

Zoledronat bei postmenopausaler Osteoporose

Geringer Aufwand und grosse Wirkung

BARCELONA – Durch eine nur einmal jährliche verabreichte Infusion mit dem Bisphosphonat Zoledronat können Frauen mit postmenopausaler Osteoporose vor Frakturen nachhaltig geschützt werden. Die beim „European Symposium on Calcified Tissues“ (ECTS) in Barcelona vorgestellten Ergebnisse der HORIZON-Studie lassen auf eine relative Risikoverminderung bei Wirbelbrüchen von über 70 % hoffen.



Professor Dr. René Rizzoli, Genf

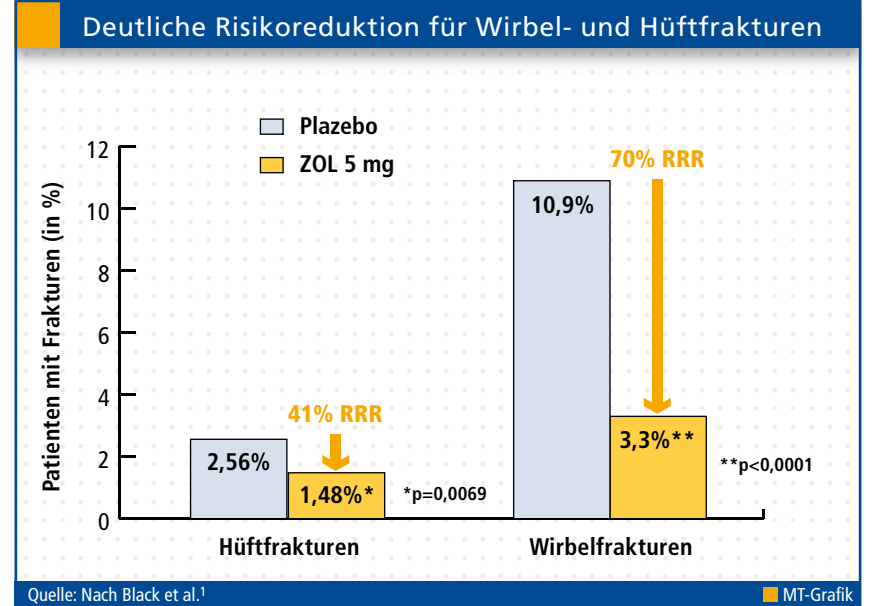
In die drei Jahre dauernde HORIZON*-Studie wurden 7736 Patientinnen mit postmenopausaler Osteoporose eingeschlossen und in zwei Gruppen randomisiert.¹ Während eine Gruppe bei Studienbeginn und dann jährlich mit einer 15-minütigen Zoledronat-Infusion (Aclasta®, 5 mg) behandelt wurde, erhielten die Teilnehmerinnen des Kontrollarms Plazebo. Alle Patien-

tinnen (mittleres Alter 73 Jahre) wurden zusätzlich mit Kalzium (1000 bis 1500 mg/Tag) und Vitamin D (400 bis 1200 IU/Tag) versorgt, ein bestimmter Teil davon erhielt zudem eine begleitende Osteoporosebehandlung. Primäre Endpunkte waren neu aufgetretene Wirbel- bzw. Hüftfrakturen, sekundäre Endpunkte andere Frakturen, die Knochenmineraldichte, biochemische Marker, aber auch die frakturbedingte Aktivitätsverminderung.

Frakturrisiko drastisch vermindert

Nach Abschluss der dreijährigen Untersuchungsphase wiesen Patientinnen in der Zoledronatgruppe (ohne weitere Osteoporosebehandlung) nur zu 3,3 % radiologisch sichtbare Wirbelbrüche auf, Teil-

nehmerinnen unter Plazebo hingegen zu 10,9 % ($p < 0,0001$) (Grafik 1). Damit war das relative Risiko, ein solches Ereignis zu erleiden, in der Zoledronatgruppe um 70 % vermindert. Gleichzeitig traten in der Verumgruppe mit 1,5 % signifikant weniger Hüftfrakturen auf als in der Plazebogruppe mit 2,6 % ($p = 0,0069$) – eine relative Risikominderung von 41 %. Auch das relative Risiko für klinische Wirbelbrüche war in der Zoledronatgruppe um 77 % hochsignifikant vermindert ($p < 0,001$), ebenso wie das Risiko für nicht-vertebrale Brüche, das sich nach drei Jahren um 25 % reduziert hatte ($p < 0,001$). Solche Vorteile seien schon nach dem ersten Studienjahr, also nach einer einzigen Injektion zu beobachten gewesen, erklärte **Professor Dr. René Rizzoli** vom Universitätsspital Genf. Da die meisten Studien mit oralen Bisphosphonaten eine Risikoverminderung für vertebrale Frakturen von höchstens 50 % vorwiesen, könne man nur sehr selten Effekte von über 70 % beobachten, betonte Prof. Rizzoli. Unter dem Einfluss der Bisphosphonat-Infusion



