompetenz auf den Gebieten Muskeln, Knochen und Schmerz gestärkt werden.

In seinen Forschungsbemühungen konnte sich das NFP 53 auf verschiedene Vorarbeiten im In- und Ausland stützen. In der Schweiz ging bereits das 1988 lancierte NFP 26 «Gesundheit, Mensch, Umwelt» in einzelnen Projekten Forschungsfragen über den chronischen Schmerz nach. Dabei kamen die beteiligten Wissenschaftler zum Schluss, dass Bedarf für weitere Studien auf diesem Gebiet bestünde. 2002 machte das «Swiss Children and Adolescents Musculoskeletal Project» (Champ) erste Vorschläge, wie mit präventiven Massnahmen eine gute muskuloskeletale Entwicklung von Kindern und Jugendlichen gefördert werden könnte. Und das Bundesamt für Gesundheit (BAG) legte 2004 mit der Public-Health-Studie «Osteoporose und Stürze im Alter» die Basis für ein besseres Verständnis der Osteoporose. Diese Skelettkrankheit führt besonders bei älteren Menschen zu einer Verringerung der Knochenmasse. Das wiederum begünstigt Frakturen, die bei Betagten mitunter zum Tod führen können.

Auf internationaler Ebene wurde im Januar 2000 in Zusammenarbeit mit der Weltgesundheitsorganisation (WHO) die «Bone and Joint Decade» lanciert. An der zehn Jahre dauernden Initiative beteiligten sich 51 Länder, darunter auch die Schweiz. Das deklarierte Ziel ist, weltweit die sozialen und finanziellen Kosten von muskuloskeletalen Erkrankungen zu reduzieren sowie die Prävention, Diagnose und Therapie zu verbessern. Von der Initiative soll auch die Forschung profitieren können, indem sie mehr Beachtung und Unterstützung erhält.

Mehrheitlich interdisziplinäre Forschungsprojekte

Nachdem das NFP 53 im Januar 2003 lanciert und mit zwölf Millionen Franken Fördergeldern für die Dauer von

fünf Jahren ausgestattet worden war, erfolgte im Juli 2003 die Ausschreibung für die Eingaben von Forschungsgesuchen. 67 Gesuche für konkrete Forschungsprojekte trafen ein, der Forschungsrat der Abteilung IV des Schweizerischen Nationalfonds (SNF) bewilligte davon schliesslich 22. Entscheidend für die Selektion der Gesuche waren die wissenschaftliche Qualität des Gesuchs und der Forschergruppe sowie die Bedeutung der Forschungsarbeit für die Praxisumsetzung. Im weiteren Verlauf des NFP 53 wurden noch 4 zusätzliche Projekte bewilligt, so dass im Rahmen des NFP 53 insgesamt 26 Einzelprojekte realisiert werden konnten.

Die geförderten Projekte sind mehrheitlich interdisziplinär angelegt, mit Beteiligung von Forschenden aus naturwissenschaftlichen Grundlagendisziplinen, medizinischen Fachbereichen, Pflege- und Therapiewissenschaften, technischen Wissenschaften, Epidemiologie, Versicherungsmedizin, Statistik, Ökonomie und weiteren Fachbereichen. Die meisten Einzelprojekte fanden in Kooperation zwischen mehreren Institutionen statt. Nach der fünfjährigen Forschungsphase zieht die Leitungsgruppe ein sehr positives Fazit. Nicht nur konnten die meisten Forschungsprojekte relevante Resultate zutage fördern; manche Projekte erzielten Ergebnisse, die international grosse Beachtung fanden. Dabei lassen sich neun zentrale Schlussfolgerungen ziehen:

1. Dank neu entdeckter Risikofaktoren, darunter auch genetische Marker, wird künftig eine wirksamere Früherkennung und Prävention von Krankheiten des Bewegungsapparats möglich sein. Diese Prävention wird schon bei der jüngeren Generation ansetzen. Im NFP 53 wurden einige vielversprechende Kohortenstudien initiiert, die nun weitergeführt werden.
2. Das NFP 53 hat neue Zusammenhänge aufgezeigt zwischen der Gesundheit des Bewegungsapparats und der kardiovaskulären Gesundheit. Eine Praxisumsetzung dieser Erkenntnisse fördert damit die Gesundheit des Bewegungsapparats wie auch des Herz-Kreislauf-Systems.
3. In der Schweiz wird oft zu spät reagiert, wenn Arbeitnehmer aufgrund von chronischen Rückenschmerzen ihre Arbeitsfähigkeit dauerhaft zu verlieren drohen. Dies kann zu Invaliditätsfällen führen, die vermieden werden könnten. Das betriebliche Gesundheits- und Case-Management sowie geeignete Angebote von Frühinterventionen und ambulanter Rehabilitation sollten daher gefördert werden.
4. Neu entwickelte diagnostische Verfahren ermöglichen künftig eine präzisere Diagnostik bei Erkrankungen des Bewegungsapparats. Dadurch können Therapien frühzeitiger, gezielter und damit mit besserer Wirksamkeit eingesetzt werden.
5. Neue Forschungsmethoden zur Analyse bisheriger Studienergebnisse decken auf, dass einzelne, häufig verwendete Rheuma-Schmerzmittel nicht wirksam sind und andere ein unerwartetes Nebenwirkungsspektrum haben. Diese Erkenntnisse fanden international hohe Beachtung wegen ihrer Bedeutung für eine wirksame Prävention und Therapie.
6. Bei der Erforschung der Wirksamkeit und der Kostenfolgen von Physiotherapie- und Rehabilita-

- tionsprogrammen besteht ein Nachholbedarf. Hier hat das NFP 53 wichtige neue Erkenntnisse geliefert.
7. Neu entwickelte Methoden fördern die Eigenverantwortung von Personen, die von rheumatischen Beschwerden betroffen sind. Sie erleichtern damit den Umgang mit den Beschwerden und tragen zu einer besseren Lebensqualität bei.
 8. Bestehende Rehabilitationsprogramme müssen für Personen mit Migrationshintergrund spezifisch angepasst werden. Das NFP 53 zeigt hier konkrete Lösungsansätze auf.
 9. In der Schweiz bestehen grosse regionale Ungleichheiten in der orthopädischen Versorgung. Sie weisen auf eine mögliche Unter- oder Überversorgung in einzelnen Regionen hin.

Die Leitungsgruppe ist überzeugt, dass die Projekte des NFP 53 der Praxis und weiteren Forschung wichtige Impulse geben. Sie zeigen, dass die Förderung der muskuloskelettalen Gesundheit eine lebenslange Aufgabe ist, die mit der Geburt beginnt und bis ins hohe Alter dauert. Die Forschung des NFP 53 weist nach, dass es zahlreiche Interventionsmöglichkeiten gibt, um die Gesundheit des Bewegungsapparats in allen Altersgruppen zu fördern, sie zu erhalten und Beschwerden zu mindern. Das Potenzial dieser Interventionen wird aber noch ungenügend genutzt.

Um den Praxistransfer zu erleichtern, wurden die Ergebnisse der NFP-53-Projekte im Verlauf von zwei Jahren im *Swiss Medical Forum* präsentiert. Wir haben die Forschenden gebeten, neben ihren internationalen Journalpublikationen einen kurzen Text für die Praxis zu verfassen. Jedes Projektteam beschrieb in knappen Zügen den Hintergrund des Forschungsthemas, die Untersuchung selbst und wesentliche Schlussfolgerungen für die Praxis.

Der vorliegende Sammelband fasst nun alle im *Swiss Medical Forum* publizierten Beiträge zusammen. Er soll der interessierten Leserschaft einen Überblick zur Tätigkeit unserer Forscherinnen und Forscher bieten, nicht zuletzt aber auch einen Einblick gewähren in die aktuelle Forschung in einem vielfältigen, faszinierenden Bereich mit sehr hoher Relevanz für die Gesundheit der Bevölkerung.

*Prof. Dr. med. Andreas Stuck,
Präsident Leitungsgruppe des NFP 53*

Mitglieder der Leitungsgruppe des NFP 53

Prof. Dr. med. Andreas E. Stuck (Präsident), Geriatrie Universität Bern, Spital Netz und Inselspital

Prof. Dr. med. Peter Bärtsch, Medizinische Klinik und Poliklinik der Universität Heidelberg, Abt. Innere Medizin VII: Sportmedizin

Prof. Dr. rer. soc. Herta Flor, Dipl.-Psych., Institut für Neuropsychologie und Klinische Psychologie, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Mannheim

Prof. Dr. phil. Thomas Kohlmann, Institut für Community Medicine der Universität Greifswald

Prof. Dr. sc. techn. Erich Schneider, Academia Raetica, Davos

Prof. Dr. med. Gerold Stucki, Schweizer Paraplegiker Forschung, Nottwil, Seminar für Gesundheitswissenschaften und Gesundheitspolitik, Universität Luzern, Luzern

Was ist ein Nationales Forschungsprogramm?

Im Rahmen eines Nationalen Forschungsprogramms (NFP) werden Forschungsprojekte durchgeführt, die einen Beitrag zur Lösung wichtiger Gegenwartsprobleme leisten. Die Fragestellung und Schwerpunkte eines NFP bestimmt der Bundesrat. Für die Durchführung aller NFP verantwortlich ist der Schweizerische Nationalfonds. In einem Nationalen Forschungsprogramm sollen in verschiedenen Disziplinen und Institutionen koordinierte und auf ein gemeinsames Ziel ausgerichtete Forschungsprojekte durchgeführt werden:

- deren wissenschaftliche Erforschung von gesamtschweizerischer Bedeutung ist;
- die weder ausschliesslich der Grundlagenforschung, der Forschung der Verwaltung noch der industrienahe Forschung zugeordnet werden können;
- deren Erforschung innerhalb von fünf Jahren Ergebnisse erwarten lässt, die für die Praxis verwertbar sind.

Laufende NFP (Stand: April 2010)

NFP 62 – Intelligente Materialien

NFP 61 – Nachhaltige Wassernutzung

NFP 59 – Nutzen und Risiken der Freisetzung gentechnisch veränderter Pflanzen

NFP 58 – Religionsgemeinschaften, Staat und Gesellschaft

NFP 57 – Nichtionisierende Strahlung – Umwelt und Gesundheit

NFP 56 – Sprachenvielfalt und Sprachkompetenz in der Schweiz

NFP 54 – Nachhaltige Siedlungs- und Infrastrukturentwicklung

Informationen zum NFP 53

Weitere Informationen zum NFP 53, zu den einzelnen Forschungsprojekten sowie Hinweise zu Organisation, Durchführung und Publikationen des Programms finden sich unter www.nfp53.ch.

La santé musculosquelettique – une mission pour toute la vie

Introduction aux rapports issus du Programme national de recherche PNR 53

«Santé musculosquelettique – douleurs chroniques»



Programme national
de recherche PNR 53
«Santé musculosque-
lettique – douleurs
chroniques»

De même que dans toutes les sociétés occidentales, les troubles de l'appareil locomoteur sont très fréquents en Suisse. La plupart des gens auront dans leur vie un problème musculosquelettique quelconque. Les causes n'étant pas toujours claires et les traitements souvent de longue haleine, ces pathologies occasionnent des coûts considérables pour le système de santé et l'ensemble de l'économie du pays. C'est ce que démontrent entre autres les faits suivants:

Les maladies de l'appareil locomoteur sont une cause fréquente de consultations et de prescriptions médicales: d'après l'indice suisse des diagnostics (SDI), 8,5 millions de diagnostics posés en cabinets médicaux en 2007 concernaient des maladies de l'appareil locomoteur, soit 11% de l'ensemble des diagnostics. 9,7% de l'ensemble des prescriptions médicales concernaient l'appareil locomoteur.

Les hospitalisations ont souvent lieu en raison de troubles musculosquelettiques: la Statistique médicale des hôpitaux, relevée par l'Office fédéral de la statistique (OFS), indique pour 2007 qu'environ 15% des hospitalisations ont eu lieu suite à un diagnostic au niveau du système musculosquelettique et que 29% des interventions chirurgicales portaient sur l'appareil locomoteur.

Les troubles de l'appareil locomoteur portent atteinte à la qualité de vie: les maux de dos sont particulièrement répandus. D'après la Société Suisse pour l'Étude de la Douleur (SSSED), environ 90% des gens auront au moins une fois dans leur vie des maux de dos. Dans l'Enquête suisse sur la santé (ESS) de 2007, 41% des personnes actives ont déclaré avoir eu des douleurs dorsales ou lombaires au cours des quatre semaines précédant l'enquête.

Les troubles musculosquelettiques entraînent des coûts importants sur le lieu de travail: la Quatrième enquête européenne sur les conditions de travail (EWCS) en 2005 a abouti à la conclusion que 18% des personnes actives souffrent de douleurs dorsales causées au moins en partie par leur travail. Les douleurs dorsales sont également l'une des raisons les plus fréquentes d'absences au travail: 11% des employé-e-s s'absentent pour cette raison. D'après les estimations du Secrétariat d'Etat à l'économie (SECO), les maladies de l'appareil locomoteur entraînent chaque année des coûts de 0,97 milliard de francs pour les entreprises. Le SECO évalue la perte de productivité à 3,3 milliards de francs par an.

En particulier les douleurs dorsales chroniques sont une cause fréquente d'invalidité: les maladies de l'appareil locomoteur entraînent des coûts considérables pour le système de santé et pour l'assurance-invalidité (coûts annuels pour l'assurance-invalidité (AI) suisse: environ un milliard de francs). D'après la statistique de l'AI 2008, environ une rente sur cinq est motivée par des maladies musculosquelettiques, en particulier des douleurs dorsales chroniques. Ce dans le contexte d'une augmentation des dépenses totales de l'AI de 188% entre 1990 et 2007, de sorte qu'elles atteignent près de douze milliards de francs par an.

Passerelle entre la science et la pratique

L'objectif principal du PNR 53 était d'étudier comment la recherche peut contribuer à maintenir ou rétablir la santé musculosquelettique de la population en Suisse. Cette ambition a débouché sur deux questions scientifiques fondamentales à élucider:

- Quelles sont les causes des différences importantes dans l'état de santé de l'appareil locomoteur au sein de la population suisse et quelles sont les mesures à prendre pour éviter une perte croissante de l'intégrité de l'appareil locomoteur?
- Quels sont les mécanismes qui sous-tendent les douleurs chroniques de l'appareil locomoteur et comment mettre au point de nouvelles stratégies thérapeutiques?
- Des problèmes aussi ramifiés ne peuvent être résolus que si la recherche les étudie à différents niveaux et par des méthodes très diverses. C'est pourquoi les projets du PNR 53 devaient:
- analyser l'état de santé de l'appareil locomoteur de la population suisse en tenant compte d'aspects sociologiques, psychologiques et économiques;
- mettre en évidence des facteurs exogènes favorisant les maladies ou accidents de l'appareil locomoteur ou au contraire sa bonne santé; ces facteurs pouvaient faire partie du monde du travail, du mode de vie ou de l'environnement;
- révéler dans quelle mesure les prédispositions génétiques sont responsables de la santé ou des maladies de l'appareil locomoteur;

- réaliser des études d'intervention visant à améliorer la santé de l'appareil locomoteur de groupes de population présentant un risque particulièrement élevé de maladie;
- à l'aide d'approches interdisciplinaires, analyser les mécanismes des douleurs chroniques et étudier comment une douleur aiguë de l'appareil locomoteur se transforme en douleur chronique;
- élaborer de nouvelles stratégies pour le traitement des douleurs de l'appareil locomoteur.

Le PNR 53 avait pour but d'améliorer la base de données sur les maladies musculosquelettiques en Suisse et de réaliser des projets de recherche élaborant de nouvelles ébauches de solutions pour la prévention et le traitement, c'est-à-dire de faire le lien entre la science et la pratique médicale. De plus, il s'agissait d'encourager la relève scientifique et de renforcer les compétences de recherche de notre pays au niveau de la thématique des muscles, des os et de la douleur.

Dans ses efforts de recherche, le PNR 53 a pu s'appuyer sur différents travaux suisses et étrangers préexistants. En Suisse, le PNR 26 «Homme, santé, environnement» lancé en 1988 s'était déjà penché dans certains projets sur des questions en rapport avec les douleurs chroniques. Les scientifiques impliqués étaient d'ailleurs arrivés à la conclusion que d'autres études seraient nécessaires dans ce domaine. En 2002, le «Swiss Children and Adolescents Musculoskeletal Project» (Champ) a fait des premières suggestions pour la promotion d'un bon développement musculosquelettique des enfants et des adolescents à l'aide de mesures préventives. Enfin, en 2004, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) a présenté son étude de santé publique «Ostéoporose et chutes des personnes âgées», posant ainsi les bases d'une meilleure compréhension de l'ostéoporose. Cette affection du squelette entraîne une dégradation de la masse osseuse, en particulier chez les personnes âgées. En cas de chutes, ceci favorise les fractures qui, chez les personnes très âgées, peuvent être mortelles.

A l'échelon international, la «Bone and Joint Decade» a été lancée en janvier 2002 en collaboration avec l'Organisation mondiale de la santé (OMS). 51 pays, dont la Suisse, participent à cette initiative sur dix ans. L'objectif explicite est de réduire dans le monde entier les coûts sociaux et financiers des maladies musculosquelettiques ainsi que d'améliorer la prévention, le diagnostic et le traitement. La recherche doit aussi bénéficier de cette initiative qui devrait lui conférer plus d'attention et de soutien.

Projets de recherche majoritairement interdisciplinaires

Une fois le PNR 53 lancé en janvier 2003 et équipé de douze millions de francs de subsides pour cinq ans, la mise au concours pour le dépôt des requêtes de recherche a eu lieu en juillet 2003. 67 requêtes concrètes

ont été déposées pour des projets de recherche et le Conseil de la recherche de la Division IV du Fonds national suisse (FNS) en a finalement accepté 22. Les éléments décisifs pour la sélection des requêtes étaient la qualité de la requête et du groupe de recherche ainsi que l'importance du travail de recherche pour une application pratique. Par la suite, quatre nouveaux projets ont été acceptés, de sorte que 26 projets ont pu être réalisés au total dans le cadre du PNR 53.

Les projets encouragés sont pour la plupart interdisciplinaires et les chercheurs qui y participent viennent de disciplines scientifiques fondamentales, de différents domaines médicaux, des sciences des soins infirmiers et thérapeutiques, des sciences techniques, de l'épidémiologie, de la médecine des assurances, des statistiques, de l'économie et d'autres domaines encore. La plupart des projets de recherche ont eu lieu en coopération entre différentes institutions.

Au terme d'une période de recherche de cinq ans, le Comité de direction fait un bilan très positif. Non seulement la plupart des projets de recherche ont eu des résultats pertinents, mais certains d'entre eux ont abouti à des résultats extrêmement remarquables à l'échelon international. Neuf conclusions cruciales s'en dégagent:

1. Des facteurs de risque nouvellement découverts, dont des marqueurs génétiques, permettront à l'avenir de mieux dépister et prévenir certaines maladies de l'appareil locomoteur. Cette prévention commencera auprès des jeunes générations. Le PNR 53 a lancé des études de cohorte prometteuses qui vont pouvoir se poursuivre.
2. Le PNR 53 a révélé de nouveaux rapports entre la santé de l'appareil locomoteur et la santé cardiovasculaire. Une mise en œuvre de ces découvertes dans la pratique sera donc bénéfique, tant à la santé de l'appareil locomoteur qu'à la santé cardiovasculaire.
3. En Suisse, on réagit souvent trop tard lorsqu'un employé risque de perdre définitivement sa capacité de travail en raison de douleurs dorsales chroniques. Cela peut entraîner des invalidités qui seraient évitables. Il convient donc d'encourager la gestion de la santé et des cas (*Case Management*) en entreprise ainsi que des offres adéquates d'intervention précoce et de réadaptation ambulatoire.
4. De nouveaux procédés de diagnostic permettront à l'avenir un diagnostic plus précis des maladies de l'appareil locomoteur. Cela permettra de mettre en œuvre les traitements plus rapidement, de manière plus ciblée et donc plus efficace.
5. De nouvelles méthodes de recherche permettant d'analyser les résultats d'études antérieures révèlent que certains analgésiques communément employés contre les rhumatismes ne sont pas efficaces et que d'autres ont des effets secondaires inattendus. Ces découvertes ont été très remarquables à l'échelon international car elles sont importantes pour l'efficacité de la prévention et du traitement.
6. La recherche portant sur l'efficacité et les coûts de programmes de physiothérapie et de réadaptation est lacunaire. Le PNR 53 a apporté à cet égard de nouveaux éléments importants.

7. De nouvelles méthodes encouragent la responsabilité individuelle des personnes souffrant de troubles rhumatismaux. Elles facilitent la gestion des symptômes et contribuent à une amélioration de la qualité de vie.
8. Les programmes de réadaptation existants ont besoin d'être adaptés de manière spécifique aux personnes issues de l'immigration. Le PNR 53 nomme des éléments de solution concrets.
9. La prise en charge orthopédique présente en Suisse une grande hétérogénéité régionale. C'est un indice d'une prise en charge éventuellement insuffisante ou exagérée dans certaines régions suisses.

Le Comité de direction est convaincu que les projets du PNR 53 fournissent des impulsions importantes pour la pratique et pour la suite de la recherche. Ils montrent que la santé musculosquelettique est une mission à long terme, qui commence dès la naissance et peut être renforcée jusqu'à un âge avancé. Les recherches du PNR 53 démontrent qu'il existe de nombreuses possibilités d'intervention pour améliorer et maintenir la santé de l'appareil locomoteur à tous les âges de la vie et soulager les symptômes. Mais le potentiel de ces interventions n'est pas encore suffisamment exploité.

Afin de faciliter le transfert vers la pratique, les résultats des projets du PNR 53 ont été présentés peu à peu pendant deux ans dans le *Forum Médical Suisse*. En plus de leurs publications dans des revues internationales, nous avons prié les chercheuses et chercheurs de rédiger un article de résumé pour la pratique. Chaque équipe de projet a décrit brièvement l'arrière-plan de son sujet de recherche, les travaux proprement dits et les principales conclusions pertinentes pour la pratique.

Le présent recueil regroupe uniquement tous les articles parus dans le *Forum Médical Suisse*. Il vise à donner aux lectrices et lecteurs intéressés un aperçu des activités de nos chercheuses et chercheurs, mais aussi et surtout un aperçu de la recherche actuelle dans un domaine fascinant, aux multiples facettes, et d'une très grande pertinence pour la santé de la population.

*Prof. Andreas Stuck,
Président du Comité de direction du PNR 53*

Qu'est-ce qu'un Programme national de recherche?

Les projets de recherche menés dans le cadre d'un Programme national de recherche (PNR) doivent contribuer à résoudre des problèmes actuels importants. C'est le Conseil fédéral qui détermine les problématiques et les grands axes des PNR et le Fonds national suisse qui est responsable de leur exécution. Dans le cadre d'un PNR, les projets de recherche issus de différentes disciplines et institutions sont coordonnés et orientés vers un objectif commun. Ils doivent remplir les conditions suivantes:

- leurs sujets sont significatifs pour l'ensemble de la Suisse,
- ils ne font pas de recherche exclusivement fondamentale, propre à l'administration ou proche de l'industrie,
- leurs travaux doivent pouvoir mener en l'espace de cinq ans environ à des résultats pouvant être exploités dans la pratique.

PNR en cours (état: avril 2010)

PNR 62 – Matériaux intelligents

PNR 61 – Gestion durable de l'eau

PNR 59 – Utilité et risques de la dissémination des plantes génétiquement modifiées (PGM)

PNR 58 – Collectivités religieuses, Etat et société

PNR 57 – Rayonnement non ionisant. Environnement et santé

PNR 56 – Diversité des langues et compétences linguistiques en Suisse

PNR 54 – Développement durable de l'environnement construit

Informations sur le PNR 53

Pour plus d'informations sur le PNR 53, les différents projets de recherche ainsi que sur l'organisation, la réalisation et les publications du programme, voir le site Internet www.pnr53.ch.

Membres du Comité de direction du PNR 53

Pr Dr méd. Andreas E. Stuck (président), Gériatrie, Université de Berne, Spital Netz Bern et Hôpital de l'île

Pr Dr méd. Peter Bärtsch, Clinique médicale et policlinique de l'Université de Heidelberg, division Médecine interne VII: médecine du sport

Pr Dr rer. soc. Herta Flor, dipl. psych., Institut de neuropsychologie et de psychologie clinique, Institut central de santé mentale, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Mannheim

Pr Dr phil. Thomas Kohlmann, Institut de Médecine communautaire de l'Université de Greifswald

Pr Dr sc. techn. Erich Schneider, Academia Raetica, Davos

Pr Dr méd. Gerold Stucki, Recherche suisse pour paraplégiques, Nottwil, Séminaire de sciences et politiques de la santé, Université de Lucerne, Lucerne

Therapie oder einfach mehr Bewegung? Jedem Rücken seine Mischung¹

Margreet Duetz^a, Laila Burla^b, Katharina Liewald^b, Stephan Reichenbach^b, Michel Tscherrig^b, Thomas Abel^b

^a Bundesamt für Gesundheit, Bern, ^b Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Bern



Nationales Forschungsprogramm NFP 53
«Muskuloskeletale
Gesundheit –
chronische Schmerzen»

Hintergrund

In der westlichen Industriegesellschaft verzeichnen Rückenschmerzen den häufigsten Anlass für Arztbesuche. Die Prävalenz des Auftretens solcher Beschwerden während der gesamten Lebenszeit liegt zwischen 51 und 84% [1]. In der weitaus überwiegenden Zahl der Fälle – bei rund 80% – gelten Rückenschmerzen als «unspezifisch» [2]. Die Chronifizierungsraten werden auf bis 20% geschätzt, und die damit verbundenen Kosten für das Gesundheitswesen sind enorm [2]. Systematische Übersichtsstudien, die in den letzten Jahren gemacht worden sind, zeigen, dass psychosoziale Einflussfaktoren eine zentrale Rolle spielen – sowohl bei der Entstehung von Rückenschmerzen als auch beim Übergang akuter Schmerzen in chronische Verläufe [3, 4, 5]. Dazu gehören Probleme am Arbeitsplatz, mangelnde Unterstützung im privaten Umfeld, Stress, depressive Symptome und die Tendenz zur Somatisierung. Die Wirkung psychosozialer Einflussfaktoren und ihre somatischen Zusammenhänge sind bisher jedoch ungeklärt.

Zielsetzung

Die meisten Forschungsarbeiten beschäftigen sich mit der Entstehung oder Behandlung von Rückenschmerzen aus medizinischer Sicht. Die vorliegende, qualitative Studie hingegen konzentriert sich auf die Perspektive der Patienten. Auf diese Weise will sie zu einem umfassenderen Verständnis des Verlaufs von Rückenschmerzen beitragen. Die Untersuchung verfolgt den Ansatz der Salutogenese, das heisst, Gegenstand des Interesses sind nicht nur gesundheitsschädliche Faktoren, sondern vor allem auch gesundheitsfördernde.

Konkret analysiert die Studie Antworten von Patienten mit Rückenschmerzen auf Fragen wie:

- Welche Einflussfaktoren und Strategien tragen zu günstigen oder eher ungünstigen Verläufen bei?
- Welche Massnahmen und Anpassungen helfen, Rückfälle zu verhindern oder tragen zur Genesung und Vermeidung von Chronifizierung bei?

Methode

Insgesamt wurden 48 Interviews mit Patientinnen und Patienten im Alter zwischen 20 und 60 Jahren geführt. Sie alle hatten in den vorangegangenen zwölf Monaten aufgrund von Rückenschmerzen ärztliche Hilfe in Anspruch genommen. Die Rekrutierung für die Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit vier Hausarztpraxen in der Deutschschweiz. Die Bereitschaft der Patienten über

ihre Beschwerden und ihren Umgang mit der Erkrankung Auskunft zu geben, war auffallend gross. Im Durchschnitt dauerten die Interviews rund eine Stunde. Sie wurden auf Tonband aufgenommen und später transkribiert. Grundlage für die Untersuchung der Interviewtexte bildete die qualitative Inhaltsanalyse nach Mayring. Sie diente dazu, die gemachten Aussagen mit Hilfe eines umfangreichen Kategorisierungssystems zu ordnen und auszuwerten. Die Teilnehmer wurden nach Geschlecht, Alter und Chronifizierungsstatus stratifiziert.

Resultate

Gemäss den Aussagen der Patientinnen und Patienten haben sehr unterschiedliche Faktoren einen Einfluss auf den Verlauf ihrer Rückenschmerzen. Als ungünstig bewertet wurden insbesondere bestimmte Arbeitsbedingungen, zum Beispiel sitzende Tätigkeit und psychosoziale Belastungen. Bei Männern spielte ausserdem schwere körperliche Belastung bei der Erwerbsarbeit eine wichtige Rolle. Die befragten Frauen rapportierten häufiger körperliche Belastungen im Rahmen von Erziehungs- und Hausarbeit. Patientinnen und Patienten betonten die negativen Auswirkungen einer schlechten Körperhaltung sowie mangelnder körperlicher Betätigung. Als belastende Faktoren wurden auch bedeutende Lebensereignisse wie Scheidung oder Krankheit in der Familie genannt. Einen grossen, positiven Einfluss auf die Entwicklung ihrer Rückenschmerzen massen die Befragten diversen schul- und komplementärmedizinischen Massnahmen bei, aber auch Selbstmanagementstrategien – besonders in bezug auf Körperhaltung, Bewegung und Entspannung wurde angesprochen. In Phasen mit starken Rückenschmerzen fanden Männer Hilfestellungen und Unterstützung vor allem im familiären Umfeld, Frauen dagegen eher in breiteren sozialen Netzwerken.

Grundsätzlich konnten wir drei verschiedene Verlaufstypen bei Rückenschmerzen unterscheiden. Je nach Typ ist die relative Bedeutung der therapeutischen Massnahmen und der aktiven Beteiligung der Patientinnen und Patienten unterschiedlich ausgeprägt (Abb. 1 )
Bei den günstigsten Verläufen trugen – nebst der medizinischen Behandlung – häufig Übungen und in den Alltag integrierte Bewegung zur Genesung bei.

Beim mittleren Verlaufstyp suchten die Patienten beider Geschlechter meistens selbst nach der erfolgreichsten

¹ NFP-53-Projekt Rückenschmerzen:

Was berichten Patientinnen und Patienten über die Entstehungsbedingungen und den Krankheitsverlauf?

Projektnummer: 405340–1045271.

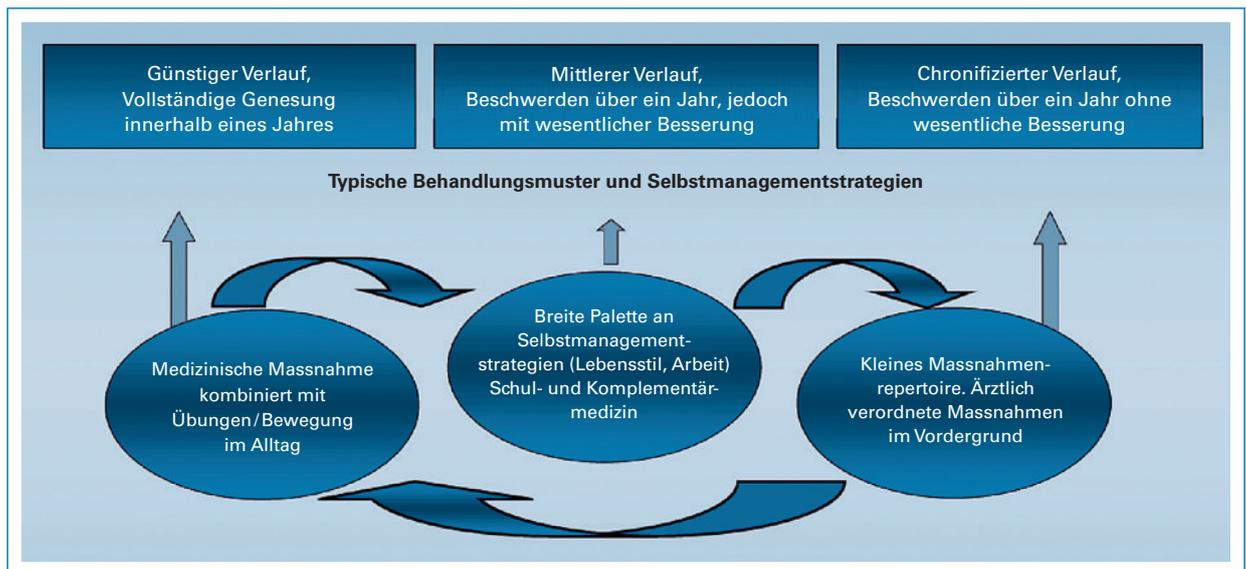


Abbildung 1
Behandlungsmuster und Selbstmanagement bei drei Verlaufstypen von Rückenschmerzen.

Strategie, und es kamen viele unterschiedliche Massnahmen zum Zug.

Bei den ungünstigsten Verläufen war das Repertoire an Massnahmen eher klein, die ärztlich verordneten Medikamente und Therapien standen im Vordergrund.

Diese Ergebnisse zeigen: Interventionsstrategien gegen Rückenschmerzen sollten nicht nur dem Verlauf der Krankheit angepasst sein, sondern auch das Ausmass der Eigeninitiative berücksichtigen, welche die Patienten jeweils aufbringen. Am meisten profitieren die Betroffenen gemäss ihrer eigenen Einschätzung von einer Kombination aus ärztlich verordneten Massnahmen (Therapien, Medikamente) und den am Lebensstil orientierten Managementstrategien (etwa Bewegung oder Entspannung). Hausärzte können im Rahmen der medizinischen Grundversorgung eine wichtige, beratende Funktion einnehmen. [im Hinblick auf Anpassungen des Lebensstils oder der Arbeitssituation.]

Praktische Schlussfolgerung

Unsere Studie zeigt, dass die befragten Patienten eine sehr breite Palette von Faktoren wahrnehmen, die den Verlauf ihrer Rückenschmerzen begleiten und beeinflussen. Neu scheint uns die beachtliche Bedeutung der unterschiedlichen Managementstrategien, die in den drei Verlaufstypen zum Einsatz kommen. Bemerkenswert dabei: Typisch für die günstigeren Verläufe ist eine aktive Haltung der Patienten. Deshalb ist es eine wichtige Aufgabe der Grundversorgung, einen individualisierten Behandlungsplan zu entwickeln, der sowohl auf medizinischen als auch psychosozialen Voraussetzungen aufbaut. Dabei können und sollen die Erfahrungen der Patienten bei der Planung der Behandlungsstrategie miteinbezogen werden. Ein solches Vorgehen setzt eine aktive Zusammenarbeit mit den Betroffenen voraus. Dies stärkt gemäss den Aussagen der Befragten auch die Arzt-Patienten-Beziehung und schafft weitere gute Voraussetzungen für eine erfolgreiche Behandlung.

Ausblick

Die Grundversorgung kann durch interaktive und individualisierte Strategien das Management von Patienten mit Rückenschmerzen optimieren. Mit dieser Erkenntnis entsteht aber auch die Frage nach den Arbeitsinstrumenten, welche die Entwicklung solcher Ansätze unterstützen. In einem Nachfolgeprojekt entwickelt die Forschungsgruppe am ISPM Bern ein Screening-Verfahren zum Identifizieren von Ressourcen und Bewältigungsstrategien bei Patienten mit Rückenschmerzen.

Die wichtigste Botschaft

Die Behandlung von Rückenschmerzen soll sich am Verlauf der Krankheit und an der Eigeninitiative der Patienten orientieren. Hausärzte spielen eine wichtige Rolle als Berater, wenn es darum geht, Belastungen durch den Lebensstil oder bei der Arbeit zu vermindern.

Korrespondenz

Prof. Dr. Dr. Thomas Abel
Institut für Sozial- und Präventivmedizin
Abteilung Gesundheitsforschung
Niesenweg 6
CH-3012 Bern
abel@ispm.unibe.ch

Literatur

- Schochat T, Jäckel WH. Rückenschmerzen aus epidemiologischer Sicht. *Manuelle Medizin*. 1998;36:48–54.
- Kohlmann T. Die Chronifizierung von Rückenschmerzen – Ergebnisse eines internationalen WHO-Workshops. *Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz*. 2003;46:327–35.
- Hoogendoorn W, van Poppel M, Bongers P, Koes B, Bouter L. Systematic review of psychosocial factors at work and private life as risk factors for back pain. *Spine*. 2000;25:2114–25.
- Muramatsu N, Liang J, Sugisawa H. Transitions in chronic low back pain in Japanese older adults: a sociomedical perspective. *J Gerontol.B Psychol.Sci Soc Sci*. 1997; 52:S222–34.
- Pincus T, Burton AK, Vogel S, Field AP. A systematic review of psychological factors as predictors of chronicity/disability in prospective cohorts of low back pain. *Spine*. 2002;27:E109–20.

Ultraschall statt Strahlen für junge Knochen¹

Alan Tyndall^a, Nathalie Farpour-Lambert^b, Didier Hans^c, Dimitri Ceroni^d, René Rizzoli^e, Suzi Kriemler^f, Urs Zumsteg^g

^a Rheumatologische Universitätsklinik, Felix Platter Spital, Basel, ^b Service of Pediatric Endocrinology and Diabetology, Department of Pediatrics, Children's Hospital, Universität, Genf, ^c Service of Nuclear Medicine, Department of Radiology, Universitätsspital, Genf, ^d Service of Pediatric Orthopedics, Department of Pediatrics, Children's Hospital, Universität Genf, ^e Service of Bone Disease, Departement of Rehabilitation and Geriatrics, Universitätsspital Genf, ^f ETH und Universität Zürich, Gruppe für Sportphysiologie, Zürich, ^g Universitätskinderhospital beider Basel, Endokrinologie/ Diabetologie, Basel



Nationales Forschungsprogramm NFP 53
«Muskuloskeletale Gesundheit – chronische Schmerzen»

Hintergrund

Die Osteoporose – insbesondere die mit ihr verbundene Morbidität bzw. Mortalität – stellt eines der wichtigsten Probleme dar, mit denen das Gesundheitswesen von Industrieländern konfrontiert ist. Wegen steigender Lebenserwartung wird die Krankheit in den kommenden Jahrzehnten noch häufiger auftreten. Typisch für die Osteoporose ist unter anderem eine geringe Knochenmasse. Die Spitzen-Knochenmasse (Peak Bone Mass, PBM) ist die maximale Knochenmasse, die der Körper bis zum Abschluss der Skelettreifung aufbaut. Sie hängt ab von genetischen Faktoren, aber auch von Umwelteinflüssen wie Diät, körperlicher Aktivität, Medikamenten oder chronischen Krankheiten, die sich auf den Kalziummetabolismus auswirken [2]. Es gibt immer mehr Hinweise darauf, dass viele scheinbar gesunde Kinder die optimale Knochenmasse nicht erreichen – und zwar wegen eines ungesunden Lebensstils [3]. Laut Schätzungen führt eine Zunahme der Spitzen-Knochenmasse um 15% später im Leben zu einer Verminderung des Frakturrisikos um 5 bis 33%. Aus diesem Grund ist es sinnvoll, Jugendliche zu identifizieren, die ein erhöhtes Risiko für einen zu niedrigen PBM-Wert aufweisen [4].

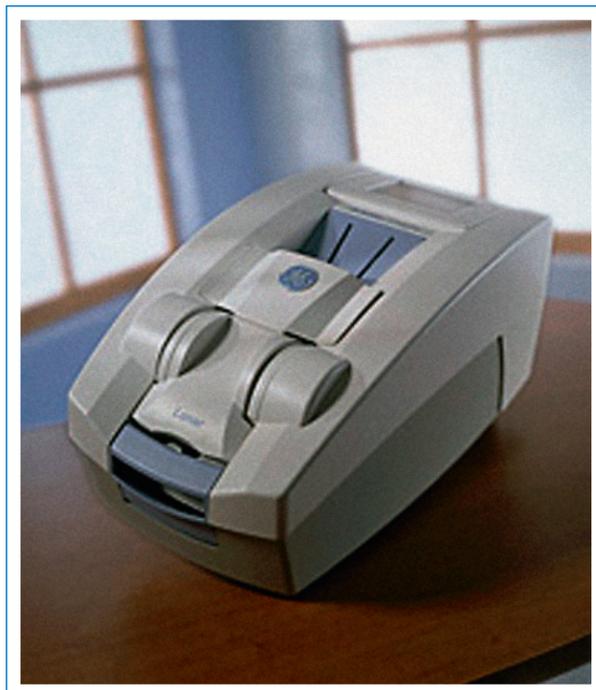


Abbildung 1
Achilles-Insight-Gerät zur Ultraschalluntersuchung am Fersenbein (GE Medical).

Zielsetzung

Die Messung der Menge an Kalzium, die sich in einem definierten Knochenvolumen befindet (Bone Mineral Density, BMD), ist ein prognostischer Marker für das Risiko des Auftretens einer osteoporotischen Fraktur. Bei Erwachsenen wird sie mit der Methode der «Dual Energy X-Ray Absorptiometry» (DXA) gemessen. Die BMD kommt für rund 65% der Knochenfestigkeit auf. Weitere Faktoren sind die Elastizität und Geometrie des Knochens. Im unreifen Skelett ist ihre Bedeutung grösser. Bei Jugendlichen liegt das Problem darin, dass ihre individuellen DXA-Werte sowie andere Knochenparameter insbesondere während der Pubertät sehr stark voneinander abweichen. In ihrem Fall ist die Brauchbarkeit der DXA als Screening-Methode auch dadurch eingeschränkt, dass altersabhängige Normwerte fehlen. Ausserdem ist die Methode aufwendig und verursacht eine Strahlenbelastung, die allerdings gering ist. Zumindest bei Erwachsenen hat sich gezeigt, dass die kostengünstigere Ultraschalluntersuchung am Kalkaneus, dem Fersenbein, (Calcaneal Ultrasound, CUS) ebenfalls mit dem Frakturrisiko korreliert. Sie kann mobil, schnell und kostengünstig durchgeführt werden und ist nicht mit einer Strahlenbelastung verbunden. Allerdings fehlen auch hier Normwerte für jüngere Personen. Es stellt sich deshalb die Frage: Wie kann man bei Kindern und Jugendlichen die Knochenqualität möglichst einfach und zuverlässig messen?

