

Journal für
Mineralstoffwechsel
Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Kongressbericht: Osteoporose: Das
anabole Fenster offen halten**

Rohrmoser L

*Journal für Mineralstoffwechsel &
Muskuloskelettale Erkrankungen*

2012; 19 (3), 140-141

Homepage:

**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Osteoporose: Das anabole Fenster offen halten

L. Rohrmoser

„Es ist schwierig, über Medikationen vorzutragen, die man als hervorragend einordnet – das Zeug wirkt einfach gut, da gibt es keine Zweifel –, aber dann treten die Politiker auf und machen einen Strich durch die Rechnung“, so begann **Univ.-Prof. Dr. Dieter Felsenberg**, Charité, Berlin, seinen Vortrag „Parathormon: Optionen einer Therapieindikation“ beim Satellitensymposium von Nycomed/Takeda im Rahmen des Osteoporoseforums 2012. Er bezieht sich dabei auf die Einschränkungen bei der Erstattung von Parathormonen und deren Analoga: „Das ist eine politische und keine medizinische Entscheidung.“

Parathormon 1-84 (Preotact®) ist offiziell „zur Behandlung der Osteoporose von Patientinnen in der Postmenopause mit einem hohen Risiko für Frakturen“ und für 24 Monate Therapie zugelassen. Diese Zulassung beruhte auf mehreren Studien. In der doppelblinden, placebokontrollierten und randomisierten TOP-Studie [1], die an über 2500 postmenopausalen Frauen Preotact® mit Placebo verglich, fand sich nach 18 Monaten Therapie eine um 58 % reduzierte Inzidenz vertebraler Frakturen ($p = 0,001$). Lagen keine prävalenten Frakturen vor ($n = 1049$ in der Verum- und 1010 in der Placebogruppe), betrug die Reduktion sogar 68 % ($p = 0,006$).

Wie sich Preotact® in der Praxis bewährt, ermittelt die noch nicht publizierte PACE-Studie. Diese Phase-IV-Studie umfasst 1000 Patienten und wird an zahlreichen Zentren in 8 europäischen Ländern von Griechenland bis Irland durchgeführt, wobei die beteiligten österreichischen Zentren außergewöhnlich viele Patienten rekrutieren konnten, wie **OA Dr. Christian Muschitz**, KH der Barmherzigen Schwestern, Wien, in seinem Vortrag stolz anmerkt. Die Studie befasst sich nicht zuletzt mit der Lebensqualität der Patienten.

Was bisher gesagt werden kann, fasst Muschitz so zusammen: „Fast alle Patienten sind durch die Osteoporose schwer behindert, die Zahl der einer PTH-Therapie vorhergehenden Frakturen variiert sehr stark und leider gibt es in Europa noch kein einheitliches System der Verschreibungs- und Erstattungsregeln.“

Patientencompliance fördern

„Anhand der Knochenmarker kann nicht nur die Effektivität der Therapie beobachtet werden, sie helfen auch, die Patienten bei der Stange zu halten“, erklärt Muschitz. Aufbau- und Abbaumarker können erklärt und damit die Wirksamkeit der Therapie belegt werden. „Ich vergleiche das mit Diabetespatienten“, so Muschitz. „Die müssen sich auch täglich Spritzen setzen.“ Wichtig ist dabei auch eine engmaschige Führung. „Wir sehen die Patienten alle 2–3 Monate“, stellt OA Muschitz fest. Und wie beim Diabetespatienten regelmäßiger der HbA_{1c}-Wert kontrolliert wird, so können bei Osteoporosepatienten die Knochenmarker betrachtet werden. „Ich denke, dass es Sinn macht“, so Muschitz, „auch wenn manche Krankenkassen restriktiv sind.“

In Muschitz' Augen sind β -Crosslaps (CTx) die idealen Monitoringparameter, da sie sehr sensitive Knochenresorptionsmarker sind, also durch die quantitative Bestimmung der Abbauprodukte der Knochenmatrix die Aktivität der Osteoklasten gut überwachen. Umgekehrt ist Prokollagen Typ 1 aminoterminal Peptid (P1NP) ein guter Marker für den Knochenaufbau durch die Osteoblastenaktivität an der Matrix.

Bei der antiresorptiven Therapie fallen zwar die CTx-Werte schnell ab, aber schon nach etwa 3 Monaten auch die P1NP-Werte [2]. Bei anaboler Therapie mit Parathormon steigen die Knochenanbaumarker steil an, nach mehreren Monaten beginnen jedoch die Knochenabbaumarker nachzuziehen und nach etwa 2 Jahren ist das anabole Fenster wieder geschlossen [3].

