



Strontium zur Osteoporosetherapie?

*Liebe Kolleginnen,
liebe Kollegen!*

Was macht Strontium bei der Osteoporosetherapie? Diese Frage stellt sich zunächst einmal spontan. Ein solcher Zusammenhang lässt manchen eher an Therapiemethoden denken, die sich in der Grauzone von Verfahren verstecken, für die niemals der Nachweis einer Wirkung erbracht bzw. eine Untersuchung der möglichen Gefahren durchgeführt worden ist. Heute möchte ich Ihnen eine klinische Studie vorstellen, die im Rahmen der Anforderungen der „**evidenzbasierten Medizin**“ einen neuen pharmakotherapeutischen Ansatz zur Behandlung der Osteoporose – täglich 2 g Strontiumranelat – geprüft hat (N Engl J Med 2004;350:459-68).

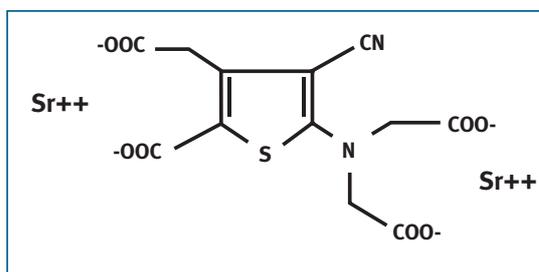


Abb. 1: Chemische Struktur von Strontium-Ranelat

Die Osteoporose

Osteoporose ist eine Krankheit, die durch eine mehr oder weniger ausgeprägte Beeinträchtigung des Feinbaus (Mikrostruktur) des Knochengewebes und eine Verringerung der Knochensubstanz gekennzeichnet ist. Dabei spielen nicht nur die Verringerung der Knochenmineralisation, sondern auch altersabhängige Veränderungen der Knochengometrie eine Rolle (siehe hierzu auch Apothekenmagazin Editorial 10/2003, www.kojda.de). Beides bewirkt eine Verminderung der Knochenstabilität, die wiederum ein erhöhtes Risiko von Knochenbrüchen nach sich zieht. Besonders häufig kommen **Oberschenkelhalsbruch**, **Wirbelbruch** und **Handgelenksbruch** vor. In Deutschland sind ca. 150.000 Patienten pro Jahr von einem Oberschenkelhalsbruch betroffen. Nicht selten führen solche Brüche, aber auch die manifeste Osteoporose selbst, zu chronischen Schmerzen und/oder zur Pflegebedürftigkeit.

Insgesamt spielt die Osteoporose im Gesundheitswesen eine große Rolle. So leiden in Deutschland etwa vier bis sechs Millionen vorwiegend ältere Menschen an einer Osteoporose. Nach den Angaben der WHO wird sich diese Zahl in zwanzig Jahren ungefähr ver-

doppelt haben. Gründe hierfür sind u.a. die steigende Lebenserwartung und eine falsche Ernährung. Frauen sind viel häufiger betroffen als Männer. Nach derzeitigen Schätzungen geht man davon aus, dass etwa 50% der Frauen mit einem Lebensalter von mehr als 50 Jahren eine Osteopenie (weniger Knochengewebe) oder eine postmenopausale Osteoporose entwickeln. Dies liegt u.a. daran, dass die Menopause mit körperlichen Veränderungen einhergeht, die die Entwicklung einer Osteoporose begünstigen. Hierzu zählt z.B. der Östrogenmangel. Bei Frauen steigt die Knochenmasse bis zum 30. Lebensjahr an (Knochenaufbau > Knochenabbau) und bleibt bis zur Menopause relativ stabil (Knochenaufbau=Knochenabbau). Dann jedoch verursachen Östrogenmangel und weitere **Risikofaktoren** einen raschen Abfall der Knochenmasse (Knochenaufbau < Knochenabbau). So kostet schätzungsweise jedes Lebensjahr nach der Menopause ca. ein Prozent der Knochenmasse. Bei manchen Hochrisikopatientinnen („fast-loosers“) erreicht der Verlust der Knochenmasse bis zu 3 % pro Jahr!

