

Liebe Kolleginnen und Kollegen, liebe SVGO-Mitglieder, nach dem äusserst positiven Echo auf die erste Nummer von „SVGO aktuell“ erhalten Sie heute unsere zweite Ausgabe.

Welche Projekte verfolgt die SVGO prioritär seit der GV 2007? Hier eine kurze Uebersicht :

1. Qualitätskontrolle DXA: Dieses für die Praxis äusserst wichtige Projekt wurde federführend von PD Dr. M.-A. Krieg entwickelt. Der Vorstand der SVGO hat Kontakte zu anderen Fachgesellschaften, zum Bundesamt für Gesundheit und zur Santé Suisse aufgenommen, um die baldige Realisierung und Umsetzung voranzutreiben.

2. Update unserer Empfehlungen und unserer Patientenbroschüre: PD Dr. M. Kraenzlin koordiniert die Aktualisierung unserer Empfehlungen, deren definitive Version im Januar 2008 fertig gestellt sein wird. Wir stützen uns dabei nicht nur auf die Leitlinien des DVO, sondern auch auf deren französisches Gegenstück. Parallel dazu wird die Patientenbroschüre überarbeitet und von der SVGO neu herausgegeben.

3. Absolutes Frakturrisiko: In Kürze wird es möglich sein auf der Homepage der SVGO auch das absolute 10-Jahresfrakturrisiko basierend auf Daten der Schweiz zu berechnen.

4. Projekt E-Learning: Da das zunächst anvisierte Projekt sowohl finanziell als auch personell die Möglichkeiten unserer Gesellschaft überfordert, wird eine Alternative entwickelt, eventuell in Zusammenarbeit mit der Gesellschaft eines Nachbarlandes.

Es scheint mir wichtig, dass alle grösseren Projekte gemeinsam von allen betroffenen Fachgesellschaften getragen werden, die unter dem Dach des Osteoporoseresates zusammengefasst sind (Rheumatologie, Endokrinologie, Radiologie etc.). Unser Land ist zu klein, um sich konkurrenzierende Projekte leisten zu können. Eine Zersplitterung unserer Ressourcen führt zu einem fatalen Verlust an Synergien und schwächt unsere Stosskraft. Beides können wir uns nicht leisten. Die SVGO wird alles in ihrer Macht stehende tun, um eine optimale Koordination zu erreichen.

Inhalt

- Editorial	Seite 1
- Bisphosphonat assoziierte Osteonekrose des Kiefers	Seite 1-3
- Journal Watch	Seite 3-4
- Event-Kalender	Seite 4

Schliesslich musste die Vertretung der SVGO in der IOF neu geregelt werden: Bis anhin hat Prof. P. Burckhardt die SVGO in der IOF vertreten. Da er nicht mehr dem Vorstand der SVGO angehört, wird die Vertretung neu vom Präsidenten der Gesellschaft übernommen.

Der Hauptartikel dieser Ausgabe befasst sich mit dem Thema der Bisphosphonat-induzierten Osteonekrose des Kiefers. Das Ziel dieser Uebersicht ist eine Versachlichung der Diskussion, die zeitweise schon fast hysterische Züge annimmt. Ich möchte Sie daran erinnern, dass alle Ausgaben des „SVGO aktuell“ auch online (www.svgo.ch) zugänglich sind.

Herzlichst, Ihr
Martin Birkhäuser
Präsident SVGO/ASCO

Bisphosphonat-assoziierte Osteonekrose des Kiefers

Einführung

Die Problematik der Kiefer-Osteonekrose (ONJ) bei Patienten unter einer Bisphosphonat-Therapie wurde sowohl in medizinischen Kreisen als auch in der Fachliteratur erst seit kurzem wahrgenommen. 2003 veröffentlichten zwei Autoren Falldarstellungen einer offenbar neuen, dem klinischen Erscheinungsbild nach stark an eine avaskuläre Kiefernekrose erinnernden Pathologie, die in Zusammenhang mit einer Behandlung mit Pamidronat und Zoledronat, zwei intravenös zu verabreichenden Aminobisphosphonaten, beobachtet worden war. Die Zahl entsprechender Fallberichte und Publikationen ist seither förmlich explodiert. Inzwischen haben insbesondere verschiedene nationale Gesundheitsbehörden sowie auch die Pharmaindustrie und medizinisch-wissenschaftliche Kreise in verschiedenen Reaktionen diesbezüglich Stellung bezogen und Empfehlungen herausgegeben.