Sequenzielle Therapie

Kein Wunder, dass sequenzielle Therapien untersucht werden. In einer Arbeit der Gruppe um Black [4], der bekannten, ebenfalls doppelblinden, placebokontrollierten und randomisierten PaTH-Studie, erhielten 238 postmenopausale osteoporotische Frauen entweder 1 Jahr PTH, gefolgt von 1 Jahr Alendronat oder Placebo, 1 Jahr PTH plus Alendronat, gefolgt von 1 Jahr Alendronat, oder 2 Jahre Alendronat. Die erfolgreichste Therapie

hinsichtlich der Knochendichte („total spine“) war dabei jene mit Alendronat in Folge von PTH, die am wenigsten erfolgreiche (erwartungsgemäß) jene mit Placebo. Der Unterschied zwischen der Gruppe mit der Kombination im ersten Jahr und jener, die durchgehend Alendronat erhielt, war gering.

Eine kurzfristigere Form der sequenziellen Therapie versuchten Cosmann et al. [5]. Sie gaben PTH 1-84 und Alendronat im 3-monatigen Wechsel. Felsenberg: „Da kommen wir zu den gleichen Ergebnissen wie bei durchgehender Parathormongabe. Das wäre zumindest eine Überlegung, die Therapiedauer mit Parathormon zu verlängern, wenn ich schon eine auf 24 Monate eingeschränkte Therapie habe.“

In einem von Muschitz vorgestellten Vergleich von PTH 1-84 und Strontiumranelat anhand der Knochenmarker [6] fand sich ein steiler Anstieg des P1NP unter PTH 1-84, während unter Strontiumranelat die Werte annähernd gleich blieben, aber nicht abfielen, wie es unter einer Bisphosphonattherapie geschehen wäre. Entsprechend reagierten auch die „bone-specific alkaline phosphatase“- (BALP-) Werte. Der Serumkalziumspiegel blieb in beiden Gruppen $< 2,7$ mmol/l. Muschitz: „Die gefürchtete Hyperkalzämie ist ein Gespenst, dass meiner Meinung nach übertrieben diskutiert worden ist.“

First und Second Line

Soll Parathormon 1-84 also als First-line-Therapie eingesetzt werden? Felsenberg dazu: „Ich setze es – unabhängig von den Einschränkungen – bei schwerer manifeste, postmenopausaler Osteoporose mit multiplen vertebralen Frakturen und bei kurzfristiger Frakturentwicklung, also zwei oder mehr Wirbelkörperbrüchen innerhalb von 6 Monaten, als First-line-Therapie ein.“ Weiters nennt Felsenberg kortisoninduzierte, manifeste Osteoporose – unabhängig vom BMD-Wert – und Unverträglichkeit anderer Osteoporosemedikamente. Parathormon als Second-line-Therapie empfiehlt Felsenberg bei weiteren Frakturen oder weiterem Knochendichteverlust unter der Primärtherapie. „Zur Sequenztherapie gibt es noch

wenig Daten“, so Felsenberg, „aber für den Therapieversuch sollte es reichen.“

Eine Parathormongabe kann auch bei der Frakturheilung helfen, wie an 65 Patientinnen mit Beckenfrakturen festgestellt wurde [7]. 21 Patientinnen davon erhielten innerhalb der ersten 3 Tage nach Fraktur Parathormon. Schmerzreduktion und „timed up & go“ waren unter Parathormontherapie ebenso signifikant besser wie die Frakturheilungszeit 7,8 Wochen in der Verum- vs. 12,6 Wochen in der Placebogruppe betrug. „Das müsste jede Versicherung freuen“, merkt Felsenberg an. Übrigens gäbe es auch Hinweise auf eine verbesserte Knochenheilung durch Parathormontherapie bei Hypophosphatasie und Ermüdungsfrakturen sowie bei Kieferosteonekrose ohne Tumoranamnese.

Hinschauen und Anpassen – die Praxis

Anhand eines konkreten Falles gab **Dr. Maya Thun**, Wilhelminenspital, Wien, einige wichtige Anregungen für die Praxis. Sie beschrieb eine > 70-jährige Patientin, die vom Hausarzt wegen zunehmender Rückenschmerzen, welche auf Schmerzmittel nur schlecht ansprachen, überwiesen wurde. Die Patientin fühlte sich in der Pflege ihres kranken Mannes behindert. In der Untersuchung fiel ein ausgeprägter Rundrücken auf. Die Patientin konnte sich an kein Trauma erinnern. In der Anamnese war die Osteoporose schon seit 15 Jahren bekannt und die Patientin nahm aufgrund von Osteoporosefällen in der Familie Bisphosphonate, Kalzium und Vitamin D sehr konsequent ein. Zwei Monate vor der Überweisung war ein Lungenröntgen wegen Pneumonieverdacht durchgeführt worden. Auf diesem Bild zeigte sich eine generalisierte Osteoporose mit Keilwirbelbildung und Deckenplatteneinbrüchen, was im

Röntgenbefund jedoch nicht erwähnt wurde.

