

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

Für Sie gelesen

Journal für Mineralstoffwechsel

2002; 9 (3), 30-31

Homepage:

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

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

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

ÖSTERREICHISCHE GESELLSCHAFT
 **ÖGKM**
FÜR KNOCHEN UND 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

THERAPEUTISCHE ÄQUIVALENZ DER EINMAL WÖCHENTLICHEN EINNAHME VON 70 MG ALEN- DRONAT UND DER EINMAL TÄG- LICHEN EINNAHME VON 10 MG ALENDRONAT ZUR BEHANDLUNG DER OSTEOPOROSE

Schnitzer T et al., für die „Alendronat once-weekly study group“. *Aging Clin Exp Res* 2000; 12: 1–13

Einleitung und Methodik: In tierexperimentellen Studien konnte gezeigt werden, daß Alendronat aufgrund seiner langanhaltenden Wirkung im Knochengewebe bei einmal wöchentlicher Verabreichung von 70 mg ebenso wirksam ist wie bei einmal täglicher Einnahme von 10 mg. Die einmal wöchentliche Gabe ist für die Patienten angenehmer und verbessert möglicherweise die Therapiecompliance, was bei einer Langzeittherapie von großer Wichtigkeit ist. In einer einjährigen multizentrischen randomisierten Doppelblind-Studie wurden an postmenopausalen Frauen (Alter 42–95 Jahre) mit Osteoporose (T-Score $\leq 2,5$ SD) die Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit einer einmal wöchentlichen Gabe von 70 mg Alendronat ($n = 519$), einer zweimal wöchentlichen Gabe von 35 mg Alendronat ($n = 369$) oder einer täglichen Gabe von 10 mg Alendronat ($n = 370$) untersucht. Alle Patientinnen erhielten zusätzlich 500 mg Ca-Karbonat/Tag und 250 IU Vitamin D/Tag. Primärer Endpunkt war eine unter den verschiedenen Dosierungen vergleichbare Zunahme der BMD an der LWS nach vorab definierten Äquivalenzkriterien. Sekundäre Endpunkte waren die Änderung der BMD in Hüfte und Gesamtkörper sowie die Änderung des „bone turnover“, der mittels Knochenmarker festgestellt wurde.

Ergebnisse: Die durchschnittliche BMD-Zunahme an der LWS betrug

nach 12 Monaten 5,1% in der 70 mg-Gruppe (95 % CI 4,8–5,4), 5,2 % in der 35 mg-Gruppe (95 % CI 4,9–5,6) und 5,4 % in der 10 mg-Gruppe (95 % CI 5,0–5,8). Die drei Gruppen waren auch vergleichbar hinsichtlich der BMD-Zunahme in Hüfte, Schenkelhals und Gesamtkörper. In allen drei Gruppen sanken die Konzentrationen der Knochenresorptionsmarker (N-Telopeptid aus Typ 1-Kollagen im Harn) sowie der Knochenformationsmarker (knochenspezifische alkalische Phosphatase im Serum) bis in den mittleren Bereich des jeweiligen prämenopausalen Referenzwertes. Die Verträglichkeit der Therapie war in allen drei Gruppen gut, unerwünschte Ereignisse im oberen Gastrointestinal-Trakt (GI-Trakt) kamen in vergleichbarer Häufigkeit vor (70 mg-Gruppe: 23,8 %, 35 mg-Gruppe: 22,4 %, 10 mg-Gruppe: 23,5 %). Unter der einmal wöchentlichen Verabreichung kamen schwere unerwünschte Ereignisse im oberen GI-Trakt seltener vor als unter einmal täglicher Einnahme. Auch die Inzidenz ösophagealer Ereignisse war tendenziell niedriger. Klinische Frakturen (als unerwünschte Ereignisse protokolliert) kamen in den drei Gruppen vergleichbar häufig vor.

Schlußfolgerung: Die einmal wöchentliche Gabe von 70 mg Alendronat ist eine in der Wirksamkeit äquivalente Alternative zur täglichen Alendronat-Einnahme, die sich sicher günstig auf die Patientencompliance in der Langzeittherapie der Osteoporose auswirken wird. Des weiteren traten schwere unerwünschte Ereignisse im oberen GI-Trakt bei einmal wöchentlicher Gabe seltener auf.

Kommentar des Experten

Für das Aminobisphosphonat Alendronat wurde in mehreren kontrollierten und randomisierten Studien gezeigt, daß mit einer Behandlung mit 10 mg täglich (mit Kalzium und Vitamin D) die Knochendichte erhöht und das Risiko für osteoporotische Frakturen bei postmenopausalen Frauen in

einem Ausmaß bis zu rund 50 % vermindert werden kann. Auch bei Männern ist die Wirksamkeit nachgewiesen.

Ein Problem bei der peroralen Anwendung ist die geringe Absorption und die mögliche ösophageale Irritation (wie übrigens auch bei anderen Stickstoff-Bisphosphonaten), weshalb die Einnahmевorschrift – in der Früh auf nüchternen Magen mit einem Glas Leitungswasser, anschließend für eine halbe Stunde nichts essen und sich nicht hinlegen – strikt eingehalten werden muß. Dies stellt für manche PatientInnen ein Problem dar, was die Compliance vermindert.

Aus verschiedenen experimentellen Untersuchungen weiß man, daß mit Alendronat in höherer Einzeldosis, aber längerem Dosisintervall, vergleichbare Effekte auf den Knochenstoffwechsel erzielt werden können.

