

Denosumab – behandling af osteoporose og cancer

Peter Vestergaard

Biologisk medicin har åbnet mulighed for behandling af en række almindelige sygdomme. Denosumab er et monoklonalt fuldt humaniseret antistof, der fælder receptoraktivator af nuklear faktor kappa B (RANK)-ligand (RANKL). RANKL er et tumornekrosefaktor-relateret cytokin, der også er vigtigt for osteoklast-differentiering. Parathyroideahormon (PTH) og PTH-relateret peptid stimulerer RANKL, ligesom visse tumorer herunder maligne myelomer, kan producere disse (Figur 1) [1]. Denosumab kan derfor anvendes ved en række lidelser.

Denosumab er påvist at være effektivt til behandling af osteoporose i en dosis på 60 mg givet subkutan hvert halve år [2]. Knoglemineraltætheden stiger, og risikoen for spinale frakturer, nonvertebrale frakturer og hoftefrakturer reduceres. Denosumab skal dog gives relativt præcist hvert halve år, ellers synes effekten at mindskes. Bivirkningerne er få og er især relateret til infektion [3], eksem, cellulitis og flatulens [2].

Ved behandling af patienter med knoglemetastaser så man oftere hypokalcæmi ved en denosumab-dosis på 120 mg hver måned end ved 4 mg zoledronsyre givet intravenøst hver måned [4]. Denosumab afprøves i øjeblikket hos patienter med malign hyperkalcæmi, hvor zoledronsyre givet intravenøst ikke har haft effekt efter ti dage (NCT00896454). Her bruges større doser i form af 120 mg dag 1, 8, 15 og 30 og herefter 120 mg hver måned. Denosumab kan derfor få en plads i behandlingen af patienter med behandlingsrefraktær malign hyperkalcæmi.

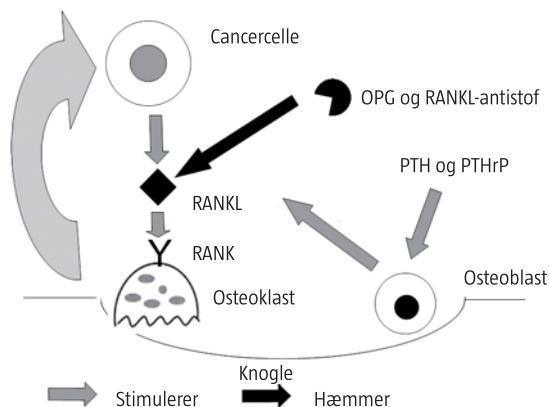
Hos patienter med knoglemetastaser er denosumab 120 mg givet subkutan hver måned påvist at være 4 mg zoledronsyre pr. måned overlegen i form af færre patologiske frakturer, mindre behov for stråleterapi på knoglerne og færre tværsnitssyndromer (relativ risiko: 0,82, 95% konfidens-interval: 0,71-0,95) [4]. Dette kunne dog ikke bekræftes i alle studier [5].

Biologisk medicin i form af denosumab har en plads til behandling ikke kun af osteoporose, men også af skeletale manifestationer af cancer og kan bruges i behandlingen af hidtil behandlingsrefraktær hyperkalcæmi.

KORRESPONDANCE: Peter Vestergaard, Medicinsk Endokrinologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Tage-Hansens Gade 2, 8000 Aarhus C.
E-mail: p-vest@post4.tele.dk

FIGUR 1

Parathyroideahormon (PTH), PTH-relateret peptid (PTHrP) og visse tumorer (f.eks. myelomatose) kan stimulere dannelsen af receptoraktivator af nuklear faktor kappa B (RANK)-ligand (RANKL) enten direkte eller via stimulation af osteoblasterne. RANKL stimulerer proliferation og differentiering af osteoklasterne, hvilket medfører øget knogledbrydning og kan føre til hyperkalcæmi. Osteoprotegerin (OPG) og RANKL-antistof fælder RANKL og hæmmer dermed knogledbrydningen og hyperkalcæmi ved maligne tilstande samt ved primær hyperparatyroidisme.



INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Tricot G. New insights into role of microenvironment in multiple myeloma. *Lancet* 2000;355:248-50.
2. Cummings SR, San Martin J, McClung MR et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009;361:756-65.
3. Anastasilakis AD, Toulis KA, Goulis DG et al. Efficacy and safety of denosumab in postmenopausal women with osteopenia or osteoporosis: a systematic review and a meta-analysis. *Horm Metab Res* 2009;41:721-9.
4. Stopeck AT, Lipton A, Body J et al. Denosumab compared with zoledronic acid for the treatment of bone metastases in patients with advanced breast cancer: a randomized, double-blind study. *J Clin Oncol* 2010;28:5132-9.
5. Henry DH, Costa L, Goldwasser F et al. Randomized, double-blind study of denosumab versus zoledronic acid in the treatment of bone metastases in patients with advanced cancer (excluding breast and prostate cancer) or multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2011;29:1125-32.

STATUSARTIKEL

Dansk Knoglemedicinsk Selskab