

Dank Parathormon weniger Frakturen

r -- Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001 (10. Mai); 344: 1434-41

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Hansjörg Häuselmann

Studienziele

Bisher eingesetzte Wirkstoffe zur Behandlung der Osteoporose nach der Menopause reduzieren den Knochenabbau und erhöhen dadurch die Knochendichte. Parathormon stimuliert den Knochenan- und -abbau. Bei einmaliger täglicher Verabreichung überwiegt insgesamt die aufbauende Wirkung und es treten normalerweise keine Hyperkalzämien auf. In der vorliegenden Studie wurde geprüft, ob die tägliche Injektion der aktiven Anteile von Parathormon (Parathormon-1-34) bei Frauen mit osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen gegen weitere Frakturen schützt.

Methoden

In die Studie wurden 1'637 Frauen aufgenommen, die seit mindestens 5 Jahren menopausiert waren und bereits Wirbelkörperfrakturen erlitten hatten. Sie wurden randomisiert 3 Gruppen zugeteilt und spritzten sich selbst täglich entweder 20 µg (n=541) oder 40 µg Parathormon (n=552) subkutan oder Placebo (n=544). Alle Frauen erhielten täglich 1'000 mg Kalzium und 400 bis 1'200 IU Vitamin D. Endpunkte waren neue Wirbelkörperfrakturen und neu auftretende osteoporotische Beschwerden. Serielle Knochendichtemessungen von Wirbelkörpern, Hüfte und Radius sowie Röntgenaufnahmen zu Beginn und am Ende der Studie ergänzten die Aufzeichnungen. Die mittlere Beobachtungsdauer betrug 21 Monate. Die Studie wurde vorzeitig abgebrochen, weil in der Zwischenzeit bei Ratten nach langer, hochdosierter Verabreichung von Parathormon-1-34 Osteosarkome aufgetreten waren.

Ergebnisse

Bei 1'326 Frauen lag eine vollständige radiologische Dokumentation vor. 105 Frauen erlitten eine oder mehrere neue Wirbelkörperfrakturen: 22 (5%) der Gruppe mit 20 µg Parathormon, 19 (4%) der Gruppe mit 40 µg Parathormon und 64 (14%) der Placebogruppe (relative Risikoreduktion von 65% bzw. 69%). Umgerechnet wurde eine Wirbelkörperfraktur auf 12 bzw. 10 Behandlungsjahre verhindert. Auch das Auftreten von neuen oder zunehmenden Rückenschmerzen und die Anzahl der nicht-vertebralen Frakturen wurde signifikant reduziert. Parathormon steigerte die Knochendichte an der Lendenwirbelsäule und am Femur sowie die Ganzkörper-Knochendichte signifikant und dosisabhängig. Hingegen nahm die Knochendichte am Radius signifikant ab. Nebenwirkungen (Kopfschmerzen, Nausea) traten unter 40 µg Parathormon signifikant häufiger auf.

Schlussfolgerungen

Die Behandlung der postmenopausalen Osteoporose mit Parathormon-1-34 reduziert das Risiko für vertebrale und nicht-vertebrale Frakturen und erhöht die Knochendichte der Wirbel, der Oberschenkelknochen sowie des ganzen Körpers. Eine Gabe von 40 µg Parathormon war der 20-µg-Dosis bezüglich Verminderung der Frakturhäufigkeit nicht überlegen, war aber mit mehr Nebenwirkungen verbunden.(FM)

Obwohl diese Daten sehr ermutigend sind, ist dennoch Skepsis angebracht. Erstens ist die Inzidenz der Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Übelkeit und Beinkrämpfe beträchtlich, zweitens liegen noch keine klaren Daten über die Wirksamkeit bei der Verhinderung von Hüftfrakturen vor, drittens wird die Frage der Compliance bei täglich zu verabreichenden subkutanen Injektionen zu testen sein und viertens besteht Unklarheit, inwieweit die bei Fisher-Ratten im Rahmen der hochdosierten toxikologischen Standardversuche aufgetretenen Osteosarcomata für den Menschen ein Risiko darstellen.

Hans Jörg Häuselmann