Methode

Für die Swiss National Youth Bone Study (SNYBS) wurde in zwei Zentren geprüft, ob ein Screening von gesunden Kindern und Jugendlichen bezüglich ihrer Knochengesundheit machbar ist, und zwar mittels einer Kombination von Fragebogen und objektiven Knochenqualitätsmessungen. Eine bestimmte Anzahl junger Patienten mit einer chronischen Störung, die die Qualität ihrer Knochen beeinflusst, diente als «Krankheitskontrolle». Diese wurden in gleicher Weise untersucht. Die Fragebogen haben die Eltern oder die Kinder selbst beantwortet. Sie umfassten Aspekte der persönlichen Gesundheit, der familiären Gesundheit, des Lebensstils, der Ernährung und der körperlichen Aktivität.

1 SNYBS: Swiss National Youth Bone Study; Knochenqualitätsmessung bei Kindern und jungen Erwachsenen. Projektnummer: 405340-104850/1.

Als objektive Messungen dienen:

- DXA des Hüftgelenks total, des Schenkelhalses, der Lendenwirbelsäule und des Gesamtkörpers mittels spezialisierter Software für die Pädiatrie.
- Calcaneal Ultrasound (CUS) bei jedem Teilnehmer mittels Achilles-Insight-Gerät (Abb. 1 

Das Pubertätsstadium wurde mit einem Fragebogen zur Selbstbeurteilung bewertet. Er erlaubt den Jugendlichen, die eigene sexuelle Entwicklung mit standardisierten Zeichnungen zu vergleichen.

Resultate

Zunächst einmal zeigte sich, dass es möglich ist, Jugendliche für eine solche Studie zu rekrutieren. Dazu sind allerdings Anreize wie zum Beispiel CD-Gutscheine zu schaffen. Die Zahl der Teilnehmer an der vorliegenden Pilotstudie war zu klein, um vollständige Normwerte für Jugendliche zu erstellen; dies war indessen gar nie vorgesehen. Die Resultate der DXA-Untersuchungen (Ganzkörper, lumbale Wirbelsäule und Femurhals) bewegten sich innerhalb der erwarteten Bandbreite mit einem Anstieg der Standardabweichung während der Adoleszenz. Diese Variabilität könnte hauptsächlich aufgrund des Pubertätsstatus entstanden sein, der bei Kindern im gleichen Alter grundlegend verschieden sein kann. Die Resultate der Ultraschallmessungen waren insgesamt weniger stark korreliert mit dem Alter als die DXA-Parameter. Insbesondere die Ergebnisse aus der Tongeschwindigkeit (SOS) waren enttäuschend – sie zeigten eine grosse Streuung um den Mittelwert. Die Breitband-Ultraschall-Abschwächung (BUA) wies in Verbindung mit dem Alter einen guten Korrelationskoeffizienten von über 0,7 auf. Bei der Knochenalterbeurteilung war die Korrelation gut, mit einem Grad der Bestimmtheit (R²) von über 0,9.

Praktische Schlussfolgerung

Mittels einer Kombination von Fragebogen und objektiven Knochenqualitätsmessungen ist es möglich, umfangreiche Informationen über die Knochengesundheit von Kindern und Jugendlichen zu erhalten. Dabei korreliert der Ultraschall am Kalkaneus (BUA, nicht SOS) gut mit dem Alter und den DXA-Werten. Aufgrund dieser ersten Ergebnisse vermuten wir, dass die Ultraschall-Untersuchung für die Knochenalterbestimmung ebenso verlässlich ist wie die traditionelle radiologische Methode, allerdings weniger komplex [5]. Um diesen Eindruck zu bestätigen, müssten noch mehr Personen untersucht werden. Eine Studie wie diese ist aber zeitaufwendig und verlangt Engagement der Teilnehmer. Ein Anreiz ist deshalb empfehlenswert. Wegen des fi-

xen Untersuchungsstandorts, des Zeitaufwands und der ionisierenden Strahlung ist die DXA im Vergleich zum Ultraschall weniger geeignet für die Durchführung von grossen Screeningstudien.

Trotz offensichtlicher Probleme ist die Selbstbeurteilung der Pubertätsstadien mit validierten Fragebogen und Bildern nützlich und präzise. Bei einer Studie wie der vorliegenden ist dieser Aspekt entscheidend, da die Qualität und Funktion der Knochen stark von Auswirkungen der Geschlechtshormone und der Skelettgeometrie abhängig sind. Diese Variablen ändern während der Pubertät sprunghaft. Bei einem Screening von normalen Gesunden können tiefe Parameter für BMD auftauchen, die unter Umständen zu einer neuen Diagnose führen. Auf diese Weise wurden im Rahmen dieser Pilotstudie verschiedene Individuen mit bisher unbekanntem Essstörungen entdeckt.

Ausblick

Auf der Basis dieser erfolgreichen Pilotstudie braucht es nun weitergehende Untersuchungen, um Normwerte für jede Altersgruppe und jedes Pubertätsstadium aufstellen zu können. In einer vergrösserten Studie müsste ausserdem das Untersuchungsprotokoll so vereinfacht werden, dass mit einem gemeinsamem Fragebogen zur allgemeinen Gesundheit, Ernährung und körperlichen Aktivität diejenigen Individuen entdeckt würden, die eine vertiefte und gezielte Abklärung benötigen. Dafür wären in der Schweiz mindestens drei bis vier engagierte Zentren mit Zugang zu gesunden Schülergruppen nötig.

Die wichtigste Botschaft

Ultraschalluntersuchung am Fersenbein mittels Breitband-Ultraschall-Abschwächung (BUA) ist für die Bestimmung des Knochenalters bei Kindern und Jugendlichen einfacher als die konventionelle Radiologie – und eignet sich vermutlich ebenso gut.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Alan Tyndall
Chefarzt Rheumatologische
Universitätsklinik
Felix Platter Spital Basel
Burgfelderstrasse 101
CH-4012 Basel
alan.tyndall@fps-basel.ch

Literatur

- 1 Lindsay R. The burden of osteoporosis: cost. *Am J Med.* 1995;98:9–11.
- 2 Wren TA, Kim PS, Janicka A, Sanchez M, Gilsanz V. Fat Mass is not beneficial to bone in adolescents and young adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;92:143–7.
- 3 Harel Z, Gold M, Cromer B, Bruner A, Stager M, Bachrach L, et al. Bone mineral density in postmenarcheal adolescent girls in the United States associated biopsychosocial variables and turnover markers. *J Adolesc Health.* 2007;40:44–53.
- 4 Bachrach LK. Assessing bone health in children: who to test and what does it mean? *Pediatr Endocrinol Rev.* 2005;2 Suppl 3:332–6.
- 5 Hartl F, Tyndall A, Kraenzlin M, Bachmeier C, Guckel C, Senn U, et al. Discriminatory ability of quantitative ultrasound parameters and bone mineral density in a population-based sample of postmenopausal women with vertebral fractures: results of the Basel Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res.* 2002;17:321–30.

Auf den Spuren der Rumpfmuskeln¹

Haiko Sprott^a, Natascha Pulkovski^a, Anne F. Mannion^{a, b}

^a Rheumaklinik und Institut für Physikalische Medizin, Universitätsspital Zürich, ^b Spine Unit, Schulthess-Klinik, Zürich



Nationales Forschungsprogramm NFP 53
«Muskuloskeletale Gesundheit –
chronische Schmerzen»

Hintergrund

Die Rumpfmuskulatur stabilisiert unsere Wirbelsäule und besonders die Lendenwirbelsäule. Diese besteht aus verschiedenen Muskelschichten, von denen der Musculus obliquus externus, der M. obliquus internus und der M. transversus abdominis für die Stabilisation der Wirbelsäule besonderes wichtig sind. Bei Bewegungen des Rumpfes werden diese Muskeln vorsorglich aktiviert, um der Wirbelsäule zusätzlichen Halt zugeben [1]. Intramuskuläre elektromyographische Ableitungen gaben die ersten Hinweise darauf, dass die Rumpfmuskulatur bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen in ihrer Funktion gestört sein könnte; das gilt insbesondere für den M. transversus abdominis [2]. Allerdings ist die für solche Untersuchungen erforderliche Technik sehr aufwendig und zudem invasiv. Deshalb ist es bisher noch nicht gelungen, grössere klinische Therapiestudien zu dieser Problematik durchzuführen.

Zielsetzung

Unspezifische Rückenschmerzen haben eine grosse soziomedizinische Bedeutung in der Gesellschaft. Daher entschieden wir uns, im Rahmen des NFP 53 eine Studie über eine neue Analyseverfahren durchzuführen. Sie sollte die Möglichkeit eröffnen, Patienten mit Rückenschmerzen im Verlauf einer Therapie, die aus Übungen zur Stabilisation der Wirbelsäule besteht, *nichtinvasiv* zu untersuchen. Im speziellen ging es uns darum, die Gewebsdoppler-Methode anhand der intramuskulären Elektromyographie zu validieren – als Grundlage für nichtinvasive Therapiestudien. Neben der Ultraschalluntersuchung der Rumpfmuskulatur umfasste unser Studiendesign validierte Messinstrumente zur Beurteilung des Schmerzes und der Funktion. Die Studie wurde dem lokalen Ethikkomitee vorgelegt und positiv beurteilt.

Methode

In der Kardiologie ist die Methode des Gewebsdopplers (Tissue Doppler Imaging, TDI) zur Messung von Gewebewebewegungen weit verbreitet [3]. Der Vorteil dieser Methode ist, dass man mit einer hohen Sampling-Frequenz (333 Hz) im M-Modus des Ultraschallgerätes feinste Gewebewebewegungen zum Schallkopf hin bzw. von ihm weg, farbkodiert messen kann. Das macht es möglich, zeitliche Verläufe der Bewegungen im Millisekundenbereich darzustellen. Im Rahmen dieser Studie ha-

ben wir die Verlässlichkeit (reliability) der Methode zu unterschiedlichen Messzeitpunkten sowie ihre Validität im Bereich der Rumpfmuskulatur überprüft.

Resultate

Die Validierung der neuen Methode konnte erfolgreich abgeschlossen werden (Abb. 1 ) . Der Gewebsdoppler (Abb. 2 ) war in der Lage, die Rumpfmuskulatur als funktionelle Einheit – also nicht differenziert nach Muskelschichten – in der Aktivierungsphase zu messen. Ausserdem war es möglich, eine signifikante Korrelation zwischen den Ergebnissen des Gewebsdopplers und jenen der intramuskulären Elektromyographie zu etablieren. Damit waren die Voraussetzungen gegeben, die Methode für die Untersuchung der Rumpfmuskulatur von Patienten mit unspezifischen chronischen Rückenschmerzen versuchsweise anzuwenden.

Ursprünglich war vorgesehen, 200 Probanden aus verschiedenen Therapiezentren in die Studie einzuschliessen – im Vergleich zu einer angepassten Kontrollgruppe. Nachdem jedoch ein Viertel der Patienten untersucht worden war, zeichneten sich Ergebnisse ab, die dafür sprachen, die Studie bereits nach der Pilotphase abzuschliessen, statt wie geplant alle 200 Patienten vor und nach der Therapie zu untersuchen. Die Gewebsdoppler-Untersuchung der Rumpfmuskulatur diskriminiert weder zwischen Patienten und Gesunden, noch erfüllt sie die Kriterien für einen diagnostischen Test. Im Gegensatz zu anderen Studien zeigte sich bei uns, dass die Patienten mit chronischen Rückenschmerzen ihre Rumpfmuskulatur tendenziell früher aktivierten als gesunde Menschen, und zwar unabhängig von ihrer Symptomatik. Wie lässt sich dieser Befund erklären? Unsere Hypothese ist, dass der «erfahrene» Rückenschmerzpatient Strategien entwickelt hat, die in seinem Unterbewusstsein ablaufen. Sie führen offensichtlich dazu, dass die Muskulatur, die den Rumpf stabilisiert, bereits vor der geplanten Bewegung genutzt wird, um potentielle Schmerzen zu verringern oder gar zu vermeiden. Inzwischen haben andere Forscher ähnliche Feststellungen gemacht [4]. Die Daten der Hodges-Gruppe [2] konnten wir nicht reproduzieren: Diese Wissenschaftler hatten Hinweise gefunden, wonach chronische Rückenschmerzen verbunden sind mit einer Fehlfunktion der rumpfstabilisierenden Muskulatur; insbesondere des M. transversus abdominis.

Praktische Schlussfolgerung

Chronische, unspezifische Rückenschmerzen sind ein weit verbreitetes Problem in unserer Gesellschaft. Diagnostische und therapeutische Massnahmen sind häufig unspezifisch und frustrierend, sowohl für den Patienten als auch für den behandelnden Arzt. Mit Hilfe des nichtinvasiven Gewebsdopplers ist es nun möglich, die funktionelle Einheit der Rumpfmuskulatur sehr genau zu charakterisieren, ohne allerdings im zeitlichen Ver-

lauf zwischen den einzelnen Muskeln differenzieren zu können. Dabei zeigt sich, dass die Rumpfmuskulatur beim Patienten mit chronischen Rückenschmerzen tendenziell früher aktiviert wird – und nicht verspätet, wie Elektromyographie-Studien das zeigten. Allerdings korreliert diese Steuerung der Rumpfmuskulatur einerseits *nicht* mit der Intensität der Rückenschmerzen und verändert sich andererseits auch nicht nach einer Serie Stabilisationsübungen für die Wirbelsäule. Das bedeutet, dass eine Gewebsdoppler-Untersuchung zur Kontrolle des therapeutischen Erfolgs im Sinne einer Schmerzreduktion nicht geeignet ist. Übungen zur Stabilisierung der Wirbelsäule stellen bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen indessen nach wie vor eine sinnvolle therapeutische Intervention dar. Das haben zahlreiche Studien gezeigt. Möglicherweise wirken diese Übungen aber über andere Mechanismen, als man bisher dachte.

Ausblick

Die Verringerung des Schmerzes, aber auch die Verbesserung der Funktion, lassen sich mit validierten Messinstrumenten wie Fragebogen oder Rücken-Funktions-tests dokumentieren. Eine Gewebsdoppler-Untersuchung vermag die Aktivierung der Rumpfmuskulatur zu objektivieren. Nach den Ergebnissen unserer Studie ist es allerdings kontrovers, welche Rolle eine Dysfunktion der Muskulatur, die den Rumpf stabilisiert, bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen spielen könnte. Weitere Untersuchungen müssen die Relevanz dieses Phänomens näher untersuchen.

Die wichtigste Botschaft

Die neue Methode des Gewebsdopplers macht es möglich, das Verhalten der Rumpfmuskulatur auf eine nichtinvasive Art detailliert zu erfassen. Allerdings eignet sich diese Art von Untersuchung nicht zum Schmerzmonitoring bei Übungen für die Stabilisierung der Wirbelsäule.

Korrespondenz:

PD Dr. med. Haiko Sprott
Rheumaklinik und Institut
für Physikalische Medizin
Universitätsspital
CH-8091 Zürich
haiko.sprott@usz.ch

Literatur

- 1 Hodges P, Kaigle HA, Holm S, Ekstrom L, Cresswell A, Hansson T. Posteroanterior stiffness of the lumbar spine is increased by contraction of transversus abdominis and the diaphragm: porcine studies. In: World Confederation for Physical Therapy. Barcelona, Spain. 2003.
- 2 Hodges PW, Richardson CA. Inefficient muscular stabilisation of the lumbar spine associated with low back pain. A motor control evaluation of transversus abdominis. Spine. 1996;21:2640–50.
- 3 Moran CM, McDicken N, Groundstroem KWE. Potential applications of colour-Doppler imaging of the myocardium in assessing contractility and perfusion. In: Advances in echo imaging using contrast enhancement. Nanda NC, Schief R (eds). 1993.
- 4 Grenier SG, McGill SM. Quantification of lumbar stability by using two different abdominal activation strategies. Arch Phys Med Rehabil. 2007;88:54–62.

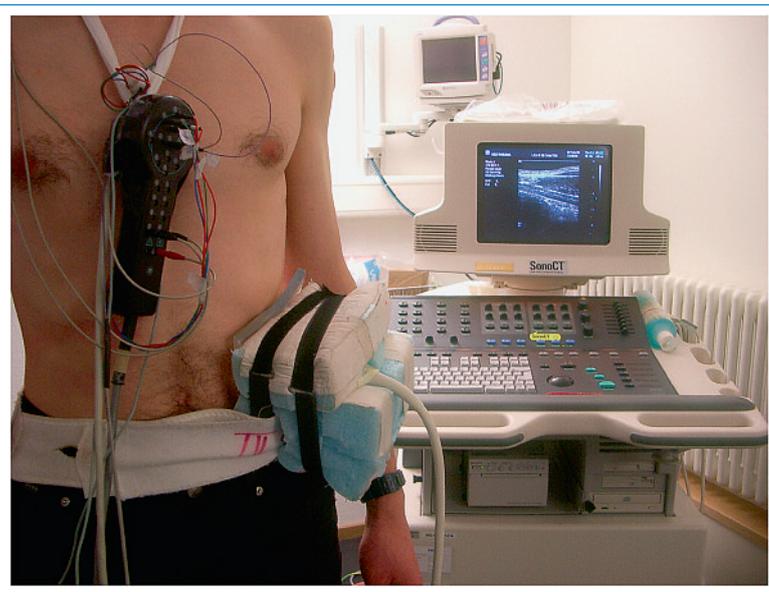


Abbildung 1
Untersuchung im Stehen mit fixiertem Ultraschallkopf: Der Patient erhält optische Signale nach dem Zufallsprinzip, die ihn auffordern, seinen Arm – auf der gegenüberliegenden Seite zum Schallkopf – schnell in die angezeigte Richtung zu bewegen. Das bringt den Rumpf aus dem Gleichgewicht. Mittels Gewebsdoppler wird die Aktivierung der rumpfstabilisierenden Muskulatur aufgezeichnet.

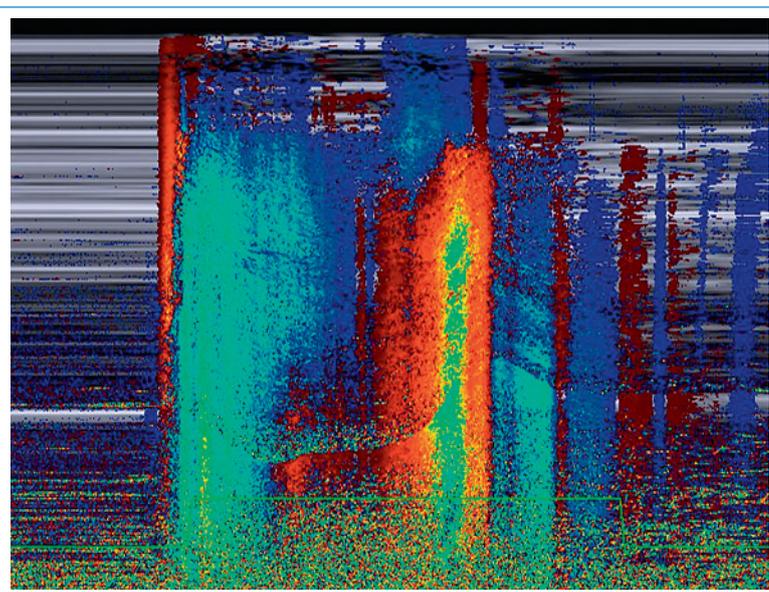


Abbildung 2
Farbkodierung der Muskelbewegungen nach Aktivierung (rot bis blau), dargestellt mittels Tissue Doppler Imaging (TDI) im M-Mode-Ultraschall (schwarzweiss im Hintergrund). Die grüne Linie im unteren Bereich stellt die Zeitdauer der Aktivierung dar, hier am Beispiel einer willkürlichen Anspannung der Rumpfmuskulatur.

Kreatin tut alten Knochen gut¹

Isabel Gerber^a, Hanswerner Gerber^a, Claudio Dora^b, Daniel Uebelhart^c, Theo Wallimann^a

^a ETH Zürich, Institut für Zellbiologie, Zürich, ^b Orthopädie, Universitätsklinik Balgrist, Zürich,

^c Rheumatologie und physiologische Medizin, Universitätsspital Zürich



Nationales Forschungsprogramm NFP 53
«Muskuloskeletale Gesundheit – chronische Schmerzen»

Hintergrund

Patienten, die unter Muskelkrankheiten sowie anderen neuro-muskulären und neuro-degenerativen Erkrankungen leiden, erhalten immer häufiger Kreatin als Nahrungsmittelzusatz – im Sinne einer wichtigen, ergänzenden Therapie [1]. Es trägt zur Erhaltung der Muskelmasse bei und unterstützt die Rehabilitation. Kreatin ist ein billiges Produkt und hat deshalb als Nahrungsmittelzusatz einen grossen sozioökonomischen Einfluss auf die muskuloskeletale Gesundheit der Bevölkerung, vor allem aber der Patienten.

Natürlicherweise nehmen wir einen Teil des Kreatins über die Nahrung auf: durch den Verzehr von Fleisch und Fisch (1–4 g pro Tag). Ein anderer Teil wird in der Niere, im Pankreas und in der Leber synthetisiert (1–2 g pro Tag) und erreicht über das Blut alle Organe. In die Zellen gelangt Kreatin (Cr) durch den Kreatin-Transporter (CRT) (Abb. 1). Innerhalb der Zellen wird Kreatin mit Hilfe des Enzyms Kreatinkinase (CK) phosphoryliert. Auf diese Weise entsteht das energetisch hochwertige Phosphokreatin (PCr). Der grosse Pool von PCr wirkt als Energiespeicher, indem er das Phosphat liefert, das dazu dient, aus ADP (Adenosindiphosphat) oder AMP (Adenosinmonophosphat) ATP (Adenosin-triphosphat) zu regenerieren. ATP seinerseits ist der Hauptlieferant von chemischer Energie, welche die Zellen benötigen, um alle ihre Funktionen zu erfüllen. Das Kreatin-Kreatinkinase-Phosphokreatin-System hat also eine wichtige Aufgabe in der energetischen Homöostase der Zellen [1].

Nachdruck aus:
Schweiz Med
Forum 2008;8
(30–31):550–551.

Zielsetzung

In einer früheren Studie konnte unsere Forschungsgruppe zeigen, dass Kreatin auch eine stimulierende Wirkung auf das Wachstum und die Kalziumeinlagerung von isolierten, knochenbildenden Zellen (Osteoblasten) in Kultur hat [2]. Diese Erkenntnisse wurden gestützt durch eine Tierstudie über die Wirkungen von Kreatin mit Ratten in der Wachstumsphase [3], aber auch in klinischen, doppelblind angelegten Studien mit Patienten [4, 5]. Hier führte die Supplementation mit Kreatin nicht nur zum einen Anstieg in der Dichte der Knochen und ihrer mechanischen Festigkeit, sondern auch zu einer reduzierten Knochenresorption. Ausserdem haben verschiedene Studien Hinweise darauf geliefert, dass die Bioenergetik von Osteoblasten nicht nur einen wichtigen Beitrag zum besseren Verständnis von Knochenbildung leisten kann, sondern auch zu jenem von Knochenerkrankungen wie Osteoporose. Dabei sind Zellkulturen ein wertvolles Mittel, um die grundlegenden bioenergetischen Prinzipien im Knochen zu untersuchen.

Ziel unserer Studie an Zellkulturen war einerseits, die Bioenergetik von menschlichen Knochenzellen (human osteoblasts, hOB) zu analysieren. Auf der anderen Seite ging es darum, die Wirkung von Kreatin auf Viabilität, Zellwachstum und Differenzierung von normalen und osteopenischen/ osteoporotischen menschlichen Knochenzellen zu untersuchen. Vorgängig wurde die Knochendichte im betroffenen Schenkelhals jedes Patienten mittels einer DEXA-Messung untersucht und gemäss internationalen Standards klassifiziert.

Methode

Patienten, die eine Hüftprothese erhalten hatten, wurden Knochenproben entnommen. Daraus wurden knochenbildende Zellen (hOB) isoliert und kultiviert. In einem ersten Schritt untersuchten wir die Energiegewinnung der Zellen durch Glykolyse und Respiration, sowie die Präsenz der Kreatinkinase (CK) und des Kreatintransporters. Ausserdem hemmten wir die Zellen metabolisch. Die Glykolyse oder Fettverbrennung wurde blockiert, oder die Zellen wurden einem oxidativen Stress durch Wasserstoffperoxid (H₂O₂) ausgesetzt. Weiter analysierten wir mit biochemischen Methoden die Wirkung von Kreatin in bezug auf die Lebensfähigkeit knochenbildender Zellen, auf deren Stoffwechselaktivi-

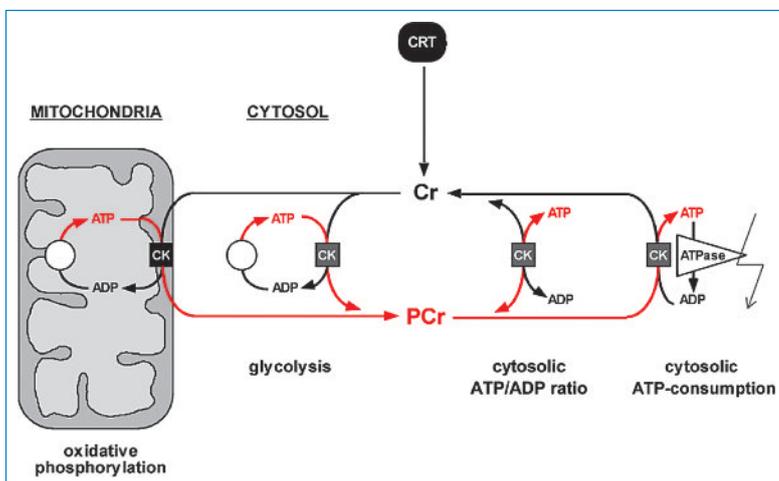


Abbildung 1

Der Kreatin-Stoffwechsel in einer Zelle; Cr: Kreatin, CRT: Kreatin-Transporter, PCr: Phosphokreatin [1].

1 Bioenergetik von menschlichen Osteoblasten in Zellkultur.
Projektnummer: 4053-104856/1.

tät, Wachstum und Knochenbildung. Die Aktivität von Enzymen, die im Energiestoffwechsel eine wichtige Rolle spielen – zum Beispiel Kreatinkinasen oder Laktatdehydrogenasen – wurde ebenfalls untersucht. Schliesslich wurde der Einfluss der metabolisch aktiven Form von Vitamin D₃ (1,25 Dihydroxy-Vitamin D₃; abgekürzt D3) auf die oben dargestellten Parameter erforscht.

Resultate

Menschliche Osteoblasten gewinnen ihre Energie in erster Linie aus der Glykolyse. Diese kann eine Hemmung der Respiration kompensieren, aber nicht umgekehrt. Ausserdem verfügen die Osteoblasten über einen Kreatintransporter und zeigen Kreatinkinase-Aktivität. Wird ihnen D3 verabreicht, so erhöht sich die Kreatinkinase-Aktivität signifikant. Zusätzlich können knochenbildende Zellen Kreatin nur zum Teil selbst synthetisieren. Das deutet darauf hin, dass sie eine bestimmte Menge des Kreatins aktiv aufnehmen müssen. Das heisst aber auch, dass das Kreatin-Kreatinkinase-Phosphokreatin-System in menschlichen Osteoblasten tatsächlich präsent ist.

Wurden die Zellen oxidativem Stress durch Wasserstoffperoxid ausgesetzt, so sank die Viabilität mit zunehmender Konzentration von H₂O₂. Bei der höchsten Dosierung überlebten unter Zugabe von Kreatin deutlich mehr Zellen als bei der Kontrolle ohne Kreatin.

Beim Vergleich der Knochenbildung in Zellkultur von normalen und osteopenischen Osteoblasten ergaben sich signifikante Unterschiede bezüglich des Wachstums und der Differenzierung. Osteopenische Osteoblasten hatten nicht nur eine reduzierte Fähigkeit, Knochenmatrix aufzubauen, sondern auch eine verminderte Ausschüttung von Osteoprotegerin, um die Aktivität der Osteoklasten zu hemmen. Dafür war ihr Wachstum im Vergleich zu normalen Osteoblasten verstärkt.

Eine Supplementierung mit Kreatin bewirkte bei normalen und osteopenischen knochenbildenden Zellen nicht nur eine verstärkte zelluläre Sekretion von Knochenmatrix und Osteoprotegerin, sondern auch eine erhöhte Mineralisierung im Vergleich zur Kontrolle – allerdings nur bei einem Mangel an Vitamin D. Erhielten die Zellen D3, so verschwanden diese Effekte und die Kreatin-Gruppe unterschied sich kaum mehr von der Kontrolle.

Praktische Schlussfolgerung

Die positiven Auswirkungen einer Kreatin-Supplementierung auf menschliche, knochenbildende Zellen

in vitro, könnten nun direkt mit einer klinischen, doppelblind durchgeführten Studie untersucht werden und zwar bei älteren Menschen, die bekanntermassen zu tiefe Spiegel von Kreatin und Vitamin D₃ haben.

Ausblick

Langfristig gesehen könnte Kreatin in breitem Massstab als neuartiges, kostengünstiges, vorbeugendes oder ergänzend-therapeutisches Mittel eingesetzt werden, was bedeutende sozioökonomische Folgen für die muskuloskelettale Gesundheit der Bevölkerung hätte. Ausserdem könnte diese Art von Intervention eine billige, aber effektive ergänzende Therapie für Osteoporose-Patienten darstellen, die frei von Nebenwirkungen ist. Unserer Meinung nach ist es durchaus vernünftig zu postulieren, dass Kreatinsupplementation als allgemeine Prävention für Senioren zur Erhaltung ihrer skelettomuskulären Gesundheit propagiert werden sollte.

Die wichtigste Botschaft

Kreatin fördert das Wachstum und die Überlebensfähigkeit von menschlichen, knochenbildenden Zellen in Kultur. Das könnte die Grundlage sein, um Kreatin dereinst bei Senioren als allgemeine Präventionsmassnahme einzusetzen.

Korrespondenz:

Prof. Theo Wallimann
ETH Zurich
Institute of Cell Biology
Schafmattstr. 18
CH-8093 Zürich
theo.wallimann@cell.biol.ethz.ch

Literatur

- 1 Wallimann T, Tokarska-Schlattner M, Neumann D, et al. The phosphocreatine circuit: molecular and cellular physiology of creatine kinases, sensitivity to free radicals and enhancement by creatine supplementation. Weineheim, Germany: Wiley-VCH; 2007 (Saks V.A.ed.), pp. 195–264; ISBN: 978-3-527-31787-5.
- 2 Gerber I, Gwynn I, Alini M, Wallimann T. Stimulatory effects of creatine on metabolic activity, differentiation and mineralization of primary osteoblast-like cells in monolayer and micromass cell cultures. *Eur Cell Mater.* 2005;10:8–22.
- 3 Antolic A, Roy BD, Tarnopolsky MA, et al. Creatine monohydrate increases bone mineral density in young Sprague-Dawley rats. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(5):816–20.
- 4 Louis M, Lebacqz J, Poortmans JR, et al. Beneficial effects of creatine supplementation in dystrophic patients. *Muscle Nerve.* 2003;27(5):604–10.
- 5 Chilibeck PD, Chrusch MJ, Chad KE, Shawn Davison K, Burke DG. Creatine monohydrate and resistance training increase bone mineral content and density in older men. *J Nutr Health Aging.* 2005;9(5):352–3.

Haro sur le lumbago¹

Evaluation de la teneur en lipides de la musculature paralombaire en tant que nouveau facteur prédictif servant à la rééducation des patients lombalgiques, en utilisant la spectroscopie par IRM et la tomographie par IRM

Nicolas Theumann

Service de radiologie, CHUV, Lausanne



Programme national de recherche PNR 53 «Santé musculosquelettique – douleurs chroniques»

Contexte

Les lombalgies chroniques – douleurs dans la région lombo-sacrée – représentent un grand défi pour le système de santé du monde occidental. Les altérations structurelles de la colonne lombaire ont de nombreuses causes, parfois liées à divers facteurs psychologiques et sociaux, mais on ne comprend pas encore tout à fait ces interactions. L'existence d'une corrélation entre la musculature paralombaire, sa physiopathologie et les observations radiologiques est clairement établie. Pour les patients souffrant de lombalgies chroniques, il est important de maintenir une mobilité à peu près normale. En effet, toute limitation de la mobilité, qu'elle soit active ou passive, peut entraîner une charge excessive d'une partie du système musculosquelettique concerné.

Il en résulte un déséquilibre musculaire pouvant s'accompagner de modifications structurelles des fibres de la musculature de la colonne vertébrale que l'on peut visualiser par des procédés d'imagerie. De plus, chez un nombre important de patients, il devient plus en plus clair que la cause des lombalgies peut être décrite comme une dysfonction d'un segment anatomique. Le concept de traitement actuellement en vigueur s'appuie sur le renforcement de la musculature lombaire: on recommande en fait des exercices agissant sur la musculature lombaire et la musculature abdominale. Pour le rétablissement de la capacité de travail des patients, un traitement médical incluant la physiothérapie est plus efficace que le seul traitement médical.

Objectif

On utilise de plus en plus la méthode de la tomographie par résonance magnétique (IRM) pour examiner la physiologie des muscles chez l'être humain. L'IRM montre la morphologie des muscles dans le détail et permet de déterminer le volume et l'orientation des fibres musculaires. Par contre, la spectroscopie par IRM livre des informations sur le contenu chimique du tissu musculaire [1]. La spectroscopie par IRM est une méthode non invasive pouvant être répétée à volonté. Lors d'examens visant à connaître les modifications de la teneur en lipides intramyocellulaires, elle pourrait probablement remplacer les biopsies musculaires ou même les rendre superflues [2]. Lors d'une spectroscopie par IRM, les fibres musculaires doivent être orientées parallèlement au champ magnétique principal [3]. C'est une condition indispensable pour obtenir une différenciation de signal

entre les lipides intramyocellulaires et les lipides extramyocellulaires.

Cette étude poursuit l'objectif principal de traiter les patients souffrant de lombalgies chroniques sous le contrôle d'une nouvelle méthode d'évaluation. Nous avons mis l'accent sur la saisie des différences en teneurs lipidiques de la musculature lombaire entre les patients souffrant de lombalgies et les sujets asymptomatiques, ainsi que sur l'utilisation de ces informations comme facteur prédictif. Le deuxième but de cette étude était de documenter les conséquences d'une physiothérapie intensive: sur la teneur en lipides de la musculature lombaire – mesurée par spectroscopie par IRM; sur la musculature abdominale – mesurée par échographie, et sur des tests cliniques réalisés avant et après le traitement.

Méthode et résultats

La résolution spectrale de la spectroscopie par IRM effectuée au niveau de la musculature lombaire était suffisante pour différencier les signaux provenant des lipides intramyocellulaires et extramyocellulaires. Dans un premier temps, il a fallu effectuer de nombreux essais pour obtenir une saisie optimale. Grâce à ces essais, nous avons pu obtenir un spectre présentant une séparation nette entre les deux pics lipidiques chez *tous* les patients volontaires. Cette séparation doit être excellente afin d'établir des courbes spectrales fiables. La plus grande difficulté à surmonter lors de l'établissement du spectre lombaire a été le positionnement du patient, qui doit être idéal par rapport au champ magnétique principal: l'appareil de saisie des données fut positionné à la hauteur du muscle *longissimus*.

Par rapport à la teneur en lipides intramyocellulaires, les résultats n'ont pas indiqué de différence statistiquement valable entre les sujets asymptomatiques et les patients avant et après le traitement (fig. 1A ). Contrairement à ce que nous avions supposé à l'origine, le contenu lipidique intramyocellulaire des patients avant et après traitement n'était pas inférieur à celui des patients asymptomatiques. Au contraire, il était même légèrement plus élevé (test de T simple, $p = 0,067$, non significatif).

Le taux des lipides extramyocellulaires s'est avéré nettement plus élevé chez les patients avant traitement que chez les sujets asymptomatiques. Cependant il n'y eut

pas de différences significatives chez les patients avant et après le traitement (fig. 1B ). Manifestement, la durée de traitement de trois semaines ne suffit pas à abaisser sensiblement le taux des lipides extramyocellulaires.

Du point de vue clinique, les tests n'ont pas montré d'amélioration notable non plus. Cette observation n'est pas surprenante, car d'autres études ont également montré qu'un seul mois ne suffit pas pour pouvoir présenter une amélioration claire lors d'un examen de ce genre [4]. L'échographie n'a rien apporté de plus:

elle n'indiquait ni une différence nette, ni une évolution sensible chez les patients entre la période précédant et celle suivant le traitement ($p < 0,57$).

Conclusion pratique

Les résultats de notre étude prouvent que l'on peut quantifier avec précision les lipides intramyocellulaires de la musculature lombaire à l'aide de la spectroscopie par IRM. Cette méthode fut pratiquée au moyen d'un appareil IRM standard à 3 teslas. Celui-ci dispose d'une antenne usuelle du commerce et est accessible dans chaque institut de radiologie. La faiblesse de cette approche se situe dans la difficulté à généraliser son application. La saisie de routine de cette séquence pour plusieurs muscles nécessite en effet beaucoup de temps et du personnel spécialisé.

Perspectives

Les résultats de notre étude devraient permettre à l'avenir de quantifier d'autres molécules intramusculaires que les lipides et d'observer l'évolution de leur taux dans les trois groupes de patients étudiés. De cette façon, on pourrait obtenir des informations sur les éventuelles corrélations entre les résultats sur le plan moléculaire et ceux sur le plan clinique, ce qui pourrait contribuer à une meilleure compréhension des lombalgies et de leur traitement.

Message essentiel

La spectroscopie par IRM permet de déterminer avec précision le contenu en lipides de la musculature paralombaire. Cette mesure pourrait aussi constituer un nouveau facteur prédictif lors de la rééducation de patients souffrant de douleurs lombo-sacrées.

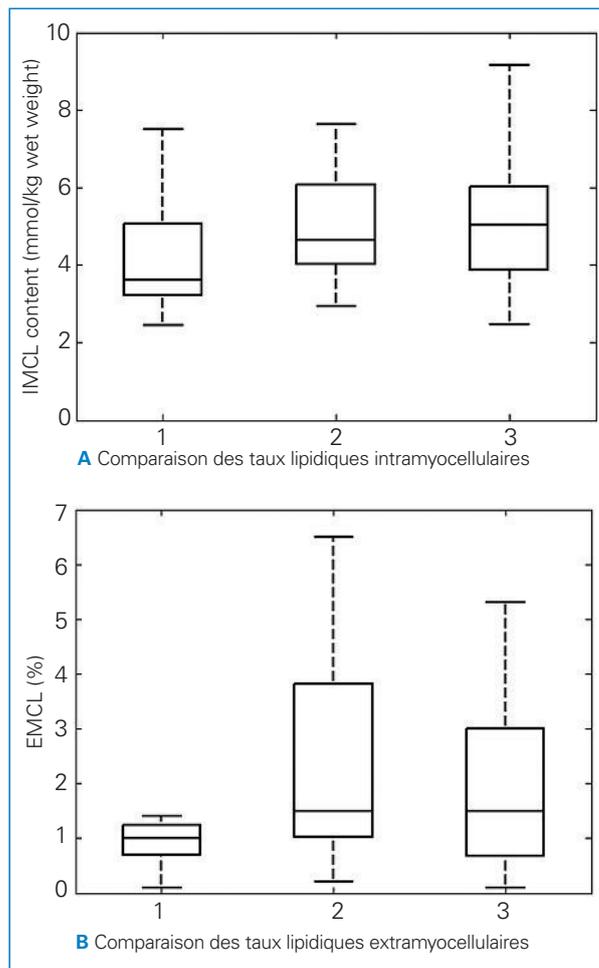


Figure 1

Comparaison des taux lipidiques myocellulaires chez des sujets asymptomatiques (1), avec ceux des patients avant traitement (2) et des patients un mois après traitement (3). La ligne horizontale à l'intérieur de chaque rectangle représente la médiane, les lignes horizontales au-dessus et au-dessous de celle-ci représentent les quartiles à 25% et à 75%. La ligne pointillée montre l'étendue globale des mesures.

Références

- Boesch C, Machann J, Vermathen P, Schick F. Role of proton MR for the study of muscle lipid metabolism. *NMR Biomed.* 2006;19: 968-88.
- Torriani M, Thomas BJ, Halpern EF, Jensen ME, Rosenthal DI, Palmer WE. Intramyocellular lipid quantification: repeatability with 1H MR spectroscopy. *Radiology.* 2005;236:609-14.
- Boesch C, Slotboom J, Hoppeler H, Kreis R. In vivo determination of intra-myocellular lipids in human muscle by means of localized 1H-MR-spectroscopy. *Magnetic Resonance in Medicine.* 1997;37: 484-93.
- Schrauwen-Hinderling VB, Schrauwen P, Hesselink MKC, et al. The increase in intramyocellular lipid content is a very early response to training. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(4): 1610-16.

