

Journal für
Mineralstoffwechsel

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

Kongressbericht: Antiresorptiv –

Anabol – Antiresorptiv

Leitner H

*Journal für Mineralstoffwechsel &
Muskuloskelettale Erkrankungen*

2015; 22 (2), 58-59

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



Kongressbericht: Antiresorptiv – Anabol – Antiresorptiv

H. Leitner

Häufig ist die Behandlung der Osteoporose mit Antiresorptiva durch inadäquate Ergebnisse oder Unverträglichkeit limitiert. In diesen Fällen ist der Wechsel der Osteoporosemedikation, idealerweise auf ein Präparat mit anabolem Wirkmechanismus, indiziert. Es gibt Evidenz dafür, dass Teriparatid (rekombinantes humanes Parathormon₁₋₃₄) auch in der Sequenztherapie die Knochendichte erhöht.

Knochen ist ein lebendes Gewebe. „Etwa 10 % der Knochensubstanz befinden sich in ständigem Umbau und alle 10 Jahre wird unser Knochen runderneuert“, sagt **Univ.-Doz. Dr. Astrid Fahrleitner-Pammer**, Universitätsklinik für Innere Medizin, Graz. Dieser ständige Umbau ist wichtig, um die sich unter Alltagsbelastungen bildenden und mit höherem Lebensalter zunehmenden Mikrofrakturen zu reparieren.

Der Nachweis eines aktiven Knochenumbaus ist mittels Beckenkamm-Biopsie nach Tetracyclin-Labeling möglich. Dadurch lassen sich die Menge an neu gebildetem Knochen erfassen sowie Parameter der Knochenstruktur und -qualität, wie trabekulärer und kortikaler Knochen, Mineralisierungsgrad oder Matrixkomponenten beurteilen.

Diese Methode wurde auch in der „Graz-Prag“-Studie benutzt, um den knochenanabolen Effekt von Teriparatid bei bereits mit einem Bisphosphonat vorbehandelten und therapienaiven postmenopausalen Frauen zu vergleichen. Dabei wurde gezeigt, dass Teriparatid die Knochenformation steigert, egal ob die Patienten therapienaiv waren oder aufgrund einer Bisphosphonat-Vorbehandlung einen reduzierten Knochenumbau zeigten. Die erhöhte Knochenbildung unter Teriparatid konnte über 24 Monate erhalten bleiben und war an unterschiedlichen biochemischen Markern und histomorphometrischen Parametern ablesbar (Abb. 1) [1]. Weiters kam es nach 24 Monaten

Therapie mit Teriparatid bei Alendronat-vorbehandelten Patienten zu einer Reduktion der Mikrofrakturen [2].

■ „Cortical Porosity“

„Mit den modernen Messmethoden lässt sich auch die Kortikalis besser beurteilen. Eines der Schlagworte ist hier die ‚cortical porosity‘“, so Fahrleitner-Pammer. Es ist bekannt, dass mit zunehmendem Lebensalter die „cortical porosity“ ansteigt und es dadurch zu einer Reduktion der mechanischen Stärke des kortikalen Knochens kommt [3]. Aber auch bei der Knochenneubildung, dem Modelling, kommt es zu einer Erhöhung der „cortical porosity“. Wird Knochen neu gebildet, so sind vermehrt Nährstoffe erforderlich. Diese werden über die Blutgefäße in den Osteonen, die über den neu gebildeten Knochen einwachsen, zur Verfügung gestellt. „Bei der Neubildung von Knochen kann tatsächlich eine Zunahme der ‚cortical porosity‘ beobachtet werden. Diese geht jedoch mit einer Zunahme der Kortikalis-Dicke einher“, löst Fahrleitner-Pammer den scheinbaren Widerspruch auf.

„Teriparatid ist eine Substanz, die im Knochen geometrische Veränderungen machen kann und die auch nach langjähriger antiresorptiver Therapie den Knochen wieder leben lässt. Sie bewirkt Schmerzreduktion und eine Verbesserung der Lebensqualität“, fasst Fahrleitner-Pammer zusammen.

■ Sequenztherapie bei schwerer Osteoporose

Ziel einer Osteoporosebehandlung ist die effektive langfristige Reduktion des Frakturrisikos. Dabei hat die Wahl der Therapie laut **Prof. Dr. Andreas Kurth**, Themistokles Gluck Hospital in Ratingen, im Spannungsfeld zwischen evidenzbasierten Empfehlungen und individuellen Bedürfnissen zu erfolgen. Insbesondere Patientinnen, die unter einer Therapie eine weitere Verschlechterung der Osteoporose erfahren, stellen eine therapeutische Herausforderung dar. Für diese Fälle steht eine Reihe an Substanzen zur Sequenztherapie zur Verfügung. Kurth: „Im Großteil der Studien zur Sequenztherapie spielt Teriparatid eine Rolle, da es sich dabei um einen Wechsel des Wirkprinzips handelt“ [4–6]. Ein solcher ist laut Kurth dann indiziert, wenn es unter Therapie zu schweren oder multiplen Frakturen kommt und Diagnose und Differenzialdiagnose überprüft wurden. Bei der Wahl der Folgetherapie sind die Wirkprinzipien der verschiedenen Osteoporose-Therapeutika, aber auch etwaige Komorbiditäten der Patientinnen, wie etwa koronare Herzkrankheit (KHK), eingeschränkte Nierenfunktion oder auch ein geplantes Zahnimplantat, in die Überlegungen einzubeziehen.

