

## EDITORIAL

Liebe Kolleginnen und Kollegen  
Liebe Mitglieder der SVGO

Eine regelmässige Fortbildung ist Voraussetzung, um über Veränderungen und Neuigkeiten in einem Fachbereich informiert zu bleiben. Im September 2014 fand in Houston (USA) die Jahrestagung der „American Society for Bone and Mineral Research“ statt. Frau Dr. Diana Frey hat eine Auswahl an Abstracts zusammengefasst und mit einem persönlichen Kommentar und Fazit für den klinischen Alltag ergänzt.

Das Curriculum in metabolischen Knochenerkrankungen ([www.swissbone.org](http://www.swissbone.org)), eine von der SVGO angebotene E-Learningplattform zur Weiterbildung und Vertiefung der Kenntnisse in metabolischen Knochenerkrankungen, ist im Oktober 2014 ins 4. Jahr gestartet. Nachdem bereits 86 Teilnehmer in den Vorjahren den Kurs absolviert haben, haben sich erneut 29 Fachärzte verschiedenster Disziplinen für den Kurs eingeschrieben. Wir freuen uns, dass sich so viele Ärzte für das Angebot interessieren und rege Nutzen ... und nicht zu vergessen: alle Teilnehmer des Kurses 2013/14 haben die Abschlussprüfung bestanden - Herzlichen Glückwunsch!

Ich wünsche Ihnen viel Vergnügen bei der Lektüre dieses Newsletters und verbleibe mit kollegialen Grüßen, Ihr

PD Dr. med. Christian Meier  
Präsident SVGO/ASCO

## Highlights des ASBMR\*-Kongresses in Houston vom 12. bis 15. September 2014

### Abstract 1152

In diesem Abstract werden die Resultate einer Phase-2-Studie mit Romosozumab oder Placebo für zwei Jahre, gefolgt von Denosumab oder Placebo für ein weiteres Jahr präsentiert. 419 postmenopausale Patientinnen mit Osteoporose erhielten verschiedene Dosierungen von Romosozumab (70mg, 140mg oder 210mg monatlich oder 140mg, bzw. 210mg alle drei Monate). Alle Dosierungen führten zu einer ausgeprägten Verbesserung der Knochendichte nach einem Jahr und einem leichten weiteren Anstieg in Jahr zwei. Am ausgeprägtesten war diese Verbesserung unter 210mg Romosozumab einmal monatlich (LWS: +15.7%, Hüfte total +6.0%). Bei Patientinnen, die nach zwei Jahren Romosozumab noch für ein Jahr Denosumab erhielten, stieg die Knochendichte weiter an, während bei Patientinnen, die auf Placebo umgestellt wurden, die Knochendichte nach einem Jahr praktisch wieder auf den Ausgangswert zurückging.

### Abstract 1151

Diese Phase-2-Studie untersuchte die Wirkung von Blosozumab auf die Knochendichte von postmenopausalen Frauen. 120 postmenopausale Frauen mit Osteoporose erhielten entweder 180mg Blosozumab alle 4 Wochen, 180mg oder 270mg Blosozumab alle zwei Wochen oder Placebo während 52 Wochen. Anschliessend erfolgte ein 52-Wochen Follow-Up ohne aktive Therapie. Die Therapie mit Blosozumab führte nach 52 Wochen Therapiedauer zu einem signifikanten Anstieg der Knochendichte je nach Dosierung von über 15% an der LWS und über 5% an Hüfte total und Schenkelhals. Nach weiteren 52 Wochen ohne aktive Therapie sank die Knochendichte wieder deutlich ab, blieb aber weiterhin über dem unter Placebo gemessenen Wert.

