

Journal für  
**Mineralstoffwechsel**

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Kongressbericht: ASBMR 2012:**

**Highlights aus Minneapolis**

Kiesswetter U

*Journal für Mineralstoffwechsel &  
Muskuloskelettale Erkrankungen*

*2013; 20 (1), 32-33*

**Homepage:**

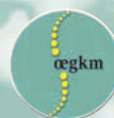
**[www.kup.at/  
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

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

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica  
[www.kup.at/mineralstoffwechsel](http://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**



# ASBMR 2012: Highlights aus Minneapolis

U. Kiesswetter

Zwei heimische Osteologen haben aus den zahlreichen Vorträgen, Expertentreffen, Abstracts und Posterpräsentationen der Jahrestagung der ASBMR 2012 (12.–15.10.2012, Minneapolis, MN, USA) jeweils 4 Themenkreise ausgewählt, die in den nächsten Jahren aus klinischer Sicht relevant sein könnten.

*Univ.-Doz. Dr. Astrid Fahrleitner-Pammer, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Medizinische Universität Graz:*

## Rasche Frakturheilung

Die Versorgung einer osteoporotischen Fraktur mit anschließender Rehabilitation gilt als teuerste Erkrankung der Frau überhaupt. Angesichts der demographischen Entwicklung sind Substanzen, die die Frakturheilung verbessern und beschleunigen, daher nicht nur aus klinischer, sondern auch aus pharmakoökonomischer Sicht begrüßenswert. Mit besonderem Interesse wurden daher beim ASBMR 2012 erste vielversprechende präklinische und klinische Daten zur Beschleunigung der Frakturheilung unter Parathormon aufgenommen. Mittlerweile befindet sich eine große internationale Multicenterstudie zum Thema in der Rekrutierungsphase. Positiv wurde eine Präsentation aufgenommen, aus der hervorgeht, dass der RANK-Ligand-Inhibitor Denosumab die Frakturheilung nicht beeinträchtigt.

## Real-Life-Daten

Aus meiner Sicht sehr begrüßenswert waren außerdem die beim ASBMR 2012 präsentierten ersten Daten der Real-Life-Studie mit Denosumab. Bislang wurde ja – wie in allen Studien – ein selektives Patientenkollektiv mit der innovativen Substanz behandelt, sodass wir kaum Studiendaten zu Alltagspatienten hatten. Aus den entsprechenden vorausgehenden Abstracts beim ASBMR geht nun hervor, dass Denosumab auch unter Alltagsbedingungen gut verträglich und effektiv ist.

## Sclerostin-Antikörper

Optimistisch stimmen auch die Daten zur Therapie mit Sclerostin-Antikörpern, die derzeit untersucht werden. Den Phase-II-Untersuchungen, die in Minneapolis vorgestellt wurden, ist zu entnehmen, dass diese Substanzen großes Potenzial haben. In einer preisgekrönten Arbeit wurde im Tiermodell gezeigt, dass eine Therapie mit Sclerostin-Antikörpern beim adynamen diabetischen Knochen eine sehr gute Frakturheilung ermöglicht. Einer dieser Sclerostin-Antikörper wird bereits in einer Phase-III-Studie untersucht, daraus werden wir umfassendere Daten bezüglich der Verträglichkeit und Wirksamkeit dieser Substanzen ableiten können.

## Genetische Epidemiologie

Enttäuschend hingegen waren die Neuigkeiten zum Thema Genetik. Denn auch wir Osteologen haben vor etwa 15 Jahren begonnen, uns intensiv mit Genetik zu befassen: Gibt es das „große“ Gen, das die Entstehung der Osteoporose begünstigt und das wir vielleicht irgendwann gezielt pharmakologisch beeinflussen können? Aufschlussreiche Daten in dieser Hin-

sicht liefern so genannte „genome-wide association studies“ (GWAS), in denen anhand großer Kollektive untersucht wird, ob es Zusammenhänge zwischen „single-nucleotide“-Polymorphismen (SNPs) und einzelnen Krankheitsmerkmalen gibt.

Gleich vorweg: Die Hoffnung auf ein genetisches Risikoprofil in der Osteoporose müssen wir wohl – zumindest vorläufig – *ad acta* legen. Denn aus GWAS mit mehr als 100.000 Patienten, die beim ASBMR 2012 präsentiert wurden, geht hervor, dass es wohl 100 oder mehr Polymorphismen gibt, die mit der Pathogenese der Osteoporose assoziiert sind. Eine gezielte pharmakogenetische Intervention bei Osteoporose rückt daher in weite Ferne.