Aktives Training ist besser für den Rücken als Fangopackungen¹

Stefan Bachmann^a, Simon Wieser^b, Peter Oesch^a, Sara Schmidhauser^b, Otto Knüsel^a, Jan Kool^{a,c}

^a Klinik für Rheumatologie und Rehabilitation des Bewegungsapparates, Rehabilitationszentrum, Valens, ^b Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften ZHAW, Departement Wirtschaft, Winterthurer Institut für Gesundheitsökonomie, Winterthur, ^c Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften ZHAW, Department Gesundheit, Institut für Physiotherapie, Forschung und Entwicklung, Winterthur



Nationales Forschungsprogramm NFP 53
«Muskuloskeletale Gesundheit – chronische Schmerzen»

Hintergrund

Muskuloskeletale Erkrankungen sind in der Schweiz verantwortlich für 11,6% aller Diagnosen und 9,4 Millionen Konsultationen in der Allgemeinpraxis. Menschen mit solchen Beschwerden stellen in unserem Land die drittgrösste Krankheitsgruppe dar. Von den 9,4 Millionen Konsultationen beim Hausarzt erfolgen schätzungsweise 30% wegen Rückenschmerzen. Das bedeutet: Rückenschmerzen sind einer der häufigsten Gründe, weshalb die Leistungen des Gesundheitssystems in Anspruch genommen werden. Entsprechend hoch sind die gesundheitsökonomischen Kosten, wobei rund 20% der an Rückenschmerzen leidenden Personen 90% der Kosten verursachen, die mit diesen Beschwerden assoziiert sind [1].

Rückenschmerzen – in erster Linie der chronische Rückenschmerz – gehören ausserdem zu den wichtigsten Ursachen für eine dauerhafte Arbeitsunfähigkeit oder Invalidität. Die Ausgaben der Invalidenversicherung sind von 1990 bis 2005 gemäss der IV-Statistik 2007 um 215% angestiegen. Mehr als ein Fünftel aller Renten werden wegen muskuloskelettaler Erkrankungen, besonders wegen chronischer Rückenschmerzen, zugesprochen [2]. In den letzten Jahren haben mehrere Studien mit Kontrollvergleichen, aber auch Metaanalysen gezeigt, dass Übungen und aktivitätsorientierte, interdisziplinäre Rehabilitationsprogramme den Schmerz und die Behinderung, die von Rückenschmerzen ausgelöst werden, lindern können [3]. Mit solchen Therapieprogrammen ist es auch möglich, die Zahl der Tage zu reduzieren, an denen die Betroffenen bei der Arbeit ausfallen [4].

Zielsetzung

In einer früheren randomisierten und kontrollierten Studie bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen, die im Rehabilitationszentrum Klinik Valens behandelt wurden, hatten wir unterschiedliche Therapien miteinander verglichen. Dabei konnten wir zeigen, dass sich die Zahl der Arbeitstage von Betroffenen mittels eines aktiven, funktionsorientierten Ansatzes im Vergleich zu einer aktiven Behandlung, die den Schmerz respektiert (Usual Care), signifikant erhöhen liess [5]. Zur funktionsorientierten Behandlung gehörte ein sogenanntes Work-Hardening-Programm, das primär darauf ausgerichtet war, die körperliche Leistungsfähigkeit der Patienten zu erhöhen. Hier stand nicht die Linderung des Schmerzes im Vordergrund. Stattdessen wurden die

Patienten aufgefordert, weiter zu trainieren – auch wenn die Schmerzen dabei zunahmen. Im Usual-Care-Behandlungsprogramm hingegen wurden die Patienten schmerzrespektierend behandelt. Diesen Patienten wurde wiederholt mitgeteilt, ihre körperliche Leistungsfähigkeit verbessere sich nur dann, wenn sie im schmerzfreien Bereich trainierten. Körperliche Aktivität war ausdrücklich erwünscht, aber entweder ohne Schmerzen oder nur solange, bis der bestehende Schmerz zunahm. Weil dieses Usual-Care-Programm auf aktiver Physiotherapie basiert, unterscheidet es sich von psychosomatisch orientierten und geleiteten Schmerz- oder Schmerz coping-Programmen.

Das Ziel der vorliegenden Forschungsarbeit im Rahmen des NFP 53 war eine Kosteneffektivitäts-Analyse der beiden erwähnten Therapieprogramme. Welcher Ansatz bringt bei Patienten mit chronischen lumbalen Rückenschmerzen gemessen an den Kosten mehr: eine funktionsorientierte Behandlung oder jene, die sich auf den Schmerz ausrichtet?

Methode

Mittels Fragebogen erhoben wir bei den Krankenversicherungen die *direkten Krankheitskosten* nach einem Jahr und nach drei Jahren. Diese Zahlen widerspiegeln eher den unteren Bereich der direkten Kosten, weil durch diesen Ansatz der Anteil und die «Out-of-pocket»-Ausgaben der Patienten sowie die Kostenbeteiligung durch die öffentliche Hand (Bund und Kantone) nicht erfasst wurden. Die *indirekten Kosten* ermittelten wir ebenfalls auf der Basis von Fragebogen, und zwar bei den Patienten, den Arbeitgebern und bei der Invalidenversicherung. Die Taggeldkosten wurden aufgrund der Anzahl Krankheitstage und des uns bekannten letzten Lohns vor der Krankschreibung mit der «Human Capital»-Methode berechnet. IV-Daten – Datum der Rentenzusprechung, Invaliditätsgrad und Rentenbetrag – erhielten wir direkt von den zuständigen IV-Stellen. Auch bei den indirekten Kosten decken die Zahlen den unteren Kostenbereich ab, weil zum Beispiel die tiefe Produktivität eines Angestellten mit chronischen Rückenschmerzen am Arbeitsplatz oder Kosten für die Neubesetzung von Stellen nicht berücksichtigt worden waren.

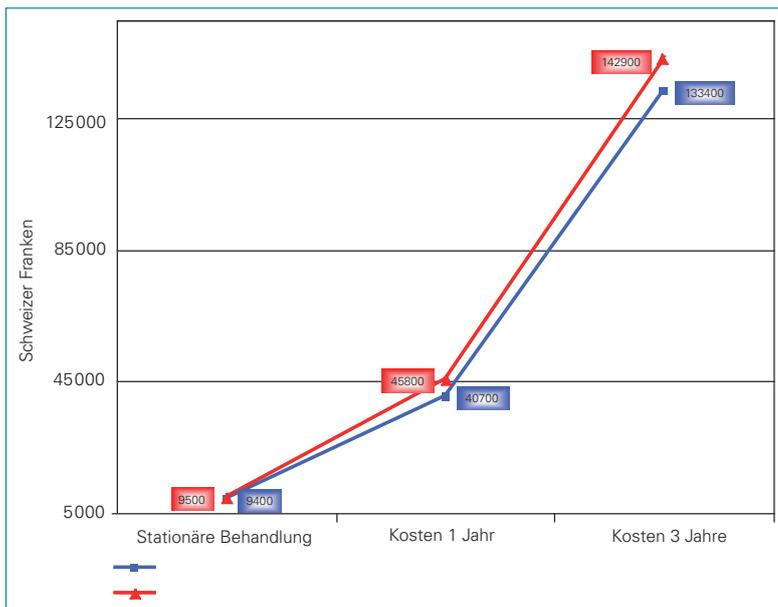


Abbildung 1
Totale Kosten über den Beobachtungszeitraum von 3 Jahren.

Resultate

Nach einem Jahr und nach drei Jahren war die funktionsorientierte Behandlung kostengünstiger als die schmerzrespektierende aktive Rehabilitation. Zwar waren die Behandlungskosten für die stationäre Rehabilitation in beiden Untersuchungsgruppen gleich, doch zeigte sich nach einem und nach drei Jahren ein klarer Unterschied in den Gesamtkosten zugunsten der funktionsorientierten Behandlung (Abb. 1 ). Die direkten Kosten waren über drei Jahre in der funktionsorientiert behandelten Gruppe um knapp 950 Franken höher als in der schmerzrespektierenden Behandlungsgruppe. Dieser Kostenunterschied wurde allerdings durch die deutlich geringeren indirekten Kosten von 10 500 Franken mehr als aufgewogen. Der Unterschied in den Gesamtkosten ist gesundheitsökonomisch sehr relevant: Eine Differenz von 9500 Franken entspricht etwa zwei durchschnittlichen Monatslöhnen eines Schweizer Arbeitnehmers.

Praktische Schlussfolgerung und Ausblick

Mit einer funktionsorientierten Rehabilitationsbehandlung lässt sich bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen die Anzahl Krankheitstage reduzieren.

Mehr noch: Diese Behandlungsform ist über einen Zeitraum von drei Jahren auch kostengünstiger in Bezug auf den gesamten Aufwand. Die Resultate unserer Studie legen den Schluss nahe, dass Patienten mit chronischen Rückenschmerzen aktiv und funktionsorientiert behandelt werden sollten. Schmerz- und symptomorientierte Behandlungsansätze sollten nur noch bei akuten Schmerzepisoden zur Anwendung kommen. Derzeit werden in der Allgemeinmedizin bei chronischen Rückenschmerzen häufig passiv-physikalische Massnahmen wie Massagen und Fangopackungen (Usual Care) angewendet. Auch wenn sie von den Patienten sehr geschätzt werden, sollten sie zugunsten eines aktiven Trainings aufgegeben werden. Bei diesem Paradigmenwechsel spielt der Arzt, der die Grundversorgung erbringt, eine wichtige Rolle als Berater und Coach des Patienten.

Die wichtigste Botschaft

Patienten mit chronischen Rückenschmerzen sollten funktionsorientiert behandelt werden, das heisst: aktives Training statt Linderung des Schmerzes. Dieser Ansatz reduziert die Anzahl der Krankheitstage der Patienten und ist erst noch kostengünstiger.

Korrespondenz:

Dr. med. Stefan Bachmann
Chefarzt-Stv.
Klinik für Rheumatologie
und Rehabilitation
des Bewegungsapparates
Rehabilitationszentrum
Klinik Valens
CH-7317 Valens
s.bachmann@klinik-valens.ch

Literatur

- Schmidhauser S, et al., Economic costs of low back pain in Switzerland, in: Report for Swiss National Research Programme NRP 53 (Musculoskeletal Health – Chronic Pain). Winterthur Institute of Health Economics – Zürich University of Applied Sciences, 2008.
- Bundesamt für Sozialversicherungen BSV. IV-Statistik 2007. Eidgenössisches Departement des Innern EDI.
- van Tulder MW, Koes BW, Bouter LM. Conservative treatment of acute and chronic nonspecific low back pain. A systematic review of randomized controlled trials of the most common interventions. *Spine*. 1997;22(18):p. 2128–56.
- Kool J, et al. Exercise reduces sick leave in patients with non-acute non-specific low back pain: a meta-analysis. *J Rehabil Med*. 2004; 36(2):p. 49–62.
- Kool J, et al. Function-centered rehabilitation increases work days in patients with nonacute nonspecific low back pain: 1-year results from a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*, 2007;88(9): p. 1089–94.

Maligne Hyperthermie: Gentests statt Muskelbiopsien¹

Soledad Levano, Albert Urwyler, Susan Treves, Mirko Vukcevic, Thierry Girard

Departement für Anästhesie und Biomedizin, Universitätsspital Basel



Nationales Forschungsprogramm NFP 53
«Muskuloskeletale Gesundheit –
chronische Schmerzen»

Hintergrund

Die sogenannte maligne Hyperthermie (MH) ist eines der wichtigsten pharmakogenetischen Krankheitsbilder in der Anästhesie. Bei Personen, die anfällig sind auf diese Störung, kann nach Verabreichung eines depolarisierenden Muskelrelaxans (Succinylcholin) und/oder nach inhalativen Anästhetika wie Halothan, Isofluran, Sevofluran oder Desfluran eine äusserst schwere hypermetabole Situation entstehen. Dies bedeutet, dass ihr Stoffwechsel entgleist und es in den Zellen der Skelettmuskulatur zu einer unkontrollierten Freisetzung von Kalzium kommt. Spätes Symptom dieser Erkrankung ist ein rapider Temperaturanstieg. Eine solche Episode kann tödlich verlaufen, wenn sie nicht rasch erkannt und entsprechend behandelt wird. Maligne Hyperthermie manifestiert sich klinisch sehr unterschiedlich, deshalb ist die Häufigkeit ihres Auftretens schwierig abzuschätzen. Man geht von einer Prävalenz von etwa 1 auf 10000 bis 30000 Anästhesien aus.

Die Anfälligkeit auf maligne Hyperthermie wird vererbt und zwar nach dem autosomal dominanten Erbgang. Als Ursache konnten Mutationen im Gen des Ryanodinrezeptors in der Skelettmuskulatur (RYR1) identifiziert werden. Diese sind bei rund der Hälfte aller betroffenen Familien für die entsprechende Veranlagung verantwortlich. Bei den übrigen Familien ist die molekulare Grundlage der Anfälligkeit auf die Krankheit bisher unklar. Mutationen im RYR1-Gen lösen auch die Central Core Disease (CCD) aus – eine angeborene Myopathie, die charakterisiert ist durch eine proximal betonte, nur schwach fortschreitende Muskelschwäche. Patienten, die unter der Central Core Disease leiden, sind meist auch anfällig auf maligne Hyperthermie.

Zielsetzung

Maligne Hyperthermie ist eine subklinische Myopathie. Eine entsprechende Anfälligkeit kann erst diagnostiziert werden, wenn die Betroffenen in Kontakt mit auslösenden Substanzen, sogenannten Triggern, gekommen sind. Aus diesem Grund braucht es Methoden, um eine präsymptomatische Diagnostik vornehmen zu können. Das ist vor allem deshalb wichtig, weil für Patienten mit einer Anfälligkeit auf maligne Hyperthermie inzwischen alternative – und sichere – Anästhesieverfahren zur Verfügung stehen.

Der «In-vitro-Kontrakturtest» gilt bis heute als Goldstandard, um zu untersuchen, ob Menschen auf maligne

Hyperthermie anfällig sind. Dazu braucht es kleine Muskelbündel, die mittels einer offenen Muskelbiopsie gewonnen werden. Sie werden unter supramaximaler Stimulation Halothan bzw. Koffein ausgesetzt. Eine Muskelkontraktur von 2 Millinewton (mN) oder mehr gilt als positives Testresultat. Das einzige von der *European Malignant Hyperthermia Group* (EMHG) akkreditierte Schweizer Testzentrum wird am Departement Anästhesie des Universitätsspitals Basel betrieben.

Seit 2001 gibt es Vorschriften der EMHG für die molekulargenetische Diagnose einer Anfälligkeit auf maligne Hyperthermie [1]. Als diagnostische Marker sind lediglich diejenigen Mutationen anerkannt, die erwiesenermassen einen funktionellen Effekt haben. Eine molekulargenetische Untersuchung ist für die Patienten körperlich weniger belastend als eine offene Muskelbiopsie. Fällt der Gentest negativ aus, kann aber eine Anfälligkeit auf maligne Hyperthermie nicht hundertprozentig ausgeschlossen werden. Weil die genetischen Ursachen der malignen Hyperthermie vielfältig sind, muss in diesem Fall zum Ausschluss bzw. zur Bestätigung einer Empfindlichkeit auf maligne Hyperthermie ein «In-vitro-Kontrakturtest» durchgeführt werden. Das Ziel der vorliegenden Studie war denn auch, zusätzliche Mutationen im RYR1-Gen zu identifizieren und sie – im Sinne einer Verfeinerung – für die genetische Diagnostik der malignen Hyperthermie nutzbar zu machen.

Methode und Resultate der genetischen Analyse

Im Rahmen unseres NFP53-Forschungsprojekts haben wir all jene Familien mit maligner Hyperthermie genauer untersucht, bei denen in früheren Studien keine der bisher bekannten RYR1-Mutationen identifiziert wurde [2]. Das RYR1-Gen ist sehr gross. Es hat 106 Exons und mehr als 150 000 Basenpaare, deshalb ist die genetische Analyse aufwendig. Wir haben ein Protokoll erarbeitet, welches erlaubt, die gesamte kodierende Sequenz des RYR1-Gens möglichst effizient zu bestimmen. Proben aus Muskelbiopsien lieferten das Material, um mRNA zu isolieren. Dies bildete die Ausgangslage, um alle kodierenden Teile des RYR1-Gens mittels

Polymerase-Kettenreaktion (PCR) in 23 Schritten zu amplifizieren und schliesslich zu sequenzieren. Unter 36 Familien mit maligner Hyperthermie haben wir bei 23% – oder 64% – eine oder mehrere Mutationen gefunden: 17 bisher unbekannte und 5 seltene, die erst kürzlich von anderen Forschungsgruppen identifiziert worden waren (Tab. 1 [↩](#)).

Um festzustellen, wie häufig bestimmte genetische Polymorphismen auftreten, haben wir 100 anonyme Kontrollproben auf die neuen Mutationen untersucht. Alle Proben haben sich als negativ erwiesen. In insgesamt acht Familien wurde eine bekannte Mutation identifiziert, in vier Familien sogar gleichzeitig zwei verschiedene solcher Mutationen. Anders als ursprünglich vermutet, ist klar geworden, dass sich die RYR1-Mutationen nicht auf bestimmte Regionen des RYR1-Gens – auf sogenannte «hot-spots» – beschränken. In Familien, wo Mutationen gefunden wurden, haben wir weitere Familienmitglieder untersucht. Die Analyse von insgesamt 190 Personen aus 20 verschiedenen Familien hat ergeben, dass der «In-vitro-Kontrakturtest» und die Genotypisierung in 94% der Fälle zum gleichen Ergebnis kommen.

Methode und Resultate der funktionellen Analyse

In einem zweiten Teil unserer Studie wollten wir wissen, ob die neu identifizierten Mutationen auch einen

funktionellen Effekt haben. Für diese Art der Untersuchung braucht man frisch entnommene, periphere Blutzellen von Patienten, welche die entsprechenden genetischen Veränderungen aufweisen. Entsprechendes Material haben wir für vier RYR1-Mutationen erhalten: p.D544Y, p.R2336H, p.E2404K und p.D2730G. Aus diesen Proben haben wir B-Lymphozyten gewonnen, die wir mit dem Epstein-Barr-Virus immortalisiert und in einem funktionellen Assay untersucht haben. Zu diesem Zweck haben wir den durch den Agonisten von RYR1 ausgelösten zytoplasmatischen Ca²⁺-Anstieg mit einem Fluoreszenzmikroskop gemessen. Im Vergleich zu einem Normalkollektiv ist das zytoplasmatische Kalzium der Lymphozyten von Mutationsträgern bei signifikant geringeren Konzentrationen von 4-chloro-m-Kresol und Koffein stimuliert worden. Diese Experimente zeigen, dass die Mutationen p.D544Y, p.R2336H, p.E2404K und p.D2730G tatsächlich einen funktionellen Effekt haben.

Praktische Schlussfolgerung

Die Resultate unserer Studie sind aus zwei Gründen für die Praxis relevant. Einerseits haben wir ein System erstellt, das erlaubt, das RYR1-Gen effizient zu analysieren. Das macht es künftig einfacher, bei Menschen mit einer Anfälligkeit auf maligne Hyperthermie nach neuen RYR1-Mutationen zu suchen. Die Ergebnisse haben aber auch einen unmittelbaren klinischen Nutzen. Jetzt kann nämlich die Liste der bisher 29-RYR1-Mutationen, die zur molekulargenetischen Untersuchung der malignen Hyperthermie gemäss EMHG-Richtlinien zugelassen sind, um vier Mutationen erweitert werden (www.emhg.org). Man kann also wesentlich mehr Patienten eine nichtinvasive, molekulare Diagnostik anbieten und die Träger der neuen Mutationen können auf die offene Muskelbiopsie und den «In-vitro-Kontrakturtest» verzichten.

Ausblick

Effizientere Methoden zur Analyse des RYR1-Gens werden die Zahl der identifizierten RYR1-Mutationen noch weiter erhöhen. Dadurch wird das Bedürfnis immer dringender, eine internationale Datenbank einzurichten. Sie sollte alle RYR1-Mutationen umfassen, ihre populationsspezifische Prävalenz sowie den klinischen Verlauf einer bestimmten Episode von maligner Hyperthermie. Ein aus dem NFP53 entstandenes Umsetzungsprojekt verfolgt das Ziel, eine solche Datenbank auf der Basis der Europäischen Malignen Hyperthermie-Gruppe (EMHG) zu erstellen.

Die genaue Prävalenz der Anfälligkeit auf maligne Hyperthermie, die auf Mutationen im RYR1-Gen zurückgeht, bleibt weiterhin unklar. In Frankreich [3] und in Japan [4] wurden bei 7 bzw. 12% der Familien mit maligner Hyperthermie Personen mit sogar mehr als einer Mutation gefunden. Diese Resultate lassen vermuten, dass die Anfälligkeit auf maligne Hyperthermie deutlich häufiger ist, als bisher geschätzt

Tabelle 1. Mutationen im RYR1-Gen, die bei den untersuchten Patienten neu identifiziert wurden. Fett gedruckte Mutationen wurden auf ihren funktionellen Effekt hin untersucht.

Mutierte Base	Mutierte Aminosäure
c.38T>G	p.L13R
c.677T>A	p.M226K
c.1100G>T	p.R367L
c.1589G>A	p.R530H
c.1630G>T	p.D544Y
c.3127C>T	p.R1043C
c.4055C>G	p.A1352G
c.7007G>A	p.R2336H
c.7210G>A	p.E2404K
c.8026C>T	p.R2676W
c.8189A>G	p.D2730G
c.8360C>G	p.T2787S
c.8638G>A	p.E2880K
c.9649T>C	p.S3217P
c.9868G>A	p.E3290K
c.11314C>T	p.R3772W
c.11416G>A	p.G3806R
c.12864_12872dupCACGGCGGC	p.A4289_A4291dup
c.13502C>T	p.P4501L
c.14512C>G	p.L4838V
c.14627A>G	p.K4876R
c.14813T>C	p.I4938T

wurde. Die Entwicklung einer effizienten Typisierung des RYR1-Gens könnte die Frage der Prävalenz in entsprechenden Bevölkerungsstichproben klären.

Die wichtigste Botschaft

Neu umfasst die Liste zur molekulargenetischen Diagnose der vererbten malignen Hyperthermie (MH) vier weitere Mutationen des RYR1-Gens. Bisher waren es 29. Das erlaubt, häufiger als früher, bei Patienten, die aus einer Familie mit MH-Mutation stammen, einen Gentest durchzuführen, anstatt eine invasive Muskelbiopsie vorzunehmen.

Korrespondenz:

PD Dr. med. Thierry Girard
Departement Anästhesie
Universitätsspital
CH-4031 Basel
thierry.girard@unibas.ch

Literatur

- 1 Urwyler A, Deufel T, McCarthy T, West S. Guidelines for molecular genetic detection of susceptibility to malignant hyperthermia. *Br J Anaesth* 2001;86(2):283-7.
- 2 Girard T, Urwyler A, Censier K, Mueller C, Zorzato F, Treves S. Genotype-Phenotype Comparison of the Swiss Malignant Hyperthermia population. *Hum Mutat* 2001;18:357-8.
- 3 Monnier N, Krivosic-Horber R, Payen JF, et al. Presence of two different genetic traits in malignant hyperthermia families: implication for genetic analysis, diagnosis, and incidence of malignant hyperthermia susceptibility. *Anesthesiology* 2002; 97(5):1067-74.
- 4 Ibarra MC, Wu S, Murayama K, et al. Malignant hyperthermia in Japan: mutation screening of the entire ryanodine receptor type 1 gene coding region by direct sequencing. *Anesthesiology* 2006;104(6): 1146-54.

Therapie für Rücken und Arbeitsplatz¹

Thomas Läubli, Rahel Bagdasarianz, Andreas Klipstein, Fabienne Kern, Marjana Canjuga, Harry Joronen, Brigitta Danuser

Institut universitaire romand de santé au travail, Lausanne



Nationales Forschungsprogramm NFP 53
«Muskuloskeletale
Gesundheit –
chronische Schmerzen»

Hintergrund

Beeinträchtigungen von Körperstrukturen, die durch die Ausführung von Arbeit verursacht oder verschlimmert werden, können zu arbeitsassoziierten Rückenschmerzen führen. Die Auswirkungen solcher chronischer Rückenschmerzen auf das Individuum und den Betrieb sind gross [1]. Dementsprechend stellen die Erhaltung und die Rückgewinnung der Arbeitsfähigkeit Schlüsselemente bei der Therapie von Rückenschmerzen dar.

Mit Rückenschmerzen eng verbunden sind physische Einflussgrössen wie Last, Vibrationen und Haltung, aber auch psychosoziale Faktoren [2, 3]. Es ist eine anerkannte Tatsache, dass für die Therapie von arbeitsassoziierten Rückenschmerzen ein Perspektivenwechsel notwendig ist: weg von einzelnen Interventionen, hin zu einem ganzheitlichen Ansatz, der die Behandlung von Patienten und Interventionen am Arbeitsplatz einschliesst [1, 4].

Zielsetzung

Das Ziel des vorliegenden Forschungsprojekts besteht darin, die Arbeitsfähigkeit von Arbeitnehmern zu verbessern, die wegen unspezifischer Nacken- und/oder Kreuzschmerzen bei der Arbeit fehlen. Zu diesem Zweck haben wir ein Interventionsmodell entwickelt, das die modernen Ansätze der Rehabilitation bei Rückenerkrankungen mit den Erkenntnissen und Vorgehensweisen der Arbeitswissenschaften erweitert.

Methode

Die Arbeitsfähigkeit eines Menschen ergibt sich aus dem Zusammenspiel von persönlichen Faktoren sowie der Aufgabe und den Bedingungen bei der Arbeit [5]. Auf der Grundlage des Belastungs-Beanspruchungsmodells von Romert (1984) lässt sich sagen, dass eine länger andauernde Belastung keine negativen Folgen für einen Menschen hat, solange er über die notwendigen physischen, psychischen und sozialen Kapazitäten und Kompetenzen verfügt. Dementsprechend haben wir die tatsächliche Arbeitsfähigkeit als Balance zwischen den biopsychosozialen Kapazitäten des Arbeitnehmers und den biopsychosozialen Anforderungen der Arbeit definiert. Dieses Modell liefert zwei allgemeine Ansätze, wenn es darum geht, die Arbeitsfähigkeit einer Person zu verbessern: Erhöhung der verlorengegangenen Kapazität zur Erfüllung der Anforderungen, was heute als *work hardening* bezeichnet wird und Anpassung der Arbeitsanforderungen an die Fähigkeiten des Betroffenen (Abb. 1 )

Work hardening

Programme des *work hardening* sind eine anerkannte Therapieform bei chronischen Rückenschmerzen [6]. Das in unserer Studie entwickelte *work hardening*-Programm (halbtags, 5 Tage pro Woche während 6 bis 8 Wochen) ist eine interdisziplinäre, ambulante Intervention, die als innovative Komponente eine enge Beziehung zwischen Arbeitsplatz, Arbeitsaufgaben und dem Verhalten des einzelnen pflegt. Das Rehabilitationsteam besteht aus Ärzten, Physiotherapeuten, Ergotherapeuten, Psychologen, Ergonomen und den zuständigen Personen des Betriebs. Der Vergleich der Arbeitsanforderungen mit den Kapazitäten des Patienten macht es möglich, die Defizite auf allen Ebenen des biopsychosozialen Modells genau zu bestimmen. Letztlich steuert dieser Vergleich das individualisierte *work hardening*-Programm. Der Prozess der Arbeitswiederaufnahme ist in vier Schritte gegliedert:

- die Annahme, dass funktionelle Verbesserungen wichtiger sind als Schmerzlinderung,
- überwachtes Training von arbeitsbezogenen Aktivitäten,
- Erfahrungen unter realen Arbeitsbedingungen,
- Einsatzfähigkeit und Produktivität unter realen Arbeitsbedingungen.

Arbeitsplatzintervention

Sollen Patienten mit Rückenschmerzen ihre Arbeit wieder aufnehmen, wird in der Regel der Einbezug von Interventionen am Arbeitsplatz gefordert [1, 7]. Doch es fehlen validierte, umfassende Instrumente, welche arbeitsbezogene Risiken der Arbeitsunfähigkeit wegen Rückenschmerzen vorhersagen könnten. In unserer Studie verwenden wir dazu die sogenannte APA-Methode (adaptiert von der finnischen Ergonomic Workplace Analysis) [8]. Diese Analyse umfasst ein Interview mit dem Arbeitnehmer, in dem seine Wahrnehmung im Zentrum steht, sowie drei Visiten am Arbeitsplatz.

Die erste Visite, die während der ersten Woche des *work hardening* stattfindet, hat zum Ziel, die Arbeitsanforderungen zu definieren, um das *work hardening*-Programm danach auszurichten und notwendige Verbesserungen der Arbeitsbedingungen zu evaluieren. Beim zweiten Besuch kann die zurückgewonnene Kapazität des betreffenden Arbeitnehmers abgeschätzt und seine Rückkehr an die Arbeit organisiert werden. Ein Follow-up dient schliesslich

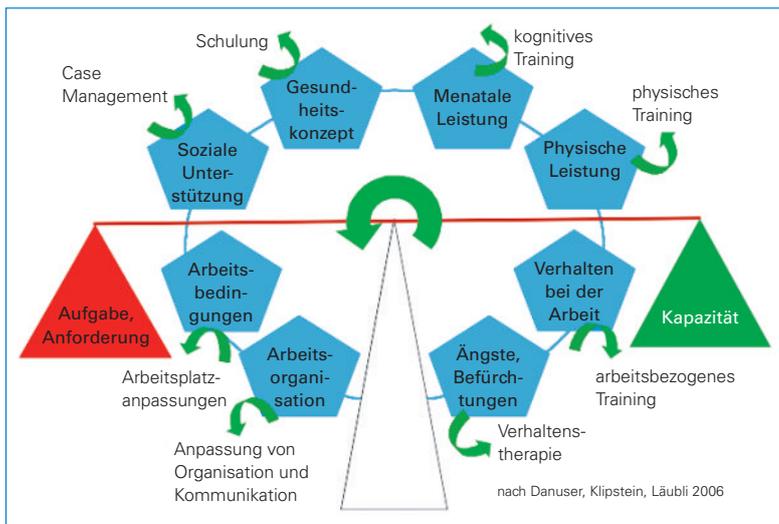


Abbildung 1
Die Arbeitsfähigkeit eines Menschen basiert auf einem Gleichgewicht zwischen seinen Kapazitäten und den Anforderungen am Arbeitsplatz. Da Rückenschmerzen als eine bio-psychoziale Erkrankung zu verstehen sind, braucht es Interventionen zur Verbesserung der Arbeitsfähigkeit auf mehreren Ebenen. Sie können die Person (rechts) oder Veränderungen am Arbeitsplatz (links) betreffen.

dazu, die Umsetzung der vorgeschlagenen Anpassungen zu überprüfen.

Das entsprechende Interventionsmodell ist an zwei Universitätskliniken in Zürich und Lausanne für Rückenpatienten implementiert worden. Seine Wirksamkeit und Kosteneffizienz wird in einer laufenden Untersuchung derzeit evaluiert; die Ergebnisse können 2010 publiziert werden. In Tabelle 1 ist ein Fallbeispiel dargestellt.

Praktische Schlussfolgerung

Die Ergänzung der konventionellen Therapie von Rückenschmerzen mit Interventionen am Arbeitsplatz ist auch in der Schweiz mit Erfolg anwendbar und sollte breiter eingesetzt werden. Die hierzulande üblichen Behandlungsformen wie psychosomatische Rehabilitation, medizinische Trainingstherapie oder Schmerztherapie sind zu wenig auf eine schnelle und dauernde Rückkehr der Patienten an den Arbeitsplatz ausgerichtet. Um dieses Ziel zu erreichen, ist eine Zusammenarbeit mit dem Betrieb absolut notwendig.

Da heute Arbeitsplatzbesuche weder für ergonomisch geschulte Physiotherapeuten noch für die behandelnden

Ärzte Pflichtleistungen der Krankenkassen darstellen, verlangt die optimale Betreuung von Rückenpatienten ein grosses, oft nicht verrechenbares Engagement der Ärzte. Nur so können die eigentlich sinnvollen Abklärungen und Interventionen am Arbeitsplatz in das Behandlungskonzept integriert werden. Die wenigsten Unternehmen verfügen über eine eigene arbeitsmedizinische Versorgung, die diese Aufgabe übernehmen könnte.

Viele Betriebe haben aber zumindest im Rahmen von Branchen- oder Modell-Lösungen die Möglichkeit, auf einen Arbeitsmediziner zurückzugreifen. Bei Verdacht auf chronifizierende Rückenschmerzen wird – das Einverständnis des Patienten vorausgesetzt – empfohlen, Kontakt mit dem zuständigen Arbeitsmediziner eine Intervention zu planen, die Arbeit und Arbeitsbedingungen einschliesst.

Ausblick

In der Schweiz läuft derzeit eine politische Debatte darüber, wie mit einer Wiederaufnahme der Arbeit sowohl Invaliderität als auch die Kosten der Invaliditätsversicherung gesenkt werden können. Es ist ermutigend, dass auch in der Politik ein erhöhtes Bewusstsein in Bezug auf Fragen der Arbeitteingliederung besteht.

Die wichtigste Botschaft

Die Arbeitsfähigkeit eines Menschen mit chronischen Rückenschmerzen hängt ab von seinen persönlichen Kapazitäten und den Anforderungen am Arbeitsplatz. Interventionen zur Verhinderung einer Invalidisierung sollten deshalb sowohl beim Patienten als auch bei der Gestaltung der Arbeitsbedingungen ansetzen.

Korrespondenz:

Prof. Brigitta Danuser
Institut universitaire romand
de santé au travail
Rue du Bugnon 21
CH-1005 Lausanne
brigitta.danuser@hospvd.ch

Literatur

- 1 EASH: European Agency for Safety and Health at Work. Back to work report. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2007.
- 2 NIOSH: National occupational research agenda for musculoskeletal disorders. Research topics for the next decade. A report by the NORA Musculoskeletal disorders team 117. Cincinnati, Ohio: DHHS (NIOSH) Publication; 2001.
- 3 Bongers PM, Ijmker S, van den Heuvel S, Blatter BM. Epidemiology of work related neck and upper limb problems: psychosocial and personal risk factors (part I) and effective interventions from a bio behavioural perspective (part II). J Occup Rehabil. 2006;16:279–302.
- 4 Waddell G and Burton AK: Concepts of rehabilitation for the management of low back pain. Best Pract Res Clin Rheum. 2005;19:655–70.
- 5 Ilmarinen JE. Aging Workers. Occup Environ Med. 2001;58:546–52.
- 6 Jundt J, Phyllis M, King. Work rehabilitation programs: a 1997 survey. Work 1999;12:139–44.
- 7 Loisel P. Intervention for return to work – what is really effective [editorial]. Scand J Work Environ Health. 2005;31:245–7.
- 8 Ahonen M, Launis M, Kuorinka T, editors. Ergonomic Workplace Analysis. Helsinki: Finnish Institute of Occupational Health. Ergonomic Section. 1989.
- 9 Romert W. Das Belastungs- Beanspruchungskonzept. Zeitschrift für Arbeitswissenschaft 1984;38:193–200.
- 10 The Social Insurance Institution of Finland. The chosen vocational rehabilitation clinics in Finland from 2008 to 2011. 2007;Dnro 16/331.

Tabelle 1. Fallbeispiel einer interdisziplinären Interventionsstrategie.

Fall: 37-jährige Raumpflegerin, Hausfrau und Mutter mit 57% Anstellung. 120 Tage Arbeitsausfall in den letzten sechs Monaten. Diagnose: chronische nichtspezifische Kreuzschmerzen.

Problem	Therapiemassnahme und Therapieziel
Physische Kapazität ist gering im Vergleich zur Arbeitsanforderung	Konditionierung für statische Arbeitshaltungen
Arbeitsverhalten birgt zusätzliche Gesundheitsrisiken	Ergonomische Hebetekniken lernen
Angst vor Schmerzen und vor Rückenschädigung durch Belastungen	Schrittweise Belastungserhöhung im Arbeitstraining

La fibromyalgie entre influences génétiques et répercussions psychologiques¹

Jules Desmeules, Christine Cedraschi, Valérie Piguet, Pierre Dayer

Hôpitaux Universitaires de Genève



Programme national de recherche PNR 53 «Santé musculosquelettique – douleurs chroniques»

Introduction

La fibromyalgie est un syndrome musculosquelettique chronique dont l'étiologie demeure mal connue. Elle n'est pas associée à des signes pathologiques au niveau radiologique et/ou biologique et les patients ne présentent en général aucun signe clinique visible. La symptomatologie est dominée par des douleurs diffuses et la présence marquée de points sensibles (fig. 1 [6]). La fibromyalgie concerne le plus souvent les femmes entre 30 et 60 ans. Ce syndrome pourrait s'apparenter aux dysfonctions observées dans certaines douleurs neuropathiques. Ainsi, le tableau clinique douloureux de la fibromyalgie (signes d'hyperalgésie et d'allodynie) pourrait s'expliquer en partie par une dysfonction et une facilitation de la transmission douloureuse. Les raisons peuvent en être des altérations des contrôles inhibiteurs ou un abaissement du seuil de la douleur dans le système nerveux central. Ces phénomènes soulignent la participation du système

nerveux à la chronicisation des douleurs chez certains patients fibromyalgiques et suggèrent la présence d'une sensibilisation centrale sous-jacente [1].

Par ailleurs, la possibilité d'une susceptibilité individuelle fait l'objet d'un nombre croissant de travaux portant sur certaines modifications des neurotransmetteurs (sérotonine) ou de l'activité d'enzymes (catéchol-O-méthyltransférase [COMT] ou cytochrome CYP2D6) impliqués dans la douleur. Ainsi, la COMT, par exemple, est sujette à un polymorphisme d'origine génétique fréquent (Val-158Met) qui code pour la substitution de la valine (Val) par la méthionine (Met) et qui est associé à une diminution de son activité, ce qui pourrait influencer sur la douleur et les émotions [2, 3]. En effet, la COMT régule la quantité de dopamine et pourrait interagir avec le système opioïde en modulant indirectement l'expression des récepteurs et par-là, la réactivité à un stress douloureux (fig. 2 [6]). Les dimensions psychosociales constituent aussi une facette significative de la fibromyalgie. La prévalence de la dépression est plus importante chez les patients souffrant de fibromyalgie que dans la population générale, mais elle reste comparable à celle qu'on observe dans d'autres contextes de douleurs chroniques [4]. La fibromyalgie s'inscrit donc dans le cadre des syndromes douloureux chroniques complexes où la recherche d'un modèle de causalité unique est de plus en plus souvent remplacée par une réflexion sur l'interaction entre les facteurs biologiques, psychologiques et sociaux qui prédisposeraient, précipiteraient ou perpétueraient la symptomatologie douloureuse (fig. 2) [5].

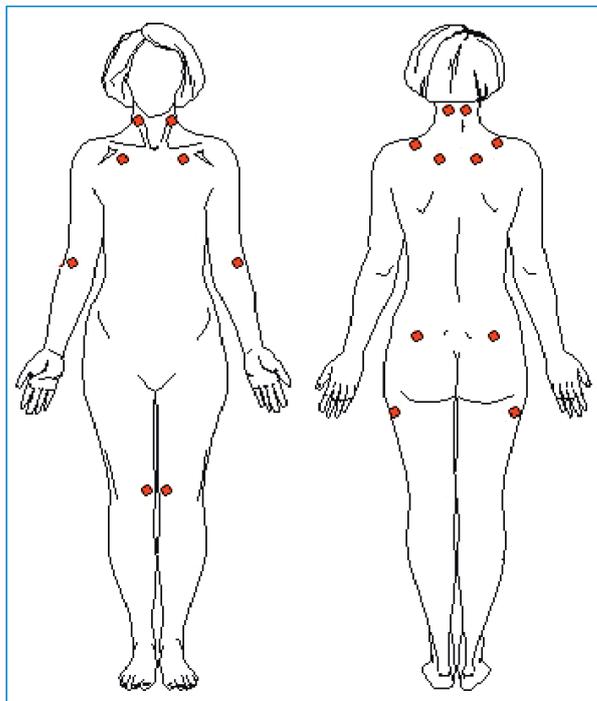


Figure 1

Fibromyalgie: critères de classification de l'American College of Rheumatology (selon [6]).

Douleurs généralisées depuis au moins 3 mois

Douleur à la palpation de 11 au moins des 18 sites de points sensibles («tender points»)

Symptômes fréquemment associés:

troubles du sommeil, fatigue, anxiété, dépression, côlon irritable

Objectif

Cette étude a pour but d'approfondir la connaissance des mécanismes à l'origine de la fibromyalgie en envisageant trois sources de données: une recherche des polymorphismes des enzymes en particulier ceux de la COMT, une évaluation neurophysiologique et l'investigation d'aspects psychologiques.

Méthode

Une collaboration entre l'association genevoise de patients souffrant de fibromyalgie, le Centre d'évaluation et de traitement de la douleur et le Service de rhuma-

tologie des Hôpitaux Universitaires de Genève a permis de recruter 198 patients pour cette étude. Ces patients répondaient aux critères de classification de l'American College of Rheumatology (fig. 1). Les critères d'exclusion comprenaient la présence de maladies requérant une prise en charge spécifique.

L'évaluation quantitative sensorielle (QST) s'est attachée à rechercher la présence d'une sensibilisation du système nerveux central au moyen de tests objectifs validés. Le QST nécessitait l'interruption progressive et complète de la prise d'analgésiques (AINS, opioïdes) et de co-analgésiques (antidépresseurs, antiépileptiques) qui ont une action sur la transmission de l'influx douloureux au sein du système nerveux central. Le recours à des analgésiques du type paracétamol était autorisé jusqu'à 24h avant l'examen neurophysiologique.

Les aspects psychologiques ont été évalués par le biais de questionnaires validés explorant l'humeur, la qualité de vie ainsi que l'activité physique des sujets et les répercussions de la fibromyalgie. La présence d'un polymorphisme de la COMT (Val158Met) a été recherchée au moyen de tests génétiques. Ces différents aspects ont été investigués aussi bien chez les patients souffrant de fibromyalgie que chez des sujets contrôles, non douloureux, appariés pour l'âge et le sexe.

