

# OSTEOPOROSE

## Workshop SAMM 2019

---

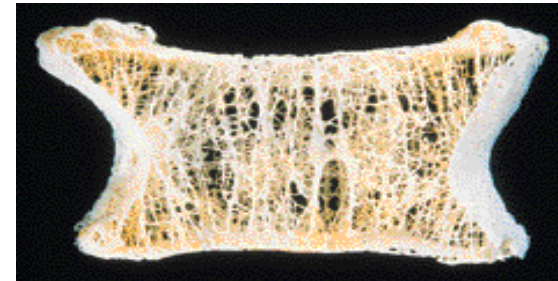
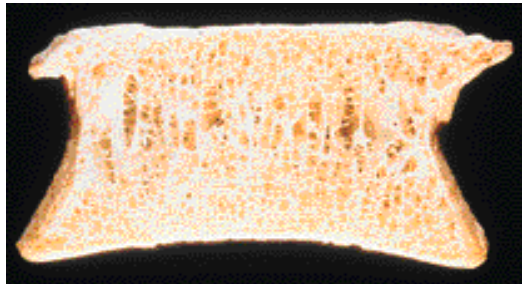


Dr. med. Thomas Lehmann

- Definition „Osteoporose“
- Osteoporose in der Schweiz
- Erkennen frakturgefährdeter Patienten
- Beurteilung einer DXA
- Laborabklärungen
- Beurteilung des Sturzrisikos
- Berechnung des Frakturrisikos
- Behandlung
  - Calcium und Vitamin D
  - LANGZEITSTRATEGIE!
  - Kiefernekrosen
  - „Rebound-Frakturen“ nach Absetzen von Prolia®

# Osteoporose – Definition (NIH 2001)

- Osteoporose ist eine Skeletterkrankung, die durch eine unzureichende Knochenfestigkeit charakterisiert ist, welche zu Fragilitätsfrakturen prädisponiert. Die Knochenfestigkeit spiegelt dabei primär das Zusammenwirken von Knochendichte und Knochenqualität wieder



# Osteoporose- Definition (WHO 1994)

- Normale Knochendichte
  - T-score  $\geq -1$  Standardabweichung
- Osteopenie
  - T-score - 1 bis - 2.4 Standardabweichungen
- Osteoporose
  - T-score  $\leq - 2.5$  Standardabweichungen



## Osteodensitometrische Diagnose

### Definitionen:

T-score: Abweichung in Standardabweichungen (SD) vom Mittelwert der jungen gesunden Vergleichspopulation.

Z-score: Abweichung in Standardabweichungen (SD) vom Mittelwert der gleichaltrigen Vergleichspopulation.

# Klinisch manifeste Osteoporose



**Klinische Diagnose**

# Definition „Osteoporose“

---

- Unterscheide

- Osteodensitometrische Osteoporose
  - Ohne vorbestehende Fragilitätsfrakturen



Primärprävention

- Klinisch manifeste Osteoporose
  - Mit vorbestehenden Fragilitätsfrakturen (Wirbel, Schenkelhals)



Sekundärprävention

- **Bei Fragilitätsfrakturen, nach dem 50. Altersjahr (Sekundärprävention)**
  - Proximale Hüftfraktur oder Wirbelfraktur
  - Periphere Fraktur (typische osteoporotische Fraktur) anhand eines Bagatelltraumas
  
- **Ohne Frakturen (Primärprävention)**
  - **Gemäss errechnetem 10-Jahres-Frakturrisiko**
  - Behandlung mit Glukokortikoiden (und Aromatasehemmern)
    - Algorhythmus [www.rheuma-net.ch](http://www.rheuma-net.ch)

- Definition „Osteoporose“
- Osteoporose in der Schweiz
- Erkennen frakturgefährdeter Patienten
- Beurteilung einer DXA
- Laborabklärungen
- Beurteilung des Sturzrisikos
- Berechnung des Frakturrisikos
- Behandlung
  - LANGZEITSTRATEGIE!



Arch Osteoporos (2014) 9:187  
DOI 10.1007/s11657-014-0187-y

---

ORIGINAL ARTICLE

## **Epidemiology and economic burden of osteoporosis in Switzerland**

**A. Svedbom • M. Ivergård • E. Hernlund • R. Rizzoli •  
J. A. Kanis**

Received: 27 March 2014 / Accepted: 17 June 2014 / Published online: 27 June 2014  
© International Osteoporosis Foundation and National Osteoporosis Foundation 2014

- 74'000 Fragilitätsraktionen
  - 14'000 Hüften, 11'000 Wirbel, 13'000 Unterarm, 36'000 andere
- Kosten: CHF 2'050 Millionen
  - Direkte Frakturkosten: 76%
  - Frakturbedingte Langzeitkosten: 21%
  - Prävention (Medikamente): 3%
- 24'000 quality adjusted life-years lost
  
- Prognose für 2025:
  - 98'768 Fragisitätsfrakturen
  - Kosten: CHF 2'642 Millionen (+29%)

Established in 1871

# Swiss Medical Weekly

Formerly: Schweizerische Medizinische Wochenschrift

An open access, online journal • [www.smw.ch](http://www.smw.ch)

Original article | Published 10 July 2017 | doi:10.4414/smw.2017.14451

Cite this as: Swiss Med Wkly. 2017;147:w14451

## Adherence to osteoporosis pharmacotherapy one year after osteoporotic fracture – a Swiss trauma centre secondary prevention project

Morell Sabrina<sup>a</sup>, Hemmeler Christoph<sup>b</sup>, Amsler Felix<sup>c</sup>, Gross Thomas<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Traumatology, Cantonal Hospital, Aarau, Switzerland

<sup>b</sup> Department of Rheumatology, Cantonal Hospital, Aarau, Switzerland

<sup>c</sup> Amsler Consulting, Basel, Switzerland

# Adherence to osteoporotic pharmacotreatment 1 year after osteoporotic fracture

---

- 305 Patienten erhielten nach erlittender Fragilitätsfraktur eine Empfehlung für eine Osteoporosetherapie
- 18 verstarben innerhalb 1 Jahr
- 255/287 vervollständigten Questionnaire nach 1 Jahr

## Nach 1 Jahr

- 132 Patienten unter aktiver Osteoporosetherapie (52%)
- Erklärungen, weshalb keine Medikamente genommen wurden:
  - Vom Patienten abgelehnt (30.1%)
  - Vom HA keine Medikamente verschrieben erhalten (47.2%)

- Definition „Osteoporose“
- Osteoporose in der Schweiz
- Erkennen frakturgefährdeter Patienten
- Beurteilung einer DXA
- Laborabklärungen
- Beurteilung des Sturzrisikos
- Berechnung des Frakturrisikos
- Behandlung
  - LANGZEITSTRATEGIE!

## Erkennen frakturgefährdeter Patienten

- Klinischer Blick
  - Alter, Geschlecht, Sturzgefährdung, Noxen, Polymorbidität
- Blick in die Krankengeschichte
  - Frakturen
  - Grunderkrankungen:
    - RA, Bechterew, M. Crohn, Malabsorption, Diabetes
  - Medikamente
    - Steroide, Aromatasehemmer, Antihomrone, Antiepileptika
- Fragen an den Patienten
  - Familiäre Osteoporosebelastung (Schenkelhals- oder Wirbelfrakturen  
?)

- Osteoporose-gefährdete Patienten bedürfen einer Weiterabklärung mittels DXA

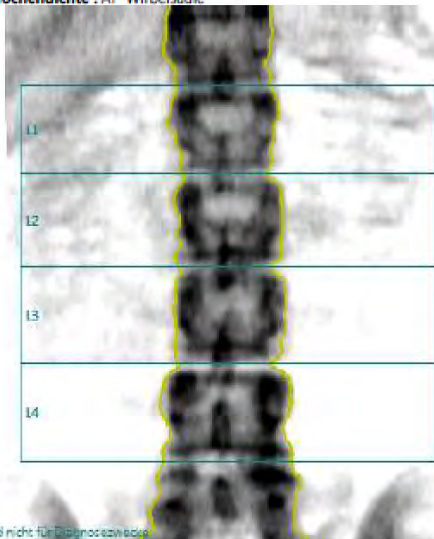


- Definition „Osteoporose“
- Osteoporose in der Schweiz
- Erkennen frakturgefährdeter Patienten
- **Beurteilung einer DXA**
- Laborabklärungen
- Beurteilung des Sturzrisikos
- Berechnung des Frakturrisikos
- Behandlung
  - LANGZEITSTRATEGIE!

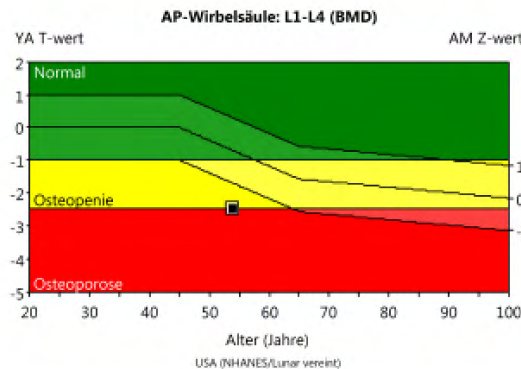


- Eine Osteoporose liegt osteodensitometrisch vor, wenn einer der folgenden Messwerte  $-2.5$  SD oder tiefer liegt:
  - **LWS** (total: LWK1 – LWK4)
  - **Gesamthüfte** (total hip), **Schenkelhals** (neck)

Knochendichte : AP-Wirbelsäule



Kommentare:



DensitometrieUSA (NHANES/Lunar vereint)					
Bereich	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	(%)	T-score	(%)	Z-score
L1	0.727	64	-3.4	70	-2.6
L2	0.825	69	-3.1	74	-2.4
L3	0.926	77	-2.3	83	-1.6
L4	0.989	82	-1.0	89	-1.0
<b>L1-L4</b>	<b>0.878</b>	<b>74</b>	<b>-2.5</b>	<b>80</b>	<b>-1.8</b>

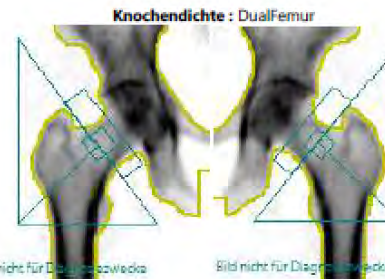
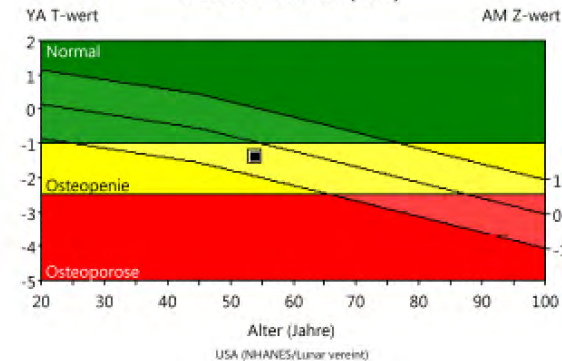


Bild nicht für Diagnosezwecke

Rechter Femur: Hals (BMD)



Densitometrie : USA (NHANES/Lunar vereint)					
Bereich	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	(%)	T-score	(%)	Z-score
Hals Links	0.914	101	-0.9	88	0.1
Hals Rechts	0.843	93	-1.4	81	-0.4
Troch Links	0.865	112	0.1	102	0.8
Troch Rechts	0.844	109	-0.1	99	0.6
Wards Links	0.765	101	-1.1	84	0.0
Wards Rechts	0.711	94	-1.5	78	-0.4
Gesamt Links	1.016	109	0.1	101	0.7
Gesamt Rechts	0.986	106	-0.2	98	0.4

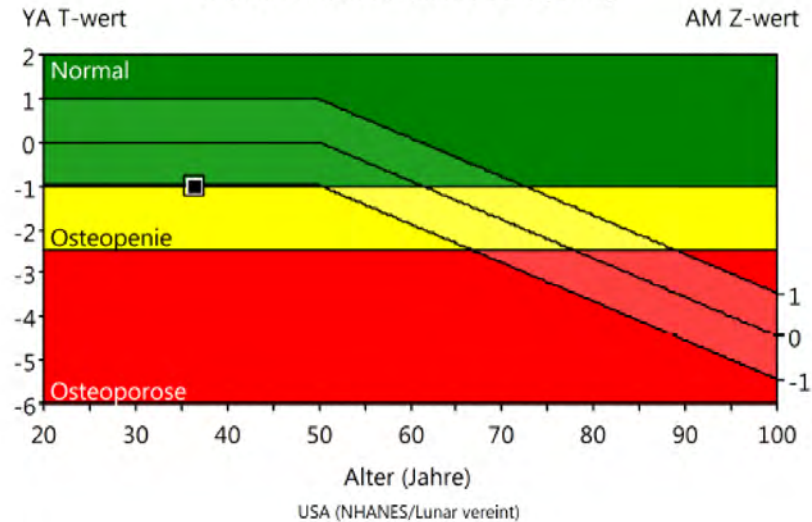
- Im Zweifelsfall darf die Messung des distalen Unterarms (1/3 Radius) gewertet werden.

