

Manifeste Osteoporose Allerhöchste Zeit zur Intervention

CANNES – Die Osteoporose ist noch immer ein Stiefkind der Medizin, stellte der Präsident der Internationalen Osteoporose Foundation (IOF) Professor Dr. Pierre Delmas, Universität Claude Bernard in Lyon anlässlich eines Symposiums in Cannes wiederholt fest. Dieser Missstand ist kaum nachvollziehbar, da den Patienten Leid und dem Gesundheitssystem Geld erspart werden können, wenn effektiv interveniert wird.

Die dramatische Situation der Osteoporosepatienten lässt sich vor allem an Frakturdaten ablesen. Noch immer erleidet jede achte Frau über 50 Jahre eine Fraktur; davon findet nur jede dritte Beachtung. Fast noch erschütternder sind die Zahlen der IOF-Studie, in der die Röntgenthorax-Aufnahmen von 934 hospitalisierten Frauen über 60 Jahre nachuntersucht wurden. Bei 132 von ihnen konnte eine Wirbelkörperfraktur identifiziert werden. Jedoch hatte der Radiologe dies nur in 65 Fällen vermerkt; im medizinischen Bericht kam sie nur noch bei 23 Frauen vor. Eine Therapie erhielten nur 25 der Frauen. Prof. Delmas abschliessendes Statement: „Die meisten Ärzte würden sich schuldig fühlen, wenn sie eine Hypertonie nicht behandeln würden. Für die Osteoporose trifft dies nicht zu.“

Antiosteoporotika: Stand der Evidenz

Für die Therapie der Osteoporose steht inzwischen ein ganzes Arsenal von Medikamenten zur Verfügung – allerdings mit mehr oder weniger zuverlässiger Evidenz. Die Qualität der Studien und die Verallgemeinerungsfähigkeit der Ergebnisse variiert z. T. erheblich. Auch sollte man bei einem Vergleich der NNT (Number Needed to Treat) beachten – so die warnenden Worte des Chairman Professor Dr. Socrates Papapoulos, Direktor des Bone and Mineral Research Centers der Universität Leiden/NL –, welche Risikogruppe gewählt wurde. Denn das Basisrisiko der Studienpopulation hat Auswirkungen auf die NNT: Je höher das Risiko der Population, desto niedriger die NNT einer Intervention – unabhängig von der Effektivität der Intervention. Die Bisphosphonate bezeichnete Professor Dr. Thomas Schnitzer von der North Western University Medical School, Chicago/Illinois, als „die am

besten untersuchten Medikamente im Bereich der Knochengesundheit“. Die FIT-Studie (Fracture Intervention Trial*) konnte als erste umfassende Fraktur-Studie bei postmenopausalen Frauen nicht nur eine sehr frühe Reduktion der Frakturrate demonstrieren – der Unterschied gegenüber Placebo war bereits nach zwölf Monaten signifikant. Sie belegte auch die hohe Wirk-

samkeit sowohl an der Wirbelsäule als auch am nicht-vertebralen Knochen: Die Frakturinzidenz sank nach zwölf Monaten um 59 % an der Wirbelsäule und nach 18 Monaten um 63 % am Oberschenkelhals. Gerade durch diesen ausgeprägten Effekt auf nicht-vertebrale Knochen unterscheidet sich Alendronat (Fosamax®) von anderen Antiosteoporotika.

Zusammenfassend beurteilte Prof. Schnitzer die Evidenz der einzelnen Osteoporose-Medikamente wie folgt:

- Zur Hormonersatztherapie liegen bisher keine prospektiven Frakturdaten vor. Sie werden in den nächsten drei bis vier Jahren erwartet.

- Unter Raloxifen wird die Rate verte-

braler Frakturen gesenkt, jedoch besteht kein Effekt auf nicht-vertebrale Frakturen.