Résultats

Les données de la neurophysiologie confortent l'hypothèse selon laquelle la plus grande sensibilité à la douleur chez les personnes souffrant de fibromyalgie pourrait être liée à un problème de transmission au sein du système nerveux central. Cette sensibilisation centrale s'avère être présente chez plus de la moitié des patients. Les résultats de l'investigation des aspects psychologiques et fonctionnels soulignent l'importance du retentissement de la fibromyalgie sur la qualité de vie, mais aussi sur l'humeur, en termes d'anxiété, de dépression et de catastrophisme. La fréquence du polymorphisme de la COMT (Val158Met) est semblable chez les patients avec fibromyalgie et dans le groupe contrôle. Cependant, les patients porteurs de ce polymorphisme montrent systématiquement une sévérité plus marquée des aspects psychologiques et fonctionnels.

Ces résultats posent la question d'un rôle possible des facteurs génétiques dans la vulnérabilité psychologique fréquemment relevée chez les patients fibromyalgiques. La présence d'un polymorphisme favoriserait l'expression de ce trouble. Néanmoins, bien que nos observations suggèrent qu'une variation d'activité de la COMT dans le système monoaminergique puisse influencer l'expression de variables psychologiques et fonctionnelles, les mécanismes qui sous-tendent la fibromyalgie

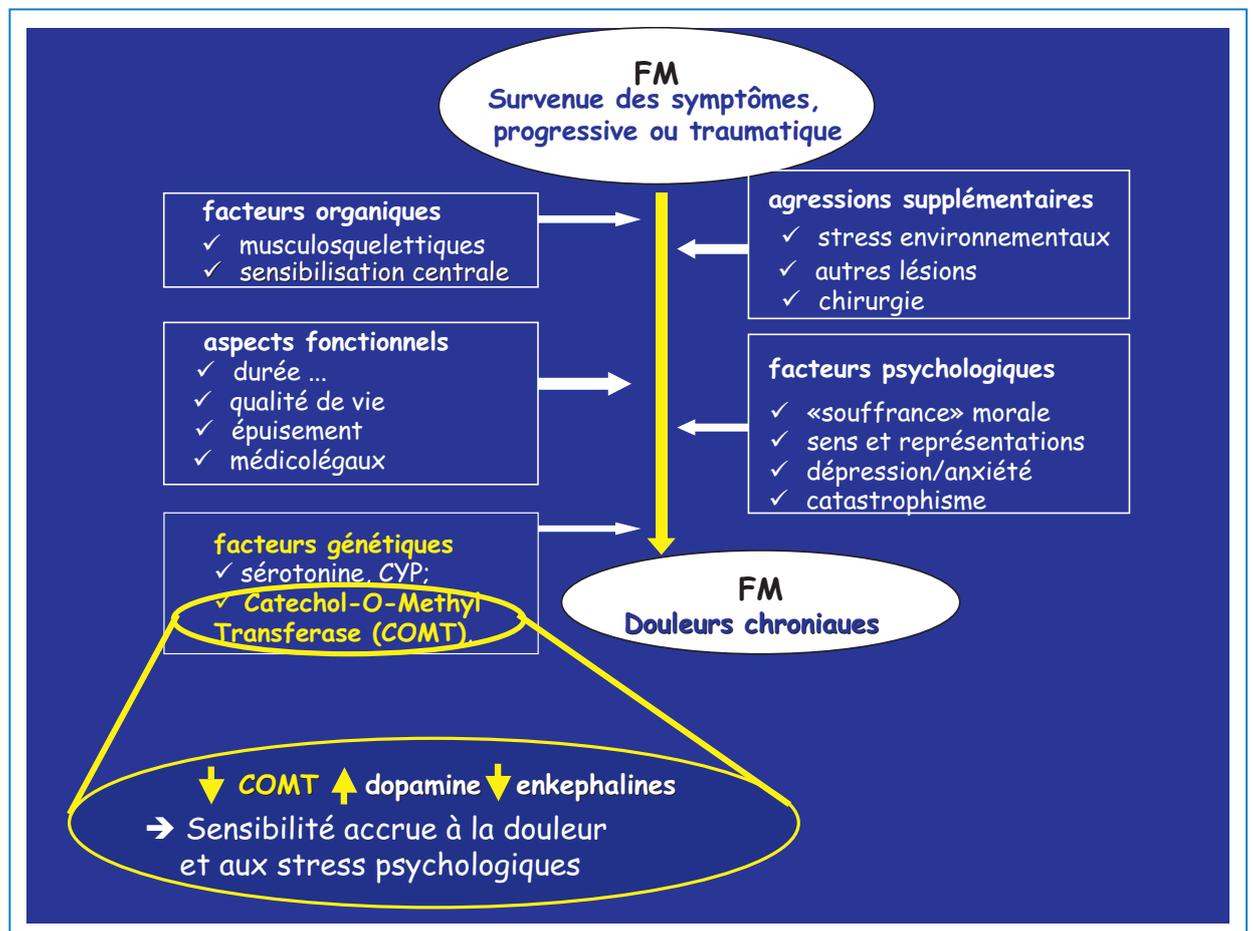


Figure 2

Facteurs de chronicisation précipitant ou perpétuant les symptômes de la fibromyalgie et rôle de la COMT.

sont certainement plus complexes qu'une simple substitution d'un acide aminé dans un gène donné.

Conclusion pratique

Une meilleure connaissance de la vulnérabilité constitutionnelle et psychologique, en termes de facteurs prédisposants, précipitants ou perpétuants, permettrait de mieux identifier des patients qui pourraient bénéficier de médicaments antalgiques et de stratégies thérapeutiques plus spécifiques à la fibromyalgie. Ainsi, l'association possible de la sévérité des aspects psychologiques et fonctionnels de la maladie avec la présence de caractéristiques génétiques rattachées à une enzyme, la COMT, ouvre des perspectives de réflexions physiopathologiques et thérapeutiques intéressantes.

Perspectives

Le syndrome fibromyalgique reste une entité clinique très hétérogène. Aucun schéma explicatif ne permet d'en éclairer complètement la physiopathologie. La piste purement ostéo-articulaire peut être écartée. Les investigations se concentrent sur une dysfonction de la transmission douloureuse (sensibilisation centrale). Nos résultats d'analyse combinée des aspects neurophysiologiques et psychologiques n'indiquent pas d'association systématique entre sensibilisation centrale et signes de la lignée anxiodépressive, ce qui souligne que dépression et hypersensibilité ne sont pas obligatoirement liées.

Message principal

Dans la prise en charge de la fibromyalgie, l'identification de sous-groupes constitue un défi diagnostique et thérapeutique. Bien que des études contrôlées fassent état de différents traitements ayant fait la preuve de leur utilité, aucun traitement isolé n'a montré plus que des bénéfices limités, qu'il s'agisse de médicaments ou d'exercices, renvoyant sans doute à l'absence d'un facteur causal unique qui puisse être traité et légitimant une prise en charge thérapeutique individualisée de ce syndrome douloureux chronique.

Correspondance:

Prof. Jules Desmeules
Service de Pharmacologie
et Toxicologie Cliniques
Centre Multidisciplinaire
de la Douleur
Rue Gabrielle Perret-Gentil 2
CH-1211 Genève 14
jules.desmeules@hcuge.ch

Références

- Desmeules J, Cedraschi C, Rapiti E, et al. Central sensitization and clinical pain severity in fibromyalgia patients. *Arthritis and Rheumatism*. 2003;48:1420-9.
- Diatchenko L, Slade GD, Nackley AG, et al. Genetic basis for individual variations in pain perception and the development of a chronic pain condition. *Hum Mol Genet*. 2005;14:135-43.
- Smolka MN, Schumann G, Wrase J, et al. Catechol-O-Methyltransferase val158met Genotype Affects Processing of Emotional Stimuli in the Amygdala and Prefrontal Cortex. *J Neurosci*. 2005;25:836-42.
- Thieme K, Turk DC, Flor H. Comorbid depression and anxiety in fibromyalgia syndrome: relationship to somatic and psychosocial variables. *Psychosom Med*. 2004;66:837-44.
- Cedraschi C, Desmeules J, Luthy C, Allaz AF. Aspects psychologiques de la fibromyalgie. *Rev Rhum*. 2003;70:331-6.
- Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. *Arthritis Rheum*. 1990;33:160-72.

Migranten empfinden Schmerzen anders¹

Marina Sleptsova, Brigitta Wössmer, Wolf Langewitz

Abteilung für Psychosomatik, Universitätsspital Basel

Hintergrund



Nationales Forschungsprogramm NFP 53
«Muskuloskeletale Gesundheit – chronische Schmerzen»

Unter chronischen Schmerzen leiden Menschen auf der ganzen Welt. Typisch für diese Schmerzen ist, dass sie auch die psychische Gesundheit und die Lebensqualität der Betroffenen wesentlich beeinträchtigen [1–2]. Schaut man sich unterschiedliche Bevölkerungsgruppen in den Ländern Europas an, so fällt auf, dass die Prävalenz muskuloskelettaler Schmerzen bei Immigranten höher ist als bei der Bevölkerung ihres jeweiligen Gastlandes [3–5]. Ein komplexes Wechselspiel von Faktoren wie spezieller Schmerzintensität, spezifischem Schmerz erleben, Ethnizität, kulturellem Hintergrund und sozialen Eigenheiten führen dazu, dass Migrantinnen und Migranten chronische Schmerzen als besonders problematisch erleben [6].

Ethnisch bedingte Unterschiede zeigen sich zum Beispiel bei experimentellen Untersuchungen des Schmerzempfindens [7]. Auch klinische Studien haben ergeben, dass die Ethnizität und der Status von Migranten einen Einfluss haben auf die Schmerzintensität, die Anzahl wahrgenommener körperlicher Symptome, die Schmerzlagerung sowie auf den Gebrauch von Schmerzmitteln [8, 9]. Die Zugehörigkeit zu einer bestimmten ethnischen Gruppe ist aber nicht der einzige Grund dafür, dass Menschen Schmerzen unterschiedlich wahrnehmen und verarbeiten. Das Bildungsniveau kann dafür ebenso verantwortlich sein [10].

Zielsetzung

Die Autoren mehrerer Studien plädieren dafür, dass ethnisch bedingte Unterschiede im Umgang mit Schmerzen auch in der Therapie berücksichtigt werden sollten [11]. Allerdings sind bisher keine Studien publiziert worden, die sich mit kultursensitiven, kognitiv-verhaltenstherapeutischen Programmen für Patienten und Patientinnen mit chronischen Schmerzen beschäftigt haben. Um diese Lücke zu füllen, haben wir in den letzten zehn Jahren in der Abteilung Psychosomatik am Universitätsspital Basel ein Gruppentherapieprogramm für Patienten und Patientinnen aus der Türkei mit chronischen Schmerzen entwickelt. Darin kommen verschiedene Prinzipien verhaltensmedizinischer Interventionen zur Anwendung – unter besonderer Berücksichtigung der Situation von Immigranten aus der Türkei [12].

Methode

Im Rahmen einer randomisierten und kontrollierten Studie haben wir über einen Zeitraum von vier Jahren

an insgesamt 116 Patienten (25× 1,5 Stunden) die Wirksamkeit eines speziellen Therapieprogramms für Migranten evaluiert (Tab. 1 )¹. Es handelte sich dabei um eine kognitiv-verhaltenstherapeutische Behandlung, die mit physiotherapeutischen Elementen kombiniert wurde. Die Probanden in einer Kontrollgruppe erhielten nur eine aktivierende Physiotherapie. An der Studie teilnehmen konnten Menschen, die in erster Generation aus der Türkei in die Schweiz eingewandert waren. Ausserdem mussten sie während mindestens sechs Monaten an chronischen Schmerzen gelitten haben, für die es keine ausreichende biologische Ursache gab und die sich auf das muskuloskelettale System beschränkten.

Zu Beginn der Studie, kurz nach der Intervention und ein Jahr später wurden mit den Studienteilnehmern semistrukturierte Interviews zur Schmerzanamnese sowie zur Erfassung ihrer psychosozialen Situation und ihrer Migrationsgeschichte durchgeführt. Mit Hilfe von Fragebogen in türkischer Sprache wurden psychologische Daten erhoben: SF-36, General Health Questionnaire und Pain Disability Index. Eine Besonderheit der Studie bestand darin, dass alle Studienteilnehmer während fünf Tagen vor und nach der Intervention sowie bei der Follow-up-Untersuchung Bewegungsmonitore trugen. Mit dieser Messung wollten wir feststellen, ob die freiwillige körperliche Aktivität der Probanden unter Alltagsbedingungen zunahm. Denn genau darin bestand ein wesentliches Verhaltensziel der Intervention. Ausserdem lieferten uns die Krankenkassen Daten zur Inanspruchnahme medizinischer Leistungen und zwar für die drei Monate vor bzw. nach der Intervention.

Resultate

Insgesamt 37 Männer und 79 Frauen wurden zufällig der kombinierten Interventionsgruppe bzw. der Kontrollgruppe zugeteilt. Den eigentlichen Versuch beendeten 22% der Teilnehmer vorzeitig, in der Kontrolle betrug die Ausfallrate 31%. 55% der Patienten waren türkischer und 42% kurdischer Herkunft. 80% der Patienten hatten eine Schulbildung von fünf oder weniger Jahren, und 30% der Frauen waren Analphabetinnen. 94% der Patienten arbeiteten als unqualifizierte Hilfsarbeiter in

¹ Evaluation eines kultursensitiven, kognitiv-verhaltenstherapeutischen Gruppentherapieprogramms für Türkisch sprechende Patienten mit chronischen muskuloskelettalen Schmerzen. Randomisierte kontrollierte Interventionsstudie. Projektnummer: 405340-104776/1.

Tabelle 1. Inhalte der Therapiegruppe für türkischsprachige Patienten mit chronischen Schmerzen. Alle Sitzungen (25× 1,5 Stunden) wurden in Zusammenarbeit mit Dolmetschern angeboten.

<p>Patienteninformationen über chronische Schmerzen</p> <p>Schmerzverarbeitung und -wahrnehmung</p> <p>Aktive Schmerzbewältigungsstrategien</p> <p>Rolle psychosozialer Faktoren oder depressiver Entwicklung bei der Schmerzchronifizierung</p> <p>Kulturspezifische Themen</p> <p>Migration und Fremdsein als sozialer Stress</p> <p>Motivation zur (weiteren) Integration in der Schweiz</p> <p>Entspannungsmethoden</p> <p>Progressive Muskelrelaxation nach Jacobson</p> <p>Imaginationsübungen</p> <p>Physiotherapie</p> <p>Vermittlung von Allgemeinwissen über die Anatomie von Gelenken und Muskeln</p> <p>Erlernen eines einfachen Heimprogramms zur Kräftigung, Lockerung und Dehnung der Muskulatur</p> <p>Spielerische Aktivitäten zur Förderung der Bewegungsfreude</p>
--

der Reinigung oder auf dem Bau, 88% waren arbeitslos. Die meisten Patienten gaben an, unter lumbalen Rückenschmerzen, Schmerzen im Nacken- und Schulterbereich sowie an Kopfschmerzen zu leiden. Im Durchschnitt hielten diese Schmerzen 6,8 Jahre an. 86% der Patienten beschrieben ihren Schmerz als Dauerschmerz. 22% erhielten eine IV-Rente, 50% hatten sie beantragt.

Die Schmerzintensität der Probanden blieb über die drei Messzeitpunkte unverändert: $7,5 \pm 2,1$ (VAS von 0–10) vor der Intervention, $7,6 \pm 1,7$ nach der Intervention und $7,6 \pm 2,0$ ein Jahr nach der Intervention. Dafür verbesserte sich in der Interventionsgruppe die Lebensqualität nach einem Jahr signifikant – nämlich auf jenen zwei der acht Skalen des SF-36, welche die körperliche Funktionsfähigkeit erfassen. So zeigte die Gruppe mit kombinierter Therapie auf der SF-36-Skala des körperlichen Schmerzes eine Verbesserung. Auch auf zwei weiteren SF-36-Skalen waren bei den Patienten in der Versuchsgruppe Verbesserungen festzustellen; statistisch fielen sie allerdings nicht signifikant aus ($p = 0,1$).

Praktische Schlussfolgerung

Im Fokus des vorliegenden Projekts standen Patienten, die in höchstem Mass beeinträchtigt waren. Alle vergleichbaren Gruppen wiesen viel günstigere Ausgangswerte auf – zum Beispiel auch Schmerzpatienten, die in der Türkei leben. Dennoch zeigte sich, dass die Betroffenen das Behandlungsangebot akzeptierten und dass dieses in gewissem Umfang zu einer Verbesserung ihrer Lebensqualität geführt hatte. Allerdings wurde aus unserer Studie ebenso klar, dass therapeutische Interventionen nur bestimmte Aspekte im Leben dieser Patienten erreichten. Ihre Situation hängt nämlich wesentlich von den sozialen, sozialpolitischen sowie

wirtschaftlichen Rahmenbedingungen ab. Und diese lassen sich mit Interventionen ausschliesslich innerhalb des medizinischen Systems nicht verändern.

Ausblick

Künftige Interventionsstudien sollten auch sozialpolitische Fragestellungen aufnehmen. Interessant und notwendig wäre vor allem herauszufinden, wie die betroffenen Menschen langsam wieder an einen Arbeitsplatz herangeführt werden könnten. Denn unsere Patienten betonten immer wieder, wie wichtig es für sie wäre, zumindest in beschränktem Umfang erneut arbeiten zu dürfen.

Die wichtigste Botschaft

Chronische Schmerzen von Migranten lassen sich erfolgreicher behandeln, wenn kulturspezifische Unterschiede in der Schmerzempfindung und -verarbeitung berücksichtigt werden. Dazu gehören zum Beispiel die Integration von kulturspezifischen Aspekten wie des Fremdseins als sozialer Stress oder die Vermittlung von Allgemeinwissen über die Anatomie von Gelenken und Muskeln.

Korrespondenz:

lic. phil. Marina Sleptsova
Abteilung für Psychosomatik
Universitätsspital Basel
Hebelstrasse 2
CH-4031 Basel
msleptsova@uhbs.ch

Literatur

- 1 Elliott AM, et al. The epidemiology of chronic pain in the community. *Lancet*. 1999;354(9186):1248–52.
- 2 Becker N et al. Pain epidemiology and health related quality of life in chronic non-malignant pain patients referred to a Danish multidisciplinary pain center. *Pain*.1997;3:393–00.
- 3 Allison TR et al. Musculoskeletal pain is more generalised among people from ethnic minorities than among white people in Greater Manchester. *Ann Rheum Dis*.2002;1:151–6
- 4 Acculturation and the prevalence of pain amongst South Asian minority ethnic groups in the UK. *Rheumatology*. 2007;6:1009–14.
- 5 Kavuk I et al. One-year prevalence and socio-cultural aspects of chronic headache in Turkish immigrants and German natives. *Cephalalgia*. 2006;26:1177–81.
- 6 Edwards CL et al. Race, ethnicity and pain. *Pain*. 2001;94: 133–7.
- 7 Campbell CM et al. Ethnic differences in responses to multiple experimental pain stimuli. *Pain*. 2005;113:20–6.
- 8 Green CR, Tait RC, Gallagher RM. The unequal burden of pain: confronting racial and ethnic disparities in pain. *Review Article. Pain Med*. 2003;4:277–94.
- 9 Cano A, Mayo A, and Ventimiglia M. Coping, pain severity, interference, and disability: the potential mediating and moderating roles of race and education. *The Journal of Pain*. 2006; vol. 7(7):459–68.
- 10 Edwards RR, Moric M, Husfeldt B, Buvanendran A, Ivankovich O. Ethnic similarities and differences in the chronic pain experience: a comparison of African American, Hispanic, and White Patients. *Pain Med*. 2005;6(1):88–98.
- 11 Davidhizar R, Giger JN. A review of the literature on care of clients in pain who are culturally diverse. *International Council of Nurses*. 2004;51:47–55.
- 12 Basler HD et al. Chronische Kopf- und Rückenschmerzen. Psychologisches Trainingsprogramm. Göttingen: Vandenhoeck und Ruprecht; 2001.

Seniorenport: intensiv bremsen statt langsam treten¹

Hans Hoppeler^a, Walter Perrig^b, Martin Buschkühl^b, Kurt Lippuner^c, Roger Steiner^a, Fabio Breil^a, Christoph Däpp^a, Matthias Müller^a

Universität Bern

^a Institut für Anatomie, ^b Abteilung für Allgemeine Psychologie und Neuropsychologie, ^c Universitätspoliklinik für Osteoporose, Inselspital



Nationales Forschungsprogramm NFP 53
«Muskuloskeletale Gesundheit –
chronische Schmerzen»

Hintergrund

Wird ein Mensch älter, nimmt sowohl seine physische als auch seine psychische Leistungsfähigkeit ab. Dieser Rückgang ist individuell sehr unterschiedlich. Der Kraftverlust wird vor allem für Menschen höheren Alters schwierig, da deren Unabhängigkeit eingeschränkt wird [1].

Programme zur Aktivierung der Bevölkerung im mittleren Lebensalter zielen in erster Linie darauf ab, die Dauerleistungsfähigkeit zu verbessern. Aerobes Training hat nämlich gut belegte positive Auswirkungen auf das kardiovaskuläre Risiko, auf den Blutdruck und das metabolische Syndrom. Mit zunehmendem Alter werden indessen Muskelkraft und Koordinationsfähigkeit immer wichtiger, wenn es darum geht, die Herausforderungen des Lebens weiterhin meistern zu können.

Bei über 80-Jährigen stellen Stürze und die damit verbundene Morbidität bzw. Mortalität die wohl grösste Gefahr für die Gesundheit dar. Das zeigt sich zum Beispiel darin, dass Sturzfolgen der häufigste Grund für Spitalaufenthalte unter den immer zahlreicher werdenden älteren Menschen sind [2]. Deshalb braucht es spezifische Programme, um die Kraft, die Beweglichkeit und die Koordination von Senioren zu fördern. Die Analysen entsprechender Interventionsprogramme haben gezeigt, dass Krafttraining ausserdem einen positiven Einfluss auf die Denk- und Merkfähigkeit sowie auf generelle Indikatoren der Lebensqualität hat [3].

Zielsetzung

Am Institut für Anatomie der Universität Bern beschäftigen wir uns seit längerem mit exzentrischen Krafttrainingsmethoden. Bei dieser Art von Training geht es darum, auf einem motorbetriebenen Ergometer die Pedalbewegung genau dosiert zu bremsen. Exzentrische Arbeit ist also Bremsarbeit. Das exzentrische Training ist aus zwei Gründen für den Einsatz bei betagten Menschen besonders geeignet [4]: Zum einen können dadurch hohe Muskelbelastungen mit einer niedrigen Belastung für das Herz-Kreislauf-System erreicht werden [5]. Zum anderen nutzt diese Trainingsform eine Biofeedback-Einrichtung, die eine hohe Anforderung an die Koordinationsfähigkeit der Teilnehmer stellt. Das Ziel des vorliegenden NFP-Projekts bestand darin, exzentrisches Training im Sinne einer Machbarkeitsstudie zu untersuchen.

Methode

Die Auswirkungen des exzentrischen Trainings (Gruppengrösse $n = 23$) wurden mit jenen von konventionellem oder konzentrischem Krafttraining ($n = 23$) verglichen. Um mögliche psychische Veränderungen unter den Studienteilnehmern abschätzen zu können, führten wir zudem Kontrollgruppen ohne Intervention ($n = 16$) sowie solche mit einem rein kognitiven Trainingsprotokoll ($n = 16$). Bei einem Teil der Probanden in den Krafttrainingsgruppen ($n = 14$ exzentrisch bzw. $n = 13$ konzentrisch) entnahmen wir Gewebeprobe. Sie sollten Informationen liefern über strukturelle und molekulare Veränderungen in der Muskulatur unter den unterschiedlichen Trainingsbedingungen. Mit Hilfe von anerkannten Tests wie dem «Timed Up & Go»-Test ermittelten wir das Sturzrisiko.

Die Dauer der Intervention betrug für alle Gruppen drei Monate, wobei zwei Mal pro Woche trainiert wurde. Das mittlere Alter der Studienteilnehmer – 36 Frauen und 26 Männer – lag bei 81 Jahren. Ein Jahr nach der eigentlichen Intervention erfolgte eine Nachkontrolle.

Resultate

Zu Beginn der Studie wurde bei allen Probanden eine Maximalkraftmessung durchgeführt, ausserdem wurde ihre maximale Sauerstoffaufnahme bestimmt. Dabei zeigte sich, dass die Dauerleistungsfähigkeit dieser unabhängig lebenden, klinisch gesunden und aktiven Betagten gerade noch ausreichte, um normale Lebensumstände bewältigen zu können. Gemäss den Resultaten der Maximalkraftmessung war bei 20% der Frauen die Kraft der Beinmuskulatur zu gering, als dass sie aus sitzender Stellung ohne Hilfe hätten aufstehen können.

In beiden Krafttrainingsgruppen konnten wir sehr hohe Zunahmen jener Muskelkraft feststellen, die spezifisch mit bestimmten Trainingsgeräten verbunden war. Die Studienteilnehmer in der konventionellen Krafttrainingsgruppe verdoppelten beinahe ihre Leistung an der Beinpresse. Am exzentrischen Ergometer konnten die Senioren ihre Bremsleistung mehr als verdreifachen, auch ihre Koordinationsfähigkeit verbesserte sich dabei signifikant (Abb. 1 .

Wurde die Maximalkraft der Beine unabhängig von einem Trainingsgerät erhoben, schnitt die exzentrische Trainingsgruppe am besten ab: Hier war die Kraftzunahme signifikant. Bei der konzentrischen Krafttrainingsgruppe war das nicht der Fall. Insgesamt fielen die Steigerungsraten der Kraft indessen relativ bescheiden



Abbildung 1
Training auf dem exzentrischen Ergometer.

aus. Dieses Ergebnis hat vermutlich damit zu tun, dass wir nur zwei Trainings in der Woche durchführten und die Trainingsbelastungen mit Rücksicht auf das Alter der Studienteilnehmer sehr vorsichtig anpassten. In den funktionellen Tests zur Beurteilung des Sturzrisikos verbesserten sich die Probanden nur marginal, da sie schon mit ihren Ausgangswerten zur Kategorie der wenig Sturzgefährdeten gehörten. Das bedeutet, dass diese Tests für unsere Studie nicht genügend sensitiv waren. Interessantere Ergebnisse lieferte die Messung der Körperdichteveränderung mit der Dual-Röntgen-Absorptiometrie. Mit Hilfe dieser konnten wir nachweisen, dass das exzentrische Training zu einer signifikanten Verminderung der Fettmasse führte – nicht nur an der trainierten unteren Extremität, sondern am gesamten Körper. Eine Zunahme der Muskelmasse konnte allerdings nicht festgestellt werden. In unseren Augen ist dieser fehlende Befund ein weiteres Zeichen dafür, dass aggressivere Trainingsprotokolle notwendig gewesen wären. Alle drei Trainingsmethoden – exzentrisches, konzentrisches und kognitives Training – wirkten sich günstig auf die erhobenen kognitiven Parameter aus. Die Studienteilnehmer schätzten ihre allgemeine Lebensqualität subjektiv besser ein, und zwar nicht nur in geistigen, sondern auch in körperlichen Dimensionen. Zusätzlich notierten wir in den jeweiligen Trainingsgruppen differentielle Verbesserungen der Verarbeitungsgeschwindigkeit und der Gedächtnisleistung sowie komplexer kognitiver Funktionen. Dabei zeigten die Probanden in der kognitiven Trainingsgruppe grössere Verbesserungen als jene in der konzentrischen oder exzentrischen Krafttrainingsgruppe. In den Kontrollen ein Jahr nach der Trainingsintervention wurde klar, dass fast alle erworbenen Verbesserungen der kognitiven und körperlichen Leistungsfähigkeiten wieder verschwunden waren. Mit einer Ausnahme: Die Koordinationsfähigkeit – erhoben am exzentrischen Ergometer – blieb unverändert erhalten. Allerdings ist es derzeit für uns nicht möglich, die funktionelle Relevanz dieses Befundes korrekt zu bewerten.

Praktische Schlussfolgerungen

Die vorliegende Studie zeigt, dass körperlich fitte und aktive Menschen, die um die 80 Jahre alt sind, positiv auf

körperliches und kognitives Training reagieren. Allerdings halten diese Effekte nicht an, sondern müssen durch stetes Training gestützt werden. Exzentrisches Training ist als Krafttrainingsmodalität dem konventionell konzentrischen Training mindestens ebenbürtig. Leider sind zurzeit exzentrische Ergometer kommerziell noch nicht verfügbar. Deshalb erachten wir es als sinnvoll, exzentrische Übungen in konventionelle Trainingsprotokolle einzubauen. Von den Verantwortlichen für Seniorensport sind entsprechende Vorschläge bereits aufgenommen worden.

Ausblick

Bis ins Alter von 80 Jahren ist die körperliche Leistungsfähigkeit vieler Menschen so stark zurückgegangen, dass sie ihren Alltag gerade noch meistern können. In manchen Fällen, wie bei der Maximalkraft von Frauen, ist die körperliche Funktionstüchtigkeit im Prinzip nicht mehr gewährleistet. Wir sind deswegen der Ansicht, dass Trainingsprotokolle für 80-Jährige auf Leistungszunahme ausgerichtet werden sollten. Das bedeutet: Für die 80-Jährigen gelten Bedingungen, wie sie sonst im Leistungssport zu finden sind. Das Training muss spezifisch auf die Möglichkeiten und die Belastungsfähigkeit des einzelnen Sportlers wie des alten Menschen angepasst werden. Wichtig ist auch, Leistungsziele zu definieren. Dieser Ansatz kommt einem Paradigmenwechsel in der Trainingsbetreuung von betagten Menschen in unserer Gesellschaft gleich: Im Alter kriegt der Sport erneut Leistungscharakter.

Die wichtigste Botschaft

Um die Lebensqualität im hohen Alter anzuheben, sollten Senioren durch gezieltes (exzentrisches) Training ihre Muskelkraft erhalten oder gar verbessern. Einmal Seniorenraining pro Woche reicht dazu allerdings nicht.

Korrespondenz:

Prof. Hans Hoppeler
Institut für Anatomie
Universität Bern,
Baltzerstrasse 2
CH-3000 Bern 9
hoppeler@ana.unibe.ch

Literatur

- 1 Doherty TJ. Invited review: Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol*. 2003;95(4):1717–27.
- 2 Lippuner K, von Overbeck J, Perrelet R, Bosshard H, Jaeger P. Incidence and direct medical costs of hospitalizations due to osteoporotic fractures in Switzerland. *Osteoporos Int*. 1997;7(5):414–25.
- 3 Perrig-Chiello P, Perrig WJ, Ehrensam R, Staehelin HB, Krings F. The effects of resistance training on well-being and memory in elderly volunteers. *Age Ageing*. 1998;27(4):469–75.
- 4 LaStayo PC, Ewy GA, Pierotti DD, Johns RK, Lindstedt S. The positive effects of negative work: increased muscle strength and decreased fall risk in a frail elderly population. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003;58(5):M419–24.
- 5 Steiner R, Meyer K, Lippuner K, Schmid JP, Saner H, Hoppeler H. Excentric endurance training in subjects with coronary artery disease: a novel exercise paradigm in cardiac rehabilitation? *European Journal of Applied Physiology*. 2004;91(5–6): 572–8.

Die Schulter tut nicht überall in der Schweiz gleich weh¹

André Busato^a, Marcel Widmer^b, Pius Matter^c

^a Institut für Evaluative Forschung, Orthopädische Chirurgie, Universität Bern

^b Schweizerisches Gesundheitsobservatorium, Neuenburg

^c Departement Volkswirtschaftslehre der WISO Fakultät, Bern



Nationales Forschungsprogramm NFP 53
«Muskuloskeletale Gesundheit – chronische Schmerzen»

Hintergrund

Geographische Unterschiede bei der Häufigkeit bestimmter medizinischer Behandlungen sind wichtige Indikatoren für die Qualität eines Gesundheitssystems. Sind diese Variationen ausgeprägt, ist das ein Zeichen dafür, dass die medizinische Versorgung nicht in allen Regionen gleich gut ist. Historisch gesehen gehen solche Analysen auf die erste Hälfte des 20. Jh. zurück. Damals zeigte sich, dass Patienten in England die Gaumenmandeln je nach Region unterschiedlich häufig entfernt wurden. Die Ursache dafür waren nicht etwa Abweichungen beim Auftreten von Problemen mit den Mandeln, sondern die Tatsache, dass die Ärzte ihre Patienten je nach deren sozioökonomischem Status unterschiedlich behandelten. In diesem Zusammenhang entstand der Begriff der «sozialen Inzidenz» einer Krankheit [1].

Zielsetzung

Das Ziel der vorliegenden Studie bestand darin, geografische Unterschiede bei stationären orthopädischen Behandlungen in der Schweiz zu dokumentieren. Die Ergebnisse dieser Arbeit sollen in weiterführende Untersuchungen einfließen, wo es darum geht, den Ursachen solch unerwünschter Abweichungen auf den Grund zu gehen. Diese Art von Analyse bildet heute die Grundlage der sogenannten Gesundheitssystem-Forschung, wo mit Hilfe der Epidemiologie regionale Unterschiede zwischen Erkrankungsraten und Behandlungshäufigkeiten untersucht werden.

Methode

Um geographische Unterschiede in Gesundheitssystemen analysieren zu können, braucht es geeignete geographische Raummodelle. Nur so ist es möglich, aussagekräftige regionale Schätzwerte zu bestimmen, welche die Auswirkungen von strukturellen und soziodemographischen Faktoren auf Verfügbarkeit und Inanspruchnahme von medizinischen Leistungen erfassen. Normalerweise werden zu solchen Zwecken räumliche Einheiten wie Kantone, Bezirke oder Versicherungsregionen herangezogen, die nach politischen oder sozioökonomischen Kriterien erstellt wurden. Allerdings haben solche Einteilungen den Nachteil, dass sie zu Verzerrungen bei den regionalen Schätzwerten von Pro-Kopf-Raten führen können. Dieses Problem tritt immer dann

auf, wenn die Einwohner einer bestimmten Region medizinische Leistung ausserhalb «ihrer» Region in Anspruch nehmen.

Gefragt sind also spezifische Regionen der medizinischen Versorgung, welche die effektive Inanspruchnahme von Leistungen angemessen wiedergeben und die Migration von Patienten zwischen den Regionen berücksichtigen – also letztlich die Verzerrung bei den Pro-Kopf-Raten minimieren. Für die vorliegende Studie haben wir ein geographisches Raummodell verwendet, das im Englischen als «small area analysis» bezeichnet wird [2]. Mit Hilfe dieser Methode haben wir die Schweiz in 83 Spitaleinzugsgebiete eingeteilt, die als geographische Einheiten zur Berechnung von alters- und geschlechtsstandardisierten Behandlungsraten bei orthopädischen Eingriffen dienen.

Die Datenbasis für die Erstellung der Spitaleinzugsgebiete bildete die «Medizinische Statistik der Krankenhäuser» des Bundesamts für Statistik. Sie erfasst alle stationären orthopädischen Eingriffe der Schweiz während den Jahren 2002–2005. Neben Angaben zur Diagnose und Therapie enthält diese Datenbank auch Informationen über Alter, Geschlecht, Wohn- und Behandlungsort der Patienten. Wir haben folgende Eingriffe untersucht: Arthroplastiken von Hüft-, Knie- und Schultergelenken (Gelenkersatz), Wirbelsäulenchirurgie (Fusion und Dekompression), Knie- und Schulterarthroskopie (Gelenkspiegelung) sowie die chirurgische Behandlung von Oberschenkelhalsfrakturen.

Resultate

Insgesamt haben wir für den Beobachtungszeitraum von vier Jahren 536 925 Hospitalisationen analysiert. Das ergab in den 83 Versorgungsregionen eine Rate von jährlich 23,4 stationären orthopädischen Eingriffen pro 1000 Einwohner.

Die Zahlen aufgeschlüsselt nach Eingriff:

Arthroplastik von Hüft-, Knie- und Schultergelenk

Zwischen 2002 und 2005 wurden total 87 280 Arthroplastiken durchgeführt, das entspricht 16,2% aller orthopädischen Eingriffe. Im Durchschnitt sind das pro 1000 Einwohner und Jahr 2,2 derartige Operationen.

Insgesamt weist diese Rate eine knapp dreifache regionale Variation auf, d.h. in manchen Gebieten der Schweiz werden bis zu 5,2 Eingriffe pro 1000 Einwohner durchgeführt, in anderen Gebieten nur gerade 1,9.

Arthroskopie von Knie- und Schultergelenk

Kniearthroskopie hat die höchste jährliche Behandlungsrate der in dieser Studie untersuchten Eingriffe (4,1 Eingriffe/1000 Einwohner), für Schulterarthroskopien wurden 1,1 Eingriffe verzeichnet. Bemerkenswert sind die regionalen Unterschiede bei beiden Verfahren. Für Kniearthroskopie besteht eine 9fache und für Schulterarthroskopie eine knapp 37fache regionale Variation.

Wirbelsäulenchirurgie

Die jährliche Rate von Fusionen und Dekompressionen in der Wirbelsäulenchirurgie beträgt 2 Eingriffe/1000 Einwohner, und ähnlich wie in der Arthroplastik besteht eine 3,1fache regionale Variation. Auffallend ist der Umstand, dass in der Nord- und Zentralschweiz sehr viel häufiger Fusionen durchgeführt werden als in anderen Regionen (Abb. 1 ). Demgegenüber weist die regionale Verteilung von Dekompressionen ein gerade umgekehrtes Muster auf (Abb. 2 ).

Behandlung von Oberschenkelhalsfrakturen

Für den Zeitraum von 2002 bis 2005 wurden 28926 chirurgische Behandlungen von Oberschenkelhalsfrakturen verzeichnet, was einer Jahresrate von 1,2 Eingriffen/1000 Einwohner entspricht. Je nach Spital-einzugsgebiet sind Raten von 0,17 bis 1,77/1000 Einwohner zu beobachten.

Über das Ganze gesehen erfasst die Studie eine relativ hohe Anzahl von stationären orthopädischen Behandlungen in der Schweiz. Sie zeigt, dass die regionalen Unterschiede teilweise beträchtlich sind. Direkte Vergleiche mit Daten aus dem Ausland sind nur für die totalen Hüftprothesen (THA) möglich, da für die anderen Eingriffe in der wissenschaftlichen Literatur entweder keine Informationen vorhanden sind oder nur bestimmte Altersgruppen untersucht wurden. Bei den totalen Hüftprothesen weist die Schweiz im Vergleich zu Kanada, Finnland und den USA die höchsten Raten auf, die geographische Variation ist jedoch vergleichbar. In der Wirbelsäulenchirurgie entsprechen die beobachteten Häufigkeiten in etwa den Daten der US-amerikanischen Medicare-Population – mit einem Alter von über 65 Jahren.

Praktische Schlussfolgerung

Geographische Unterschiede bei Hospitalisationen können Hinweise darauf geben, ob in bestimmten Regionen eine medizinische Unter- oder Überversorgung besteht. Welches die genauen Gründe dafür sind, wird von Fachleuten teilweise kontrovers diskutiert. Einigkeit besteht aber darin, dass es grundsätzlich zwei Erklärungsansätze gibt. Geographische Abweichungen können zustande kommen, wenn die medizinischen Notwendigkeiten tatsächlich regional verschieden sind. Sie können aber auch bedingt sein durch Faktoren, die nicht direkt mit der eigentlichen Krankheit zu tun haben. Dazu gehören Faktoren, die vom medizinischen Angebot, aber auch vom Verhalten der Patienten bestimmt werden. Solche Einflüsse könnten mindestens teilweise durch eine entsprechende Steuerung im Gesundheitssystem gemindert werden.

Die beobachteten geographischen Unterschiede bei orthopädischen Eingriffen lassen sich kaum ausschliesslich damit erklären, dass die entsprechenden Krankheitsbilder regional unterschiedlich häufig auftreten. Vielmehr muss davon ausgegangen werden, dass diese Muster die Folge sind von Unterschieden im Angebot und der Inanspruchnahme von medizinischen Leistungen. Auf der Seite des Angebots könnte die «surgical signature» eine Rolle spielen – regional unterschiedliche Behandlungsformen für ähnliche oder gleiche Indikationen. Dieses Phänomen kann Ausdruck klinischer Unsicherheit hinsichtlich der richtigen Behandlungsform sein. Es kann aber auch unterschiedliche finanzielle Anreize abbilden, da die Vergütungssysteme in der Schweiz kantonal geregelt sind. Allerdings: Mindestens in der Wirbelsäulenchirurgie könnte die «surgical signature» einer Region durchaus das Ergebnis von medizinischen und von finanziellen Erwägungen sein.

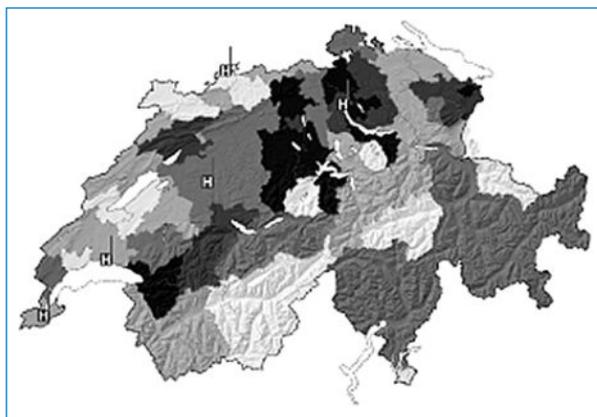


Abbildung 1
Wirbelsäulenchirurgie: geografische Verteilung von Fusionsprozeduren.

