Journal für
# Mineralstoffwechsel
Zeitschrift für Knochen- und Gelenkserkrankungen
Orthopädie · Osteologie · Rheumatologie

**Alendronat 1 x wöchentlich: Fragestellung, Studiendesign und Ergebnisse**

Rizzoli R

*Journal für Mineralstoffwechsel & Muskuloskelettale Erkrankungen*

*2002; 9 (Sonderheft 1), 10-11*

**Homepage:**

**www.kup.at/mineralstoffwechsel**

**Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche**

**Member of the DOAJ**

**Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica**
**www.kup.at/mineralstoffwechsel**

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft zur Erforschung des Knochens und Mineralstoffwechsels

Österreichische Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie

Österreichische Gesellschaft für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

## Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

### Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

## Dann sind Sie hier richtig

R. Rizzoli

# ALENDRONAT EINMAL WÖCHENTLICH: FRAGESTELLUNG, STUDIENDESIGN UND ERGEBNISSE

Alendronat ist ein Bisphosphonat, das eine ausgeprägte Hemmung der Knochenresorption bewirkt. Bei täglicher Verabreichung konnten durchwegs eine Zunahme der Knochenmasse, eine markante Reduktion des Knochenumsatzes und ein deutlicher Rückgang der Inzidenz von osteoporotischen Frakturen einschließlich Hüftfrakturen gezeigt werden. Die Standardtherapie mit täglicher Gabe hat sich im allgemeinen als gut verträglich erwiesen. Die Einnahmevorschriften für den Patienten sind bei allen oral verabreichten Bisphosphonaten ähnlich: Das Arzneimittel muß gemeinsam mit einem Glas Wasser auf nüchternen Magen und mindestens 30 Minuten vor dem Frühstück eingenommen werden. Diese Einnahmevorschriften sollen in erster Linie den Transport des Wirkstoffes in den Magen sicherstellen und dafür sorgen, daß Nahrung, Getränke abgesehen von Wasser, sowie andere Arzneimittel seine Resorption nicht beeinträchtigen.

Bisphosphonate binden rasch an die aktiven Stellen der Knochenresorption und bleiben dort nach ihrer Aufnahme aus dem Blutkreislauf für längere Zeiträume angelagert (Abb. 1). Eine einmal wöchentliche Verabreichung sollte im Gegensatz zu einer intermittierenden Hemmung – wie etwa bei zyklischer Therapie mit Etidronat – eine kontinuierliche Hemmung der Knochenresorption gewährleisten (d. h. anhaltende Wirkung ohne Retardform). Für die Behandlung mit Alendronat in Intervallen von bis zu 2 Wochen konnte bei Tiermodellen mit Osteoporose ein Anstieg der Knochendichte (Bone Mineral Density = BMD) gezeigt werden. Aus theoretischer Sicht sollte eine einmal wöchentliche Dosierung von Alendronat die Knochenresorption insgesamt in ähnlichem Maße hemmen wie eine tägliche Gabe und somit ähnliche Wirkungen auf die Knochenmasse und die Knochenfestigkeit zeigen. Allerdings muß die Äquivalenz von täglicher und intermittierender Gabe für jedes einzelne Bisphophonat gesondert und unabhängig nachgewiesen und bestätigt werden.

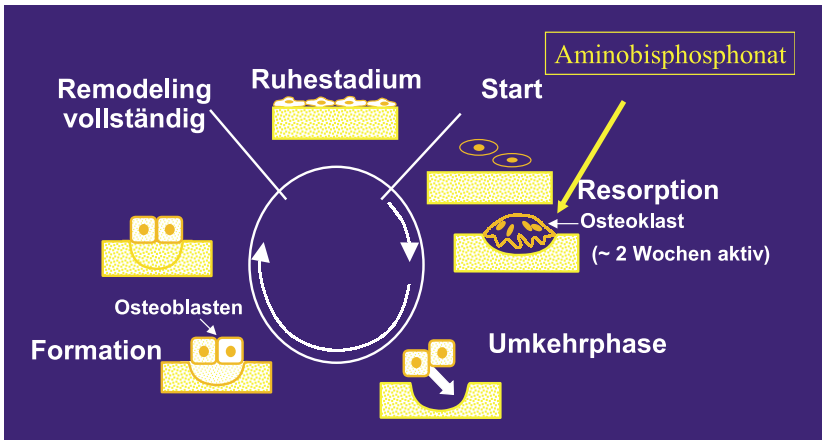
Die tägliche Exposition mit oralen Bisphosphonaten kann die Abheilung von magensäurebedingten Läsionen im Magen beeinträchtigen. Bei einem Tiermodell mit gastroösophagealem Reflux führte die tägliche Exposition mit oralen Bisphosphonaten (Alendronat und Risedronat) in einem sauren Milieu zur Induktion von ösophagealen Irritationen, während dies bei einer wöchentlichen Dosierung mit Alendronat in einer höheren Einzeldosis nicht der Fall war. Die geringere Dosierungshäufigkeit bei einmal wöchentlicher Gabe von 70 mg könnte daher tatsächlich die Möglichkeit von Irritationen im oberen Gastrointestinaltrakt im Vergleich zu einer täglichen Dosierung mit 10 mg reduzieren.

