

Journal für  
**Mineralstoffwechsel**

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Kongressbericht:**

**Osteoporosetherapie im Wandel: Die  
kortikale Knochenstruktur im Fokus**

*Journal für Mineralstoffwechsel &  
Muskuloskelettale Erkrankungen*

*2013; 20 (2), 72-73*

**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. G Z 0 2 Z 0 3 1 1 0 8 M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# Kongressbericht: Osteoporosetherapie im Wandel: Die kortikale Knochenstruktur im Fokus

*St. Wolfgang – Auch der Knochenstoffwechsel ist einem physiologischen Alterungs- und Umbauprozess ausgeliefert. „Kurz nach der Menopause kommt es durch den Östrogenabfall zu einem schnellen Verlust vor allem des trabekulären Knochens“, beschreibt Univ.-Prof. Dr. Peter Pietschmann, Institut für Pathophysiologie und Allergieforschung der Medizinischen Universität (MU) Wien, und derzeit Präsident der ÖGKM, bei einem Symposium [1] in St. Wolfgang. „Ab dem 65. Lebensjahr wird hingegen vor allem, ab dem 80. Lebensjahr nahezu ausschließlich kortikale Knochen [2] abgebaut.“ Diese altersabhängigen Umbauprozesse spiegeln sich auch in der exponentiellen Zunahme von Schenkelhalsfrakturen bei Frauen im höheren Lebensalter wider, einem Knochen mit überwiegend kortikalen Strukturen.*

## ■ Beide Knochenkompartimente medikamentös beeinflussen

Um das Frakturrisiko an allen osteoporotischen Prädilektionsstellen zu verringern, sollen Medikamente idealerweise beide Knochenkompartimente beeinflussen können. Zumindest für den RANK-Ligand-Inhibitor Denosumab liegen diesbezüglich positive Studiendaten vor, wie Pietschmann erläutert: „Die Substanz zirkuliert nach subkutaner Applikation kontinuierlich im Blut und der extrazellulären Flüssigkeit [3] und kann sowohl trabekuläre als auch kortikale Knochenanteile [4] beeinflussen.“ Denosumab hemme die Bildung, die Funktion und das Überleben der Osteoklasten, ehe sie sich an den Knochen anlagern, ergänzt Pietschmann.

**Univ.-Prof. Dr. Hans-Peter Dimai**, klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin, MU Graz, erinnert in seinem Referat einleitend, dass „das weitere Lebenszeitrisko [5] für so genannte ‚major osteoporotic fractures‘, also Frakturen des distalen Unterarms, des proximalen Humerus, der Hüfte und von Wirbelkörpern, bei einer 50-jährigen Frau bei knapp 50 % liegt, mit entsprechend hohen direkten und indirekten Kosten – knapp 3 % des gesamten heimischen Gesundheitsbudgets!“

Besonderes Augenmerk müsse daher dem klinischen Endpunkt Frakturreduktion gewidmet werden. Surrogatparameter wie biochemische Marker oder Veränderungen der Knochendichte würden nicht immer mit dem tatsächlichen Frakturrisiko korrelieren. „Asiatische Frauen haben beispielsweise sehr häufig einen T-Score von –2,5 oder niedriger, aber ein verhältnismäßig niedriges Frakturrisiko“, veranschaulicht Dimai.

Für Denosumab konnte die Wirksamkeit im klinischen Endpunkt Frakturreduktion in der zulassungsrelevanten FREEDOM-Studie [6] (n = 7808 postmenopausale Frauen mit Osteoporose) jedenfalls eindrucksvoll nachgewiesen werden. Nach 36 Behandlungsmonaten kam es zu einer Reduktion von neuen Wirbelkörperfrakturen um 68 %, von Hüftfrakturen um 40 % und von nichtvertebralen Frakturen um 20 %, jeweils signifikant gegenüber Placebo.

Wie im ursprünglichen Studienprotokoll vorgesehen, wurden die Patienten aus FREEDOM anschließend im Rahmen einer offenen Verlängerungsstudie weiter mit Denosumab behandelt. Dabei bestand die Möglichkeit für Patienten aus dem ursprünglichen Placeboarm, auf die Behandlung mit Denosumab zu wechseln. Für den Verumarm liegen nun Daten nach insgesamt 6 Therapiejahren vor, die unter anderem auch beim ASBMR 2012 vorgestellt wurden [7].