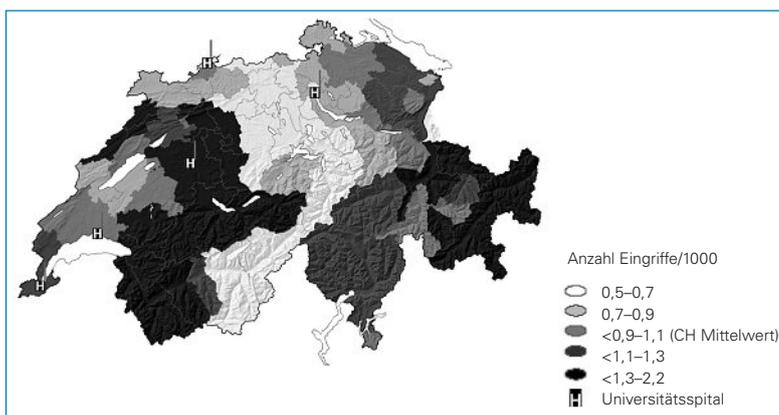


Abbildung 2
Wirbelsäulenchirurgie: geografische Verteilung von Dekompressionsprozeduren.

Ausblick

Im Rahmen dieser Studie werden die Ursachen von regionalen Unterschieden in der medizinischen Versorgung weiter untersucht. Dabei geht es sowohl um das Verhalten des Patienten als auch um das medizinische Angebot.

Die wichtigste Botschaft

In der Schweiz bestehen bei der Häufigkeit von orthopädischen Eingriffen an Hüften, Knien, Schulter oder Wirbelsäule beträchtliche regionale Unterschiede. Diese Abweichungen können nicht rein klinisch erklärt

werden. Sie sind vermutlich die Folge von Unterschieden im Angebot sowie der Inanspruchnahme medizinischer Leistungen.

Korrespondenz:

Prof. André Busato
Institut für Evaluative Forschung
Orthopädische Chirurgie
Universität
CH-3014 Bern
andre.busato@MEMcenter.unibe.ch

Literatur

- 1 Glover JA. The Incidence of Tonsillectomy in School children. *International Journal of Epidemiology*. 2008;37:9–19.
- 2 Wennberg J, Gittelsohn A.: Small area variations in health care delivery. *Science*. 1973;182(117):1102–8.

Dem Rückenschmerz ein Gesicht geben¹

Urs Müller^a, Anne F. Mannion^b, Simon Wieser^c, Özgür Tamcan^a, Andreas Ruckstuhl^d, Achim Elfering^e, Claudia Eisenring^c, Sara Schmidhauser^c, Bruno Horisberger^c.

^aMEMcenter der Universität Bern, ^bSchulthess Klinik Zürich, ^cWinterthurer Institut für Gesundheitsökonomie, ^dZürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften, Winterthur, ^eInstitut für Psychologie, Abteilung Arbeits- und Organisationspsychologie, Universität Bern



Nationales Forschungsprogramm NFP 53
«Muskuloskeletale Gesundheit – chronische Schmerzen»

Hintergrund

In der Deutschschweiz bezieht rund 1% der Bevölkerung eine IV-Rente aufgrund lumbaler Rückenleiden (RL). 2003 ergab eine Querschnittsstudie unter randomisierten Bedingungen bei Deutschschweizern, dass 4046 Personen – 24% der Befragten – in den vier Wochen zuvor lumbale Rückenschmerzen hatten. Bemerkenswert bei der Befragung waren die hohe Rücklaufquote von 70% (Tab. 1) sowie die Tatsache, dass die festgestellte Prävalenz im internationalen Vergleich (12 bis 25%) im oberen Bereich lag [2]. Ausserdem gaben 4655 Menschen an, dass sie manchmal an lumbalen Beschwerden litten, zum Zeitpunkt der Studie aber keine Therapie durchliefen. 1026 Befragte unterzogen sich tatsächlich einer Therapie [1].

Zielsetzung

In der wissenschaftlichen Literatur finden sich viele Arbeiten zum Thema lumbale Rückenleiden, und doch sind einige wichtige Fragen nach wie vor offen [3]: (1.) Wie sieht der «natürliche» Verlauf von lumbalen Rückenleiden aus? (2.) Welche Faktoren beeinflussen den Verlauf positiv oder negativ? (3.) Wie hoch sind die gesellschaftlichen Kosten dieser Beschwerden? Im Rahmen des Nationalen Forschungsprogramms 53 ging es in unserer Studie zuerst darum, diese drei Fragen zu beantworten. In einer zweiten Phase wollten wir aus unseren validierten umfangreichen Fragebogen eine Kurzform entwickeln – mit dem Ziel, lumbale Rückenleiden in relevanten Aspekten praxistauglich und rasch beurteilen zu können.

Methode

Ausgangspunkt für unsere Untersuchung war die erwähnte Querschnittsstudie in der Deutschschweizer Bevölkerung 2003. Nach dem Zufallsprinzip wählten wir daraus 2860 Personen mit und ohne lumbale Rückenleiden aus, die in den Jahren 2005 und 2006 ein zweites und drittes Mal befragt wurden. Unter ihnen baten wir 400 weitere, ebenfalls zufällig bestimmte Teilnehmer mit lumbalen Beschwerden, während eines Jahres jede Woche ein Schmerzprotokoll und alle zwei Monate ein sogenanntes Kostenwochenbuch auszufüllen.

Zum grossen, 18-seitigen Fragebogen gehörten Erhebungen über den allgemeinen Gesundheitszustand

(EuroQol 5D), Komorbiditäten, Schmerzparameter (Schmerz-Standard-Evaluation-Questionnaire), Behinderungen in den täglichen Aktivitäten (ADL), Schlaf, Ausbildung, Arbeitsbelastung, Einstellung gegenüber lumbalen Rückenleiden (Fear Avoidance Beliefs Questionnaire, Back Beliefs Questionnaire), direkte und indirekte Kostenfaktoren, sportliche Aktivitäten und weitere Parameter. Das wöchentliche Schmerzprotokoll enthielt zehn Fragen mit Bezug auf die Schmerzintensität, die Ausstrahlung von Schmerzen, die Inanspruchnahme des Gesundheitswesens und die Leistungsfähigkeit in Arbeit und Freizeit.

Die Befragungen von 2005 und 2006 dienten dazu, die positiven und negativen Einflussfaktoren auf den Verlauf der lumbalen Beschwerden zu bestimmen (Fragestellung 2) sowie die gesellschaftlichen Kosten dieser Krankheit zu berechnen (Fragestellung 3). Mit Hilfe des wöchentlichen Schmerzprotokolls sollte der «natürliche» Verlauf von lumbalen Schmerzen über den Zeitraum eines Jahres erfasst werden (Fragestellung 1).

Die direkten Kosten der lumbalen Rückenleiden ergeben sich aus der monetären Bewertung der in Anspruch genommenen Leistungen für Diagnose, ambulante und stationäre Behandlung, Rehabilitation und Hilfen durch Angehörige und Freunde.

Die indirekten Kosten erhoben wir sowohl nach dem Humankapital- als auch dem Friction-Cost-Ansatz. Die beiden Verfahren unterscheiden sich nach der Art der Berechnung der Einkommens- und Produktivitätsverluste, die aufgrund von verringerter Arbeitsproduktivität, Abwesenheit vom Arbeitsplatz und andauernder Arbeitsunfähigkeit entstehen. Während der Humankapital-Ansatz diese Kosten für das gesamte potentielle Arbeitsleben der Betroffenen berechnet, beschränkt sich der Friction-Cost-Ansatz auf die Zeitdauer, die benötigt wird, um eine Arbeitskraft zu ersetzen.

Resultate

An der ersten Nachfolgebefragung von 2005 nahmen 2507 Personen teil, 2540 Personen waren es im Jahr 2006 (Tab. 1). Die Analysen zeigen, dass körperliche Einschränkungen im täglichen Leben und eine depressive Stimmungslage das Auftreten von lumbalen

Tabelle 1: Vergleich der Studiengruppen.

	2003		2005		2006		Vertieft	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Selektierte Personen	23673		2860		2860		400	
Beantwortete Fragebogen	16634	70,3	2507	87,7	2540	88,8	340	85,0
davon Frauen	9459	56,9	1142	45,6	1239	48,8	179	52,6
RL: Von Zeit zu Zeit	ag		1814	72,4	1979	77,9	332	97,6
RL: 4-Wochen-Prävalenz erhoben mit Schmerzsкала	ng		1253	50,0	1223	48,1	265	77,9
RL: 4-Wochen-Prävalenz erhoben mit Mannequin zum Ankreuzen	4046	24,3	1198	41,9	1213	42,4	251	62,8
RL: Heute (Punktprävalenz)	ng		1071	42,7	1033	40,7	253	74,4
Höchste Ausbildung								
Obligatorische / keine Schulbildung	1940	11,7	262	10,5	256	10,1	45	13,2
Berufs- oder Maturitätsschule	9910	59,6	1488	59,4	1489	58,6	196	57,6
Universität, Hochschule	4302	25,9	750	29,9	799	31,5	99	29,1
Erwerbstätige Personen im Erwerbsalter	ag		1585	63,2	1529	60,2	225	66,2
davon Vollzeit	ag		1006	63,5	977	63,9	124	55,1
davon Teilzeit	ag		579	36,5	552	36,1	101	44,9
Erwerbstätig im Erwerbsalter und RL (4-Wochen-Prävalenz)	ag		805	32,1	724	28,5	172	50,6
davon Vollzeit	ag		501	62,2	459	63,4	96	55,8
davon Teilzeit	ag		304	37,8	265	36,6	76	44,2
ng = nicht gefragt ag = anders gefragt RL = Rückenleiden								

Leiden begünstigt. Bei Menschen über 65 Jahren sowie bei Männern und Personen mit einem hohen Gesundheitsgefühl treten lumbale Probleme seltener neu auf. Leiden Menschen einmal an lumbalen Beschwerden, dann sind starke Schmerzen sowie ausgeprägte Behinderungen in der täglichen Aktivität am ehesten typisch für einen protrahierten Verlauf der Krankheit. Wer häufig Sport treibt, hat eher die Hoffnung, dass die Beschwerden bald zurückgehen. Pessimistische Haltungen – etwa die Vorstellung: «Rückenbeschwerden bedeuten lange Fehlzeiten bei der Arbeit» – können den Krankheitsverlauf nachhaltig negativ beeinflussen.

Die jährlichen, durchschnittlichen direkten Behandlungs- und Pflegekosten betragen pro Betroffenen 2850 Franken. Dabei stellen die Hilfeleistungen durch Familienangehörige oder Spitex zur Bewältigung von Behinderungen im Alltag den grössten Kostenfaktor dar. Ins Gewicht fallen auch Physiotherapie und Besuche von Spezialisten und Spital- und Reha-Aufenthalte, während die Kosten von Hausarztbesuchen und chirurgischen Eingriffen im Durchschnitt verteilt auf alle an Rückenschmerzen leidenden Personen eine geringere Rolle spielen. Die Einkommens- und Produktivitätsverluste fallen je nach Berechnungsmethode sehr verschieden aus. Beim Humankapitalansatz stellen sie mit 4530 Franken pro Betroffenen etwa 60% der gesamten Kosten dar, beim Friction-Cost-Ansatz machen sie mit Franken 329 pro Betroffenen hingegen nur 25% der gesamten Kosten aus. Die Kosten sind sehr ungleich ver-

teilt, da 84% der Gesamtkosten bei einem Zehntel der Betroffenen entstehen.

An der vertieften Studie zur Aufzeichnung der lumbalen Rückenleiden anhand der wöchentlichen Schmerzprotokolle beteiligten sich 340 von den 400 angefragten Patienten. 305 retournierten mindestens 26 der insgesamt 52 Wochenprotokolle, was zu über 17000 Datensätzen führte. Dabei konnten wir insgesamt acht verschiedene Verläufe von lumbalen Rückenbeschwerden voneinander unterscheiden und mit Hilfe von Clusteranalysen in statistischen Modellen nachbilden.

Schliesslich erstellten wir einen Kurzfragebogen für die tägliche medizinische Praxis. Er dient zur raschen Einschätzung der Rückenschmerzen und der daraus entstandenen Kosten. Die Fragen konzentrieren sich auf bestehende Schmerzen, Einschränkungen bei den täglichen Aktivitäten (ADL), Lebensumstände, zu erwartende Kosten und die Einstellung des Patienten in Bezug auf seine lumbalen Beschwerden.

Unserer Ansicht nach steigt die Bedeutung dieser Studie durch die Verfolgung eines populationsbezogenen Ansatzes und die guten Rücklaufquoten bei den Befragungen. In der Literatur gibt es unseres Wissens kaum vergleichbare Arbeiten, die Personen mit einbeziehen, die weder einen Arzt noch ein Spital aufsuchen. Uns war es so möglich, den «natürlichen» Verlauf von lumbalen Rückenleiden zu bestimmen und – präziser als zuvor – die gesamten Kosten dieser Krankheit in der Normalbevölkerung zu schätzen.

Praktische Schlussfolgerung

Die hier präsentierte Studie liefert einen Beitrag zum besseren Verständnis von lumbalen Rückenleiden in der breiten Bevölkerung. Ein speziell entwickelter kurzer Fragebogen macht es für den Therapeuten möglich, die Situation eines jeden Rückenpatienten rasch zu beurteilen. Der Fragebogen ist in den drei Landessprachen abgefasst und kann beim MEM-Center der Universität Bern bezogen werden.

Ausblick

Die weitergehende Analyse der erhobenen Daten sollte helfen, die chronischen Schmerzverläufe noch besser zu verstehen. Ziel ist es, bei Rückenpatienten möglichst früh prognostisch valide Aussagen über einen möglichen Verlauf ihrer Beschwerden zu machen und präventive Massnahmen einleiten zu können.

Fazit

Je genauer man den Verlauf lumbaler Rückenleiden in ihrem sozialmedizinischen Kontext charakterisieren kann, desto besser lassen sie sich behandeln. Ein kurzer Fragebogen liefert das dazu notwendige Instrument.

Korrespondenz:

Dr. med. Urs Müller
IEFO

Stauffacherstrasse 78
CH-3014 Bern

urs.mueller@memcenter.unibe.ch

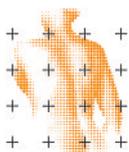
Literatur

- 1 Müller U: Prädiktive Faktoren des chronischen Rückenschmerzes und mehr-dimensionale Bestimmung von Normwerten des natürlichen Verlaufes. Nationales Diskussionsforum über berufsassoziierte Gesundheitsstörungen, Fribourg 2003.
- 2 Keel P, Weber M. Der schwierige Rückenpatient. 2003 www.dolor.ch/dolrueck.htm
- 3 Pengel LH, Herbert RD, Maher CG, Refshauge KM. Acute low back pain: systematic review of its prognosis. *BMJ*. 2003;327:323.

Onlineberatung bei Rückenschmerzen¹

Peter J. Schulz, Sara Rubinelli, Maria Caiata Zufferey

Institute of Communication and Health, Lugano



Nationales Forschungsprogramm NFP 53
«Muskuloskeletale Gesundheit –
chronische Schmerzen»

Hintergrund

Chronische Schmerzen können einen tiefgreifenden Einfluss auf das Leben der betroffenen Patienten haben. Oft gehen sie mit einem Verlust des Selbstvertrauens und des Selbstwertgefühls einher. In den meisten Fällen bleiben Rückenschmerzen begrenzt und klingen wieder ab. Dennoch besteht ein bedeutendes Risiko, dass sie zurückkehren und sich eine chronische Erkrankung entwickelt.

In der wissenschaftlichen Literatur wird dem Internet ein grosses Potential zugeschrieben, den Patienten den Umgang mit chronischen Leiden im Alltag zu erleichtern [1–3]. Websites zu Rückenschmerzen sind jedoch in den meisten Fällen durch eine wichtige Eigenschaft begrenzt: Sie informieren bloss und geben wenig oder keine Hilfestellung, wie man mit den Schmerzen im Alltag umgehen könnte. Zwischen Wissen und der Anwendung des Wissens klafft vielfach eine Lücke, die durch blosser Informationsangebote im Internet nicht geschlossen werden kann [4, 5].

Zielsetzung

Das vorliegende Projekt zielte darauf ab, eine nützliche und benutzerfreundliche interaktive Website zu entwickeln, die den Anwendern auf sie persönlich zugeschnittene Informationen anbietet. Die Website ist verfügbar unter www.oneself.ch. Ausserdem wollten wir überprüfen, ob dieses Angebot ein geeignetes Mittel darstellt, um den Patienten den Umgang mit chronischen Rückenschmerzen (Lumbalgie) im Alltag zu erleichtern.

Methode

Unter dem Namen ONESELF wurde eine innovative interaktive Website entwickelt – gestützt auf das Konzept der Gesundheitskompetenz (health literacy). Die Website besteht aus mehreren Sektionen:

- Bibliothek (immer wieder aktualisierte Informationstexte)
- Radio (Kurzvorträge)
- Übungsraum (Vorführung gymnastischer Übungen)
- Sprechstunde (mit Patientenfragen und Expertenantworten)
- Sektion für persönliche Erfahrungsberichte der Nutzer
- Forum
- Chat Room

Die Website wurde in italienischer Sprache betrieben und überwiegend von Patienten aus dem Tessin genutzt. Patienten mit chronischer oder möglicherweise chronischer Lumbalgie wurden durch Ärzte und Pflegepersonal und über Medienkanäle rekrutiert. Wir baten sie, die Website ONESELF über einen Zeitraum von zwölf Monaten regelmässig aufzusuchen. Diese Intervention wurde quantitativ und qualitativ evaluiert.

Resultate

Insgesamt wurden 748 Nutzer registriert. Unter ihnen besuchten 462 von September 2006 bis November 2007 die Seite mindestens einmal. 371 Nutzer füllten bei der Registrierung einen Fragebogen aus; 129 einen weiteren im Verlauf des Projekts. Darin wurden Erfahrungen und Bewertungen der Website erfasst. Für 112 Nutzer liegen Informationen über das Nutzungsverhalten selbst sowie aus beiden Fragebögen vor. Mithilfe von Logfiles konnten wir ermitteln, dass die Bibliothek die bei weitem meistgenutzte Sektion der Website war. 42% der gesamten Nutzungszeit fiel auf diese Sektion (Abb. 1 ) . Der Übungsraum und das Forum zählten ebenfalls zu den intensiv genutzten Sektionen; auf beide fielen jeweils knapp über 20% der Gesamtnutzungsdauer (Abb. 2 ) . Alle anderen Sektionen wurden in deutlich geringerem Umfang aufgesucht. Die Einnahme von Schmerzmedikamenten ging unter den Nutzern der Website zurück. Dafür sprechen die Antworten auf zwei sowohl vor wie auch nach der Nutzung gestellte Fragen. Allerdings war der Rückgang in der Verwendung von Schmerzmitteln nicht mit der Intensität verbunden, mit der ONESELF genutzt wurde. 25% der Patienten berichteten, dass ONESELF viel dazu beigetragen habe, ihr Wissen über Rückenschmerzen zu erweitern. Weitere 58% sagten, dass ONESELF in hinreichendem Ausmass zum Erwerb von Wissen beigetragen habe. Mehrheitlich erkannten die Patienten auch den Beitrag von ONESELF an, zu helfen mit den Rückenschmerzen im Alltag fertig zu werden: 12% sagten, die Seite habe sehr geholfen, und 57% erklärten, sie habe hinreichend geholfen. Am dritthäufigsten wurde der Nutzen genannt, die Kommunikation mit Ärzten verbessert zu haben (56%), gefolgt von Verbesserung der Kommunikation mit der Familie und den Freunden (55%). Eine Mehrheit der Nutzer (55%) be-

Nachdruck aus:
Schweiz Med
Forum 2009;9
(30–31):529–531.

¹ Interaktive Online-Strategien zur Informationsvermittlung und Verbesserung des Umgangs mit chronischen Rückenschmerzen (Lumbalgie) im Alltag (ONESELF)- Projektnummer: 4053-104841.



Abbildung 1
Die Bibliothek von ONESELF.

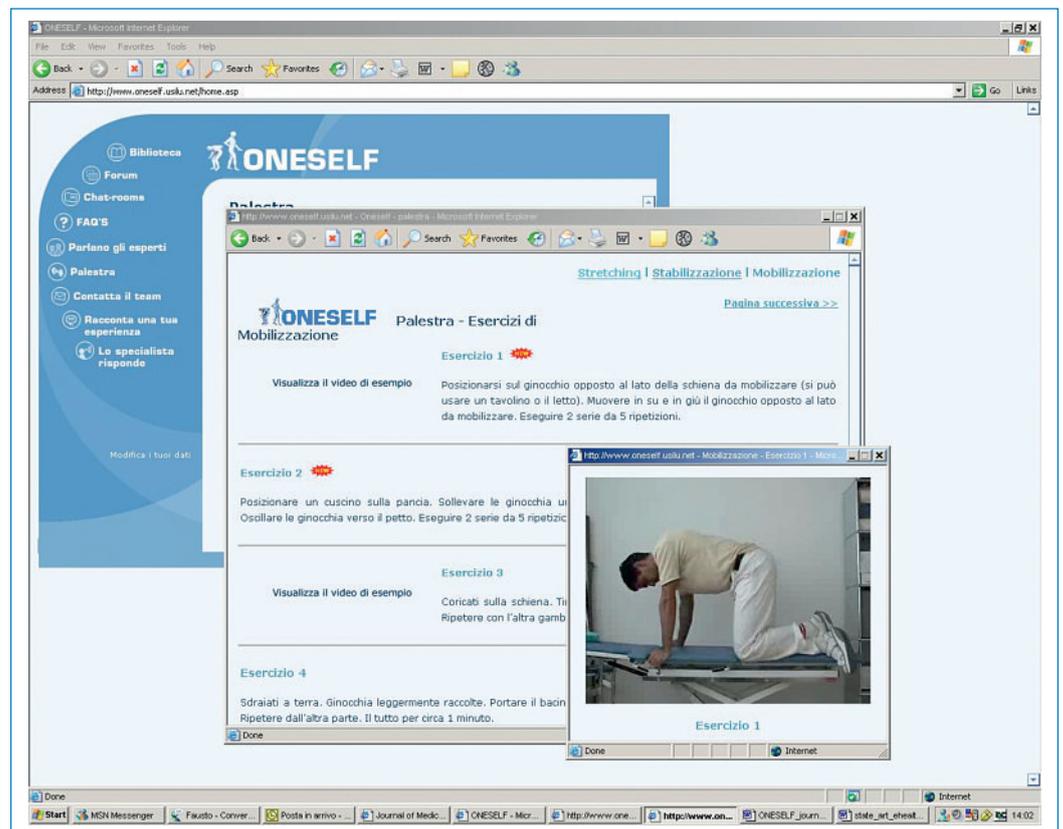


Abbildung 2
Der Gymnastikraum von ONESELF.

richtete ferner, sie hätten seltener bzw. deutlich seltener auf anderen Webseiten als ONESELF nach Informationen über Rückenschmerzen gesucht. 45% gaben Entsprechendes von anderen Informationsquellen an. Einer unter drei Nutzern erklärte, er mache mehr – oder deutlich mehr – Gymnastik, seit er ONESELF aufsuche, während nur 2% angaben, sie täten dies seither seltener.

Ergebnisse der qualitativen Untersuchungen lieferten weitere Hinweise darauf, wie die Patienten die Webseite nutzten. Die Teilnehmer erwähnten mehrere positive Auswirkungen der Webseite auf Einstellungen und Verhaltensweisen. Diese drehten sich um das Zurechtkommen mit der Krankheit, das Verständnis der eigenen Person, die Verbesserungen der eigenen argumentativen Fähigkeiten, die Orientierung sowie das Aufbauen von Selbstvertrauen.

Letztlich zeichneten sich vier Nutzungsmuster ab:

Selektive Nutzung tritt auf bei Patienten mit hohem Informationsstand und ausgeprägten Fähigkeiten, mit den Schmerzen umzugehen. Diese Nutzer suchen sich die für sie passenden Angebote heraus.

Enthusiastische Nutzung tritt auf bei Patienten, denen der Gedanke neu ist, dass sie selbst etwas tun müssen, das ihnen den Umgang mit der Krankheit erleichtert. Diese Patienten nutzen die Seite vielfältig und intensiv.

Magische Nutzung tritt auf bei Patienten, die Heilung erwarten und früher oder später enttäuscht werden. Sie nutzen die Seite danach nur noch sporadisch.

Abwartende Nutzung tritt auf bei Patienten mit eher niedrigem Leidensdruck. Für sie ist die Seite ein Hilfsmittel, auf das sie zurückgreifen können, wenn es nötig wird.

Praktische Schlussfolgerung

Interaktive, nicht kommerziell motivierte Internetangebote wie ONESELF erleichtern dem Hausarzt die Arbeit. Die beteiligten Ärzte bestätigten, dass sie Patienten bei allgemeinen Fragen auf ONESELF verweisen und so während der Konsultation mehr Zeit auf dringlichere Fragen verwenden konnten. ONESELF kann aber auch helfen zu entscheiden, ob Patienten tatsächlich eine persönliche Konsultation mit dem Arzt benötigen. Schliesslich gaben die Nutzer an, ONESELF habe ihnen die Verständigung mit ihrem Arzt erleichtert.

Gemäss unseren Erfahrungen mit ONESELF sollten praktizierende Ärzte davon ausgehen, dass Patienten mit Rückenschmerzen einen hohen Informations- und Unterstützungsbedarf haben. Die Ärzte sollten sich deshalb über verfügbare Webseiten zu häufigen chronischen Leiden orientieren. Nur dann können sie gegebenenfalls konkrete Quellen empfehlen.

Ausblick

Die Wirksamkeit der Online-Beratung kann nur näherungsweise beurteilt werden, da eine kontrollierte Interventionsstudie mit vollständiger Vor- und Nachher-Messung sowie einer Kontrollgruppe nicht durchgeführt werden konnte. Die Erfahrungen lehren aber, dass das Angebot ausser auf Italienisch auch in den anderen Landessprachen zugänglich gemacht werden sollte.

Neue Informationstechnologien können die Fähigkeit von Patienten verbessern, selbst mit gesundheitlichen Beeinträchtigungen umzugehen. Wenn jemand im Alltag mit chronischer Lumbalgie fertig wird, gibt es weniger Krankheitstage. Deshalb sinken die Gesundheitskosten und die Arbeitsproduktivität steigt. Darüber hinaus haben Instrumente wie ONESELF das Potential, die Lebensqualität chronisch kranker Patienten zu verbessern. Insofern sprechen unsere Befunde dafür, vergleichbare Instrumente auch bei anderen Leiden als Rückenschmerzen zu entwickeln und einzusetzen.

Die wichtigste Botschaft

Eine interaktive, nichtkommerzielle Website mit Informationen und Übungen kann Patienten helfen, besser mit ihren Rückenschmerzen umzugehen. Sie erleichtert aber auch den Ärzten die Arbeit, weil sie sich so bei der Konsultation auf dringlichere Fragen konzentrieren können.

Korrespondenz:

Prof. Peter J. Schulz
Institute of Communication and Health
Via Buffi 6
CH-6900 Lugano
peter.schulz@lu.unisi.ch

Literatur

- 1 Wantland DJ. The effectiveness of web-based vs. non-web-based interventions: a meta-analysis of behavioural change outcomes. *J Med Internet Res.* 2004;6:e40.
- 2 Kirsch SE, Lewis FM. Using the world wide web in health-related intervention research. A review of controlled trials. *Comp Nurs.* 2004;22:8–18.
- 3 Payne V, Kiel JM. Web-based communication to enhance outcomes: a case study in patient relations. *Journal of Health Info Manag.* 2005;19:56–63.
- 4 Skelton AM, Murphy EA, Murphy RJJ, O'Dowd N: Patient education for low back pain in general practice. *Pat Edu Couns.* 1995;25:329–34.
- 5 Skelton AM, Murphy EA, Murphy RJJ, O'Dowd, N: Patients' view of low back pain and its management in general practice. *Br J Gen Prac.* 1996;146:153–6.

Diagnose an der Wirbelsäule per Knochenkino¹

Stephen Ferguson^a, Paul Thistlethwaite^a, Patrick Roth^b, Anne Mannion^c

^a Institut für Chirurgische Technologien und Biomechanik, Universität Bern, Bern

^b Competence Center for Medical Technology, Bern

^c Schulthess Klinik, Zürich



Nationales Forschungsprogramm NFP 53
«Muskuloskeletale Gesundheit – chronische Schmerzen»

Hintergrund

Kreuzschmerzen gehören zu den am häufigsten diagnostizierten medizinischen Problemen unserer Gesellschaft. Laut Schätzungen leiden 50% bis 85% der Bevölkerung mindestens einmal im Leben an Problemen im unteren Rückenbereich. Solche Beschwerden sind oft mit Einschränkungen der Bewegungs- und Arbeitsfähigkeit verbunden und führen zu hohen finanziellen Belastungen des Gesundheitssystems. Allein in den USA werden die jährlichen Kosten auf 15 bis 50 Mrd. Dollar geschätzt. Chronische Kreuzschmerzen stellen ausserdem ein komplexes Phänomen dar, an dem mechanische, biochemische und psychosoziale Faktoren beteiligt sind. Als eigentliche Auslöser des Schmerzes gelten insbesondere mechanische Einflüsse.

Entstehen chronische Rückenschmerzen aufgrund mechanischer Wirkungen spricht man oft von «klinischer Instabilität» [1]. Definiert wird dieses Krankheitsbild als Verlust der normalen Bewegungsfähigkeit der Wirbelsäule unter Belastung, ohne dass gleichzeitig neurologische Störungen, von aussen sichtbare Deformationen oder paralyisierende Schmerzen festzustellen sind [2]. Die anatomische Ursache dieser «Instabilität» ist unklar. Und wirksame Methoden zur Identifikation von Risikogruppen sowie angemessene Behandlungsstrategien müssen noch weiter entwickelt werden. Für die Diagnostik wurden Verfahren auf der Basis von Messungen der Wirbelsäulenbewegung in drei Dimensionen vorgeschlagen. Derzeit gibt es aber keine nichtinvasive Methode, die für eine Anwendung bei der Mehrheit der Patienten in Frage käme.

Zielsetzung

Um die Beweglichkeit der Wirbelsäule zu messen, kann man heute auf verschiedene Verfahren zurückgreifen:

- die Beurteilung herkömmlicher Röntgenbilder,
- die Ermittlung des Bewegungsumfangs durch Winkelmessgeräte anhand von Markern auf der Haut oder von Pins, die auf den Knochen chirurgisch befestigt worden sind,
- CT- und MRI-Bildgebung,
- dynamische Fluoroskopie basierend auf bildverstärkten Röntgenaufnahmen.

Der Nachteil dieser Methoden ist, dass sie meistens auf Analysen in zwei Dimensionen beschränkt sind [3]. Ausserdem erfassen sie nur die Endpunkte der Bewegung und sind oft mit erheblichen Fehlern behaftet.

Im vorliegenden Projekt – durchgeführt im Rahmen des NFP53 – haben wir primär zwei Ziele verfolgt:

- die Entwicklung und Validierung einer präzisen, nichtinvasiven *In-vivo*-Messmethode zur dynamischen Erfassung der dreidimensionalen Bewegung der Wirbelsäule mittels Video-Fluoroskopie,
- Zusammenhänge aufzeigen zwischen der Abnutzung oder Verletzung individueller anatomischer Wirbelstrukturen und Schmerz-Mechanismen, die möglicherweise durch eine Übermobilität der Wirbelsäule verursacht werden.

Methode

Unsere neuen nichtinvasiven *In-vivo*-Messungen der Wirbelsäulenbewegung basieren auf der Analyse dynamischer Videofluoroskopie-Bildsequenzen. Diese werden registriert, während der Patient vorgeschriebene Bewegungsabläufe vollzieht. Meistens werden für die Bewegungsanalyse von Gelenkprothesen biplanare Röntgenaufnahmen verwendet. Demgegenüber nutzt die neue Methode einen einzigartigen 2D-3D-Bildverarbeitungsprozess, der den Bewegungsablauf mit einem einzigen Bildverstärker erfasst.

Es war uns ein besonderes Anliegen, die Methode so weit zu optimieren, dass die Bewegungsabläufe praktisch in Echtzeit evaluiert werden können. Damit das möglich ist, vergleicht ein Mustererkennungssystem die Umrisse der Wirbelkörper in den Fluoroskopiebildern mit einem dreidimensionalen CT-Datenset der Wirbelsäule jedes Patienten (Abb. 1 )

Resultate

Die neue Analysemethode läuft weitgehend automatisiert ab. Sie liefert erstmals eine dynamische, vollständig dreidimensionale Beschreibung der Wirbelsäulenbewegung – Rotation und Verschiebung der Wirbelkörper gegeneinander. Ein vergleichbares Ergebnis konnte bisher nur mit Hilfe von Markern erzielt werden, die chirurgisch auf den Wirbeln befestigt waren. Um die Genauigkeit der kinematischen Analyse zu validieren, führten wir Experimente an Kadavern durch. Dank der neuen Methode konnte die kinematische Genauigkeit gegenüber dem Goldstandard – den knochenverankerten Referenzmarkern – erheblich gesteigert werden

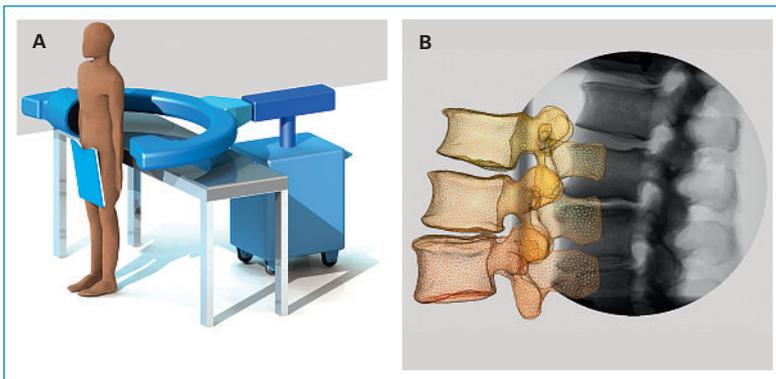


Abbildung 1

Nichtinvasive In-vivo-Messungen der Wirbelsäulenbewegung basieren auf der Analyse dynamischer Videofluoroskopie-Bildsequenzen, die während vorgeschriebenen Bewegungsabläufen aufgenommen werden (A). Ein Mustererkennungssystem vergleicht die Umrisse der Wirbelkörper in den Fluoroskopiebildern mit einem dreidimensionalen CT-Datensatz der gesamten Wirbelsäule jedes Patienten und liefert eine dynamische, vollständig dreidimensionale Beschreibung der Wirbelsäulenbewegung (B).

(rund $\pm 0,4^\circ$, $\pm 0,4$ mm). Die durchschnittliche Analysezeit betrug weniger als 1,2 Sekunden pro Bild.

Bei zusätzlichen Untersuchungen verglichen wir den Bewegungsspielraum von normalen und geschädigten Kadaver-Wirbelsäulen. Daraus ergaben sich Ansatzpunkte für weiterführende kinematische Messungen. Zudem prüften wir das Potential zukünftiger dynamischer Wirbelimplantate, die zum Erhalt und zur Kontrolle der Wirbelbeweglichkeit eingesetzt werden könnten. Dazu verglichen wir die Qualität und den Grad der erreichten Stabilität mit den Werten heutiger Implantate.

Es stellte sich heraus, dass verletzte Wirbel unter Druck «blockieren» und abnormale, uneinheitliche Bewegungsachsen aufweisen. Hohe Scherkräfte führten zu starken Verschiebungen insbesondere bei Streckbewegungen. Diese Bewegungsmuster üben mit hoher Wahrscheinlichkeit schmerzhaften Druck auf periphere Nervenstrukturen aus. Deshalb bilden sie die Grundlage, um krankhafte Wirbelbewegungen identifizieren zu können.

Praktische Schlussfolgerung

Die neu entwickelte Methode kann in jeder Klinik eingesetzt werden, die über ein Fluoroskopiegerät verfügt. Im Vergleich zu den gebräuchlichen biplanaren Röntgenverfahren ist unser Ansatz mit einer deutlich reduzierten Strahlenbelastung verbunden. Ausserdem erlaubt er einen höheren Bewegungsumfang während Messung und Evaluation.

Weil die Messmethode nichtinvasiv ist, können mehr Patienten untersucht und in Kohortenstudien mit gesunden Menschen verglichen werden. Schmerzhaftes Bewegungsmuster und wirksame Behandlungsmethoden lassen sich so besser identifizieren, klinische Folgeuntersuchungen werden erleichtert.

Ein ähnlicher Ansatz war bereits erfolgreich bei der 3D-Ganganalyse von Patienten mit künstlichen Gelenken, insbesondere bei der Diagnose und der Nachfolgebehandlung. Zudem dürfte die Identifikation der cha-

rakteristischen Bewegungsmuster einer «durchschnittlichen Bevölkerung» das Design und die Evaluation neuer Disc-Prothesen begünstigen.

Ausblick

Es ist anzunehmen, dass die von uns entwickelte Methode in Zukunft immer seltener angewendet werden kann. Und zwar deshalb, weil in der Diagnose von Erkrankungen an der Wirbelsäule zunehmend MRI- statt CT-Bildgebung zum Einsatz kommt. Deshalb passen wir das Prozedere nun in einer Kollaboration mit der University of British Columbia so an, dass anstatt der CT-Daten dreidimensionale MRI-Datensätze verwendet werden können. Dadurch wird die Strahlenbelastung des Patienten noch viel stärker reduziert – wenn auch die Bearbeitung der MRI-Daten aufwendiger ist.

Eine vollständig nichtinvasive Messmethode zur Bestimmung der 3D-Wirbelbewegung wird das Verständnis des komplexen Wechselspiels zwischen Bewegung, Schmerzen und klinischen Ergebnissen verbessern. Weiterführende klinische Studien sind denkbar. So könnte zum Beispiel erforscht werden, wie Veränderungen der Wirbelsäulenbeweglichkeit und Erkrankungen der lumbalen Wirbelsäule zusammenhängen (z.B. Bandscheibendegeneration oder Arthrose der Facetengelenke).

Geplant ist auch die Erforschung von Methoden für den Nachweis von Pseudoarthrosen oder der Hypermobilität angrenzender Segmente nach einer Fusion. Von Nutzen ist auch die genaue Quantifizierung der Restbewegung nach der Implantation eines dynamischen Fixateurs oder einer Disc-Prothese. Diesen letztgenannten Ansatz haben wir zu einer separaten Applikation entwickelt. Er wird derzeit anhand von klinischen Daten validiert und soll im nächsten Jahr eingeführt werden.

Die wichtigste Botschaft

Um die Beweglichkeit der Wirbelsäule zu messen, kommen heute meistens zweidimensionale Verfahren der Bildgebung zum Einsatz. Eine neue, nichtinvasive Methode stellt die Wirbelsäulenbewegung dreidimensional, präzise und fast in Echtzeit dar – und das erst noch bei geringerer Strahlenbelastung für den Patienten.

Korrespondenz:

PD Dr. Stephen J. Ferguson
Institut für Chirurgische Technologien
und Biomechanik
Universität Bern
CH-3014 Bern
stephen.ferguson@artorg.unibe.ch

Literatur

- 1 Nachemson AL. Advances in low-back pain. Clin.Orthop. 1985;200:266–78.
- 2 White AA, Panjabi MM. In: White AA, Panjabi MM, eds. Clinical Biomechanics of the Spine. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1991.
- 3 Liu F, Cheng J, Komistek RD, Mahfouz MR, Sharma A. In vivo evaluation of dynamic characteristics of the normal, fused, and disc replacement cervical spines. Spine. 2007;32:2578–84.

Komplexe Meta-Analysen leicht gemacht¹

Sven Trelle^a, Monica Kjeldstrøm^b, Torsten Illmann^{c,2}, Stephan Reichenbach^a, Peter Jüni^a

^a Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern

^b Nordic Cochrane Center, Universität Kopenhagen, Dänemark

^c 2mt Software GmbH, Ulm, Deutschland



Nationales Forschungsprogramm NFP 53
«Muskuloskeletale
Gesundheit –
chronische Schmerzen»

Hintergrund

Systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen randomisiert-kontrollierter Studien gelten als Goldstandard in der Evaluierung von medizinischen Interventionen. Deshalb müssen diese Übersichtsarbeiten mit der gleichen Sorgfalt und Systematik durchgeführt werden wie die eigentlichen klinischen Studien. Ein solches Unterfangen ist jedoch komplex. Oft sind zahlreiche Forscher involviert und das erst noch über die Landesgrenzen hinaus. Zudem müssen grosse Datenmengen verarbeitet werden. Das Erstellen einer Übersichtsarbeit kann sich über mehrere Jahre hinziehen, neue Studien müssen dann ergänzend aufgenommen werden. Die potentiellen Fehler, die in einem solchen Prozess auftreten können, sind gross und vielfältig.

Zielsetzung

Datenbanksysteme können Forscherinnen und Forscher bei der Erstellung einer systematischen Übersichtsarbeit unterstützen. Dadurch lässt sich die Fehlerrate verringern. Leider stehen bisher jedoch keine flexiblen und web-basierten Systeme zur Verfügung. Es war daher das Ziel des vorliegenden Projekts, ein webbasiertes Datenmanagementsystem aufzubauen. Es soll Forschern beim Verfassen einer Übersichtsarbeit in allen Schritten helfen.

Methode und Resultate

Wir gingen aus von einem gut etablierten, webbasierten Datenmanagementsystem für klinische Studien (Web Spirit®). Auf dieser Grundlage entwickelten wir ein komplett neuartiges System (RevBase). RevBase ist eine Software zur Erfassung und Bearbeitung von systematischen Übersichtsarbeiten und läuft auf einem Linux-Server des Instituts für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Bern. Es wurde in PHP implementiert und basiert auf der relationalen Datenbank PostgreSQL.

