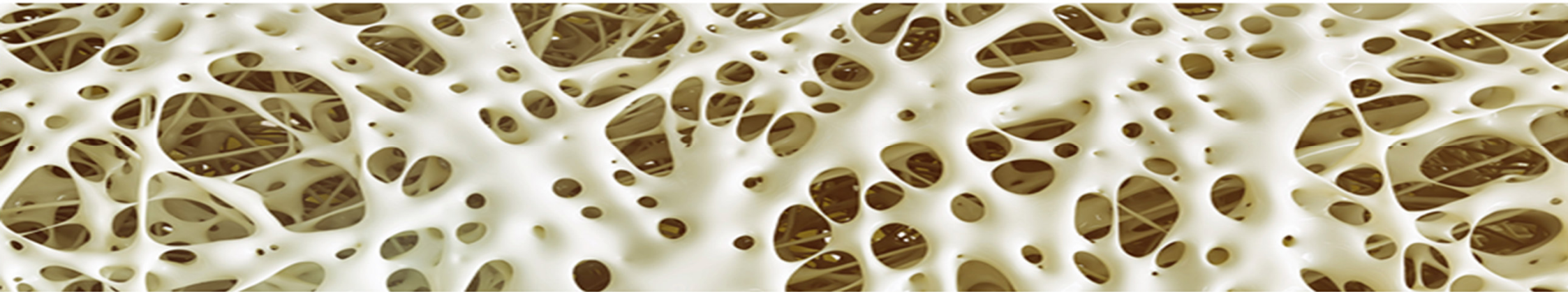


Update Osteoporose

- Fakten und News
- Folgerungen
- Fälle

Michael Gengenbacher



Fakten



Osteoporotische Frakturen sind sehr häufig!
Alle 3 Sekunden kommt es weltweit zu einer Fraktur!
~1 von 2 Frauen im Alter von über 50 Jahren erleidet eine Fraktur



Geschätzte Kosten/Bruch: 14.000 \$ oder ~ 124 Milliarden \$/Jahr weltweit



Osteoporose wird unterdiagnostiziert und unterbehandelt! 70 % der Patienten mit Osteoporoserisiko haben keine Knochendichtemessung durchführen lassen und sind nicht an einen Experten überwiesen worden.



40-50 % der osteoporotischen Frakturen treten bei Patienten auf, die die Kriterien für Osteoporose anhand des T-Scores nicht erfüllen



Die medizinische Behandlung der Osteoporose kann das Frakturrisiko um 40-70 % senken und die Lebensqualität und Unabhängigkeit verbessern!



Die Sterblichkeitsrate ein Jahr nach einer Hüftfraktur beträgt 20 bis 40 %, wobei sie bei Männern höher ist als bei Frauen.

National Osteoporosis Foundation. <https://www.nof.org/patients/what-is-osteoporosis>. Accessed January 5, 2021. <https://josr-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13018-019-1226-6>

Bis 2034 geschätzte Zunahme von Fragilitätsfrakturen um 37,5 % gegenüber 2019



**Steigende
Inzidenz**

Die Inzidenz von Fragilitätsfrakturen wird durch die alternde Bevölkerung weiter steigen

Geschätzte Zunahme
des Bevölkerungsanteils
zwischen 50 und 74 Jahren
(zwischen 2019 und 2034)



+ 10,8 %



+ 10,5 %

Folge

2019

82 488

Fragilitätsfrakturen

+ 37,5 %

2034

113 000

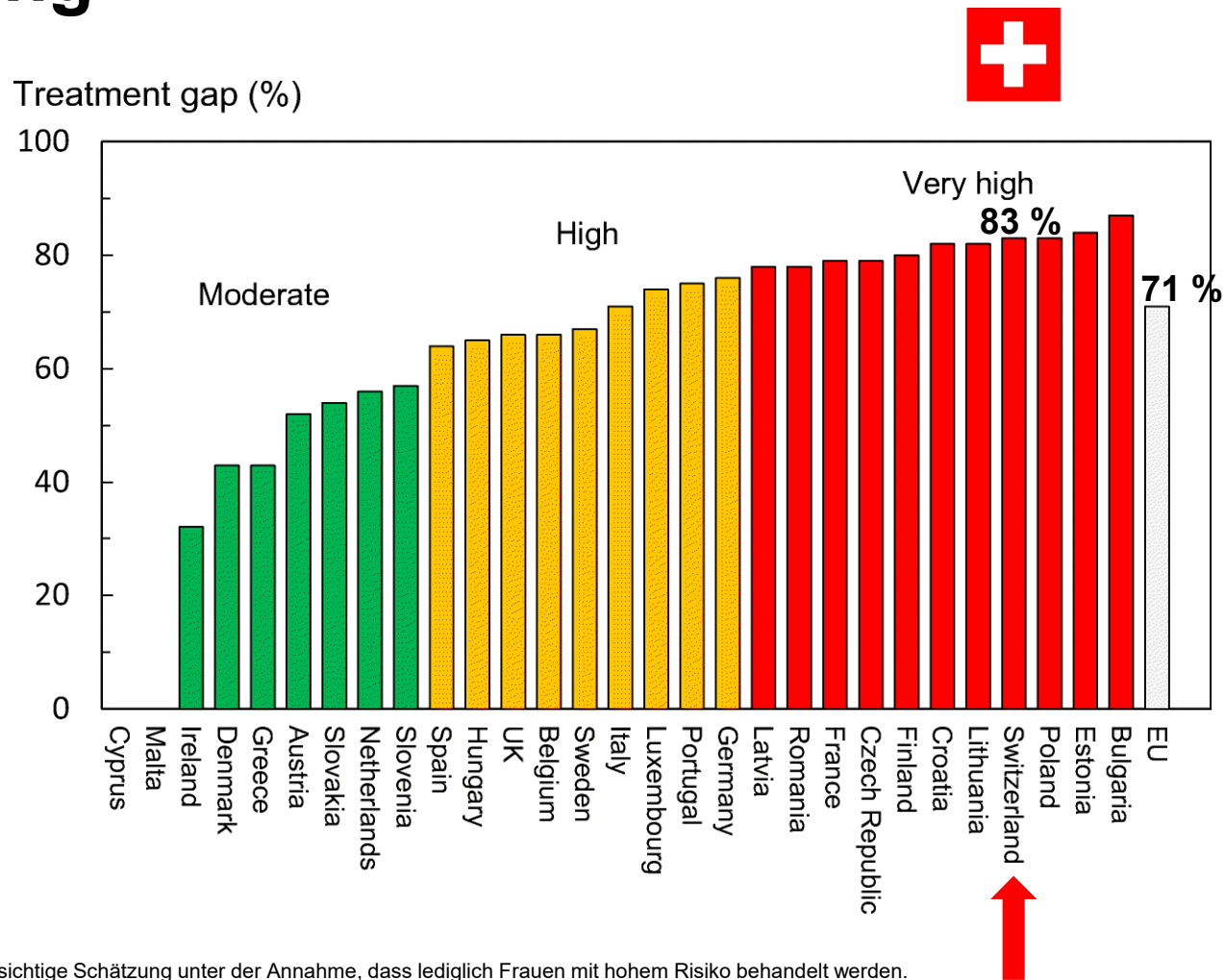
Fragilitätsfrakturen

*Daten durch statistische Analyse nach SCOPE 2021 ermittelt

CH: Schweiz; Mio: Million

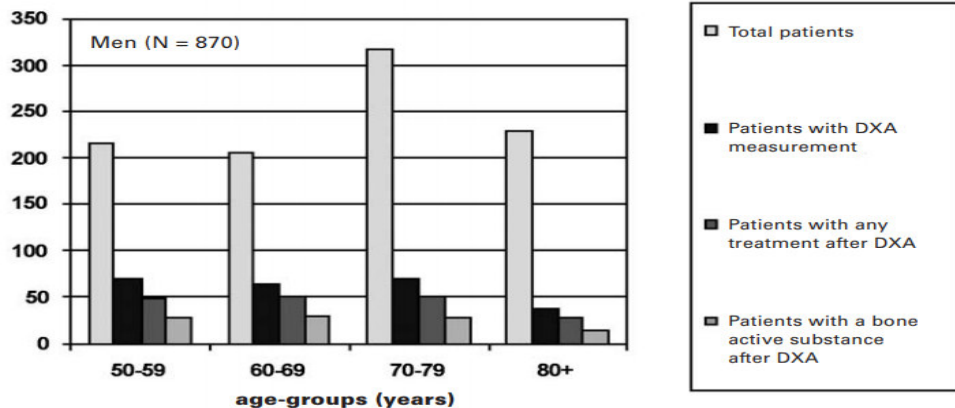
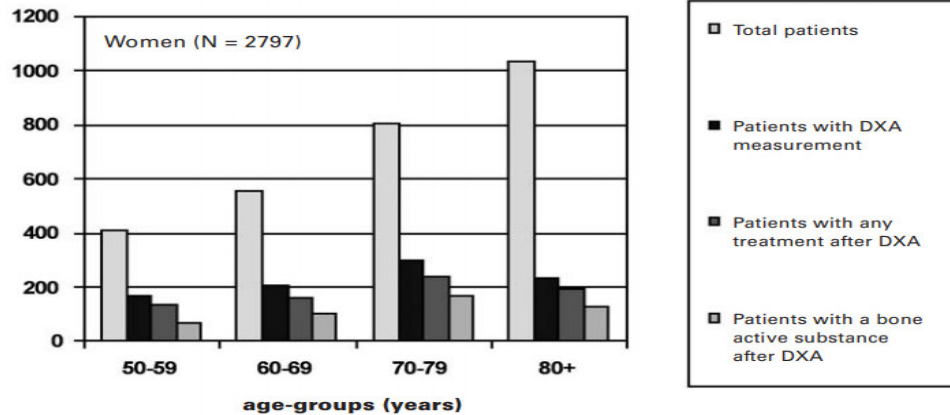
Kanis JA et al., SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. Arch Osteoporos 2021, 16(1):82.

Ein grosser Anteil der Frauen mit hohem Frakturrisiko erhalten in DER SCHWEIZ keine Behandlung*



*Hierbei handelt es sich um eine vorsichtige Schätzung unter der Annahme, dass lediglich Frauen mit hohem Risiko behandelt werden.
Adaptiert nach Kanis JA et al., SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. Arch Osteoporos 2021, 16(1):82.

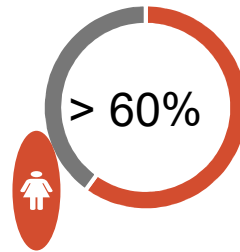
Osteoporose beim Mann: unterschätzt, unterdiagnostiziert, untertherapiert



Post- fracture Work up	Mann %	Frau %
Vorfraktur	30.6	32.9
Adäquate Therapie (-/+ Kenntnis einer Vorfraktur)	13.8 (9.9-22.6)	24 (17.9- 36.6)
Osteoporose Therapie Rate vor Fraktur	13	26.3
Osteoporose Therapie Rate nach Fraktur	30.3	46.9

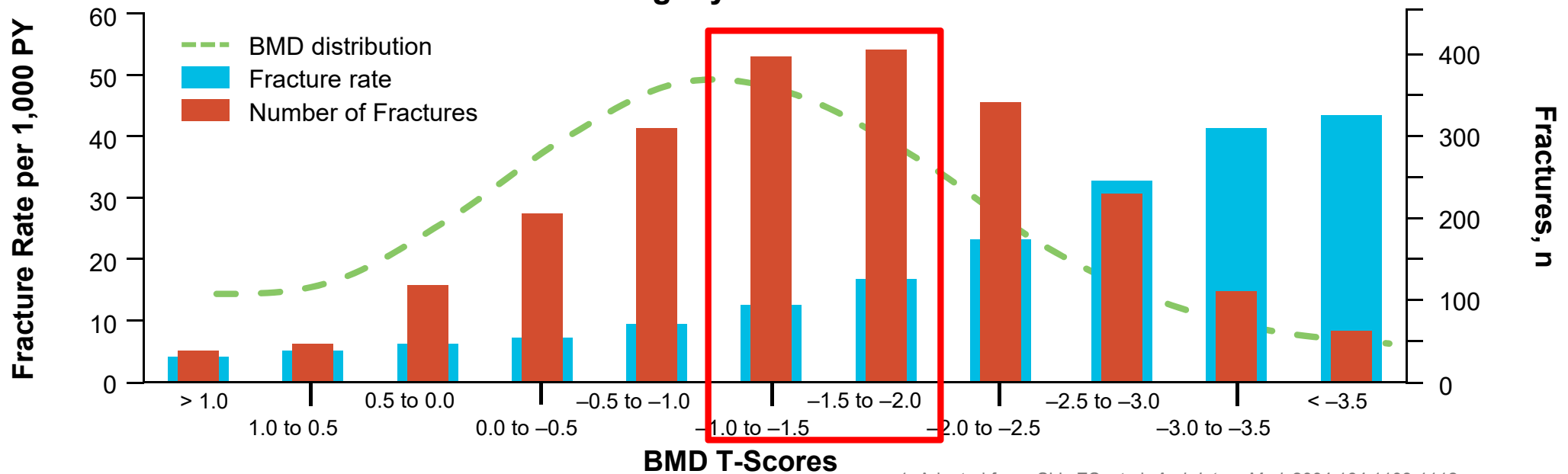
Suhm et. Al, Swiss Med Wkly 2008, 138:674

Die häufigsten ostoporotischen Frakturen kommen vor bei Patienten ohne Osteoporose (WHO 1994, T-score < 2.5 SD)



Der Grossteil der Frauen mit Spontanfrakturen weisen keine ostoporotische Knochendichte auf (T-score > -2.5)¹

BMD vs Fragility Fracture Rate/Number¹



1. Adapted from: Siris ES, et al. *Arch Intern Med.* 2004;164:1108-1112

Empfehlung zur Densitometrie mittels DXA bei:

- Wirbelkörperfraktur(en) spontan oder nach inadäquatem Trauma
- Periphere Fraktur(en) nach inadäquatem Trauma
- Sekundären Ursachen und Risikofaktoren

M. Gengenbacher, Leading Opinion
Innere Medizin 5/2020

Postmenopausale Frauen und Männer ab dem 60. Lebensjahr	Relatives Risiko (RR)	Pflichtleistung nach KLV für DEXA*
Allgemeine Risikofaktoren		
Wirbelfrakturen	+++	ja
Nicht vertebrale Frakturen nach dem 50. Lebensjahr (ausser Finger, Zehen, Schädel, Knöchel)	+	ja
Proximale Femurfraktur eines Elternteils	+	
Untergewicht (BMI < 20 kg/m ²)	+	
Immobilität	+	
Nikotinkonsum	+	
Multiple Stürze (> 1 in 12 Monaten)	+	
Krankheiten		
Primärer Hyperparathyreoidismus	++	ja
Hypogonadismus und vorzeitige Menopause	+	ja
Cushingsyndrom	+++	
Rheumatoide Arthritis	+	
Spondylarthritis	+	
Diabetes mellitus Typ I < 70 Jahren	++	
Diabetes mellitus Typ I > 70 Jahre	+++	
Diabetes mellitus Typ II	+	
Entzündliche Darmerkrankungen, Zöliakie	+	ja
TSH < 0,3 mU/l	++	
Gastrektomie, COPD, Chron. Niereninsuffizienz	++	
Medikamente		
Orale Glukokortikoide ≥ 7,5 mg Prednisonäquivalent > 3 Monate	+++	ja
< 7,5 mg Prednisonäquivalent	++	ja
Aromatasehemmer	+	
Antiandrogene Therapie	+	
Glitazone	++	
Antiepileptika (enzyminduzierend)	++	
+ = moderates Risiko (RR: 1,5–2); ++ = hohes Risiko (RR: 2–4); +++ = sehr hohes Risiko (RR: >4) * KLV, Anhang I, Absatz 9		

Calculation Tool

Please answer the questions below to calculate the ten year probability of fracture with BMD.