### Kommentar :

Mit den in Entwicklung befindlichen Anti-Sklerostin-Inhibitoren Romosozumab resp. Blosozumab stehen zwei hochpotente osteo-

anabole Substanzen mit einem neuartigen Wirkmechanismus relativ nahe vor Markteinführung. Beide Substanzen zeigen in Phase 2 Studien eine signifikante Verbesserung der Knochendichte innert kurzer Zeit, welche diejenige von bisher bekannten Substanzen mehrheitlich übertrifft. Noch bleibt jedoch zu beweisen, dass sich dieser Gewinn an Knochendichte auch in der Reduktion von Frakturen niederschlägt. Eine grosse Phase-3-Studie mit Romosozumab, deren primärer Endpunkt die Reduktion von Wirbelfrakturen ist, wird voraussichtlich Anfang 2017 beendet sein. Ein in der Praxis wichtiger Punkt ist, dass nach Sistieren der Behandlung mit Anti-Sklerostin-Antikörpern die Knochendichte sehr schnell wieder auf den Ausgangswert zurückkehrt, weshalb - wie bei der Behandlung mit Teriparatid - eine Anschlusstherapie mit einem Antiresorptivum notwendig sein wird. Ein Vorteil gegenüber der bisher einzigen zugelassenen osteoanabolen Substanz Teriparatid wird wahrscheinlich das patientenfreundlichere Verabreichungsregime sein (subkutane Injektion alle zwei, resp. alle 4 Wochen gegenüber täglicher Verabreichung).

### Fazit:

Mit Blosozumab und Romosozumab sind vielversprechende Substanzen in Entwicklung, welche die Palette der Osteoporosetherapien im Bereich osteoanaboler Therapieformen erweitern werden.

### Abstract 1150

Bekannterweise geht die Knochendichte nach Absetzen von Teriparatid innert weniger Monate wieder stark zurück. Eine Anschlusstherapie mit Bisphosphonaten kann diesen Knochendichteverlust verhindern. Umgekehrt wird Teriparatid oft nach einer initialen Therapie mit einem Bisphosphonat eingesetzt, wenn unter dieser Therapie neue Frakturen auftreten oder andere Gründe die Weiterführung der Bisphos-

### Inhalt

- Editorial	Seite 1
- ASBMR Highlights	Seite 1-2
- Events	Seite 3

\* American Society of Bone and Mineral Research

aktuell

SVG  
ASCO



phonattherapie verhindern. Bisher gab es keine Daten dazu, ob Denosumab in den gleichen Indikationen ebenso wirksam ist. In diesem Abstract werden die Resultate der DATA-Switch-Studie zusammengefasst, in der untersucht wird, wie sich eine Umstellung von Denosumab auf Teriparatid, resp. von Teriparatid auf Denosumab auswirkt.

27 postmenopausale Frauen erhielten für die ersten zwei Jahre Teriparatid und danach für ein Jahr Denosumab (PTH->Dmab-Gruppe), umgekehrt wurden 24 Patientinnen, welche zuerst Denosumab erhalten hatten anschliessend für ein Jahr mit Teriparatid weiterbehandelt (Dmab->PTH-Gruppe). Diese Therapien führten in der PT->Dmab-Gruppe zu einem kontinuierlichen Knochendichteanstieg über die ganzen drei Jahre an allen gemessenen Stellen, während es in der Dmab->PTH-Gruppe an der Wirbelsäule 6 Monate nach der Umstellung zu einem leichten Rückgang der Knochendichte kam, nach weiteren 6 Monaten jedoch insgesamt zu einer weiteren Verbesserung der Knochendichte, während die Werte von Hüfte total und Schenkelhals nach 1 Jahr deutlich absanken.

### Kommentar:

Wie bei einer Anschlusstherapie mit Bisphosphonaten nach einer zweijährigen PTH-Therapie führt auch Denosumab zur weiteren Zunahme der Knochendichte nach Sistieren von Teriparatid. Umgekehrt kann eine Teriparatid-Behandlung den Knochendichteverlust nach Absetzen der Denosumabbehandlung nicht verhindern. Der Follow-up nach Therapieumstellung beträgt allerdings erst ein Jahr. Interessant wäre es zu sehen, wie sich die Knochendichte nach zwei Jahren verhält, da sich auch bei Verabreichung von PTH nach Alendronat nach einem Jahr eine Verminderung der Hüft-Knochendichte gezeigt hatte, die sich nach dem zweiten Behandlungsjahr dann wieder ausglich (J Clin Endocrinol Metab 2008;93:852-60). Ob die positive, resp. negative Veränderung der Knochendichte allerdings auch mit einer entsprechenden Frakturrisikoreduktion, resp. -erhöhung einhergeht, bleibt weiterhin eine offene Frage.