Knochendichte : Linker Unterarm



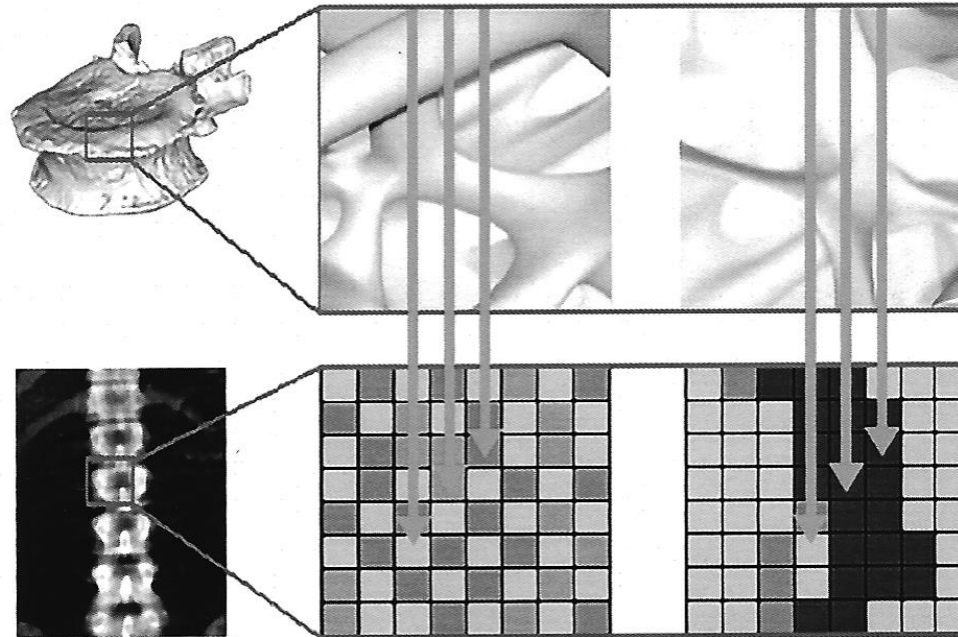
Bild nicht für Diagnosezwecke

Linker Unterarm: Radius 33% (BMD)



Densitometrie : USA (NHANES/Lunar vereint)					
Bereich	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	(%)	T-score	(%)	Z-score
Radius UD	0.234	68	-3.3	68	-3.3
Radius 33%	0.785	90	-1.0	90	-1.0
Radius gesamt	0.548	81	-2.1	81	-2.1

# Trabecular Bone Score (TBS)



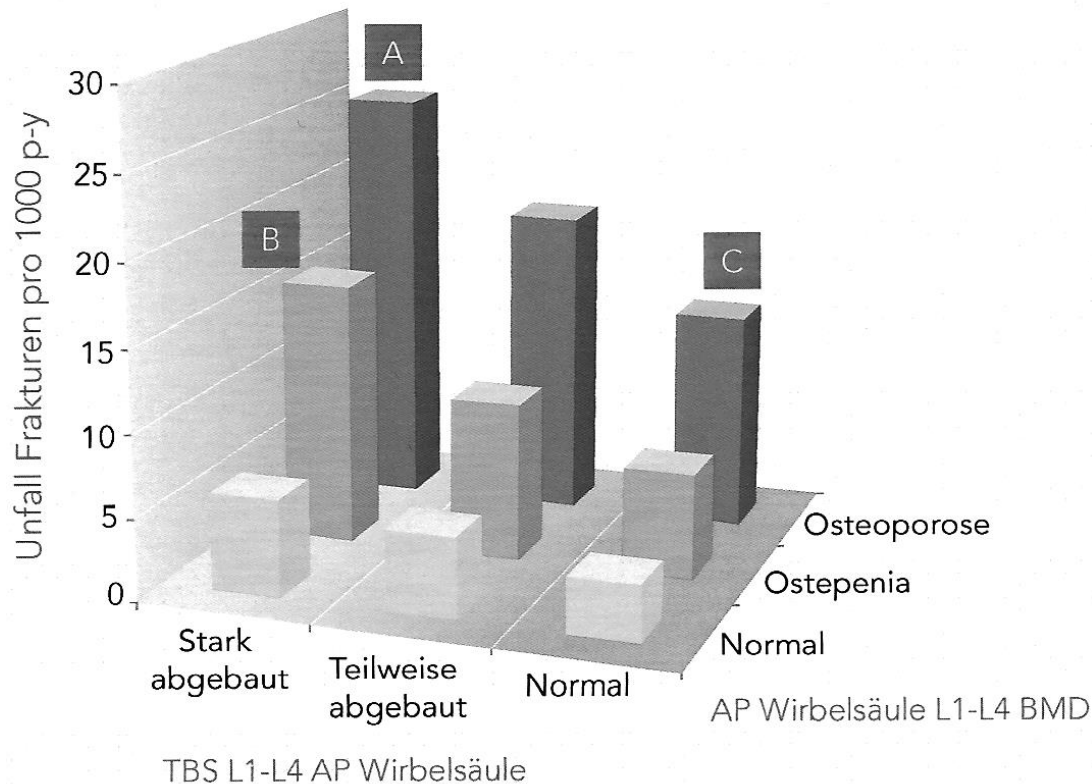
*Der Knochen-Densitometer erzeugt ein Bild, das die Knochendichte des Patienten bestimmt.*

*Das gleiche Bild wird erneut durch einen Algorithmus analysiert, der den TBS-Index aus den räumlichen Schwankungen der Pixelintensität berechnet.*

*Das DXA Bild einer gesunden trabekulären Struktur unterscheidet sich von dem einer degradierten Struktur durch die Verteilung der Pixel sowie die Schwankungen der Pixelintensität.*

# Trabecular Bone Score (TBS)

TBS und BMD:  
Zwei komplementäre Faktoren



A. In Verbindung mit BMD kann der TBS Index Patienten mit einem hohen Frakturrisiko identifizieren.

B/C. Eingestufte Osteopenie-Patienten, deren TBS niedrig ist (B) haben ein höheres Risiko eine Fraktur zu erleiden als osteoporotische Patienten mit normaler TBS (C).

Dieselben Analysen über die niedrigste Knochendichte beider Gebiete (Femur und Lendenwirbelsäule zusammen, anstatt BMD der Lendenwirbelsäule allein), haben die gleichen Schlussfolgerungen erzielt.

Hans D. et al., ASBMR 2009

- Definition „Osteoporose“
- Osteoporose in der Schweiz
- Erkennen frakturgefährdeter Patienten
- Beurteilung einer DXA
- Laborabklärungen
- Beurteilung des Sturzrisikos
- Berechnung des Frakturrisikos
- Behandlung
  - LANGZEITSTRATEGIE!

- Basislabor
  - BSR, Hb, GPT, alk. Phosphatase, Kreatinin, Calcium, TSH, 25-OH-Vitamin D3
- Speziallabor:
  - i-PTH, FSH, LH, Oestradiol, Prolaktin, Testosteron, Tryptase, Gewebstransglutaminase, Gesamt-IgA
  - Serum-Eiweisselektrophorese/Immunfixation,
  - Prokollagen Typ-1 Propeptid (P1NP), Beta-CrossLaps (cTX)

- CTX, Beta-CrossLaps
  - Widerspiegeln die Aktivität der Osteoklasten (Knochenabbau)
  - Instabil, abhängig von Tageszeit und Nahrungsaufnahme
  - Blutentnahme morgens vor 9 Uhr **nüchtern obligat!**
- P1NP
  - Widerspiegelt die Aktivität der Osteoblasten (Knochenaufbau)
  - Stabil, keine Tagesschwankungen, unabhängig von Nahrungsaufnahme

# 25(OH)Vitamin D3-Serumspiegel: wie hoch?

## **CAVE: unterschiedliche Einheiten !**

**20 ng/ml od. µg/l = 50 nmol/l**

### **Bischoff-Ferrari HA, et al. Schweiz Med Forum 2014**

< 50 nmol/l deficiency level

50-75 nmol/l (low) sufficiency level

> 75 nmol/l sufficiency level

### **Hansen KE, et al. JAMA Intern Med 2015**

„no data to support 75 nmol/l or higher“

### **Carmel AS, et al. Osteoporos Int 2012**

„25(OH)D level needed:  $\geq$  83 nmol/l“

### **Ntl Osteoporosis Society USA, 2014/Aspray et al.**

< 30 nmol/l deficient

30-50 nmol/l may be inadequate in some people

> 50 nmol/l is sufficient for almost the whole population.

## **Wann soll der 25 (OH) Vitamin D3 Spiegel bestimmt werden?**

- SVGO: Bestimmung bei Verdacht auf Vit-D-Mangel, Hypo-/Hypercalcämie
- DVO-Leitlinie: Bestimmung „als Einzelfallentscheidung“



- Definition „Osteoporose“
- Osteoporose in der Schweiz
- Erkennen frakturgefährdeter Patienten
- Beurteilung einer DXA
- Laborabklärungen
- **Beurteilung des Sturzrisikos**
- Berechnung des Frakturrisikos
- Behandlung
  - LANGZEITSTRATEGIE!

# Beurteilung des Sturzrisikos



- Gehbehinderung, Gehhilfen
- Visusstörungen
- Neurologische Erkrankungen ...
- Pathologischer Sturztest

# Beurteilung des Sturzrisikos: Sturztests

- Instruktion eines einfachen Heimturnprogramms zwecks
  - Gleichgewichtsschulung
  - Muskelkräftigung
  - Allgemeine Sturzprophylaxe
  - Der Patient muss alleine vom Boden aufstehen können!