Country: **Switzerland** Name/ID: [About the risk factors](#)

Questionnaire:

1. Age (between 40 and 90 years) or Date of Birth
 Age: Date of Birth: Y: M: D:

2. Sex Male Female

3. Weight (kg)

4. Height (cm)

5. Previous Fracture No Yes

6. Parent Fractured Hip No Yes

7. Current Smoking No Yes

8. Glucocorticoids No Yes

9. Rheumatoid arthritis No Yes

10. Secondary osteoporosis No Yes

11. Alcohol 3 or more units/day No Yes

12. Femoral neck BMD (g/cm²)
 Select BMD



Weight Conversion

Pounds → kg

Height Conversion

Inches → cm

00518035

Individuals with fracture risk
assessed since 1st June 2011

FRAX = fracture risk assessment tool. Available at
<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=15>

Alternativ für CH: Osteoporose Tool -
<https://www.osteorheuma.ch/top/>

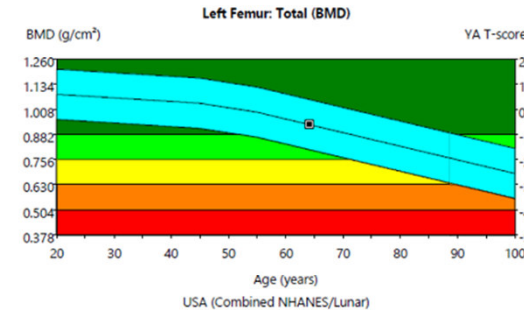
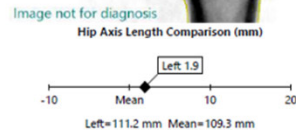
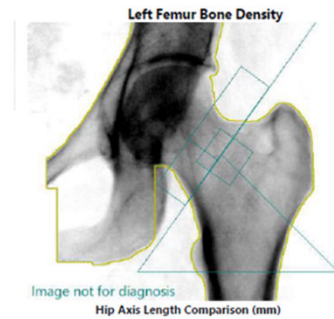
Fall 1 *Knochendichte alleine*

Namen und Details fiktiv

- Weiblich, 64 Jahre
- RA und Glucocorticoide
- Diagnose BMD T-Score allein: **Osteopenie** mit niedrigstem **T-Score -1.7**
- **MOF FRAX unter** Behandlungsschwelle → **Keine Behandlung**

GE Healthcare
3030 Ohmeda Drive, Madison, WI 53718
Phone: () - -

Patient: Griffith, Rachel	Age: 64.1 years	Referring Physician: Dr Doctor
Birth Date: 6/19/1953	Weight: 192.5 lbs.	Patient ID: 752-99-6574
Height: 67.1 in.	Ethnicity: White	Measured: 8/7/2017 8:19:35 AM (16)
Sex: Female		Analyzed: 11/9/2022 3:30:53 AM (18 [SP 5])



Region	Densitometry: USA (Combined NHANES/Lunar)		
	BMD (g/cm ²)	YA T-score	AM Z-score
Neck	0.797	-1.7	-0.8
Total	0.934	-0.6	0.0

COMMENTS: VISITE 3

10-year Probability of Fracture

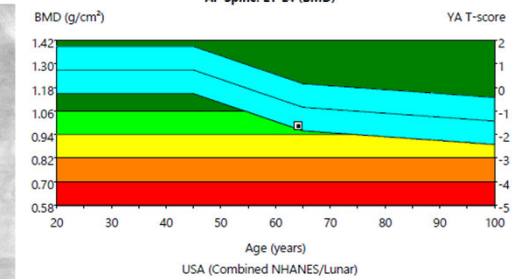
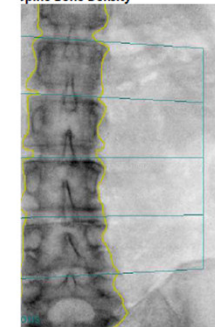
Major Osteoporotic:	FRAX*
Hip:	18.8 %
	2.9 %
Population:	USA (Caucasian)
Risk Factors:	Rheumatoid Arthritis, Glucocorticoids (Chronic)

Wie lautet die Diagnose? Sollen wir behandeln?

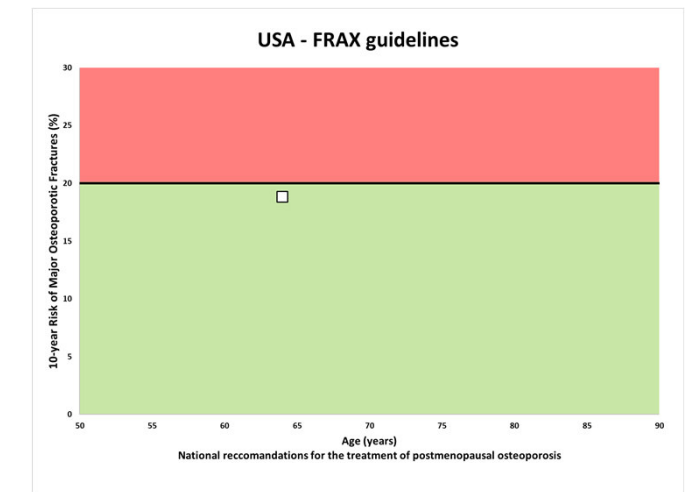
GE Healthcare
3030 Ohmeda Drive, Madison, WI 53718
Phone: () - -

Patient: Griffith, Rachel	Age: 64.1 years	Referring Physician: Dr Doctor
Birth Date: 6/19/1953	Weight: 192.5 lbs.	Patient ID: 752-99-6574
Height: 67.1 in.	Ethnicity: White	Measured: 8/7/2017 8:19:35 AM (16)
Sex: Female		Analyzed: 11/9/2022 3:30:53 AM (18 [SP 5])

Spine Bone Density

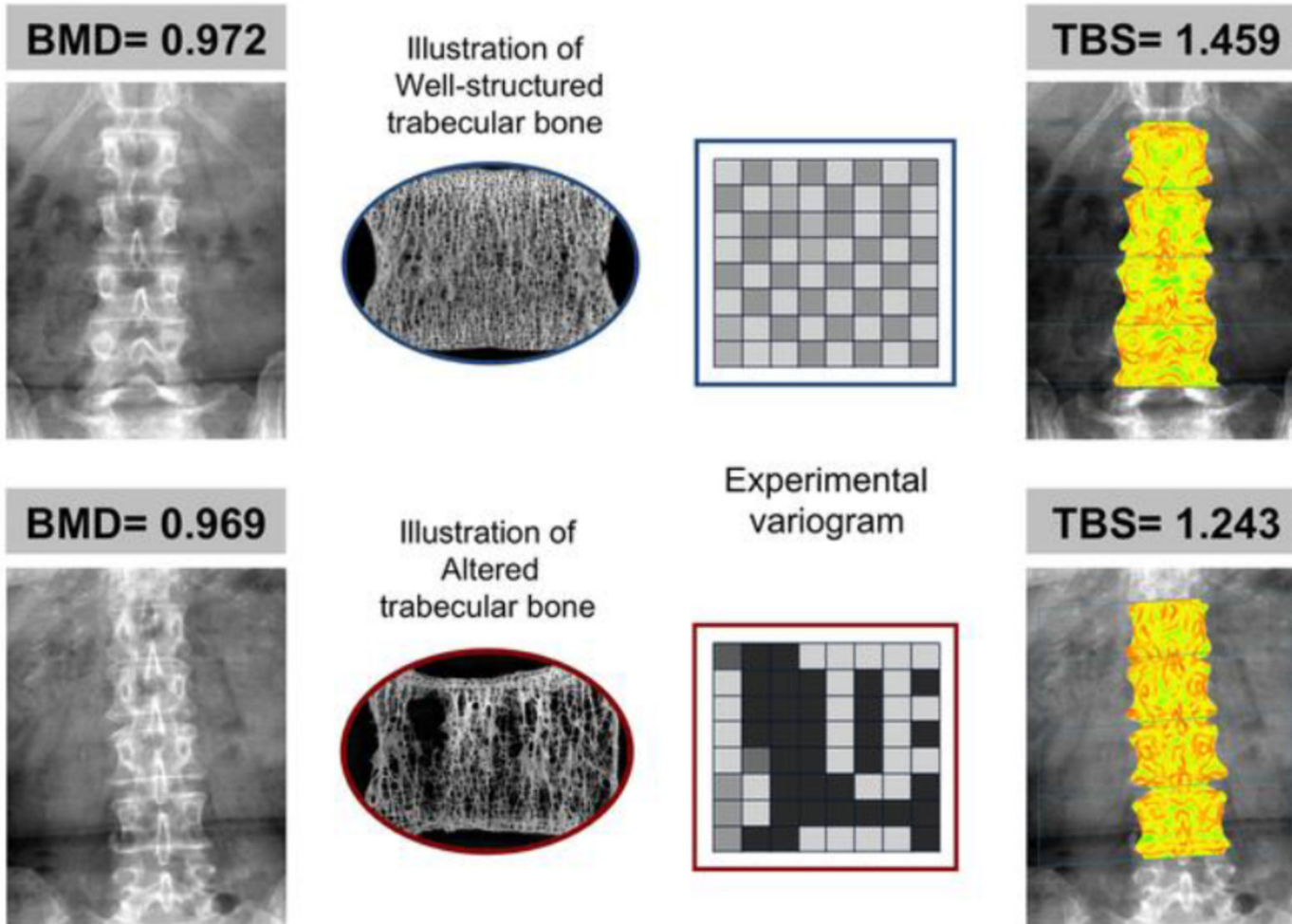


Region	Densitometry: USA (Combined NHANES/Lunar)		
	BMD (g/cm ²)	YA T-score	AM Z-score
L1	0.872	-2.2	-1.4
L2	0.921	-2.3	-1.6
L3	1.062	-1.2	-0.4
L4	1.057	-1.2	-0.4
L1-L4	0.985	-1.6	-0.9



Trabecular Bone Score

Unterschiedlicher TBS(Mikroarchitektur) bei gleicher BMD (DXA)



TBS range¹:

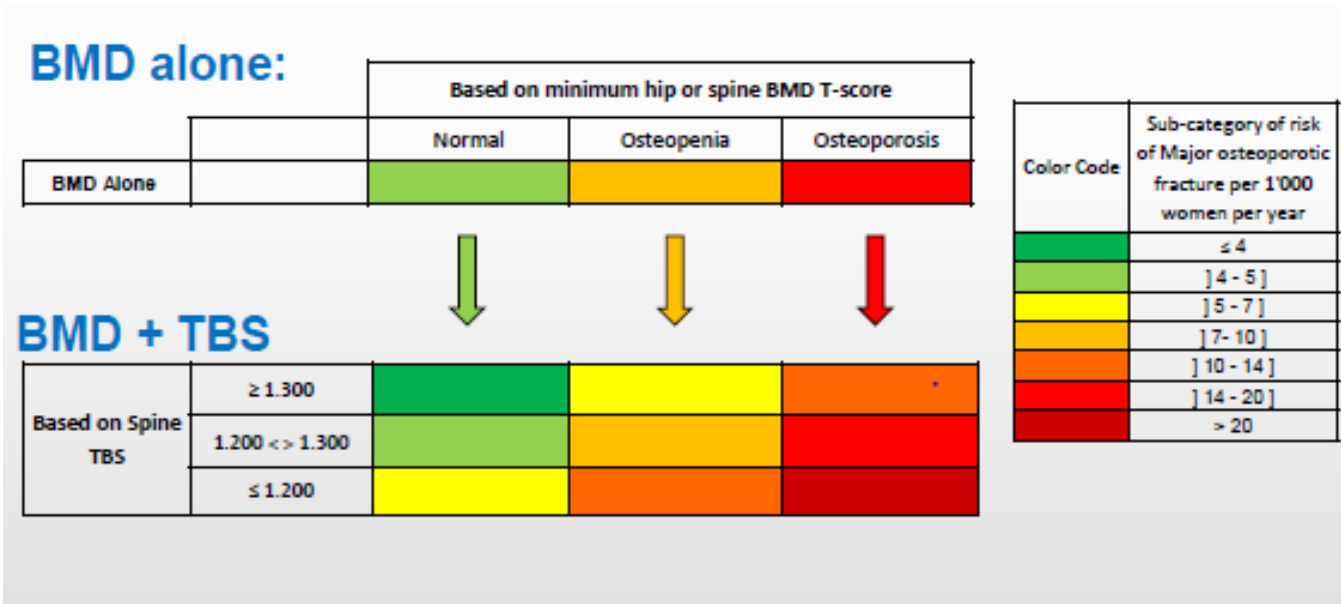
≥1.350 = normal

1.350 – 1.200 = partially degraded
microarchitecture

≤1.200 = degraded
microarchitecture

Silva et al., JBMR, 2014

Trabecular Bone Score



Hans et al. JBMR 2011, adaptiert

BMD	TBS
normal T-score ≥ -1	normal TBS ≥ 1.350
low bone mass -1 < T-score < -2.5	partially degraded 1.200 < TBS < 1.350
osteoporosis T-score ≤ -2.5	degraded TBS ≤ 1.200