Für täglich verabreichtes orales Alendronat konnte eine Erhöhung der Knochendichte (BMD) und eine Reduktion der Inzidenz von vertebralen und nicht-vertebralen Frakturen (einschließlich Hüftfrakturen) bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose nachgewiesen werden. Obwohl die Mehrzahl der Frauen angeben, daß die Einnahme ohne Probleme in ihren normalen Tagesablauf eingebaut werden kann, würde eine weniger häufige Dosierung, wie etwa einmal pro Woche, die Therapie vereinfachen.

Eine vor kurzem durchgeführte Studie untersuchte die Sicherheit/Verträglichkeit und Wirksamkeit eines einfacheren Therapieschemas mit einer einmal wöchentlichen Dosierung bei postmenopausalen Frauen (Alter 40 bis 90 Jahre) mit Osteoporose (Knochendichte in der Lendenwirbelsäule [LWS] oder im Oberschenkelhals > 2,5 Standardabweichungen unter der Obergrenze des Mittelwertes, bzw. vorhergegangene Wirbel- oder Hüftfraktur). 1258 Patienten wurden aufgenommen und für eine Behandlung mit Alendronat 70 mg einmal wöchentlich (n = 519), Alendronat 35 mg zweimal pro Woche (n = 369) oder Alendronat 10 mg einmal täglich (n = 370) im Rahmen einer zweijährigen, doppelblinden, multizentrischen Studie randomisiert. Der primäre Endpunkt war die Vergleichbarkeit der Erhöhungen der Knochendichte in der LWS. Die sekundären Endpunkte umfaßten die Veränderungen der Knochendichte in der Hüfte und im Gesamtskelett sowie die Knochenumbaurate anhand biochemischer Marker.

Die mittleren Erhöhungen der Knochendichte in der LWS waren nach 24 Monaten in allen drei Behand-

Abbildung 1: Aktivität von Aminobisphosphonat im Knochenumbauprozeß






For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

lungsgruppen vergleichbar. Der mittlere Anstieg der LWS-Knochendichte bei der Gruppe mit täglicher Gabe betrug 7,4 %, bei der Gruppe mit wöchentlicher Gabe 7 % und bei der Gruppe mit zweimal wöchentlicher Gabe 6,8 %. Beide Gruppen erfüllten die im voraus definierten Kriterien für eine therapeutische Äquivalenz im Vergleich zu einer täglichen Dosierung. Die Erhöhungen der Knochendichte in anderen Skelettbereichen waren bei allen 3 Dosisgruppen ähnlich. Die Suppression der biochemischen Marker des Knochenumsatzes zeigte bei jeder der 3 Dosisgruppen eine ähnliche Größenordnung.

Alle drei Therapien erwiesen sich als gut verträglich; mit der höheren, einmal wöchentlichen Dosis ergab sich keine vermehrte Häufigkeit von ösophagealen, gastrischen oder anderen, den oberen Gastrointestinaltrakt betreffenden Nebenwirkungen. Die Rate schwerwiegender Nebenwirkungen im oberen Gastrointestinaltrakt betrug bei der Gruppe mit täglicher Dosis 1,4 %, während bei den Gruppen mit ein- oder zweimal wöchentlicher Dosierung keine schwerwiegenden Nebenwirkungen im oberen Gastrointestinaltrakt beschrieben wurden.

***Prof. Dr. med. René Rizzoli***

*Internist und Endokrinologe mit Arbeitsschwerpunkten Osteoporose sowie Knochen- und Mineralstoffwechselerkrankungen. Derzeit als Professor für Innere Medizin sowie Vorstand der Abteilung für Knochenerkrankungen der Universitätsklinik für Innere Medizin am Universitätsspital Genf, Schweiz, tätig. Die Abteilung ist ein WHO Collaborating Center für Osteoporose und Knochenerkrankungen.*

*Weitere Tätigkeiten: Chairman des Committee of Scientific Advisors sowie Mitglied des Executive Committee der International Osteoporosis Foundation, Präsident der Schweizerischen Knochen- und Mineralstoffwechsel-Gesellschaft.*

*Wissenschaftliche Schwerpunkte: Grundlagen- und klinische Forschungsprojekte, Erforschung von Hormonwirkungen, Regulation des Knochenwachstums, Pathophysiologie der Osteoporose, Ernährung, Kalzium, Bisphosphonate, selektive Estrogen-Rezeptor-Modulatoren in Prävention und Behandlung der Osteoporose.*

***Korrespondenzadresse:***
*Prof. Dr. René Rizzoli*
*HUG-Hôpitaux Universitaires de Genève,*
*Département de Médicine Interne, Division des maladies osseuses*
*CH-1211 Genève 14*
*e-mail: Rene.Rizzoli@medecine.unige.ch*

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß Alendronat 70 mg einmal wöchentlich therapeutisch mit Alendronat 10 mg täglich äquivalent ist, den Patienten die nachweisliche Wirksamkeit von Alendronat sowie gute Verträglichkeit und eine einfachere und bequemere Dosierungsmöglichkeit bietet und darüber hinaus auch für Patienten mit häufigem ösophagealem Reflux von Vorteil sein könnte.

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

**zeitschriftenübergreifende Datenbank**

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

**Haftungsausschluss**

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

**Impressum** **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**