

Journal für
Mineralstoffwechsel
Zeitschrift für Knochen- und Gelenkserkrankungen
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

Kongressbericht: Ibandronat i. v.:

**Sichere Osteoporosetherapie auch
bei Risikopatienten. 18.**

Osteoporoseforum, 27.-29. Mai 2010

St. Wolfgang

*Journal für Mineralstoffwechsel &
Muskuloskelettale Erkrankungen*

2010; 17 (3), 131-133

Homepage:

**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

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

Member of the



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



Ibandronat i.v.:

Sichere Osteoporosetherapie auch bei Risikopatienten

18. Osteoporoseforum, 27.–29. Mai 2010, St. Wolfgang

Die Sicherheit parenteraler Bisphosphonate stand bei einem Symposium im Rahmen des 18. Osteoporoseforums in St. Wolfgang auf dem Prüfstand. Der Ibandronat-„Quartalspritze“ wurde sogar bei Risikopatienten ein gutes Zeugnis ausgestellt.

Intravenöse Bisphosphonate wie Ibandronat haben die Osteoporosebehandlung weiter optimiert und ein Problem so gut wie gelöst: jenes der mangelnden Compliance unter oraler Therapie. Die Anwendung von Ibandronat in der Praxis und Überlegungen zur Sicherheit intravenöser Bisphosphonate waren Inhalt eines Symposiums im Rahmen des 18. Osteoporoseforums in St. Wolfgang*.

In Studien sind sowohl Adhärenz (Therapietreue) als auch Persistenz (tatsächliche Therapiedauer) unter Therapie mit oralen Bisphosphonaten in der Regel hoch. Es bestehe jedoch eine deutliche Diskrepanz zwischen der Studiensituation und der täglichen Praxis, stellte **Prim. Dr. Peter Panholzer**, Institut für Nuklearmedizin, Osteoporosekompetenzzentrum, Krankenhaus Vöcklabruck, fest. So zeigt eine Analyse, dass die Adhärenz bei oralen Bisphosphonaten in der Praxis bei täglicher Gabe bei 53,8 % und bei wöchentlicher Gabe bei 62,5 % liegt. Die Persistenz beträgt nach einem Jahr gar nur 18,5 % bzw. 22,1 % [1]. Dies hat gravierende Auswirkungen auf das Frakturrisiko und damit auf Lebensqualität und -erwartung.

Intravenöse Bisphosphonate bringen hier entscheidende Vorteile: Sie gewährleisten nicht nur eine 100%ige Compliance im Dosisintervall sowie eine 100%ige Bioverfügbarkeit, durch die i.v.-Gabe fallen auch gastrointestinale Nebenwirkungen und somit nicht nur Leid, sondern auch weitere Kosten für die Patienten weg. Der periodische Patientenkontakt bei Verabreichung der Ibandronat-Quartalspritze trage darüber hinaus zur kontinuierlichen Begleitung der Patientin bei, so Panholzer.

Gutes Sicherheitsprofil von Ibandronat

Der Frage nach der Sicherheit parenteraler Bisphosphonate stellte sich **Prof. Dr. Dieter Felsenberg**, Zentrum für Muskel- und Knochenforschung, Charité – Campus Benjamin Franklin, Freie Universität und Humboldt-Universität Berlin. Dass sich die Bisphosphonate in ihrer Sicherheit und Verträglichkeit unterscheiden, veranschaulichte er anhand von Tabelle 1.

Ein großer Unterschied besteht in der Inzidenz des Postinjektionssyndroms, von dem nur 4,5 % der Patientinnen nach Verabreichung von Ibandronat 3 mg betroffen sind, aber ca. 40 % der Patientinnen nach Pamidronat- bzw. 32 % nach Zoledronat-Infusion (Tab. 2).

Vorsicht mit Zoledronat bei Risikopatienten

Parenterale Bisphosphonate unterscheiden sich auch in ihrer renal Verträglichkeit. Gemäß einem Rote-Hand-Brief ist mit

einer Zoledronat-Therapie Vorsicht geboten bei vorbestehender renal Dysfunktion, fortgeschrittenem Alter, gleichzeitiger Anwendung nephrotoxischer Arzneimittel wie z. B. NSAR, gleichzeitiger diuretischer Therapie oder Flüssigkeitsmangel. Eine Kreatinin-Clearance < 35 ml/min stellt eine Kontraindikation für Zoledronat dar. Bei 18/100.000 Patienten unter Zoledronat trat eine spontane Nierenfunktionsstörung auf.

Im Gegensatz dazu sei Ibandronat besonders gut nierenverträglich, wie Felsenberg betonte: „In Studien waren Nierenfunktionsstörungen unter Ibandronat mit 4 % ebenso häufig wie unter Placebo. Wir setzen Ibandronat besonders auch bei Patienten mit Nierenfunktionseinschränkungen ein.“

Ursprüngliche Bedenken bezüglich eines kardialen Risikopotenzials von parenteralen Bisphosphonaten haben sich in Folgestudien nicht bestätigt.

Kiefernekrosen als Einzelfälle in der Osteoporose?

