

Neuer Weg zu weniger Frakturen

In Europa muss jede zweite Frau und jeder fünfte Mann im Alter von 50 Jahren im Verlauf des weiteren Lebens mit einer osteoporotischen Fraktur rechnen. Am höchsten ist das Frakturrisiko in Schweden, vor der Schweiz, am geringsten in der Türkei, wie Professor John Kanis, Präsident der IOF, University of Sheffield, UK, berichtete. Zunehmende Überalterung der Gesellschaft bewirkt, dass die Zahl und die hohen Kosten der osteoporotischen Frakturen zwischen 2005 und 2025 voraussichtlich um 50 Prozent zunehmen werden. Besonders Hüftfrakturen sind mit hohen Invaliditäts- und Mortalitätsrisiken verbunden. An Hüftfrakturen sterben 1,5 Prozent der Schweden, das ist vergleichbar mit der Anzahl von Todesfällen wegen Brustkrebs (1,7%) oder Pankreaskarzinom (1,4%). Mit dem rein humanen monoklonalen Antikörper Denosumab öffnete sich ein neuer Behandlungsweg zur Frakturprävention,



John Kanis

berichtete Professor Socrates Papapoulos, Leiden University Medical Center, Niederlande. Bei postmenopausaler Osteoporose bewirkt der verminderte Östrogenspiegel, dass zu viel RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa B ligand) vorhanden ist, ein Ligand, der Osteoklasten aktiviert. Denosumab bindet sich hoch spezifisch an den von Osteoblasten produzierten RANKL, bevor dieser den auf Osteoklasten exprimierten Rezeptor (RANK) besetzen und aktivieren kann. Denosumab hemmt damit spezifisch die Ausreifung, die Aktivierung und das Überleben von Osteoklasten. An der randomisierten, plazebokontrollierten Doppelblindstudie FREEDOM (Fracture Reduction Evaluation of Denosumab in Osteoporosis every 6 Months) beteiligten sich 7868 Osteoporosepatientinnen im Alter von 60 bis 90 Jahren. Im Vergleich zu Plazebo senkte Denosumab (60 mg

subkutan alle 6 Monate während 3 Jahren) das Frakturrisiko signifikant*. Die relative Risikoreduktion für neue vertebrale Frakturen betrug 68 Prozent, für Hüftfrakturen 40 Prozent und für nicht vertebrale Frakturen 20 Prozent. Die Verträglichkeit des ersten Biologikums in der Osteologie war gut. Insgesamt selten, aber signifikant häufiger als in der Plazebogruppe kamen Ekzeme und Weichteilinfektionen (inklusive Erysipel) als unerwünschte Nebenwirkungen vor. Die Häufigkeit von Stürzen war in der Denosumabgruppe geringer.

«Challenges and advances in the treatment of osteoporosis», Satellitensymposium der Firmen Amgen und GSK, 7. Mai 2010.

*Cummings SR et al. N Engl J Med 2009; 361: 756–765.

5 Jahre unter Bisphosphonattherapie

Bei Frauen mit postmenopausaler Osteoporose bewirkte die Behandlung mit der Ibandronat-Monatstablette (150 mg) während insgesamt 5 Jahren eine progressive Zunahme der Knochendichte im Bereich der Lumbalwirbelsäule. Nach 60 Monaten resultierte im Vergleich zum Ausgangswert ein Anstieg von 8,4 Prozent. Im proximalen Femur nahm die Knochendichte bis zum dritten Behandlungsjahr zu und blieb danach annähernd konstant. Dies zeigen die 5-Jahres-Daten der Studie MOBILE LTE (Monthly Oral Ibandronate in Ladies Long-Term Extension).

Die durch die Bisphosphonattherapie erreichte Reduktion der Knochenbaumarke blieb über 5 Jahre weitgehend erhalten. Der Serumspiegel des Knochenabbaumarke CTX (C-terminale Telopeptide = β -Cross-Laps = Kollagenabbaufragmente), der bereits in den ersten 3 Behandlungsmonaten um 66 Prozent abgenommen hatte, wurde bei 19 Patientinnen nach 5 Jahren nochmals gemessen. Zu diesem Zeitpunkt betrug die Abnahme gegenüber dem Ausgangswert 57 Prozent. Der Serumspiegel des Knochenaufbaumarke P1NP (Prokollagen Typ 1 N-ter-

minale Propeptide = Kollagenaufbaufragmente) hatte nach 12 Monaten um 72 Prozent abgenommen. Nach 60 Monaten betrug die Abnahme noch 61 Prozent.

Poster: Felsenberg D et al. Osteoporos Int 2010; 21 (Suppl 1): S194–S195 (Poster P477).