RevBase unterstützt alle relevanten Datenmanagementprozesse bei der Erstellung einer systematischen Übersichtsarbeit: vom Protokoll über die Datenerhebung bis zum Export der Daten in ein Statistikprogramm. Bei einer systematischen Übersichtsarbeit müssen alle entscheidenden Schritte von mindestens zwei unabhängigen Personen vollzogen werden. Deshalb erlaubt das System, jeden einzelnen Arbeitsgang doppelt auszuführen. Es hilft den Forschern aber auch bei der Durchführung des Konsensus. Das ist jener Schritt, in welchem die Doppelseitigkeiten miteinander abgeglichen werden. Innerhalb des Systems lassen sich insbesondere folgende Aufgaben bewältigen:

- Definition einer systematischen Übersichtsarbeit (Protokoll);
- Import von bibliographischen Informationen aus externen Datenbanken;
- Suche nach Duplikaten;
- Durchsicht von Titel und Zusammenfassungen von Artikeln auf mögliche Relevanz für die Übersichtsarbeit (durch mehrere Forscher),
 - Durchführung eines Konsensus (Vergleich von Doppelseitigkeiten; Abb. 1 
- Prüfung von Volltextartikeln auf Relevanz für die Übersichtsarbeit (durch mehrere Forscher),
 - Durchführung eines Konsensus;
- Zuordnung von Artikeln zu klinischen Studien (durch mehrere Forscher). Da eine systematische Übersichtsarbeit Studien zusammenfasst, müssen die ausgewählten Referenzen jeweils einer Studie zugeordnet werden. Eine Studie kann nämlich in mehreren Fachartikeln beschrieben sein,
 - Durchführung eines Konsensus;
- Extraktion von Daten aus Studien (durch mehrere Forscher; Abb. 2 )
 - Durchführung eines Konsensus;
- Datenexport in ein Statistikprogramm oder einen Texteditor.

Das System wurde so konzipiert, dass mehrere Personen gleichzeitig an einer Aufgabe arbeiten können. Darüber hinaus erfüllt das Rechtenmanagement alle Sicherheitsanforderungen, um Datenverluste oder Manipulationen zu verhindern.

Praktische Schlussfolgerung

Derzeit ist RevBase das einzig zugängliche Datenbanksystem, das als Hilfe dient für die Erstellung einer umfangreichen Übersichtsarbeit. Für Schweizer Akademiker und Autoren von Cochrane Reviews ist es frei verfügbar. RevBase wird helfen, beim Verfassen systematischer Übersichtsarbeiten Fehler möglichst zu vermeiden.

Ausblick

Im Laufe des Jahres 2009 wird die Pilotphase von RevBase abgeschlossen. Voraussichtlich ab September 2009 ist die Version für Schweizer Akademiker frei zugänglich

1 RevBase: Eine Datenmanagementsoftware für systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen. Projektnummer: 405340–121160.

2 T. Illmann ist Geschäftsführer der 2mt Software GmbH. Sie entwickelt und vertreibt die Software, auf die RevBase aufbaut.

Review: Chondroitin for patients with osteoarthritis of the knee or hip group: bern user: trelle

Eligibility of Reports - Consensus

Consensus State: 25 of 18 reports are consented, -7 to be done.

Report ID	Authors	Title	Peter Jüni	Sven Trelle	Consensus
Alekseeva1999	Alekseeva LI, Benevolenskaia LI, Nasonov EL, Chich...	Structum (chondroitin sulfate)--a new agent for the treatment of osteoarthritis	relevant	relevant	relevant
Alekseeva2005	Alekseeva LI, Chichasova NV, Benevolenskaia LI, Na...	Combined medication ARTRA in the treatment of osteoarthritis	relevant	relevant	relevant
Bourgeois1998	Bourgeois P, Chales G, Dehais J, Delcambre B, Kurt...	Efficacy and tolerability of chondroitin sulfate 1200 mg/day vs chondroitin sulfate 3 x 400 mg/day vs placebo.	relevant	relevant	relevant
Bruyere2007	Bruyere O, Reginster JY.	Glucosamine and chondroitin sulfate as therapeutic agents for knee and hip osteoarthritis.	relevant	relevant	relevant
Conrozier1998	Conrozier T.	Anti-arthritis treatments: efficacy and tolerance of chondroitin sulfates (CS 486)	relevant	relevant	relevant
Hochberg2008	Hochberg MC, Clegg DO	Potential effects of chondroitin sulfate on joint swelling: a GAIT report	not relevant	not relevant	not relevant
Kirkley2008	Kirkley A, Birmingham TB, Litchfield RB, et al	A randomized trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee	relevant	relevant	relevant
Messier2007	Messier SP, Mihalko S, Loeser RF, et al	Glucosamine/chondroitin combined with exercise for the treatment of knee osteoarthritis: a preliminary study	relevant	relevant	relevant
Michel2005	Michel BA, Stucki G, Frey D, et al	Chondroitins 4 and 6 sulfate in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial.	relevant	unclear	-----
Moreau2003	Moreau M, Dupuis J, Bonneau NH, Desnoyers M.	Clinical evaluation of a nutraceutical, carprofen and meloxicam for the treatment of dogs with osteoarthritis.	relevant	unclear	-----
Morelli2003	Morelli V, Naquin C, Weaver V.	Alternative therapies for traditional disease states: osteoarthritis.	relevant	relevant	relevant
Morreale1996	Morreale P, Manopulo R, Galati M, Boccavera L, Sap...	Comparison of the antiinflammatory efficacy of chondroitin sulfate and diclofenac sodium in patients with knee osteoarthritis.	relevant	unclear	-----
Sawitzke2008	Sawitzke AD, Shi H, Finco MF, Dunlop DD, Bingham C...	The effect of glucosamine and/or chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: A report from the glucosamine/chondroitin arthritis intervention trial	not relevant	relevant	-----
Uebelhart1998	Uebelhart D, Thonar EJ, Delmas PD, Chantraine A, V...	Effects of oral chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a pilot study.	relevant	relevant	relevant
Uebelhart2004	Uebelhart D, Malaise M, Marcolongo R, et al	Intermittent treatment of knee osteoarthritis with oral chondroitin sulfate: a one-year, randomized, double-blind, multicenter study versus placebo.	relevant	relevant	relevant
Uebelhart2006	Uebelhart D, Knols R, de Bruin ED, Verbruggen G.	Chondroitin sulfate as a structure-modifying agent.	relevant	relevant	relevant

Abbildung 1 Screenshot mit einem Beispiel für einen Konsensus.

Review: Chondroitin for patients with osteoarthritis of the knee or hip group: bern user: trelle

[Michel2005] Binary Outcome: Response to Treatment

Binary Outcome: Response to Treatment

Numbers:

	Comparator 1: Chondroitin and standard care	Comparator 2: Standard care
Total number of patients randomized	60	59
Patient	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Patient-years	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Number of patients analyzed	60	59
Number of patients-years analyzed		
All randomized patients analyzed:	<input type="radio"/> yes <input type="radio"/> no <input type="radio"/> unclear	<input type="radio"/> yes <input type="radio"/> no <input type="radio"/> unclear
All randomized patients analyzed in the group they were randomized:	<input type="radio"/> yes <input type="radio"/> no <input type="radio"/> unclear	<input type="radio"/> yes <input type="radio"/> no <input type="radio"/> unclear

Events:

	Comparator 1: Chondroitin and standard care	Comparator 2: Standard care
Number of patients with event		
Proportion of patients with event		

Risk: Relative Risk:

Abbildung 2 Screenshot mit einem Beispiel für einen Extraktionsbogen.

und in vollem Umfang verfügbar – unter <http://www.revbase.ch>. Hier sind auch weitergehende Informationen zum Projekt und Angaben über den laufenden Stand zu finden.

Die wichtigste Botschaft

Systematische Evaluierungen von medizinischen Interventionen müssen mit der gleichen Sorgfalt durchgeführt werden wie primäre klinische Studien. Ein neues, web-

basiertes Datenbank-System erleichtert diese komplexe Arbeit und hilft Fehler zu vermeiden. Es ist ab September 2009 unter <http://www.revbase.ch> frei verfügbar.

Korrespondenz:

Dr. med. Sven Trelle
 Institut für Sozial- und Präventivmedizin
 Universität Bern
 Finkenhubelweg 11
 CH-3012 Bern
stelle@ispm.unibe.ch

L'ostéoporose et le pouvoir des gènes¹

Olivier Bonny^a, Andreas Pasch^b

^aDépartement de Pharmacologie et de Toxicologie et Service de Néphrologie, CHUV, Lausanne

^bKlinik und Poliklinik für Nephrologie und Hypertonie, Inselspital, Bern



Programme national
de recherche PNR 53
«Santé musculosque-
lettique – douleurs
chroniques»

Contexte

L'ostéoporose est une maladie qui représente un formidable challenge pour notre système de santé de par son incidence élevée et les coûts directs et indirects qu'elle engendre. En Suisse, on estime que 20% des femmes âgées de plus de 50 ans vont présenter une fracture due à l'ostéoporose [1].

L'étiologie de l'ostéoporose reste mal définie et est multifactorielle. Une forte composante génétique est connue, avec une héritabilité estimée entre 0,6 et 0,8. Récemment, une grande étude d'association utilisant de nombreux marqueurs polymorphiques a pu confirmer plusieurs gènes candidats (RANKL, ostéoprotégérine, le récepteur aux œstrogènes, ...) comme étant associés au contrôle de la masse osseuse [2].

L'ostéoporose est étroitement liée à une augmentation de l'excrétion urinaire de calcium (hypercalciurie). En effet, une hypercalciurie est présente chez 30% des femmes et 20% des hommes ostéoporotiques. L'hypercalciurie est un facteur de risque important pour la néphrolithiase. Curieusement, les patients hypercalciuriques et/ou formeurs de calculs ont une masse osseuse diminuée et présentent un risque accru de fracture.

Classiquement, on distingue trois causes d'hypercalciurie:

- causes intestinales (augmentation de l'absorption intestinale de calcium),
- causes osseuses (augmentation de la résorption osseuse),
- causes rénales (fuite rénale de calcium).

Toutefois, on constate que dans bien des cas, ces différents mécanismes sont présents, ensemble, chez le même individu. Ceci peut être en partie attribué au fait que ce sont les mêmes protéines qui sont impliquées dans le transport de calcium aussi bien au niveau rénal, que dans l'os ou dans l'intestin. Ceci suggère un processus commun de transport transcellulaire du calcium dans ces trois organes. L'hypercalciurie comporte aussi une forte composante génétique [3].

Objectifs

L'objectif de la présente étude était d'identifier des facteurs génétiques communs à l'ostéoporose et à l'hypercalciurie. Pour ce faire, nous avons caractérisé une population de formeurs de calculs du point de vue de leur excrétion urinaire de calcium et de leur masse osseuse et avons ensuite génotypé ces patients à la re-

cherche de mutations ou de polymorphismes qui pourraient être associés avec l'hypercalciurie et/ou l'ostéoporose.

Méthodes

Afin d'établir un phénotypage le plus fin possible de l'hypercalciurie, nous avons pratiqué des tests de Pak chez chaque formeur de calcul qui était référé pour bilan métabolique à la clinique de néphrologie de l'hôpital de l'île à Berne entre mai 2004 et juin 2008. Le protocole suivi consistait en une première visite médicale à laquelle le patient amenait deux récoltes d'urine de 24 heures successives sous son régime alimentaire habituel. Une diététicienne instruisait alors le patient à suivre un régime *diagnostique d'une semaine* pauvre en calcium (400 mg/jour), pauvre en sodium (100 meq/jour) et pauvre en oxalate. Une récolte d'urine de 24 heures à la fin de la semaine de ce régime permettait de quantifier l'excrétion urinaire de calcium sous le régime pauvre en calcium.

Afin de déterminer la calciurie à jeun, les urines furent récoltées à jeun pendant 2 heures. Le patient ingérait alors 1 g de calcium élémentaire et ses urines étaient collectées pendant 4 heures afin d'établir pour les deux urines le rapport calcium/créatinine. Parallèlement, une ostéodensitométrie osseuse était effectuée. L'ADN du patient était extrait et séquencé pour de nombreux gènes candidats tels que *TRPV5* et *TRPV6* (gènes codant pour des canaux transportant le calcium) ou l'échangeur sodium/calcium (*SLC8A1* ou *NCX1*).

Résultats

Nous avons constitué une base de données unique portant sur près de 400 patients investigués par un même protocole et complètement caractérisés sur le plan du métabolisme minéral.

Dans un premier temps, nous avons étudié la relation entre hypercalciurie et masse osseuse sur un échantillon de patients ayant eu des calculs radio-opaques. Sur 94 patients étudiés, nous avons trouvé 27 patients hypercalciuriques (28,7%) sous leur régime de base. Parmi ceux-ci, 18 présentaient une hypercalciurie absorptive (d'origine intestinale). Nous avons ensuite séparé arbitrairement nos patients en 3 groupes en fonction du ré-

sultat de l'ostéodensitométrie (groupe 1, z-score <-0,5; groupe 2, -0,5 <z-score <0,5; groupe 3, z-score >0,5). Parmi le groupe 1 (densité osseuse basse), on trouvait 47% d'hypercalciuriques, alors que dans les groupes 2 et 3, on n'en dénombrait que 22 et 18% respectivement [4].

Le séquençage des gènes candidats a permis l'identification d'un haplotype ancien du canal épithélial à calcium (TRPV6), qui est exprimé au pôle luminal de la muqueuse intestinale et gère la réabsorption du calcium intestinal sous le contrôle de la vitamine D (fig. 1 [4]). Cet haplotype ancien est constitué de 3 polymorphismes (C157R, M378V, M681T) et a été trouvé chez 8,4% des patients formeurs de calcul, un taux significativement plus élevé que chez un groupe contrôle [5]. Nous avons également identifié un formeur de calcul homozygote pour cet haplotype, qui présentait une hypercalciurie massive et une hyperabsorption intestinale de calcium. Finalement, nous avons pu montrer dans un système d'expression *in vitro* que cet haplotype mène à un canal TRPV6 hyperactif. Cette découverte montre que des gènes modulant l'absorption intestinale de calcium peuvent intervenir dans l'homéostasie calcique et peuvent être incriminés dans l'hypercalciurie et la formation de calculs rénaux.

Conclusions pratiques

1. Les patients souffrant de néphrolithiases récidivantes risquent de développer une ostéopénie, surtout s'ils sont hypercalciuriques. Un régime pauvre en calcium ne doit pas leur être prescrit.
2. On trouve chez un certain nombre de patients hypercalciuriques des mutations du canal épithélial à calcium

TRPV6 qui mènent à un canal hyperactif et à une hyperabsorption intestinale de calcium. Ceci conduit à une hypercalciurie et à un risque accru de former des calculs.

Perspectives

Les patients hypercalciuriques, et donc à risque de présenter une masse osseuse diminuée, sont le plus souvent identifiés dans le cadre d'un bilan métabolique, suite aux passages réitérés de calculs. Il s'agit en majorité d'hommes d'âge moyen et donc très différents de la population ostéoporotique traditionnellement étudiée et constituée de femmes post-ménopausées. Ces patients constituent un nouveau groupe cible pour une prévention précoce de l'ostéoporose. Le type d'investigations et la prévention à offrir à ces patients restent toutefois encore à déterminer.

Une hyperabsorption intestinale de calcium liée à l'haplotype ancien de TRPV6 n'a été démontrée que chez un patient homozygote et pas chez les hétérozygotes. Avant toute initiation d'un programme de dépistage génétique dans la population, plus de patients homozygotes devront être caractérisés quant à leur relation génotype/phénotype. De plus, l'effet de l'haplotype ancien de TRPV6 sur la masse osseuse reste à déterminer.

Le principal enseignement

Les gènes modulant l'absorption intestinale de calcium peuvent intervenir dans l'homéostasie calcique. De ce fait, des mutations de ces gènes peuvent être incriminées dans l'hypercalciurie et la formation de calculs rénaux.

Correspondance:

Dr Olivier Bonny
Département de Pharmacologie et de Toxicologie et
Service de Néphrologie
CH-1011 Lausanne-CHUV
olivier.bonny@chuv.ch

Références

- 1 Sendi P, Palmer AJ. Modeling the socioeconomic impact of osteoporosis-related hip fractures in Switzerland. *Osteoporos Int.* 2000; 11(1):92-4.
- 2 Styrkarsdottir U, Halldorsson BV, Gretarsdottir S et al. Multiple genetic loci for bone mineral density and fractures. *N Engl J Med.* 2008;358(22):2355-65.
- 3 Moe OW, Bonny O. Genetic hypercalciuria. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16(3):729-45.
- 4 Pasch A, Frey FJ, Eisenberger U, Mohaupt MG, Bonny O. PTH and 1.25 vitamin D response to a low-calcium diet is associated with bone mineral density in renal stone formers. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(8):2563-70.
- 5 Suzuki Y, Pasch A, Bonny O, Mohaupt MG, Hediger MA, Frey FJ. Gain-of-function haplotype in the epithelial calcium channel TRPV6 is a risk factor for renal calcium stone formation. *Hum Mol Genet.* 2008;17(11):1613-8.

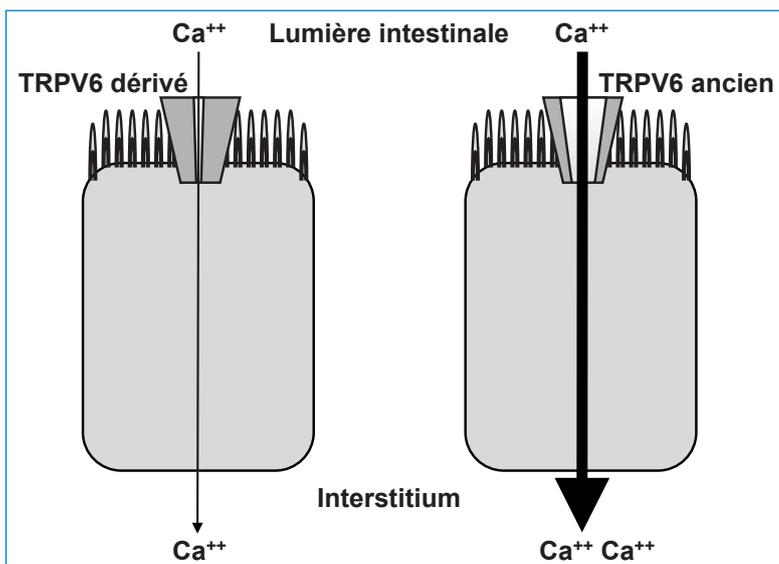


Figure 1

Des mutations du gène du canal épithélial à calcium (TRPV6) mènent à un canal hyperactif et à une hyperabsorption intestinale de calcium.

Hüft-Impingement: ein neuer Risikofaktor der Coxarthrose?¹

Michael Leunig^a, Stephan Reichenbach^b, Sven Trelle^b, Stefan Werlen^c, Alex Odermatt^d, Willy Hofstetter^e, Reinhold Ganz^f, Peter Jüni^b

^a Schulthessklinik, Zürich; ^b Institut für Sozial und Präventivmedizin, Universität Bern; ^c Radiologie, Klinik Sonnenhof, Bern; ^d Departement für Pharmazeutische Wissenschaften, Universität Basel; ^e Departement Klinische Forschung, Universität Bern; ^f Universitätsklinik für Orthopädische Chirurgie, Inselspital, Bern



Nationales Forschungsprogramm NFP 53
«Muskuloskeletale Gesundheit – chronische Schmerzen»

Hintergrund

Es gibt verschiedene Erklärungen dafür, dass sich in der Hüfte Arthrose entwickelt. Als mögliche Ursachen werden genetische, immunologische und biologische Einflüsse diskutiert. Insbesondere werden aber biomechanische Faktoren für die Gelenkerstörung verantwortlich gemacht. Als eigentliche Auslöser der Arthrose spielen dabei Mechanismen der Last- bzw. Kraftübertragung eine zentrale Rolle [1].

So führt zum Beispiel bei der residuellen Hüftdysplasie unter Jugendlichen eine strukturelle Veränderung der Hüftpfanne zu einer überhöhten Belastung pro Flächeneinheit. Die Folge davon kann eine früh einsetzende Arthrose sein [2]. Auch andere strukturelle Abweichungen am proximalen Ende des Oberschenkels – konkret am Femurkopf und am Schenkelhals – gelten seit längerem als Risikofaktoren, die das Entstehen einer Arthrose begünstigen. Welche pathomechanischen Vorgänge dahinter stecken, ist unklar.

Allerdings sind bei rund 70% aller Hüftarthrosen radiologisch keine offensichtlichen strukturellen Veränderungen zu beobachten. Diese Fälle werden etwas unscharf als primäre Arthrosen bezeichnet [3]. Mit Hilfe von verbesserten bildgebenden Diagnoseverfahren – etwa der Magnetresonanztomographie (MRI) – sowie neuen chirurgischen Techniken ist es inzwischen aber möglich, morphologische Veränderungen des Hüftgelenks detaillierter zu beschreiben. Das hat es auch erlaubt, neue biomechanische Konzepte zu formulieren, die erklären, wie die primäre Hüftarthrose entstehen könnte.

Zielsetzung

Eines dieser Erklärungsmodelle ist bekannt unter der Bezeichnung Femoroacetabuläres Impingement (FAI) (Abb. 1 ) . Beim FAI weisen das proximale Femur und/oder die Hüftpfanne meistens geringfügige Abweichungen von ihrer normalen Form auf. Das kann zu wiederholten mechanischen Belastungen und Schäden am Rand der Hüftpfanne führen. Bei den entsprechenden morphologischen Veränderungen wird das Hüftgelenk nämlich weniger statisch, dafür stärker dynamisch beansprucht. Das bedeutet: Beugung und Innendrehung des Hüftgelenks führen zu Knorpelschäden – zunächst am Pfannenrand; der sphärische Anteil des Femurkopfs ist erst später davon betroffen. Gewisse Sportarten stellen ein zusätzliches Risiko dar. Beim Eishockey zum Beispiel vollzieht der Sportler re-

gelmässig Hüftbewegungen mit grosser Geschwindigkeit und Kraft.

Das Anschlagen – das sogenannte *Impingement* – von Hüftpfanne und Oberschenkelkopf wurde vereinzelt bereits vor mehr als 100 Jahren beschrieben. Aber erst in den letzten 20 Jahren hat man erkannt, wie dieses Impingement die Entstehung der Hüftarthrose begünstigen kann. Darauf aufbauend entstand dann ein angepasstes Behandlungskonzept [3].

Die Zahl an wissenschaftlichen Veröffentlichungen zum Thema FAI nimmt fast exponentiell zu. Trotzdem versteht man bis heute noch nicht alle Grundlagen dieses Phänomens [4]. So ist nicht bekannt, wie häufig das FAI in der allgemeinen Bevölkerung auftritt. Es existiert kein standardisierter klinischer Test, der es erlauben würde, das FAI zuverlässig zu erfassen. Longitudinale Studien fehlen, mit denen sich abschätzen liesse, inwiefern das FAI die Entstehung von Arthrose langfristig fördert. Schliesslich ist unklar, wie das FAI mit der Entstehung von Schmerzen zusammenhängt. Das Ziel der vorliegenden Studie war, zur Klärung dieser offenen Fragen beizutragen.

Methode und erste Resultate

Studiendesign: Im Januar 2005 haben wir im Rahmen des NFP 53 mit der Untersuchung einer bevölkerungsbezogenen prospektiven Inzeptionskohorte junger Männer begonnen. Auf diese Weise wollen wir herausfinden, wie häufig das FAI in der Schweizer Bevölkerung auftritt und mit welcher Wahrscheinlichkeit FAI-Merkmalsträger tatsächlich Arthrose entwickeln. Ergänzend führten wir 2007 eine Pilotstudie bei jungen Frauen durch.

Rekrutierung: Die Rekrutierung der männlichen Probanden erfolgte im kantonalen Aushebungszentrum der Schweizer Armee in Sumiswald (BE). Im Frühjahr 2005 fragten wir 1141 von der Schweizer Armee aufgebotene Männer für die Teilnahme an der Studie an. Von diesen sagten 1098 zu, das sind 96%. Die Frauen wurden entsprechend den demographischen Vorgaben der Männerstudie aus Berufs- und Mittelschulen rekrutiert. Von 301 angefragten Frauen nahmen 283 – oder 94% – an der Studie teil.

Fragebögen: Mittels validierter Fragebögen erhoben wir bei den Studienteilnehmern demographische Angaben, aber auch Informationen zu Hüftschmerzen und

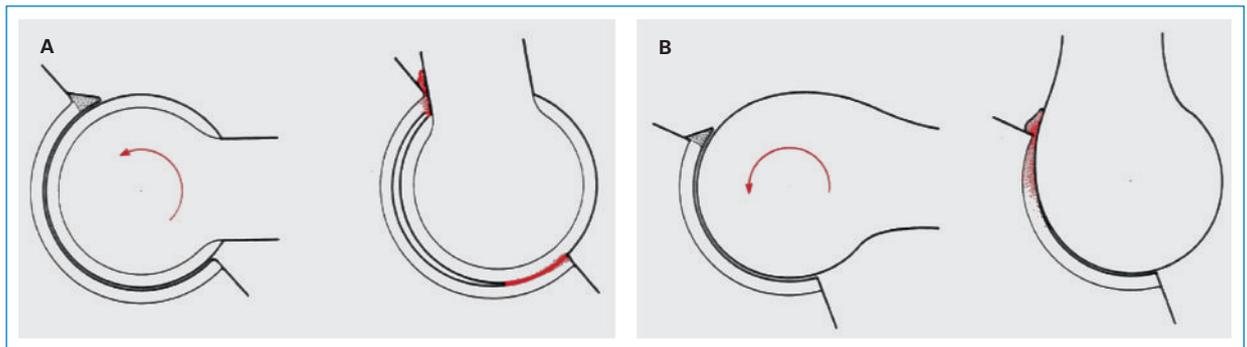


Abbildung 1

Mechanismen der Gelenkschädigung beim Femoroacetabulären Impingement (FAI). Es gibt zwei Hauptformen des Impingements: das «Pincer»-Impingement und das «Cam»-Impingement. Beim «Pincer»-Impingement (A) besteht ein Missverhältnis zwischen der Tiefe der Hüftpfanne und der Überdachung des Femurkopfs. Die Folge davon ist eine eingeschränkte Beweglichkeit der Hüfte. Bei der Hüftrotation führt das zu einer wiederholten Schädigung des Labrums durch den Schenkelhals. Beim «Cam»-Impingement (B) ist der Übergang zwischen Femurkopf und Femurhals so verdickt, dass er trotz normaler Pfannentiefe in Konflikt mit dem Pfannenrand kommt und das Labrum schädigt (adaptiert nach Beck et al. [5]).

körperlicher Aktivität. Als körperlich aktiv galt, wer im Beruf Schwerarbeit leistet und mehr als vier Mal oder länger als vier Stunden pro Woche Wettkampfsport betreibt. Die meisten Probandinnen und Probanden waren frei von Beschwerden. Zwei Drittel der Männer schätzten sich als körperlich aktiv ein, ein Drittel als inaktiv. Bei den Frauen wurden 40% als körperlich aktiv klassifiziert.

Klinische Untersuchung: Die klinische Erfahrung besagt, dass die Innenrotation (IR) der Hüfte eingeschränkt ist, wenn ein symptomatisches FAI vorliegt. Deshalb wurde bei jedem Studienteilnehmer die Innenrotation der Hüfte in einer standardisierten Weise gemessen. Dazu mussten die Probanden auf einem speziell entwickelten Untersuchungsstuhl Platz nehmen (Abb. 2 ). Nach einer konstanten Krafteinwirkung von 50 Newton während 30 Sekunden wurde die maximale Innenrotation bestimmt. Die Ergebnisse dieser

Methode stimmten gut mit jenen der klinischen Untersuchung überein, sie waren sogar verlässlicher. Bei den Männern waren die erhobenen Daten für die Innenrotation normal verteilt mit einem Mittelwert von 35 Grad – und das auf beiden Seiten der Hüfte. Die Hälfte der Probanden wies eine Innenrotation von 30 bis 40 Grad auf, je ein Viertel einen Wert von weniger als 30 Grad oder von mehr als 40 Grad. Bei den Frauen war die Innenrotation der Hüfte um durchschnittlich etwa zehn Grad grösser.

MRI-Untersuchung: In einer Zufallsstichprobe von 244 männlichen und 80 weiblichen Studienteilnehmern führten wir zusätzlich eine MRI-Untersuchung ohne Kontrastmittel durch. Erste Auswertungen zeigen, dass von der Norm abweichende Veränderungen sowohl beim proximalen Femur als auch bei der Hüftpfanne (Labrum) häufig auftreten. Die Diagnose ist insbesondere verbunden mit einer verminderten Innenrotation der Hüfte und/oder einer erhöhten körperlichen Aktivität. Inwiefern diese Befunde klinisch relevant sind, lässt sich erst im weiteren Verlauf der Studie feststellen; begonnen hatten die MRI-Verlaufsuntersuchungen bei den 244 Männern im September 2008. Die Auswertung der MRI-Befunde bei den Frauen ist noch nicht abgeschlossen. Gemäss ersten Erkenntnissen weisen die Frauen im Vergleich zu den Männern jedoch eine verminderte Prävalenz von Veränderungen des proximalen Femurs auf.

Praktische Schlussfolgerung

Noch ist unsere Studie nicht abgeschlossen. Doch bereits heute deutet sich an, dass zumindest bei Männern ein Zusammenhang besteht zwischen morphologischen Veränderungen am Femurkopf und Femurhals mit einer verminderten Innenrotation der Hüfte und vermehrter körperlicher Aktivität. Bei Frauen ist das möglicherweise nicht der Fall. Zurzeit führen wir eine Verlaufsuntersuchung durch. Damit sollte es möglich sein, die klinische Relevanz dieser Befunde abzuschätzen.

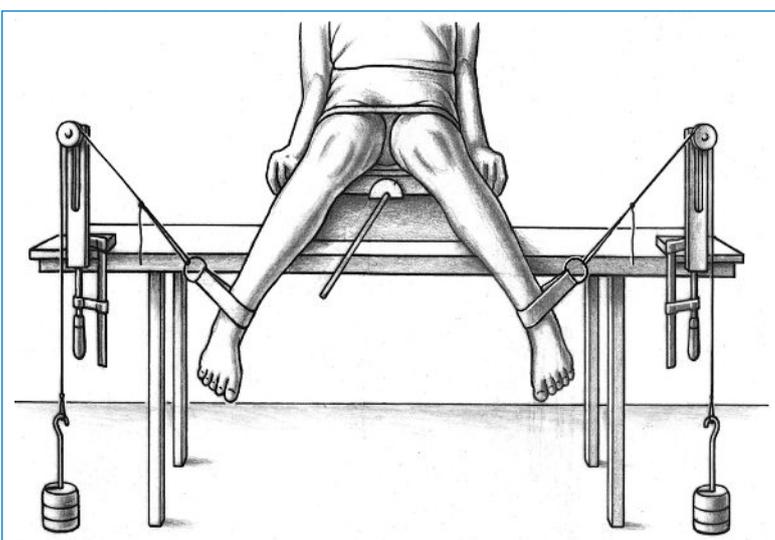


Abbildung 2

Untersuchung der Innenrotation der Hüfte auf einem speziell dafür entwickelten Stuhl. Die Hüft- und Kniegelenke befinden sich in einer Flexion von 90 Grad. Das Becken und die Knie sind mit einem Gurt fixiert, um kompensatorische Bewegungen zu verhindern.

Ausblick

Die vorliegende prospektive, bevölkerungsbezogene Kohortenstudie wird die Grundlagen liefern, um eine klinisch verminderte Innenrotation der Hüfte und die damit verbundenen MRI-Befunde richtig zu interpretieren. Damit könnte es möglich sein, das FAI durch eine Anpassung der beruflichen und sportlichen Aktivität zu verhindern oder eine chirurgische Therapie dagegen zu entwickeln. Ziel ist, bei Risikopatienten das ursprüngliche Hüftgelenk länger zu erhalten oder das Fortschreiten der Arthrose wenigstens zu verzögern.

Die wichtigste Botschaft

Geringfügige morphologische Veränderungen im Hüftgelenk führen dazu, dass der Oberschenkelkopf wiederholt an die Hüftpfanne anschlägt. Es entstehen Schäden, die der Grund für das Auftreten der primären

Arthrose sein könnten. Gewisse Sportarten wie z.B. Eishockey fördern möglicherweise diesen Verlauf.

Korrespondenz:

Dr. Stephan Reichenbach
 Institut für Sozial- und Präventivmedizin
 CH-3012 Bern
rbach@ispm.unibe.ch

Literatur

- 1 Pauwels F: Biomechanics of the normal and diseased hip. Theoretical foundation, technique and results of treatment: an atlas. Berlin: Springer Verlag; 1976.
- 2 Murphy SB, Ganz R, Muller ME: The prognosis in untreated dysplasia of the hip. A study of radiographic factors that predict the outcome. *J Bone Joint Surg Am.* 1995;77(7):985–9.
- 3 Ganz R, Leunig M, Leunig-Ganz K, Harris WH: The etiology of osteoarthritis of the hip: an integrated mechanical concept. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(2):264–72.
- 4 Leunig M, Beaulé PE, Ganz R: The Concept of Femoroacetabular Impingement: Current Status and Future Perspectives. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(3):616–22.
- 5 Beck M, Leunig M, Parvizi J, Boutier V, Wyss D, Ganz R: Anterior femoroacetabular impingement: part II. Midterm results of surgical treatment. *Clin Orthop Relat Res.* 2004(418):67–73.

Evolution à long terme des fractures des membres inférieurs chez l'enfant et l'adolescent¹

Dimitri Ceroni^a, Xavier Martin^a, Nathalie Farpour-Lambert^b, Vincenzo De Rosa^a, Géraldo De Coulon^a, Cécile Delhumeau^a, André Kaelin^a

Hôpitaux Universitaires de Genève

^a Service d'Orthopédie Pédiatrique, ^b Service de Médecine de l'Exercice



Programme national de recherche PNR 53 «Santé musculosquelettique – douleurs chroniques»

Contexte

Les fractures de la jambe et de la cheville constituent des lésions fréquentes chez les enfants, découlant soit de traumatismes sportifs, soit d'accidents de la voie publique. Ces fractures sont, pour la plupart, traitées conservativement avec une immobilisation plâtrée. Le manque de sollicitations mécaniques qui en découle va engendrer une perte de masse osseuse, une atrophie musculaire, et une détérioration des performances musculaires.

Objectifs

Le catabolisme osseux enregistré à la suite d'une fracture du membre inférieur se produit non seulement à l'endroit de la fracture, mais est également retrouvé au niveau de tout le segment incriminé [1]. La résorption osseuse n'étant plus compensée par la formation, la balance osseuse sera largement déficitaire avec, comme résultat, une perte nette de masse osseuse [2]. La diminution du contenu minéral osseux consécutive à une fracture du membre inférieur constitue donc un phénomène reconnu.

De façon analogue, une atrophie musculaire est fréquemment observée à la suite d'une lésion musculosquelettique requérant une immobilisation plâtrée [3]. L'importance de l'amyotrophie est corrélée à la durée de l'immobilisation, même s'il est reconnu que l'atrophie musculaire survient principalement au cours des premières semaines d'immobilisation. La diminution de la force musculaire qui en découle est partiellement due à l'amyotrophie; dans la plupart des cas, en effet, la perte de tissu musculaire ne peut expliquer que 50% de la diminution de force [4]. D'autres mécanismes pouvant altérer durablement la force musculaire après une fracture du membre inférieur ont été évoqués. Certains auteurs pensent qu'une partie de la diminution de la force musculaire peut être expliquée par une incapacité à recruter efficacement les unités motrices musculaires en raison d'une altération du signal nerveux parvenant aux fibres musculaires [5]. A ce jour, les effets délétères de l'immobilisation ne peuvent pas être prévenus, et ne semblent par ailleurs pas complètement réversibles.

Les objectifs de cette étude étaient:

- de déterminer la qualité fondamentale du squelette osseux d'adolescents victimes de fractures;
- de quantifier objectivement la perte minérale osseuse durant l'immobilisation;

- de déterminer dans quelle mesure la perte de masse minérale osseuse était réversible après 6 mois et 18 mois;
- d'illustrer les changements de l'activité physique et des performances musculaires.

Méthodes

Cinquante adolescents ayant présenté une fracture au niveau du membre inférieur ont été suivis durant 18 mois. Durant cette période, les caractéristiques osseuses, le niveau d'activité physique et les performances musculaires ont été évalués pour chaque sujet. La densité minérale osseuse (DMO) et le contenu minéral osseux (CMO) ont été mesurés à l'aide d'un ostéodensitomètre (Lunar Prodigy®). Des mesures de DMO des deux calcanéa ont été effectuées à l'aide d'un ostéodensitomètre portable (Lunar Pixi®). L'activité physique a été objectivement enregistrée à l'aide d'un moniteur d'activité physique (CSA7164). La performance musculaire, enfin, a été mesurée à l'aide d'une plate-forme de force biomécanique (Kistler®).

Les densités minérales osseuses (DMO), les contenus minéraux osseux (CMO), l'activité physique, ainsi que les performances musculaires ont été objectivement mesurés à plusieurs reprises.

Résultats

Mesures de DMO et CMO

Aucune différence de DMO et de CMO n'a été constatée entre les adolescents victimes de fractures du membre inférieur et les contrôles sains. Nous avons pu ainsi conclure que la qualité osseuse des adolescents blessés était normale lors de la première fracture.

Au moment du retrait du plâtre en revanche, la masse minérale osseuse a diminué de façon significative par rapport aux valeurs initiales (fig. 1 et 2 ). Cette détérioration de la qualité osseuse s'est manifestée tant à l'endroit de la fracture, que sur la globalité du membre atteint. Cette déperdition se chiffrait entre 10 et 30% en fonction du site où la mesure était effectuée. Aucune modification n'a toutefois été enregistrée au



Figure 1
Diminution de la densité de masse minérale osseuse chez une fillette de 10 ans, trois mois après une blessure complexe du pied droit.



Figure 2
Radiographie du pied droit d'une fillette de 10 ans qui n'a jamais souffert de blessure du pied.

niveau du rachis, du bassin ou du membre intact. Ces résultats semblent donc indiquer que la masse minérale osseuse diminue essentiellement en raison d'une diminution des sollicitations mécaniques et que ce phénomène n'est probablement pas induit par des facteurs systémiques. Lors de l'examen final, nous avons noté que les adolescents avaient retrouvé des valeurs de DMO et de CMO normales. Une différence surprenante a toutefois été constatée entre les sexes; si chez les filles, les valeurs de DMO et de CMO étaient revenues à la normale, on notait chez les garçons une augmentation significative de ces valeurs par rapport aux contrôles sains. La situation semblait donc indiquer que les fractures pouvaient avoir à long terme un facteur favorisant sur l'acquisition ultérieure de la masse minérale osseuse chez les garçons!

Activité physique

Les adolescents victimes de fractures du membre inférieur voient leur activité physique diminuer notablement; en effet, celle-ci est réduite de 66% par rapport à des jeunes en bonne santé. L'activité physique doit par ailleurs être interprétée en périodes passées à différents niveaux d'intensité (sédentaire, légère, modérée et vigoureuse). Estimer le temps passé dans des activités physiques vigoureuses est crucial pour la qualité osseuse car il évalue spécifiquement les forces à haute énergie transmises au squelette, forces reconnues comme salutaires pour la santé osseuse. Lorsque

l'activité physique est interprétée en fonction du temps passé à chaque niveau d'intensité, on constate une diminution de 87% du temps passé à effectuer des activités physiques vigoureuses. La réduction significative des activités générant des forces à haute énergie au niveau de l'os fournit une explication tout à fait valide à l'ostéopénie que l'on constate à la suite d'une immobilisation. Enfin, la diminution de l'activité physique chez les adolescents avec une fracture du membre inférieur peut être traduite en une diminution de la dépense énergétique liée à l'activité physique [6]. Chez les enfants immobilisés par un plâtre, une diminution de 20% de la dépense énergétique liée à l'activité physique a été notée.

Performances sportives

Dix-huit mois après une fracture du membre inférieur, les patients ont regagné une force musculaire symétrique entre les deux membres. Les mesures de la puissance musculaire révélaient quant à elles une différence notable entre les deux membres. Enfin, aucune différence notable, ni en force, ni en puissance n'a été constatée entre les performances musculaires des patients blessés et celles des sujets sains. Néanmoins, des asymétries de plus de 15% entre les deux membres, en force et en puissance, étaient plus fréquentes chez les jeunes blessés que chez des adolescents en bonne santé.

Conclusions pratiques

La plupart des fractures du membre inférieur chez les adolescents n'est pas imputable à une faiblesse constitutionnelle de l'os. La perte de la masse minérale osseuse apparaît toutefois élevée au cours de l'immobilisation et de la décharge du membre lésé, et peut atteindre jusqu'à 25-30% du contenu initial. Une récupération complète de la DMO et du CMO est néanmoins prévisible dans un délai de six mois. Dix-huit mois après une fracture, les adolescents blessés retrouvent un niveau d'activité physique normal tant en volume qu'en qualité. On constate par ailleurs qu'à long terme, les adolescents regagnent également une force et une puissance superposables à celles d'enfants sains. Il est néanmoins important de souligner que la proportion d'adolescents blessés présentant des asymétries de force et de puissance supérieures à 15% entre les deux membres est plus élevée que chez les sujets sains.

Perspectives

Cette étude livre d'importantes informations pour les médecins et les entraîneurs sportifs s'occupant d'adolescents ayant souffert de fractures au niveau des membres inférieurs. L'immobilisation plâtrée et la décharge qui en découle entraînent une perte substantielle de masse minérale osseuse. Il convient dès lors de tenir compte de l'ampleur de cette perte lors du suivi, de la rééducation et de la reprise des activités sportives.

Le message essentiel

Lorsqu'un adolescent est immobilisé avec un plâtre en raison d'une fracture du membre inférieur, nous savons désormais que certains sites peuvent perdre jusqu'à 30% de leur masse minérale osseuse en raison du manque de sollicitations mécaniques. Néanmoins, six mois après la fracture, une récupération quasi complète de la masse osseuse est prévisible.

