Postmenopause

Osteopenie: Frakturprävention mit Zoledronsäure

Bei Frauen in der Postmenopause mit hohem Frakturrisiko wegen niedriger Knochendichte können vertebrale und nicht vertebrale Knochenbrüche wesentlich besser vermieden werden, wenn sie vorbeugend Zoledronsäure erhalten. Eine plazebokontrollierte Doppelblindstudie über 6 Jahre ergab jetzt, dass das Frakturrisiko unter der Medikation signifikant verringert wird.

Bekannt ist, dass Bisphosphonate bei PatientInnen mit Osteoporose Knochenbrüche verhindern können, aber die Wirkung der Medikamente bei postmenopausalen Frauen mit sehr niedriger Knochendichte (Osteopenie) ist nicht bekannt. Dabei treten die meisten Frakturen gerade bei den betroffenen Frauen auf, sodass hier eine Behandlung sinnvoll ist.

Randomisierte, plazebokontrollierte Doppelblindstudie

Zur Evaluierung der Frage führten Ian R. Reid und Kollegen über 6 Jahre eine randomisierte, plazebokontrollierte Doppelblindstudie durch, in die sie 2000 Frauen mit Osteopenie einschlossen. Die Frauen im Alter von 65 Jahren und älter hatten einen T-Score von –1,0 bis –2,5 entweder an der Hüfte oder am Oberschenkelhalsknochen oder an beiden Stellen (dieser T-Score definiert die Osteopenie). Die Patientinnen erhielten randomisiert entweder vier Infusionen Zoledronat (5 mg) oder physiologische Kochsalzlösung (als Plazebo) in 18-Monate-Intervallen. Zusätzlich wurde die Kalziumeinnahme (1 mg täglich) mit der Nahrung empfohlen, aber es wurden keine Supplemente verordnet. Alle Patientinnen, die vor Studienbeginn noch keine Vitamin-D-Supplemente nahmen, erhielten vor Studienbeginn Cholecalciferol (Einzeldosis 2,5 mg und 1,25 mg monatlich) während der Studie. Primärer Studienendpunkt war die Zeit bis zum ersten Auftreten nicht vertebraler oder vertebraler Knochenbrüchigkeit.

Verminderung der pathologischen Frakturen um 37 Prozent

Bei Studienbeginn betrug das Durchschnittsalter der Teilnehmerinnen 71 (± 5) Jahre; der mittlere T-Wert am Femurhals lag bei –1,6 (± 0,5) und das errechnete 10-Jahres-Risiko für Hüftfrakturen betrug 2,3%. Eine pathologische Fraktur trat bei 190 Frauen in der Plazebogruppe und bei 122 Frauen in der Zoledronatgruppe auf (Hazard Ratio; HR für Zoledronat: 0,63 [95%-KI: 0,50–0,79]). Errechnet wurde, dass 1 von 15 Frauen behandelt werden muss, um eine Knochenfraktur zu verhindern. Verglichen mit den Frauen in der Plazebogruppe hatten diejenigen in der Verumgruppe sowohl ein niedrigeres Risiko für nicht vertebrale pathologische Frakturen (HR: 0,66) als auch für symptomatische Frakturen (HR: 0,73), Wirbelsäulenfrakturen (Odds Ratio: 0,45) und Verminderung ihrer Körpergrösse.

Schlussfolgerung

Die Autoren fanden, dass das Risiko für pathologische Knochenfrakturen bei Frauen mit Osteopenie, welche präventiv Zoledronsäure erhalten, signifikant niedriger ist als unter Plazebo.

Im Kommentar zu dieser Studie (2) wird argumentiert, dass die Studie genügend statistische Aussagekraft habe, um nachzuweisen, dass Zoledronsäure, welche weniger als einmal jährlich verabreicht wird, nicht nur mit einem Anstieg der Knochendichte, sondern auch mit einem niedrigeren Frakturrisiko verbunden sei. Die Studiendauer ist doppelt so lang wie für Zulassungsstudien allgemein gefordert, so der zusätzliche Hinweis. Unklar bleibe aber, so der Autor, warum eine ältere, ähnliche Studie mit Alendronat («Fracture Intervention Trial») mit vergleichbarem Kollektiv keine Reduktion des Frakturrisikos ergab. Möglicherweise sei dies darauf zurückzuführen, dass Zoledronsäure die potentere antiresorptive Substanz sei; ferner könnte es eine Rolle spielen, dass die Teilnehmerinnen der Zoledronatstudie ein höheres Frakturrisiko aufwiesen und im Schnitt 3½ Jahre älter waren als in der Alendronatstudie.

Nach Ansicht der Studienleiter und des Kommentators sollte sich die klinische Praxis für ältere Frauen über 65 Jahre mit Osteopenie ändern, zumal es zu relativ geringen Nebenwirkungen im sechsjährigen Studienzeitraum mit Zoledronsäure gekommen war. Die Resultate sollten aber nicht auf jüngere postmenopausale Frauen mit Osteopenie extrapoliert werden. ■

Bärbel Hirrle

Quellen:

1. *Reid IR et al.: Fracture Prevention with Zoledronate in Older Women with Osteopenia. N Engl. J Med. 2018; 379. DOI: 10.1056/NEJMoa1808082.*
2. *Rosen CI: A Not-So-New Treatment for Old Bones. Editorial. N Engl. J Med. 2018; 379. DOI: 10.1056/NEJMe1812434.*