Doch worum handelt es sich bei dieser Pathologie konkret? Welche Ursachen hat diese spezielle, auf den Kiefer beschränkte Osteonek-

rose? Wie ist der Zusammenhang mit dem Einsatz von Bisphosphonaten zu erklären, wie entwickeln sich die Läsionen, wie hoch ist die Prävalenz und wie sieht die Prognose, wie die Prophylaxe aus? Auf diese und ähnliche - zum Teil noch offenen - Fragen wollen wir in diesem Übersichtsartikel eingehen.

Definition der ONJ

Bei der Kiefer-Osteonekrose handelt es sich um länger als 8 Wochen freiliegenden Kieferknochen der Mandibula und/oder der Maxilla ohne vorgängige Strahlentherapie oder vorbestehende Kieferknochenmetastasen.

Epidemiologische Daten

Es sind zwei Patientengruppen zu unterscheiden: Einerseits die Patienten, die Bisphosphonate zur Behandlung einer Osteoporose erhalten, andererseits die Patienten mit onkologischen Erkrankungen, die aufgrund von Knochenmetastasen oder tumorinduzierten Hyperkalzämien in Zusammenhang mit Tumorerkrankungen unterschiedlicher Genese behandelt werden.

a) Bei den Patienten, die Bisphosphonate aufgrund einer Osteoporose erhalten, liegt die Zahl der in den letzten Jahren gemeldeten ONJ-Fälle unter 1 Fall pro 100'000 Patientenjahre. Diese Inzidenz wurde vor kurzem durch eine grosse Kohortenstudie mit Patienten bestätigt, die im Rahmen eines deutschen Kiefernekrose-Registers beobachtet werden. Die Ergebnisse dieser Studie sind an den letzten nationalen und internationalen Kongressen von D. Felsenbergs Team von der Universitätsklinik Charité in Berlin ausgiebig bekannt gegeben worden, wobei das relevante Zahlenmaterial auf ein Risiko von 1 Fall pro 120'000 bis 130'000 mit Bisphosphonaten behandelten Patienten schliessen lässt.

b) Bei onkologischen Patienten, die Bisphosphonate zur Behandlung von Knochenmetastasen erhalten, sieht das Problem ganz anders aus. Diese Patienten erhalten in der Regel intravenös hohe Dosen von Bisphosphonaten als Begleittherapie eines multiplen Myeloms oder z.B. eines Mammakarzinoms. Die gemeldete Inzidenz von ONJ liegt hier bei 95 Fällen/100'000 Patienten-

aktuell

SVGO
ASCO



jahre. Während diese Angaben mit Vorsicht zu geniessen sind, geht klar hervor, dass das Risiko, unter Bisphosphonaten eine ONJ zu entwickeln, im Umfeld einer Tumorerkrankung (bis zu 10% der Fälle) zweifellos höher ist als bei einer postmenopausalen Osteoporosebehandlung.

Die Ätiopathogenese der ONJ

Vorausschickend sei betont, dass sich die Spezialisten bisher auf keinen Erklärungsansatz zur Entstehung von Kiefernekrosen einigen konnten. Eine der angebotenen Arbeitshypothesen stellt ein wahrscheinliches Zusammentreffen verschiedener ungünstiger Wirkungen der Bisphosphonate in den Mittelpunkt, so etwa eine übermässige Reduktion des Knochenstoffwechsels, die mögliche Kumulation von Mikrofrakturen in den Kieferknochen und eine Reduktion der Angiogenese, die kombiniert zu einer Apoptose und schliesslich zum Zelltod führen können. Allerdings konnte bisher nicht bewiesen werden, dass die Reduktion des Knochenstoffwechsels unter einer Bisphosphonat-Therapie tatsächlich zu einem avitalen Knochen führen kann. Desgleichen konnte bislang auch kein direkter Zusammenhang zwischen Bisphosphonaten, Tumorerkrankungen und ONJ aufgezeigt werden, obwohl die antiangiogene Wirkung der Bisphosphonate wohl bekannt sind.

Klar abzuzeichnen scheint sich jedoch, dass insbesondere der Zustand der Mundschleimhaut und das mikrobielle Milieu der Mundhöhle ausschlaggebend an der Entstehung der ONJ beteiligt sein könnten.