*Prim. Univ.-Prof. Dr. Heinrich Resch, Vorstand der II. Medizinischen Abteilung am KH der Barmherzigen Schwestern, Wien:*

## Kortikale Strukturen

Dank des zunehmenden Einsatzes von Xtreme-CTs sind wir in der Lage, umfassendere Daten zur Strukturanalyse des Knochens zu generieren. Beim ASBMR 2012 wurde mehrfach präsentiert, dass sich die kortikalen Anteile des Knochens schon sehr früh, noch vor der Menopause, verändern. Aus meiner Sicht müssen wir daher die kortikalen Anteile als sensibles Suborgan des Knochens und den Einfluss der verschiedenen Osteoporose-Medikamente auf die einzelnen Knochenkompartimente in Zukunft mehr beachten. Denn wir wissen bereits aus Untersuchungen, dass es unterschiedliche Wirkungen der Standardmedikamente auf die Kortikalis gibt. Am besten untersucht hinsichtlich der Wirksamkeit an der Kortikalis ist zweifelsohne Denosumab und zum Teil Strontiumranelat. Bisphosphonate hingegen scheinen einen geringeren Einfluss zu haben.

Die (frühzeitige) kortikale Porosität könnte auch relevant für das Verständnis von osteoporotischen Frakturen sein, wie eine Arbeitsgruppe aus San Francisco beim ASBMR 2012 ausführte. Dieser Gruppe gehört auch die junge Wiener Forscherin Dr. Janina Patsch an. Demnach lässt sich bei Diabetikern mit Frakturen, die noch normale Knochendichtewerte aufweisen, im Xtreme-CT eine höhere kortikale Porosität nachweisen. Dies könnte ein Grund sein, warum Diabetiker häufiger als Nichtdiabetiker eine Fraktur erleiden, obwohl sie in der Knochendichtemessung keine auffällig niedrigen Werte zeigen.

## Neue Kombinationen

Ein interessanter Ansatz ist die Kombination zweier etablierter Substanzen mit unterschiedlichem Wirkmechanismus, um die Frakturprävention zu verbessern. In Minneapolis wurden erste Daten zur Kombination des RANK-Ligand-Inhibitors Denosumab mit Parathormon vorgestellt: Demnach führt die Kombination zu einem besseren Outcome als die Verabreichung der jeweiligen Substanz in Monotherapie. Insbesondere für Patienten mit schwer zu behandelnder Osteoporose könnten Kombinationstherapien in Zukunft eine weitere therapeutische Option sein.

### Osteoporose des Mannes

Erstmals wurden beim ASBMR 2012 prospektive, randomisierte Studien vorgestellt, die untermauern, dass die Knochendichte auch bei Männern mit Osteoporose ansteigt, wenn sie Denosumab erhalten. Diese Daten könnten der entscheidende Schritt in Richtung Zulassung von Denosumab zur Frakturprävention bei Männern mit Osteoporose sein – bislang war Denosumab für Männer ja nur in onkologischen Indikationen (Knochenmetastasen) zugelassen.

### Sclerostin-Antikörper

Mit besonderem Interesse verfolgen wir die Entwicklung von Sclerostin-Antikörpern. Das Wirkprinzip ist innovativ: Sclerostin ist ein Peptid, das im Wnt-Signalweg als Inhibitor wirkt. Dieser Signalweg ist ein wichtiger Mediator beispielsweise in der Membran von Osteoblasten, um die Knochenformation zu beschleunigen. Durch Hemmung dieses Signalwegs wird Knochenneubildung verhindert oder verringert. Die Zufuhr eines Sclerostin-Antikörpers unterstützt daher, zumindest für den Zeitraum der Verabreichung, eine „ungezügelter“ Knochenneubildung. Aus den in Minneapolis vorgestellten Daten der ersten Phase-II-Studien wissen wir, dass ein Sclerostin-Antikörper bereits nach 3–6 Monaten zu starken Veränderungen in der Knochendichtemessung führt. Zudem steigen die Knochenformationsmarker in diesem Zeitraum rasch an, während die Knochenresorptionsmarker unverändert bleiben. Dies deutet auf einen relativ isolierten Effekt dieser Substanz auf die Knochenformation hin und ist ein entscheidender Unterschied zu Parathormon, das zum Anstieg sowohl der Formations- als auch der Resorptionsmarker, wenngleich in unterschiedlichem Ausmaß, führt.

