

# Sekundärprävention könnte einfacher werden

Nur eine Infusion pro Jahr bei postmenopausaler Osteoporose als neue Option

**Eine doppelblinde, plazebo-kontrollierte Studie untersuchte die Wirkung einer einmal jährlichen Infusion von Zoledronsäure (Aclasta®) bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose.**

NEJM

Von einer einzelnen intravenösen Infusion von Zoledronsäure ist bekannt, dass sie während zwölf Monaten den Knochen turnover verringert und die Knochen dichte verbessert, was auf einen lang anhaltenden Effekt schliessen lässt. Diese Studie wollte die Auswirkungen auf den klinischen Endpunkt Frakturhäufigkeit über drei Jahre evaluieren.

## Methodik

Die Health-Outcomes-and-Reduced-Incidence-with-Zoledronic-Acid-Once-Yearly-(HORIZON-)Studie war eine internationale randomisierte, doppelblinde und plazebokontrollierte Multizenteruntersuchung bei 3889 postmenopausalen Frauen (mittleres Alter 73 Jahre) mit etablierter Osteoporose (T-Score < -2,5 am Schenkelhals mit oder ohne Wirbelfraktur bzw. T-Score < -1,5 mit radiologischer Evidenz für 2 leichte oder 1 mittelschwere Wirbelfrakturen). Die Teilnehmerinnen wurden zu je drei Infusionen mit jeweils zwölf Monaten Abstand randomisiert, wobei die eine Hälfte 5 mg Zoledronsäure, die andere Plazebo erhielt. Eine begleitende Osteoporosetherapie (Hormone, Raloxifen, Calcitonin,

Tibolon etc.) war erlaubt. Primäre Endpunkte waren neu aufgetretene Wirbelfrakturen (bei allen Patientinnen ohne konkomittierende Osteoporosemedikation) sowie Hüftfrakturen (bei allen Patientinnen). Sekundäre Endpunkte waren Knochenmineraldichte, Knochenumsatzmarker und Verträglichkeit. Die seitlichen Wirbelsäulenröntgenbilder (Ausgangsbefund und nach 12, 24 und 36 Monaten) wurden mittels quantitativer Morphometrie ausgewertet.

## Ergebnisse

Die Behandlung mit Zoledronsäureinfusionen verminderte das Risiko für radiologische Wirbelfrakturen während dreier Jahre um 70 Prozent (3,3 vs. 10,9%; relatives Risiko [RR] 0,30; 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,24–0,38). Das Risiko von Hüftfrakturen war unter der aktiven Therapie um 41 Prozent vermindert (1,4 vs. 2,5%; RR 0,59; 95%-KI 0,42–0,83). Gegenüber Plazebo reduzierte Zoledronsäure im Beobachtungszeitraum auch nicht vertebrale Frakturen (-25%), klinische Frakturen (-33%) sowie klinische Wirbelfrakturen (-77%) signifikant ( $p < 0,001$ ). Erwartungsgemäss verbesserte Zoledronsäure auch die Knochenmineraldichte und die Knochenstoffwechselfparameter signifikant. Nebenwirkungen inklusive Veränderungen der Nierenfunktion waren in den beiden Gruppen ähnlich häufig. In der Zoledronsäuregruppe kam es jedoch signifikant häufiger zu schwerem Vorhofflimmern (50 vs. 20 Patientinnen;  $p < 0,001$ ).

## Diskussion

In der HORIZON-Studie reduzierte eine jährliche Infusion von 5 mg Zoledronsäure das Risiko für Frakturen an allen

## Merksatz

- Eine jährlich einmalige 15-Minuten-Infusion von Zoledronsäure reduzierte bei vorbestehender Osteoporose das Risiko für Wirbel-, Hüft- und andere Frakturen während einer dreijährigen Beobachtungszeit signifikant.

bei Osteoporose typischen Lokalisationen signifikant. Die 70-prozentige Reduktion bei den Wirbelfrakturen war sogar höher als frühere Drei-Jahres-Beobachtungen mit oralen Bisphosphonaten (40 und 50%). Eine jährlich einmalige Kurzinfusion über 15 Minuten bietet also einen Therapieeffekt, der für mindestens zwölf Monate anhält und mehr Behandlungszuverlässigkeit erwarten lässt als die bekannterweise unkonstante Tabletteneinnahme der Bisphosphonate.

Insgesamt hatten die Teilnehmerinnen der Zoledronsäuregruppe signifikant mehr Nebenwirkungen, die aber weitgehend auf die bei intravenöser Bisphosphonatgabe bekannten häufigeren leichten bis mittelschweren Kurzzeiteffekte im Anschluss an die Infusion zurückgingen (Fieber, Myalgie, grippeähnliche Symptome, Kopfweh, Gelenkschmerzen). Diese Infusionsfolgen verschwanden typischerweise innert drei Tagen und waren bei folgenden Infusionen geringer. Die grössere Häufigkeit von Vorhofflimmern liess keinen direkten Zusammenhang mit den Infusionszeitpunkten erkennen, ein pathophysiologischer Zusammenhang ist vorerst nicht erkennbar. Es könnte sich um einen Zufallsbefund handeln, der aber im Auge behalten werden muss. ■

Dennis M. Black et al.: Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal Osteoporosis. NEJM 2007; 356: 1809-1822.

Interessenlage: Die Studie wurde von Novartis unterstützt.

Halid Bas