„Die Unterdiagnose von Wirbelkörperfrakturen ist ein weltweites Problem“, erklärt Thun und verweist dabei auf die IMPACT-Studie [8], bei der in bis zu 40 % der Befunde niedergelassener Radiologen vorhandene Wirbelkörperfrakturen nicht erwähnt wurden.

„Wirbelkörperfrakturen sind keine Lapalie“, betont Thun. „Patientinnen mit vertebralen Frakturen haben ein 5-fach erhöhtes Risiko für neue Wirbelkörperfrakturen und ein doppelt so hohes Risiko für Schenkelhalsfrakturen. Eine von 5 Frauen mit Wirbelkörperfraktur wird innerhalb 1 Jahres eine weitere Wirbelkörperfraktur erleiden.“ Dazu kommen eine erhöhte Mortalitätsrisiko und eine beeinträchtigte Lebensqualität.

Trotz der Compliance war bei der oben vorgestellten Patientin der Vitamin-D-Spiegel mit 12 ng/ml sehr niedrig und konsekutiv, der Parathormonspiegel mit 70 ng/ml erhöht. Der Kalziumspiegel lag ebenso wie andere Laborparameter im Normbereich. In der Folge wurde nach Aufsättigung des Vitamin-D-Spiegels durch Substitution und dadurch Normalisierung des Parathormonspiegels mit einer knochenanabolen Therapie mit Preotact® begonnen. Zusätzlich erhielt die Patientin eine Rückenorthese. Die angepasste Strategie war erfolgreich, die Patientin konnte wieder schmerzfrei ihren Gatten pflegen.

Thun: „Es ist wichtig, die Therapien auch auf ihre Effektivität zu überprüfen und eventuell den Mut zum Therapiewechsel zu haben. Wie oft sehen wir Patienten, die unter laufender Bisphosphonattherapie Frakturen haben, und die Therapie wird einfach fortgeführt? Und wir dürfen

uns nicht auf Befunde anderer verlassen, sondern müssen uns Röntgenbilder selbst ansehen.“ Darüber hinaus macht sie darauf aufmerksam, dass die Knochendichtemessung bei ausgeprägter Osteoporose falsch-positiv sein kann!

Quelle: Satellitensymposium von Nycomed/Takeda, 11. Mai 2012, 20. Osteoporoseforum 2012, St. Wolfgang

Literatur:

1. Greenspan SL, Bone HG, Ettinger MP, et al.; Treatment of Osteoporosis with Parathyroid Hormone Study Group. Effect of recombinant human parathyroid hormone (1-84) on vertebral fracture and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 146: 326–39.
2. Brown JP, Prince RL, Deal C, et al. Comparison of the effects of denosumab and alendronate on BMD and biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women with low bone mass: a randomized, blinded, phase 3 trial. *J Bone Miner Res* 2009; 24: 153–61.
3. Rubin MR, Bilezikian JP. The anabolic effects of parathyroid hormone therapy. *Clin Geriatr Med* 2003; 19: 415–32.
4. Black DM, Bilezikian JP, Ensrud KE, et al.; PaTH Study Investigators. One year of alendronate after one year of parathyroid hormone (1-84) for osteoporosis. *N Engl J Med* 2005; 353: 555–65.
5. Cosman F, Nieves J, Zion M, et al. Daily and cyclic parathyroid hormone in women receiving alendronate. *N Engl J Med* 2005; 353: 566–75.
6. Quesada-Gómez JM, Muschitz C, Gómez-Reino J, et al. The effect of PTH(1-84) or strontium ranelate on bone formation markers in postmenopausal women with primary osteoporosis: results of a randomized, open-label clinical trial. *Osteoporos Int* 2011; 22: 2529–37.
7. Peichl P, Holzer LA, Maier R, et al. Parathyroid hormone 1-84 accelerates fracture-healing in pubic bones of elderly osteoporotic women. *J Bone Joint Surg Am* 2011; 93: 1583–7.
8. Delmas PD, van de Langerijt L, Watts NB, et al.; IMPACT Study Group. Underdiagnosis of vertebral fractures is a worldwide problem: the IMPACT study. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 557–63.

Weitere Informationen:

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Mag. Alexandra Hammer
EURO PLAZA, Gebäude F
A-1120 Wien, Technologiestraße 5
E-Mail: alexandra.hammer@takeda.com

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)