- Aktion Rheumaliga Schweiz:



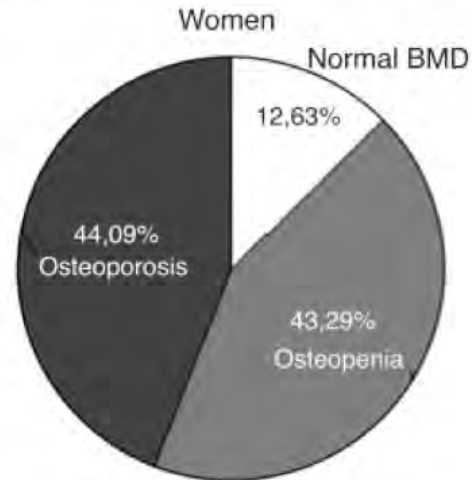
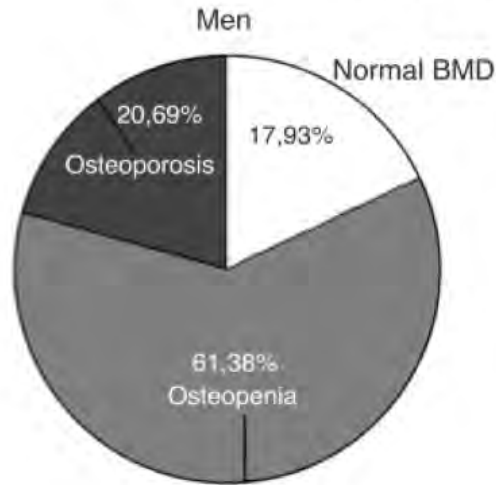
**Sicher durch den Alltag**

Persönliche Sturzprävention zuhause

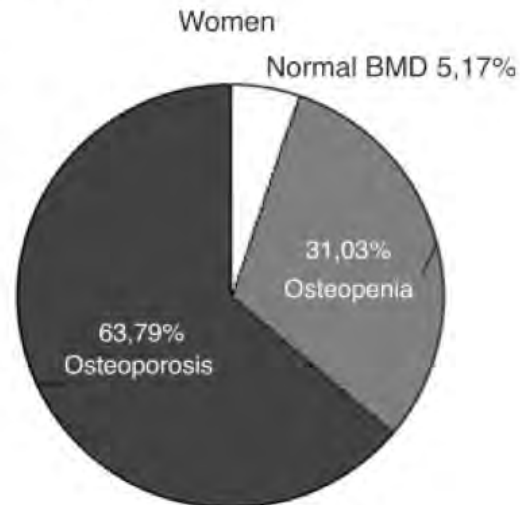
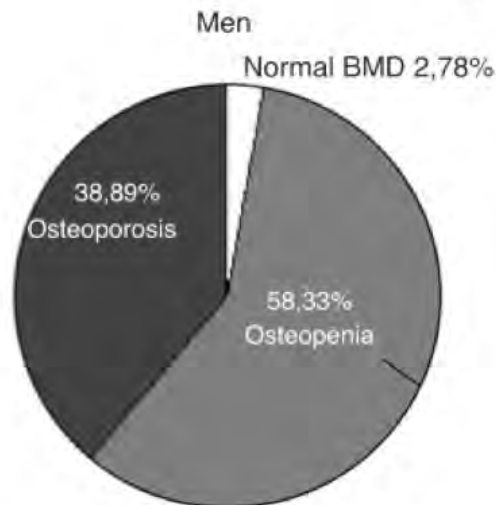
- Definition „Osteoporose“
- Osteoporose in der Schweiz
- Erkennen frakturgefährdeter Patienten
- Beurteilung einer DXA
- Laborabklärungen
- Beurteilung des Sturzrisikos
- **Berechnung des Frakturrisikos**
- Behandlung
  - LANGZEITSTRATEGIE!

# 50% der nichtvertebralen Frakturen treten bei nicht-osteoporotischer Knochendichte auf!

## All non-vertebral fractures



## Hip fractures



- Das **absolute Frakturrisiko** hängt nicht ausschliesslich von der Knochendichte ab, sondern auch von **klinischen Risikofaktoren** wie:
  - Alter
  - Geschlecht
  - Vorbestehenden Frakturen >50 Jahre
    - Wirbel- und Hüftfrakturen
    - Periphere Frakturen bei Bagateltraumen
  - Genetik: (Hüft- und Wirbelfrakturen) der eines Elternteils
  - Komorbiditäten
    - Rheumatoide Arthritis
    - Entzündliche Darmerkrankungen, COPD, Diabetes, Hyperparathyreoidismus, Hyperthyreose, etc.
  - Medikamenten
    - **Glukokortikoide**, Aromatasehemmer, Antiandrogene, Antiepileptika
  - Immobilität, Sturzrisiko
  - Nikotin, Alkohol

# Wirbel- und Hüftfrakturrisiko bei Frauen

in Abhängigkeit von der Anzahl klinischer Risikofaktoren, unabhängig von der Knochendichte

## AFR in % gemäss Risikoscore und Alter

Alter	0	1	2	3	4	5
50-59	1.1	2.3	4.6	6.9	9.1	11.3
60-69	4.3	8.6	16.6	24.2	31.3	38.0
70-79	7.7	15.0	28.7	41.1	52.2	61.9
80+	9.5	18.3	34.5	48.3	60.1	69.5

Home

Osteoporose

Osteoporose-Plattform

TOP

Workshops

Symposium St. Urban

Qualitätsprogramme

Forschungspreis 2012

Links

Osteologische Kongresse

Kontakt

Mitglieder

Sponsoren

**Willkommen bei der Osteoporose Plattform der  
Schweizerischen Gesellschaft für Rheumatologie**



**TOP**

Tool Osteoporose  
Plattform

**Workshops**

Management der  
Osteoporose in der  
Praxis

**Workshop Luzern**

Interdisziplinärer  
Osteoporose-  
Workshop  
Luzern, 24.1.2013

**Symposium**

'Osteoporose  
Update 2013' im  
ehemaligen Kloster  
St. Urban

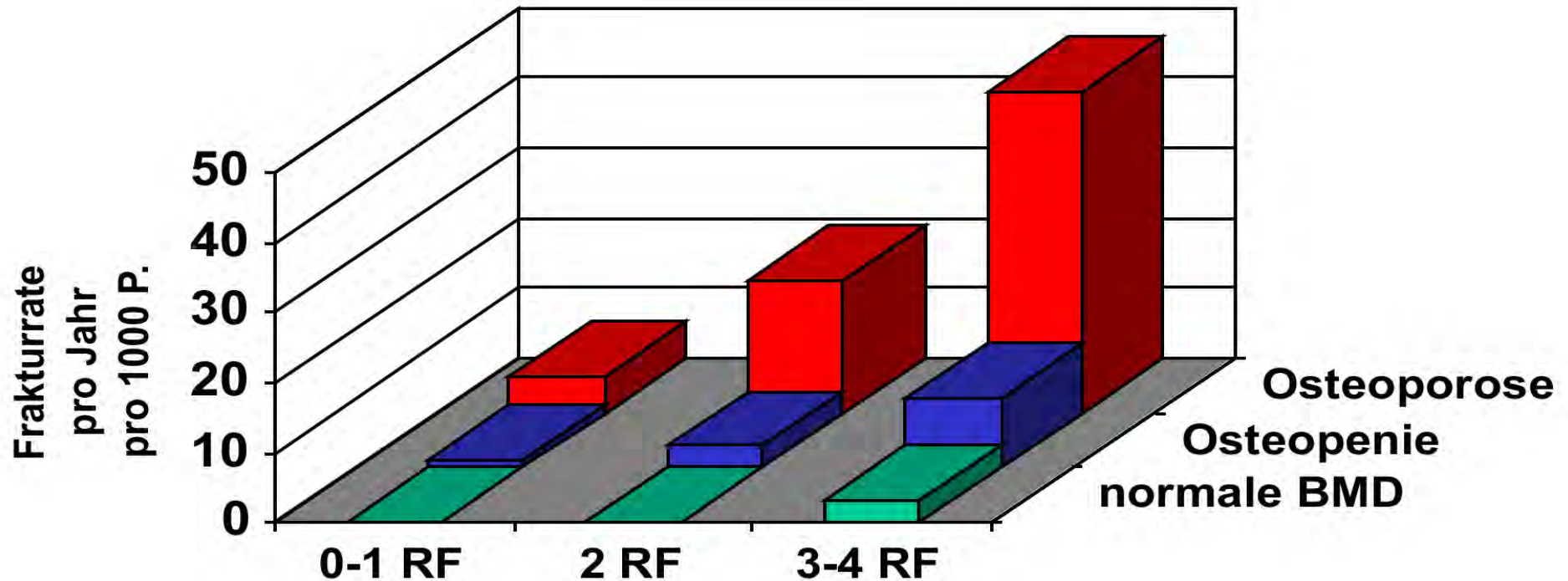
Systemic  
rheumatoid  
diseases and their  
impact on bone

[www.osteoporose-rheuma.ch](http://www.osteoporose-rheuma.ch)



- Timed 5 Cair Rise
  - 5x Aufstehen vom Stuhl ohne Benützung der Arme,
  - Pathologisch: >18.2 Sekunden
- Timed Get up and Go
  - Aufstehen vom Stuhl, Gehen von 3 Metern, Umdrehen, Zurückgehen und Absitzen, Ausführung 3x, Durchschnittszeit nehmen
  - Pathologisch > 15 Sekunden

# Hüftfrakturrisiko in der DUBBO Studie



# Berechnung des Frakturrisikos: Alternative

## FRAX<sup>®</sup> Fracture Risk Assessment Tool

Home Calculation Tool Paper Charts FAQ References English

### 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/cm<sup>2</sup>)  
Select BMD




#### Weight Conversion

Pounds  kg

#### Height Conversion

Inches  cm

**00238445**  
Individuals with fracture risk assessed since 1st June 2011

 [Print tool and information](#)

- Definition „Osteoporose“
- Osteoporose in der Schweiz
- Erkennen frakturgefährdeter Patienten
- Beurteilung einer DXA
- Laborabklärungen
- Beurteilung des Sturzrisikos
- Berechnung des Frakturrisikos
- **Behandlung**
  - Calcium und Vitamin D
  - LANGZEITSTRATEGIE!
  - Kiefernekrosen
  - „Rebound-Frakturen“ nach Absetzen von Prolia®



Trusted evidence.  
Informed decisions.  
Better health.

English

Media

Contact us

Community

Search...



Our evidence

About us

Get involved

News and events

Cochrane Library



## Calcium and vitamin D for treating osteoporosis caused by the use of steroids

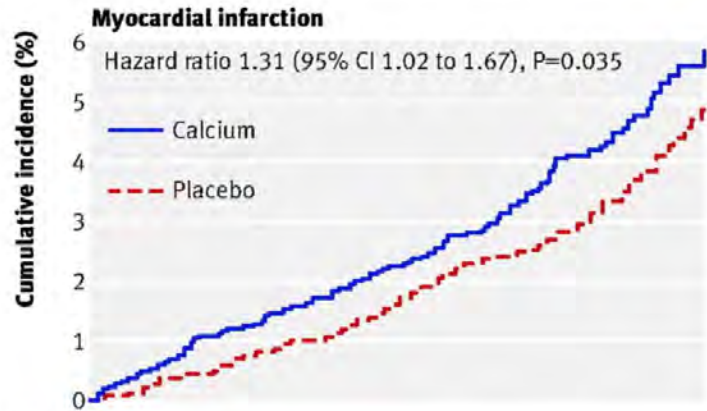
### Authors' conclusions:

This meta-analysis demonstrated a clinically and statistically significant prevention of bone loss at the lumbar spine and forearm with vitamin D and calcium in corticosteroid treated patients. Because of low toxicity and cost all patients being started on corticosteroids should receive prophylactic therapy with calcium and vitamin D.