Grafik 1: Inzidenz radiologisch nachweisbarer Wirbel- und Hüftfrakturen bei Patientinnen mit postmenopausaler Osteoporose bei einmal jährlich verabreichter Infusion von Zoledronat (5 mg) oder Plazebo (Dreijahresergebnisse).

zeigten sowohl die Knochendichte der Wirbelsäule (bei 95 % der Patientinnen) als auch spezifische Marker für den Knochenstoffwechsel eine positive Entwicklung. Die eher milden Nebenwirkungen unter Zoledronat bestanden aus kurzfristig auftretendem Fieber (17,9 %),

Myalgie (11,7 %), Kopfschmerzen (12,4 %) und Knochen- (5,8 %) bzw. Gliederschmerzen (11,3 %). Ernsteres Vorhofflimmern trat unter Zoledronat bei 1,3 % versus 0,5 % unter Plazebo auf.

* Health Outcomes and Reduced Incidence with Zoledronic acid Once yearly

Vorsicht nach der ersten Fraktur

Mortalitätsrisiko lässt sich reduzieren

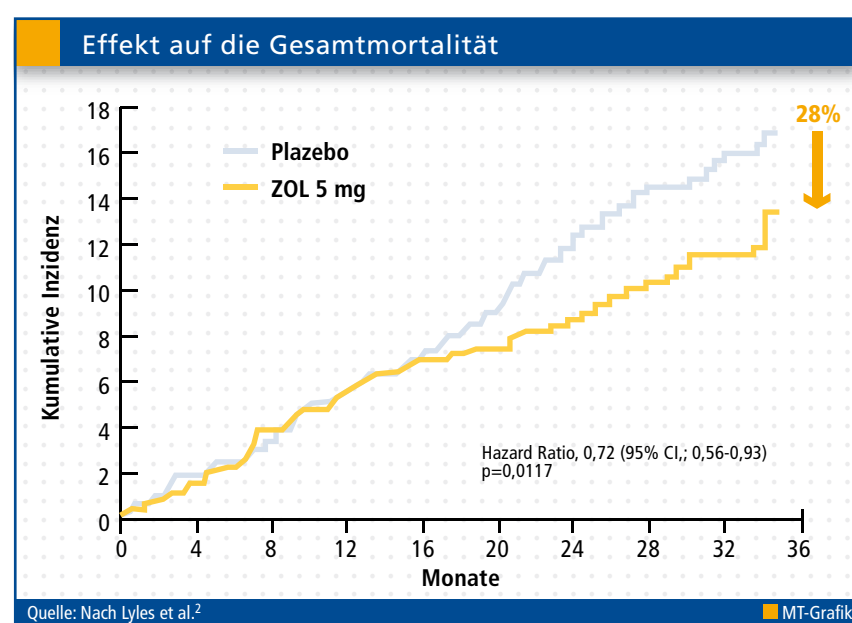
BARCELONA – Hüftfrakturen können bei älteren Menschen zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen. In einer Studie konnte gezeigt werden, dass mit der Vermeidung weiterer Knochenbrüche auch das Mortalitätsrisiko signifikant vermindert wird.



Professor Dr. Lars Nordstetten, Oslo

Aufgrund der steigenden Lebenserwartung ist seit den 80er Jahren auch eine Zunahme von Hüftfrakturen zu beobachten. Dadurch nimmt wiederum das Mortalitätsrisiko der Betroffenen zu. Versterben

nach der ersten Hüftfraktur 16 % der Patienten im darauffolgenden Jahr, sind es nach einer weiteren Fraktur bereits 24 %, warnte **Professor Dr. Lars Nordstetten** vom Universitätsspital Oslo. Aber kann das Risiko eines erneuten Bruchs durch eine medikamentöse Intervention reduziert werden? In einer randomisierten, plazebokontrollierten Untersuchung sollten in diesem Zusammenhang die Effektivität und Sicherheit einer einmal jährlich verabreichten Zoledronat (Aclasta® 5mg)-Infusion evaluiert werden.² In die internationale Studie wurden rund 2 100 Frauen und Männer (≥50 Jahre) eingeschlossen. Alle hatten bereits eine chirurgisch behandelte Hüftfraktur hinter sich. Nach Ende der dreijährigen Untersuchung war das kumulierte Risiko einer erneuten klinischen Fraktur durch die Behandlung mit Zoledronat im Vergleich zu Plazebo um insgesamt 35 % reduziert worden ($p = 0,0012$). Das bedeutete eine Verringerung des Risikos von Wirbelbrüchen um 46 %



Grafik 2: Signifikant verminderte Gesamtmortalität von Patienten mit Hüftfraktur bei einmal jährlich verabreichter Infusion von Zoledronat (5 mg) oder Plazebo (Dreijahresergebnisse)