Correspondance:

Dr Dimitri Ceroni
 Service d'Orthopédie Pédiatrique
 Département Enfant et Adolescent
 Hôpitaux Universitaires de Genève
 6, rue Willy Donzé
 CH-1211 Genève 14
dimitri.ceroni@hcuge.ch

Références

- 1 Veitch SW, Findlay SC, Hamer AJ, Blumsohn A, Eastell R, Ingle BM. Changes in bone mass and bone turnover following tibial shaft fracture. *Osteoporos Int.* 2006;17(3):364–72.
- 2 Karlsson KM, Karlsson C, Ahlborg HG, Valdimarsson O, Ljunghall S, Obrant KJ. Bone turnover responses to changed physical activity. *Calcif Tissue Int.* 2003 Jun;72(6):675–80.
- 3 Edgerton VR, Roy RR, Allen DL, Monti RJ. Adaptations in skeletal muscle disuse or decreased-use atrophy. *Am J Phys Med Rehabil.* Nov 2002;81(11):S127–47.
- 4 Stevens JE, Walter GA, Okereke E, et al. Muscle adaptations with immobilization and rehabilitation after ankle fracture. *Med Sci Sports Exerc.* Oct 2004;36(10):1695–701.
- 5 Deschenes MR, Giles JA, McCoy RW, Volek JS, Gomez AL, Kraemer WJ. Neural factors account for strength decrements observed after short-term muscle unloading. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* Feb 2002;282(2):R578–83.
- 6 Puyau MR, Adolph AL, Vohra FA, Zakeri I, Butte NF. Prediction of activity energy expenditure using accelerometers in children. *Med Sci Sports Exerc.* 2004;36:1625–31.

Aktiv gegen Rückenschmerzen¹

Peter Oesch^{a,b}, Jan Kool^c, Kare B. Hagen^d, Stefan Bachmann^{a,b,e}

Rehabilitationszentrum Klinik Valens

^a Forschungsabteilung, ^b Klinik für Rheumatologie und Rehabilitation des Bewegungsapparates,

^c Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften ZHAW, Departement Gesundheit, Institut für Physiotherapie, Forschung und Entwicklung, Winterthur,

^d Department of Health Science and Nursing, University of Oslo, Norway, ^e Geriatrie, Universität Bern



Nationales Forschungsprogramm NFP 53
«Muskuloskeletale Gesundheit – chronische Schmerzen»

Hintergrund

Kreuzschmerzen treten sehr häufig auf. Fast jeder Mensch ist in seinem Leben mindestens ein Mal davon betroffen. Insbesondere in den Industrienationen der westlichen Welt stellen sie auch ein grosses sozioökonomisches Problem dar [1]. In der Schweiz sind muskuloskeletale Erkrankungen der zweithäufigste Grund für die Zusprache von Invalidenrenten. Meistens geht es dabei um chronische Rückenschmerzen [2].

Moderne Richtlinien für die Behandlung von nichtakuten, unspezifischen Kreuzschmerzen empfehlen in der Regel eine Übungstherapie. Dabei geht es darum, dass die Betroffenen ihre Arbeitsfähigkeit möglichst schnell wiedererlangen [3]. Oft bleibt jedoch unklar, wie die entsprechende Übungstherapie genau angewendet werden soll. Der sportmedizinische Behandlungsansatz zum Beispiel will mit langsam steigenden Belastungen im Training die physischen Fähigkeiten und in der Folge auch die arbeitsbezogene körperliche Belastbarkeit verbessern. Dazu dienen verschiedene Übungsformen wie Kräftigung, Dehnung, Verbesserung der Ausdauer und Stabilisation. Bei verhaltenstherapeutischen Behandlungsprogrammen besteht das Ziel der Übungstherapie darin, das Schmerzverhalten der erkrankten Personen zu verändern.

Zielsetzung

Aus systematischen Übersichtsarbeiten ist bekannt, dass Übungstherapien die Arbeitsabsenzen wegen Kreuzschmerzen zu reduzieren vermögen [4, 5]. Allerdings berücksichtigen diese Arbeiten keine Studien, die nach 2002 erschienen sind. Hinzu kommt, dass keine der analysierten Studien der Frage nachgegangen ist, ob sich die einzelnen Übungsformen in ihrer Wirksamkeit unterscheiden. In der Zwischenzeit sind aber neue Studien zu Übungstherapien bei Patienten mit unspezifischen Kreuzschmerzen durchgeführt worden. Deshalb hielten wir es für angebracht, eine neue systematische Übersichtsarbeit im Sinne einer Metaanalyse durchzuführen. Sie sollte folgende Fragen beantworten:

- Ist bei Patienten mit nicht akuten, unspezifischen Kreuzschmerzen eine Übungstherapie zur Reduktion von Krankheitstagen wirksamer als eine übliche Behandlung (Usual-Care-Behandlung)?
- Welche Übungsformen sind die wirksamsten?

Methode

Als Erstes führten wir eine Literaturrecherche nach randomisierten kontrollierten Studien (in Englisch, Deutsch

oder Holländisch) durch, die in den medizinischen Datenbanken MEDLINE, EMBASE, PEDro, Cochrane Library, PsycINFO und NIOSHTIC-2 bis August 2008 abgelegt worden waren. Die Arbeiten sollten Informationen enthalten über die Wirksamkeit von Übungstherapien bei der Behandlung von Patienten mit nichtakuten, unspezifischen Kreuzschmerzen sowie Erhebungen der Arbeitsabsenzen.

Unsere Suchstrategie basierte auf den Empfehlungen der Cochrane Back Review Group. Unabhängig voneinander wandten zwei von uns (PO, JK) die Einschlusskriterien an und beurteilten die methodologische Qualität der Studien. Traten Diskrepanzen auf, so wurden diese zusammen mit dem dritten Autor (SB) geklärt. Die Ergebnismessungen zu den Arbeitsabsenzen wandelten wir in Quotenverhältnisse um. Weil die Resultate der untersuchten Studien sehr heterogen waren, führten wir Random-Effect-Metaanalysen durch. Eine Metaregression sollte zeigen, in welchem Ausmass eines oder mehrere Studienmerkmale die Heterogenität zwischen den Studien erklärte.

Entsprechend einem vorgängig festgelegten statistischen Analyseplan wurden folgende Variablen berücksichtigt:

- Übungsanpassung (individuell vs. standardisiert),
- Übungsdauer (hoch vs. niedrig),
- Übungsdurchführung (Heimübung vs. beaufsichtigte Übungen),
- Übungsform (spezifisch vs. gemischt),
- Verhaltenstherapeutischer Behandlungsansatz (ja/nein),
- Arbeitskontext (ja/nein),
- Rehabilitationsform (stationär vs. ambulant),
- Methodologische Qualität (niedrig vs. hoch),
- Dauer der Nachbeobachtung (<6 Monaten vs. >6 Monate).

Resultate

Insgesamt fanden wir 838 Artikel. Davon beurteilten wir 87 im Detail. 64 Artikel erfüllten die Einschlusskriterien nicht. Von den verbleibenden 23 Studien konnten zwei wegen der Art der Ergebnismessung nicht in die Metaanalyse eingeschlossen werden. Beide waren von geringer methodologischer Qualität.

Im Allgemeinen erwies sich eine Übungstherapie wirksamer als eine übliche Behandlung (Usual-Care-Behand-

¹ Die Wirksamkeit einer Übungstherapie auf die Arbeitsfähigkeit bei Patienten mit nichtakuten, unspezifischen Kreuzschmerzen: Eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse von randomisierten kontrollierten Studien. Projektnummer: 405340 – 111500/2.

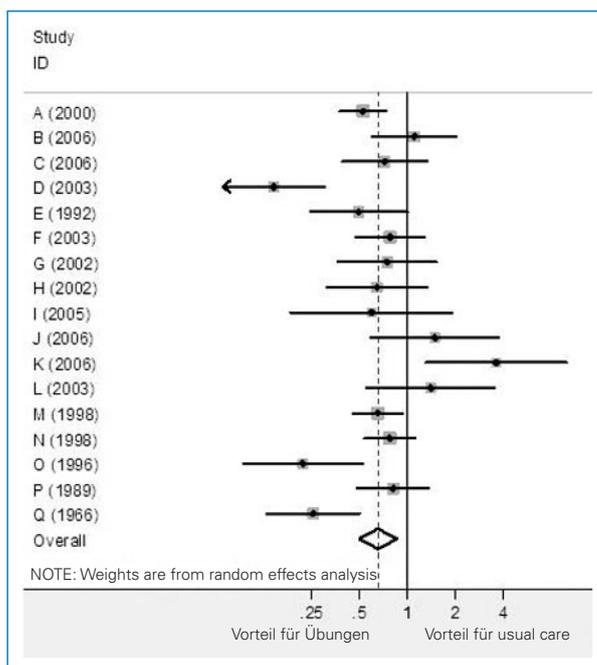


Abbildung 1

Forest plot der in die Metaanalyse aufgenommenen Studien zur Wirksamkeit von Übungstherapien auf die Arbeitsfähigkeit bei Patienten mit nichtakuten, unspezifischen Kreuzschmerzen.

lung) zur Reduktion von Arbeitsabsenzen (Abb. 1 ). Studien von geringer methodologischer Qualität stuften die Wirksamkeit von Übungstherapien höher ein als Studien, die methodologisch hochstehend waren. Sie wurden von den weiteren Analysen ausgeschlossen, um das Risiko einer falschen Schlussfolgerung möglichst gering zu halten. Nur Übungstherapien mit einer Nachbeobachtung von länger als sechs Monaten führten zu einer statistisch signifikanten Verringerung der Arbeitsabsenzen im Vergleich zu üblichen Behandlungen (Odds ratio [OR] = 0,66, 95%-Konfidenzintervall [CI] 0,48–0,92).

Um die geplanten Sensitivitätsanalysen durchzuführen, fehlten teilweise die nötigen Angaben. Ebenso wenig war es möglich, die gesamte Übungsdauer (in Stunden) zu kalkulieren, weil Informationen darüber fehlten, wie häufig die Studienteilnehmer die Übungen zu Hause durchführten. Wir konnten einzig die Anzahl der Übungsstunden in direktem Kontakt mit der Therapeutin oder dem Therapeuten berechnen. Bis auf eine Studie verwendeten alle gemischte Übungsformen und wurden ambulant durchgeführt. Alle Studien setzten individuell angepasste Übungen ein.

Von den Studien mit hoher methodologischer Qualität und einer Nachbeobachtung von länger als sechs Monaten zeigte sich ein statistisch signifikanter Effekt bei Heimübungen (OR = 0,38, 95% CI 0,17–0,84), bei einer Dauer der Übungstherapie von weniger als 17 Kontaktstunden (OR 0,51, 95% CI 0,35–0,73) und bei Übungstherapien mit einem verhaltenstherapeutischen Behandlungsansatz (OR = 0,52, 95% CI 0,34–0,80). Übungstherapien mit einem Bezug zur Arbeit wiesen einen günstigen Effekt auf, der aber nicht statistisch signifikant war (OR = 0,46, 95% CI 0,41–1,55).

Praktische Schlussfolgerung

Die vorliegende Metaanalyse bestätigt den Nutzen der Übungstherapie im Vergleich zu einer üblichen Behandlung (Usual-Care-Behandlung), wenn es darum geht, die Arbeitsabsenzen von Patienten mit nicht akuten, unspezifischen Rückenbeschwerden zu verringern. Deshalb empfehlen wir ambulante, individuell angepasste Heimübungen mit einem verhaltenstherapeutischen Behandlungsansatz. Ein zusätzlicher Vorteil könnte sich ergeben, wenn die Übungstherapie einen direkten Bezug zur Arbeit hat. Zur Instruktion und Überwachung dieser Übungstherapie braucht es keine grosse Anzahl von Kontaktstunden. Empfehlungen für eine spezifische Übungsform können wir indessen nicht abgeben.

Ausblick

Um den kombinierten Effekt der beschriebenen Übungstherapien sowie die wirksamste Übungsform zur Reduktion von Arbeitsabsenzen zu bestimmen, braucht es weitere Analysen. Klar hingegen ist: Wenn das Ziel einer ärztlichen Behandlung die rasche Rückkehr zur Arbeit ist, dann sollten die bisher häufig angewendeten passiven Behandlungen bei Patienten mit nichtakuten, unspezifischen Kreuzschmerzen nicht mehr durchgeführt werden.

Die wichtigste Botschaft

Bei der Behandlung von Patienten mit nichtakuten, chronischen Kreuzschmerzen sind sportmedizinische und verhaltenstherapeutische Programme einem passiven Ansatz überlegen. Wer so behandelt wird, kann in der Regel früher an seinen Arbeitsplatz zurückkehren.

Korrespondenz:

Dr. med. Stefan Bachmann
 Chefarzt-Stv.
 Klinik für Rheumatologie und Rehabilitation
 des Bewegungsapparates
 Rehabilitationszentrum Klinik Valens
 CH-7317 Valens
s.bachmann@klinik-valens.ch

Literatur

- 1 Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. Bull World Health Organ. 2003;81(9):646–56.
- 2 Sozialversicherungen, B.f., IV-Statistik 2008, B.f. Sozialversicherungen, Editor. 2008, Bundesamt für Sozialversicherungen.
- 3 Cost B. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care. Eur Spine J. 2006;15 Suppl 2: S125–S300.
- 4 Schonstein E et al. Work conditioning, work hardening and functional restoration for workers with back and neck pain. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(1):CD001822.
- 5 Kool J et al. Exercise reduces sick leave in patients with non-acute non-specific low back pain: a meta-analysis. J Rehabil Med. 2004;36(2): 49–62.

Schleudertrauma – die Jagd nach einem Phantom¹

Suzanne E. Anderson^{a, i}, Chris Boesch^b, Heinz Zimmermann^c, André Busato^d, Roland Bingisser^e, Jürg Hodler^f, Paul Heini^g, Andreas Nidecker^h, Harald Bonel^a, Erika Ulbrich^a, Carlos Buitrago-Téllez^j, Stefan Schären^k, Matthias Sturzenegger^l



Nationales Forschungsprogramm NFP 53
«Muskuloskeletale
Gesundheit –
chronische Schmerzen»

Hintergrund

In der Schweiz ereignen sich jährlich rund 300 000 Verkehrsunfälle, die zu Ansprüchen auf Versicherungsleistungen führen. Bei etwa 30 000 von ihnen weisen die betroffenen Menschen symptomatische Körperverletzungen auf. In einem Drittel dieser Fälle handelt es sich um eine Distorsion der Halswirbelsäule – um ein sogenanntes Schleudertrauma, das ganz überwiegend die Folge von Auffahrkollisionen im Auto ist. Hauptsymptom dieses posttraumatischen Beschwerdekompleses sind Schmerzen. Laut Schätzungen betragen die Kosten solcher Unfälle in der Schweiz rund 500 Millionen Franken pro Jahr. Mehr als 80 Prozent dieser Kosten werden durch sogenannte chronische Fälle verursacht, bei denen die Beschwerden definitionsgemäss länger als sechs Monate anhalten. Berechnungen ergaben, dass ein chronischer Fall Aufwendungen von durchschnittlich einer halben Million Franken nach sich zieht [1, 2].

Die weltweite Inzidenz solcher Verletzungen schwankt enorm von 16 bis 2000 pro 100 000 Einwohner. Dasselbe gilt für die Häufigkeit anhaltender Beschwerden: Zum sogenannten chronischen Schleudertrauma kommt es in 18 bis 40 Prozent der Fälle [3, 4]. In den Augen vieler Fachautoren stellen persistierende Schmerzen ein soziokulturelles Phänomen industrialisierter Staaten dar. Tatsächlich ist das Auftreten dieser posttraumatischen Beschwerden wesentlich davon abhängig, ob Versicherungssysteme finanzielle Leistungen dafür «anbieten». Das ist auch der Grund, warum in Europa und sogar innerhalb der Schweiz beträchtliche Unterschiede in der Inzidenz von Schleudertraumata zu beobachten sind [1]. Unter diesen Umständen kommt unweigerlich die Frage auf, welcher Art allfällige unfallassoziierte physische Verletzungen sind und welche Bedeutung diese haben.

Zielsetzung

Es gibt eine riesige Anzahl von publizierten Studien, die versuchen, den möglichen Ursachen der Symptome und ihrer Persistenz nach Auffahrkollisionen auf den Grund zu gehen. Weil dabei sehr viele verschiedene Methoden angewendet werden, sind auch die Ergebnisse dieser Studien heterogen und manchmal sogar widersprüchlich [5]. Die Kernfragen sind indessen nach wie vor unbeantwortet: Welche Bedeutung haben echte organische Verletzungen in den Strukturen der Halswirbelsäule (HWS) und wie erkennt man diese? Im Rahmen des Nationalen Forschungsprogramms 53 gingen wir in unserer Studie diesen beiden Fragen nach. Aufgrund früherer radiologischer Studien war klar: Wenn überhaupt, dann wären (feine) strukturelle Schädigungen nur mittels Magnetresonanztomographie

(MRT) und spezieller Untersuchungsprotokolle sowie Bildanalyseprotokolle zu erkennen (Abb. 1 )

Methode

Für die Durchführung einer multizentrischen prospektiven Studie rekrutierten wir an den Notfallstationen der Universitätsspitaler Bern und Basel konsekutive Patienten mit symptomatischem HWS-Distorsionstrauma nach einer Heckkollision. Dabei wurden strenge Kriterien bezüglich Unfallmechanismus, Begleitverletzungen sowie Vorgeschichte angewendet. Innert 48 Stunden nach dem Unfall wurden die Patienten klinisch sowie mittels MRT untersucht. Weitere Untersuchungen erfolgten nach drei und sechs Monaten. In der Folge rekrutierten wir als Kontrolle für jeden Patienten eine gesunde, beschwerdefreie Person gleichen Alters und Geschlechts, die analog zu den Patienten klinisch und mit MRT untersucht wurde. Das MRT-Untersuchungsprotokoll war vordefiniert und standardisiert, die Bildanalyse machten vier erfahrene Radiologen (Rater) im Blindansatz und nach vordefinierten Kriterien. Die klinische Untersuchung erfolgte standardisiert und mit validierten Fragebögen.

Resultate

Zwischen August 2005 und Dezember 2008 konnten wir über 300 Patienten untersuchen. 150 von ihnen standen für eine Ausgangsanalyse und mehr als 100 für alle kli-

Universität Bern

- ^a Universitätsinstitut für Diagnostische, Interventionelle und Pädiatrische Radiologie, Inselspital
- ^b Departement Klinische Forschung, Magnetresonanz-Spektroskopie und Methodologie
- ^c Universitäres Notfallzentrum, Inselspital
- ^d Institute for Evaluative Research in Orthopedic Surgery
- ^e Interdisziplinäre Notfallstation, Kantonsspital, Universitätsspital Basel
- ^f Radiologie, Uniklinik Balgrist, Zürich
- ^g Universitätsklinik für Orthopädische Chirurgie, Inselspital, Universität Bern
- ^h IMAMED Radiologie Nordwest, Basel
- ⁱ School of Medicine, Medical Imaging, The University of Notre Dame Sydney, Darlinghurst, Australia
- ^j Radiologisches Institut, Spital Zofingen AG; Hightech-Forschungszentrum Basel, Universität Basel
- ^k Orthopädische Universitätsklinik, Kantonsspital, Universitätsspital Basel
- ^l Universitätsklinik für Neurologie, Inselspital, Universität Bern

¹ Beschwerden nach sogenanntem Schleudertrauma – strukturell oder funktionell? Projektnummer: 405340-104531.

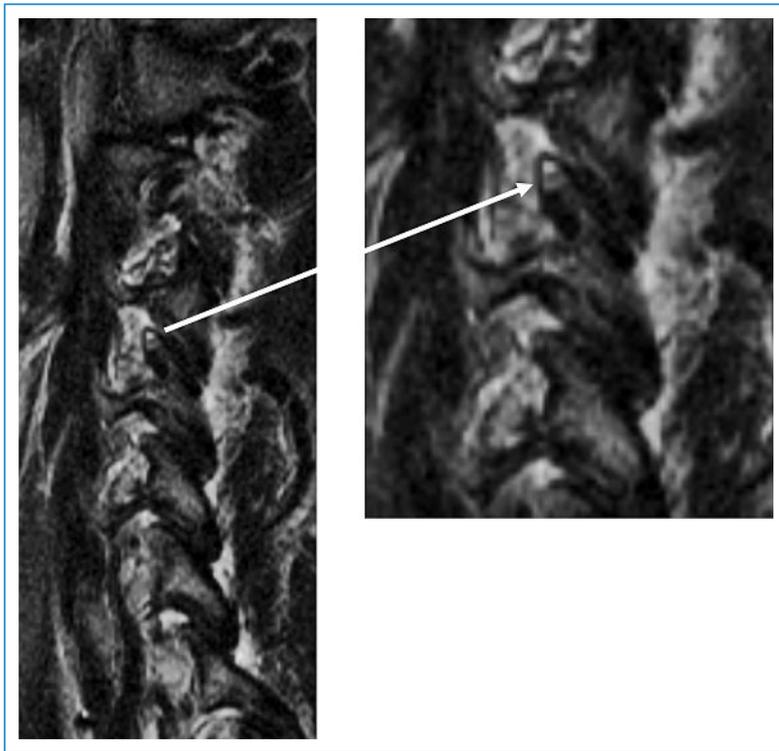


Abbildung 1
21-jährige Frau, MRT 18 Stunden nach Unfall. Sagittale T2-gewichtete Sequenz. Facettgelenkskontusion mit hyperintensem Knochenmarksignal in der Spitze des Processus articularis superior.
Das vorliegende NFP-53-Projekt untersucht, ob solche MRT-Befunde prognostisch und therapeutisch relevant sind.

nischen und radiologischen Untersuchungen zur Verfügung. Es war nicht einfach und nicht immer von Erfolg gekrönt, die Patienten für die recht aufwendigen Analysen zu motivieren und vor allem jene über 90 Prozent bei der Stange zu halten, bei denen die Symptome in den ersten Monaten vollständig zurückgingen. Erste Auswertungen des umfangreichen radiologischen und klinischen Datenmaterials zeigen: Unter der künstlichen, nicht dem klinischen Alltag entsprechenden Studiensituation mit der Bildanalyse im Blindansatz ist es selbst für erfahrene Radiologen sehr schwierig, akut traumatisch bedingte Veränderungen zu erkennen und zum Beispiel von degenerativen Veränderungen zu unterscheiden. Schon die qualitative Bildanalyse mit Begriffen wie «Gelenkkontusion» oder «okkulte Fraktur» muss zuerst eindeutig in die Bildanalyse-Sprache bezüglich Art, Ort und Sequenz der Signalveränderung übersetzt werden. Denn nicht alle Radiologen verstehen unter diesen Bezeichnungen dasselbe. Dementsprechend waren die Übereinstimmungen zwischen den verschiedenen Ratern bei den meisten Befunden klein und die diagnostische Zuverlässigkeit gering. Es gab kaum Befunde, die ausschliesslich bei Patienten und nicht auch bei den Kontrollpersonen zu finden waren. Auch wenn gewisse Hinweise bei Patienten häufiger auftraten, so waren sie insgesamt doch zu selten, was für ihre geringe diagnostische Sensitivität spricht. Diese Ergebnisse sind nicht endgültig, ausserdem wurden sie noch nicht mit der klinischen Symptomatik und dem eigentlichen Outcome in Beziehung gebracht. Trotzdem scheint die Aussage berechtigt, dass die Magnet-

resonanztomographie (MRT) als Screening-Instrument bei Patienten mit akut symptomatischem HWS-Distorsionstrauma nicht geeignet ist.

Praktische Schlussfolgerung

Bei einem akut symptomatischen HWS-Distorsionstrauma ist die Magnetresonanztomographie (MRT) diagnostisch wenig zuverlässig und wenig sensitiv. Deshalb ist es nicht möglich, mit dieser Methode Patienten von gesunden Individuen sicher zu unterscheiden. Zwar treten gewisse Befunde bei Patienten häufiger auf, aber nicht nur bei ihnen und insgesamt selten. Zum jetzigen Zeitpunkt kann die MRT weder den Ort des Auftretens noch die Art allfälliger HWS-Verletzungen bei einem Grossteil der Patienten mit symptomatischem HWS-Distorsionstrauma erfassen.

Ausblick

Es bleibt abzuwarten, inwieweit die radiologischen Befunde unserer Studie mit der klinischen Symptomatik und der Entwicklung der Beschwerden (Outcome) korrelieren. Es geht darum, bei Patienten mit akut symptomatischem HWS-Distorsionstrauma zuverlässige prognostische Aussagen über den Verlauf der Symptome zu machen. Gegebenenfalls könnten dann präventive Massnahmen eingeleitet werden. Um dieses Ziel zu erreichen, kommen nicht nur radiologische Methoden in Frage.

Die wichtigste Botschaft

Das Beschwerdebild nach einem akuten HWS-Distorsionstrauma hängt von vielen verschiedenen Faktoren ab. Magnetresonanztomographie (MRT) an der Halswirbelsäule kann zumindest mit der heute verfügbaren Methodik nur einen geringen Beitrag zur Klärung dieser Faktoren leisten.

Korrespondenz:

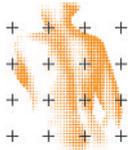
Prof. Matthias Sturzenegger
Neurologische Universitätsklinik
Inselspital, Universität Bern
CH-3010 Bern
matthias.sturzenegger@insel.ch

Literatur

- 1 Soltermann B. Studien des Schweizerischen Versicherungsverbandes SVV zum Thema Schleudertrauma. Schweizerische Aerztezeitung. 2004;49:2634–6.
- 2 Chappuis G, Soltermann B. Schadenhäufigkeit und Schadenaufwand bei leichten Verletzungen der Halswirbelsäule: Eine schweizerische Besonderheit? Schweiz Med Forum. 2006;6(17):398–406.
- 3 Spitzer WO, Skovron ML, Salmi LR, et al. Scientific monograph of the Quebec Task Force on Whiplash-Associated Disorders: redefining “whiplash” and its management. Spine. 1995;20(8 Suppl):1S–73S.
- 4 Chappuis G, Soltermann B. Number and cost of claims linked to minor cervical trauma in Europe: results from the comparative study by CEA, AREDOC and CEREDOC. Eur Spine J. 2008;17:1350–7.
- 5 Holm LW, Carroll LJ, Cassidy JD et al. The burden and determinants of neck pain in whiplash-associated disorders after traffic collisions. Results of the Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on neck pain and its associated disorders. Spine. 2008;33:S52–S59.

Vitamin D stellt sein Talent für Knochen und Muskeln unter Beweis¹

Heike A. Bischoff-Ferrari^a, Hannes B. Stähelin^b, Robert Theiler^c



Nationales Forschungsprogramm NFP 53
«Muskuloskeletale Gesundheit – chronische Schmerzen»

Hintergrund

Vitamin D hat in den letzten Jahren sein doppeltes Talent in der Prävention von Frakturen und Stürzen bei älteren Menschen bewiesen. Es wirkt auf den Kalziumstoffwechsel und stärkt damit die Knochen. Vitamin D hat aber auch einen direkten Effekt auf die Muskulatur und vermindert so das Sturzrisiko. Es scheint, dass Vitamin D ebenso das Risiko für verschiedene altersassoziierte chronische Erkrankungen wie Krebs oder Herz-Kreislauf-Beschwerden sowie bei jüngeren und älteren Menschen das Risiko für Infektionen positiv beeinflusst. Solche zusätzlichen Wirkungen haben sich bisher überwiegend in Beobachtungsstudien gezeigt – das allerdings konsistent und in verschiedenen Populationen. Trotzdem sollte dieser weitere potenzielle Nutzen von Vitamin D nun in klinischen Interventionsstudien untersucht werden.

Methode und Resultate

Im März 2009 publizierten wir eine Metaanalyse zur Supplementation mit Vitamin D [1]. Der Analyse lagen zwölf qualitativ hochwertige Doppelblindstudien mit 42 279 Studienteilnehmern zugrunde. Um die Adhärenz der Patienten einzubeziehen, berechneten wir für jede Studie die erhaltene Dosis an Vitamin D (Dosisadhärenz). Über alle Studien hinweg gerechnet resultierte eine Reduktion der nichtvertebralen Frakturen um 14 Prozent, wobei sich die Ergebnisse je nach Dosierung signifikant voneinander unterschieden.

Je höher in den Therapiegruppen die Dosierung von Vitamin D und der erreichte 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel waren, desto weniger Frakturen traten auf. Eine separate Analyse ergab, dass die drei niedrig-dosierten Studien (<400 IE am Tag, 9014 Teilnehmer) das Frakturrisiko nicht verminderten (pooled RR = 1,02; 95% CI: 0,92–1,15). Demgegenüber reduzierten die 9 Studien mit einer höheren Dosis Vitamin D (482 bis 770 IE; 33 265 Teilnehmer) das Frakturrisiko für alle nichtvertebralen Frakturen um 20 Prozent (pooled RR = 0,80; 95% CI: 0,72–0,89). Frakturen an den Hüften gingen um signifikante 18 Prozent zurück.

Höher dosiert hatte Vitamin D in verschiedenen Untergruppen stets einen Schutzeffekt – unabhängig davon, ob die Probanden zusätzlich Kalzium erhielten oder nicht (Tab. 1). Vitamin D wirkt in einer höheren Dosierung kalziumsparend. Das eröffnet besonders in der Prävention von Frakturen bei älteren Personen eine gute klinische Alternative: Monosupplementation mit Vitamin D sowie Kalziumaufnahme über Nahrungsmittel. In dieser

Kombination betrüge die täglich notwendige Kalziummenge nur 700 mg statt 1200 mg, was über natürliche Ernährung etwa mit Milchprodukten durchaus zu erreichen ist. Kalzium ohne Vitamin D sollte gerade bei älteren Menschen nicht mehr eingesetzt werden. Seine Wirkung auf nichtvertebrale Frakturen ist laut einer neuen Studie neutral, das Risiko für Hüftfrakturen nimmt möglicherweise sogar zu [2].

In einer Interventionsstudie vergleichen wir zurzeit zwei Gruppen von Patienten mit unterschiedlichen Dosierungen einer täglichen Vitamin-D-Supplementation (800 IE vs. 2000 IE). Während eines Jahres werden neu auftretende Stürze und Rehospitalisationen erfasst. An der Studie nehmen 173 Patienten teil, die wegen einer Hüftfraktur im Stadtspital Triemli in Zürich behandelt werden. Die Untersuchung soll die Grundlagen für neue Behandlungsrichtlinien liefern, um die muskuloskeletale Frührehabilitation im Akutspital zu etablieren. Die Resultate der Studie sind bis 2010 zu erwarten.

Diskussion

Frakturen bei älteren Personen sind eng mit Muskelschwäche und einem erhöhten Risiko für Stürze verbunden. Mehr als 90 Prozent aller Frakturen im Alter treten als Sturzfolge auf. Über 30 Prozent aller zu Hause lebenden Menschen im Alter von 65 stürzen einmal pro Jahr, unter den Gleichaltrigen im Pflegeheim sind es sogar 50 Prozent oder mehr. Zu schweren Verletzungen kommt es bei 10 bis 15 Prozent aller Stürze, 5 bis 6 Prozent davon sind Frakturen. Stürze stellen einen unabhängigen Risikofaktor für Funktionsverlust und Behinderung bei älteren Menschen dar; 40 Prozent aller Eintritte in ein Pflegeheim erfolgen wegen Stürzen. Die proximale Myopathie gilt als klassisches klinisches Zeichen einer schweren Unterversorgung mit Vitamin D. Sie kann mit Muskelschmerzen einhergehen und ist unter einer Vitamin-D-Therapie innert Wochen reversibel. Eine solche direkte Wirkung von Vitamin D ist deshalb mög-

^a Zentrum Alter und Mobilität, Universität Zürich und Therapeutic Exercise Sciences, Klinik für Rheumatologie und Institut für Physikalische Medizin, Universitätsspital Zürich

^b Geriatriische Universitätsklinik Basel, Kantonsspital Basel

^c Klinik für Rheumatologie und Rehabilitation, Stadtspital Triemli, Zürich

¹ Vitamin D: Update Frakturprävention und zusätzliches Potenzial. Projektnummer: 405340-104845.

Tabelle 1. Nichtvertebrale Fraktur­reduktion mit Vitamin D.

Analyse/Subgruppen Vitamin D	Fraktur­reduktion	
Gepoolte Analyse von 3 Studien für die niedrige Dosierung von Vitamin D (340–380 IE/Tag)	+2%	∅
Gepoolte Analyse von 9 Studien für die höhere Dosierung von Vitamin D (482–770 IE/Tag)	–20%	Sig.
Gepoolte Subgruppenanalyse für die höhere Dosierung von Vitamin D (482–770 IE/Tag):		
– Vitamin D ₂	–10%	∅
– Vitamin D ₃	–23%	Sig.
– Alter 65–74	–33%	Sig.
– Alter 75+	–17%	Sig.
– Institutionalisierte Personen 65+	–15%	Sig.
– Zu Hause lebende Personen 65+	–29%	Sig.
– Vitamin D plus Kalzium	–21%	Sig.
– Vitamin-D-Haupteffekt	–21%	Sig.

Adaptiert von [1]. Copyright® (2009) American Medical Association. Alle Rechte vorbehalten.

lich, weil es in der Muskulatur des Menschen einen Rezeptor gibt, der sehr spezifisch auf Vitamin D reagiert. Es scheint, dass Vitamin D durch eine direkte Bindung an diesen intrazellulären Rezeptor die Proteinsynthese in der Muskulatur fördert. Unabhängig davon begünstigt Vitamin D den Einstrom von Kalzium in die Muskelfaser. In Doppelblindstudien verbesserte Vitamin D über einen Zeitraum von 2 bis 12 Monaten das Gleichgewicht und die Muskelkraft von älteren Menschen.

2004 ergab eine Metaanalyse – basierend auf fünf randomisierten Doppelblindstudien (n = 1237) –, dass Vitamin D das Sturzrisiko einer älteren Person im Vergleich zu Placebo oder Kalzium um 22 Prozent reduziert [3]. Seither wurden zahlreiche, qualitativ hochwertige Studien mit Vitamin D durchgeführt. Alle wiesen nach, dass die Zahl der Stürze schon nach ein paar Monaten zurückging. Ebenso zeigte eine Langzeitstudie über drei Jahre mit 700 IE Vitamin D plus 500 mg Kalzium, dass sich die Häufigkeit von Stürzen bei gesunden älteren Frauen im Alter von mindestens 65 Jahren um 46 Prozent reduziert [4].

In den letzten Jahren erlebte Vitamin D eine wissenschaftliche Renaissance. Grund dafür sind neue Daten, die auf verschiedene nichtskelettale Wirkungen von

Vitamin D hinweisen. Das ist plausibel, zumal der Vitamin-D-Rezeptor in mehreren Organsystemen vorkommt. Laut epidemiologischen Erhebungen könnte ein Anstieg der 25-Hydroxyvitamin-D-Werte auf 75 nmol/l die Inzidenz aller Karzinome um 17 Prozent und die Krebsmortalität um 29 Prozent vermindern. Das Herzinfarktrisiko ginge um mehr als das Doppelte, das Risiko für Bluthochdruck bei Männern um etwa das Sechsfache und bei Frauen um etwa das Dreifache zurück. Zudem könnten die generelle Mortalität und die Herz-Kreislaufmortalität um das Doppelte gesenkt werden. Eine weitere neue Rolle von Vitamin D liegt möglicherweise in der Prävention von Infekten bzw. der Pathogenese von Immun­erkrankungen. Der Vitamin-D-Rezeptor findet sich nämlich auch auf verschiedenen Immunzellen (T-Zellen, B-Zellen, Makrophagen). Zudem weisen Personen mit einer besseren Vitamin-D-Versorgung weniger Infekte der oberen Luftwege auf.

Weniger als 20 Prozent der älteren Menschen in Europa – bei Hüftbruchpatienten sind es sogar weniger als 5 Prozent – erreichen Vitamin-D-Spiegel, die für eine optimale Knochen- und Muskelgesundheit wünschenswert sind (25-Hydroxyvitamin D von mindestens 75 nmol/l oder 30 ng/ml) [5]. Fälle von schwerem Vitamin-D-Mangel (25-Hydroxyvitamin D <30 nmol/l oder 12 ng/ml) sind besonders in der älteren Bevölkerung weit verbreitet, unter den Patienten mit akuten Hüftbrüchen sind 50 Prozent davon betroffen [5]. Verglichen mit jüngeren Personen nimmt im Alter die Kapazität der körpereigenen Vitamin-D-Produktion um das Vierfache ab. Altersunabhängige Risikofaktoren für einen Vitamin-D-Mangel sind etwa eine dunklere Hauttönung, Adipositas, Malabsorption, Leben in einer Institution und konsequente Anwendung von Sonnenschutz (Tab. 2 [↔](#)).

Praktische Schlussfolgerung

Aufgrund der bestehenden Evidenz in der Prävention von Stürzen und Frakturen sollte bei postmenopausalen Frauen und Männern ab 60 Jahren eine generelle Supplementation mit Vitamin D (mindesten 800 IE pro Tag) erwogen werden. Personen mit einem schweren Vitamin-D-Mangel oder solche mit Adipositas benötigen höhere Dosen.

Tabelle 2. Risikofaktoren für den weitverbreiten Mangel an Vitamin D.

Hauteigene Vitamin-D-Produktion	Vitamin D über Ernährung
Alter: Ältere Personen produzieren 4-mal weniger hauteigenes Vitamin D	Vitamin-D-Quellen in der Ernährung sind rar: Fetter Fisch ist die einzige signifikante Quelle Wildlachs pro Portion = 400 IU Zuchtlachs pro Portion = 240 IU
Hautpigmentierung: Höherer Melaningehalt in der Haut schützt vor der Sonne und führt zu einer verminderten hauteigenen Vitamin-D-Produktion	Malabsorption: z.B. Morbus Crohn, Colitis ulcerosa
Sonnenschutz-Crème: ist wichtig, aber ab Faktor 8 produziert die Haut weniger Vitamin D	Adipositas: Übergewichtige Menschen haben ein grösseres Verteilungsvolumen und daher weniger verfügbares 25-Hydroxyvitamin D
Keine Sonne: Winter in Europa, Leben in einer Institution, Kleidung	Kein Nahrungsmittelzusatz mit Vitamin D in Zentral- und Südeuropa

Ausblick

Vitamin D bildet die Basis, auf der weitere wichtige Elemente in der Osteoporose-Prävention aufgebaut werden können. Dazu gehören Bewegung, ausgewogene Ernährung sowie eine pharmakologische Therapie bei bereits bestehender Osteoporose. Das nichtskelettale Potenzial von Vitamin D ist derzeit noch nicht eindeutig nachgewiesen. Es stellt aber einen vielversprechenden möglichen Zusatzgewinn für die allgemeine Gesundheit dar – auch schon bei jüngeren Erwachsenen.

Die wichtigste Botschaft

Aufgrund der bestehenden Evidenz in der Prävention von Stürzen und Frakturen sollte eine generelle Supplementation mit Vitamin D von mindestens 800 IE pro Tag bei älteren Personen ab 60 Jahren erwogen werden.

Korrespondenz:

Prof. Heike A. Bischoff-Ferrari, DrPH
 Leiterin, Zentrum Alter und Mobilität, Universität Zürich
 Leiterin Therapeutic Exercise Sciences
 Abteilung Rheumatologie und Institut
 für Physikalische Medizin und Rehabilitation
 Universitätsspital Zürich
 Gloriastrasse 25
 CH-8091 Zürich
heike.bischoff@usz.ch

Literatur

- 1 Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, et al. Prevention of non-vertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2009; 169(6):551–61.
- 2 Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, et al. Calcium intake and hip fracture risk in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2007;86(6):1780–90.
- 3 Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett CW, et al. Effect of vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA.* 2004;291(16):1999–2006.
- 4 Bischoff-Ferrari HA, Orav EJ, Dawson-Hughes B. Effect of cholecalciferol plus calcium on falling in ambulatory older men and women: a 3-year randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 2006;166(4): 424–30.
- 5 Bischoff-Ferrari HA, Can U, Staehelin HB, et al. Severe vitamin D deficiency in Swiss hip fracture patients. *Bone.* 2008;42(3):597–602.

Irrungen und Wirrungen bei der Erforschung von Arthrosetherapien¹

Peter Jüni^{a, b}, Sven Trelle^{a, b}, Eveline Nuesch^{a, b}, Anne W. Rutjes^a, Rebekka Sterchi^a, Stephan Reichenbach^{a, c}

^a Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern, ^b CTU Bern, Inselspital, ^c Klinik für Rheumatologie, Immunologie und Allergologie, Inselspital



Nationales Forschungsprogramm NFP 53
«Muskuloskeletale Gesundheit – chronische Schmerzen»

Hintergrund

Die Arthrose ist die weltweit häufigste Gelenkserkrankung. 50% der 65-jährigen und 80% der 75-jährigen Westeuropäer weisen radiologische Zeichen arthrotischer Veränderungen auf. Die damit verbundenen sozioökonomischen Probleme sind enorm. Laut Berechnungen gingen etwa in den USA der 1980er Jahre jährlich rund 68 Millionen Arbeitstage durch arthrosebedingte Arbeitsunfähigkeit verloren. Lange wurde die Arthrose in wissenschaftlichen Untersuchungen und therapeutischen Bemühungen vernachlässigt. In den letzten 15 Jahren hat die klinische Arthrosetherapie nun kräftig aufgeholt. Sie ist jedoch alles andere als vor Irrtümern gefeit.

