

Alendronat verhindert frühen Knochendichte-Verlust durch Androgen-Entzugstherapie bei Prostatakarzinom

Wie wir bereits früher mitgeteilt haben (1), führt eine Androgen-Entzugstherapie (Orchiektomie, GnRH-Agonisten, Antiandrogene) bei Patienten mit Prostatakarzinom (PK) zu einer deutlichen Abnahme der Knochendichte im ersten Jahr und zu vermehrten Frakturen in den folgenden Jahren. Wir haben deshalb empfohlen, beim lokal begrenzten operierten, bestrahlten oder nur beobachteten PK mit einer Androgen-Entzugstherapie (AET) zurückhaltend zu sein, zumal bei den meist älteren Männern die Letalität aus anderen Ursachen diejenige durch ein zunächst lokal begrenztes PK bei weitem überwiegt (2). Trotz dieser Erkenntnis hat aber in den letzten Jahren die Anwendung der AET bei lokal begrenztem PK ständig zugenommen (1). Möglicherweise werden nicht alle Patienten über die UAW dieser Therapie (Osteoporose, Muskelschwäche, Depressionen) ausreichend aufgeklärt.

S.L. Greenspan et al. von der Universität Pittsburgh, USA, berichten nun über die Ergebnisse einer randomisierten, plazebokontrollierten 12-Monatsstudie an 112 Männern (im Mittel ca. 71 Jahre alt) mit nicht metastasiertem PK, die nach einer initialen Knochendichtemessung wöchentlich 70 mg Alendronat oder Plazebo eingenommen hatten. Patienten beider Gruppen nahmen Kalzium- und Vitamin-D-Supplemente ein. Endpunkte der Studie waren prozentuale Änderungen der Knochendichte (BMD) der LWS und der Hüfte sowie biochemische Marker des Knochenabbaus und der Knochenbildung. Für die vergleichende Evaluierung der Frakturrate war die Beobachtungszeit zu kurz und das Patientenkollektiv zu klein (3).

Vor Behandlungsbeginn war der mittlere T-score der BMD an der LWS mit $-0,26$ Standardabweichungen lediglich im leicht osteopenischen Bereich. Unter Berücksichtigung des jeweils niedrigsten T-scores an LWS, ganzer Hüfte und Schenkelhals (nach WHO-Kriterien) kommen die Autoren aber zu dem erstaunlichen Ergebnis, dass 39% der Männer vor Therapiebeginn eine Osteoporose und 52% eine Osteopenie hatten. Nach einem Jahr Alendronat hatte die BMD an LWS und Hüfte um 3,7% bzw. 1,6% zugenommen, während in der Plazebo-Gruppe die vergleichbaren Änderungen $-1,4\%$ bzw. $-1,5\%$ betragen. Die Stoffwechsellmarker des Knochens besserten sich erwartungsgemäß in der Alendronat-, nicht aber in der Plazebo-Gruppe.

Aus den Befunden kann man schließen, dass eine Bisphosphonat-Therapie auch den durch eine AET beschleunigten BMD-Verlust alter Männer mit PK günstig beeinflusst. Aus unserer Sicht sollte diese Therapie nur bei Patienten mit niedriger Knochendichte eingesetzt und die BMD nach einem Jahr AET erneut ermittelt werden. Außer dieser therapeutischen Zurückhaltung sollte in jedem Fall, in dem eine AET bei lokal begrenztem PK erwogen wird, daran gedacht werden, dass der BMD-Verlust nicht die einzige UAW der AET ist. Es handelt sich hierbei nicht um eine (meist teure) Ut-aliquid-fiat-Therapie, sondern sie führt bei den älteren Männern mit relativ kurzer Lebenserwartung und einem geringen

Risiko an dem PK zu sterben meist zu einem erheblichen Verlust an „Lebensqualität“. Androgenentzug wird auch von alten Männern nicht gut vertragen.

Fazit: Die einmal wöchentliche Einnahme von Alendronat verhindert bei alten Männern mit nicht metastasiertem Prostatakarzinom (PK) den Verlust an Knochenmineral während einer Androgen-Entzugstherapie (AET). Die Bisphosphonattherapie sollte jedoch nur bei niedriger initialer Knochendichte empfohlen werden. Da die AET bei lokal begrenztem – im Gegensatz zum metastasierten – PK keine eindeutig nachgewiesenen positiven Auswirkungen auf die Letalität hat, sollte man sie allerdings wegen der oft erheblichen Beeinträchtigung der „Lebensqualität“ sehr zurückhaltend anwenden.

Literatur

1. AMB 2005, **39**, 77. [Link zur Quelle](#)
2. AMB 2007, **41**, 44. [Link zur Quelle](#)
3. Greenspan, S.L., et al.: Ann. Intern. Med. 2007, **146**, 416. [Link zur Quelle](#)