



# OSTEOPOROSE

*Ein Service von Hoechst Marion Roussel Deutschland GmbH und Procter & Gamble*

Die Osteoporose gehört zu den Krankheitsbildern, über die derzeit viele neue Informationen gewonnen werden, welche für die Therapie zunehmend von Bedeutung sind. Themen wie z.B. die Kortikoid induzierte Osteoporose stellen augenblickliche Brennpunkte dar, die von den Fachkreisen auf Kongressen und Seminaren immer wieder diskutiert werden. Als führende forschende Pharmaunternehmen auf dem Gebiet der Osteoporose sehen wir es als eine wichtige Aufgabe, unseren Kunden zu so aktuellen Themenkreisen Informationen zu bieten und über die neusten Entwicklungen auf dem Markt der Osteoporosetherapien zu berichten. Mit unserem Osteoporose Newsletter werden wir Sie in regelmäßigen Abständen über die neusten Ereignisse auf dem Sektor der Osteoporose informieren und Ihnen die Möglichkeit bieten, sich über die zahlreichen nationalen und internationalen Veranstaltungen zu orientieren.

In dieser und in der nächsten Ausgabe des Osteoporose Newsletters finden Sie Kurzberichte zu den Ereignissen an der **26. Tagung des European Symposium on Calcified Tissues (ECTS)**. In den Ausgaben vom September und Oktober werden wir vom Kongreß der **American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR)**, und vom Kongreß des **American College of Rheumatology (ACR)** berichten.

Wir wünschen Ihnen beim Lesen dieses Newsletters eine gute Unterhaltung und hoffen, daß Sie für sich wichtige Informationen entnehmen können.

Mit freundlichen Grüßen

Die Osteoporose Fachabteilungen von  
Hoechst Marion Roussel und  
Procter & Gamble Pharmaceuticals

**Procter & Gamble**  
PHARMACEUTICALS

**Hoechst Marion Roussel**

**Hoechst**   
Hoechst Marion Roussel  
Das Pharma-Unternehmen von Hoechst

## 26. Tagung des European Symposium on Calcified Tissues (ECTS)

MAASTRICHT- Neue wissenschaftliche Erkenntnisse zur Ätiologie, Diagnostik und Therapie der Osteoporose sowie anderen metabolischen Knochenerkrankungen standen im Mittelpunkt der diesjährigen 26. Tagung des European Symposium on Calcified Tissues (ECTS) in Maastricht. An dieser Stelle geben wir Ihnen einen kurzen Überblick über die wissenschaftlichen Höhepunkte der Tagung:

### Knochendichte wird von zahlreichen Faktoren beeinflusst

**Die Knochendichte wird ganz entscheidend von genetischen Faktoren determiniert. Andere Faktoren, speziell die Ernährung und die körperliche Aktivität haben einen modulierenden Einfluß auf die Bildung und den Erhalt der Knochenmasse. Dies geht aus einem Abstract von J.P. Bonjour, Genf, hervor.**

Experimentelle Untersuchungen zeigen, daß vor allem ein Mangel an Kalzium, anorganischem Phosphat und Proteinen die Akkumulation der Knochenmasse erheblich beeinflussen. Darüber hinaus haben diese essentiellen Nährstoffe aber auch einen deutlichen Einfluß auf die Produktion und Wirkung zahlreicher endogener Faktoren, PTH, Calcitriol, IGF-1, und verschiedener Sexualhormone.

Genau diese endogenen Faktoren aber haben eine zentrale Bedeutung im Knochenstoffwechsel und daher ist die Zufuhr der essentiellen Nährstoffe insbesondere vor Eintritt in die Pubertät enorm wichtig. Dies belegt eine Untersuchung an 350 gesunden Kindern im Alter zwischen 7 und 19 Jahren.

Eine Rolle spielen könnten hier sowohl die zugeführte Kalziummenge, die Art des Kalziumsalzes, aber möglicherweise auch der Vitamin D-Rezeptor-Genotyp. Klar scheint zu sein, daß das Skelettsystem vor Eintritt in die Pubertät besonders empfänglich ist und auf eine ausreichende Zufuhr von Mikronährstoffen angewiesen ist.

## Morbus Paget - Bisphosphonate supprimieren Knochenresorption

Der Morbus Paget, der vor allem bei Männern ab dem 5. Lebensjahrzehnt vorkommt, ist gekennzeichnet durch eine chronisch-progrediente, oft schmerzhafte Dystrophie einzelner oder mehrerer Knochen. Die Ätiologie dieser Knochenerkrankung liegt noch immer weitgehend im Dunkeln.

Diskutiert werden unter anderem virale Infektionen (Paramyxovirus), die auf dem Boden einer genetischen Prädisposition die Erkrankung schließlich ausbrechen lassen. Pathophysiologisch scheint aber vor allem die Osteoklasten-vermittelte Knochenresorption bedeutsam

zu sein. Patienten mit einem Morbus Paget profitieren in besonderer Weise von einer Therapie mit einem Wirkstoff aus der Klasse der Bisphosphonate. Momentan sind diese als Mittel der ersten Wahl anzusehen. Dies geht aus einem Abstract hervor, das von *S. Papapoulos, Leiden*, präsentiert wurde.

Die Gründe hierfür: Offenbar spielen sowohl die Gewebeselektivität der Bisphosphonate, aber auch deren Eigenschaft, die abnorm erhöhte Osteoklasten-vermittelte Knochenresorption zu unterdrücken, eine entscheidende Rolle.

