



OSTEOPOROSE

Ein Service von Hoechst Marion Roussel Deutschland GmbH und Procter & Gamble Pharmaceuticals

Persönliche Ausgabe für . . .

Risedronat bei **K**ortikoid-Induzierter **O**steoporose

Ein therapeutisches Problem von besonderer praktischer Relevanz stellen jene Patienten dar, die wegen einer chronischen Erkrankung auf eine Langzeittherapie mit Glukokortikoiden angewiesen sind. Hierzu gehören vor allem Patienten, die an einer rheumatoiden Arthritis, einer chronischen Lungenerkrankung, einer Polymyalgia rheumatica oder einem systemischen Lupus erythematodes leiden. Denn bei diesen Patienten besteht ein nicht zu vernachlässigendes Risiko, im Laufe der Zeit eine Kortikoid-induzierte Osteoporose zu entwickeln.

Wie eine Arbeitsgruppe um den schottischen Wissenschaftler D. Reid aus Aberdeen herausfand, führt eine Therapie mit Risedronat unabhängig vom Geschlecht oder der zugrundeliegenden Erkrankung zu der gewünschten Anhebung der Knochendichte.

Dies zeigen die Ergebnisse zweier plazebo-kontrollierter, randomisierter Risedronat-Studien bei Patienten, die entweder bereits mit Steroiden (= 7,5 mg Prednison-Äquivalent pro Tag) behandelt wurden (Behandlungsstudie, n = 290), oder eine solche Therapie gerade begonnen hatten (Präventionsstudie, n = 228). In beiden Studien erhielten die Teilnehmer entweder Plazebo oder Risedronat (2,5 oder 5 mg), in der Präventionsstudie wurden zusätzlich 500 mg Kalzium täglich supplementiert, in der Behandlungsstudie waren es 1000 mg Kalzium und 400 IE Vitamin D. Die Dosis der verabreichten Steroide unterschied sich ebenfalls: in der Behandlungs-

studie betrug die mittlere Dosis 15 mg Prednisonäquivalent pro Tag. Die Teilnehmer der Präventionsstudie erhielten 21 mg täglich. Insgesamt waren drei unterschiedliche Kollektive eingeschlossen worden: Männer, prämenopausale und postmenopausale Frauen. Der Therapieeffekt von Risedronat wurde im Rahmen einer Intent-to-treat Analyse evaluiert. Darüber hinaus führten die Untersucher prospektive Analysen durch, die die jeweils zugrundeliegende Systemerkrankung (rheumatoide Arthritis, chronische Lungenerkrankung, Polymyalgia rheumatica, Lupus erythematodes) berücksichtigte.

Procter & Gamble
PHARMACEUTICALS

Hoechst Marion Roussel

Hoechst 
Hoechst Marion Roussel
Das Pharma-Unternehmen von Hoechst

Vertebrale Deformationen

... reduzieren die **Lebensqualität** erheblich

Obwohl der Begriff 'vertebrale Deformationen' etwas unglücklich erscheint, wird er im angloamerikanischen Sprachraum häufig verwendet. Im Prinzip entspricht eine 'vertebrale Deformation' allerdings einer 'vertebralen Fraktur' und sollte auch als solche angesehen werden.

Unzweifelhaft ist, daß vertebrale Frakturen zu einer oft erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität führen. Chronische Rückenschmerzen und die daraus resultierenden Einschränkungen der Beweglichkeit sind die von den Betroffenen am häufigsten geklagten Symptome. Dies verwundert nicht, geht doch jede morphometrische Fraktur mit einem Größenverlust von etwa 2 cm einher.

Darüber hinaus haben Patienten mit einer vorbestehenden Fraktur ein ungleich höheres Risiko, eine weitere Fraktur zu erleiden. Bisher war allerdings das 'wahre Ausmaß', inwieweit Wirbelkörperfrakturen die Lebensqualität der Patienten tatsächlich einschränken können, mehr oder weniger unbekannt.