### Fazit

Zur Anschlusstherapie nach einer osteoanabolen Behandlung mit Teriparatid ist Denosumab genauso gut geeignet wie die bereits bekannten Antiresorptiva. Hingegen vermindert sich die Knochendichte nach Sistieren von Denosumab trotz einer Anschlusstherapie mit Teriparatid. Inwieweit sich diese Resultate auch in einer Änderung des Frakturrisikos niederschlagen bleibt aber unklar.

### Abstract 1011

Stürze sind ein wichtiger Risikofaktor für osteoporotische Frakturen. Sarkopenie, resp. Muskelschwäche ist wiederum ein Risikofaktor für Stürze, vornehmlich bei alten Menschen. Mit verschiedenen Therapieansätzen (Training, Ernährung, Medikamente) wird versucht, die Muskelmasse und -kraft bei älteren Patientinnen und Patienten zu verbessern. Verschiedene Regulator-Substanzen, (mammalian Target of rapamycin - mTOR, Serum Response Factor - SRF, Atrogin-1, Myostatin etc) modulieren die Proteinsynthese sowie die Degradation und Transkription von muskelspezifischen Genen und könnten deshalb potentielle Therapieziele sein.

In einer randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Phase-2-Studie wurde der Anti-Myostatin-Antikörper LY2495655 bei älteren Personen mit Muskelschwäche untersucht und die Resultate nach 6 Monaten in diesem Abstract zusammengefasst. 141 Frauen und 60 Männer mit einem Durchschnittsalter von 82 Jahren, die im vergangenen Jahr mindestens einmal gestürzt waren und eine erniedrigte Muskelkraft hatten, wurden 1:1 zu entweder 315mg LY2495655 oder Placebo randomisiert. Die Patienten erhielten die Studiensubstanz alle 4 Wochen bis Woche 20, danach erfolgte eine Beobachtungsphase von weiteren 16 Wochen. Der primäre Endpunkt war die Veränderung der Magermasse, gemessen mittels DXA (areal Lean Body Mass, aLBM), weitere Endpunkte umfassten verschiedene Muskeltests (Handgriffstärke, 6-Minuten-Gehtest u.a.m.). Bei Patienten, die mit LY2495655 behandelt worden waren, nahm die aLBM um 2.5% mehr zu als bei Placebo behandelten Patienten, was statistisch hochsignifikant war. Ebenso verbesserten sich die Muskeltests teilweise signifikant.

### Kommentar

Seit der Erstbeschreibung von Myostatin 1997 werden grosse Hoffnungen in das Molekül gesetzt: Myostatin ist bei Patienten mit Sarkopenie, Malignom-bedingter Kachexie und Muskeldystrophie erhöht; theoretisch sollte deshalb die Hemmung von Myostatin die Muskelmasse verbessern. Vorgängige Untersuchungen an Tiermodellen ergaben allerdings widersprüchliche Ergebnisse. Die Regulation des Muskelstoffwechsels ist äusserst komplex, weshalb es wohl schwierig sein wird, mit einer alleinigen Monotherapie das Problem der Sarkopenie zu lösen.

Die Resultate der vorliegenden Studie lassen trotzdem erhoffen, dass mit dem Myostatin-Inhibitor LY2495655 in Zukunft die Sarkopenie und Muskelschwäche gezielt behandelt und damit Stürze

mit all ihren Folgen vermindert werden können.

### Fazit:

Noch ist die Sarkopenie eine schwierig zu behandelnde Krankheit, aber aufgrund neuerer Erkenntnisse über die Muskelphysiologie werden in naher Zukunft Substanzen zur Behandlung entwickelt werden. Ein erster Schritt dazu ist mit der Entwicklung von Myostatin-Inhibitoren bereits gemacht.