Schon im Surrogatmarker, der Knochendichte an der Lendenwirbelsäule und der Gesamthüfte, kam es zu einem weiteren, kontinuierlichen und linearen Anstieg auch in den Jahren 4–6 bei den Patienten aus der ursprünglichen Verumgruppe. „Und die Patienten aus der Placebogruppen haben natürlich hinsichtlich des Anstiegs der Knochendichte, aber auch hinsichtlich des verringerten Frakturrisikos sehr stark von dem Switch auf Denosumab profitiert“, so Dimai.

## ■ Denosumab: Aktuelle Daten zeigen anhaltende Wirksamkeit über 6 Jahre

Jene Patienten, die schon in den Jahren 1–3 mit Denosumab behandelt worden waren, profitierten weiterhin hinsichtlich des klinischen Outcomes, denn die Inzidenz beispielsweise der neuen nichtvertebralen Wirbelkörperfrakturen in den Jahren 4–6 war anhaltend niedrig. Dies sei keineswegs selbstverständlich, kommentiert Dimai, „weil Daten von anderen Substanzen zeigen, dass der Antifraktureffekt mit zunehmender Therapiedauer geringer wird.“

Welche Patienten können besonders von einer Therapie mit Denosumab (Prolia®) profitieren? **OA Dr. Maya Thun**, Konsiliarinternistin am Wilhelminenspital der Stadt Wien, bekräftigt einleitend, dass die Substanz für nahezu alle postmenopausalen Frauen mit einem erhöhten osteoporotischen Frakturrisiko geeignet sei [8]. Dank der nur zweimal jährlichen subkutanen Verabreichung seien Compliance-, Schluck- und Malabsorptionsprobleme oder Magen-/Darmbeschwerden nicht relevant. Auch bei eingeschränkter Nierenfunktion, wie sie insbesondere im höheren Lebensalter häufig zu beobachten ist, sei keine Dosisanpassung erforderlich [8]. Im Gegenteil: „Die Nierenfunktion hat keinen Einfluss auf die Frakturrisikoreduktion oder die Steigerung der Knochendichte unter Denosumab“ [9]. Die Verträglichkeit von Denosumab sei gut, so Thun: „Insbesondere wurden in der FREEDOM-Studie und ihrer Verlängerung keine erhöhten Raten von Infektionen oder Malignomen beobachtet.“

## Literatur:

1. Wissenschaftliches Symposium „Osteoporosetherapie im Wandel: kortikale Knochenstruktur im Fokus“ im Rahmen des 21. Osteoporoseforums am 26.04.2013 in St. Wolfgang.
2. Zebaze RM, Ghasem-Zadeh A, Bohte A, et al. Intracortical remodelling and porosity in the distal radius and post-mortem femurs of women: a cross-sectional study. *Lancet* 2010; 375: 1729–36.
3. Baron R, Ferrari S, Russell RG. Denosumab and bisphosphonates: different mechanisms of action and effects. *Bone* 2011; 48: 677–92.
4. Kostenuik PJ, Nguyen HQ, McCabe J, et al. Denosumab, a fully human monoclonal

antibody to RANKL, inhibits bone resorption and increases BMD in knock-in mice that express chimeric (murine/human) RANKL. *J Bone Miner Res* 2009; 24: 182–95.

5. Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2005; 16 (Suppl 2): S3–S7.

6. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al.; FREEDOM Trial. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009; 361: 756–65.

7. Brown JP, Bone HG, Chapurlat R, et al. Six years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the first three years of the FREEDOM extension. American College of Rheumatology Annual Scientific Meeting, Chicago, IL, 2008; Presentation Number LB.

8. Veröffentlichte Prolia-Fachinformation.

9. Jamal SA, Ljunggren O, Stehman-Breen C, et al. Effects of denosumab on fracture and bone mineral density by level of kidney function. *J Bone Miner Res* 2011; 26: 1829–35.

### **Weitere Informationen:**

*Amgen GmbH*

*A-1040 Wien, Prinz-Eugen-Straße 8–10*

*E-Mail: medinfo-at@amgen.com*

Denosumab: Handelsname Prolia® (Fa. Amgen und GSK), in der gelben Box (RE1) des Erstattungskodex verschreibbar.

Mit freundlicher Unterstützung von Amgen & GSK (DMB-AUT-AMG-309-2013-April-P).  
Fachkurzinformation auf Seite 50.

# 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](#)