Silva et al. JBMR 2011, adaptiert

Fall 1 *Mikroarchitektur als Ergänzung? → BMD + TBS*

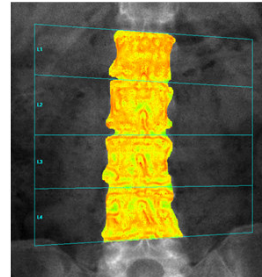
- Weiblich, 64 Jahre
- RA und Glucocortikoide

- Diagnose BMD T-Score und TBS:

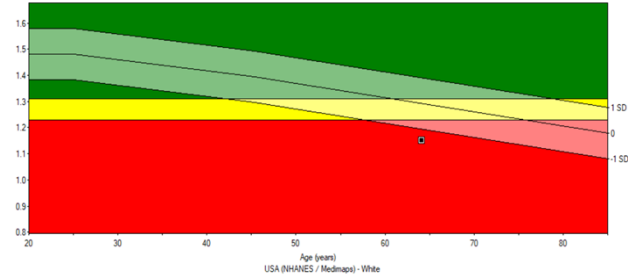
Osteoporose mit **BMD T-Score** korrigiert für **TBS -2.9**

- **MOF FRAX über** Behandlungsschwelle

→ **Behandlung**



TBS 1.151 Degraded Microarchitecture



		BMD T-score*		
		Normal	Osteopenia	Osteoporosis
TBS**	Normal	Green	Yellow	Orange
	Partially Degraded	Yellow	Orange	Red
	Degraded	Yellow	Orange with square	Red

* BMD T-score is the min value of spine, total hip, and femoral neck.
** Spine TBS L1-L4 Normal microarchitecture > 1.310; Degraded <= 1.230



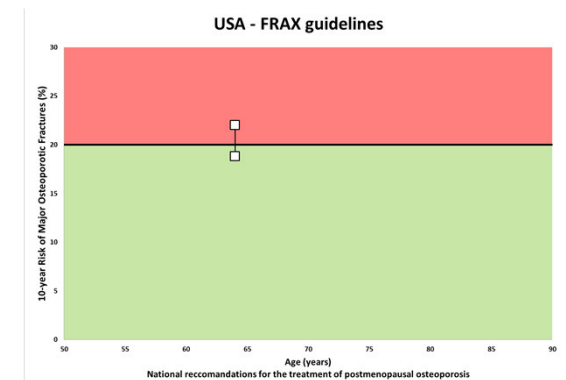
Osteopenia + Deg. Microarchitecture = Low Bone Resilience to Fracture Index

Bone Site	BMD T- score	BMD T-score adjusted for TBS
AP spine	-1.6	-2.9
Femoral Neck	-1.7	-2.3
Total Femur	-0.6	-1.1













From osteopenia to osteoporosis

Type of Fracture	FRAX	FRAX adjusted for TBS
MOF	18.8 %	22.1%
Hip	2.9%	3.9%

From non treatment zone to treatment zone



Pharmazeutische Optionen bei Osteoporose

		Darreichungsform	Präparat	Dosierung	Indikation ¹		Frakturstellenschutz ²		
					PMO	Mann	Wirbelsäule	Nicht-vertebrale Frakturen	Hüftfrakturen
ANTIRESORPTIVE THERAPIE									
BISPHOSPHONATE	Alendronsäure (70 mg)	 ORAL - GEPUFFERTE LÖSUNG Brausetablette	Binosto*	1/Woche	✓	✓	✓	✓	✓
		 ORAL Tablette	Fosamax* Fosavance* ³	1/Woche	✓	✓	✓	✓	✓
	Risedronsäure (35 mg)	 ORAL Tablette	Actonel*	1/Woche	✓	✓	✓	✓	✓
	Ibandronsäure (3 mg)	 I.V. Injektion	Bonviva*	1/3 Monate	✓		✓		
	Ibandronsäure (150 mg)	 ORAL Tablette		1/Monat	✓		✓		
	Zoledronsäure (5 mg)	 I.V. Infusion - 15 Min.	Aclasta*	1/Jahr	✓	✓	✓	✓	✓
SERM	Raloxifen (60 mg)	 ORAL Tablette	Evista*	1/Tag	✓		✓		
	Bazedoxifen (20 mg)	 ORAL Tablette	Conbriza*	1/Tag	✓		✓		
MONOKLONALE ANTIKÖRPER	Denosumab (60 mg)	 S.C. Injektion	Prolia*	1/6 Monate	✓	✓	✓	✓	✓
ANABOLE THERAPIE									
PARATHORMON-ANALOGON	Teriparatid (20 µg)	 S.C. Injektion	Forsteo*	1/Tag	✓	✓	✓	✓	
		 S.C. Injektionslösung in einer Patrone	Terrosa*	1/Tag	✓	✓	✓	✓	
MONOKLONALE ANTIKÖRPER	Romosozumab (210 mg)	 S.C. Fertigpen	Evenity*	1/Monat	✓		✓	✓	✓

Ohne Limitation

Therapiehorizont maximal 5 Jahre!¹

Gegenwärtig bis zu 10 Jahre eingesetzt²

Spezialist

Legende: SERM: Selektive Östrogenrezeptor-Modulatoren
PMO: Postmenopausale Osteoporose
Mann: Osteoporose bei Männer

1. Nicht erschöpfende Angaben - siehe FachInformationstexte der verschiedenen Medikamente
2. SVGO: Osteoporose-Empfehlungen 2015
3. Alendronat + Vitamin D

Dokument erarbeitet in Zusammenarbeit mit Frau Dr. med. S. Jehle-Kunz gemäss Swissmedic FachInformation, Stand: 01.03.2021

MAR210302002

Hormonersatztherapie HRT

- 1,2 KHK: 50-59 J. R nicht erhöht (AR -6 / 10'000 PJ)
> 60 J: R erhöht, HRT nicht empfohlen
- 2,3 Apoplex: 50-59 J. keine EB Daten aus WHI (! niedrigere Prävalenz) aber statistisch signifikant
- 4 Thr-Embolie: unter Standard HRT Dosis Rx2 in frühen Postmenopause, aber Hintergrundprävalenz gering (transdermal R ↓)
- 5,6,7 Mamma-Ca: **5 Jahre Oe/Ge + 8Fälle/10'000 W/Jahr** (WHI) (nicht bei Erstanwenderinnen) und R invasiver Ca signifikant niedriger
- 8 Brustdicke: HRT bewirken im Mittel + 10% mammographische Dichte (va. bivalente Th); keine beweisführenden Daten vorhanden
- 1,9 Knochen: **50-59 J. Frakturprävention und kosteneffektiv**, keine Head to Head Studien mit anderen Resorptionshemmer

1 JAMA 2007;297:1465

2 J Womens Health 2006;15:35-44

3 Arch Intern Med 2008;168:861

4 JAMA 2004;292:1573

5 JAMA 2003;289:3243

6 JAMA 2006;295:1647

7 JAMA 2004;291:1701

8 Ann Intern Med 1999;130:232

9 J Bone Min Res 2006;21:817

SERM's (Selektiver Oestrogenrezeptor Modulator)

1. Generation: Tamoxifen
2. Generation: **Raloxifen (Evista®)** 1997
3. Generation: **Bazedoxifen (Conbriza®)** 2009

Oestrogenagonistische Wirkung am Knochen -> antiresorptiv

Oestrogenantagonistische Wirkungen am Uterus und der Brustdrüse -> Schutz

Indikation:

Peri- Menopausal und postmenopausal

Zusätzliche Wirkung / Protektion:

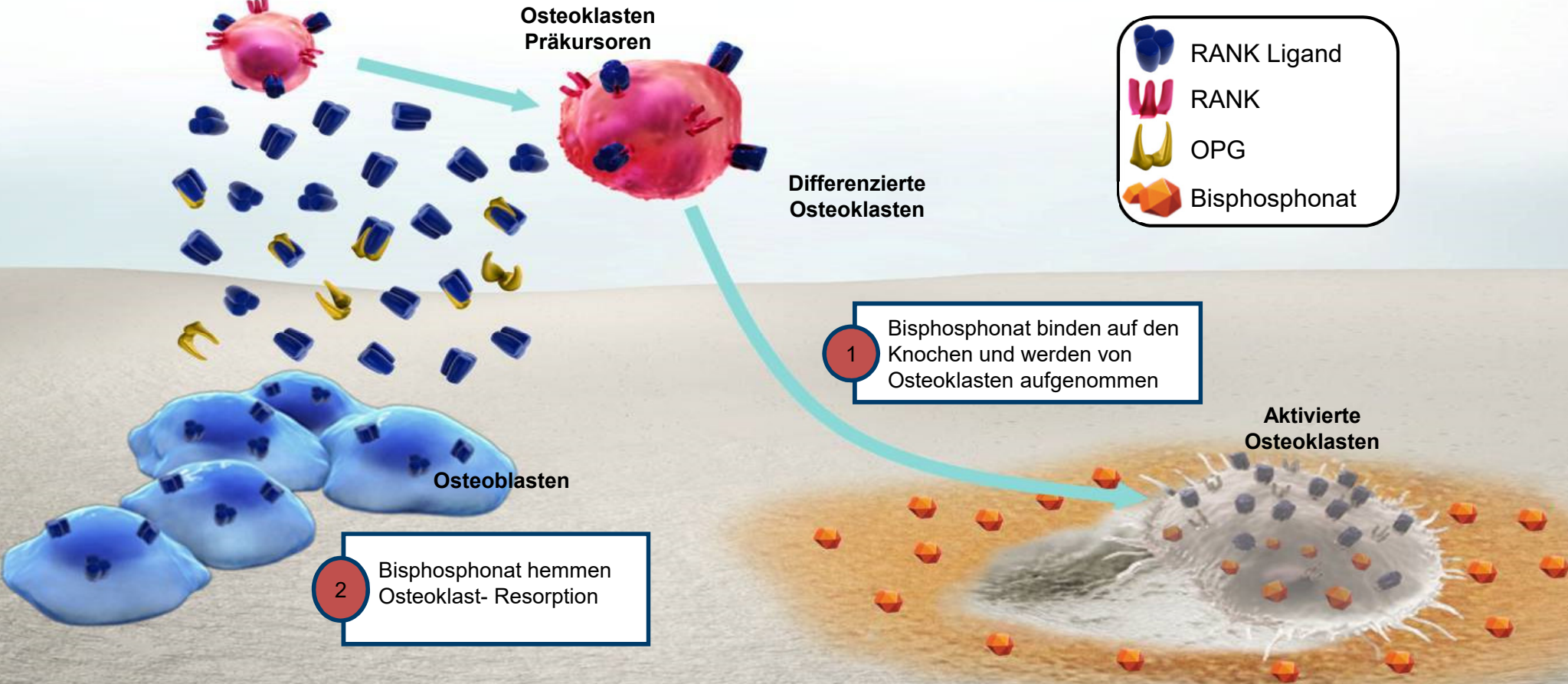
68% Risikoreduktion Mamma-Karzinom

45% Risikoreduktion kardiovaskulärer Erkrankungen

Nebenwirkungen:

Wallungen, Wadenkrämpfe, Thromboseneigung (3-4x)