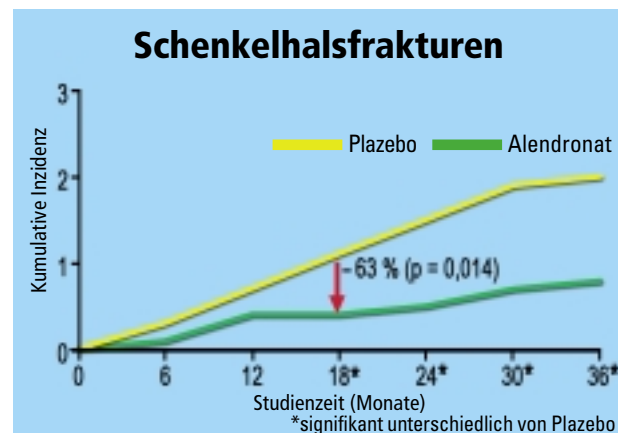
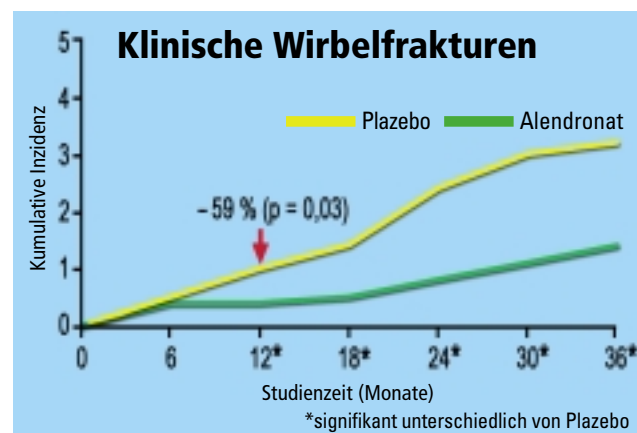
- Calcitonin führt möglicherweise zu einer Reduktion der vertebralen Frakturen; Daten zu peripheren Frakturen liegen nicht vor.

- Alendronat vermag sowohl die Inzidenz vertebraler Frakturen als auch die der nicht-vertebralen Frakturen inklusive Hüftfrakturen signifikant um gut 50 % zu reduzieren. Die Wirkung ist über alle Studienpopulationen hinweg konstant.

- Unter Risedronat kommt es zu einer signifikanten Reduktion vertebraler Frakturen um ca. 50 %; die Inzidenz von Oberschenkelhalsfrakturen sinkt um 25 %.

- Die Daten zur Therapie mit dem Nebenschilddrüsen-Hormon (PTH: Parathyroid Hormon) sind viel versprechend. Sie sind auch unter dem Gesichtspunkt interessant, dass es als Anabolikum einen anderen Wirkmechanismus besitzt, als die antiresorptiven Substanzen. Dies eröffnet die Möglichkeit zu synergistischen Effekten durch eine Kombinationstherapie

* Archives of Internal Medicine 2000; 160: 77 – 85



Inzidenz klinischer Wirbelfrakturen (links) und Schenkelhalsfrakturen (rechts) unter Alendronat in der FIT-Studie. nach Hosking

Alendronat nur noch einmal pro Woche überzeugt:

Hoch wirksam und patientenfreundlich

CANNES – In der Behandlung der Osteoporose gilt es, keine Zeit zu verlieren. Nach einer Wirbelkörperfraktur besteht für eine Patientin die Gefahr mit dem Risiko von 1 : 5, eine weitere Wirbelfraktur zu erleiden. Das Risiko einer peripheren Fraktur verdoppelt sich. Aber nicht nur die Frakturpatientin ist in Gefahr. Eine niedrige Knochendichte (T-Score < -2,5) stellt ein ebenso grosses Risiko dar, wie Professor Dr. David Hosking vom City Hospital Nottingham/GB anhand der FIT-Daten belegte.

Prof. Hosking charakterisierte die Situation in der Praxis wie folgt: „Wenn wir Patienten sehen, die bereits eine schwere, fortgeschrittene Osteoporose haben – und leider ist das nach wie vor oftmals der Fall – dann benötigen wir ein Medikament, das sehr schnell wirkt. Alendronat erfüllt diesen Anspruch, denn es reduziert die Zahl der Frakturen schon nach sechs Monaten – nach zwölf (Wirbelfrakturen) bzw. achtzehn Monaten (Oberschenkelhalsfrakturen) in statistisch signifikantem Ausmass“ (Abbildung).

Besonders gross ist der Effekt von Alendronat auf das Auftreten multipler klinischer Frakturen. Nach einem Jahr gab es 59 % weniger Wirbelfrakturen. Die Inzidenz dieses Ereignisses konnte bei Frauen mit zwei oder mehr Wirbelfrakturen um 84 % gesenkt werden. Lagen drei oder mehr Frakturen vor, konnte die Inzidenz um 100 %

gesenkt werden, d. h. diese Frauen erlitten keine weitere Fraktur.

