

Auch langfristig weniger Frakturen unter Alendronat

k -- Abrahamsen B, Eiken P, Prieto-Alhambra D et al. Risk of hip, subtrochanteric, and femoral shaft fractures among mid and long term users of alendronate: nationwide cohort and nested case-control study. *BMJ* 2016 (28. Juni); 353: i3365 [\[LINK\]](#)

Kommentar: Diana Frey

Studienziele

Dass bei Frauen mit einer postmenopausalen Osteoporose eine Behandlung mit Alendronat (Fosamax® u.a.) über drei Jahre das Risiko von Hüftfrakturen senkt, ist in mehreren Doppelblindstudien bestätigt worden. Daten zu einer Anwendung von länger als drei Jahren sind spärlich. Zudem wurde in Beobachtungsstudien festgestellt, dass bei langfristiger Anwendung von Bisphosphonaten häufiger atypische Femurfrakturen (subtrochantäre Femurfrakturen oder Femurschaft-Frakturen) auftreten. In dieser Studie sollte deshalb das Nutzen-Risiko-Verhältnis bei der langfristigen Anwendung von Alendronat untersucht werden.

Methoden

Anhand eines landesweiten dänischen Gesundheitsregisters konnten 61'990 Personen (davon 83% Frauen) mit Osteoporose identifiziert werden, die von Anfang 1996 bis Ende 2007 zum ersten Mal Alendronat eingenommen hatten und die zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginnes zwischen 50 und 94 Jahre alt waren. Diese Personen wurden bis 2013 hinsichtlich der Häufigkeit von Hüft- sowie von Femurfrakturen beobachtet. Ob es sich bei einer Femurfraktur um eine atypische Fraktur handelte, konnte allerdings nicht festgestellt werden, da die entsprechenden Röntgenbilder nicht zur Beurteilung zur Verfügung standen (Registerdaten). Daneben wurden zwei in diese Kohortenstudie eingebettete Fall-Kontroll-Analysen durchgeführt. In der einen davon wurden Personen mit Hüftfraktur (Fälle) je drei Personen mit ähnlichen Charakteristika, aber ohne Fraktur (Kontrollen) zugeordnet, und die beiden Gruppen hinsichtlich Dauer der Alendronatbehandlung und Compliance verglichen. In der zweiten Analyse wurden die Daten zu Personen mit Femurfraktur in vergleichbarer Art und Weise ausgewertet.

Ergebnisse

Die untersuchten Personen wurden im Median 6,9 Jahre beobachtet, was über 400'000 Personenjahren entsprach. Während dieser Zeit erlitten 2,3 % der Betroffenen eine Femurfraktur (Inzidenzrate 3,4 auf 1'000 Personenjahre) und 10,9% (16,2 auf 1'000 Personenjahre) eine Hüftfraktur. Das Risiko für eine Femurfraktur war nicht von der Behandlungsdauer abhängig, die Inzidenzrate betrug konstant 2,7-4,6 Fälle auf 1000 Personen pro Behandlungsjahr. Auch nach einer kumulativen Alendronat-Einnahme von mehr als 10 Jahren war das Risiko nicht erhöht. Dagegen wiesen Personen mit Zusatzkrankungen wie z.B. Diabetes und solche, die Protonenpum-

penhemmer einnahmen, ein erhöhtes Risiko für Femurfrakturen auf. Für Hüftfrakturen hingegen verminderte sich das Fraktur-Risiko mit zunehmender Behandlungsdauer; die Inzidenzrate betrug im ersten Behandlungsjahr 36 auf 1'000 Personen und ging danach auf 10 bis 15 auf 1'000 Personenjahre zurück. Hier führte eine bessere Compliance zu einem eindeutig verminderten Fraktur-Risiko (OR 0,73; 95% CI 0,68-0,78). Auch eine langfristige Therapie von 5-10 Jahren oder gar mehr als 10 Jahren hatte im Vergleich mit einer kürzeren Behandlung rund 26% weniger Hüftfrakturen zur Folge.

Schlussfolgerungen

Auch eine Langzeit-Behandlung mit Alendronat von über 10 Jahren Dauer geht mit einem deutlich verminderten Risiko für Hüftfrakturen einher, das Risiko für Femurfrakturen hingegen ist nicht von der Behandlungsdauer abhängig. Selbst wenn es sich in allen Fällen um atypische, durch die Alendronat-Einnahme verursachte Femurfrakturen handeln würde, so wäre die gesamte Frakturbelastung bei langfristiger Behandlung mit Alendronat noch immer geringer als ohne, da die Zahl der verhüteten Hüftfrakturen höher ist, als diejenige der (möglichweise behandlungsbedingten) Femurfrakturen.

Zusammengefasst von Thomas Koch

Soll eine Bisphosphonat-Therapie nach ein paar Jahren gestoppt werden oder nicht? Diese Studie bestätigt im Wesentlichen, was in den letzten Jahren auch anderweitig publiziert wurde: der Benefit einer Bisphosphonattherapie überwiegt bei weitem das Risiko der atypischen Femurfrakturen. Da im Rahmen der Studie alle Femurschaft- und subtrochanteren Frakturen als «atypisch» klassifiziert wurden, ist das Risiko für wirklich atypische Frakturen sogar eher noch niedriger. In der Praxis heisst dies, dass eine Bisphosphonat-Therapie (zumindest mit Alendronat) nicht grundsätzlich nach 4 bis 6 Jahren gestoppt werden muss. Bei höherem Lebensalter (>70 Jahre), vorbestehenden Frakturen, zusätzlichen Risikofaktoren für eine Osteoporose und weiterhin geringer Knochendichte des Femurs ist es sinnvoll, die Therapie bis zu 10 Jahren weiterzuführen. Da nur wenige der Betroffenen die Therapie überhaupt mehr als 10 Jahre lang einnahmen, kann aus dieser Studie nichts Zuverlässiges über die Therapie über diesen Zeitraum hinaus gefolgert werden.

Diana Frey