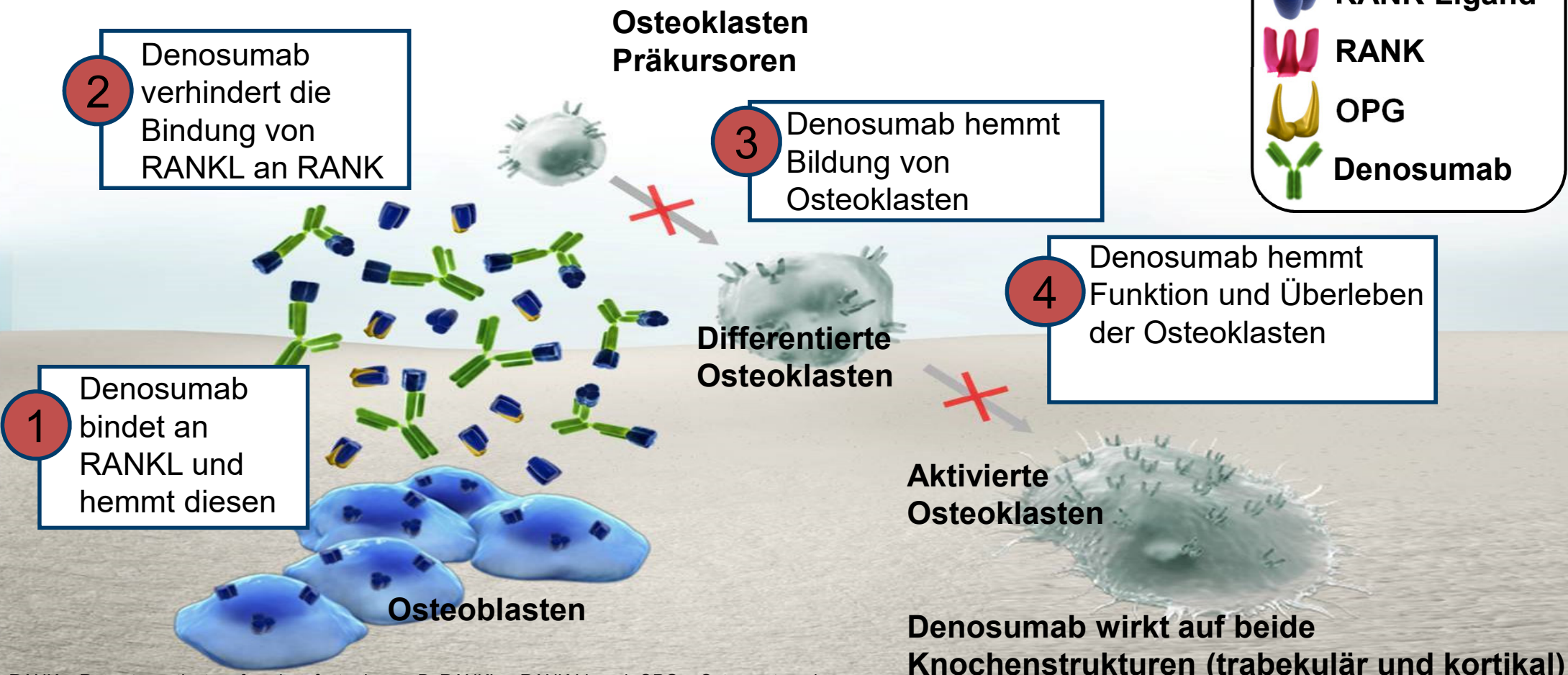
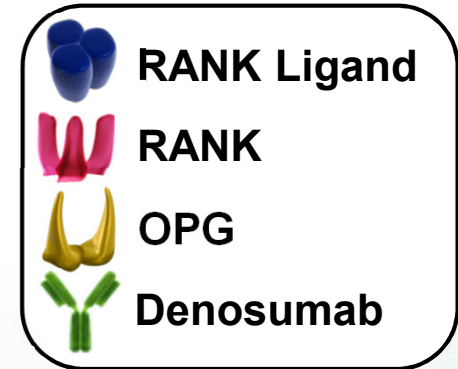
Bisphosphonate führen zur Apoptose der Osteoklasten



Adaptiert nach Baron R, et al. *Bone*. 2011

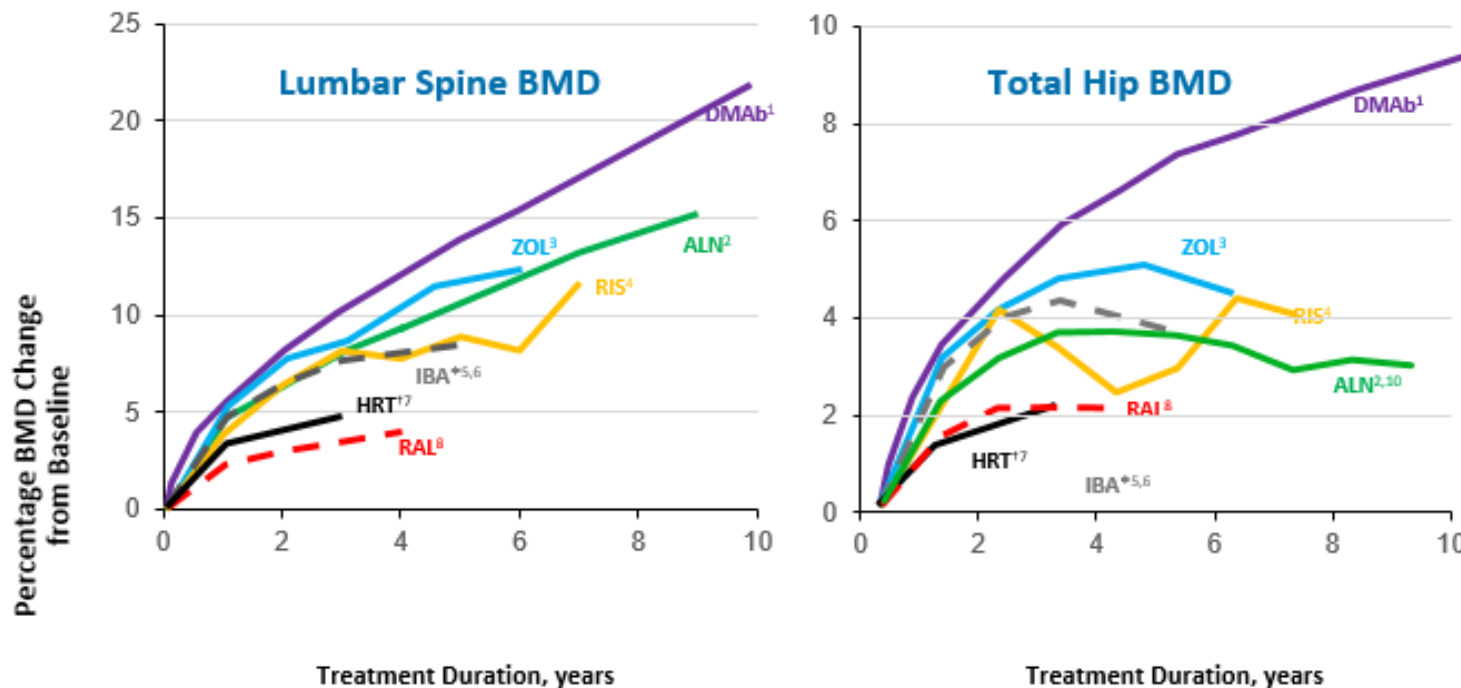
©2018 Amgen Inc. All rights reserved.

Denosumab hemmt Bildung, Funktion und Überleben der Osteoklasten



RANK = Receptor activator of nuclear factor kappa B; RANKL = RANK Ligand; OPG = Osteoprotegerin
 Adaptiert nach Baron R, et al. *Bone*. 2011;48:677-692.
 Fachinformation Prolia®, www.swissmedicinfo.ch
 ©2012 Amgen Inc. All rights reserved.

Verlauf der Knochendichte unter verschiedenen antiresorptiven Therapien

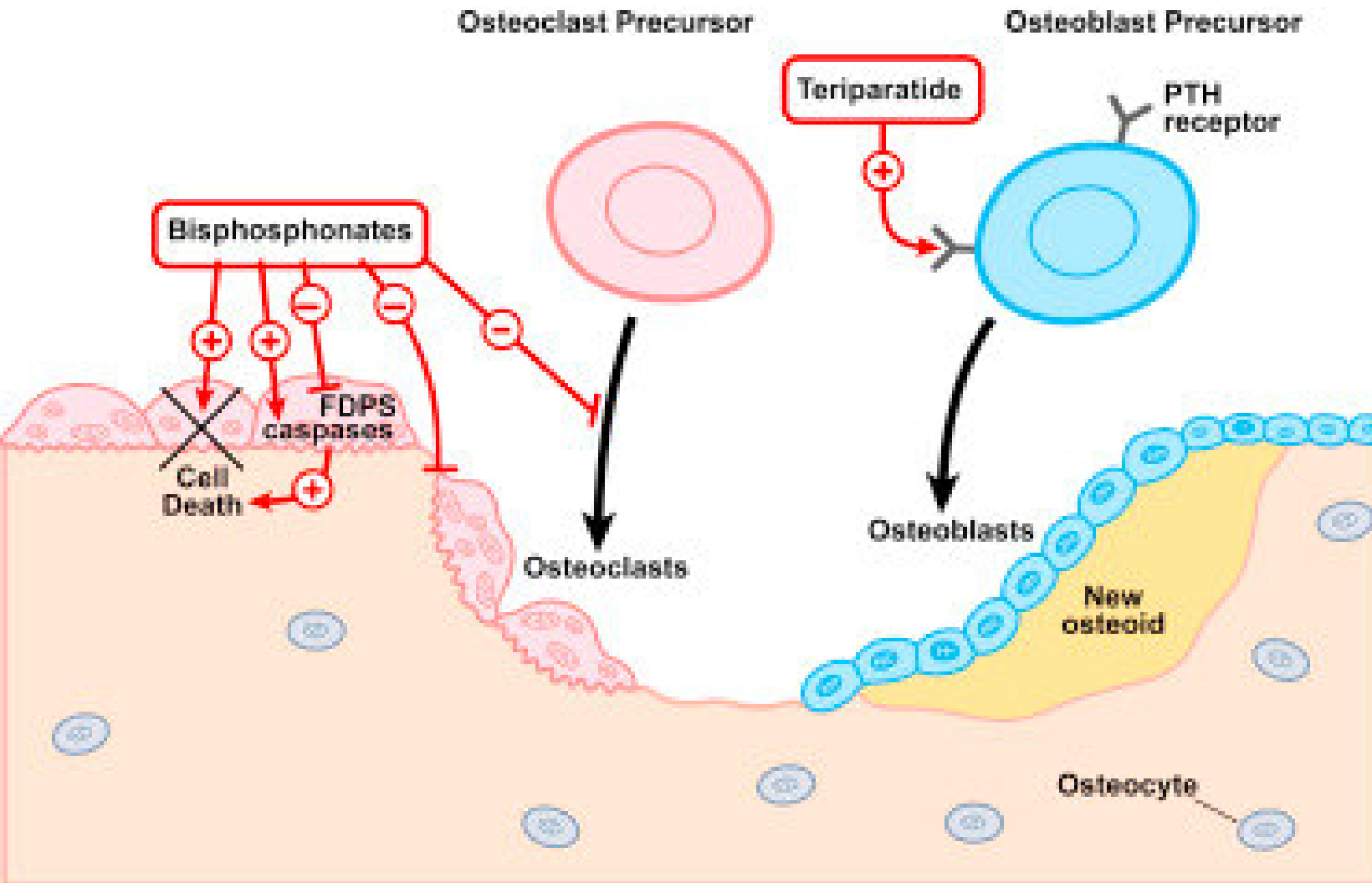


Not head to head analyses. Results cannot be directly compared due to differing study populations and methodologies.

*Oral IBA, 150 mg; similar BMD responses were observed with IV IBA 3 mg Q3M⁹; †Conjugated equine estrogens plus medroxyprogesterone acetate
ALN=alendronate; BMD=bone mineral density; DMAB=denosumab; HRT=hormone replacement therapy; IBA=ibandronate; IV=intravenous;
Q3M=every 3 months; RAL=raloxifene; RIS=risedronate; ZOL=zoledronic acid

1. Bone HG, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5:513-523.
2. Black DM, et al. *JAMA.* 2006;296:2927-2938.
3. Black DM, et al. *J Bone Miner Res.* 2012;27:243-254.
4. Mellstrom DD, et al. *Calcif Tissue Int.* 2004;75:462-468.
5. Stakkestad JA, et al. *Clin Rheumatol.* 2008;27:955-960.
6. Felsenberg D, et al. *Osteoporos Int.* 2009;20(Suppl. 1):S15(Abstract OC32).
7. Writing Group for the PEPI Trial. *JAMA.* 1996;276:1389-1396.
8. Siris ES, et al. *J Bone Miner Res.* 2005;20:1514-1524.
9. Bianchi G, et al. *Osteoporos Int.* 2012;23:1769-1778.
10. Adapted from: Reid IR. *Nat Rev Endocrinol.* 2015;11:418-428.

Parathormon – Analoga (anabol)



- **Osteoblasten Bildung wird stimuliert und Apoptose gehemmt, was zu einem erhöhten Turnover und Knochenaufbau führt**

Bodenner_Teriparatide in the management of osteoporosis_Clin Interv Aging 2007

<https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S1878875016312839-gr1.jpg>

Romosozumab (anabol und antiresorptiv)

Sclerostin inhibits bone formation and increases bone resorption

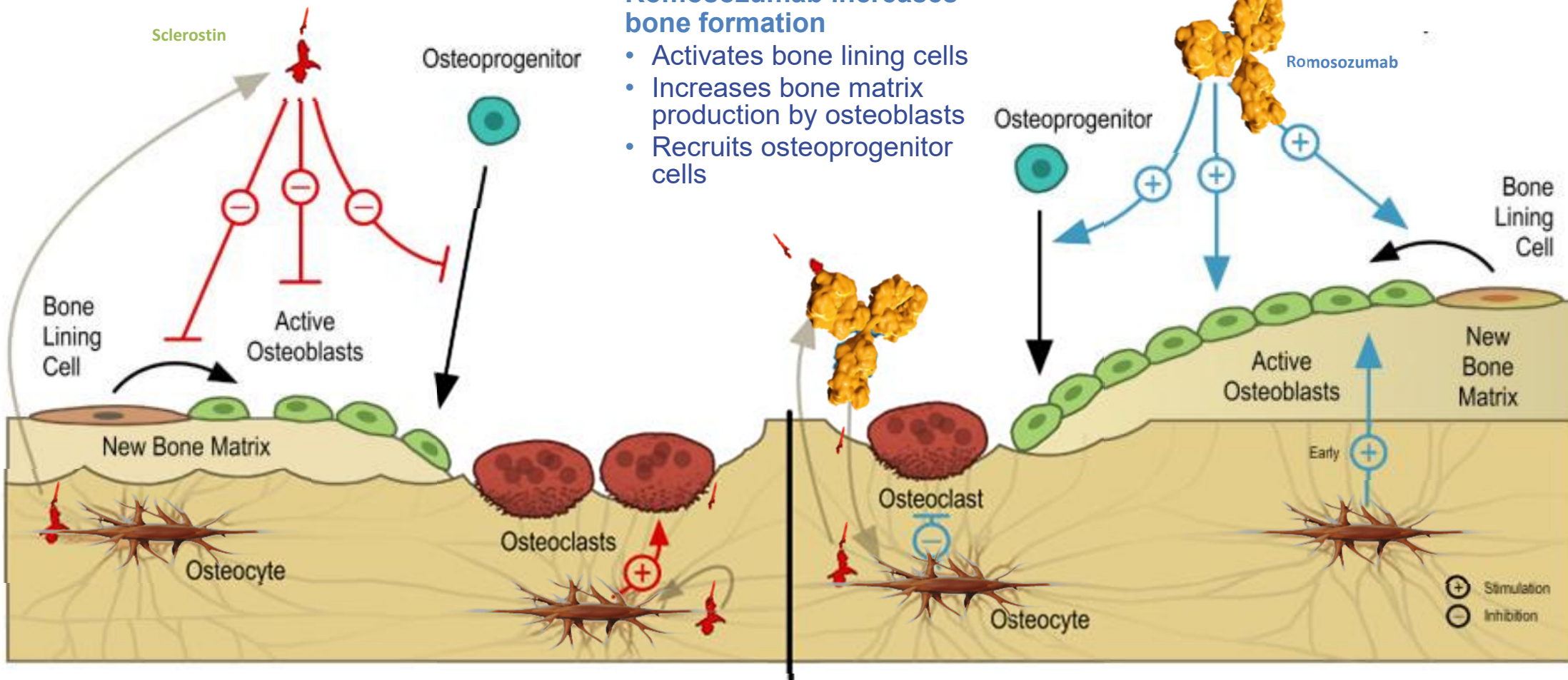
Via inhibition of Wnt signaling in osteoblast lineage cells