## Risedronat verhindert Knochenmasseverlust bei postmenopausalen Frauen

**Dies ist das Ergebnis einer plazebokontrollierten Doppelblind-Studie von *M. Hooper et al Concord, Australien*, bei der die knochenschützenden Eigenschaften einer Therapie mit Risedronat an postmenopausalen Frauen untersucht wurde.**

Frauen, die mindestens sechs und höchstens 36 Monate in der Postmenopause waren, wurden in die Studie aufgenommen. Das mittlere Alter betrug  $52,7 \pm 3,2$  Jahre. Insgesamt 126 Frauen erhielten Plazebo, 128 Frauen erhielten 2,5 mg Risedronat täglich, die übrigen 129 Frauen wurden mit 5 mg Risedronat pro Tag behandelt. Das gesamte Studienkollektiv wurde während der zweijährigen Studie mit 1000 mg Kalzium täglich supplementiert. Die Knochendichte an der Lendenwirbelsäule wurde als primäre Effektivitätsvariable definiert. Weitere Studienendpunkte waren die Knochendichte am proximalen Femur und die Zahl der Therapieresponder insgesamt. Studienteilnehmerinnen, deren Knochendichte sich im Vergleich zur Ausgangsdichte nicht verschlechtert hatte, wurden als Responder eingestuft.

Der direkte Vergleich von 5 mg Risedronat versus Plazebo zeigt über den zweijährigen Studienzeitraum vor allem an der Lendenwirbelsäule eine konsistente und statistisch signifikante Überlegenheit gegenüber Plazebo. **Unter 5 mg Risedronat hatten die Patienten durchschnittlich eine 4,5% höhere Knochendichte als die Kontrollgruppe.**

Ähnliche Ergebnisse zeigt eine weitere Doppelblindstudie an postmenopausalen Frauen, die schon vor Studienbeginn eine sehr niedrige Knochendichte aufwiesen (T-Score an der Lendenwirbelsäule unter -2 SD). Auch dieses Studienkollektiv (n = 541) erhielt entweder 2,5 oder 5 mg Risedronat oder ein Plazebo über den zweijährigen Studienzeitraum. Alle Patientinnen wurden zusätzlich mit 1000 mg Kalzium pro Tag supplementiert. Im Mittel waren die Patientinnen 65 Jahre alt und bereits seit 17,4 Jahren in der Menopause. Aus klinischer Sicht bemerkenswert ist die Tatsache, daß der Knochenmineralegehalt an der Lendenwirbelsäule bei - 2,9 SD lag, die Patientinnen also schon erheblich frakturgefährdet waren. Darüber hinaus litten etwa 30% der Patientinnen bereits an Wirbelkörperdeformierungen. Auch diese Studie belegt, daß eine Therapie mit dem Bisphosphonat Risedronat bei Frauen mit sehr niedriger Knochendichte den weiteren Knochenverlust nicht nur stoppen kann, sondern darüber hinaus auch zu einer Anhebung der Knochendichte führt.

**Konkret: sowohl an der Lendenwirbelsäule (4,1%), dem Femurhals (2,3%) und am Trochanter (3,3%) kam es im Laufe der Studie unter Risedronat im Vergleich zu Plazebo zu einer statistisch signifikanten und wünschenswerten Anhebung der Knochendichte.**

## Neues Bisphosphonat Risedronat bereichert Osteoporosetherapie

Osteoporose ist keineswegs die klassische Erkrankung älterer Frauen. Mittlerweile weiß man, daß auch schon Frauen in der dritten Lebensdekade beginnende Zeichen einer Osteoporose entwickeln können. Schließlich beobachten Experten auch bei Männern eine eindeutige Zunahme der Osteoporose-Prävalenz.

Bei Frauen nimmt das Frakturrisiko ab der 5. Lebensdekade signifikant zu, so **Prof. S. A. Papapoulos, Leiden**. "Alleine in Europa rechnen wir im Jahr 2000 daher mit etwa 400.000 Hüftfrakturen, im Jahr 2050 werden es dann schon 900.000 Frakturereignisse sein", so der Osteoporose-Experte.

Schon heute ist die Zahl der wegen Hüftfrakturen in Anspruch genommenen Klinikbetten weitaus höher als bei vergleichbaren 'Volkserkrankungen' wie etwa dem Herzinfarkt oder dem Diabetes mellitus. Die Osteoporose ist demnach eine Erkrankung mit enormer Tragweite sowohl aus epidemiologischer, wie auch aus sozioökonomischer Sicht. Neben den direkten Kosten für Klinikaufenthalte und häusliche Pflege (in Europa etwa 10 Milliarden Dollar), entstehen durch Osteoporose-assoziierte Frakturen auch enorme indirekte Kosten. Nicht zuletzt der oft substantielle Verlust an Lebensqualität läßt sich hingegen nur sehr schwer kalkulieren.

## Weitere Höhepunkte der Veranstaltung

An der 26. Tagung des European Symposium on Calcified Tissues (ECTS) wurden noch zahlreiche weitere Themen diskutiert. Über die folgenden Themen möchten wir in unserer nächsten Ausgabe des Osteoporose Newsletters berichten:

- ★ **Mammakarzinom: Bone Sialoprotein (BSP) als neuer Marker kann Risiko für Knochenmetastasen vorhersagen**
- ★ **Effektive Risikoreduktion durch Risedronat**
- ★ **Risedronat reduziert auch das Frakturrisiko**
- ★ **Risedronat schützt vor neuen vertebrealen und nicht-vertebralen Frakturen**
- ★ **Gute Verträglichkeit sichert hohe Compliance**