Risikofaktoren für die Entstehung der ONJ

Die begrenzte Datenlage bei Osteoporosepatienten, die mit Bisphosphonaten therapiert werden, lässt keine zuverlässigen Schlüsse in Hinblick auf etwaige spezifische Risikofaktoren für eine ONJ zu.

Anders bei den Tumorpatienten unter Bisphosphonat-Therapie, für die eine Reihe von Risikofaktoren identifiziert werden konnte, wie hohe Dosen von Bisphosphonaten, lange Behandlungszeiten, Zahnextraktionen und das Vorliegen einer Parodontitis. Auch scheint es, dass das Vorliegen von Komorbiditäten,

so etwa eine rheumatoide Arthritis oder ein schlecht eingestellter Diabetes, sowie eine Behandlung mit Immunsuppressiva oder eine Chemotherapie das Risiko, eine ONJ zu entwickeln, erhöht.

Entsprechend wurde vorgeschlagen, bei Osteoporosepatienten unter Bisphosphonat-Therapie auf nicht unbedingt notwendige invasive Zahn- oder Mundhöhlenbehandlungen zu verzichten, um



Traumata im Mundraum zu vermeiden. Auch wird empfohlen, Patienten unter Bisphosphonat-Langzeittherapie zu einer strikten Einhaltung der Mund- und Zahnhygienemassnahmen anzuhalten.

Die Diagnose der ONJ

Die Diagnose erfolgt meist klinisch, und zwar vorwiegend durch den Zahnarzt bei einer seit mehr als 8 Wochen bestehenden direkten Freilegung von Kieferknochen (Mandibula und/oder Maxilla) unter Ausschluss einer durch eine vorgängige Strahlentherapie verursachten Osteoradionekrose, die anhand einer Gewebetransplantation zu therapieren ist. Ebenfalls auszuschliessen ist eine klassische Osteomyelitis, die einen chirurgischen Eingriff in Verbindung mit einer gezielten Antibiotikatherapie erfordert, sowie natürlich eine etwaige lokalisierte ossäre Kiefermetastase.

Sind aufgrund der Differentialdiagnose sämtliche anderen heilbaren Ursachen ausgeschlossen worden, dürfte es sich höchst wahrscheinlich um eine ONJ handeln. In diesem Fall muss der Patient unverzüglich einem Kiefer-Gesichtschirurgen vorgestellt werden, damit dieser die Diagnose bestätigen und die für die Situation des Patienten bestgeeignete Therapie einleiten kann. Eine angemessene Behandlung ist jedoch meist nicht einfach und relativ beschwerlich, da diese Art der Knochennekrose, im Gegensatz zu Osteonekrosen anderer Ursachen, in der Regel eine geringe Heilungstendenz aufweist und eine sehr pflege- und zeitintensive Betreuung erfordert.

Allgemeine Richtlinien zur Betreuung

Bei Osteoporosepatienten sind vor dem Beginn einer Bisphosphonat-Therapie keine besonderen Interventionen erforderlich. Die Patienten sind einzig dazu anzuhalten, für eine gute Mund- und Zahnhygiene zu sorgen und regelmässige Kontrolluntersuchungen beim Zahn-

arzt vornehmen zu lassen.

Ist bei einem Patienten unter Bisphosphonaten eine Zahnintervention oder ein maxillofazialer Eingriff erforderlich und weist der Patient Risikofaktoren wie einen Diabetes mellitus oder eine Kortikoid-Langzeittherapie auf, so ist eine regelmässige zahnärztliche Betreuung zusammen mit täglichen Spülungen der Mundhöhle mit desinfizierenden Produkten und einer angemessenen Antibiotika-Abschirmung angezeigt. Dies gilt speziell bei Tumorpatienten, bei denen zahnärztliche Eingriffe wenn möglich vor Beginn der Bisphosphonat-Therapie erfolgen sollten.

Aufgrund des aktuellen Kenntnisstandes scheint es jedoch nicht notwendig, die Verabreichung von Bisphosphonaten während einer Zahnbehandlung zur Senkung des ONJ-Risikos einzustellen.

Die Behandlung der ONJ unter Bisphosphonaten ist - insbesondere bei Tumorpatienten - Sache des Kiefer-Gesichtschirurgen, wobei sich bisher kein Therapieansatz als absolut wirksam erwiesen hat und das Kapitel weiter offen steht.

Zusammenfassung als «Take Home Message»

- Eine ONJ unter Bisphosphonat-Therapie tritt bei Osteoporose-Patienten äusserst selten, bei Tumorpatienten jedoch sehr viel häufiger auf.