Romosozumab decreases bone resorption

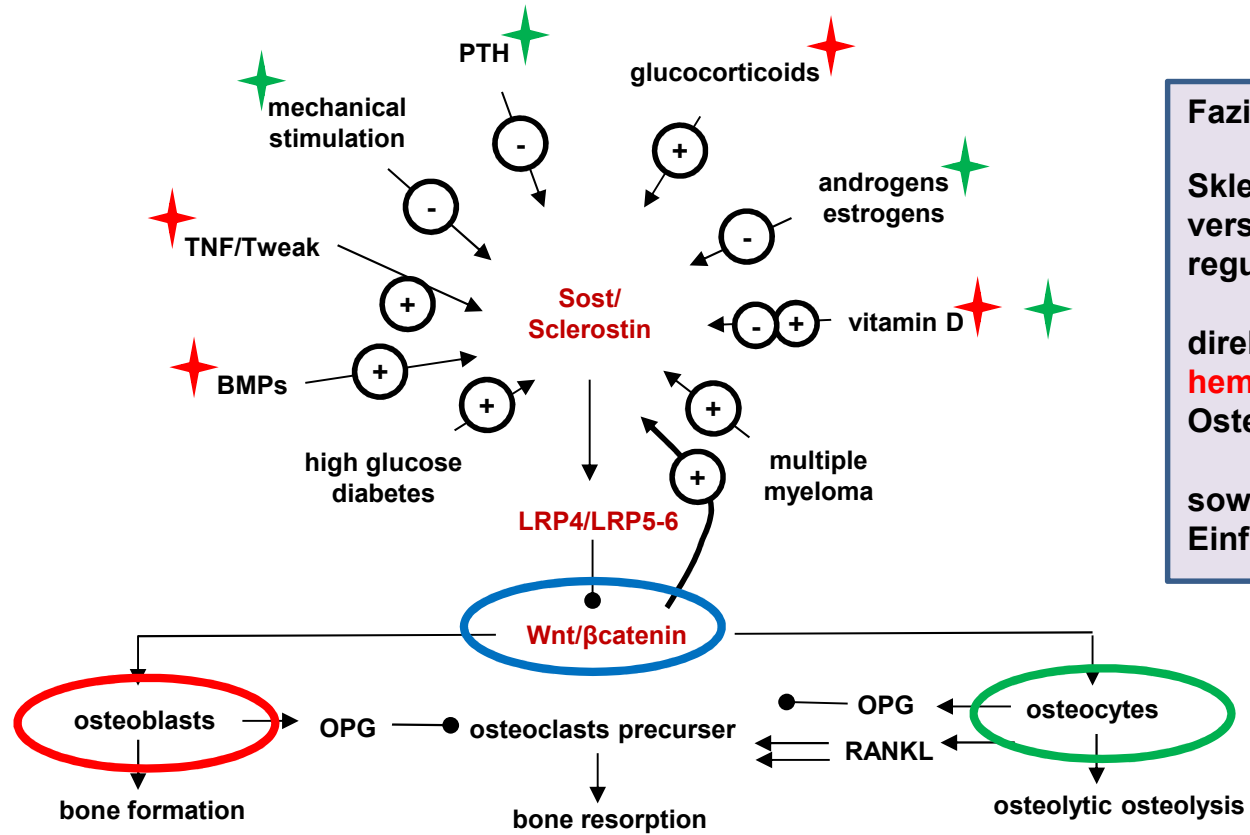
Changes in osteocytic expression of osteoclast mediators (OPG, RANKL, CSF-1, and WISP1)

Romosozumab increases bone formation

- Activates bone lining cells
- Increases bone matrix production by osteoblasts
- Recruits osteoprogenitor cells



Sklerostin: Regulation und Wirkung



Fazit:

Sklerostin wird von verschiedenen Faktoren reguliert und hat:

direkten **negativen / hemmenden** Einfluss auf Osteoblasten

sowie **stimmulierenden** Einfluss auf Osteoclasten.

Modifiziert nach Delgado-Calle et al., *Bone*, 2017; 96; 29-37

Therapiestratifizierung

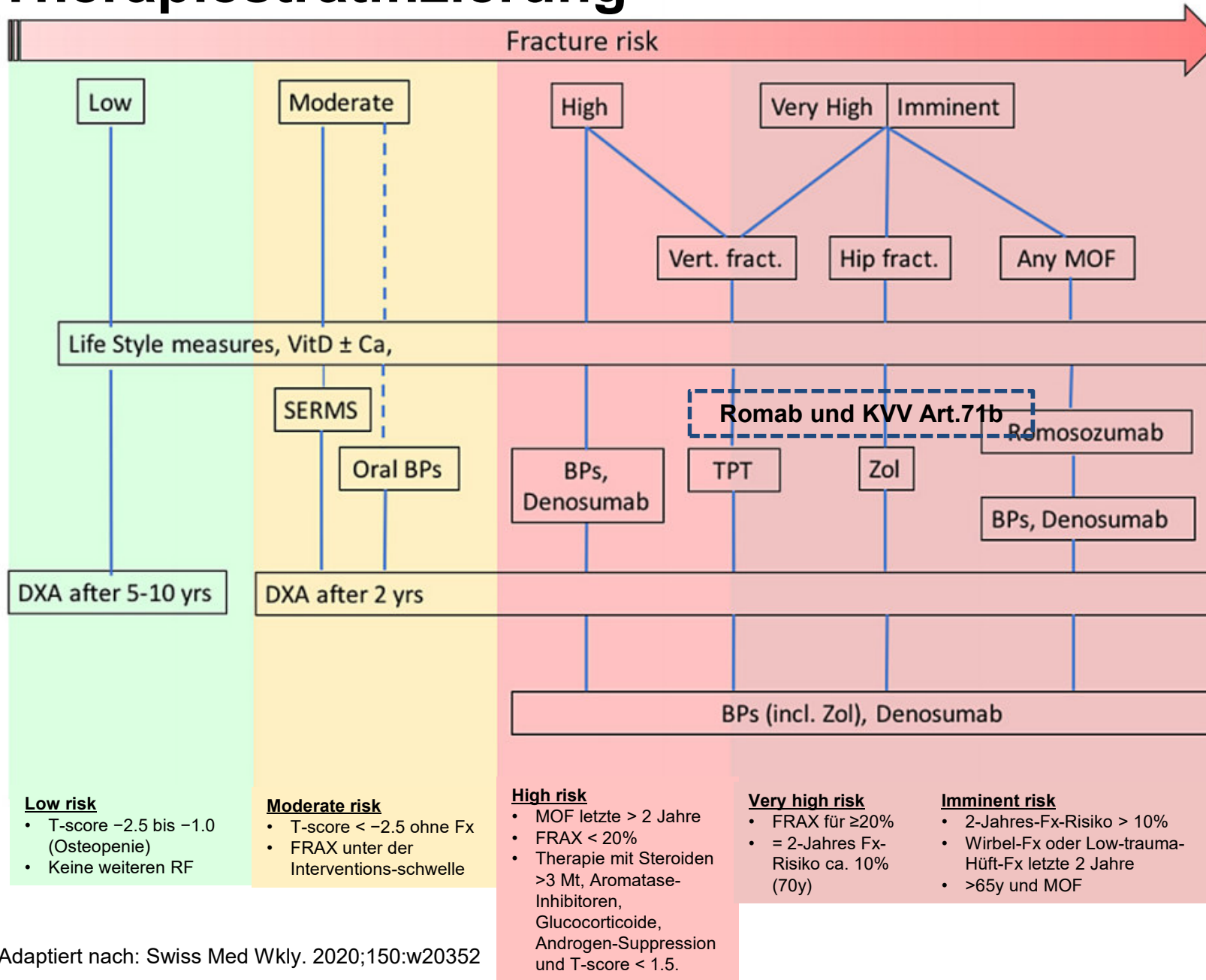
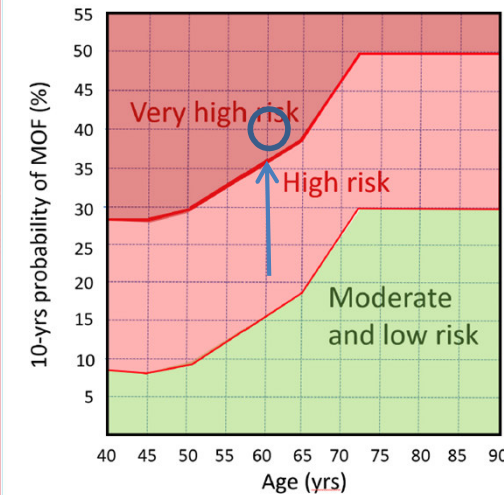


Figure 1: Intervention thresholds for osteoporosis therapy based on the 10-year risk of a major osteoporotic fracture in Switzerland.



zukünftig

Adaptiert nach: Swiss Med Wkly. 2020;150:w20352

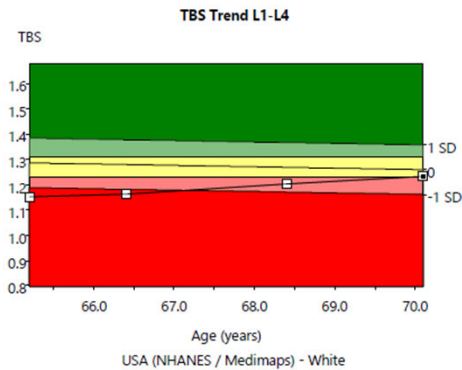
Fall 1 BMD + TBS + FRAX follow-up Report...5 Jahre Follow-up

Namen und Details fiktiv

Patient: Griffith, Rachel	Referring Physician: Dr Doctor
Birth Date: 12/5/1950	Patient ID: 052-99-6574
Age: 70.1 years	Measured: 1/18/2021 9:05:35 AM (16)
Height: 63.2 in.	Weight: 124.3 lbs.
Sex: Female	Analized: 11/8/2022 9:02:10 AM (18 [SP 5])
Ethnicity: White	

BONE HEALTH REPORT - TRENDING

1 TBS Spine Trend



2 Skeletal Status Trend

The TBS is derived from the texture of the DXA image and has been shown to be related to bone microarchitecture and fracture risk. It provides information independent of BMD.

For purpose of clarity, "Bone resilience index" is defined as the combination of BMD T-score and TBS categories. The zones of Bone Resilience are established based upon level of fracture risk.²

		BMD T-score*		
		Normal	Osteopenia	Osteoporosis
TBS**	Normal	■	■	■
	Partially Degraded	■	■	■
	Degraded	■	■	■

* BMD T-score is the min value of spine, total hip, and femoral neck.
** Spine TBS L1-L4 Normal microarchitecture > 1.310; Degraded <= 1.230
■ Current □ Previous

Normal Moderate Low Severely Low
Color coded bone resilience zones based on Fracture Risk²

3 Changes Across Time

Measured Date	Age	TBS L1-L4			AP Spine L1-L4 BMD (g/cm ²)			Bone Resilience Zone
		TBS	vs. Baseline	vs. Previous	BMD	vs. Baseline	vs. Previous	
1/18/2021	70.1	1.233	6.9 % *	2.4 %	1.082	12.9 % *	4.7 % *	Moderate
6/4/2019	68.4	1.204	4.4 % *	3.5 %	1.033	7.8 % *	5.7 % *	Low
5/24/2017	66.4	1.163	0.9 %	0.9 %	0.977	2.0 %	2.0 %	Low
2/20/2016	65.2	1.153	baseline	-	0.958	baseline	-	Low

Measured Date	Age	Right Femur Total BMD (g/cm ²)		
		BMD	vs. Baseline	vs. Previous
1/18/2021	70.1	0.974	5.5 % *	2.3 %
6/4/2019	68.4	0.952	3.1 %	2.6 %
5/24/2017	66.4	0.928	0.5 %	0.5 %
2/20/2016	65.2	0.923	baseline	-

(*)TBS - The Least Significant Change (LSC) is 3.88% for TBS and this equipment; (*)BMD - Indicates significant change based on 95% confidence interval. (LSC= 0.028 g/cm² for AP Spine L1-L4 BMD); (LSC= 0.033 g/cm² for Right Femur Total BMD); Statistically 68% of repeat scans fall within 1SD (± 0.010 g/cm² for AP Spine L1-L4 BMD); (± 0.012 g/cm² for Right Femur Total BMD)

Nachuntersuchung der 70-jährigen Frau mit rheumatoider Arthritis und Glukokortikoiden nach ein- und vierjähriger Behandlung (zunächst mit Zoledronat und anschliessend mit Denosumab), die ein positives Ansprechen auf die Behandlung sowohl für die BMD als auch für die Mikroarchitektur zeigte.