Ein Register für Kiefernekrosen soll nun Informationen zu den Ursachen und Risikofaktoren dieser seltenen Begleiterscheinungen einer Bisphosphonattherapie liefern. Von einem Klasseffekt der Bisphosphonate könne nicht die Rede sein, so Felsenberg, da auch bereits Fälle von Kiefernekrosen unter Denosumab – dem neuen monoklonalen Antikörper zur Therapie der Osteoporose – beschrieben wurden. Kiefernekrosen unter Bisphosphonattherapie treten zum weit überwiegenden Teil bei Tumorpatienten auf, die eine 10–12× höhere Bisphosphonatdosis erhalten als Osteoporosepatienten. Im deutschen Register sind bisher nur 21 gesicherte Fälle von Kiefernekrosen bei Osteoporosepatienten verzeichnet (Tumorpatienten: 787 Fälle). Risikofaktoren waren Steroidtherapie, Diabetes mellitus, Hypertonie, Hyperthyreose und Rauchen. „In solchen Fällen kann überlegt werden, die Bisphosphonattherapie für die Dauer des zahnärztlichen Eingriffs zu unterbrechen. Aufgrund der in Studien geringen Inzidenz von 1:36.000 geben internationale Fachgesellschaften keine speziellen Empfehlungen für Osteoporosepatientinnen ab“, sagte Felsenberg. Prospektiven Studien zufolge entwickeln 1–2 % der Tumorpatienten unter Bisphosphonaten eine Kiefernekrose. Felsenberg betonte: „Das müssen wir zur Kenntnis nehmen. Der Benefit der Bisphosphonate übersteigt aber auch in der Onkologie das Risiko für eine Kiefernekrose bei Weitem.“ Bei Tumorpatienten empfiehlt Felsenberg, mit dem zahnärztlichen Eingriff 2 Tage nach der letzten Infusion zu beginnen, hochantibiotisch abzudecken und die Bisphosphonattherapie bis 6–8 Wochen nach Wundheilung auszusetzen.

Ibandronat i.v. bei Hochrisikopatienten sicher

Sehr gute Erfahrungen mit Ibandronat bei Risikopatienten hat man an der Medizinischen Universität Graz gemacht. **Univ.-Doz. Dr. Astrid Fahrleitner-Pammer** von der Klinischen Abteilung für Endokrinologie und Nuklearmedizin präsentierte erste

* „Bewährte Therapie – für alle Fälle? i.v.-Bisphosphonate im Expertencheck“ Satellitensymposium von Roche, 18. Osteoporoseforum, St. Wolfgang, 27.–29. Mai 2010

Tabelle 1: Nebenwirkungen unterschiedlicher Bisphosphonate

Präparat	Nebenwirkung					
	Akute Phase	Nephrotoxizität	gastro-ental	Diarrhö	ONJ	Vorhofflimmern
Clodronat i.v.	0	+	0	0	+	0
Clodronat 800 (x2)	0	0	+	++	0	0
Clodronat 520 (x2)	0	0	+	++	0	0
Ibandronat 6 mg	++	0	0	0	+	0
Ibandronat 3 mg	+	0	0	0	(+)	0
Ibandronat 150 mg	(+)	0	+	0	(+)	0
Ibandronat 50 mg	0	0	+	0		0
Zoledronat 4 mg	++	++	0	0	++	+
Zoledronat 5 mg	++	++	0	0	(+)	+
Pamidronat 90 mg	++	++	0	0	++	0
Alendronat 70 mg	(+)	0	++	+	+	+
Risedronat 35 mg	(+)	0	+	+	(+)	0
Etidronat 400 mg/Zyklus	0	0	(+)	(+)	(+)	0

Quelle: Felsenberg D., 18. Osteoporoseforum St. Wolfgang, 2010
ONJ = Osteonecrosis of the jaw

Daten von 50 Patienten (aus einem Kollektiv von insgesamt 350 Hochrisikopatienten), die zwischen 1993 und 1995 mit Ibandronat i.v. behandelt worden waren. Acht dieser Patienten litten unter Anorexie bzw. Bulimie, 14 waren gastrektomiert, bei 22 bestand eine Hiatushernie und bei 6 ein Ulcus ventriculi. Die Ergebnisse belegen erneut die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit von Ibandronat i.v. in der Praxis. Trotz Vortherapie kam es zu einer signifikanten Reduktion der Knochenumbau-marker (Serum- β -Crosslaps nach 3 Monaten –24 %, nach einem Jahr –45 %; $p < 0,01$; Osteocalcin nach 3 Monaten –22 %, nach einem Jahr –42 %; $p < 0,01$), und kein einziger Patient brach die Therapie ab.

In Graz wurden bisher rund 600 Patienten mit Ibandronat i.v. behandelt. Fahrleitner-Pammers Resümee: „Die Sicherheitsdaten waren teilweise besser als in Studien“ (Tab. 3).

Vorübergehende grippeähnliche Symptome gab es nur bei 2 % der Patienten, lediglich bei einem Patienten auch bei der zweiten Injektion. Kein Patient brach die Therapie ab und es kam zu keinem Fall einer Nephrotoxizität.