Prof. Papapoulos Zusammenfassung der Datenlage lautete denn auch: „Alendronat ist die beste Behandlungsoption, die wir derzeit haben.“

Die kumulative Dosis von 70 mg, nur einmal wöchentlich, hat eine ebenso hohe Wirksamkeit wie die tägliche Gabe von 10 mg/Tag Alendronat. Wie Professor Dr. René Rizzoli vom WHO Collaboration Center for Osteoporosis & Bone in Genf vortrug, ist die Wirkung der wöchentlichen Gabe in allen Bereichen des Skeletts der täglichen Gabe ebenbürtig.

In einer randomisierten, doppelblinden Multicenterstudie erhielten 1258 postmenopausale Frauen für ein Jahr Alendronat – entweder täglich 10 mg oder zweimal pro Woche 35 mg oder einmal wöchentlich 70 mg. Sie erhielten ausserdem 500 mg Kalzium und

250 I. U. Vitamin D. Die Frauen waren im Mittel 67 Jahre alt (40 bis 90 Jahre) und hatten eine Osteoporose, definiert als BMD T-Score an LWS oder Femur von < -2,5 SD oder Fraktur eines Wirbels bzw. des Oberschenkelhalses (ca. 15 %).

Primärer Endpunkt war die Vergleichbarkeit des Knochendichtezuwachses an der LWS. Sekundäre Endpunkte waren Veränderungen der BMD insgesamt und am Femur sowie die Rate des Turnovers, bestimmt anhand biochemischer Marker.

Die mittlere Zunahme der Knochendichte an der LWS betrug 5,4 % bei täglicher, 5,1 % bei wöchentlicher und 5,2 % bei zweimal wöchentlicher Einnahme. Damit erwies sich die seltenere Einnahmefrequenz in beiden Fällen als der täglichen äquivalent. Für die anderen Messorte sowie die Turnover-Marker galt dasselbe. Die Knochenresorption wurde gleichmässig inhibiert, selbst wenn die Einnahme der Tablette um bis zu sechs Tage vergessen wurde. Für alle Subgruppen, d. h. über und unter 65-Jährige, mit oder ohne vorbestehende Wirbelfraktur und BMD unterhalb oder oberhalb des medianen BMD-Wertes, war die Wirksamkeit vergleichbar.

Prädiktor Knochendichte

Die neue Definition der Osteoporose der NIH Consensus Conference stellte Professor Dr. Marc Hochberg, Division of Rheumatology & Clinical Immunology der Universität Maryland, Baltimore/Maryland, vor. Danach ist die Osteoporose eine Erkrankung des Skelettsystems, die durch eine einträchtigte Knochenstärke charakterisiert ist und zu einem gesteigerten Risiko für Frakturen prädisponiert.

Was aber determiniert die Stärke eines Knochens? 60 – 80 % werden von der Knochendichte bestimmt. Für die Qualität des Knochens sind ausserdem die Knochenarchitektur, die Turnoverrate und der akkumulierte Schaden ausschlaggebend.

Durch diverse Studien ist belegt, dass Knochendichte und Frakturrate korrelieren. Bewiesen ist auch, dass die stärkste Zunahme der BMD zur niedrigsten Rate an vertebralen Frakturen führt. Veränderungen in den Knochenbauelementen treten vor Veränderungen in der Knochendichte (BMD) auf. Die prozentualen Veränderungen der Knochenmembran-Marker sind deutlich höher als die der Knochendichte. Je Prozent Knochendichtezuwachs an der Wirbelsäule kommt es zu einer 3%igen Abnahme des Risikos neuer Wirbelfrakturen. Am Oberschenkelhals resultiert eine Zunahme der BMD um 1 % in einer Reduktion der Inzidenz nicht-vertebraler Frakturen um 8 %. Ob diese Korrelation auch für Anabolika gilt, bleibt abzuwarten.

Benefit von Alendronat

Die Vorteile des Bisphosphonats im Einzelnen:

- schnelle und konsistente Reduktion osteoporotischer Frakturen
- signifikante Reduktion der Progression zu multiplen Frakturen
- Verbesserung der Lebensqualität osteoporotischer Frauen unter regelmässiger Therapie
- anhaltende Kontrolle des Knochenumsatzes (Daten bis zu sieben Jahren)
- signifikante Reduktion der durch Wirbelkörperbrüche bedingten Bettlägerigkeit (-63%)
- signifikante Zunahme der Knochendichte durch Reduktion der Knochenresorption.

Idee und Konzeption:
Inter Medical
Kommunikationsgesellschaft mbH
Urs-Graf-Strasse 9, CH-4020 Basel

Verantwortlich:
Klaus Kietzmann, Alice Schmelz

Redaktion: Dr. Wiebke Seydel
2852 MT-CH NN/2001