Homik et al, 1998

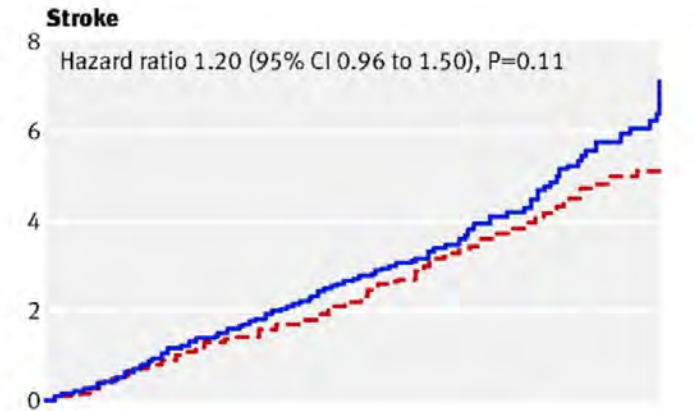
# Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis

Bolland et al, BMJ 2010

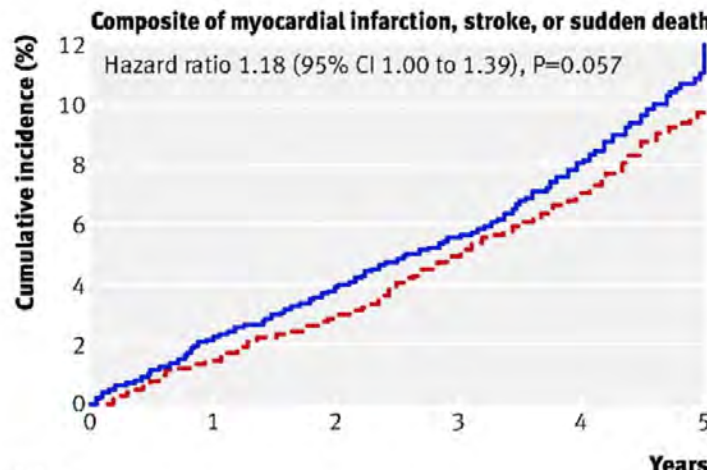


**No at risk**

Calcium	4097	3870	3539	2670	1294	373
Placebo	4054	3865	3588	2728	1320	388

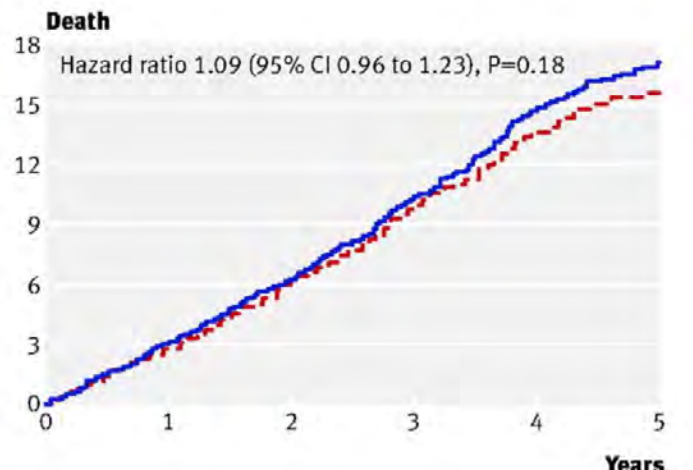


Calcium	4097	3865	3541	2659	1294	373
Placebo	4054	3859	3589	2730	1312	386



**No at risk**

Calcium	4097	3848	3517	2635	1271	360
Placebo	4054	3848	3566	2692	1292	376



Calcium	4097	3889	3580	2699	1322	389
Placebo	4054	3875	3618	2767	1340	399

# Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis

Bolland et al, BMJ 2010

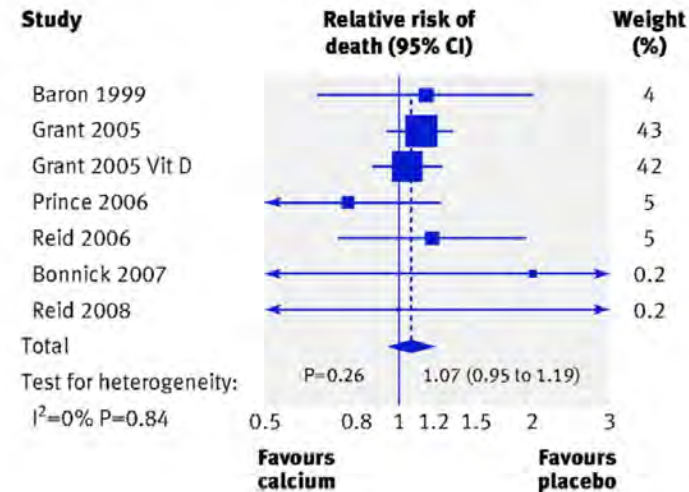
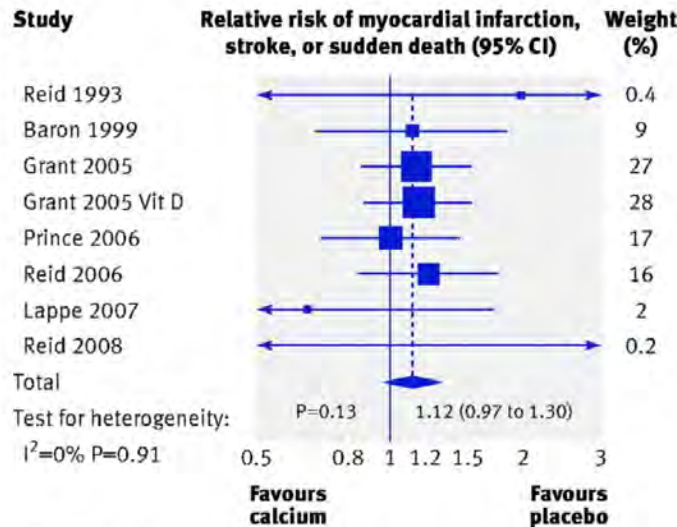
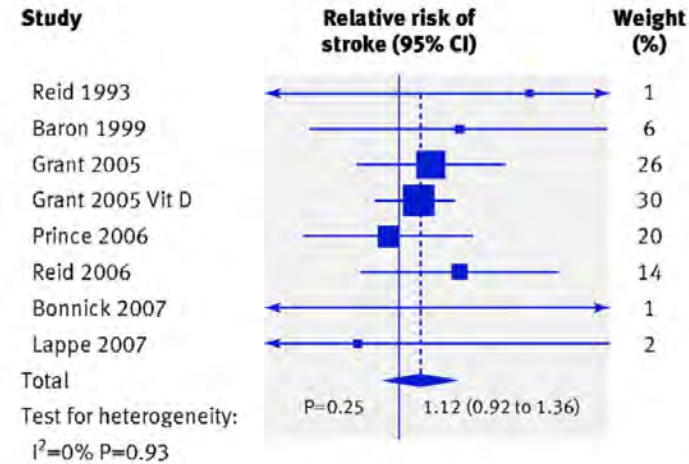
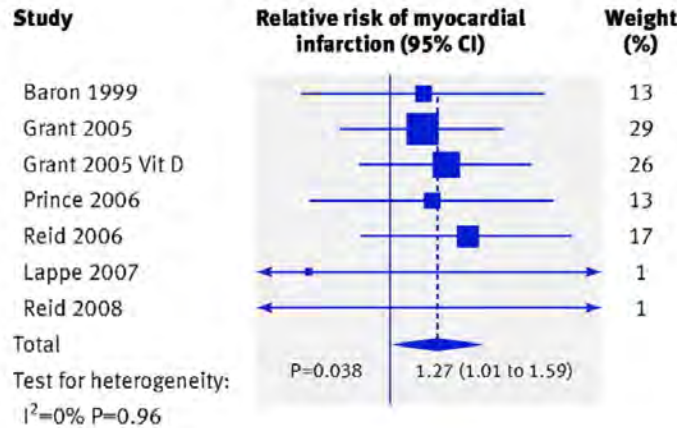
## What this study adds

- A meta-analysis of trials totalling 12 000 participants found that calcium supplements increase the risk of myocardial infarction by about 30%
- Given the modest benefits of calcium supplements on bone density and fracture prevention, a reassessment of the role of calcium supplements in the management of osteoporosis is warranted

**Aber: CoAdministration Calcium/Vitamin D ausgeschlossen!**

# Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis

Bolland et al, BMJ 2010





## **BAG 2012**

- 50% der Bevölkerung in Mangelsituation  $< 50$  nmol/l (20 ng/ml)
- 30% der Bevölkerung ausreichend versorgt  $\geq 70$  nmol/l (30 ng/ml)

## **Zürcher Hüftbruchstudie (NCTP00133640), Patienten mit Hüftfraktur**

- 80% Vitamin-D-Mangel
- 51% Schwerer Vit-D-Mangel

## Risikofaktoren für Vitamin-D-Mangel:

- Ältere Menschen vermeiden direkte Sonnenexposition.
- Aus Mobilitätsgründen vielfach eingeschränkter Aufenthalt im Freien.
- Vitamin-D-Produktion in der Haut nimmt im Vergleich zu Jüngeren auf ein Viertel ab.

# Vitamin-D-Quellen

- 80–90% durch Photosynthese unter der Einwirkung von UV-Strahlung in der Haut gebildet.
- 10–20% Vitamin D stammen aus exogenen Quellen, durch Verzehr Vitamin-D-reicher Nahrungsmittel (Sardine, fetter Seefisch: ca. 270 IE / 100 g; Vollmilch: 30 IE / Liter)

Tonson La Tour A, Wilhelm-Bals A, Tang EGN, et al. Vitamin D – eine Bestandesaufnahme. Paediatrica 2012;23:16 – 21.

## 1000 I.E. Vitamin D3:



100-300 g



2 kg



400g



400 g

# Vitamin D

**Tabelle 1. Dauer einer Sonnenbestrahlung um die Mittagszeit, ab der Sonnenbrände im Gesicht, auf den Händen und Armen möglich sind (aufrechte Körperhaltung, Haut des Gesichts, der Hände und der Arme sonnenbeschienen, Rest des Körpers mit Textilien bedeckt)**

	<b>besonders UV-empfindliche Personen mit sehr heller und heller Haut sowie Kinder</b>	<b>normal UV-empfindliche Personen mit mittelheller Haut</b>
Januar, Dezember	keine Einschränkung	keine Einschränkung
November	2½ bis 3½ Stunden	keine Einschränkung
Februar, Ende Oktober	2 bis 2½ Stunden	2½ bis 3½ Stunden
Anfang Oktober	1 bis 2 Stunden	2 bis 2½ Stunden
März	1 bis 2 Stunden	2 bis 2½ Stunden
April, September	¾ bis 1 Stunden	1½ Stunden
Mai, August	¾ Stunden	1½ Stunden
Juni, Juli	½ bis ¾ Stunden	¾ bis 1 Stunden

# Vitamin D

**Tabelle 3. Aufenthaltsdauer an der Sonne, um entweder vormittags ab 9 Uhr, oder mittags ab 12 Uhr oder nachmittags ab 15 Uhr die Vitamin D-Menge von 600 internationalen Einheiten zu bilden (aufrechte Körperhaltung, Haut des Gesichts, der Hände und der Arme sonnenbeschienen)**

	besonders UV-empfindliche Personen mit sehr heller und heller Haut sowie Kinder			normal UV-empfindliche Personen mit mittel heller Haut		
	Vormittag	Mittag	Nachmittag	Vormittag	Mittag	Nachmittag
März	50	15	35	65	20	50
April	45	10	10	60	10	15
Mai	25	5	10	30	10	10
Juni	20	5	5	25	5	10
Juli	20	5	5	30	5	10
August	30	5	5	35	5	10
September	45	10	10	55	10	15
Oktober	85	15	25	100	20	30

... Es ist somit möglich, an sonnigen Tagen von Mitte März bis Mitte Oktober über die ungeschützte Haut des Gesichtes, der Arme und der Hände genügend Vitamin D ohne Sonnenbrandrisiko zu bilden. An der Mittagssonne ist das benötigte Vitamin D in weniger als 10 Minuten produziert. ...

Bundesamt für Gesundheit, 2017

**ABER:**

Von Oktober bis März ist die Vitamin D Produktion über das Sonnenlicht alleine ungenügend!

