

Bisphosphonatbehandlung einmal pro Jahr?

r -- Reid IR, Brown JP, Burckhardt P et al. Intravenous zoledronic acid in postmenopausal women with low bone mineral density. N Engl J Med 2002 (28. Februar); 346: 653-61

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Hansjörg Häuselmann

Studienziele

Bisphosphonate vermindern den Knochenabbau und können bei Osteoporose Frakturen verhindern. Wenig dokumentiert bei der Osteoporose ist die intermittierende Infusion von Bisphosphonaten, wie sie z.B. bei Kranken mit Brustkrebs oder multiplem Myelom eingesetzt werden. In dieser Studie wurde die intravenöse Gabe von Zoledronsäure (Zometa®) in verschiedenen Dosierungen und Intervallen mit Placebo verglichen.

Methoden

In der multizentrischen Doppelblindstudie wurden 351 Frauen nach der Menopause mit einer verminderten Knochendichte und höchstens einer Wirbelfraktur über 12 Monate beobachtet. Sie erhielten 3monatlich eine intravenöse Infusion mit Placebo oder Zoledronsäure in einer Dosierung von 0,25 mg, 0,5 mg bzw. 1 mg. Eine vierte Gruppe erhielt 6monatlich 2 mg und eine fünfte Gruppe einmalig 4 mg. Der primäre Endpunkt war die Knochendichte im Bereich der Lendenwirbelsäule.

Ergebnisse

Die Frauen waren durchschnittlich 65 Jahre alt und hatten bei Studienbeginn in den Lendenwirbeln eine Knochendichte von 2,9 Standardabweichungen unter derjenigen von jungen Frauen ("T-Score -2,9"). Die Knochendichte nahm in allen 5 Zoledronsäure-Gruppen in vergleichbarem Mass zu. Sie war nach 12 Monaten um 4,3% bis 5,1% höher als in der Placebo-Gruppe. Etwas weniger ausgeprägt war die Zunahme am Schenkelhals, am distalen Radius und am Gesamtskelett. Frakturen traten nur vereinzelt auf (keine statistische Auswertung). Die biochemischen Marker für die Knochenresorption wurden in allen mit Zoledronsäure behandelten Gruppen für die ganze Beobachtungszeit signifikant unterdrückt. Muskelschmerzen und Fieber traten unter Zoledronsäure häufiger als unter Placebo auf.

Schlussfolgerungen.

Zoledronsäure intravenös verabreicht führt zu einer Erhöhung der Knochendichte an der Lendenwirbelsäule und am Schenkelhals. Eine einmalige jährliche Verabreichung war dabei gleich gut wirksam wie dreimonatliche Infusionen.

Die vorliegende Studie über 12 Monate bei einer Population mit eher niedrigem Frakturrisiko (keine vorbestehenden Frakturen) war gut konzipiert und durchgeführt, die Statistik trans-

parent und korrekt. Erstaunlich ist, dass keine signifikanten Unterschiede im Knochendichteanstieg zwischen 4mal 0,25 mg und 4mal 1 mg bzw. zwischen 4mal 0,25 mg und 1mal 4 mg zu verzeichnen waren. Die Knochenabbaumarker konnten auch nach der einmaligen Dosis von 4 mg/Jahr dauerhaft um mindestens 49% reduziert werden, womit Werte erreicht wurden, die mit denjenigen von Alendronat (Fosamax®) und Risedronat (Actonel®) vergleichbar sind. Dies lässt hoffen, dass auch eine signifikante Reduktion von Frakturen erwartet werden kann, was allerdings erst noch gezeigt werden muss.

Hansjörg Häuselmann