- Während die Ursachen dieser ONJ bisher weitgehend unbekannt sind, wurde eine Reihe von Risikofaktoren mit ihrem Auftreten in Verbindung gebracht.

- Die Diagnose erfolgt hauptsächlich anhand der klinischen Symptomatik und erfordert eine Bestätigung durch einen Zahnmediziner/Kiefer-Gesichtschirurgen, der andere mögliche Ursachen für die Osteonekrose ausschliesst und eine dem Patienten angepasste Behandlung einleitet.

- „Osteoporose-Patienten“: Die oral und/oder intravenös zu verabreichenden Bisphosphonate, die seit Jahren in der Prophylaxe der postmenopausalen oder durch andere Ursachen bedingten Osteoporose eingesetzt werden, sind in der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle äusserst wirksame und gut verträgliche Substanzen. Aufgrund der signifikanten Frakturrisikoreduktion sollte diesen Patienten eine Bisphosphonatbehandlung nicht aus falscher Angst vor Kiefernekrosen vorenthalten werden. Das Risiko eine ONJ unter einer Bisphosphonattherapie zur Behandlung einer Osteoporose zu erleiden ist vernachlässigbar. Entsprechend sind ausser einer regelmässigen Zahn- und Mundhygiene keine spezifischen Massnahmen notwendig.

- „Onkologische Patienten mit hochdosierter intravenöser Bisphosphonatthera-

pie“: Die ONJ ist eine ernstzunehmende Komplikation in dieser Patientengruppe, prädisponierende Faktoren sind Infektionen im Kieferbereich, vorausgegangene zahnärztliche Eingriffe, Chemotherapie, Radiotherapie oder eine Glukokortikoidbehandlung. Vor einer hochdosierten Bisphosphonatbehandlung ist eine zahnärztliche Abklärung und Fokussanierung zu empfehlen. Sehr gute Mundhygiene und regelmässige Check-ups sollten gewährleistet sein. Kieferchirurgische Einriffe sollten unter laufender Bisphosphonattherapie nur nach Abwägen der Vorteile und Risiken von einer Fachperson durchgeführt werden.

PD Dr. med. Daniel Uebelhart, LA
Rheumaklinik und IPM
OsteoporoseZentrum
Universitätsspital Zürich
Gloriastrasse 25, 8091 Zürich
E-mail: daniel.uebelhart@usz.ch

Einige Literaturangaben

- 1) Marx RE et al. Pamidronate (Aredia) and Zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61: 1115-1118.
- 2) Robertson A et al. Ostéonécrose maxillaire due aux bisphosphonates : recommandations diagnostiques et thérapeutiques. *Forum Med Suisse* 2007 ;7 : 408-412.
- 3) Khosla S et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw : report of a task force of the ASBMR. *J Bone Miner Res* 2007; 22:1479-1491.
- 4) Yarom N et al. Osteonecrosis of the jaw indu-

ced by orally administered bisphosphonates: incidence, clinical features, predisposing factors and treatment outcome. *Osteoporos Int* 2007; 18: 1363-1370.

- 5) Jung TI et al. Osteonecrosis of the jaw under bisphosphonate therapy – A german register for patients with osteonecrosis of the jaw. *Osteoporos Int* 2007; 18: S8.
- 6) Von Moos R. Bisphosphonate treatment recommendations for oncologists. *The Oncologist* 2005;10 (suppl.1): 19-24.
- 7) Ruggiero S et al. Practical guidelines for the prevention, diagnosis, and treatment of osteonecrosis of the jaw in patients with cancer. *J Oncology Practice* 2006; 2: 7-14.
- 8) Rizzoli R et al. The impact of osteonecrosis of the jaw on osteoporosis management. Executive summary of the ESCEO and Foundation for Research on Osteoporosis and other bone diseases working group meeting. *ESCEO Newsletter*, May 2007.

