

Fünf oder zehn Jahre Bisphosphonat-Gabe?

Eine optimale Therapiedauer bei Frauen mit postmenopausaler Osteoporose zur Frakturprophylaxe ist nicht definiert. Die randomisierte FLEX-Studie untersuchte, ob Frauen, welche während fünf Jahren mit Alendronat behandelt wurden, von einer weiteren Behandlung während insgesamt zehn Jahren profitieren. Das Ergebnis: Bei sehr hohem Frakturrisiko lohnt sich die Weiterbehandlung, bei den übrigen Patientinnen hält der induzierte Knochenschutz an, und sie können eine mehrjährige Therapiepause einlegen.

In der Behandlung der postmenopausalen Osteoporose haben Bisphosphonate ihren gesicherten Platz. Pharmakinetische Studien haben gezeigt, dass Bisphosphonate viele Jahre in der Knochenmatrix bleiben und damit die Knochendichte erhöhen und klinische Frakturen verhindern. Bisher untersuchten nur einzelne kleine, nicht randomisierte Studien den Schutzeffekt und die Sicherheit einer länger als fünf Jahre dauernden Therapie. Alendronat, ein bewährtes potentes Bisphosphonat, senkt den Knochen-Turnover, erhöht die Knochenmineraldichte (BMD) und senkt das Risiko für vertebrale, nicht spinale Frakturen sowie Hüftfrakturen, wie grosse Studien nachgewiesen haben.

BMD, Frakturinzidenz und Knochen-Turnover im Visier

An der randomisierten, doppelblinden, plazebokontrollierten FLEX-Studie (The Fracture Intervention Trial Long-term Extension) nahmen 1099 Frauen (55–81 Jahre) mit einer postmenopausalen Osteoporose teil, welche im Rahmen der FIT-Studie bereits während fünf Jahren mit Alendronat behandelt worden waren. Die Frauen erhielten während weiteren fünf Jahren täglich entweder Alendronat 5 mg, 10 mg oder Plazebo. Primärer Endpunkt war die Knochendichte an der Hüfte, weitere Endpunkte waren die Knochendichte an anderen Körperstellen, Knochen-Turnover-Parameter sowie die Frakturinzidenz. Die Resultate: Frauen, die im Anschluss an die fünfjährige Alendronat-Therapie

weitere fünf Jahre Alendronat einnahmen, hielten höhere BMD-Werte an Hüfte und Wirbelsäule als die Frauen, die nach der fünfjährigen Erstbehandlung Plazebo einnahmen. Erwartungsgemäss brachte die 10-mg-Dosierung höhere BMD-Werte.

Verglichen mit den Frauen unter der erweiterten Alendronat-Behandlung, hatten jene unter Plazebo einen Knochendichteverlust von 2,4% an der Hüfte und 3,7% an der Wirbelsäule. Die Werte lagen jedoch immer noch über den zehn Jahre zuvor gemessenen. Die Turnover-Parameter nahmen in der Plazebo-Gruppe gegenüber den beiden Alendronat-Gruppen signifikant zu, lagen jedoch ebenfalls noch unter den Werten von vor zehn Jahren.

Bezüglich Inzidenz nicht vertebraler Frakturen waren kaum Unterschiede feststellbar: In den Alendronat-Gruppen betrug die Rate 19% und in der Plazebo-Gruppe 18,9% (relatives Risiko 1,00). Lediglich die Rate klinisch detektierter vertebraler Frakturen war nach zehnjähriger Alendronat-Therapie mit 2,4% versus 5,3% signifikant geringer als nach fünfjähriger Alendronat-Einnahme (und danach Plazebo). Morphometrisch zeigten sich allerdings keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Fünf Jahre reichen meist

Frauen mit postmenopausaler Osteoporose, welche nach fünf Jahren Alendronat-Therapie das Bisphosphonat absetzten, hatten im Vergleich zu denen, welche Alendronat weiter einnahmen,

eine mässig ausgeprägte Knochendichteabnahme und Zunahme des Knochen-Turnovers. Die Frakturnrate war jedoch bis auf eine Risikozunahme für klinisch detektierte vertebrale Frakturen in beiden Gruppen ähnlich. Die Sicherheit unter der zehnjährigen Therapie blieb gewährleistet.

Die Autoren der FLEX-Studie ziehen das Fazit, dass lediglich Frauen mit sehr hohem Risiko für klinisch relevante vertebrale Frakturen von einer Weiterführung der Behandlung mit Alendronat über fünf Jahre hinaus profitieren.

Im weiteren Kommentar (2) wird gefolgert, die folgende Empfehlung bei postmenopausaler Osteoporose zu geben:

- Frauen, die unter fünfjähriger Behandlung eine gute Response zeigen (mit BMD-Werten an Hüfte von 3 bis 5%, an Wirbelsäule um 8 bis 10%, T-Wert > -3,5) können eine fünfjährige Therapiepause einlegen.
- Bei Frauen mit schnellem BMD-Verlust (in Flex: > 8% nach 1 Jahr, > 10% nach 2 Jahren) ist dagegen eine Weiterführung einer Bisphosphonat-Behandlung angezeigt. ■

Bärbel Hirrle

Quellen:

1. Black, D. et al. Effects of continuing or stopping alendronat after 5 years of treatment. *JAMA* 2006; 296: 2927–2938.
2. Colon-Emeric, C.: Ten vs. five years of bisphosphonate treatment for postmenopausal osteoporosis. Enough of a good thing. *JAMA* 2006; 296: 2968–2969.