($p = 0,02$) und von nicht-vertebralen Frakturen um 27 % ($p = 0,03$). Parallel zu dieser Risikoverminderung verbesserte sich auch die Knochendichte signifikant. Die Stabilisierung

der Knochen hatte Konsequenzen: Die Gesamtmortalität hatte sich in der Verumgruppe gegenüber Plazebo nach drei Jahren um 28 % verringert (absolute Risikoreduktion:

Fazit

Eine einmal jährlich verabreichte 15-minütige Infusion mit dem Bisphosphonat Zoledronat (5 mg) reduziert bei älteren Frauen mit postmenopausaler Osteoporose das relative Risiko von radiologisch sichtbaren Wirbelbrüchen um 70 % und von Hüftfrakturen um 41 %. Gleichzeitig werden Knochendichte und Knochenstoffwechsel gestärkt. Die Verringerung der Knochenbrüche geht sowohl bei Frauen als auch bei Männern mit einem signifikant reduzierten Mortalitätsrisiko einher.

3,7 %, $p = 0,0117$, Grafik 2). Das Fazit von Prof. Nordstetten: „Diese Studie zeigt, dass die Behandlung mit Zoledronat die Mortalität der Patienten hocheffektiv reduziert.“

Referenzen:

- Black D et al., Once-Yearly Zoledronic Acid for Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. N Engl J Med 2007; 356: 1809–1822
- Lyles KW et al., Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. N Engl J Med. 2007; 357: 1799–1809

IMPRESSUM

Idee und Konzeption: INTER MEDICAL, Grosspeterstrasse 23, Postfach, 4002 Basel
 Information: Novartis Pharma Schweiz AG
 Objektleitung: Dr. med. Christine Mücke
 Redaktion: Dr. Klaus Duffner, Winfried Powollik
 Layout: Patrik Brunner
 Produktion: Patrik Brunner
 © Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages

Aclasta®: Z: Infusionslösung mit 5 mg Zoledronsäure in 100 ml Lösung. I: Behandlung von Morbus Paget des Knochens (osteodystrophia deformans). Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen (PMO). D: Morbus Paget: Erwachsene: Einmalige intravenöse Infusion von 5 mg Zoledronsäure in 100 ml wässriger Lösung über mindestens 15 min. PMO: eine intravenöse Infusion von 5 mg Aclasta als Einzeldosis einmal jährlich empfohlen. KI: Überempfindlichkeit gegenüber Zoledronsäure, anderen Bisphosphonaten oder einem der anderen Bestandteile von Aclasta; Hypokalzämie; Schwangerschaft und Stillzeit. VM: Vor der Gabe ausreichende Hydratation der Patienten und Serum-Kreatinin-Werte bestimmen lassen; bei vorbestehender Hypokalzämie vor Therapiebeginn adäquate Kalzium und Vitamin D Zufuhr, nach Anwendung Nierenfunktionsstörungen beobachtet, insbesondere bei vorbestehender Nierenerkrankung oder anderen Risikofaktoren; nicht empfohlen für Patienten mit schwergradiger Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance <35 ml/min); über Kieferosteonekrosen primär bei Krebspatienten berichtet, welche mit Bisphosphonaten behandelt wurden, invasive Zahnbehandlung während der Aclasta-Behandlung sollte vermieden werden. Weitere Einzelheiten s. Arzneimittel-Kompendium der Schweiz®. IA: Vorsicht bei Kombination mit Arzneimitteln, welche möglicherweise ebenfalls die Nierenfunktion beeinträchtigen. UW: Sehr häufig: Fieber. Häufig: Grippeartige Symptome (sehr häufig bei Morbus Paget) Vorhofflimmern, Hypokalzämie (nur bei Morbus Paget), Kopfschmerzen, Schwindel, Atemnot, Diarrhöe, Übelkeit, Erbrechen, Knochenschmerzen, Arthralgie, Myalgie, Rückenschmerzen, Schmerzen in den Extremitäten, Rigor, Kältegefühl, Müdigkeit, Asthenie, Schmerzen, Unwohlsein. Gelegentlich: Lethargie (häufig bei Morbus Paget), Parästhesie, Schläfrigkeit, Tremor, Synkope, Dysgeusie, Konjunktivitis, Augenschmerzen, Uveitis, Vertigo, Dyspepsie (häufig bei Morbus Paget), Bauchschmerzen, trockener Mund, Oesophagitis, Rash, Gelenkschwellung, erhöhtes Serumkreatinin, Anorexie, periphere Oedeme, Durst, lokale Reaktion an der Infusionsstelle (Rötung, Schwellung, und/oder Schmerz). Selten: s. Kompendium. P: Infusionslösung mit 5mg/100ml: 1. Verkaufskategorie: B. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Arzneimittel-Kompendium der Schweiz®.