Neben dem signifikanten Anstieg der BMD in der Wirbelsäule und der BMD in der Hüfte nach fünf Jahren (+12,9 % bzw. +5,5 %) deutet auch der Anstieg des TBS (+6,9 %) auf ein positives Ansprechen der Behandlung sowohl auf die Knochendichte als auch auf die Mikroarchitektur der Knochen hin. Das positive Ansprechen auf die Behandlung (BMD und TBS) führt zu einem deutlichen Anstieg der Knochenbelastbarkeit

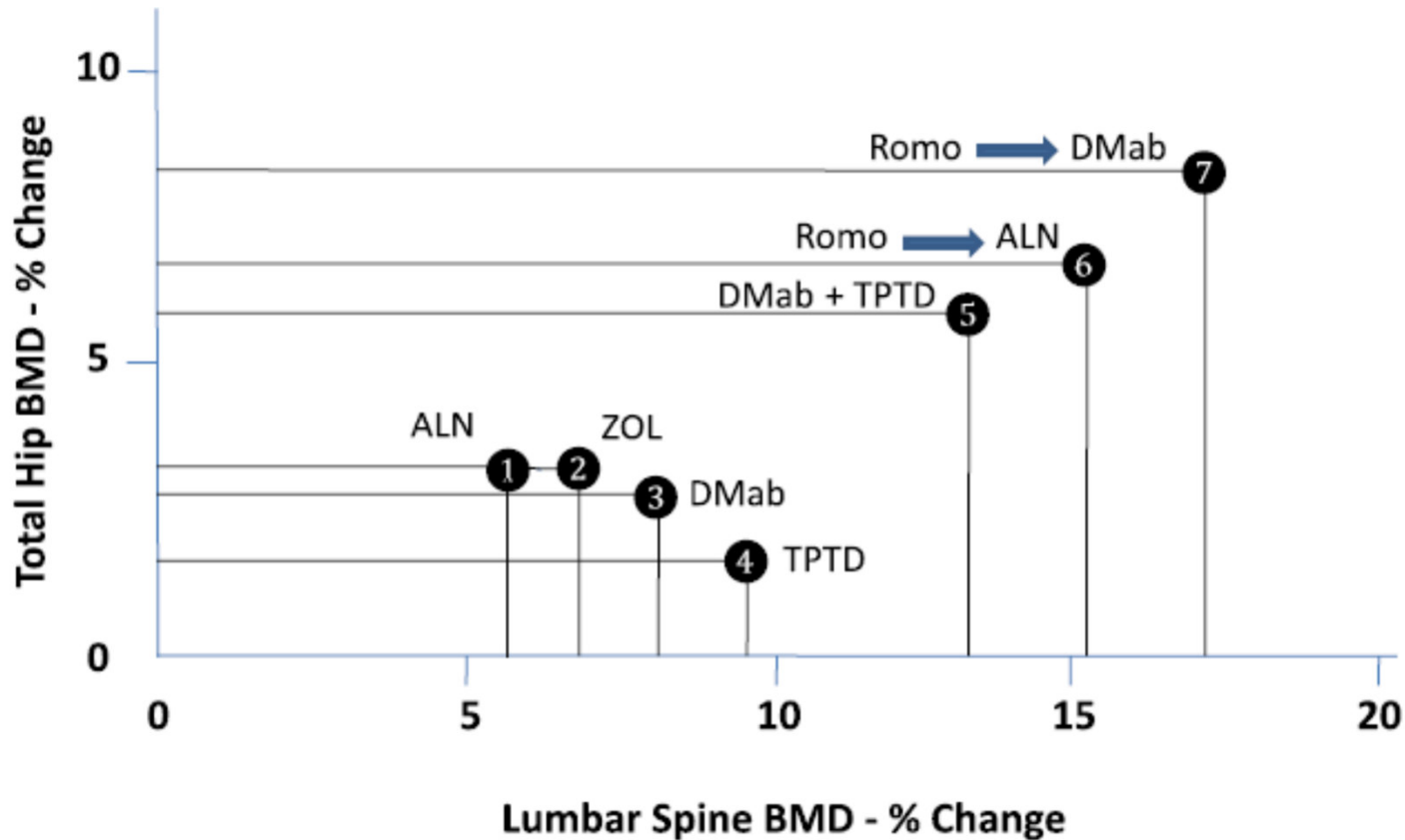
Beurteilung: Patient kommt in eine Zone mit geringerem Frakturrisiko (höhere Belastbarkeit). Fortführung mit Denosumab zur weiteren Verbesserung, oder Medikamentenurlaub mit Übergang zu BP für ein Jahr

Sequentielle Therapie

- Teriparatide -> Dmab oder BP, Romo X
- Romosozumab -> TPT, Dmab oder BP X
- Dmab -> BP¹, (Romo) X
- BP -> Dmab, Romo, TPT X
- Denosumab -> Teriparatide X
- Denosumab -> Teriparatide + Dmab, Romo X

1. Tsourdi, E., et al., J. of Clin. Endocrinology & Metabolism, 2021, Vol. 106, No. 1, 264–281

% BMD Änderung nach 24 Monaten am Lendenwirbel und totaler Hüfte am höchsten bei Romo-Dmab



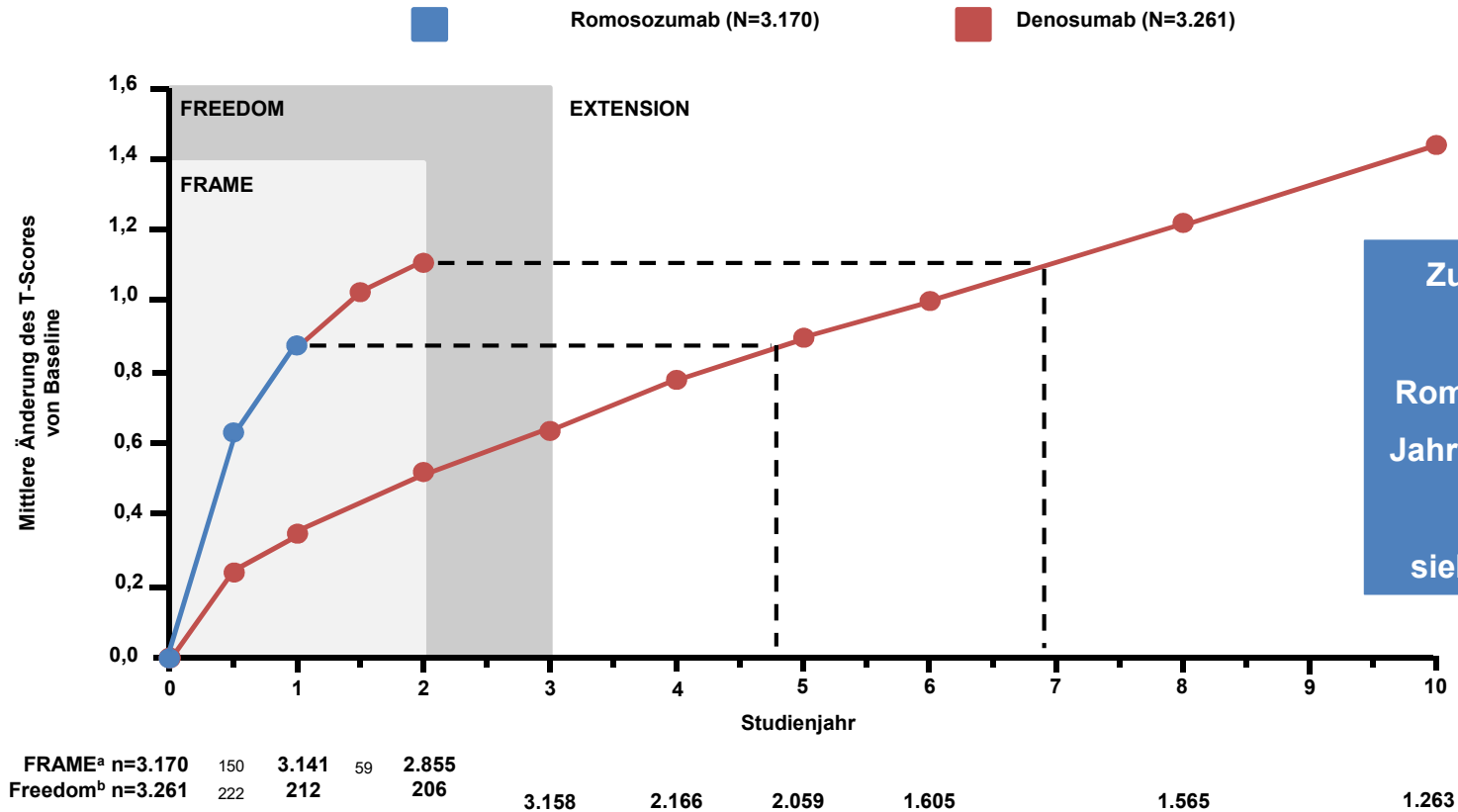
Not head to head analyses. Results cannot be directly compared due to differing study populations and methodologies.

Percent changes from baseline at 24 months (M) in bone mineral density (BMD) of the lumbar spine and total hip in postmenopausal women with osteoporosis with various treatment regimens. 1, alendronate (ALN); 2, zoledronic acid (ZOL); 3, denosumab (DMab); 4, teriparatide (TPTD); 5, denosumab plus teriparatide; 6, romosozumab 12M and alendronate 12M; 7, romosozumab 12M and denosumab 12M.

Adaptiert von McClung, M. R et al., *Osteoporosis and Sarcopenia*, 4(1), 11-15 (2018).

FRAME + FREEDOM

Lendenwirbelsäule

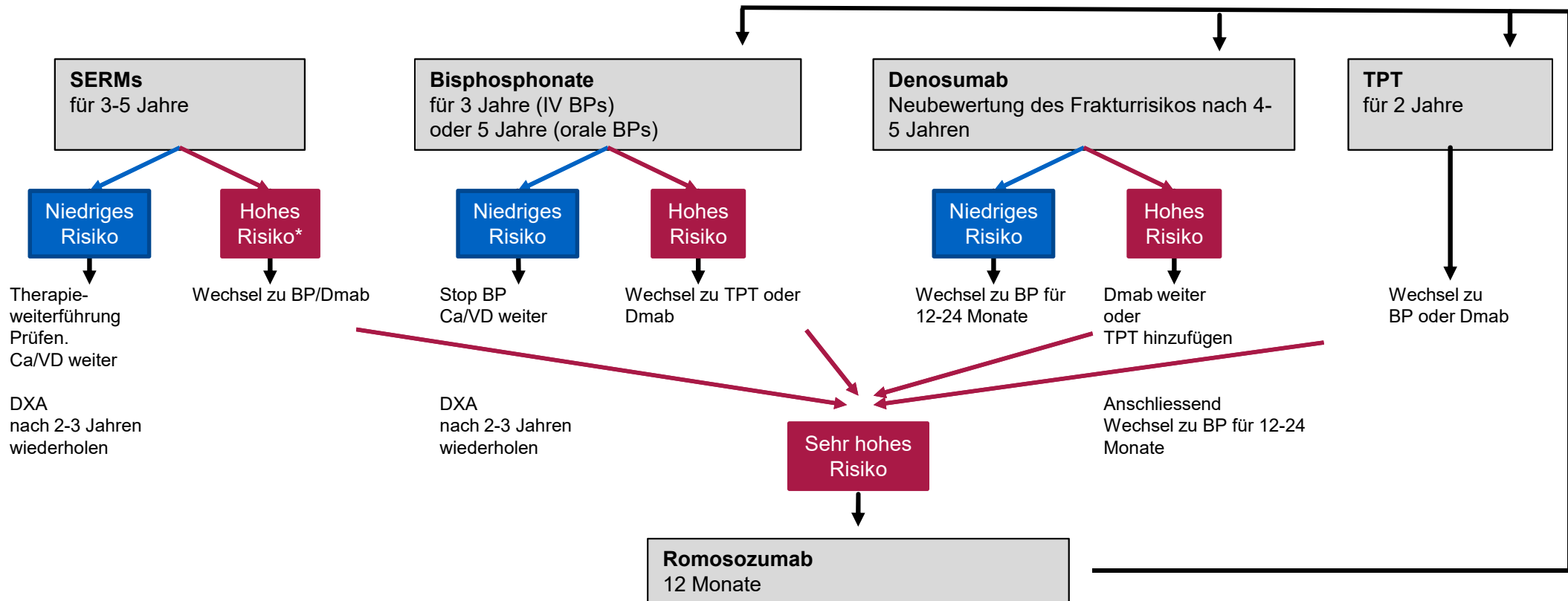


a. BMD häufiger gemessen (Monat 6+18) in einer Subgruppe die an einer FRAME DXA-Substudie teilgenommen haben; zusätzlich in Monat 6 gemessen bei Frauen aus Argentinien
 b. BMD häufiger gemessen in einer Subgruppe, die in der FREEDOM DXA-Substudie teilgenommen haben

Modifiziert nach Cosman F et al.; Journal of Bone and Mineral Research 2018; DOI: 10.1002/jbmr.3427

Langzeittherapie bei postmenopausaler Osteoporose

(adaptiert nach Swiss Med Wkly. 2017;147:w14484)



Monitoring: Vor und nach Therapie sowie bei Therapiewechsel (3, 6 Monate) sind die Bone Turnover Marker (CTX, PINP1, ev. OC) zu bestimmen.

Therapiestopp – Rebound ? - was danach?

