

Zoledronsäure bei Osteoporose des Mannes

Wie wirksam ist das parenterale Bisphosphonat?

Zoledronsäure ist ein Bisphosphonat, das nur einmal jährlich als intravenöse Infusion verabreicht werden muss. Eine aktuelle Studie ging der Frage nach, welchen Frakturschutz Zoledronsäure Männern mit Osteoporose bietet.

NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

Die Osteoporose ist bei Männern eine wichtige Ursache für Morbidität und Mortalität. Weltweit treten bei den über 50-Jährigen ungefähr 40 Prozent der Frakturen bei Männern auf. Die Mortalität nach osteoporosebedingten Frakturen ist bei Männern höher als bei Frauen.

Frühere Studien, in denen Männer mit Osteoporose untersucht wurden, konzentrierten sich auf Surrogatparameter wie Knochendichte und Marker des Knochenstoffwechsels, aber es fehlen Daten aus randomisierten Doppelblindstudien, in denen die Wirksamkeit im Hinblick auf den Frakturschutz untersucht wurde. Darüber hinaus gibt es aufgrund des geringen öffentlichen Bewusstseins für die Erkrankung kaum Leitlinien zur Diagnostik und zur Therapie der Osteoporose des Mannes. Es besteht demnach ein Bedarf an randomisierten Studien zur Osteoporosebehandlung bei Männern mit Frakturen

Merksätze

- ❖ Auch bei Männern ist die Osteoporose eine wichtige Ursache für Morbidität und Mortalität.
- ❖ Die zweimalige Infusion von jeweils 5 mg Zoledronsäure im Abstand von 12 Monaten senkte bei über 50-jährigen Männern das Risiko für Wirbelfrakturen signifikant.

als primärem Endpunkt. Männer mit einem erhöhten Frakturrisiko werden häufig nicht identifiziert und bleiben unbehandelt.

Zoledronsäure (Reclast®, Novartis Pharmaceuticals; Aclasta®, Novartis Pharma) ist ein Bisphosphonat, das intravenös verabreicht wird. Bei einer Dosis von 5 mg jährlich bietet Zoledronsäure postmenopausalen Frauen mit Osteoporose einen Frakturschutz und zeigt bei Männern positive Effekte auf die Knochendichte. Eine randomisierte, plazebokontrollierte, multizentrische Doppelblindstudie untersuchte den Effekt von Zoledronsäure auf das Risiko von Wirbelfrakturen bei Männern mit Osteoporose.

Studiendesign

1199 Männer im Alter zwischen 50 und 85 Jahren, die an einer primären oder an einer mit niedrigen Testosteronwerten assoziierten Osteoporose litten, erhielten randomisiert zu Beginn der Studie und nach 12 Monaten eine Infusion mit Zoledronsäure (5 mg) oder mit Plazebo. Darüber hinaus nahmen die Teilnehmer täglich ein Kalzium- und Vitamin-D-Supplement ein. Primärer Endpunkt war der Anteil an Teilnehmern mit einer oder mehreren morphometrisch nachweisbaren Wirbelfrakturen über einen Zeitraum von 24 Monaten.

Ergebnisse

Die Rate der neu aufgetretenen morphometrisch nachweisbaren Wirbelfrakturen betrug in der 24-monatigen Beobachtungszeit 1,6 Prozent in der Zoledronsäuregruppe und 4,9 Prozent in der Plazebogruppe. Dies entspricht einer Risikoreduktion unter Zoledronsäure von 67 Prozent (relatives Risiko: 33%, 95%-Konfidenzintervall: 0,16–0,70; $p = 0,002$).

Im Vergleich zu den Männern aus der Plazebogruppe wiesen die Männer aus der Zoledronsäuregruppe weniger mit-

telschwere bis schwere Wirbelfrakturen ($p = 0,03$) und einen geringeren Verlust an Körpergröße auf ($p = 0,002$). Klinisch manifeste vertebrale oder nicht vertebrale Frakturen traten in der Zoledronsäuregruppe seltener auf. Der Unterschied erreichte jedoch aufgrund der geringen Zahl an Frakturen keine Signifikanz.

Die Knochendichte war höher, und die Marker des Knochenstoffwechsels waren in der mit Zoledronsäure behandelten Gruppe geringer ($p < 0,05$ für beide Vergleiche). Die Ergebnisse waren bei Männern mit niedrigen Gesamttestosteronspiegeln im Serum ähnlich. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen der Zoledronsäure- und der Plazebogruppe hinsichtlich der Inzidenz von Todesfällen (2,6% bzw. 2,9%) oder von schwerwiegenden Nebenwirkungen (25,3% bzw. 25,2%).

Frakturschutz für Männer und Frauen

Die in der vorliegenden Studie beobachtete Senkung des Risikos für neue morphometrisch nachgewiesene Wirbelfrakturen um 67 Prozent bei Männern mit Osteoporose entspricht ungefähr dem bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose beobachteten Ergebnis (relative Reduktion des Risikos für Wirbelkörperfrakturen durch Zoledronsäure nach 2 Jahren: 71%). Dies spricht dafür, dass der durch Zoledronsäure vermittelte Frakturschutz unabhängig vom Geschlecht ist. Zoledronsäure zeigte in der jüngst publizierten Studie ein akzeptables Sicherheitsprofil. Diese Ergebnisse stützen den Wert einer antiresorptiven Therapie bei Männern mit Osteoporose.

Fazit

Die Behandlung mit Zoledronsäure war bei Männern mit Osteoporose mit einer signifikanten Senkung des Risikos für Wirbelfrakturen assoziiert. ❖

Andrea Wülker

Quelle: Boonen S et al.: Fracture risk and zoledronic acid therapy in men with osteoporosis. NEJM 2012; 367: 1714–1723.

Interessenlage: Die Studie wurde von Novartis Pharma finanziert. Einige der Autoren geben an, bei Novartis Pharma angestellt zu sein bzw. Aktienanteile an dieser Firma zu besitzen. Andere Autoren erklären, Honorare von verschiedenen Pharmafirmen erhalten zu haben.