



OSTEOPOROSE

Ein Service der Aventis Pharma und Procter & Gamble Pharmaceuticals

Persönliche Ausgabe für . . .

Endlich....

...die Zulassung für Risedronat ist erfolgt!!!

Risedronat wurde im Verfahren der gegenseitigen Anerkennung basierend auf der schwedischen Zulassung in 12 weiteren europäischen Ländern zugelassen. Die Substanz ist aufgrund der überzeugenden Datenlage für drei Indikationen der Osteoporose zugelassen worden:

- * **Behandlung der manifesten postmenopausalen Osteoporose und Verringerung des Risikos für Wirbelkörperfrakturen**
- * **Vorbeugung des Knochenmasseverlustes bei postmenopausalen Frauen, mit erhöhtem Osteoporoserisiko**
- * **Erhalt oder Erhöhung der Knochenmasse bei postmenopausalen Frauen die länger als 3 Monate höhere Dosen an Glucocorticoiden (Tagesdosen von $\geq 7,5$ mg Prednison /-äquivalent) einnehmen müssen.**

Von der Osteologie-Tagung in Würzburg....

Der Erfahrungsaustausch unter osteologisch interessierten Ärzten wird immer wichtiger. Grund genug für einige der wichtigen deutschsprachigen Gesellschaften, einen gemeinsamen Kongreß zu veranstalten.

Würzburg – Osteologie 2000 ist der dritte Kongreß der Sektion Calciumregulierende Hormone und Stoffwechsel (CRHUKS) innerhalb der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE), der Deutschen Gesellschaft für Osteologie (DGO), der Österreichischen Gesellschaft zur Erforschung des Knochens und Mineralstoffwechsels (ÖGKM) und der Orthopädischen Gesellschaft für Osteologie (OGO).

Diskussion um die Osteodensitometrie aber auch die Verfügbarkeit neuer Substanzen zur Therapie der Osteoporose. Genau diese beiden Themen bildeten die Schwerpunkte eines Satellitensymposiums der Unternehmen Aventis Pharma Deutschland GmbH und Procter&Gamble Pharmaceuticals – Germany GmbH während der Tagung.

Wie wichtig der interdisziplinäre Erfahrungsaustausch ist, zeigen unter anderem die immer noch anhaltende

Procter&Gamble
PHARMACEUTICALS



Aventis

Osteodensitometrie....

....unverzichtbares Diagnoseinstrument

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat im Dezember 1999 die Osteodensitometrie aus der medizinischen Versorgung mehr oder weniger gestrichen. Zukünftig soll diese Methode nur Patienten als Kassenleistung zugute kommen, die bereits an einer klinisch manifesten Osteoporose leiden und schon einen Knochenbruch ohne adäquates Trauma erlitten haben....

...Dann aber ist es schon viel zu spät. Wie Professor Claus-C. Glüer, Medizinische Physik, Klinik für Diagnostische Radiologie, Universitätsklinikum an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, betonte, ist für die Diagnose und Verlaufskontrolle der Osteoporose die Osteodensitometrie eine ‘unverzichtbare’ Methode. Denn nur mit Hilfe der Osteodensitometrie kann der Knochenmasseverlust und die daraus resultierende Verminderung der Knochenfestigkeit auf nicht-invasivem Weg diagnostiziert werden.

Die Osteodensitometrie hat in etwa eine gleich starke Vorhersagekraft wie die Bestimmung des Cholesterinspiegels oder des Blutdrucks bei der Beurteilung des Schlaganfallrisikos.

Gleichwohl würde wohl kein Experte ernsthaft fordern, diese etablierten und wertvollen Untersuchungsmethoden aus dem Katalog streichen zu wollen. “Nur mit Hilfe der Osteodensitometrie ist es möglich, rechtzeitig, das heißt vor Eintritt irreversibler Frakturen, einen Knochenmasseverlust, und damit die Erkrankung Osteoporose zu diagnostizieren”, unterstrich Glüer.

Die Vorhersagekraft betrifft dabei nicht nur Frakturen in der nahen Zukunft, sondern umfasst Zeiträume von über 20 Jahren. Die Osteodensitometrie ist mittlerweile ein standardisiertes und ausgereiftes Verfahren, die Methoden und Geräte sind etabliert, und auch international anerkannt.

“Dies”, so Glüer, “belegen zahlreiche Konsensuspapiere und die Ergebnisse vieler Metaanalysen”. Auch die so wichtige Verifikation des Therapieerfolgs über lange Zeiträume ist nur mit der Osteodensitometrie möglich. Glüer stellte in seinem Vortrag auch einige Unklarheiten und Missverständnisse klar, die in der Vergangenheit mit der Osteodensitometrie in Verbindung gebracht worden sind. So waren häufig alle Verfahren in einen Topf geworfen worden.

Dennoch gilt die WHO-Definition nur für die DXA des Femurs und der LWS bei Abwesenheit degenerativer Prozesse.