### Abstract MO0328

Niedrige Vitamin-K-Spiegel werden immer wieder als Risikofaktor für Osteoporose angegeben. Studien zum Einfluss von Vitamin K auf das Frakturrisiko fehlen jedoch bisher fast gänzlich. In einer Fall-Kontroll-Studie aus Norwegen werden nun erstmals Daten einer grossen Population präsentiert. Alle Hüftfrakturen bei 21'774 Männern und Frauen, welche zwischen 1994 und 2001 an vier Studien teilgenommen hatten, wurden erfasst (total 1090 Patienten) und der Vitamin-K1-Spiegel aus einer gefrorenen Baseline-Blutprobe analysiert. Zusätzlich wurde das Vitamin-K1 auch bei einer zufällig ausgewählten Kontrollpopulation ohne Hüftfrakturen gemessen (1241 Patienten). Die Serumspiegel wurden in vier Quartile eingeteilt. Im Vergleich zu Patienten in der höchsten Quartile des Vitamin-K1-Spiegels hatten Patienten in der niedrigsten Quartile ein um 47% höheres Risiko für eine Hüftfraktur. Dieses Risiko blieb auch nach Korrektur für Vitamin-D, A und E sowie Body Mass Index mit einer HR von 1.30 erhöht.

### Kommentar:

Niedrige VitaminK1-Spiegel scheinen das Frakturrisiko unabhängig von verschiedenen anderen Parametern zu erhöhen. Ob durch die präventive Gabe von Vitamin K, resp. mittels Titrieren der Vitamin-K1-Zufuhr bis zu einem bestimmten Blutspiegel eine wesentliche Frakturprävention betreiben lässt, müsste noch durch prospektive Studien untersucht werden. Nicht zu vernachlässigen sind wahrscheinlich die potentiellen Nebenwirkungen von Vitamin K, gerade bei einer älteren Population, welche oft antikoaguliert ist.

### Fazit:

Aufgrund weiterhin fehlender Daten kann eine Vitamin-K-Supplementation aktuell nicht zur Osteoporoseprophylaxe empfohlen werden. Durch eine Ernährung mit genügend grünem Gemüse sollte der Tagesbedarf eines Erwachsenen aber problemlos gedeckt werden können.

Diana Frey, Zürich

## EVENTS

### Osteologie 2015

12.-14. März 2015, Berlin ([www.osteologie15.de](http://www.osteologie15.de))

### WCO-IOF-ESCEO 2015

26.-29. März 2015, Milano ([www.infobonehealth.org](http://www.infobonehealth.org))

### ECTS-IBMS Joint Meeting 2015

25.-28. April 2015, Rotterdam ([www.ectsoc.org](http://www.ectsoc.org))

### First International Conference on the Diagnosis, Management and Treatment of Hypoparathyroidism

7.-9. Mai 2015, Florenz

### SVGO/SBMS Annual Meeting 2015

21. Mai 2015, Bern ([www.svggo.ch](http://www.svggo.ch))

### EULAR 2015

10.-13. Juni 2014, Rom ([www.eular.org](http://www.eular.org))

### 7th International Conference on Children's Bone Health

27.-30. Juni 2014, Salzburg ([www.iccbh.org](http://www.iccbh.org))



## IMPRESSUM

### Herausgeber: SVGO - ASCO

Schweizerische Vereinigung gegen Osteoporose  
Association Suisse contre l'Ostéoporose  
[www.svggo.ch](http://www.svggo.ch)

### Redaktion

Prof. Robert Theiler, Zürich  
[Robert.Theiler@triemli.stzh.ch](mailto:Robert.Theiler@triemli.stzh.ch)

### Übersetzung

Dag Ivar Olsen ([info@olsen-traductions.ch](mailto:info@olsen-traductions.ch))  
Barbara Matas-Zeltner ([bmatas@bluewin.ch](mailto:bmatas@bluewin.ch))

### Druck

WBZ (Wohn- und Bürozentrum für Körperbehinderte) 4153 Reinach/BL  
© Nachdruck nur mit Nennung der Quelle

### Vorstand SVGO

Prof. Dr. M. Birkhäuser, Basel  
Prof. Dr. Patrick Ammann, Genf  
PD Dr. L.M. Benneker, Bern  
Frau Prof. Heike Bischoff-Ferrari, Zürich  
Prof. Dr. Serge Ferrari, Genève  
Prof. R.W. Kressig, Basel  
PD Dr. Olivier Lamy, Lausanne  
Prof. Dr. Kurt Lippuner, Bern  
PD Dr. Christian Meier, Basel (Präsident)  
Prof. Dr. Robert Theiler, Zürich  
Frau PD Dr. Petra Stute, Bern

