Metastasen und Osteoporose

Prostatakarzinom: Antikörper schützt Knochen

Durchschnittlich ein skelettbedingtes Ereignis erleiden Patienten mit einem metastasierten Prostatakarzinom pro Jahr. Gelingt es, den Knochenstoffwechsel zu stabilisieren, können Komplikationen verhindert, die Lebensqualität verbessert und Folgekosten gesenkt werden.

Bei einem fortgeschrittenen Prostatakarzinom sind die Knochen verschiedenen Angriffen ausgesetzt. Besonders häufig werden Beckenknochen und Wirbelsäule von Metastasen befallen. Neben Schmerzen, Frakturen und Nervenschädigungen kommt es über tumorinduzierte Hormone zu einer Aktivierung von Osteoklasten mit nachfolgendem Knochenabbau. Darüber hinaus sind Patienten unter antiandrogener Therapie einem erhöhten Osteoporoserisiko ausgesetzt, unabhängig davon, ob die Behandlung chirurgisch mit einer Orchiektomie oder medikamentös mittels GnRH-Analoga erfolgt.

Da diese Einwirkungen auf den Knochenstoffwechsel Morbidität und Mortalität der Patienten erhöhen, gilt es, gezielte Strategien entgegenzusetzen. Über eine altbekannte und eine relativ neue Substanzklasse berichteten Dr. Tilman Todenhöfer und Kollegen, Universität Tübingen, in „Der Urologe“.

Bisphosphonate

Bisphosphonate werden seit Jahren zum Schutz der Knochen verwendet. Sie hemmen den Knochenabbau, indem sie direkt in den Osteoklastenmetabolismus eingreifen. Zoledronsäure ist die einzige Substanz dieser Gruppe, die in Deutschland zur Behandlung von Patienten mit ossär metastasiertem Prostatakarzinom zugelassen ist.

Die Zulassungsstudie bestätigte im Vergleich mit Placebo eine signifikant niedrigere Rate skelettbedingter Ereignisse (33,2 vs. 44,2%) bei Patienten mit hormonunabhängigem Prostatakarzinom. Zudem trat das Erstereignis später auf (488 vs. 321 Tage). Erfolgreich zeigen sich Bisphosphonate auch bei der Behandlung einer therapieinduzierten Osteoporose während eines Androgenentzugs, wo sie eine höhere Knochen-dichte erreichen können.

Neben den bekannten Nebenwirkungen wird bei älteren Tumorpatienten

neuerdings die Gefahr von Vorhofflimmern und Schlaganfällen diskutiert.

Denosumab

Der monoklonale Antikörper Denosumab senkt sowohl die Zahl skelettbedingter Ereignisse beim ossär metastasierten Prostatakarzinom als auch das Risiko für Wirbelkörperfrakturen bei therapieinduzierter Osteoporose. Im direkten Vergleich war bei Patienten mit hormonrefraktärem Prostatakarzinom und mindestens einer Knochenmetastase die Zeit bis zum Auftreten des ersten skelettbedingten Ereignisses unter Denosumab signifikant länger als unter Zoledronsäure (20,7 vs. 17,1 Monate). Die präventive Wirkung hinsichtlich der Bildung von Knochenmetastasen zeigte sich in einer aktuellen Phase-III-Studie. Bei metastasenfreien Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom verlängerte der Antikörper gegenüber Placebo das metastasenfreie Überleben im Durchschnitt um 4,2 Monate, erste Skelettmetastasen traten 3,7 Monate später auf und die Zahl symptomatischer Knochenmetastasen wurde um 33% reduziert. Unerwünschte Ereignisse traten ähnlich häufig auf wie unter Zoledronsäure.

> Galenuspreis 2011 gewonnen

Der monoklonale Antikörper Denosumab hemmt den Receptor activator of NF-kappa-B-Ligand-(RANKL)-Signalweg im Osteoklasten und dessen Vorläuferzellen. Das Präparat ist zur Osteoporosetherapie bei postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Frakturrisiko und zur Behandlung von Knochenschwund im Zusammenhang mit der Hormonablation bei Männern mit Prostatakarzinom und erhöhtem Frakturrisiko zugelassen. Als innovatives Arzneimittel erhielt Prolia® in diesem Jahr den Galenus-von-Pergamon-Preis in der Kategorie Primary Care der Fachverlagsgruppe Springer Medizin.

Fazit für die Praxis

Sowohl Zoledronat als auch Denosumab dienen der Behandlung ossärer Metastasen und therapieinduzierter Osteoporose bei Patienten mit Prostatakarzinom. Da über die Langzeittherapie mit Denosumab bislang nur wenige Daten vorliegen, fordern Todenhöfer und Kollegen eine strenge Indikationsstellung.

(Christine Starostzik)

Der Urologe 2011, 9:1055