Auch die Annahme, dass ein Frakturschwellenwert existieren würde, ist nicht haltbar. Denn der Zusammenhang zwischen dem Knochenmineralgehalt, der Bruchfestigkeit und dem Frakturrisiko ist exponentiell. Klar ist auch, dass die Ergebnisse einer Osteodensitometrie-Messung nicht isoliert interpretiert werden dürfen. Eine umfassende Diagnostik muss selbstverständlich auch eine Anamnese, eine körperliche Untersuchung, eine Röntgenuntersuchung der Brust- und Lendenwirbelsäule und einige Laboruntersuchungen mit einschließen, um wichtige Differentialdiagnosen, wie etwa die Osteomalazie, nicht zu übersehen.

Fazit

Das Fazit aus der Sicht Glüers: Selbst wenn man die Limitationen der Osteodensitometrie berücksichtigt, bleibt diese Methode ein unverzichtbares Instrument in der Osteoporosebefundung. Allerdings sind Maßnahmen wie eine ständige Qualitätssicherung obligat. Diese sollte neben der Schulung des Personals auch technische Qualitätskontrollmaßnahmen umfassen.

Sind neue Risikoscores in Sicht?

Auch Privatdozent Dr. Dieter Felsenberg bedauerte die, nach seinen Worten, oberflächliche und falsche Empfehlung des Bundesausschusses. Wie Felsenberg weiter sagte, habe das Gremium diesen Beschluß auf der Basis einer Meta-Analyse gefasst, die ergab, dass die Osteodensitometrie nur bei Vorliegen von Frakturen aussagekräftig sei. Nun sei es daher an der Zeit, neue Kräfte zu mobilisieren, und mit Hochdruck an der Entwicklung und Definition neuer Scores zu arbeiten, meinte der Experte. Neuere Literatur, etwa die EPOS-Daten (EPOS = European Prospective Osteoporosis Study), müssten herangezogen werden, andere Risikofaktoren in ihrer Wertigkeit neu klassifiziert werden, um aus dieser Kombination das für den Erkrankten individuell gewichtete Frakturrisiko abzuschätzen.

“Allerdings”, so Felsenberg, “ist hierzu noch ein erheblicher wissenschaftlicher Aufwand nötig”. Bisher galt die bereits eingetretene Fraktur als relevantes Risiko. Dieses, für die meisten Patienten fatale Ereignis soll jedoch verhindert werden, so dass nun neue Risikoscores und Definitionen erarbeitet werden müssen, um insbesondere den Risikopatienten zu erfassen. Risikofaktoren wie Alkohol- und Nikotinabusus, Mangelernährung und Diäten, Hormondefizite, verschiedene Begleiterkrankungen und Medikamente (beispielsweise Glukokortikoide) und Organtransplantationen können die Entwicklung einer Osteoporose begünstigen. Die Bedeutung dieser einzelnen Risikofaktoren beziehungsweise deren Kombinationen sind derzeit jedoch noch nicht hinreichend untersucht.

Jede Fraktur ist klinisch bedeutsam!

Dieses eindeutige Statement machte Professor Johann D. Ringe aus Leverkusen in seinem Referat. “Ganz klar ist aber, dass symptomatische wie auch scheinbar asymptomatische Wirbelkörperfrakturen aus klinischer Sicht einen sehr hohen Stellenwert haben”, betonte Ringe. Warum das so ist, erläuterte Ringe mit den folgenden Worten: Wirbelkörperfrakturen führen sehr häufig zu Rückenschmerzen, schränken die Aktivität erheblich ein, und vermehren die Tage der Bettruhe. Kurzum: die Lebensqualität leidet erheblich.

Darüber hinaus, und dies ist enorm wichtig, begünstigen bestehende Wirbelkörperfrakturen das Auftreten weiterer Frakturen. Dies belegen die Ergebnisse vieler klinischer Studien mittlerweile unzweifelhaft. Ringe zitierte hierzu eine Studie, die D. Black durchgeführt hatte. Demnach steigt das relative Risiko von Patienten mit einer Fraktur, verglichen mit Patienten ohne Fraktur, um den Faktor 3,5. Liegen zwei Frakturen zugrunde, steigt das Risiko um den Faktor 6, um bei drei vorhandenen Frakturen schließlich auf den Faktor 12 anzusteigen.

“Und diese Risikoerhöhung macht sich bereits innerhalb eines Jahres bemerkbar”, sagte Ringe.

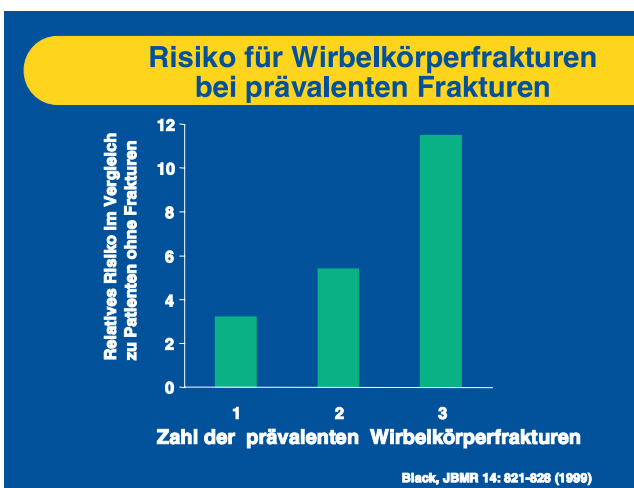


Abbildung 1: Erhöhung des Risikos für Wirbelkörperfrakturen bei prävalenten Frakturen

Entscheidend ist die frühzeitige Therapie

Die Tatsache, dass prävalente Frakturen der bei weitem schwerwiegendste Risikofaktor für neue Frakturen sind, unterstreicht die Forderung nach einer frühzeitig beginnenden und effektiven Therapie. Mit Risedronat steht ein hochpotentes Bisphosphonat zur Verfügung, das die Zahl der Patienten mit neuen vertebralem Frakturen in nur einem Jahr um bis zu 65 % senken kann.