JOURNAL WATCH

Zoledronic Acid and Clinical Fractures and Mortality after Hip Fracture Lyles et al, *N Engl J Med* 2007; 357 : 1-11

Einer von 7 Patienten (14%) frakturiert nach einer Schenkelhalsfraktur den kontralateralen Schenkelhals, noch häufiger kommt es zu osteoporotischen Frakturen an anderen Lokalisationen. Zoledronat ist ein zur Osteoporosebehandlung neu verfügbares Bisphosphonat das, einmal jährlich parenteral gegeben, eine den anderen Bisphosphonaten zumindest ebenbürtige Wirkung bezüglich Zunahme der Knochendichte und Verminderung des Frakturrisikos bewiesen hat (1). Die HORIZON Studie hat in einer grossen Studie bei Männern und Frauen über 50 Jahren (n=2127; mittleres Alter 74.5±9.6 Jahre) die Häufigkeit von weiteren Frakturen und die Mortalität nach einer Schenkelhalsfraktur untersucht. Die Therapie mit 5mg Zoledronat wurde innerhalb von 90 Tagen nach der Schenkelhalsfraktur begonnen. Um Hypokalzämien im Anschluss an die Infusion zu verhindern wurde 14 Tage vor der Behandlung eine einmalige Gabe von Vitamin D (50 000 – 125 000 E. p.o. oder parenteral) appliziert.

Nach einer mittleren Verlaufsauer von 1.9 Jahren betrug die Inzidenz neuer klinischer Frakturen 13.6% in der Placebogruppe und 8.6% in der Verumgruppe (p<0.001), wobei eine Frakturrisikoreduktion sowohl für nicht-vertebrale Frakturen (p=0.03), klinisch diagnostizierte Wirbelkörperfrakturen (p=0.02) und für Hüftfrakturen (p=0.18) nachgewiesen werden konnte. Die fraktur-reduzierende Wirkung ist ab dem 12. Monat statistisch signifikant. Die Mortalität nahm in diesem Zeitraum von 13.3 in der Placebogruppe auf 9.6% in der Verumgruppe (p=0.01) ebenfalls signifikant ab. An Nebenwirkungen sind die bei den parenteralen Bisphosphonaten bekannten fünf

Postinfusions Symptome (Myalgie, Grippe-ähnliche Symptome, Kopfschmerz, Arthralgien, Fieber) zu erwähnen, die mit Analgetica gut kontrollierbar sind. Andere bedeutsame Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Insbesondere sind im Gegensatz zu der Arbeit von Black (1) keine gehäuften Fälle von Vorhofflimmern aufgetreten. Die Knochenheilung nach der Schenkelhalsfraktur war nicht verzögert.

In der vorliegenden Studie wird erstmals nach einer Schenkelhalsfraktur durch ein Bisphosphonat eine signifikante Reduktion weiterer Frakturen und der Mortalität nachgewiesen. Neben der nachgewiesenen klinischen Wirksamkeit hat Zoledronat den Vorteil einer einmal jährlichen parenteralen Gabe und trägt so zur Lösung der besonders in dieser Altersgruppe schwierigen Patientencompliance bei. Aus der vorliegenden Studie kann gefolgert werden, dass ohne Kontraindikation (z.B. Kreatinin Clearance <30ml/Min, beachtenswert v.a. bei geriatrischen Patienten mit altersbedingt verminderter Nierenfunktion) bei jeder Schenkelhalsfraktur spätestens vor der Entlassung aus der Rehabilitation auch die medikamentöse Frakturprophylaxe diskutiert werden sollte.

- 1) Black et al., *N Engl J Med* 2007, 356: 1809-22

Claus Wimpfheimer, Luzern

Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): A randomized trial Black et al, *JAMA* 2006, 296: 2927-2938

Diese Studie verglich den Effekt einer kurzdauernden Bisphosphonatbehandlung über 5 mit einer Langzeitbehandlung über 10 Jahre. Dabei wurde bei Frauen mit postmenopausaler Osteopo-

rose nach initial 5-jähriger Behandlung mit Alendronat der weiteren Verlauf nach Absetzen der Bisphosphonat-Behandlung mit dem Weiterführen der Behandlung während weiterer 5 Jahre untersucht. Der primäre Endpunkt war die Veränderung der Knochenmineralgehaltswerte am proximalen Femur, sekundäre Endpunkte waren Veränderungen der BMD im Bereich anderer Messorte, Veränderungen der Knochenumbauparameter und die Frakturrate. Die Studienpopulation bestand aus 329 Frauen mit 5 mg Alendronat täglich, 333 Frauen mit 10 mg Alendronat täglich und 437 Frauen in der Placebo-Gruppe (Beginn mit Placebo nach 5-jähriger Alendronattherapie). Für die Analyse wurden die Daten der zwei Alendronat-Gruppen gepoolt.