Zielsetzung

Ziel des vorliegenden Projekts war, die Wirksamkeit und Sicherheit wichtiger medikamentöser Interventionen zur Behandlung von Arthroseschmerzen in einer Serie systematischer Übersichtsarbeiten zu untersuchen. Eine systematische Übersichtsarbeit kann – muss aber nicht – eine Metaanalyse beinhalten, also eine formale statistische Kombination der Resultate der eingeschlossenen Studien. Zur statistischen Kombination verwendeten wir einerseits herkömmliche Methoden, zum Beispiel bei der Untersuchung der Sicherheit von Rofecoxib [1], der Wirksamkeit von Chondroitin [2] und beim direkten Vergleich verschiedener Hyaluronsäuren [3]. Andererseits konnten neue statistische Methoden – Netzwerk-Metaanalysen – implementiert und weiterentwickelt werden. Sie machten es möglich, in einer singulären, integrierten Analyse die kardiovaskuläre und gastrointestinale Sicherheit von sieben nicht steroidal Antirheumatika im Vergleich zu Placebo zu untersuchen oder die Wirksamkeit von Glucosamin, Chondroitin und deren Kombination zu analysieren. Aus diesem komplexen Teil des Projekts wurden bisher nur die Resultate einer Pilotstudie in einem anderen Indikationsgebiet publiziert [4].

In der klinischen Arthrosetherapie schienen Quellen von systematischen Fehlern (engl. *Bias*) dermassen ausgeprägt, dass wir entschieden, sie in diesem NFP-53-Projekt systematisch zu untersuchen [5]. Hier illustrieren wir am Beispiel unserer systematischen Übersichtsarbeit zu Chondroitin [3] einige typische Quellen von Bias.

Methode

Wir durchsuchten das Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Kongressbeiträge und Referenzlisten nach randomisierten kontrollierten Studien bei Patienten mit Knie- oder Hüftarthrose. Die Qualität der Studien wurde anhand von drei etablierten Kriterien beurteilt [5]: Geheimhaltung der Zuteilung, Verblindung der Patienten und Analyse.

Die Kenntnis der zukünftigen Gruppenzuteilung kann die Studienärzte beim Entscheid beeinflussen, einen Patienten in die Studie aufzunehmen. Deshalb beurteilten wir, ob die Randomisierung der Patienten zum Zeitpunkt der Patientenrekrutierung geheimgehalten wurde (engl. *Concealment of allocation*). In unserer systematischen Übersichtsarbeit schlossen wir verblindete und offene Studien in die Analyse ein, beurteilten die Verblindung der Patienten in einer Studie jedoch nur dann als adäquat, falls in der Kontrollgruppe ein Placebo verabreicht wurde und Chondroitinpräparat und Placebo nicht zu unterscheiden waren [2]. Mitunter werden Patienten nach der Randomisierung von einer Studie ausgeschlossen, weil sie eine Verschlechterung ihrer Grundkrankheit erfahren oder gravierende Nebenwirkungen durch die Behandlung erlitten haben. Studienabbrecher sollten aber nicht nur akribisch beschrieben, sondern auch nach dem «Intention-to-Treat-Prinzip» analysiert werden. Das bedeutet: Alle Patienten, die in die Studie aufgenommen wurden, gilt es in der Analyse zu berücksichtigen – unabhängig davon, ob sie die Studie beendeten oder nicht [2, 5]. Wir beurteilten eine Analyse dann als adäquat, wenn wirklich alle randomisierten Patienten analysiert wurden [2].

Der Behandlungseffekt wurde in allen Studien standardisiert als Effektgrösse ausgedrückt, das ist die Differenz der mittleren Schmerzintensität zwischen Chondroitin- und Kontrollgruppe dividiert durch die entsprechende Standardabweichung [2, 3, 5]. Eine Effektgrösse von $-0,20$ Standardabweichungseinheiten entspricht einer kleinen, klinisch irrelevanten Schmerzreduktion von Chondroitin im Vergleich zu Placebo, eine Effektgrösse von $-0,50$ einer mittleren und eine Effektgrösse von $-0,80$ einer grossen Schmerzreduktion. Zusammengefasst wurden die Studien mit Hilfe eines «Random-Effects-Modells».

¹ Schmerzbehandlung bei Arthrose: Netzwerk-Meta-Analyse. Projektnummer: 405340-104762

Um die Heterogenität zwischen den Studien zu messen bedienen wir uns der I²-Statistik, die von 0% bis 100% reicht. Ein I² von 0 bis 25% bedeutet, dass zwischen den analysierten Studien keine Variabilität besteht, die über eine zufällige Streuung hinausgeht. Bei einem I² von 75 bis 100% ist die Variabilität sicher nicht mehr durch eine zufällige Streuung zu erklären, und es muss nach Gründen für die Variabilität gesucht werden.

Stratifizierte Analysen dienen dazu, die Quellen der Variabilität zu ermitteln. Dabei werden die Studien anhand bestimmter Merkmale gruppiert und dann analysiert [2, 5]. Kriterien für die Stratifizierung waren: Geheimhaltung der Zuteilung (adäquat vs. unklar), Verblindung der Patienten (adäquat vs. fehlend oder unklar) und Analyse (adäquat nach Intention-to-Treat-Prinzip vs. inadäquat mit Ausschluss von Patienten). Kleine, statistisch unpräzise Studien werden häufiger nicht publiziert als grosse Studien, falls sie nichtsignifikante Resultate zeigen. Sie sind häufiger mit methodischen Problemen behaftet und werden seltener nach dem Intention-to-Treat-Prinzip analysiert [5]. Deshalb stratifizierten wir unsere Analyse auch nach Studiengrösse. Wir unterschieden zwischen Studien mit mehr als 200 randomisierten Patienten – mit genügend statistischer Präzision, um eine mittlere Effektgrösse von –0,40 zu sichern – und Studien mit weniger als 200 Patienten.

Zusätzlich zeichneten wir eine Trichtergrafik (engl. *Funnel Plot*), in welcher die Effektgrössen der Studien auf der X-Achse gegen deren Standardfehler als Masszahl der statistischen Präzision auf der Y-Achse abgetragen wurde. Spielen systematische Fehler keine Rolle, hat die resultierende Grafik die Form eines auf dem Kopf stehenden Trichters. Falls das Zusammenspiel

systematischer Fehler in kleinen Studien zu einer Überschätzung des Behandlungseffektes führt, wird die Grafik asymmetrisch.

Resultate

Insgesamt schlossen wir 20 Studien mit 3846 Patienten in unsere systematische Übersichtsarbeit ein (Tab. 1). Die Metaanalyse aller Studien ergab eine grosse, klinisch relevante Effektgrösse von –0,75 Standardabweichungen (95%-Vertrauensintervall –0,99 bis –0,50). Die Studien waren mit einer I²-Statistik von 92% jedoch extrem heterogen. Ältere, vor 1995 publizierte Studien kamen auf einen Effekt, der grösser war als der geschätzte Effekt einer Knie- oder Hüftgelenkstotalprothese (sic!). 2005 oder später publizierte Studien hingegen zeigten einen Nulleffekt. Je länger man nach einer Wirkung von Chondroitin suchte, desto weniger war sie zu finden – weshalb?

Die Resultate der stratifizierten Analyse liefert die wahrscheinlichste Erklärung. Studien mit adäquater Geheimhaltung der Randomisierung, Studien, die nach dem Intention-to-Treat-Prinzip analysiert wurden sowie adäquat gewertete, grosse Studien mit mehr als 200 Patienten weisen klinisch irrelevante, kleine Behandlungseffekte oder klare Nulleffekte nach. Da die Studien in den letzten zehn Jahren immer grösser und besser wurden, ist der beobachtete zeitliche Trend wenig überraschend.

In der Trichtergrafik markiert die graue Schattierung den Bereich, in welchem die Resultate mit einem zweiseitigen P-Wert von ≤0,05 signifikant ausfallen – links

Tabelle 1. Resultate der Metaanalyse aller 20 Studien und der stratifizierten Analysen

	Anzahl Studien	Anzahl randomisierter Patienten	Behandlungseffekt (95% CI)	P für Interaktion
Alle Studien	20	3846	–0,75 (–0,99 bis –0,50)	–
Geheimhaltung der Randomisierung				0,05
Adäquat	2	1253	–0,01 (–0,12 bis 0,10)	
Unklar	18	2593	–0,84 (–1,08 bis –0,59)	
Plazebokontrolliert				0,64
Ja	17	3091	–0,78 (–1,06 bis –0,50)	
Nein	3	755	–0,62 (–0,94 bis –0,30)	
Patientenverblindung				0,45
Adäquat	14	2260	–0,83 (–1,16 bis –0,50)	
Fehlend oder unklar	6	1586	–0,59 (–0,99 bis –0,19)	
Intention-to-Treat-Analyse				0,02
Ja	3	1553	–0,03 (–0,13 bis 0,07)	
Nein oder unklar	17	2293	–0,88 (–1,13 bis –0,64)	
Anzahl randomisierter Patienten				0,02
>200	5	2419	–0,26 (–0,56 bis 0,04)	
≤200	15	1427	–0,93 (–1,22 bis –0,65)	

Falls der P-Wert für Interaktion ≤0,05 ausfällt, gilt der gefundene Unterschied zwischen zwei analysierten Straten als statistisch gesichert. Dies ist der Fall für Geheimhaltung der Randomisierung, Intention-to-Treat-Analyse und Anzahl randomisierter Patienten.

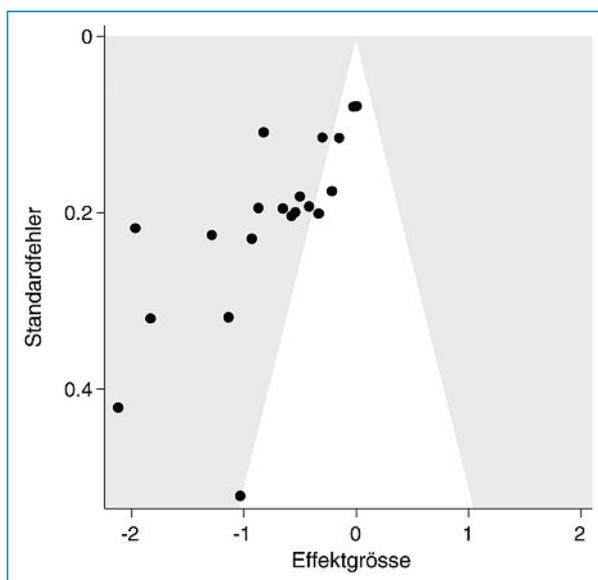


Abbildung 1

Trichtergrafik, in welcher die Effektgrössen der Studien auf der X-Achse gegen deren Standardfehler als Masszahl der statistischen Präzision auf der Y-Achse abgetragen wurden. Spielen systematische Fehler keine Rolle, hat die resultierende Grafik die Form eines auf dem Kopf stehenden Trichters. Falls das Zusammenspiel systematischer Fehler in kleinen Studien kumulativ zu einer Überschätzung des Behandlungseffektes führt, wird die Grafik asymmetrisch. Die grau schattierten Bereiche markieren den Bereich, in welchem die Resultate mit einem zweiseitigen P-Wert von $\leq 0,05$ signifikant ausfallen, links zugunsten von Chondroitin, rechts zugunsten von Placebo.

zugunsten von Chondroitin, rechts zugunsten von Placebo (Abb. 1 ). Es fällt auf, dass sich die Resultate sehr kleiner Studien mit Standardfehlern von mehr als 0,2 alle im grauen Bereich links befinden, d.h. signifikant zugunsten von Chondroitin sind. In der weissen, nicht signifikanten Mitte und im grauen Bereich rechts herrscht unten in der Trichtergrafik vollkommene Leere. Diese Asymmetrie ist wahrscheinlich bedingt durch das Zusammenspiel von schlechter Studienmethodologie, selektiven Ausschlüssen von Patienten aus der Analyse und Publikationsbias in kleinen, unprofessionell durchgeführten Studien.

Praktische Schlussfolgerung

Die sorgfältige Analyse einer systematischen Übersichtsarbeit zu Chondroitin bei Knie- und Hüftgelenksarthrose zeigt, dass Chondroitinpräparate bezüglich Schmerzhemmung wahrscheinlich nicht besser wirksam sind als Placebo. Die Anwendung von Chondroitin in der täglichen Praxis wird daher nicht empfohlen.

Ausblick

Behandlungen mit Chondroitin sollten künftig nur im Rahmen randomisierter Studien erfolgen. Die Herstellerfirmen sind aufgefordert, industrieunabhängigen Forschern Einsicht in die individuellen Patientendaten der bisherigen Studien zu gewähren, um Patientengruppen zu identifizieren, bei denen Chondroitin eventuell wirksam ist – zum Beispiel diejenigen mit leichtgradiger Arthrose.

Die wichtigste Botschaft

Das Zusammenspiel systematischer Fehler kann zu einer massgeblichen Überschätzung von Behandlungseffekten führen. Die kritische Analyse randomisierter Studien in systematischen Übersichtsarbeiten ist deswegen unerlässlich.

Korrespondenz:

Prof. Peter Jüni
Abteilungsleiter
Institut für Sozial- und Präventivmedizin
Universität Bern
Finkenhubelweg 11
CH-3012 Bern
juni@ispm.unibe.ch

Literatur

- Jüni P, Nartey L, Reichenbach S, Sterchi R, Dieppe PA, Egger M. Risk of cardiovascular events and rofecoxib: cumulative meta-analysis. *Lancet*. 2004;364:2021–9.
- Reichenbach S, Sterchi R, Scherer M, Trelle S, Bürgi E, Bürgi U, et al. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. *Ann Intern Med*. 2007;146:580–90.
- Reichenbach S, Blank S, Rutjes WS, Shang A, King EA, Dieppe PA, et al. Hylan versus hyaluronic acid for osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res*. 2007;57:1410–8.
- Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schömig A, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: A collaborative network meta-analysis. *Lancet*. 2007;370:937–48.
- Nüesch E, Trelle S, Reichenbach S, Rutjes AWS, Bürgi E, Scherer M, et al. The effects of the exclusion of patients from the analysis in randomised controlled trials: meta-epidemiological study. *BMJ*. 2009;339:b3244.

Dieser Beitrag wird im Heft  des Schweizerischen Medizin-Forums publiziert. Im gleichen Heft des SMF erscheint eine Stellungnahme der Firma IBSA.

Statine – gut fürs Herz, problematisch für die Muskeln¹

Annette Draeger^a, Verónica Sanchez-Freire^a, Eduard B. Babiychuk^a, Katia Monastyrskaya^a, Hans Hoppeler^a, Fabio Breil^a, Markus G. Mohaupt^b

^a Institut für Anatomie, Universität Bern

^b Abteilung für Nephrologie/Hypertonie, Inselspital, Universität Bern



Nationales Forschungsprogramm NFP 53
«Muskuloskeletale Gesundheit – chronische Schmerzen»

Hintergrund

Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind eine der wichtigsten Todesursachen in der westlichen Welt. Ein erhöhter Cholesterinspiegel begünstigt ihr Auftreten wesentlich. Im Rahmen der Therapie wird deshalb mit Hilfe von Statinen die körpereigene Cholesterinproduktion medikamentös gehemmt. Allerdings verspüren etwa 5 bis 10 Prozent aller Patienten als Nebenwirkung dieser Behandlung Muskelschmerzen [1]. In der Regel tritt eine Besserung ein, wenn die Dosis gesenkt oder das Präparat gewechselt wird. Weil die grundlegende Erkrankung bestehen bleibt, ist aber eine Dosisreduktion oder gar ein vollständiges Absetzen des Medikaments meistens nicht angebracht.

Die schwerste Form der Muskelschädigung bei Patienten unter Statintherapie, die Rhabdomyolyse, tritt sehr selten auf. Statistisch gesehen betrifft sie weniger als einen von 100 000 Patienten. So unwahrscheinlich ihr Auftreten ist: Die Rhabdomyolyse stellt eine potentiell lebensbedrohliche Komplikation dar [1]. Häufiger sind indessen geringfügige Schmerzen – besonders bei körperlicher Belastung – sowie Muskelschwäche. Leider werden solche leichteren Nebenwirkungen in vielen Fällen weder von den Patienten noch von den behandelnden Ärzten ernst genommen.

Zielsetzung

Führt die Behandlung mit Statinen dazu, dass die Synthese von körpereigenem Cholesterin sinkt, ist es denkbar, dass die Zellmembranen Schäden nehmen. Diese bestehen nämlich grösstenteils aus Cholesterin. Aus diesem Grund haben wir im vorliegenden Projekt zunächst untersucht, ob ein Cholesterinentzug insbesondere die Membranen von Muskelzellen beeinträchtigt. Daraus hat sich unsere nächste Frage ergeben – nämlich warum gerade die Skelettmuskulatur besonders anfällig ist für Schäden, die von Statinen verursacht werden. In einem zweiten Schritt haben wir untersucht, inwiefern klinisch diagnostizierte Muskelschäden mit biopisch sichtbaren Veränderungen korrelieren. Ausserdem haben wir analysiert, ob die Kreatinkinase als Indikator für eine durch Statine verursachte Myopathie in Frage kommen könnte. Bei Muskelschäden ist dieses Enzym ja im Serum erhöht.

Cholesterinsenker führen bei nur etwa 10 Prozent aller behandelten Patienten zu Muskelproblemen. In einem dritten Teil der Studie sind wir der Frage nachgegangen, warum das so ist. Wenn man frühzeitig feststellen

kann, welche Statinpatienten möglicherweise eine Myopathie entwickeln, sollte es möglich sein, die Auswahl des Medikaments zu vereinfachen sowie die medikamentöse Einstellung und Überwachung der Betroffenen zu optimieren. Schliesslich ist es uns auch darum gegangen, klinische Testmethoden zu verbessern, was der Entwicklung neuer Lipidsenker zugute kommen soll.

Methode

Seit vielen Jahren beschäftigt sich unsere Arbeitsgruppe am Institut für Anatomie der Universität Bern mit der Lipid-Protein-Balance in den Membranen kontraktile Zellen [2]. Deshalb war es für uns naheliegend, die Struktur von Skelettmuskelzellen im Licht-, im Elektronen- sowie im Fluoreszenzmikroskop zu untersuchen. Auf diese Weise wollten wir zunächst den Einfluss von Cholesterinentzug auf die verschiedenen Membransysteme in den Zellen feststellen [3].

Für den klinischen Teil der Studie haben wir Muskelbiopsien aus dem Oberschenkel von Patienten entnommen und auf strukturelle Defekte hin untersucht (Gesamtzahl $n = 83$). 44 Proben stammten von Statinpatienten mit Muskelbeschwerden; 19 von solchen ohne Muskelbeschwerden. 20 Proben kamen von Menschen ohne Statintherapie und dienten als Kontrolle. Ausserdem haben wir in Serumproben der Betroffenen den Gehalt der Kreatinkinase erhoben. Eine molekularbiologische Untersuchung der Skelettmuskulatur sollte Aufschluss darüber geben, ob manche Patienten eine genetische Prädisposition für eine statinbedingte Myopathie haben.

Resultate

Skelettmuskelzellen besitzen ein komplexes Membransystem, das T-tubuläre System, mit einer speziellen Lipid-Protein-Struktur. Es ist so konstruiert, dass Nervenimpulse effizient ins Zellinnere weitergeleitet werden [2]. Weil der Aufbau der Membranen so kompliziert ist, besteht die Gefahr, dass eine hohe mechanische Belastung des Skelettmuskels zu strukturellen Schädigungen führt. Bei Patienten unter Statintherapie erhöht sich dieses Risiko, da Statine ein Enzym (HMG-CoA-Reduktase) hemmen, das für die Cholesterinproduktion verantwortlich ist. Skelettmuskelfasern, denen *in vitro* Cholesterin entzogen wurde, zeigen schon bei geringsten Dosen eines Cholesterinrezeptors (Methyl- β -Cyclodex-

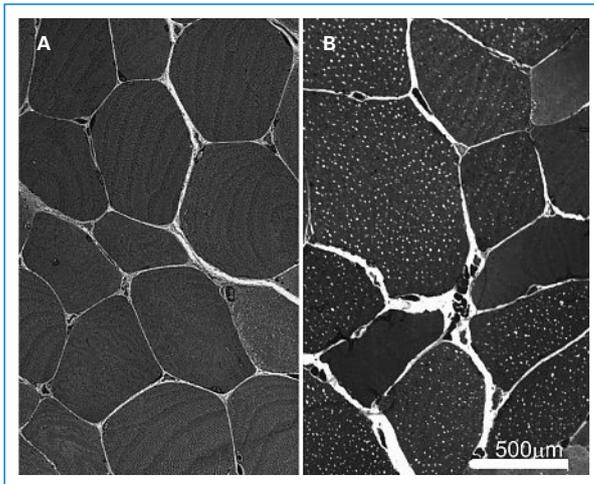


Abbildung 1

Querschnitte humaner Skelettmuskulatur (Semidünnschnitt, Schnittdicke 0,5 µm).

A: Normaler Kontrollmuskel.

B: Vakuolisierte Muskelzellen eines Patienten mit Statinmyopathie.

trin) ausgeprägte Schäden an ihrem Membransystem [3]. In ihrer Struktur und in ihrem örtlichen Auftreten sind diese Schäden identisch mit jenen, die in Biopsien von Statinpatienten mit Muskelschmerzen zu finden sind. Es handelt sich dabei um lokale Erweiterungen des T-tubulären Systems (Abb. 1 )

Rund die Hälfte aller Patienten, die während ihrer Statintherapie unter Muskelschmerzen leiden, weisen teilweise ausgeprägte T-tubuläre Vakuolen auf. Allerdings beschränken sich diese Vakuolen immer auf das Innere der Zelle; an der äusseren Zellmembran sind keine Schäden sichtbar. Hin und wieder lassen sich auch winzige intrazelluläre Muskelrisse beobachten. Bei Patienten, die mit Statinen therapiert werden, ohne dabei Muskelschmerzen zu erfahren, treten diese Vakuolen nur zu einem sehr geringen Grad auf. In den meisten Fällen gehen die Muskelbeschwerden nach dem Absetzen des Medikaments zurück. Nur bei wenigen Patienten bleiben die Schmerzen und die Vakuolisierung des Membransystems über Monate hinweg bestehen.

Einen Hinweis auf Muskelschäden kann auch die Bestimmung der Kreatinkinase im Serum der Patienten geben. In unseren Untersuchungen war die Kreatinkinase aber nur bei jenen drei Patienten stark erhöht, die wegen starker Muskelschmerzen hospitalisiert werden mussten. Da die Kreatinkinase auch bei körperlicher Aktivität ansteigt, eignet sich dieser Marker nur bedingt für die Analyse der Muskelgesundheit. Offensichtlich liefert dieser Messwert nur dann zuverlässige Hinweise, wenn die Zerstörung der Muskulatur schon weit fortgeschritten ist.

Die Art der Muskelschädigung – die Bildung von Vakuolen im impulsleitenden Bereich der Zellmembran – lässt vermuten, dass dahinter letztlich eine Störung im intrazellulären Kalziumhaushalt steckt. Das macht es möglich, gezielt nach einem Genmarker zu suchen, der an der Regulation der intrazellulären Kalziumkonzentration beteiligt ist. Ein solcher Marker könnte unter Umständen eine genetische Prädisposition für eine Statin-

myopathie anzeigen. In ersten molekulargenetischen Analysen haben wir ein Gen identifiziert (Ryanodinyrezeptor 3), das bei Patienten verstärkt exprimiert wird, die unter statinbedingten Muskelschmerzen leiden und zusätzlich Gewebeveränderungen aufweisen [4]. Nun braucht es weitere Studien, um diesen Befund zu bestätigen.

Praktische Schlussfolgerung

Manche Patienten, die erhöhte Serumlipidwerte haben, reagieren auf eine Therapie zur Cholesterinsenkung mit Muskelschmerzen. Diese Beschwerden können ihre Ursache in einer Schädigung der Skelettmuskelzellen haben. Auch wenn diese Schädigung gering ist, so ist sie ultrastrukturell doch sichtbar. In vielen Fällen führen anhaltende Muskelschmerzen dazu, dass die Patienten ihre Therapie abbrechen. Doch das kann unter Umständen für sie lebensgefährlich sein. Nur wenn es möglich ist, die potentiell gefährdeten Patienten zu identifizieren und zu charakterisieren, kann die bestehende Behandlung verbessert werden oder lassen sich alternative Therapien entwickeln.

Ausblick

Es gibt sehr viele Patienten, die eine lipidsenkende Therapie brauchen, und ihre Anzahl nimmt ständig zu. Allein in den USA wurden im Jahr 2006 140 Millionen Verschreibungen für Statine verzeichnet (IMS Health, USA). Angesichts solcher Zahlen hat die Früherkennung einer Nebenwirkung, die bei 5 bis 10 Prozent der Patienten auftreten kann, eine grosse Bedeutung. Sie ist wichtig für das Wohlbefinden des einzelnen Patienten, und sie entlastet das Gesundheitssystem ganzer Nationen.

Die wichtigste Botschaft

In 5 bis 10 Prozent der Fälle führt die Behandlung mit Statinen zu Muskelproblemen, die schwerwiegend sein können. Um das zu verhindern, braucht es eine frühzeitige Erkennung potentiell gefährdeter Patienten.

Korrespondenz:

Prof. Annette Draeger
Institut für Anatomie
Universität Bern
CH-3012 Bern
draeger@ana.unibe.ch

Literatur

- 1 Thompson PD, Clarkson P, Karas RH. Statin-associated myopathy. *JAMA*. 2003;289:1681–90.
- 2 Draeger A, Monastyrskaya K, Burkhard FC, Wobus AM, Moss SE, Babychuk EB. Membrane segregation and downregulation of raft markers during sarcolemmal differentiation in skeletal muscle cells. *Dev Biol*. 2003;262:324–34.
- 3 Draeger A, Monastyrskaya K, Mohaupt M, Hoppeler H, Savolainen H, Allemann C, et al. Statin therapy induces ultrastructural damage in skeletal muscle in patients without myalgia. *J Pathol*. 2006;210:94–102.
- 4 Mohaupt MG, Karas RH, Babychuk EB, Sanchez-Freire V, Monastyrskaya K, Iyer L, et al. Association between statin-associated myopathy and skeletal muscle damage. *CMAJ*. 2009;181:E11–8.

Mission: observer l'épaule¹

Brigitte M. Jolles, Kamiar Aminian, Brian Coley, Cyntia Duc, Claude Pichonnaz, Jean-Philippe Bassin, Alain Farron



Programme national de recherche PNR 53 «Santé musculosquelettique – douleurs chroniques»

Introduction

Dans le domaine chirurgical, et en particulier en chirurgie orthopédique, il est important de pouvoir mesurer l'efficacité des traitements proposés. En chirurgie de l'épaule, plusieurs variables ont été proposées, définies et analysées, notamment par des scores subjectifs, fonctionnels ou mixtes; ces scores sont en général semi-quantitatifs (American Shoulder and Elbow Surgeons score ASES, Score de Constant, Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand score DASH, Simple Shoulder Test ...), sans toutefois qu'il n'y ait à ce jour de standard universellement reconnu. Il est en effet difficile de quantifier le résultat d'un traitement qui, du point de vue du patient comme du chirurgien, est souvent exprimé de façon subjective [1].

Afin d'obtenir des résultats purement objectifs, nécessaire pour établir le bien-fondé d'un traitement médical, les systèmes d'analyse du mouvement se sont développés ces dernières années. Cependant, ces mesures nécessitent souvent une instrumentation lourde (laboratoire scientifique spécialisé), complexe, chère et peu pratique pour les patients comme pour les médecins, empêchant une utilisation routinière en pratique médicale [2]. Une méthode simple permettant de mesurer l'activité et la qualité de vie des patients avant et après une intervention chirurgicale de l'épaule manque donc encore actuellement.

Objectif

Le but de ce projet était d'établir et de valider une nouvelle méthode d'évaluation objective des résultats après traitement de pathologies de l'épaule en utilisant un système de capteurs inertiels miniatures (donc portable) et non invasif. Ce système pourrait ainsi être utilisé facilement par les médecins à leur cabinet (tel un holter cardiaque) et par les patients au cours de leurs activités professionnelles ou à leur domicile. Une mise en place du système autonome par le patient était donc visée, de même que l'interprétation des résultats directement par le médecin lui-même sans avoir besoin de recourir à un technicien spécialisé.

Méthode

Une étude prospective clinique non randomisée se déroule actuellement en deux phases distinctes: la première phase, maintenant terminée, a permis aux ingénieurs

de mettre au point le système de mesure lui-même; la seconde permet de vérifier actuellement l'efficacité du nouveau système dans une utilisation clinique ambulatoire. Elle concerne des patients pris en charge au CHUV (site Hôpital orthopédique) à Lausanne et qui doivent être opérés d'une affection de l'épaule (réparation des muscles de la coiffe des rotateurs ou mise en place de prothèse d'épaule).

Du point de vue clinique, une quantification de la douleur est effectuée à l'aide de l'échelle visuelle analogique (VAS). Une évaluation subjective par l'intermédiaire du score Européen de Qualité de vie en 5 dimensions (EQ-5D), du Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand score (DASH), du American Shoulder and Elbow Surgeons et d'un score autogénéré par le patient est effectuée de même que le score fonctionnel de Constant à chaque examen de suivi, avant et après traitement médical.

Les différents paramètres cinématiques de l'épaule sont enregistrés au moyen d'un appareil de type Physilog® (BioAGM, CH), relié à deux sets de capteurs inertiels incluant trois accéléromètres et trois gyroscopes miniatures. Un capteur est positionné sur le thorax et le second sur l'humérus; ils sont maintenus en place par un patch autocollant (fig. 1). L'enregistreur Physilog est porté à la ceinture par le patient, l'ensemble du dispositif étant aisément caché par les vêtements du patient (fig. 2). Le patient est d'abord amené à réaliser 12 mouvements différents avec le membre supérieur pathologique, puis avec le membre supérieur sain. Il est ensuite libre de vaquer pour la journée à ses occupations quotidiennes. Les valeurs recueillies sont ensuite analysées lorsque le patient ramène le système à son médecin.

Résultats

Les premiers résultats montrent que les scores traditionnels (Constant, DASH, SST) ne permettent pas de mettre en évidence de façon statistiquement significative les progrès réalisés par le patient au cours des trois premiers mois après son traitement ($p > 0,15$). Il faut attendre au moins six mois ($p < 0,01$). Mais, grâce aux données fournies par les capteurs et analysées par des algorithmes mathématiques spécialement développés dans le cadre de ce projet [3], il est possible de voir précisément des progrès significatifs dès trois mois en



Figure 1
Exemple de capteur positionné sur le bras.



Figure 2
Le boîtier Physilog enregistrant les données et un capteur comprenant un accéléromètre 3D et un gyroscope 3D.

termes d'amplitude des mouvements, de vitesse angulaire, d'élévation du bras pendant l'activité quotidienne et de puissance de l'épaule ($p < 0,01$) [4]. De plus, il est possible de séparer clairement les patients aux épaules saines de ceux qui ont une épaule pathologique, et même plus précisément de montrer si un patient a été rendu droitier ou gaucher par sa pathologie et comment cette dominance change de côté en cours de traitement [5].

Conclusion pratique

La méthode développée permet d'évaluer les changements dans la biomécanique de l'épaule avant et après un traitement médical, et au cours des activités de la vie quotidienne du patient. L'approche interdisciplinaire qui a été utilisée, mêlant ingénieurs, médecins et physiothérapeutes, a permis de combiner les plus récentes solutions techniques et algorithmes informatiques avec les données cliniques et chirurgicales pour obtenir un système pratique et précis, récemment saluée par l'obtention du Prix Venel 2008 de la Société Suisse d'Ortho-

pédie. De plus, elle permet de quantifier et d'évaluer les besoins réels du patient, qui ne sont pas les mêmes selon son âge ou ses antécédents. L'efficacité d'un type de traitement par rapport à un autre devrait ainsi pouvoir être comparée de façon objective, dans les situations réelles que vivent les patients, apportant un bénéfice en termes de choix approprié de traitement médical, chirurgical et de rééducation.

Perspectives

Si cet outil clinique nous permettra bientôt de comparer les résultats de traitements de l'épaule, il serait encore très utile de posséder un outil d'aide au diagnostic. La combinaison d'autres types de capteurs miniatures, d'EMG, etc. pourraient peut-être nous permettre d'y arriver et sera évaluée dans le futur.

L'approche utilisée dans ce projet pourrait aussi se combiner avec l'utilisation de capteurs miniatures sur d'autres articulations et permettre dans le futur d'évaluer un maximum d'articulations du corps humain de façon synchrone pour avoir une approche personnalisée et globale de l'appareil locomoteur d'un patient.

Message principal

Un nouveau système de capteurs portable mesure les changements biomécaniques avant et après une opération à l'épaule. L'efficacité d'un traitement peut ainsi être vérifiée de manière simple et sûre.

Correspondance:

Dr Brigitte Jolles, PD MER, Prof. EPFL
Service de chirurgie orthopédique
et de traumatologie de l'appareil moteur
Département de l'appareil locomoteur
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
et Université de Lausanne,
Site Hôpital orthopédique
4, avenue Pierre Decker
CH-1005 Lausanne
brigitte.jolles-haerberli@chuv.ch

Références

- 1 Jolles BM, Aminian K, Bourgeois A, Coley B, Pichonnaz C, Dutoit M, et al. Evaluation des résultats après chirurgie de l'épaule à l'aide de capteurs cinématiques tri-dimensionnels. *Rev Chir Orthop.* 2006;92(6):351-48.
- 2 Aminian K, Najafi B, Bula C, Leyvraz PF, Robert P. Spatio-temporal parameters of gait measured by an ambulatory system using miniature gyroscopes. *J Biomech.* 2002;35(5):689-99.
- 3 Coley B, Jolles BM, Farron A, Bourgeois A, Nussbaumer F, Pichonnaz C, et al. Outcome evaluation in shoulder surgery using 3D kinematics sensors. *Gait Posture.* 2007;25(4):523-32.
- 4 Coley B, Jolles BM, Farron A, Aminian K. Arm position during daily activity. *Gait Posture.* 2008;28(4):581-7.
- 5 Coley B, Jolles BM, Farron A, Pichonnaz C, Bassin JP, Aminian K. Estimating dominant upper-limb segments during daily activity. *Gait Posture.* 2008;27(3):368-75.

Essen wir zu sauer?¹

Sigrid Jehle, Reto Krapf

Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Bruderholz



Nationales Forschungsprogramm NFP 53
«Muskuloskeletale Gesundheit – chronische Schmerzen»

Hintergrund

Eine Diät, die an tierischen Eiweissen und Weizenmehl reich ist, erhöht die Säurebelastung im Körper. So produziert die Leber bei einer typisch schweizerischen Diät 50 bis 100 mmol Säure (Protonen) pro Tag. Den grössten Anteil dieser Säurebelastung scheiden die Nieren aus. Es gibt jedoch Hinweise, dass zur Neutralisierung dieser Säurebelastung auch Basenstoffe (darunter Kalzium) aus den Knochen herausgelöst werden. Das führt zu einer Verminderung der Knochenmasse und erhöht die Frakturneigung.

Zusätzlich hemmt eine solche Säurebelastung auch die Osteoblasten und stimuliert die Osteoklastenaktivität. In der Folge ist die Knochenmasse reduziert. Man nimmt auch an, dass die Säurebelastung den altersabhängigen Abbau der Muskelmasse und der Muskelkraft beschleunigt. Weitere Effekte der Säurebelastung werden auf den Blutdruck und die Gefässalterung (Arteriosklerose) vermutet. Ähnliches gilt für die Menge an konsumiertem Kalium, die in der modernen westlichen Ernährung im historischen Vergleich tief ist. Im Rahmen einer prospektiven kontrollierten Interventionsstudie bei 161 postmenopausalen Frauen mit Osteopenie konnten wir zeigen, dass die partielle Neutralisierung dieser Diät-induzierten Säurebelastung (mittels 30 mmol Kaliumzitat pro Tag) über einen Zeitraum von zwölf Monaten die Knochendichte signifikant erhöhen kann (Abb. 1 [1]). Quantitativ war der Effekt vergleichbar mit jenem von Östrogen-Rezeptor-Modulatoren (SERM, Zunahme der Knochendichte um etwa 1,5 Prozent in der lumbalen Wirbelsäule).

Nachdruck aus:
Schweiz Med
Forum 2010;10
(8):152–153.

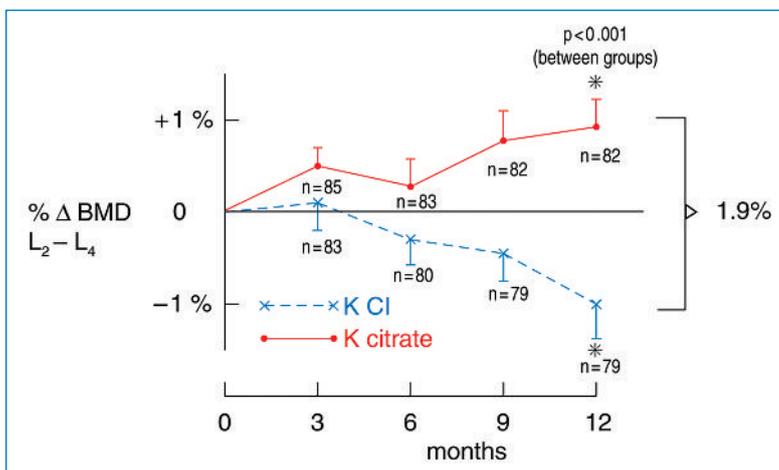


Abbildung 1

Erhöhung der Knochendichte bei postmenopausalen Frauen durch die Abgabe von Kalziumzitat.

Zielsetzung

In der jetzt laufenden Studie untersuchen wir den Effekt der Neutralisierung dieser Diät-induzierten Säurebelastung durch Kaliumzitat auf die Knochendichte und Knochenarchitektur in einer anderen Population – nämlich bei älteren Menschen. Zudem soll die Wirkung des Kaliumzitrates auf eine ganze Reihe weiterer Parameter untersucht werden:

- den Säure-Basen-Haushalt im Plasma und Urin;
- die Muskelmasse;
- die 24-Stunden-Blutdruckwerte;
- die körperliche Leistungsfähigkeit;
- den Blutdruckanstieg unter Belastung (Spiroergometrie);
- den Body-Mass-Index;
- den Oberarmumfang;
- die Hautdicke (*Skinfold Caliper*);
- die Kraftentwicklung im Kniebereich (Dynamometrie);
- die Media/Intima-Dicke der Arteria carotis communis;
- den Vorderarm-Relaxationstest;
- das transthorakale Echokardiogramm (linksventrikuläre Masse).

Methode

Wir führen eine plazebokontrollierte, randomisierte und prospektive Studie durch. Die Probanden sind Männer und Frauen, die älter als 65 und jünger als 80 Jahre sind und deren T-Score grösser als minus 2,5 sein muss. Die Studie dauert 24 Monate und wird im Mai 2010 beendet sein. Die experimentelle Gruppe erhält Kaliumzitat (60 mmol/Tag, verabreicht in Form von 6 Tabletten, 3 × 2/Tag) zur Neutralisierung der endogenen Säureproduktion. Die Plazebogruppe erhält die gleiche Zahl Tabletten von identischem Aussehen und Geschmack, aber ohne Wirkstoff. Beide Gruppen werden täglich mit 500 mg Kalzium und 400 Einheiten Vitamin D (Calperos® D₃, Robapharm, Allschwil BL) in einer Lutschtablette versorgt.

Von der Studie ausgeschlossen wurden: Vegetarier; Patienten mit Osteoporose oder einer anderen Knochenkrankung, mit eingeschränkter Nierenfunktion oder mit relevanten medizinischen Begleiterkrankungen; dann Patienten, die gewisse Medikamente einnehmen: kortisonhaltige Präparate, anti-osteoporotisch wirksame Medikamente in den letzten sechs Monaten (weibliche

1 Essen wir zu sauer? Projektnummer: 4053-110259.

Sexualhormone) – respektive in den vorhergehenden zwölf Monaten alle anderen handelsüblichen Osteoporose-Medikamente –, Thiazid- und kaliumsparende Diuretika und schliesslich Patienten mit Vitamin-D-Mangel. Die Knochendichte analysieren wir densitometrisch mit Hilfe eines LUNAR-Prodigy-Gerätes, die Knochenmikroarchitektur in den Tibiae und Vorderarmen beidseits durch ein Mikro-Computertomogramm (Extreme-CT, Firma Scanco, Bassersdorf). Durchgeführt wird die Studie im Rahmen eines Projektes, das vollumfänglich durch das NFP 53 finanziert wird.

Praktische Schlussfolgerung

Sollten die Resultate unserer früheren Studien bestätigt und erweitert werden, wäre es denkbar, die negativen Folgen der modernen Diät auf die Knochengesundheit und das Herz-Kreislauf-System dadurch positiv zu beeinflussen, dass die diätetische Säurebelastung neutralisiert und Kalium zugeführt wird.

Ausblick

Wir interessieren uns auch für den Effekt der Säureneutralisierung bei anderen Zielgruppen, insbesondere den Adolescenten. Bei ihnen scheinen die Osteopenie und Frakturinzidenz epidemische Ausmasse anzuneh-

men. Und ihre Diät ist offensichtlich überproportional «säureproduzierend». Fällt unsere Studie positiv aus, wird es auch um die Frage gehen, ob die Säureneutralisierung nicht nur die Knochendichte und Knochenarchitektur verbessert, sondern auch die Frakturrate in Risikopopulationen senken kann. Um diese Frage zu prüfen, wird es eine multizentrische und internationale Studie brauchen.

Die wichtigste Botschaft

Die Neutralisierung einer Diät-induzierten Säurebelastung mit Kaliumzitatrat kann die Knochendichte von postmenopausalen Frauen erhöhen. Derzeit untersuchen wir, ob sich dieser Effekt auch bei älteren Menschen erzielen lässt.

Korrespondenz:

Prof. Reto Krapf
Medizinische Universitätsklinik
Kantonsspital Bruderholz
CH-4101 Bruderholz
reto.krapf@ksbh.ch

Literatur

- 1 Jehle S, Zanetti A, Muser J, Hulter HN, Krapf R. Partial neutralization of the acidogenic western diet with potassium citrate increases bone mass in postmenopausal women with osteopenia. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:3213–22.



Nationales Forschungsprogramm NFP 53
«Muskuloskelettale Gesundheit – chronische Schmerzen»

Programme national de recherche PNR 53
«Santé musculosquelettique – douleurs chroniques»