

Alendronat nicht immer wirksam

r -- Cummings SR, Black DM, Desmond DE et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. JAMA 1998 (23./30. Dezember); 280: 2077-82

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Etzel Gysling

Studienziele

Im ersten Teil des «Fracture Intervention Trial» konnte gezeigt werden, dass Alendronat (Fosamax®) bei Frauen, die bereits eine Wirbelfraktur erlitten hatten, das Risiko von Schenkelhals- und Radiusfrakturen signifikant senkt. Im zweiten Teil dieser amerikanischen Studie wurde die Frage geprüft, ob auch Frauen ohne Wirbelfrakturen von einer Alendronat-Therapie profitieren, wenn sie eine reduzierte Knochendichte aufweisen.

Methoden

4432 Frauen im Alter von 54 bis 81 Jahren wurden in die Studie aufgenommen. Sie durften radiologisch keine Wirbelfrakturen aufweisen. Bei diesen Frauen betrug die Knochendichte im Schenkelhalsbereich 0,68 g/cm² oder weniger (entsprechend 1,6 Standardabweichung gegenüber der Norm bei jungen Frauen). 2214 Frauen erhielten in den ersten 2 Jahren täglich 5 mg Alendronat, später täglich 10 mg. Die Placebo-Gruppe umfasste 2218 Frauen. 96% aller Teilnehmerinnen wurden durchschnittlich während 4,2 Jahren behandelt. 82% der Frauen beider Gruppen erhielten zusätzlich 500 mg Calcium und 6,25 µg Vitamin D₃ pro Tag. Der primäre Endpunkt war das Auftreten einer osteoporosebedingten Fraktur.

Ergebnisse

In der Alendronat-Gruppe nahm die Knochendichte nach 4jähriger Behandlung gegenüber der Placebo-Gruppe durchschnittlich um 5 bis 6% zu. 272 Frauen der Alendronat-Gruppe erlitten mindestens eine klinisch manifeste Fraktur. In der Placebo-Gruppe waren es dagegen 312 Frauen, nicht-signifikant mehr. Eine Subanalyse lässt sich anhand des initialen «T-Score» durchführen. Dieser gibt an, um wieviele Standardabweichungen die Knochendichte am Schenkelhals von derjenigen junger Frauen differiert. Frauen mit einem initialen «T-Score» von -2,5 oder schlechter profitierten am meisten von der Alendronatbehandlung. In dieser Subgruppe erlitten 107 aktiv behandelte Frauen eine klinisch manifeste Fraktur, aber 159 Frauen der Placebogruppe (signifikant mehr).

Schlussfolgerungen

Bei Frauen mit niedriger Knochendichte führte eine 4jährige Alendronattherapie zu einer Zunahme der Knochendichte. Die Gesamtzahl der Frakturen, die in dieser Zeit auftraten, war nicht-signifikant kleiner als bei Placebobehandelten. Frauen mit einem «T-Score» von -2,5 oder besser profitierten je-

doch kaum von Alendronat.

Nur wenn eine ausgeprägte Osteoporose (bzw. eine sehr niedrige Knochendichte, «T-Score» kleiner als -2,5) vorliegt oder sich bereits eine Fraktur manifestiert hat, kann Alendronat als therapeutische Option diskutiert werden. Dies ist das wesentliche Resultat dieser Studie, deren Posthoc-Analysen (in bezug auf verschiedene Frakturformen) mit grösster Zurückhaltung zu interpretieren sind. Wie ein Editorial im gleichen JAMA-Heft überzeugend darlegt,¹ erlaubt die Messung der Knochendichte allerdings keine verbindliche Aussage zur Zerbrechlichkeit des Knochens. So bleibt es bis zu einem gewissen Grad unklar, wieviel uns die Knochendichtemessung zum Frakturrisiko aussagt.

Etzel Gysling

1 Heaney RP. Bone mass, bone fragility, and the decision to treat. JAMA 1998; 280: 2119-20