Bisphosphonate:

Anstieg Bone Turn over Marker (BTM), Bone Mineral Density (BMD)
Hüfte sinkt, Frakturrisiko steigt

(Black et al., JAMA 2006, JBMR 2012)

Denosumab:

BTM steigen, BMD sinkt, Frakturinzidenz steigt (Cummings SR et al.,
JBMR 2018)

HRT / SERM:

Anstieg Bone Turn over Marker (Gallagher et al. J Clin Endocrinol
Metab. 2002)

PTH:

BMD sinkt nach 6-12 Monaten, nach 18 Monaten Frakturinzidenz wie
Placebo (Prince R. et al., JBMR 2005, Kaufmann JM et al.,
Osteoporose Int. 2005)

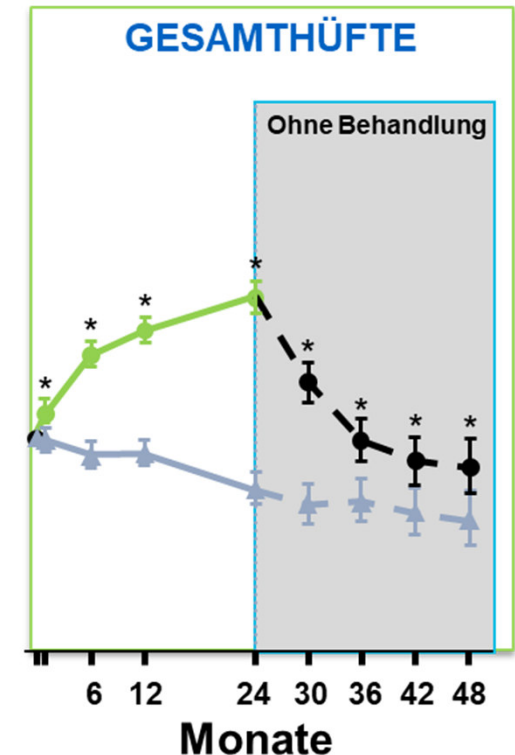
Romosozumab:

BTM steigen unmittelbar, BMD sinkt

Vitamin D3: (1 α -OHD₃)

BTM steigen, BMD sinkt, Frakturinzidenz steigt (Shiraki M. et al.
Endocrinol Japon. 1985)

Rebound Dmab



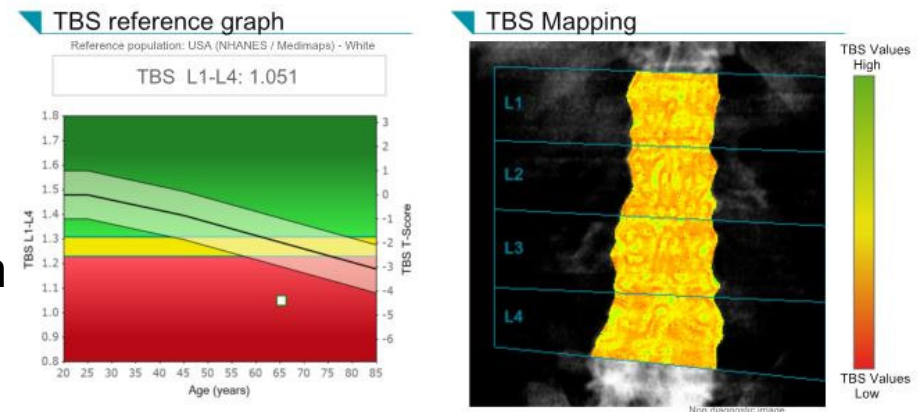
Fall 2

- 65-jährige Frau, erlitt eine T12-Wirbelfraktur beim Anheben einer Jalousie
- Aktuelle DXA Ergebnisse:
 - L1-L4 BMD = 1.087 g/cm²; T-score = -0.8
 - Total hip BMD = 0.901 g/cm²; T-score = **-0.8**
- Frühere DXA Messung (50 Jahre):
 - L1-L4 BMD = 1.379 g/cm²; T-score = +1.7
 - Total hip BMD = 1.239 g/cm²; T-score = **+1.8**

Normale BMD, aber eine Fraktur erlitten

(Nicht selten; ~10% von frakturierten Patienten haben eine "Normale BMD")

SPINE TBS REPORT

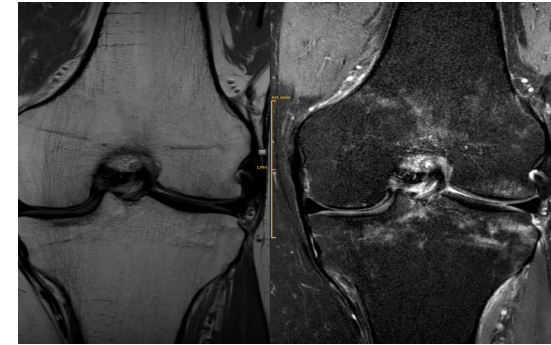
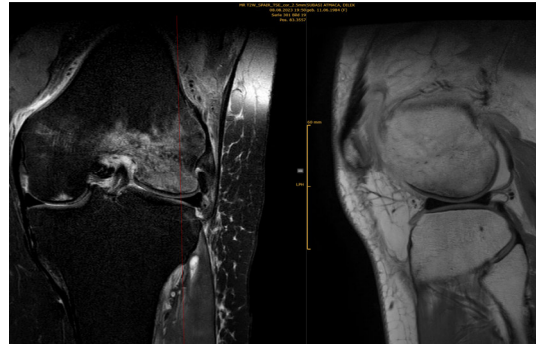


Sie hat "normale BMD", ABER sie hat einen Verlust von ~21 % an der Wirbelsäule und ~27 % an der Hüfte erlitten

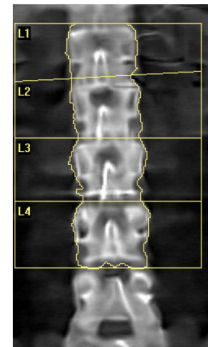
Behandlung erforderlich

Fall 3

- Weiblich, 39 Jahre
- Akute massive Knieschmerzen bds. in der 28. SSW.
- Postpartal MRT
- Diagnose Insuffizienzfrakturen bds.
- Alle Laborwerte in der Norm, inkl. Blutbild, Urin, Stoffwechsellabor, Proteinelektrophoresis; nur Alk. Pase, PINP1 erhöht (Knochenumbau)



08.08.2023

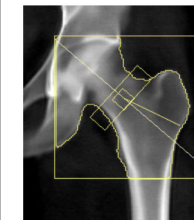
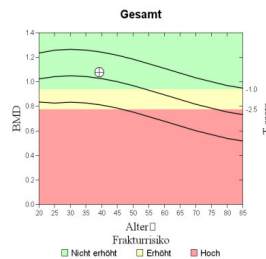


Messungsinformationen:
 Messungsdatum: 29 August 2023 ID: A0829230B
 Scantyp: f Lendenwirbelsäule
 Analyse: 29 August 2023 09:58 Version 13.6.1.3
 Bediener:
 Modell: Horizon A (S/N 305894M)

DXA-Ergebniszusammenfassung:

Bereich	Bereich (cm²)	BMC (g)	BMD (g/cm³)	T-Score	Z-Score
L1	13.28	13.01	0.980	-0.1	0.1
L2	14.68	16.15	1.101	0.7	0.8
L3	15.71	18.47	1.176	0.8	1.0
L4	17.33	18.18	1.049	-0.1	0.1
Gesamt	61.00	65.82	1.079	0.3	0.5

Gesamt BMD CV 1.0 %

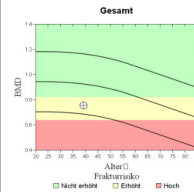


Messungsinformationen:
 Messungsdatum: 29 August 2023 ID: A0829230C
 Scantyp: f Linke Hüfte
 Analyse: 29 August 2023 09:57 Version 13.6.1.3
 Bediener:
 Modell: Horizon A (S/N 305894M)

DXA-Ergebniszusammenfassung:

Bereich	Bereich (cm²)	BMC (g)	BMD (g/cm³)	T-Score	Z-Score
Hals	4.98	3.21	0.644	-1.8	-1.6
Gesamt	32.01	24.20	0.756	-1.5	-1.4
Wirbelsäule	1.30	0.77	0.594	-1.2	-0.6

Gesamt BMD CV 1.0 %



1 TBS Kartografie

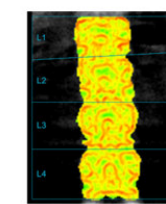
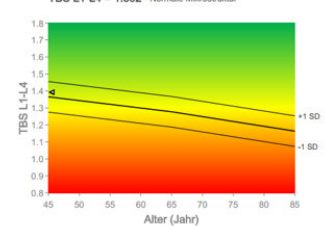


Bild nicht diagnostisch

2 TBS Resultate der Wirbelsäule



3 Skelettstatus-Beurteilung

Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die durch geringe Knochenmasse und mikroarchitektonischen Abbau von Knochengewebe gekennzeichnet ist, was zu einer Erhöhung der Knochenbrüchigkeit und Frakturrisiko führt.*

Der TBS-Wert wird aus der Struktur des DXA-Bildes abgeleitet und es wurde gezeigt, dass er mit der Knochenmikrostruktur und dem Frakturrisiko zusammenhängt. Er liefert unabhängig vom BMD-Wert Informationen.

Aus Gründen der Verständlichkeit wird der 'Bone Resilience Index*' als der Kombinationswert von BMD-T-Score und dem TBS-Kategorien definiert. Die Bone Resilience Index-Bereiche werden auf der Grundlage des Frakturrisikos festgelegt.**

TBS**	BMD T-score*		
	Normal	Osteopenie	Osteoporose
Normal	Normal	Normal	Normal
Teilweise abgebaut	Normal	Normal	Normal
Abgebaut	Normal	Normal	Normal

* Der BMD-T-Score ist der Mindestwert für Wirbelsäule, gesamte Hüfte und Oberschenkelhals
 ** TBS L1-L4 Normale Mikrostruktur > 1.31; Abgebaut ≤ 1.23
 Farbcodierte Bone Resilience Index-Bereiche basierend auf dem Frakturrisiko

4 Therapeutische Entscheidungshilfen

Der BMD T-score:

Knochenstandort	BMD T-score
Wirbelsäule	0.3
Femurhals <<	-1.8
Ganze Hüfte <<	-1.5

Die grau unterlegten Zellen bilden die niedrigsten Werte ab. Der neben den Hüftknochenbereichen abgebildete Pfeil repräsentiert die Hüftseite der Untersuchung -> für linke Hüfte, -> für rechte Hüfte.

Diagnose BMD T-Score und TBS: Osteopenie mit BMD T-Score korrigiert für TBS Normalwerte Keine Behandlung ?

Fall 3

Diagnose: Subchondrale Insuffizienzfrakturen bei transients lokaliserter Osteoporose

Pathophysiologisch gelenknahe, spongiösen Frakturen. Betrifft v.a. Männer im 40. bis 55. Lebensjahr sowie Schwangere im 3. Trimenon. Abheilung innert 6-8 Monaten

Therapie: Entlastung, **Calcitonin** Nasenspray 200 E / Tag für 2-6 Monate

31.10.2024



03.11.2023



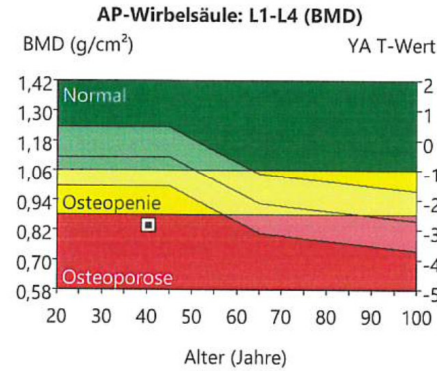
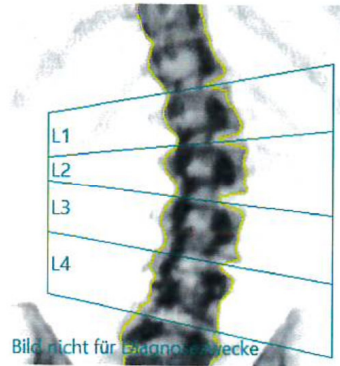
15.02.2024



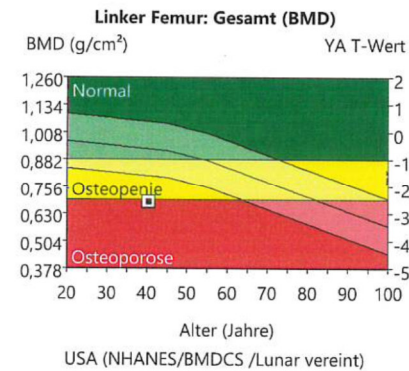
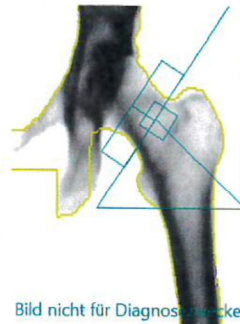
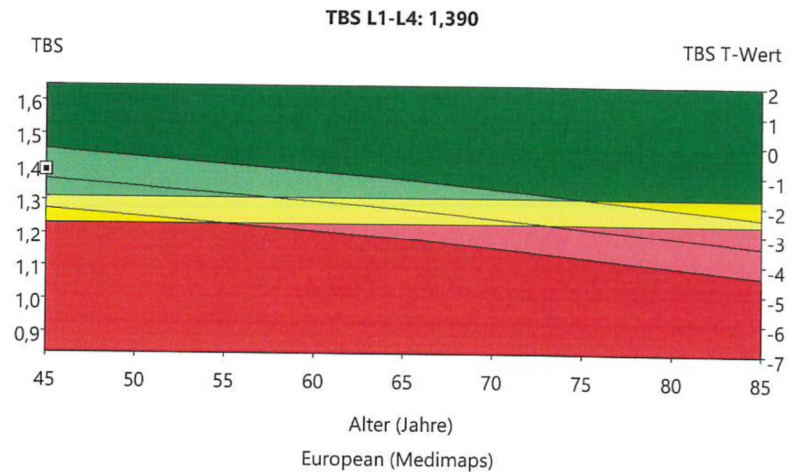
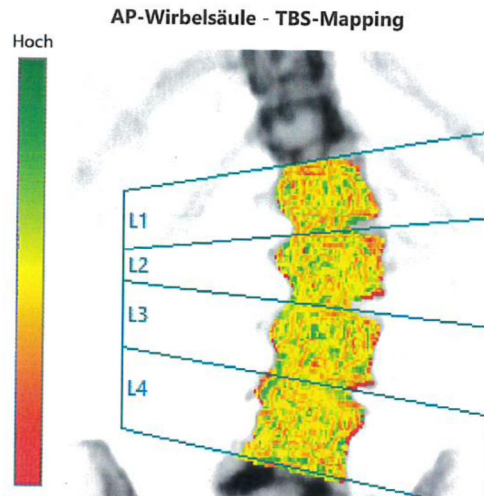
31.10.2024