**Die Hälfte der Schweizer Bevölkerung ist Vitamin D unterversorgt!**

Bundesamt für Gesundheit, 2012



# VITAL

THE VITAMIN D AND OMEGA-3 TRIAL (VITAL)



- 12'786 Männer > 50 Jahre; 13'085 Frauen > 55 Jahre
- Studiendauer 5.3 Jahre
  
- 12'927 **Vitamin D<sub>3</sub> 2000 IE/Tag**:
  - 793 Karzinome
  - 396 major cardiovascular incidents
- 12'944 Placebo:
  - 824 Karzinome
  - 409 major cardiovascular incidents
  
- Nebeneffekte:
  - keine gehäuften Hypercalcämien oder Nierensteine

# Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease

JoAnn E. Manson, M.D., Dr.P.H., Nancy R. Cook, Sc.D., I-Min Lee, M.B., B.S., Sc.D., William Christen, Sc.D., Shari S. Bassuk, Sc.D., Samia Mora, M.D., M.H.S., Heike Gibson, Ph.D., David Gordon, M.A.T., Trisha Copeland, M.S., R.D., Denise D'Agostino, B.S., Georgina Friedenber, M.P.H., Claire Ridge, M.P.H., *et al.*, for the VITAL Research Group\*

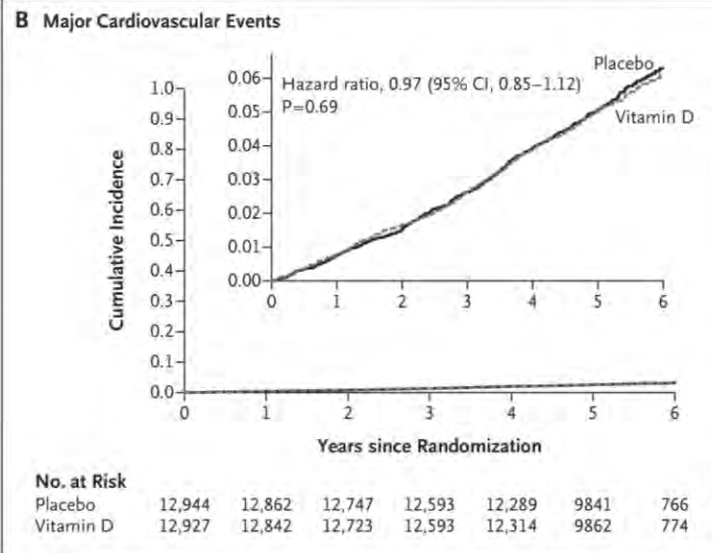
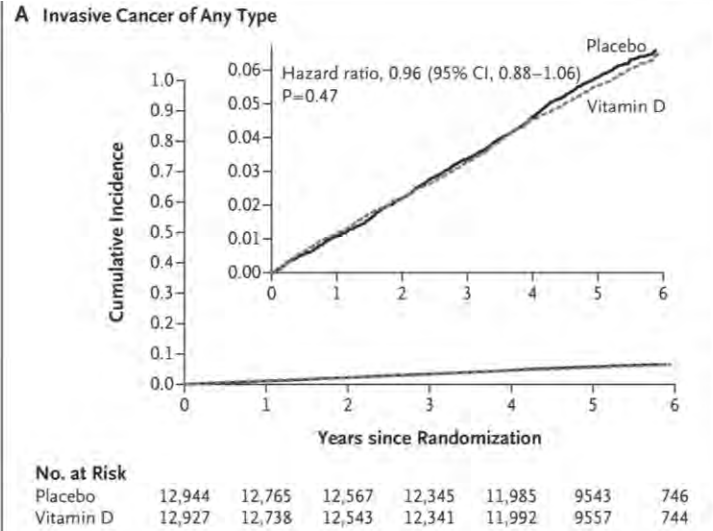


Figure 2. Cumulative Incidence Rates of Invasive Cancer of Any Type and Major Cardiovascular Events, According to Year of Follow-up, in the Vitamin D Group and Placebo Group.

Analyses were from Cox regression models that were controlled for age, sex, and randomization group in the n-3 fatty acid portion of the trial (intention-to-treat analyses). The insets show the same data on an enlarged y axis.



# Association Between Calcium or Vitamin D Supplementation and Fracture Incidence in Community-Dwelling Older Adults

## A Systematic Review and Meta-analysis

Jia-Guo Zhao, MD; Xian-Tie Zeng, MD; Jia Wang, MD; Lin Liu, MD

- 33 randomisierte Studien
- 51'145 „community-dwelling“ Patienten > 50 Jahre
- Primärer Endpunkt: Hüftfrakturen

**CONCLUSIONS AND RELEVANCE** In this meta-analysis of randomized clinical trials, the use of supplements that included calcium, vitamin D, or both compared with placebo or no treatment was not associated with a lower risk of fractures among community-dwelling older adults. These findings do not support the routine use of these supplements in community-dwelling older people.

# Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation

C. M. Weaver<sup>1</sup> · D. D. Alexander<sup>2</sup> · C. J. Boushey<sup>3</sup> · B. Dawson-Hughes<sup>4</sup> ·  
J. M. Lappe<sup>5,6</sup> · M. S. LeBoff<sup>7</sup> · S. Liu<sup>8</sup> · A. C. Looker<sup>9</sup> · T. C. Wallace<sup>10,11</sup> · D. D. Wang<sup>12</sup>

- 8 randomisierte kontrollierte Studien
- 30'970 „community-dwelling and institutionalised“ Patienten >65 Jahre

*Conclusions* This meta-analysis of **RCTs** supports the use of calcium plus vitamin D supplements as an intervention for fracture risk reduction in both community-dwelling and institutionalized middle-aged to older adults.

April 17, 2018

## Vitamin D, Calcium, or Combined Supplementation for the Primary Prevention of Fractures in Community-Dwelling Adults

US Preventive Services Task Force Recommendation Statement

US Preventive Services Task Force

Article Information

JAMA. 2018;319(15):1592-1599. doi:10.1001/jama.2018.3185

- „community-dwelling“ Patienten > 50 Jahre
- <1000 mg Calcium, <400 IU VitD3
- nur nicht Osteoporose-gefährdete Patienten untersucht

**Conclusions and Recommendation** The USPSTF concludes that the current evidence is insufficient to assess the balance of the benefits and harms of vitamin D and calcium supplementation, alone or combined, for the primary prevention of fractures in community-dwelling, asymptomatic men and premenopausal women. (I statement) The

# Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis

*Mark J Bolland, Andrew Grey, Alison Avenell*

- 81 Studien
- 44'790 Patienten > 18 Jahre
- Effekt von Vitamin D auf Frakturen, Stürze und Knochendichte

**Interpretation** Our findings suggest that vitamin D supplementation does not prevent fractures or falls, or have clinically meaningful effects on bone mineral density. There were no differences between the effects of higher and lower doses of vitamin D. There is little justification to use vitamin D supplements to maintain or improve musculoskeletal health. This conclusion should be reflected in clinical guidelines.

# Influence of vitamin D on fracture reduction among older adults: a discussion of recent meta-analysis findings

## Einfluss von Vitamin D auf die Fraktur-Reduktion von älteren Menschen: Eine Diskussion neuer Meta-Analysen

Authors

Heike A. Bischoff-Ferrari



### ■ Folgerung Prof Bischoff:

- Bei Patienten >65 Jahre ist es nach wie vor sinnvoll, täglich 800 bis 1000 IE Vitamin D3 einzunehmen

# Empfehlungen zu Calcium und Vitamin D

- Routinemässige Calciumsubstitutionen sind bei der gesunden Normalbevölkerung wahrscheinlich nicht notwendig/sinnvoll
  - Ausgewogene, Calcium- und Eiweissreiche Ernährung empfehlen
  - Calciumversorgung mit normaler Ernährung häufig ausreichend
  - Bedarf: 800-1000 mg/Tag
  - **Calciumsubstitution immer zusammen mit Vitamin D3!!**
  
- Calciumsubstitution, kombiniert mit Vitamin D, erwägen bei
  - Ausserordentlich calciumarmer Ernährung
  - Osteoporose-RisikopatientInnen
  
- Calciumsubstitution, kombiniert mit Vitamin D3, indiziert bei
  - Malabsorptionssyndromen (z.B. bariatrisch operierte Patienten)
  - **OsteoporosepatientInnen unter Therapie**
    - ***ALLE medikamentösen Osteoporosestudien wurden mit 500 mg Calcium durchgeführt!***

- Vitamin D3 Substitution:
  - HWZ von Vitamin D ca. 3-6 Wochen
    - Deshalb Substitution täglich, wöchentlich, monatlich, aber nicht jährlich
  - Allgemeine Empfehlung: 800-1000 IE/Tag p.o
  - CAVE: Verschiedene Dosierungen!
  - Gesunde Normalbevölkerung: Wintermonate
  - Osteoporosepatienten: dauerhaft
  - Jährliche i.m. - Injektionen (300'000 IE)
    - Ungünstig: zu hohe Einmaldosis, zu selten, unsichere Bioverfügbarkeit, ev. gehäufte Stürze
    - Nur bei nicht therapierbarer peroraler Substitution zu erwägen
- Ideal: Calcium und Vitamin D3 zusammen substituieren
  - z.B. 500 mg Calcium/800 IE Vitamin D3

## Empfehlung

Bei Patienten mit einer spezifischen medikamentösen Therapie, insbesondere bei der Anwendung von Antiresorptiva, soll die Versorgung mit 1000 mg Kalzium zur Vermeidung einer Hypokalzämie bei ausreichender Einnahme von Vitamin D sichergestellt werden. Bei der Anwendung von parenteralen Antiresorptiva ist eine Versorgung mit mindestens 1000 mg Kalzium täglich obligat.

### Empfehlungsgrad

A

### Evidenzgrad

1++

### Konsensstärke

Starker Konsens

## Statement

Dabei hat eine Kombination von Kalzium und Vitamin D einen positiven Effekt auf das Risiko von Hüftfrakturen, aber auch andere Frakturen.



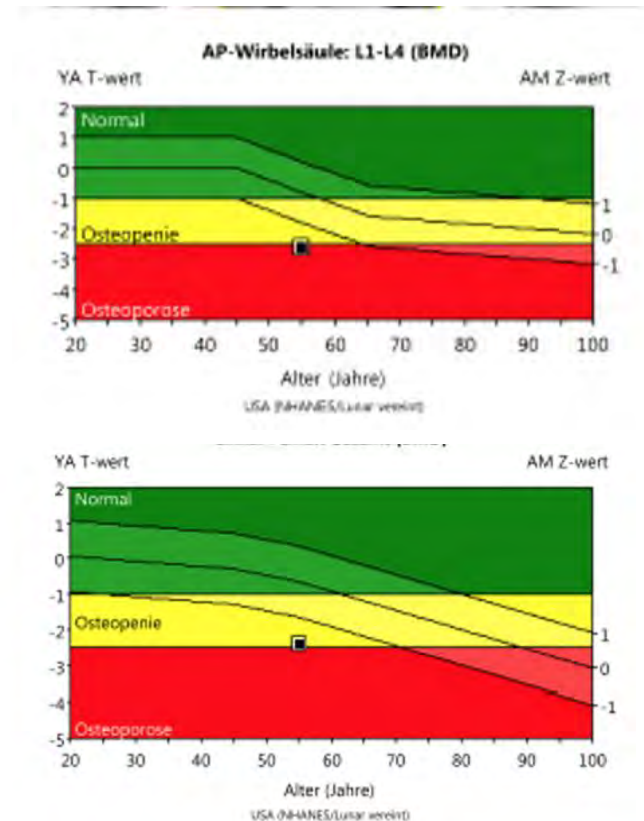
# **Verschiedene Schweregrade und Formen der Osteoporose benötigen unterschiedliche Behandlungsstrategien**

# Osteoporose: Primärprävention

- Früh-Postmenopausale Frauen
- Keine klinischen Risikofaktoren
- T-score LWS zwischen -2.5 und -3.0 SD
- 10-Jahres-Frakturrisiko <15%

## Strategie:

- Informieren, nicht terrorisieren!
- Basislabor zum Ausschluss sekundärer Osteoporoseformen
- Risikofaktoren ausschalten, optimieren der Lebensgewohnheiten, Calcium, Vitamin D3
- Wait and See, Kontrolle in 2-3 Jahren, ev. HET oder SERMs



