

## Alendronat versus Alfacalcidol zur Prävention der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose bei Rheumapatienten

Patienten mit rheumatischen Erkrankungen, die einer Glukokortikoid(GK)-Therapie bedürfen, verlieren besonders schnell Knochenmasse und -mineralien und neigen zu osteoporotischen Frakturen. Körperliche Aktivität und die Gabe von Bisphosphonaten vermindern das Osteoporose-Risiko. Bisphosphonate inaktivieren Osteoklasten, führen teilweise zu deren Apoptose und verlangsamen den Knochenabbau. Aktive Vitamin-D-Verbindungen hingegen aktivieren Osteoblasten, die unter der Therapie mit GK hinsichtlich Zahl und Funktion beeinträchtigt sind und reduzieren leicht den Knochenabbau (s.u. 1-4).

Vor diesem Hintergrund führten R.N.J. de Nijs et al. aus verschiedenen rheumatologischen Zentren in den Niederlanden (5) eine vergleichende Therapiestudie mit Alendronat (10 mg/d) und Alfacalcidol (Bondiol<sup>®</sup>, Doss<sup>®</sup>, EinsAlpha<sup>®</sup>; 1 µg/d) an 201 Patient(inn)en mit rheumatischen Erkrankungen (ca. je ein Drittel mit Rheumatoider Arthritis, Polymyalgia rheumatica und verschiedenen anderen) durch, die entweder neu mit einer GK-Therapie begannen oder bereits seit längstens drei Monaten GK eingenommen hatten. Die täglichen Prednison-Dosen waren  $11,8 \pm 8,8$  mg in der Alendronat-Gruppe (kumulativ  $5790 \pm 3663$  mg) und  $11,1 \pm 7,3$  mg in der Alfacalcidol-Gruppe (kumulativ  $5704 \pm 3375$  mg). Die Patient(inn)en waren im Mittel 60 Jahre alt, und die Studiendauer betrug 18 Monate. 163 Patienten beendeten die Behandlung. Der primäre Endpunkt war die Änderung der Knochendichte (BMD), sekundärer Endpunkt war die Häufigkeit osteoporotischer Wirbeldeformitäten. Auch wurden verschiedene Blutparameter gemessen. Patienten mit einer berechneten Kalziumzufuhr von 1 g /d erhielten eine Tablette mit 500 mg elementarem Kalzium, solche mit einer Serumkonzentration von 25-OH-Vitamin D 30 nmol/l erhielten 400 Einheiten Vitamin D/d. Die Knochendichte wurde mit der DEXA-Methode (Dual-Energy-X-ray-Absorptiometry) in den verschiedenen Zentren bei 113 Patienten mit einem Hologic-Gerät, bei 87 Patienten mit einem Lunar-Gerät gemessen. Die T- und Z-Werte werden für die Geräte separat angegeben.

Zu Beginn waren die Z-scores an LWS und an der Hüfte im Mittel im normalen bis leicht osteopenischen Bereich, aber mit erheblichen Standardabweichungen. Unter Alendronat-Therapie nahm die BMD in der LWS um 2,1% (CI: 1,1 bis 3,1) zu, in der Alfacalcidol-Gruppe nahm sie um 1,9% (CI: -3.1 bis -0,7) ab. Der Unterschied betrug nach 18 Monaten 4%. Die Unterschiede am Schenkelhals waren ähnlich, die an der Hüfte insgesamt etwas geringer. Drei Patienten unter Alendronat und acht Patienten in der Alfacalcidol-Gruppe (letztere an 13 Wirbel-Lokalisationen) entwickelten neue Lendenwirbel-Deformitäten. Unter Alendronat hatte je ein Patient eine Mittelfuß- und eine Unterarm-Fraktur, unter Alfacalcidol je ein Patient eine Schenkelhals-, eine Rippen- und eine Schambeinfraktur.

Das Serum-Kalzium fiel unter Alendronat etwas ab (in einigen Fällen in den hypokalzämischen Bereich) und stieg unter Alfacalcidol etwas an (bei einigen Patienten leichte Hyperkalziämie). Parallel dazu änderte sich das Parathormon. Der Osteoblastenmarker carboxyterminales Propeptid des Typ-I-Prokollagens stieg unter Alfacalcidol-Therapie leicht an und fiel unter Alendronat leicht ab. Die Ausscheidung des Knochenabbaumarkers N-terminales Telopeptid im Morgenurin nahm unter Alendronat deutlicher ab als unter Alfacalcidol-Therapie. Schwere UAW traten in den Behandlungsgruppen nicht auf. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass Alendronat für die Prävention des Knochendichteverlustes bei diesen Patienten wirksamer ist als Alfacalcidol.

**Fazit:** Nach dieser Studie ist Alendronat zur Prävention des Knochendichteverlustes unter GK-Therapie wirksamer als Alfacalcidol. Aber nicht alle Patienten, die einer GK-Therapie bedürfen, sollten mit einem Bisphosphonat behandelt werden. Die GK-Behandlung sollte so hoch dosiert und so lange wie nötig, aber so niedrig dosiert und so kurzzeitig wie möglich gestaltet werden. Auf viel körperliche Bewegung und auf ausreichende Kalzium- und Vitamin-D-Zufuhr sollte geachtet werden. Eine basale Messung der Knochendichte sollte bei Patienten mit zusätzlichen Osteoporose-Risiken, die voraussichtlich einer längeren GK-Therapie bedürfen, als Entscheidungshilfe für oder gegen ein Bisphosphonat in jedem Fall durchgeführt werden.

#### **Literatur**

1. AMB 1997, **31**, 24. [Link zur Quelle](#)
2. AMB 1998, **32**, 49. [Link zur Quelle](#)
3. AMB 1998, **32**, 94b. [Link zur Quelle](#)
4. AMB 2004, **38**, 33. [Link zur Quelle](#)
5. De Nijs, R.N.J., et al. (STOP = **ST**eroid **O**steoporosis **P**revention): N. Engl. J. Med. 2006, **355**, 675 .  
[Link zur Quelle](#)