

Patientinnen bisher nicht sicher gezeigt werden konnte (gepooltes RR 0,70; 95 %-K.I.: 0,44–1,11).

Für Männer ist die Evidenz einer präventiven Behandlung der Osteoporose begrenzt: Zoledronat senkte in einem RCT nur das Risiko von radiologischen Wirbelfrakturen (RR 0,33; 95 %-K.I.: 0,16–0,70). In keiner Studie wurde eine Verringerung von klinischen Frakturen oder Hüftfrakturen erzielt. Die USPSTF sieht derzeit keine Evidenz für ein generelles Screening im Alter (1).

Die Sicherheit der medikamentösen Behandlung wird insgesamt als hoch eingestuft. Einzig die Behandlung mit Raloxifen war in 3 RCTs mit 5839 Teilnehmerinnen mit einer erhöhten Rate von tiefen Venenthrombosen verbunden (RR 2,14; 95 %-K.I.: 0,99–4,66).

Gemischte Reaktionen und Diskussion

Die ersten Reaktionen auf die Empfehlungen der USPSTF fielen unterschiedlich aus. Jane Cauley aus Pittsburgh begrüßte sie (2). Knochendichtemessungen würden angesichts der hohen Zahl der Knochenbrüche noch immer viel zu selten durchgeführt, meinte die Epidemiologin in einem Editorial im „JAMA“ (2018; doi: 10.1001/jama.2018.5722). **Margaret Gourlay** aus Chapel Hill in North Carolina hält

dagegen ein Screening nur im Alter von über 65 Jahren für gerechtfertigt (3). Bei jüngeren Frauen sei die Beweislage nicht schlüssig, schreibt die Familienmedizinerin in einem Editorial im „JAMA Internal Medicine“ (2018; doi: 10.1001/jamainternmed.2018.2776).

Die Arbeitsgruppe Leitlinien des DVO ist derzeit dabei einen eigenen Risikorechner für den deutschsprachigen Raum zu gestalten. Dabei werden den einzelnen bekannten Risikofaktoren Faktoren zugeordnet, damit sie mathematisch erfasst werden können und damit die Bedeutung der einzelnen Risikofaktoren bei der Entstehung einer Osteoporose eingeschätzt werden können. Das ganze Unternehmen wird allerdings dadurch erschwert, dass die verschiedenen genetischen Prädispositionen bisher entweder noch gar nicht bekannt sind, oder sie ebenfalls mathematisch nur schwer greifbar sind (siehe folgenden Beitrag). Neben der genetischen Prädisposition spielen natürlich auch Umweltfaktoren und die individuelle Lebensweise eine gewichtige Rolle. Schließlich ist nur die individuelle Lebensweise modifizierbar.

Interessenkonflikt

Der Autor hat Honorar von der Firma Amgen GmbH erhalten und Reisekostenerstattung für eine Kongressteilnahme durch UCB Pharma.

Internationale Forschungsgruppe identifiziert weitere Schlüsselgene, die für die Wirksamkeit einer spezifischen Osteoporosetherapie wichtig sein könnten.

Die Identifikation zahlreicher neuer Risikogene könnte einer spezifischen Osteoporosetherapie neuen Auftrieb geben. In „Nature Genetics“ berichtet eine kanadische Arbeitsgruppe unter Federführung durch David Evans über entsprechende neue Ergebnisse (1).

Derzeit umfasst eine typische Therapie der Osteoporose die Gabe von Calcium, Vitamin D und Bisphosphonaten. Für bestimmte Patien-

ten gibt es aber mittlerweile auch weitere Behandlungsoptionen wie beispielsweise die Gabe des monoklonalen Antikörpers Denosumab,