*Die Berichte (siehe auch Kasten) wurden nach Gesprächen mit Prim. Univ.-Prof. Dr. Heinrich Resch und Univ.-Doz. Dr. Astrid Fahrleitner-Pammer von Dr. Uli Kiesswetter zusammengefasst.*

*Mit freundlicher Unterstützung von Amgen und GSK (DMB-AUT-AMG-089-2013- February-P).*

*Genauere Details und weiterführende Informationen zu den oben angeführten Themen finden Sie unter anderem auf [www.asbmr.org/Meetings/AnnualMeeting/Abstracts12.aspx](http://www.asbmr.org/Meetings/AnnualMeeting/Abstracts12.aspx).*

### Literatur:

1. Recknor C, Czerwinski E, Bone H, et al. A randomized open-label study to evaluate the safety and efficacy of denosumab and ibandronate in postmenopausal women sub-optimally treated with daily or weekly bisphosphonates. ASBMR 2012, Minneapolis; FR0388. <http://www.asbmr.org/Meetings/AnnualMeeting/Abstracts12.aspx>

2. Roux C, Fahrleitner-Pammer A, Ho PR, et al. Denosumab compared with risedronate in postmenopausal women suboptimally adherent with alendronate therapy: efficacy and safety results from a randomized open-label study. ASBMR 2012, Minneapolis; Abstract 1228. <http://www.asbmr.org/Meetings/AnnualMeeting/Abstracts12.aspx>

### Weitere Informationen:

Medical Information Bone

Amgen GmbH

A-1040 Wien,

Prinz-Eugen-Straße 8–10

E-Mail: [medinfo-at@amgen.com](mailto:medinfo-at@amgen.com)

### ■ Therapiewechsel bei mangelnder Adhärenz: zwei Vergleichsstudien

Zwei Vergleichsstudien, die beim ASBMR 2012 als Abstracts vorgestellt wurden, bestätigen die Wirksamkeit und Sicherheit einer Therapie mit dem RANK-Ligand-Inhibitor Denosumab bei postmenopausalen Frauen mit nicht optimaler Bisphosphonat-Vorbehandlung. In einer randomisierten, multizentrischen, offenen Parallelgruppenstudie [1] erhielten 833 postmenopausale Frauen, die zuvor mit Bisphosphonaten behandelt worden waren, entweder Denosumab 60 mg s.c. alle 6 Monate oder Ibandronat 150 mg p.o. monatlich. Fazit nach 12 Monaten: Denosumab führt im Vergleich zu Ibandronat zu einer signifikanten Erhöhung der Knochendichte an der Gesamthüfte (2,2 % vs. 0,9 %;  $p < 0,0001$ ), an Schenkelhals (1,7 % vs. 0,5 %;  $p < 0,0001$ ) und an der Lendenwirbelsäule (4,1 % vs. 2,1 %;  $p < 0,0001$ ) sowie zu einer signifikanten Reduktion des Serum-CTX nach einem Monat (–81,1 % vs. –35,0 %;  $p < 0,0001$ ). Art und Inzidenz der unerwünschten Ereignisse waren in beiden Gruppen vergleichbar.

Ähnlich die Ergebnisse einer Vergleichsstudie mit Risedronat [2]. In dieser multizentrischen, randomisierten, offenen Parallelgruppenstudie wurden 870 Frauen, die zuvor Alendronat erhalten hatten, allerdings eine suboptimale Therapieadhärenz zeigten, mit Denosumab 60 mg s.c. alle 6 Monate oder Risedronat 150 mg p.o. monatlich (jeweils eine 75-mg-Tablette an 2 aufeinanderfolgenden Tagen) behandelt. Auch in diesem Kollektiv führte Denosumab im Vergleich zu Risedronat über 12 Monate zu einer signifikanten Erhöhung der Knochendichte an der Gesamthüfte, am Schenkelhals und an der Lendenwirbelsäule. Der Erstautor folgert, dass der Wechsel zu Denosumab bei postmenopausalen Frauen mit nicht ausreichender Alendronat-Therapieadhärenz effektiver ist als der Wechsel zu Risedronat.

# 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](#)