**SERM's, HET**

**Bisphosphonate**

**Behandlungsdauer und Drug Holiday**

**Denosumab**

**und seine Nachbehandlung**

**Teriparatide**

**Firstline, Secondline, Kombination**

**Sequentielle Therapien, Kombinationen**

# Welche Therapie für welchen Patienten?

---

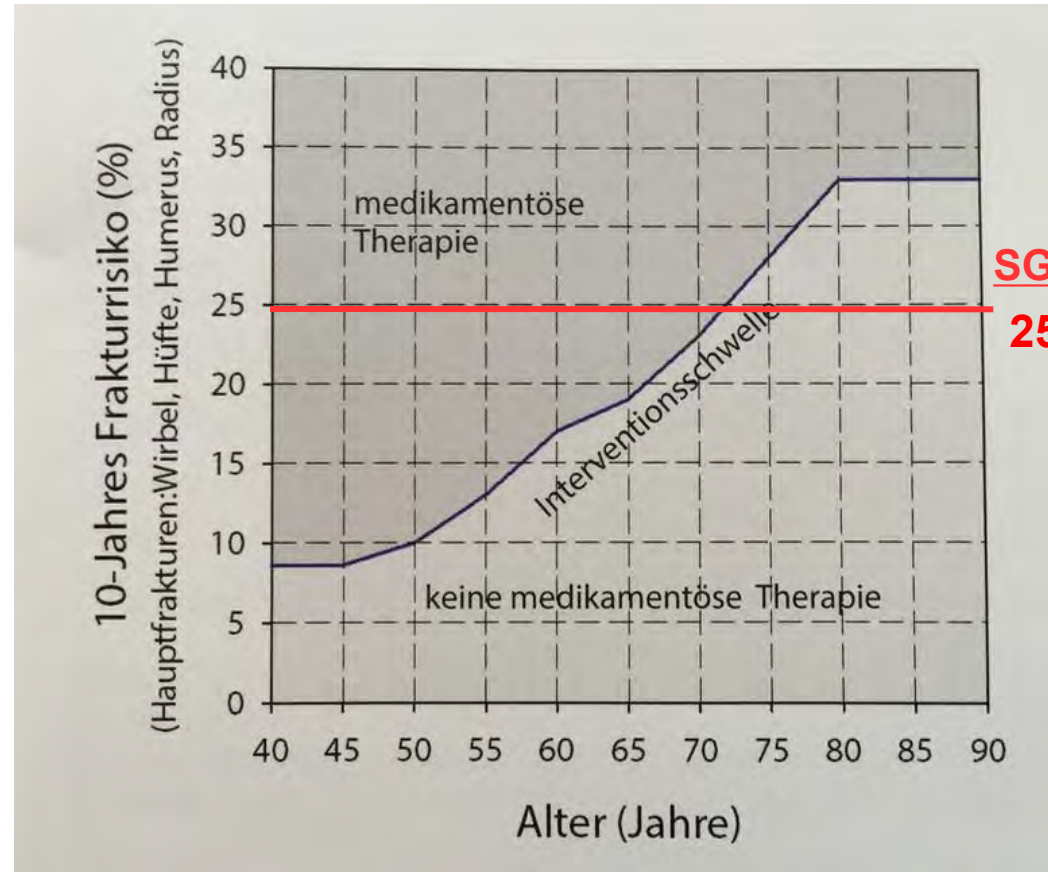
- **Entscheidungskriterien**
  - Alter und Geschlecht des Patienten
  - Komorbiditäten
    - schlechte Zähne, Niereninsuffizienz, Malabsorption
  - Schweregrad der Osteoporose
  - Verabreichungsart
  - Wirkungsmechanismus (osteoanabol vs. antiresorptiv)
  - Antiresorptive Potenz
  - Evidenzgrad einzelner Therapien
  - Medikamentenkosten
  - Limitatio verschiedener Medikamente

- Vorsorgeuntersuchung
  - bei familiärer Osteoporosebelastung (Mutter)
- DXA:
  - T-score LWS – 2.6 SD, Schenkelhals -1.5 SD
- 10-Jahres-Frakturrisiko: ca. 8%

# Osteoporose ohne prävalente Frakturen: wann behandeln?

## SVGO: altersabhängige Behandlungsschwelle

Alter	10-Jahres-Frakturrisiko (FRAX®) (Hauptfrakturen: Wirbel, Hüfte, Humerus, Radius)	
50 Jahre	≥10%	55 Jahre ≥13%
60 Jahre	≥17%	65 Jahre ≥20%
70 Jahre	≥23%	75 Jahre ≥28%
≥ 80 Jahre	≥33%	



- Abwarten
  - „gesund“ leben
    - Nikotinverzicht
    - Restriktiver Alkoholkonsum
    - Ausreichend Bewegung, idealerweise mit Sonnenexposition
  - Sicherstellung einer ausreichenden Calcium-, (Eiweiss-), und Vitamin D Versorgung
  - Verlaufs- DXA in 2-3 Jahren
- Hormonersatztherapie (HET), SERM's (Evista®, Conbriza®)
  - HET bei postmenopausalen Beschwerden
    - Vorteil: weniger Beschwerden, Osteoporoseprävention
    - Nachteil: erhöhtes Thromboembolierisiko, Mammakarzinom?
  - SERM's nach abgeklungenen postmenopausalen Beschwerden
    - Vorteil: Osteoporoseprävention, Reduktion des Risikos für Mammakarzinom
    - Nachteil: vermehrte Wallungen, erhöhtes Thromboembolierisiko, teuer
- Bisphosphonate
  - Peroral
    - Vorteil: Selbstverantwortung, kostengünstig
    - Nachteil: unsichere Compliance und Adherence, relativ aufwändig, Risiko für Kiefernekrosen
  - Intravenös
    - Vorteil: einfach, sichergestellte Compliance und Adherence

# 70-jährige Frau mit Steroiden

---

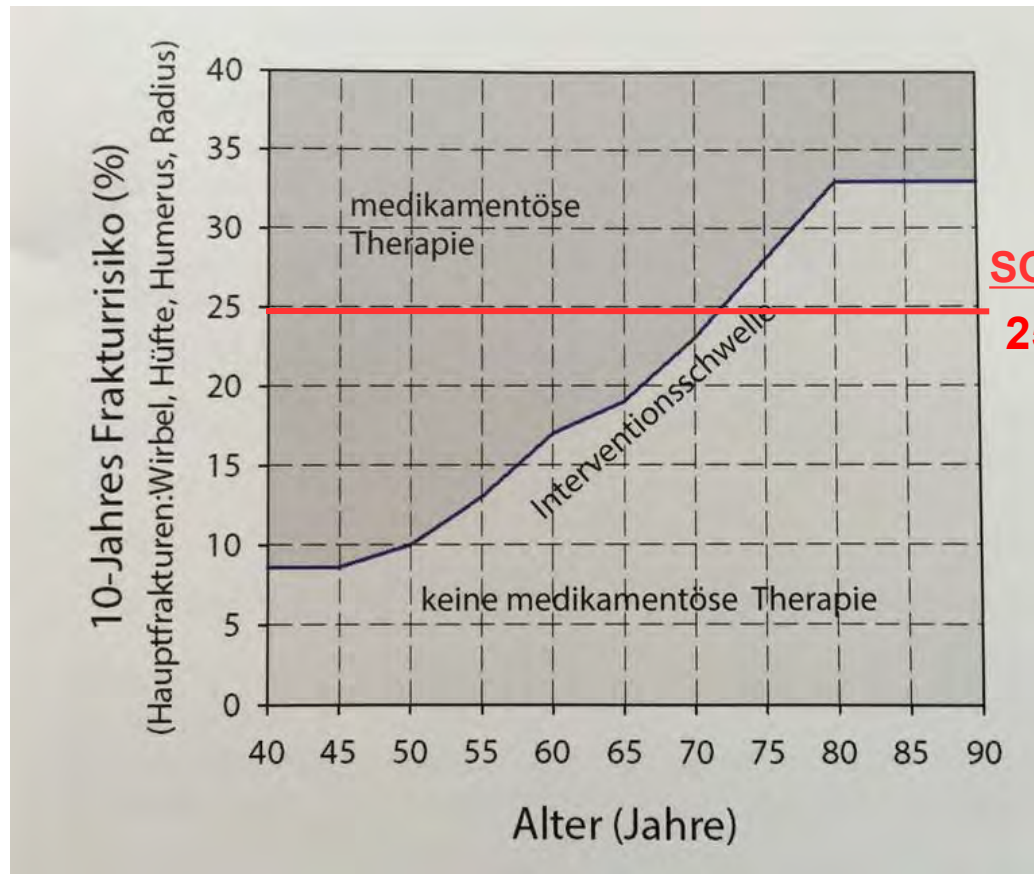
- 70-jährige Frau
  - PMR, unter 7.5 mg Spiricort tgl
- DXA
  - T-score LWS -3.1 SD, Schenkelhals links -2.2 SD
- 10-Jahres-Frakturrisiko >30%



# Osteoporose ohne prävalente Frakturen: wann behandeln?

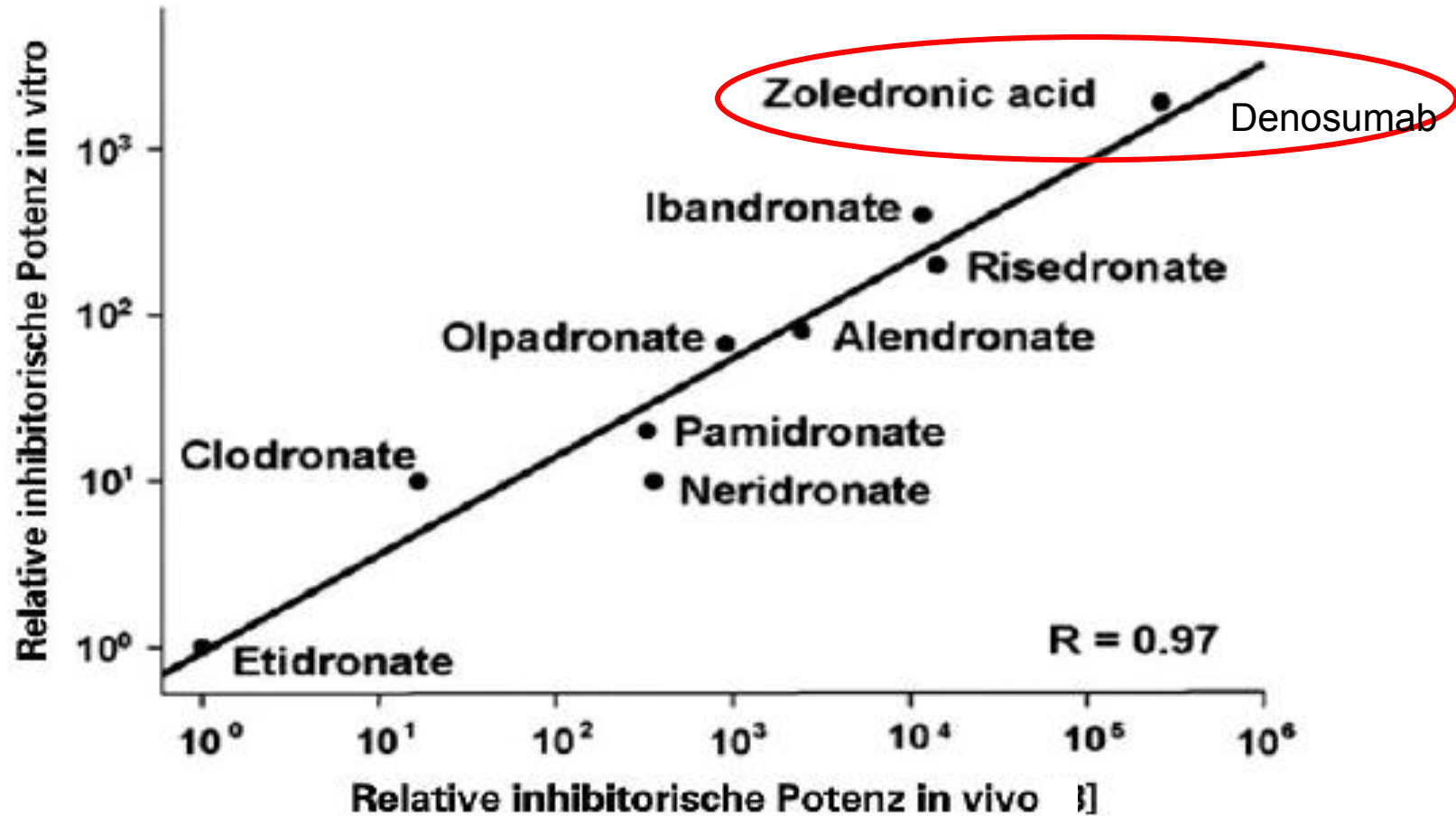
## SVGO: altersabhängige Behandlungsschwelle

Alter	10-Jahres-Frakturrisiko (FRAX®) (Hauptfrakturen: Wirbel, Hüfte, Humerus, Radius)	
50 Jahre	≥10%	55 Jahre ≥13%
60 Jahre	≥17%	65 Jahre ≥20%
70 Jahre	≥23%	75 Jahre ≥28%
≥ 80 Jahre	≥33%	



- Abwarten
  - Sicherstellung einer ausreichenden Calcium-, (Eiweiss-), und Vitamin D Versorgung
  - „gesund“ leben
- Hormonersatztherapie (HET), SERM's (Evista®, Conbriza®)
  - HET bei postmenopausalen Beschwerden
  - SERM's nach abgeklungenen pm Beschwerden
- **Bisphosphonate**
- Prolia®
  - Vorteil: einfach, NW-arm, gute Wirkung auf BMD
  - Nachteil: „Rebound“ nach Absetzen
- Forsteo® First-line
  - Vorteil: optimale Langzeitstrategie: 2 Jahre Forsteo®, anschliessend 2-5 Jahre Prolia®, Abschluss mit Bisphosphonaten
  - Nachteil: tägliche sc-Spritzen sind relativ aufwändig, Off-label Indikation

# Antiresorptive Potenz verschiedener OP-Medi



adaptiert nach Green JBMR 1994

## Pharmakotherapie bei Osteoporose (inkl. DVO 2013/14)

Effekt auf Fraktur Risiko Reduktion verglichen mit Placebo.