Literatur

1. Screening for Osteoporosis to Prevent Fractures: US Preventive Task Force Recommendation Statement. US Preventive Task Force, Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, Doubeni CA, Epling JW, Kemper AR, Kubik M, Landefeld CS, Mangione SM, Silverstein M, Simon MA, Tseng CW, Wong JB. JAMA 2018; 319(24): 2521–2531. doi: 10.1001/jama.2018.7498.
2. Screening for Osteoporosis. Editorial. Cauley JA. JAMA 2018; 319(24): 2483–2485. doi: 10.1001/jama.2018.5722.
3. Osteoporosis Screening – 2 Steps may be too much for Women younger than 65 years. Gourlay ML JAMA Intern Med 2018. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.2776.
4. Shepstone L, Lenaghan E, Cooper C, Clarke S, Fordheim R, Gittos NJ, Harvey IM, Harvey NC, Heawood A, Holland R, Howe A, Kanis J, Marshall T, O'Neill TW, Peters TJ, Redmond NM, Torgerson DJ, McCloskey EV & the SCOOP study team. A randomized controlled trial of screening in the community to reduce fractures in older women: The SCOOP Study. J Bone Miner Res 2018; 33(5): 845–851. doi: 10.1002/jbmr.3381
5. Shepstone L, Lenaghan E, Cooper C, Clarke S, Fong-Soe-Khioe R, Fordham R, Gittos NJ, Harvey IM, Harvey NC, Heawood A, Holland R, Howe A, Kanis J, Marshall T, O'Neill TW, Peters TJ, Redmond NM, Torgerson DJ, Turner D, McCloskey EV for the SCOOP study team. Screening in the community to reduce fractures in older women (SCOOP): a randomised controlled trial. Lancet 2018; 391(10122): 741–747. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32640-5.

des selektiven Östrogen Rezeptor Modulator Raloxifen und des Parathormons Teriparatid. Zukünftig sind auch weitere therapeutische Möglichkeiten zu erwarten. Empirisch gilt es schon lange als wahrscheinlich, dass Osteoporose keine „einfache Alterserscheinung“ darstellt, sondern durch eine komplexe Störung der Genexpression beeinflusst wird.

Britische Datenbank mit > 140 000 Probanden und sequenziertem Genom

Im Rahmen ihrer Studie hatte die Arbeitsgruppe Zugang zu einer britischen Datenbank in der das vollständig sequenzierte Genom von über 140 000 Probanden gespeichert wird. Zusätzlich lagen bei allen Probanden die Messergebnisse einer Ultraschalluntersuchung der

Ferse vor, sodass mögliche Assoziationen zwischen bestimmten Genvarianten und der an der Ferse gemessenen Knochendichte überprüft werden konnten.

Vor der jetzigen Untersuchung waren der Arbeitsgruppe 50 Mutationen bekannt, die die Entstehung einer Osteoporose begünstigen können. Nun konnten 153 weitere Genveränderungen entdeckt werden, die das Risiko für eine Osteoporose erhöhen. Mit Hilfe von Mausmodellen und Genexpression-Assays wurde die funktionelle Relevanz dieser neu gefundenen Veränderungen überprüft.

Dabei wurde festgestellt, dass unter den Mutationen eine Veränderung des Gens GPC6 in therapeutischer Hinsicht besonders relevant

sein könnte. Das Gen codiert für einen Co-Rezeptor, der die Ausbildung der extrazellulären Matrix steuert. Ein Verlust des Gens führte im Mausmodell zu einer Osteoporose. Da der Rezeptor extrazellulär vorhanden ist, wäre er möglicherweise auch therapeutischen Interventionen zugänglich. Soweit eine Hypothese der Autoren.

Mit der vorliegenden Studie konnte die Anzahl der bekannten Risikogene für eine Osteoporose um den Faktor 4 vergrößert werden. Im Sinne einer personalisierten Medizin müssen nun aber künftige Studien zeigen, welche der gefundenen Genveränderungen für therapeutische Interventionen nutzbar sind.

Interessenkonflikt

Der Autor hat Honorar von der Firma Amgen GmbH erhalten und Reisekostenerstattung für eine Kongressteilnahme durch UCB Pharma.

Literatur

1. Kemp JP, Morris JA, Medina-Gomez C, et al. Identification of 153 new loci associated with heel bone mineral density and functional involvement of GPC6 in osteoporosis. *Nat Genet* 2017; 49(10): 1468–1475. doi: 10.1038/ng.3949.

Anzeige

Anzeige