■ Substanz für breiten Einsatz

Eine Option nach Versagen einer antiresorptiven Therapie und bei Vorliegen von Komorbiditäten wie KHK oder leichter bis



Abbildung 1: Veränderungen der biochemischen Marker des Knochenremodelling bei Teriparatid-behandelten Patienten. Durchgehende Linie – therapienaive Patienten, unterbrochene Linie – Alendronat-vortherapierte Patienten. Die X-Achsen wurden angepasst um den Vergleich von relativen Veränderungen zu Referenzwerten zu ermöglichen. * $p < 0,05$ vs. Baseline, [†] $p < 0,05$ zwischen den Gruppen. Nachdruck aus [1] (Figure 2), © International Osteoporosis Foundation and National Osteoporosis Foundation 2010. With kind permission from Springer Science and Business Media.

mittelschwerer Niereninsuffizienz ist die Gabe von Teriparatid. In der zulassungsrelevanten Studie von Teriparatid konnte an einem breiten Kollektiv von postmenopausalen Frauen mit Osteoporose gezeigt werden, dass das relative Risiko für vertebrale Frakturen im Vergleich zu Placebo um 65 % ($p < 0,001$) reduziert werden kann [7]. Mit einer relativen Risikoreduktion von 90 % ($p < 0,001$) war die Wirkung von Teriparatid auf das Verhindern von mittelschweren und schweren Wirbelkörperfrakturen noch deutlicher ausgeprägt.

Die EUROFORS-Studie war angelegt, um Teriparatid in der Sequenz nach Vorbehandlung mit einer antiresorptiven Therapie zu testen [8]. Es wurden Frauen ohne Bisphosphonat-Vorbehandlung sowie Patientinnen mit und ohne Therapieansprechen auf eine vorangegangene Bisphosphonat-Therapie eingeschlossen und in Studienphase I über 12 Monate mit Teriparatid behandelt. Danach konnte für ein weiteres Jahr entweder mit Teriparatid weiterbehandelt, auf Raloxifen umgestellt oder nur noch mit Kalzium und Vitamin D supplementiert werden. „Teriparatid wirkt auch nach Vortherapie, vor allem an der Wirbelsäule, und auch Patientinnen mit inadäquater Outcome unter antiresorptiver Vortherapie profitierten“, fasst Kurth die 1-Jahres-Daten zusammen.

Die Datenauswertung nach 24 Monaten zeigt in der Gruppe, die mit Teriparatid weiterbehandelt wurde, einen weiteren Anstieg der Knochendichte [9]. Bei Patienten, die auf das Antiresorptivum umgestellt wurden, blieb die Knochendichte konstant und die alleinige Basistherapie mit Kalzium und Vitamin D war mit einem Verlust an Knochendichte assoziiert.

Eine direkte Vergleichsstudie zwischen Risedronat und Teriparatid bei Patienten mit manifester Osteoporose und Zustand nach vertebrealen Frakturen zeigte eine effektivere Senkung der Inzidenz neuer vertebraler Frakturen für Teriparatid als für Risedronat [10].

„Wir haben mit Teriparatid eine Substanz, die umfangreich überprüft und breit einzusetzen ist“, schließt Kurth.

■ Fracture Liaison Service

„Jede Fragilitätsfraktur ist mit einer deutlichen Erhöhung der Re-Frakturrate assoziiert und genau diese Patienten sind es, die von einer Osteoporosetherapie profitieren“, so **Priv.-Doz. Dr. Christian Kammerlander**, Klinik für Allgemeine, Unfall-, Hand- und Plastische Chirurgie der LMU München. Allerdings wird die Chance zur Behandlung häufig nicht ergriffen. So haben rund 45 % der Patienten mit Schenkelhalsfraktur zuvor bereits eine Fragilitätsfraktur erlitten [11]. Die Ursache sieht Kammerlander, selbst Unfallchirurg, im Versäumnis der Unfallchirurgie, sich um die Grunderkrankung zu kümmern. Nötig ist laut Kammerlander eine interdisziplinär angelegte Alterstraumatologie, in die neben der Chirurgie und dem Osteoporosemanagement Elemente wie Behandlung der Komorbiditäten, Ernährung, Aktivierung, Mobilisierung, psychologische Betreuung, das Nahtstellenmanagement und andere inkludiert sind.