Substanz	Vertebrale Fraktur	Non-vertebrale Fraktur	Hüft prox. Fraktur
Alendronat	+ (A)	+(A)	+(A)
Risedronat	+ (A)	+(A)	+(A)
Zoledronat	+ (A)	+(A)	+(A)
Ibandronat	+ (A)	+ (B)	-
Raloxifen	+ (A)	-	-
Strontium ranelat	+ (A)	+(A)	+ (B)
Teriparatide	+ (A)	+ (B)	-
Calcitonin	+ (A)	-	-
Oestrogene	+ (A)	+(A)	+(A)
Denosumab	+ (A)	+(A)	+(A)
+ guter Effekt (vgl. Placebo)	Reduktion um 40-70%	Reduktion um 20-40%	Reduktion um 40-50%

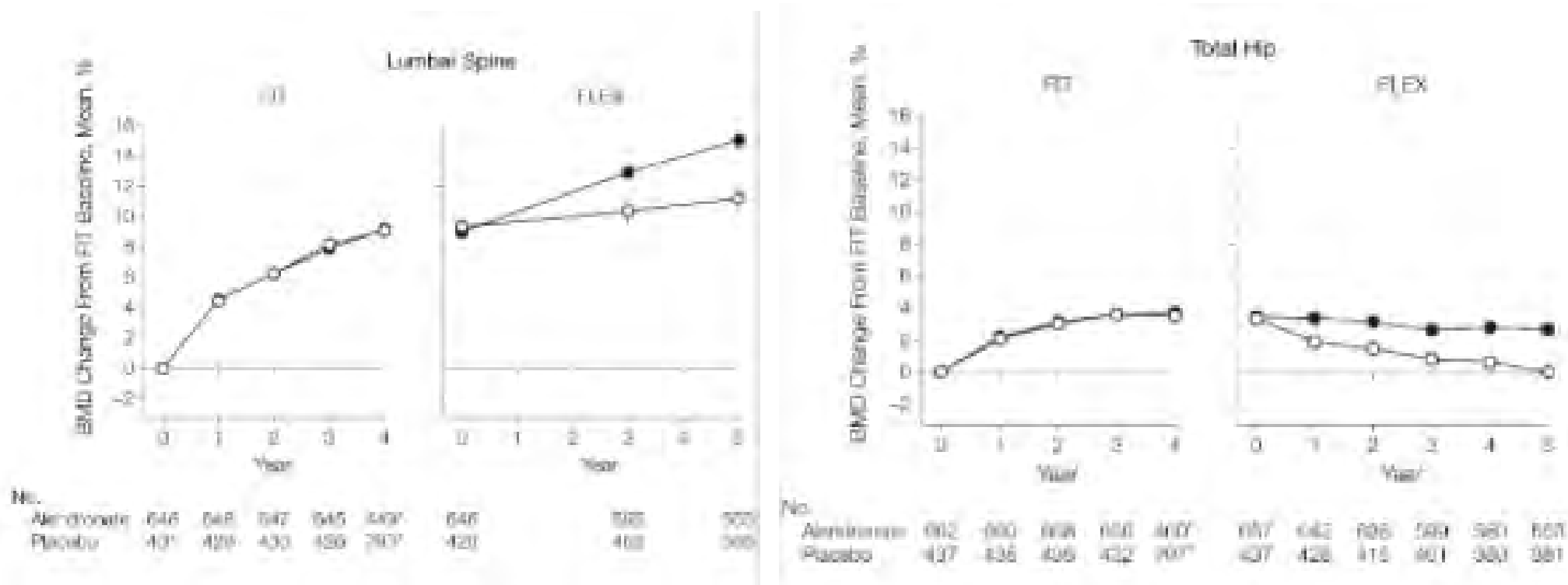
+ guter Effekt

- kein Effekt

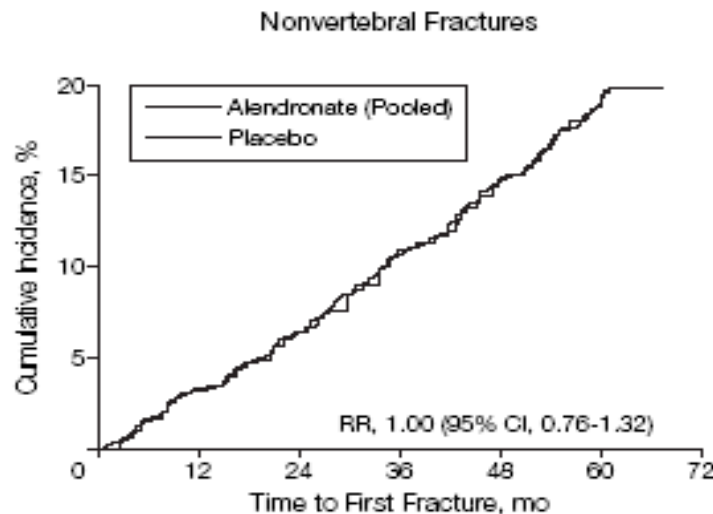
( ) Evidenz der Aussage gering

# BMD-Verlauf über 10 Jahre mit Alendronat

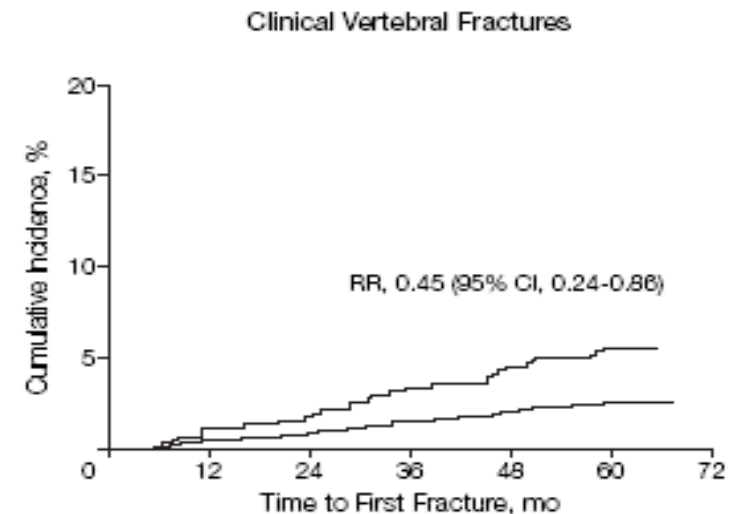
## The Fracture Intervention Long Term Extension Trial (FIT/FLEX)



# Extension der Bisphosphonat-Therapie von 5 auf 10 Jahre (FLEX)



No. at Risk	0	12	24	36	48	60	72
Placebo	437	421	410	396	373	355	
Alendronate	682	642	619	585	585	537	



No. at Risk	0	12	24	36	48	60	72
Placebo	437	428	429	421	417	414	
Alendronate	682	659	657	654	650	646	

CI indicates confidence interval; RR, relative risk.

RR bei Patienten mit T-score <-2.5 SD: 0.57

Black D.M, JAMA 2006;296:2927-38.

# Bisphosphonate: Behandlungspause?

---

- Ja, nach 3-5 Jahren
  - Wenn keine zwischenzeitlichen Frakturen
  - T-score  $\geq -2.5$  SD
- Nein:
  - Bei zwischenzeitlichen Frakturen
  - T-score  $\leq -2.5$  SD

# Drug Holiday: wann Wiederbeginn?

## Drug Holiday verlängern

Keine BMD Abnahme  
 $\leq 3\%$

CTX = 200-(450)pg/ml

Keine neue Frakturen

## Wiederbeginn mit BP

BMD Abnahme von  
 $\geq 4\%$  (WS, FN, TH)

CTX  $\geq 450$ pg/ml

Neue Frakturen



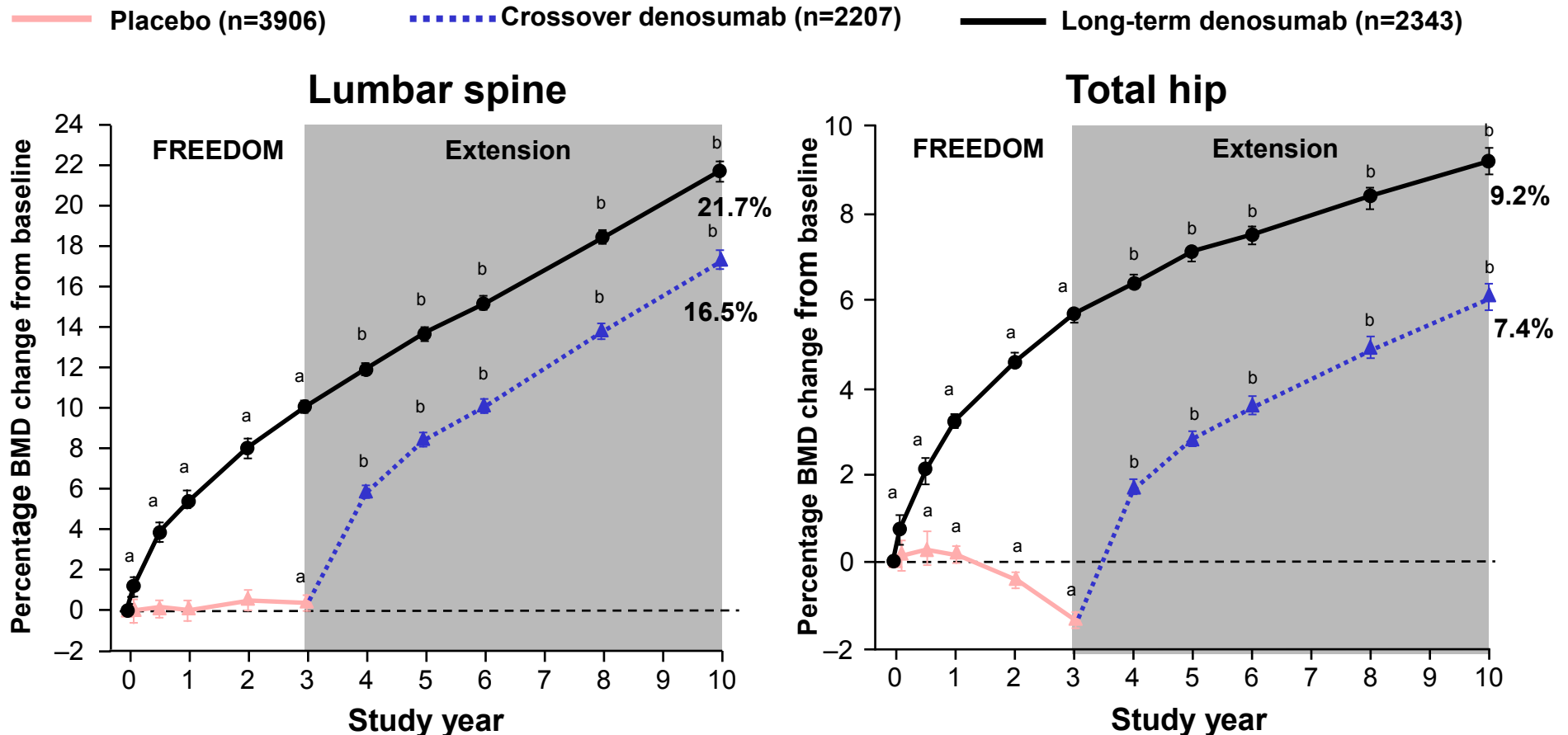
# 56-jährige Frau, gesund

---

- Vorsorgeuntersuchung
  - familiäre Osteoporosebelastung (Mutter)
- DXA:
  - T-score LWS -4.3 SD, Schenkelhals -2.3 SD
- 10-Jahres-Frakturrisiko: ca. 20%

