DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 36, S. 29b; Ausgabe 04 / 2002

# Ist Zolendronat bei Osteopenie, einmal oder zweimal pro Jahr i.v., ähnlich wirksam wie täglich eingenommene andere Bisphosphonate?

Bisphosphonate (BP) haben eine schlechte orale Bioverfügbarkeit und verursachen zum Teil gastrointestinale Nebenwirkungen (s.a. AMB1998, **32**, 41 und 49). Beim M. Paget ist eine intermittierende Gabe von BP mit langen Therapieintervallen sehr wirksam. Zur Klärung, ob dies auch für die Osteopenie/Osteoporose zutrifft, führten I.R. Reid et al. (N. Engl. J. Med. 2002, **346**, 653) aus Neuseeland und anderen Ländern eine multizentrische, plazebokontrollierte Studie mit verschiedenen Dosen des hochwirksamen BP Zolendronat (Zometa; in Deutschland zugelassen für die Indikation Tumor-induzierte Hyperkalziämie) bei 351 postmenopausalen Frauen mit einer Knochendichte an den LWK 1-4 und am Schenkelhals von durchschnittlich 2,9 Standardabweichungen unter der "Peak bone mass" gesunder Frauen (T-score) durch. Die Frauen mußten mindestens vier Jahre postmenopausal sein, durften maximal eine Wirbelfraktur haben und in den letzten drei Monaten keine Östrogene oder im letzten Jahr keine anderen am Knochen wirksamen Medikamente genommen haben. Durch Randomisierung wurden 6 Behandlungsgruppen von 53-60 Frauen gebildet. Gruppen 1 bis 3 erhielten alle drei Monate 0,25 mg oder 0,5 mg oder 1,0 mg Zolendronsäure in 20 ml Lösung über 5 Minuten i.v.; Gruppe 4 erhielt alle 6 Monate 2 mg und Gruppe 5 einmal im Jahr 4 mg Zolendronsäure i.v.; Gruppe 6 erhielt Plazebo. Die Behandlung war derart verblindet, daß alle Frauen alle drei Monate eine Infusion erhielten; die Gabe von Verum war aber wie oben beschrieben. Zu Beginn, nach 6, 9 und 12 Monaten wurde die Knochendichte nach der DEXA-Methode gemessen, die biochemischen Knochenstoffwechsel-Parameter im Urin und im Serum bereits ab einem Monat nach Therapiebeginn.

**Ergebnisse:** In der Plazebo-Gruppe änderte sich nichts. Bereits nach 6 Monaten hatte die Knochendichte an der Wirbelsäule in allen Verum-Gruppen um 3-4%, am Schenkelhals um 1-2% zugenommen. Nach 12 Monaten waren die Dichtewerte an der LWS + 4,5-5,5% und am Schenkelhals + 2,5-3,5%. Damit waren die Dichtezunahmen vergleichbar mit den Ergebnissen nach einjähriger Therapie täglich eingenommener oraler Bisphosphonate. Frakturen traten während der einjährigen Studiendauer in keiner Gruppe auf. Auch die Marker des Knochenstoffwechsels veränderten sich in den Verum-Gruppen quantitativ ähnlich. Das N-Telopeptid im Urin und das C-Telopeptid im Serum fielen schon nach einem Monat auf ein Minimum und blieben während des ganzen Jahres niedrig. Serum-Osteocalcin und die alkalische Knochenphosphatase waren vom 3.-12. Behandlungsmonat deutlich unter dem Anfangsniveau. Die „Drop-out-Rate" war gering. Nebenwirkungen waren in den Verum-Gruppen häufiger als nach Plazebo: 10-20% der Frauen in den Verum-Gruppen klagten kurz nach Infusion über Myalgien, 8-25% über Arthralgien und 9-20% über leichtes Fieber oder Grippe-

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

artige Beschwerden. Die unerwünschten Wirkungen waren nur zum Teil nach höheren Einzeldosen häufiger oder schwerer als nach niedriger Dosierung.

Obwohl die hier gemessenen Parameter, wie Knochendichte und biochemische Knochenmarker, nur Surrogatparameter der Osteoporose sind, zeigt die vorgestellte Studie, daß mit einer oder zwei Infusionen eines BP pro Jahr ähnliche metabolische Ziele erreicht werden können wie mit der täglichen oder intermittierenden Einnahme anderer BP, zumal diese bei nicht strikter Einhaltung der Einnahmevorschriften zu Ösophagusulzerationen und anderen gastrointestinalen Störungen führen können. Vielleicht führt die i.v. Applikation von BP in großen zeitlichen Abständen bei gegebener Behandlungsindikation zu einer Verbesserung der Compliance und der Behandlungsergebnisse bei Osteoporose.

**Fazit:** Die einmal oder viermal jährliche i.v. Infusion von Zolendronat, einem neuen Bisphosphonat, in verschiedenen Dosierungen bei postmenopausalen Frauen mit Osteopenie führt zu einer ähnlichen Zunahme der Knochendichte an Wirbelsäule und Schenkelhals wie die tägliche orale Einnahme anderer Bisphosphonate. Diese Studie sollte natürlich nicht zu der Schlußfolgerung führen, alle Frauen mit Osteopenie des beschriebenen Grades und mit Frakturen grundsätzlich mit Bisphosphonaten zu behandeln.

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