Im Vergleich zu Placebo blieben die Mineralgehaltswerte in der Gruppe die kontinuierlich während 10 Jahren mit Alendronat behandelt wurde im Bereich des proximalen Femurs konstant. Im Vergleich dazu kam es zu einer Abnahme der Mineralgehaltswerte um -3.4% in der Placebo-Gruppe. Auch für die anderen Knochenmineralgehalts-Messorte fanden sich signifikant höhere Werte für die Langzeitbehandlungsgruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe. Die Knochenumbaurate blieb stabil tief bei den Frauen, die kontinuierlich mit Alendronat behandelt wurden, in der Placebo-Gruppe kam es allmählich zu einem partiellen Anstieg der Knochenumbaurate, die Werte lagen aber immer noch tiefer als bei der initialen Untersuchung. Die Inzidenz aller klinischen Frakturen bzw. nicht-vertebralen Frakturen war ähnlich bei beiden Gruppen, 18.9% in der Alendronat-Gruppe vs. 19% in der Placebo-Gruppe (RR 1.0). Im Gegensatz dazu war das Risiko der klinisch diagnostizierten vertebraalen Frakturen bei der mit Alendronat behandelten Frauen signifikant geringer im Vergleich zu Placebo (2.4% vs. 5.3%, RR 0.45). Die Autoren kommen zum

JOURNAL WATCH (Fortsetzung)

Schluss, dass das Absetzen der Alendronat-Behandlung nach 5 Jahren nicht mit einem signifikanten Anstieg der nicht-vertebralen Frakturen vergesellschaftet ist, dass aber Frauen, die ein erhöhtes Risiko einer klinischen vertebrealen Fraktur aufweisen, von einer Weiterführung der Behandlung profitieren.

Kommentar:

Bisphosphonate sind wirksame Hemmer des osteoklasten-vermittelten Knochenabbaus und stellen zurzeit den Eckstein der Osteoporose-Behandlung dar. Im klinischen Alltag stellen sich zwei wichtige Fragen: 1. Ist eine Langzeit-Bisphosphonat-Behandlung sicher? und 2. Ist eine Langzeit-Bisphosphonat-Behandlung in Bezug auf die Senkung des Frakturrisikos wirksamer?

Die Bisphosphonate sind bekannt dafür, dass sie eine lange Retentionszeit im Knochen haben. Eine Langzeitunterdrückung des Knochenumbaus durch die Bisphosphonate könnte einerseits den Reparaturmechanismus negativ beeinflussen und auf der anderen Seite zu einer Hypermineralisation der Knochenmatrix führen, was wiederum die mechanischen Eigenschaften des Knochens beeinflussen kann und damit u.U. das Frakturrisiko ansteigen lässt.

Die Resultate der FLEX-Studie und auch einer anderen Langzeitstudie der Alendronat-Behandlung lassen darauf schließen, dass die Behandlungsdauer bis zu 10 Jahren sicher und auch wirksam ist. Es gibt keine Hinweise dafür, dass das Frakturrisiko mit der Langzeit-Behandlung ansteigt. Es muss dabei aber berücksichtigt werden, dass die zur Verfügung stehenden Daten aus Studien stammen, bei

denen die Behandlung nicht während 10 Jahren placebokontrolliert durchgeführt wurde und dass die Anzahl der Studienteilnehmerinnen in diesen „Extension Trials“ relativ klein war.

Die Daten der FLEX-Studie weisen darauf hin, dass das Absetzen der Bisphosphonat-Behandlung nach einer 5-jährigen Dauer nur partielle Auswirkungen auf den weiteren Verlauf der Knochenmineralgehaltswerte und des Knochenumbaus in den nachfolgenden Jahren hat. Gleichzeitig war die Inzidenz der nicht-vertebralen oder morphometrischen Frakturen vergleichbar unabhängig ob nun die Behandlung für weitere 5 Jahre fortgeführt oder abgesetzt wurde. Diese Beobachtung favorisiert ein Absetzen einer Behandlung nach 5 Jahren. Im Gegensatz dazu war das Risiko für klinisch diagnostizierte Wirbelkörperfrakturen in der Patientengruppe erhöht, bei denen die Behandlung abgesetzt wurde. Diese Beobachtung würde den Schluss zulassen, dass das Fortsetzen der Behandlung nach 5 Jahren günstig wäre. Unterstützt wird diese Argumentation durch die Tatsache dass sich in der Studie ein Trend (allerdings nicht signifikant) für eine zusätzlich Senkung des Frakturrisikos bei langzeitbehandelten Patientinnen mit einem T-score von <-2.5 zeigte.