Ebenfalls sehr gute Sicherheitsdaten liefert eine rezente, noch nicht publizierte Untersuchung [2] bei 54 Patienten nach Lebertransplantation mit 30 Patienten in der Behandlungsgruppe. Auch in diesem Hochrisikokollektiv kam es weder zu einem Therapieabbruch, Nierenversagen, kardialen Ereignis, noch zu einem Postinjektionssyndrom. Nach 3 Jahren war die Knochendichte im Bereich des Trochanter in der Ibandronat-Gruppe um 14,3 % gestiegen ($p < 0,0001$), während sie in der Kontrollgruppe um 2,9 % gesunken war ($p = 0,03$).

Tabelle 2: Postinjektionssyndrom parenteraler Bisphosphonate

Ibandronat i.v. 3 mg	4,5 %
Pamidronat	ca. 40 %
Zoledronat	32 %

Quelle: Felsenberg D., 18. Osteoporoseforum St. Wolfgang, 2010

Auch Patienten nach Herztransplantation profitieren von einer Therapie mit Ibandronat [3]. Hier liegen heute bereits 7-Jahres-Daten vor. Während die Knochendichte im Bereich der LWS in der Placebogruppe bereit nach 6 Monaten signifikant gesunken war, blieb diese in der Ibandronat-Gruppe unverändert. Der knochenerhaltende Effekt von Ibandronat spiegelte sich in den Frakturdaten wider. Im Untersuchungszeitraum entwickelten nur 13 % unter Ibandronat, aber 53 % der Patienten der Placebogruppe eine Wirbelfraktur. Die relative Risikoreduktion betrug 74 %.

Wie Fahrleitner-Pammer betonte, seien Nebenwirkungen unter Ibandronat sogar im Hochrisikokollektiv vernachlässigbar: „Der Einsatz von Bonviva® bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance > 30 ist kein Problem. Postinjektionssyndrome sind selten, und Ibandronat verhält sich auch kardioneutral.“

Ibandronat i.v. bei Männern

Mehr Einsichten in die Effekte von Ibandronat i.v. bei der Osteoporose des Mannes wird die von **OA Dr. Christian Muschitz**, II. Medizinische Abteilung mit Osteologie und Gastroenterologie, KH der Barmherzigen Schwestern Wien, präsentierte TOMIBA-Studie („Treatment of Osteoporotic Men with Intravenous Ibandronate“) liefern. Diese über 24 Monate laufende Biopsiestudie mit 25 Männern untersucht den Einfluss von Ibandronat i.v. auf die Kortikalis- und Trabekeldicke, die Trabekelzahl sowie deren Konnektivität auf Knochenstoffwechselmarker. Gepaarte Biopsien werden im KH der Barmherzigen

Tabelle 3: Grazer Erfahrungen zur Sicherheit von Ibandronat bei Hochrisikopatienten

- Zirka 600 Patienten mit Ibandronat behandelt, davon 310 Transplantationspatienten
- < 2 % Postinjektionssyndrom („flue-like syndrome“), bei allen Patienten selbstlimitierend, nur bei einem Patienten auch bei der zweiten Injektion
- Kein einziger Therapieabbruch
- Keine Nephrotoxizität

Quelle: Fahrleitner-Pammer A., 18. Osteoporoseforum St. Wolfgang, 2010

Schwester im Rahmen dieser Studie durchgeführt. Erste Auswertungen zeigen bereits eine signifikante Zunahme der Knochendichte. Darüber hinaus wird die Studie Daten zur Sicherheit und Verträglichkeit und zur Compliance bei Männern unter Ibandronat-Therapie bringen.

Zusammenfassung

Intravenöse Bisphosphonate haben die Osteoporosetherapie weiter optimiert. Eine 100%ige Compliance im Dosisintervall und eine 100%ige Bioverfügbarkeit fördern sowohl die Effektivität der Therapie als auch die Lebensqualität der Patienten. Parenterale Bisphosphonate unterscheiden sich in ihrer Sicherheit und Verträglichkeit. Selbst bei Hochrisikopatienten und

Männern hat sich die i.v.-Therapie bewährt. Für die Praxis bedeutet ein periodischer Patientenkontakt eine kontinuierliche Begleitung der Patienten und fördert den Therapieerfolg.

Literatur:

1. Downey TW, Foltz SH, Boccuzzi SJ, Omar MA, Kahler KH. Adherence and persistence associated with the pharmacologic treatment of osteoporosis in a managed care setting. *South Med J* 2006; 99: 570–5.
2. Wagner D, et al. Under submission.
3. Fahrleitner-Pammer A, Piswanger-Soelkner JC, Pieber TR, Obermayer-Pietsch BM, Pilz S, Dimai HP, Prenner G, Tscheliessnigg KH, Hauge E, Portugaller RH, Dobnig H. Ibandronate prevents bone loss and reduces vertebral fracture risk in male cardiac transplant patients: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *J Bone Miner Res* 2009; 24: 1335–44.

Zusammengefasst von Dr. Claudia Uhler

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](#)