Die vorliegende Studie von Schnitzer und Mitarbeitern vergleicht die therapeutische Wirkung, gemessen an Knochendichte und Knochenumsatz, einer 12-monatigen Behandlung mit Alendronat 10 mg täglich, 35 mg 2 mal pro Woche und 70 mg einmal pro Woche bei 1258 postmenopausalen Patientinnen mit Osteoporose.

Die Ergebnisse zeigen, daß die einmal wöchentliche Gabe von 70 mg Alendronat mit der täglichen Gabe von 10 mg in allen relevanten Punkten vergleichbar ist, insbesondere was die Zunahme der Knochendichte und die Hemmung des Knochenumsatzes anlangt. Gemessen werden hier jedoch Surrogatparameter, der wesentlichste Endpunkt einer Osteoporosestudie – die Fraktur – ist kein primäres Studienziel. Allerdings kann man davon ausgehen, daß bei einer Bisphosphonatbehandlung, die gleiche Wirkungen auf Knochendichte und Knochenumsatz hat, auch die Wirksamkeit bezüglich Frakturen vergleichbar sein wird. In diesem Zusammenhang kann erwähnt werden, daß am Weltkongreß für Osteoporose in Lissabon im Mai 2002 weitere Daten aus dieser Studie vor-

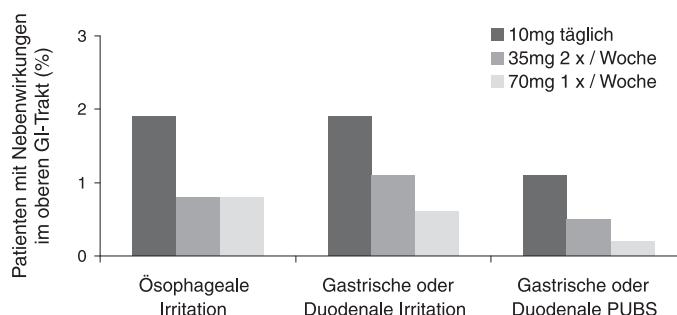
gestellt wurden, die zeigen, daß die Suppression des Knochenumsatzes über das 7-Tage-Intervall gegeben ist, unabhängig davon, wann die letzte Tablette genommen wurde [1].

Es wurden auch die Frakturdaten (als unerwünschte Ereignisse, kein primärer Endpunkt) angegeben, auch hier zeigt sich kein Unterschied. In einer einjährigen Verlängerung der Studie, also nach 24 Behandlungsmonaten, ergibt sich weiterhin kein Unterschied bei den Frakturen zwischen der einmal täglichen und der einmal wöchentlichen Gabe (7,3 % klinische Frakturen). Auch im Vergleich zu den Frakturaten in der FIT-Studie zeigte sich kein Unterschied [2]. Man kann also davon ausgehen, daß die einmal wöchentliche Gabe von 70 mg Alendronat gleich gut wirksam ist wie die einmal tägliche von 10 mg.

Die unerwünschten gastrointestinalen Ereignisse insgesamt (23,5 % vs. 23,8 %) und die schwerwiegenden (0 % vs. 1,4 %) waren in der einmal täglichen und einmal wöchentlichen Gruppe ebenfalls vergleichbar (es hat keinen Placebo-Arm gegeben), aber in der einmal wöchentlichen Dosierung tendentiell seltener. Die gastrointestinale Verträglichkeit der 70 mg Einmaldosis wird auch durch eine andere placebokontrollierte Studie unterstrichen, bei der die Neben-

Abbildung 1: Häufigkeit der schweren unerwünschten Ereignisse im oberen Gastrointestinaltrakt im Vergleich von einmal wöchentlich (70 mg), 2 x wöchentlich (35 mg) und täglich (10 mg) Alendronat

Mod. nach Schnitzer T et al., Aging Clin Exp Res. 2000; 12: 1–12



wirkungsrate 11,2 % für Alendronat und 13,4 % für Placebo betrug [3].

Die Autoren der vorliegenden Studie geben der Hoffnung Ausdruck, daß die einmal wöchentliche Gabe auch die Compliance fördern könnte. Dies scheint sich in 2 Crossover-Studien zu bestätigen, die feststellten, daß die einmal wöchentliche Gabe von rund 85 % der PatientInnen vorgezogen wurde, und daß rund 88 % diese Applikationsform als praktischer und bequemer bezeichneten [4, 5].

Zusammenfassend kann man festhalten, daß die einmal wöchentliche Gabe von 70 mg Alendronat gleich gut wirksam ist wie die tägliche von 10 mg, daß das Nebenwirkungsprofil

vergleichbar, möglicherweise aber besser ist, und daß dafür eine größere Akzeptanz besteht, die der Compliance förderlich sein dürfte.

*Prof. Dr. Gerd Finkenstedt
Universitätsklinik für Innere Medizin,
Abteilung für Allgemeine Innere
Medizin, Innsbruck*

Literatur:

1. Bone H et al. Osteoporosis Int 2002; 13 (Suppl 1): S29.
2. Miller P et al. Osteoporosis Int 2002; 13 (Suppl 1): S33.
3. Palmisano J et al. Osteoporosis Int 2002; 13 (Suppl 1): S27.
4. Kendler DL et al. Osteoporosis Int 2002; 13 (Suppl 1): S32.
5. Palmisano J et al. Osteoporosis Int 2002; 13 (Suppl 1): S36.

ANTWORTFAX

JOURNAL FÜR MINERALSTOFFWECHSEL

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement
(mindestens 4 Ausgaben) zum
Preis von € 36,- (Stand 1.1.2011)
(im Ausland zzgl. Versandkosten)

Name

Anschrift

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft,
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10, **FAX: +43 (0) 2231 / 612 58-10**

Bücher & CDs
Homepage: www.kup.at/buch_cd.htm