Ziel eines Fracture Liaison Service (FLS) ist es, alle Patienten > 50 Jahre mit neuer Fragilitätsfraktur einer entsprechenden

Osteoporoseabklärung und gegebenenfalls -therapie zuzuführen. Unabdingbare Mitspieler eines FLS sind laut Kammerlander Unfallchirurgen mit Interesse an Alterstraumatologie, Internisten oder Geriater mit Interesse an einer Osteoporosetherapie, Organisatoren wie spezielle Assistenten oder Pflegekräfte, so genannte „Fracture Nurses“, sowie die Unterstützung der Krankenhausführung. Weitere Mitspieler des FLS könnten Osteoporosespezialisten, ein Datenbankmanager sowie ein Netzwerk niedergelassener Hausärzte sein. Dass die Implementierung einer derartigen Struktur zu einer Erhöhung der Osteoporose-Diagnosen, zu vermehrter Therapie und allgemein zu einer Verbesserung des Osteoporosemanagements führt, konnte in einer Evaluierung an der Innsbrucker Universitätsklinik gezeigt werden [12].

„Ein Fracture Liaison Service ist in jedem Gesundheitssystem die effizienteste Maßnahme zur Sekundärprävention von Frakturen bei Osteoporose“, schließt Kammerlander.

Quelle: Antiresorptiv – Anabol – Antiresorptiv: Therapie-Optionen der Osteoporose. Satellitensymposium mit freundlicher Unterstützung von Lilly im Rahmen des 23. Osteoporoseforums, 7. 5. 2015, St. Wolfgang

Autor: Mag. Harald Leitner

Literatur:

1. Stepan JJ, Burr DB, Li J, et al. Histomorphometric changes by teriparatide in alendronate-pretreated women with osteoporosis. *Osteoporos Int* 2010; 21: 2027–36.
2. Dobnig H, Stepan JJ, Burr DB, et al. Teriparatide reduces bone microdamage accumulation in postmenopausal women previously treated with alendronate. *J Bone Miner Res* 2009; 24: 1998–2006.
3. Chen H, Zhou X, Shoumura S, et al. Age- and gender-dependent changes in three-dimensional microstructure of cortical and trabecular bone at the human femoral neck. *Osteoporos Int* 2010; 21: 627–36.
4. Ettinger B, San Martin J, Crans G, et al. Differential effects of teriparatide on BMD after treatment with raloxifene or alendronate. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 745–51.
5. Miller PD, Delmas PD, Lindsay R, et al.; Open-label Study to Determine How Prior Therapy with Alendronate or Risedronate in Postmenopausal Women with Osteoporosis Influences the Clinical Effectiveness of Teriparatide Investigators. Early responsiveness of women with osteoporosis to teriparatide after therapy with alendronate or risedronate. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3785–93.
6. Obermayer-Pietsch BM, Marin F, McCloskey EV, et al.; EUROFORS Investigators. Effects of two years of daily teriparatide treatment on BMD in postmenopausal women with severe osteoporosis with and without prior antiresorptive treatment. *J Bone Miner Res* 2008; 23: 1591–600.
7. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1–34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 1434–41.
8. Minne H, Audran M, Simões ME, et al.; EUROFORS Study Group. Bone density after teriparatide in patients with or without prior antiresorptive treatment: one-year results from the EUROFORS study. *Curr Med Res Opin* 2008; 24: 3117–28.
9. Eastell R, Nickelsen T, Marin F, et al. Sequential treatment of severe postmenopausal osteoporosis after teriparatide: final results of the randomized, controlled European Study of Forsteo (EUROFORS). *J Bone Miner Res* 2009; 24: 726–36.
10. Hadji P, Zanchetta JR, Russo L, et al. The effect of teriparatide compared with risedronate on reduction of back pain in postmenopausal women with osteoporotic vertebral fractures. *Osteoporos Int* 2012; 23: 2141–50.
11. Edwards BJ, Bunta AD, Simonelli C, et al. Prior fractures are common in patients with subsequent hip fractures. *Clin Orthop Rel Res* 2007; 461: 226–30.
12. Gosch M, Roth T, Kammerlander C, et al. Treatment of osteoporosis in postmenopausal hip fracture patients after geriatric rehabilitation: changes over the last decade. *Z Gerontol Geriatr* 2011; 44: 381–6.

Weitere Informationen:

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Mag. Catharina Anna Blagotinska

Brand Manager Bio-Medicines

Cialis & Forsteo, Marketing

A-1030 Wien, Kölblgasse 8–10

E-Mail: blagotinska@lilly.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](#)