In einer Subgruppenanalyse zweier Phase-III-Studien mit Risedronat, gingen daher **C. Bradley** und Mitarbeiter gezielt dieser Frage nach, und präsentierten die interessanten Ergebnisse in Form eines Posters auf dem ASBMR-Kongreß. Ausgewertet wurden dabei die Daten von insgesamt 3518 Patientinnen, die entweder an der multinationalen (Europa und Australien) oder der nordamerikanischen Risedronat-Studie beteiligt waren.

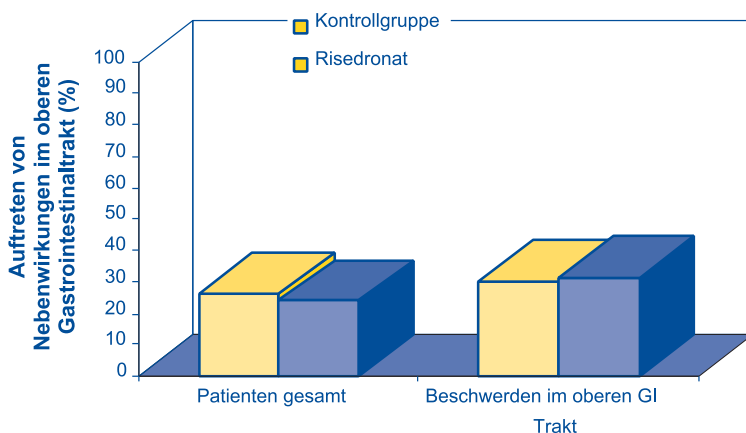
Die Patientinnen waren zwischen 41 und 85 Jahren alt, und seit mindestens fünf Jahren in der Postmenopause. Als Meßinstrument wurde der auch aus anderen Indikationen bekannte Lebensqualitätsfragebogen Medical Outcome Survey Short Form-36 (SF-36) und ein weiterer krankheitsspezifischer Fragebogen verwendet. Wie die Analyse der Daten belegt, berichteten Patientinnen mit Wirbelkörperfrakturen - verglichen mit einem Referenzkollektiv postmenopausaler Patientinnen - über eine signifikante Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität. Die Reduktion der Lebensqualität und die mit einer Fraktur einhergehenden Schmerzen findet ihren Niederschlag auch in dem bei diesem Patientinnenkollektiv weit verbreiteten Analgetikagebrauch. So zeigt sich, daß in dem symptomatischen Kollektiv nahezu 86% der Patientinnen über Schmerzen klagen, und immerhin 42% hiervon Analgetika oder Antidepressiva zur Schmerzlinderung einnehmen.

Dies verdeutlicht noch einmal den hohen Stellenwert pharmakologischer Präventionsstrategien zur Verhinderung Osteoporose bedingter Frakturen.

Risedronat . . . effektives Bisphosphonat . . . mit exzellenter **Verträglichkeit**

Die Verträglichkeit eines Medikaments ist der entscheidende Parameter, der letztlich über die Compliance entscheidet. Eine noch so wirksame Substanz wird über kurz oder lang weggelassen, wenn sie nicht hinreichend verträglich ist. Mit dem Pyridinyl-Bisphosphonat Risedronat wird demnächst ein innovatives Bisphosphonat erhältlich sein, dessen Nebenwirkungsrate im Bereich von Placebo liegt. Auch dies belegen auf dem ASBMR von M. McClung, Portland, vorgestellte Studienergebnisse.

Gastrointestinale Verträglichkeit vergleichbar mit Placebo



Ausgewertet wurden die Daten von über 5000 Patientinnen, die über einen Zeitraum von drei Jahren im Rahmen klinischer Prüfprogramme mit durchschnittlich 5 mg Risedronat pro Tag oder Placebo behandelt wurden. Aus klinischer Sicht ist hervorzuheben, daß Patientinnen, die eine gastrointestinale Erkrankung in der Vorgeschichte hatten oder auf eine Komedikation mit einem nicht steroidal Antiphlogistikum angewiesen waren, nicht von der Studienteilnahme ausgeschlossen wurden. Alle Patientinnen erhielten zusätzlich 1000 mg Kalzium, und, sofern eine Mangelsituation vorlag, 500 IE Vitamin D täglich. In beiden Vergleichskollektiven traten unerwünschte Ereignisse in nahezu identischer Häufigkeit auf.