Dies zeigen neue Daten einer prospektiven, placebo-kontrollierten Multicenter-Studie mit Risedronat, die Ringe präsentierte. An dieser Studie waren 2458 postmenopausale Frauen beteiligt.

Die Studienteilnehmerinnen waren im Mittel 69 Jahre alt (Altersgrenze 85 Jahre), und mussten vor Studienbeginn entweder mindestens 2 radiologisch nachweisbare Wirbelkörperfrakturen aufweisen oder mindestens eine radiologisch nachweisbare Wirbelkörperfraktur und einen T-Score kleiner oder gleich - 2,0 SD haben (DXA-Methode). In der Hochrisikogruppe von Patientinnen, die mindestens zwei prävalente Frakturen hatten, führte die Therapie mit Risedronat gar zu einer Senkung der vertebralem Frakturinzidenz um 74%. Die Studiendaten belegen darüber hinaus, dass auch Patienten mit multiplen Frakturen eindeutig von der Therapie mit Risedronat profitierten.

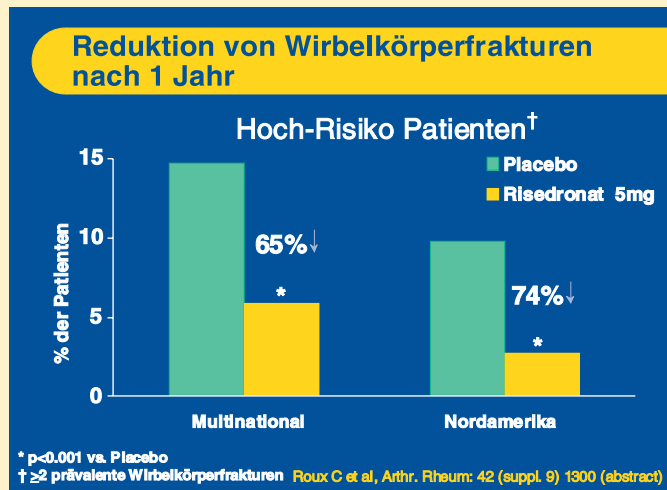


Abbildung 2: Reduktion der vertebralem Frakturinzidenz bei Hochrisikopatienten unter Risedronat-Therapie innerhalb eines Behandlungsjahres.

Fazit

Das Fazit aus der Sicht des Experten: Alle Wirbelkörperfrakturen sind symptomatisch und klinisch relevant. Das Risiko für weitere Frakturen steigt nach frischen Wirbelkörperfrakturen dramatisch an. Eine adäquate Therapie sollte daher so schnell wie möglich greifen. Eine schnell einsetzende Frakturdektion trägt zum Erhalt der Lebensqualität bei. Risedronat kann das Auftreten neuer Wirbelkörperfrakturen bereits nach einem Jahr signifikant reduzieren.

Knochendichte ist auch genetisch determiniert

Neben Umwelteinflüssen wie Ernährung und Bewegung sind hereditäre Faktoren bei der Entstehung der Osteoporose gesichert. Nach Angaben von **B. Obermeyer-Pietsch**, Graz, spielen vor allem Polymorphismen des Collagen-I-alpha (COL1A)-Gens eine bedeutende Rolle. Denn das Translationsprodukt dieses Gens ist offensichtlich ein wesentlicher Bestandteil der Knochensubstanz. Erst vor kurzem ist für den seltenen Genotyp "ss" eine vermehrte Frakturgefährdung beschrieben worden. Wie die Untersuchung von 350 Paaren von Müttern und Töchtern nahelegt, erhöhte das Vorliegen einer Osteoporose der Mütter das Risiko für ihre Töchter

generell um das 2,9fache. Unter Einschluß bereits vorliegender Frakturen war das Auftreten einer Osteoporose, definiert als T-Score von weniger als - 2,5 SD, bei Vorliegen des Genotyps "ss" jedoch auf das vierfache erhöht. Die Autoren folgern, dass neben einer Verminderung der Knochendichte auch Knochenstoffwechselfparameter mit Polymorphismen des COL1A-Gens assoziiert sind. Dies weist auf eine wichtige Rolle des Kollagenstoffwechsels und seiner genetisch bedingten Veränderungen in der Entstehung der Osteoporose hin. Zukünftig könnten daher genetische Marker auf ein erhöhtes Osteoporose-Risiko hinweisen.