Prävention und Therapie der Osteoporose

Zur Prävention der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen galt bis vor kurzem die Hormonersatztherapie als wichtiges Instrument. Dies hat sich nun grundlegend geändert. Bitte beachten Sie hierzu den Fortbildungsartikel meiner Kollegin Frau Prof. Dr. Regine Kahl in dieser Ausgabe. Als wichtige Standardmaßnahme gilt die Substitution von **Kalzium** und **Vitamin D₃** (1,25-Dihydroxycholecalciferol). Gerade bei älteren Menschen stellt man immer wieder eine Unterversorgung mit Kalzium fest. Empfehlenswert ist die tägliche Einnahme von ca. 500–1.000 mg Kalzium (z.B. Calcium 500, Brausetabletten). Zusätzlich wird zur Prophylaxe der Osteoporose die Einnahme von 400 – 1.000 IE Vitamin D₃ pro Tag empfohlen (z.B. Vigantolethen 500®). Eine Kombination, die zusätzlich noch Fluorid enthält, wäre z.B. Ossosfortin Plus®. Insbesondere Frauen ab 60 Jahren und/oder mit mehreren Risikofaktoren sollten auf die Gefahren der Osteoporose hingewiesen

Risikofaktoren für Osteoporose

- Falsche Ernährung
- Bewegungsmangel
- Nikotin
- Alkohol
- Stoffwechselerkrankungen
- Kortikoiddauertherapie
- Östrogenmangel
- Kinderlosigkeit
- frühe Menopause

EIN BERICHT
AUS DER
PHARMAZEUTISCHEN
WISSENSCHAFT



und entsprechend beraten werden. Hierzu gehört auch der Hinweis, dass sich **regelmäßige Bewegung**, z.B. 1 h pro Tag spazieren gehen, sehr günstig auf die Erhaltung der Knochensubstanz auswirkt. Bei manifesten und bereits fortgeschrittener Osteoporose leiden die Betroffenen häufig unter starken Schmerzen. Gleichzeitig ist die Versorgung mit **Opiaten** nicht ausreichend. Dies wird zu Recht immer wieder von der Deutschen Gesellschaft für Schmerztherapie bemängelt (<http://www.stk-ev.de>). Erst zur Behandlung einer schweren Osteoporose werden **Bisphosphonate** (z.B. Alendronat, Fosamax®) eingesetzt. Langzeitstudien zu deren Effektivität bei postmenopausaler Osteoporose existieren allerdings nicht. Außerdem können Bisphosphonate schwer wiegende Nebenwirkungen wie Osteopetrose hervorrufen (siehe auch Apothekenmagazin Editorial 10/2003, www.kojda.de).

Neue Pharmakotherapie bei Osteoporose

Die Verwendung von Strontium, ein Element, welches seinen Namen dem schottischen Ort Strontian verdankt, ist keine neue Idee. Bereits in den 50er Jahren wurde Strontium zur Behandlung der Osteoporose eingesetzt. Dabei traten jedoch Mineralisationsdefekte und eine Hemmung der Synthese von Calcitriol (1,25-Dihydroxycholecalciferol, Vitamin D₃) auf, was vermutlich an der Dosierung lag, aber dazu führte, diese Therapierichtung wieder zu verlassen. Tierexperimentelle Studien aus den 90er Jahren zeigten dann, dass Strontium in Form des Ranelats (Abb. 1) eine Entkopplung des permanenten Knochenremodelings bewirkt und die Knochenneubildung stimuliert, während der Knochenabbau reduziert wird. Der genaue Mechanismus, über welchen die Entkopplung des Knochenremodelings vermittelt wird, ist bislang unklar. Möglicherweise spielen Einflüsse auf die Zelldifferenzierung im Knochen oder die Aktivierung des „calcium-sensing-receptors“ eine Rolle. Der Rezeptor erkennt extrazelluläres Kalzium, andere di- und trivalente Kationen sowie Polyphenole und vermittelt daraufhin eine intrazelluläre Kalziumfreisetzung.

In der erwähnten randomisierten, placebokontrollierten klinischen Studie wurde der Effekt von täglich 2 g Strontiumranelat (oral, als Pulver mit Wasser vermischt) an insgesamt 1649 postmenopausalen Frauen im mittleren Alter von 69 Jahren geprüft. Alle Frauen wiesen eine verminderte Knochendichte und mindestens einen radiographisch gesicherten vertebrealen Knochenbruch (**Wirbelbruch**) in der Anamnese auf. Darüber hinaus wurden alle Frauen mit bis zu 1000 mg Kalzium und 400 – 800 IE Vitamin D behandelt. Die Behandlungsdauer betrug insgesamt 3 Jahre.