Fall 4

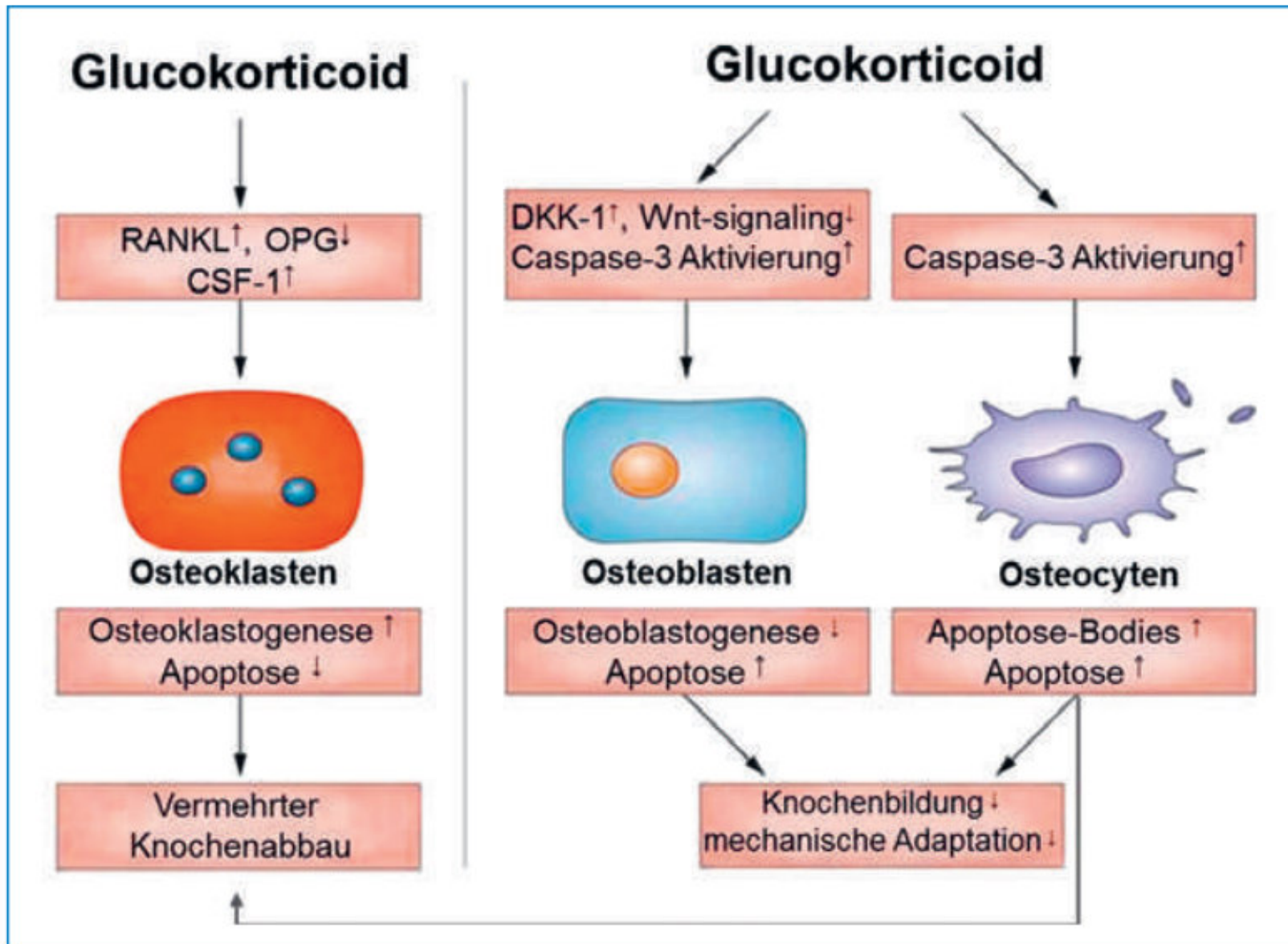
- Weiblich, 40 Jahre
- Kachexie, Sarkopenie, Amenorrhoe
- Anamnestisch Nebennierenrindeninsuffizienz und **Hydrocortisontherapie über 5 Jahre**; latente Hyperthyreose unter Neomercazol
- Diagnose Osteoporose multifaktoriell bedingt
- Alle Laborwerte in der Norm, inkl. Blutbild, Urin, Stoffwechsel, Hormone, Proteinelektrophorese
- Therapie: Denosumab (Prolia) 12 Monate und folgend 1x Zoledronsäure (Aclasta)



Bereich	BMD (g/cm ²)	YA T-Wert	AM Z-Wert
L1	0,733	-3,3	-2,8
L2	0,848	-2,9	-2,4
L3	0,914	-2,4	-1,8
L4	0,834	-3,1	-2,5
L1-L2	0,795	-3,1	-2,5
L1-L3	0,839	-2,8	-2,2
L1-L4	0,838	-2,9	-2,3
L2-L3	0,882	-2,6	-2,1
L2-L4	0,864	-2,8	-2,3
L3-L4	0,871	-2,7	-2,2

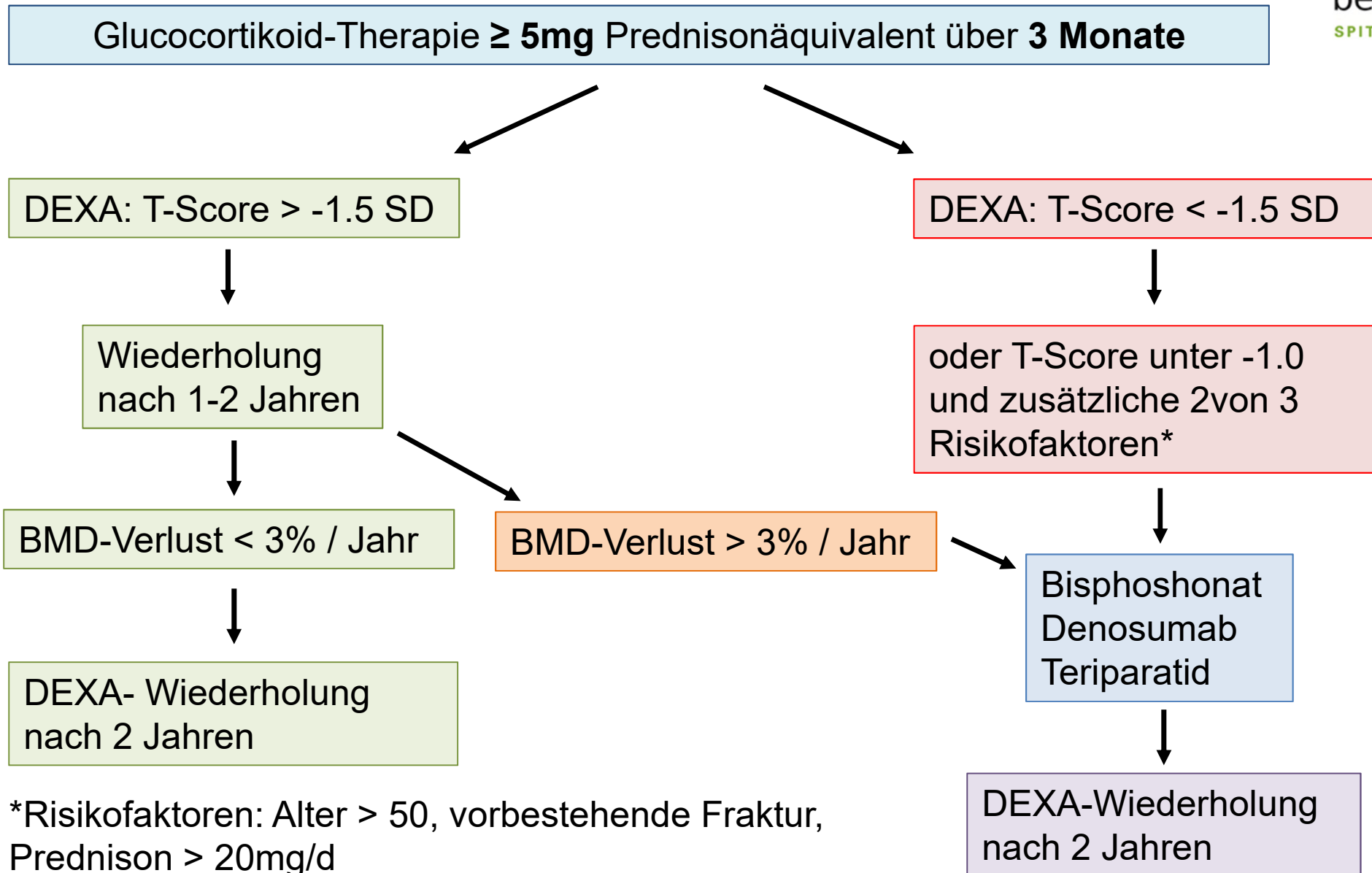


Bereich	BMD (g/cm ²)	YA T-Wert	AM Z-Wert
Hals Links	0,755	-2,0	-1,2
Gesamt Links	0,684	-2,6	-2,0



Compston J. Management of glucocorticoid-induced osteoporosis. Nature reviews Rheumatology. 2010;6:82–8

Glucocorticoid induzierte Osteoporose



Kiefer Osteonekrose (ONJ)

ONJ ist assoziiert mit Zahnproblemen¹⁻³



Invasive Zahnbehandlungen

- Zahnextraktion
- Kieferchirurgische Eingriffe
- Wurzelbehandlung
- Zahnimplantate



Mundhöhlen-Beschwerden

- Natürlicher (atraumatic) Zahnverlust
- Gingivaerkrankungen
- Mundhöhlentrauma
- Entzündung
- Infektion, Osteomyelitis
- Abnutzung



Weitere Faktoren

- Diabetes, Anämie, Koagulopathie
- Glucocorticoid Therapie
- Immundefizienz, Immunsuppression
- Rauchen und Alkohol
- Tumoren
- Tumortherapie (Chemotherapie, Strahlentherapie, Antiangiogenese)

ONJ=osteonecrosis of the jaw

1. Ruggiero SL, et al. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014;72:1938-1956. 2. Khosla S, et al. *J Bone Miner Res.* 2007;22:1479-1491. 3. Watts NB, et al. Presented at: ASBMR Annual Meeting; September 8-11, 2017, Denver, CO. Abstract 1016. 4. Khan AA, et al. *J Bone Miner Res.* 2015;30:3-23. 5. Glueck CJ, et al. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1996;81:557-566.

Risiko einer osteoporotischen Fraktur vs. seltene unerwünschte Ereignisse



→ Risiko-Nutzen-Profil klar zugunsten antiresorptiver Medikamente

AFF: Atypische Femurfraktur; ONJ: Kieferosteonekrose (Osteonecrosis of the jaw); Bis: Bisphosphonat; DMAb: Denosumab; MVA: Kraftfahrzeugunfall (motor-vehicle-accident); MOF: multiple osteoporotische Fraktur

Brown, J. P. (2021). *Endocrinol Metab (Seoul)* **36**(3): 544-552.

Empfehlungen zur Vorbeugung einer ONJ während der Osteoporosebehandlung

Massnahmen bei Zahnbehandlungen^{1,2}

- Zahnsanierung vor Therapiebeginn
- Mundhygiene
- Mehrfachextraktionen vermeiden wenn möglich
- Primäre Wundheilung bevorzugen
- Chlorhexidin Mundspülungen in Heilungsphase
- Antibiotikagabe bei schlechter Wundheilung*
- Pharmakokinetik Denosumab günstigen Zeitraum zwischen Monat 5 und 7 nach letzter Dosis hin^{3,4,5}
- Zahnextraktionen können mit einem geringeren Risiko für die Entwicklung von MRONJ (medikamentenassoziierte Kieferosteonekrose) durchgeführt werden³
- Möglichkeit der Verzögerung der Verabreichung von Denosumab um 1 Monat prüfen

*Eg, high dose corticosteroids, smoker, uncontrolled diabetes

1) Khan AA, et al. *J Clin Densitom.* 2017;20:8-24.

2) Watts NB, et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(6):2443-2452
Abbildung adaptiert nach: Campisi, G., et al. (2021). *Head Face Med* 17(1): 25.

3) Campisi, G., et al. (2021). *Head Face Med* 17(1): 25.

4) Cummings, Steven R., et al. *New England Journal of Medicine* 361.8 (2009): 756-765.

5) Bone, Henry G., et al. *The Lancet Diabetes & endocrinology* 5.7 (2017): 513-523.

- Denosumab-Injektion
- Günstiger Zeitraum für zahnchirurgische Eingriffe
- Heilungsphase (mukosale Heilung)

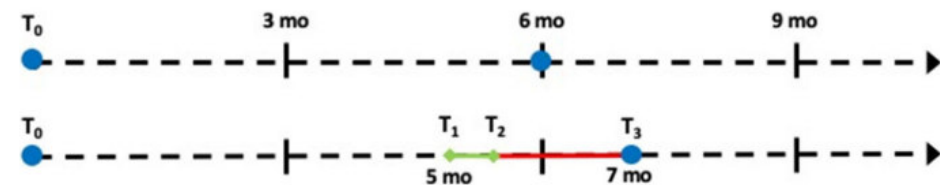


Fig. 2 Dental management of patients at increased risk of fragility fractures receiving Prolia®

Take Home

Daran denken und diagnostizieren, inkl. DEXA mit TBS
Risikofaktoren systematisch abfragen
Prävention und Behandlung
Neue Therapien mit einbeziehen
Therapiesequenzen einsetzen

Danke für die Aufmerksamkeit