Mit diesen Daten sind verschiedene Behandlungsszenarien möglich. Einerseits könnte die Bisphosphonat-Behandlung in der gleichen Dosis für eine Behandlungsdauer von 10 Jahren fortgeführt werden, andererseits könnte die Behandlung nach 5 Jahren in der Dosis reduziert werden (z.B. 5 mg Alendronat täglich), und drittens könnte die Behandlung

nach 5 Jahren abgesetzt werden mit einer Verlaufskontrolle für Knochendichte und Knochenumbau.

Folgende Empfehlungen können in Betracht gezogen werden: Die Bisphosphonat-Behandlung kann bei Patienten mit einem moderaten Frakturrisiko nach 5 Jahren abgesetzt werden. Im Gegensatz dazu sollte die Behandlung bei Patienten mit einem deutlich erhöhten Frakturrisiko (z.B. mit prävalenter Wirbelfraktur oder sehr tiefer BMD) nach 5 Jahren weitergeführt werden, da gezeigt werden konnte, dass die Langzeit-Bisphosphonat-Behandlung zu einer anhaltenden Frakturrisikoreduktion führt. Gleichzeitig gibt es zum jetzigen Zeitpunkt keine sicheren Anhaltspunkte für eine „Schädigung“ des Knochens bei kontinuierlicher Behandlung. Patienten mit einem hohen Frakturrisiko könnten entweder die Behandlung in der gleichen Dosis weiterführen, oder man könnte alternativ die Dosis nach 5-jähriger Behandlung auf die Hälfte reduzieren, da in der FLEX-Studie eine niedrige Alendronatdosis (5 mg täglich) genügte, um die Knochenmineralgehaltswerte zu halten und den Knochenumbau zu stabilisieren. Es ist anzunehmen, dass eine niedrigere Dosis zu einer geringeren Bisphosphonat-Akkumulation im Knochen führen könnte. Es gilt aber zu beachten, dass die Wirkung bezüglich der Frakturrisikoreduktion bis jetzt nicht für die niedrigere Dosis aufgezeigt wurde. Ob die Resultate der FLEX-Studie auch für andere Bisphosphonate gelten, muss in weiteren Studien bestätigt werden.

Marius E. Kraenzlin und Christian Meier, Basel

EVENTS

Osteologie 2008

2-5. April 2008, Hannover/D
(Informationen und Anmeldung: www.osteologie2008.de)

SVGO Jahrestagung 2008

24. April 2008: klinische Tagung in Bern
13. März 2008: wissenschaftliche Tagung zusammen mit der SBMS/IBMS in Davos (Informationen und Anmeldung: www.svggo.ch)

IBMS Davos Workshops: Bone Biology and Therapeutics

9-14. März 2008, Davos
(Informationen und Anmeldung: www.ibmsonline.org)

ECCEO 2008

9-12. April, Istanbul (Informationen: www.ecceo8.org)

ECTS 2008

24-28. Mai 2008, Barcelona
(Informationen und Anmeldung: www.ectsoc.org)

IMPRESSUM

Herausgeber: SVGO - ASCO

Schweizerische Vereinigung gegen Osteoporose
Association Suisse contre l'Ostéoporose
www.svggo.ch

Redaktion

Dr. Christian Meier, Basel
christian.meier@unibas.ch

Übersetzung

Dag Ivar Olsen (info@olsen-traductions.ch)
Nicole Stoll (nicole.stoll@mysunrise.ch)

Druck

Universitätskliniken Basel, 4031 Basel

Vorstand SVGO

Prof. Dr.med. Martin Birkhäuser, Bern (Präsident)
PD Dr. med. Patrick Ammann, Genf
Prof. Dr. sc. nat. Walter Born, Zürich
Prof. Dr.med. Hansjörg Häuselmann, Zürich
PD Dr. med. Marius E. Kraenzlin, Basel
PD Dr. med. Marc-Antoine Krieg, Lausanne
Prof. Dr.med. Kurt Lippuner, Bern
Dr. med. Piero Pancaldi, Muralto
Prof. Dr.med. René Rizzoli, Genf
PD Dr. med. Daniel Uebelhart, Zürich
Dr. med. Claus Wimpfheimer, Luzern