Die Effekte von Strontiumranelat in Zahlen

Bereits nach einem Jahr Therapie war das Risiko eines neuen Wirbelbruchs um 49 % gesunken. Dieser Wert betrug im Mittel nach 3 Jahren 41 %. Kalkuliert man aus den Angaben der Studie die absolute Zahl der Wirbelbrüche, so erlitten 85 Patientinnen in der Placebogruppe (12,2 %), aber nur 44 Patientinnen in der Verumgruppe (6,4 %) innerhalb eines Jahres einen erneuten Wirbelbruch. Dieser positive Effekt wurde auf die Stabilisierung des Skeletts zurückgeführt. Die im Zeitverlauf alle 6 Monate bestimmten Werte zur Knochendichte von Wirbelkörper-, Oberschenkel- und Hüftkno-

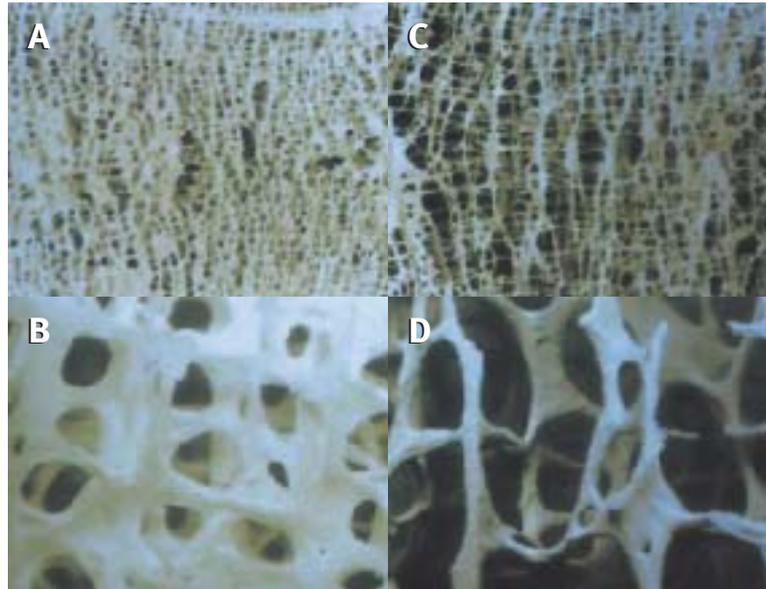


Abbildung 2: Knochenstruktur bei Osteoporose

Dargestellt ist ein Querschnitt (A) durch die gesunde Knochensubstanz mit einer Detailansicht (B). Im Gegensatz dazu finden sich bei Osteoporose im Querschnitt (C) und in der Detailansicht (D) deutliche Verluste der Knochensubstanz.

chen stiegen um 8,3 % – 14,4 % signifikant an ($P < 0.0001$), während in der Placebogruppe ein Abfall um 1,5% – 3% zu beobachten war. Die Skelettstabilisierung ließ sich auch daran ablesen, dass in der Verumgruppe eine signifikant schwächer ausgeprägte Verringerung der **Körpergröße** gemessen wurde. Somit kann davon ausgegangen werden, dass Strontiumranelat in naher Zukunft auch hier zu Lande als Fertigarzneimittel erhältlich sein wird. Die Nebenwirkungen von Strontiumranelat erscheinen nach der Studie eher geringfügig. Am häufigsten wurde Diarrhöe (6,1 %) beobachtet, die nach Angaben der Autoren jedoch transient auftritt und nach 3 Monaten Therapie verschwindet. Darüber hinaus wurden in früheren klinischen Studien auch zentralnervöse (1,6 %), kardiovaskuläre (0,8 %) und psychiatrische (0,8 %) Störungen angegeben.

Fazit

Die Osteoporose ist eine häufig vorkommende, sehr ernsthafte und oft mit starken Schmerzen verbundene Erkrankung, die auf einer im Alter kontinuierlich abnehmenden Stabilität des Skeletts beruht. Besonders betroffen von der progredienten Verminderung der Knochendichte sowie der Änderung der Knochengeometrie sind postmenopausale Frauen. Da die bisher zur präventiven Behandlung gebräuchliche Hormonersatztherapie wegen der ungünstigen Nutzen-Risiko-Relation wegfällt, stellen neue therapeutische Optionen eine wichtige Entwicklung auf dem Arzneimittelmarkt dar. Wie kürzlich berichtet wurde, könnte sich Strontiumranelat zu einer solchen therapeutischen Alternative entwickeln.

Herzlichst
Ihr



EIN BERICHT
AUS DER
PHARMAZEUTISCHEN
WISSENSCHAFT

Diesen und weitere
Artikel finden Sie
auch im Internet unter
www.kojda.de