Die besonders gute Verträglichkeit des Bisphosphonats Risedronat zählt neben der ebenfalls gut dokumentierten Wirksamkeit zu den herausragenden Charakteristika der innovativen Substanz.

Risedronat ... steigert Knochendichte

... unabhängig von der Grunderkrankung und dem Geschlecht!

Dies ist das ermutigende Ergebnis und die Kernaussage der Studie von Reid. Denn bei allen mit Risedronat behandelten Männern und postmenopausalen Frauen in der Präventionsstudie sowie allen drei Armen der Behandlungsstudie wurde ein deutlicher Zuwachs der Knochendichte beobachtet.

Insgesamt kam es in der Gruppe, die mit 5 mg Risedronat behandelt wurde zu einer statistisch signifikanten Reduktion der Rate vertebraler Frakturen um 70% ($p = 0,01$) innerhalb eines Jahres (gepoolte Daten der nordamerikanischen und europäisch/australischen Studie). Auch in der Gruppe der prämenopausalen Frauen wurden keine neue Wirbelkörperfrakturen beobachtet. Die Autoren fassen ihre Studienresultate wie folgt zusammen: eine Therapie mit 5 mg Risedronat täglich führt zu einer signifikanten Steigerung der Knochendichte an der Lendenwirbelsäule und damit zu einer Reduktion der Frakturnrate um 70%

Diesen therapeutischen Effekt beobachteten die Untersucher in allen drei Armen der Behandlungsstudie, bei Männern und postmenopausalen Frauen der Präventionsstudie, bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (Behandlungsstudie) und Polymyalgia rheumatica (Präventionsstudie), und in beiden Altersgruppen (Behandlungsstudie) sowie bei den Patienten < 65 Jahre in der Präventionsstudie.

Die Wirkung von Risedronat tritt unabhängig von der Höhe der verabreichten Steroiddosis und von der Dauer einer vorbestehenden Steroid-Therapie ein.

Das Sicherheitsprofil war ausgezeichnet, die Verträglichkeit generell gut.

Deutscher Orthopädenkongreß in Wiesbaden

Die in Deutschland in letzter Zeit umstrittene Methode der Knochendichtemessung ist ein unverzichtbares Instrument zur Früherkennung der Osteoporose und sollte als solche zum Wohle der Patienten erhalten bleiben.

Dies forderte der 1. Präsident des Berufsverbands der Ärzte für Orthopädie e.V. **Dr. Friedhelm Heber** während des diesjährigen Orthopädenkongreß in Wiesbaden. Wie Heber sagte, ist die Knochendichtemessung eine Untersuchungsmethode und keine Diagnose. Sie ist die verbreitetste, kostengünstige und dabei valideste Methode, um eine Verminderung der Knochendichte zu erkennen. In der Vergangenheit war es vor allem wegen der Kosten immer wieder zu Diskussionen um den Stellenwert dieser Untersuchungsmethode gekommen. Dabei kann mit Hilfe der Knochendichtemessung nicht nur die Diagnose gestellt, sondern auch der Therapieverlauf objektiviert werden. Heber: "Eine niedrige Knochendichte tut in der Regel nicht weh"

Umso wichtiger ist eine frühe Diagnose und ein rechtzeitiger Therapiebeginn. Die Osteodensitometrie ist allerdings nur eines der Puzzlestücke, welches mit anderen Methoden zusammen letztendlich die Diagnose 'Osteoporose' sichert. Selbstverständlich müssen auch die Anamnese, das allgemeine Risikoprofil und andere Laboruntersuchungen berücksichtigt werden. Wie auf dem Kongreß zu vernehmen war, sind sich die meisten Ärzte, die mit Osteoporosekranken zu tun haben, einig darüber, dass diese wertvolle und aussagekräftige Untersuchungsmethode weiterhin in vollem Umfange erhalten bleiben soll.