DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 37, S. 86a; Ausgabe 11 / 2003

Metaanalyse über Effekte von Bisphosphonaten bei Knochenmetastasen

Bisphosphonate (BP) werden oft routinemäßig bei Patienten mit Knochenmetastasen maligner Tumore zur Schmerzreduktion und zur Prävention von Frakturen eingesetzt (1-4). J.R. Ross et al. aus London versuchten mit einer Metaanalyse von 95 Publikationen zu klären, wie lange BP mindestens eingesetzt werden müssen, bis ein Effekt auf die Frakturhäufigkeit und andere Ereignisse erkennbar wird (5). Der Aspekt der Schmerzbekämpfung oder -prävention blieb in dieser Studie unberücksichtigt. 30 der 95 Studien genügten den methodischen Ansprüchen der Autoren (randomisierte, kontrollierte Studien von ausreichender Dauer an einer ausreichenden Patientenzahl).

In Studien mit einer Behandlungsdauer von 6 Monaten waren keine konsistenten Effekte erkennbar. Bei einer Behandlungsdauer von > 6 Monaten war im Vergleich mit Plazebo die ”Odds ratio” (OR) für vertebrale Frakturen signifikant (p 0,0001) auf 0,69 (95%-Konfidenz-Intervall = CI: 0,57-0,84) reduziert. Die OR für nicht-vertebrale Frakturen war 0,65 (0,54-0,79), für beide Frakturarten kombiniert 0,65 (0,55-0,78). Auch die Notwendigkeit einer Strahlentherapie der Knochenmetastasen (OR: 0,67; CI: 0,57-0,79) und die Zahl behandlungsbedürftiger Hyperkalziämien (OR: 0,54, CI: 0,36-0,81) wurden signifikant durch BP reduziert. Für die Häufigkeit von Kompressionen des Rückenmarks durch Metastasen ergab sich nach mindestens 6 Monaten nur ein nicht-signifikanter günstiger Trend, während nach einer mindestens zwölfmonatigen Behandlung mit BP orthopädische Eingriffe wegen Metastasen signifikant seltener erforderlich waren (OR: 0,59; CI: 0,33-0,88).

Das Überleben der Tumorpatienten wurde nicht signifikant verlängert. Die besten Ergebnisse wurden offenbar mit den neueren i.v. verabreichten Amino-BP Pamidronat (Aredia) und Zolendronat (Zometa) erzielt, aber vertebrale und nicht-vertebrale Frakturen wurden auch durch orale ältere BP wie Clodronat (Bonefos, Ostac u.a.) reduziert. In einer Studie wurde Pamidronat mit Zolendronat verglichen, ohne daß sich wesentliche Wirkungsunterschiede ergaben. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen traten selten auf: gastrointestinale bei oraler Verabreichung, ”acute phase reactions”, wie grippeartige Symptome, bei i.v. Anwendung.

Fazit: Bisphosphonate reduzieren signifikant das Risiko von Frakturen bei Tumorpatienten mit Knochenmetastasen, wenn sie mindestens 6 Monate lang verabreicht werden. Im Rahmen der Schmerztherapie kann aber auch eine kürzere Anwendung indiziert sein. Bemerkenswert ist die deutliche Reduktion notwendig werdender Strahlentherapien oder orthopädischer Eingriffe bei für längere Zeit mit BP behandelten Patienten. Hierdurch könnte trotz der hohen Kosten der BP diese Therapie auch pharmakoökonomisch günstig sein.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Literatur

1. AMB 1997, **31**, 22b.
2. AMB 1998, **32**, 41 und 49.
3. AMB 2000, **34**, 31.
4. AMB 2001, **35**, 89.
5. Ross, J.R., et al.: Brit. Med. J. 2003, **327**, 469.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.