- Abwarten
  - Sicherstellung einer ausreichenden Calcium-, (Eiweiss-), und Vitamin D Versorgung
  - „gesund“ leben
- Hormonersatztherapie (HET), SERM's (Evista®, Conbriza®)
  - HET bei postmenopausalen Beschwerden
  - SERM's nach abgeklungenen pm Beschwerden
- Bisphosphonate
- Prolia®
  - Vorteil: einfach, NW-arm, gute Wirkung auf BMD
  - Nachteil: „Rebound“ nach Absetzen
- Forsteo® First-line
  - Vorteil: optimale Langzeitstrategie: 2 Jahre Forsteo®, anschliessend 2-5 Jahre Prolia®, Abschluss mit Bisphosphonaten
  - Nachteil: tägliche sc-Spritzen sind relativ aufwändig, Off-label Indikation

# Denosumab: Change in lumbar spine and total hip BMD through 10 years *FREEDOM and the open-label FREEDOM Extension*

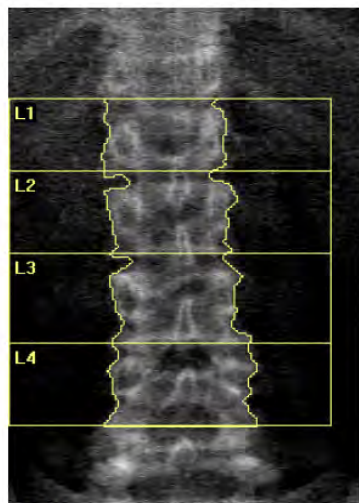


► Over 10 years continuous increase of BMD with denosumab w/o a therapeutic plateau

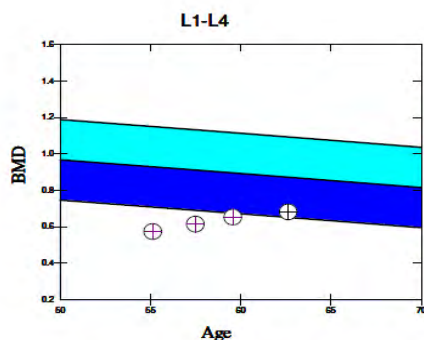
# 64-jährige Frau mit tiefen Ausgangs T-score (- 4.3 SD)

Therapie: Prolia® seit 1/2011 (15x)

## DXA-Verlauf:



**Scan Information:**  
 Scan Date: 17 July 2018 ID: A07171803  
 Scan Type: a Lumbar Spine  
 Analysis: 17 July 2018 15:17 Version 12.6  
 Lumbar Spine (auto low density)  
 Operator: leh  
 Model: Delphi C (S/N 70197)  
 Comment:

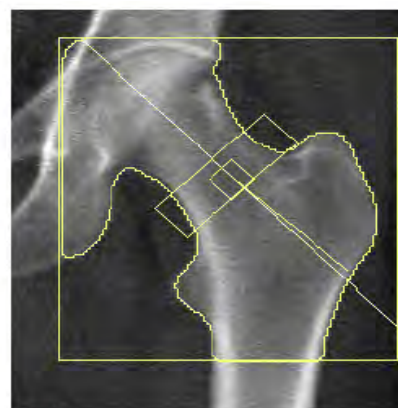


### DXA Results Summary: L1-L4

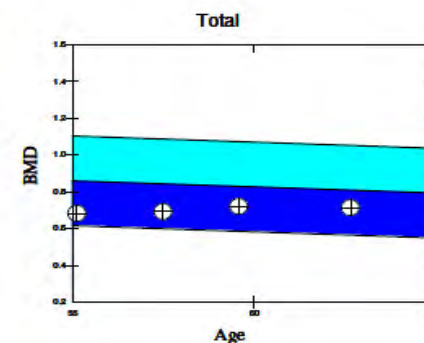
T-score vs. White Female; Z-score vs. White Female. Source:Hologic

Scan Date	Age	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	T-score	BMD Change vs Baseline	BMD Change vs Previous
17.07.2018	62	0.682	-3.3	18.8%*	4.4%
23.06.2015	59	0.653	-3.6	13.8%*	6.2%
24.05.2013	57	0.615	-3.9	7.1%	7.1%
11.01.2011	55	0.574	-4.3		

\* Denotes significance at 95% confidence level, site specific LSC is 0.025000 g/cm<sup>2</sup>



**Scan Information:**  
 Scan Date: 17 July 2018 ID: A07171804  
 Scan Type: a Left Hip  
 Analysis: 17 July 2018 15:20 Version 12.6  
 Left Hip  
 Operator: leh  
 Model: Delphi C (S/N 70197)  
 Comment:



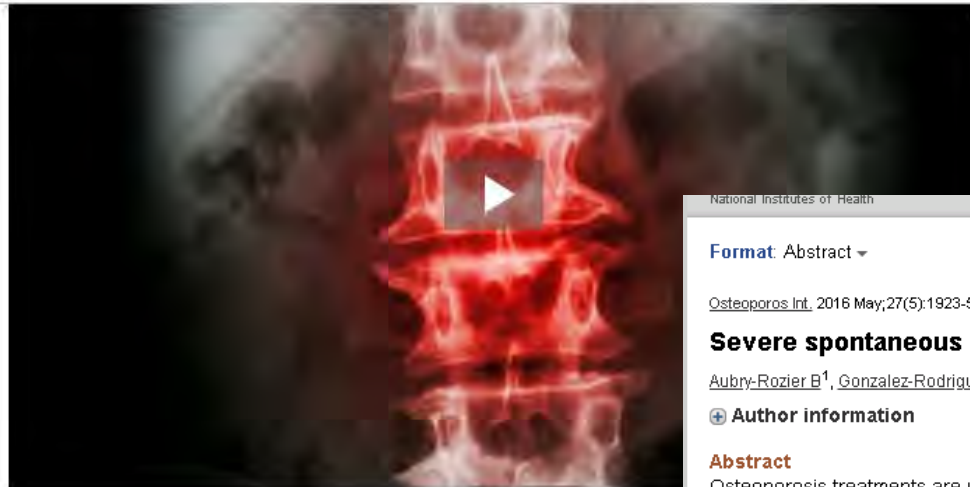
### DXA Results Summary:

T-score vs. White Female; Z-score vs. White Female. Source:NHANES

Scan Date	Age	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	T-score	BMD Change vs Baseline	BMD Change vs Previous
17.07.2018	62	0.714	-1.9	4.6%	-1.0%
23.06.2015	59	0.721	-1.8	5.6%	4.0%
24.05.2013	57	0.694	-2.0	1.5%	1.5%
11.01.2011	55	0.683	-2.1		

\* Denotes significance at 95% confidence level, site specific LSC is 0.035000 g/cm<sup>2</sup>

# Denosumab und seine Nachbehandlung...



SHORT REPORT

JBMR®

## Clinical Features of 24 Patients With Rebound-Associated Vertebral Fractures After Denosumab Discontinuation: Systematic Review and Additional Cases

Format: Abstract ▾

Send to ▾

[Osteoporos Int.](#) 2016 May;27(5):1923-5. doi: 10.1007/s00198-015-3380-y. Epub 2015 Oct 28.

### Severe spontaneous vertebral fractures after denosumab discontinuation: three case reports.

[Aubry-Rozier B](#)<sup>1</sup>, [Gonzalez-Rodriguez E](#)<sup>2</sup>, [Stoll D](#)<sup>2</sup>, [Lamy O](#)<sup>2</sup>.

⊕ Author information

#### Abstract

Osteoporosis treatments are usually given for a limited period of time in order to balance benefits and risks. We report three cases of postmenopausal women without any previous fragility fracture who presented severe spontaneous vertebral fractures after denosumab discontinuation. We think that the occurrence of these fractures could be explained by the severe rebound effect observed after [J Clin Endocrinol Metab.](#) 2017 Feb 1;102(2):354-358. doi: 10.1210/nc.2016-3170.

## Beiträge



### Osteoporose-Medikament – Wirbelbrüche statt stärkerer Knochen

Das Medikament «Prolia» ist ein Hoffnungsträger in der Osteoporose- und -Prophylaxe. Statt die Knochen wirkungsvoll zu stärken, kann es in betroffenen Frauen auch das genaue Gegenteil bewirken: Wirbel brechen. Ein Team am Universitätsspital Lausanne hat zahlreiche Fälle dokumentiert und warnt vor dem unkontrollierten Absetzen des Medikaments.

Mehr zum Thema

**SRF** Hoffnungsträger mit Schattenseiten

### Severe Rebound-Associated Vertebral Fractures After Denosumab Discontinuation: 9 Clinical Cases Report.

[Lamy O](#)<sup>1</sup>, [Gonzalez-Rodriguez E](#)<sup>1</sup>, [Stoll D](#)<sup>1</sup>, [Hans D](#)<sup>1</sup>, [Aubry-Rozier B](#)<sup>1</sup>.

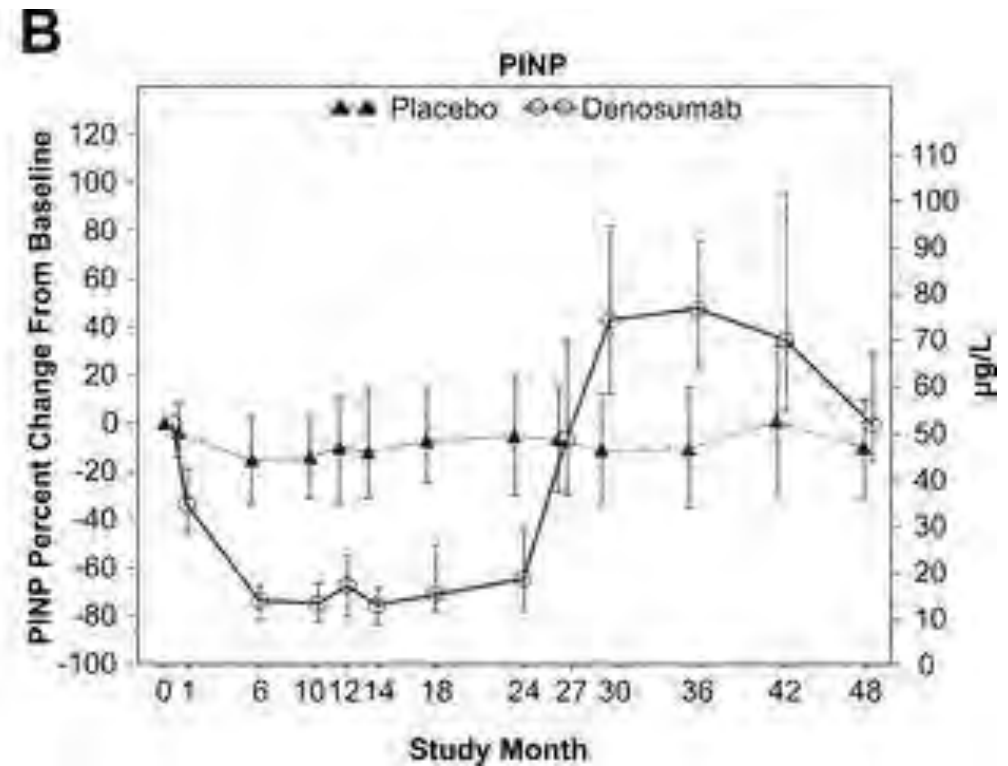
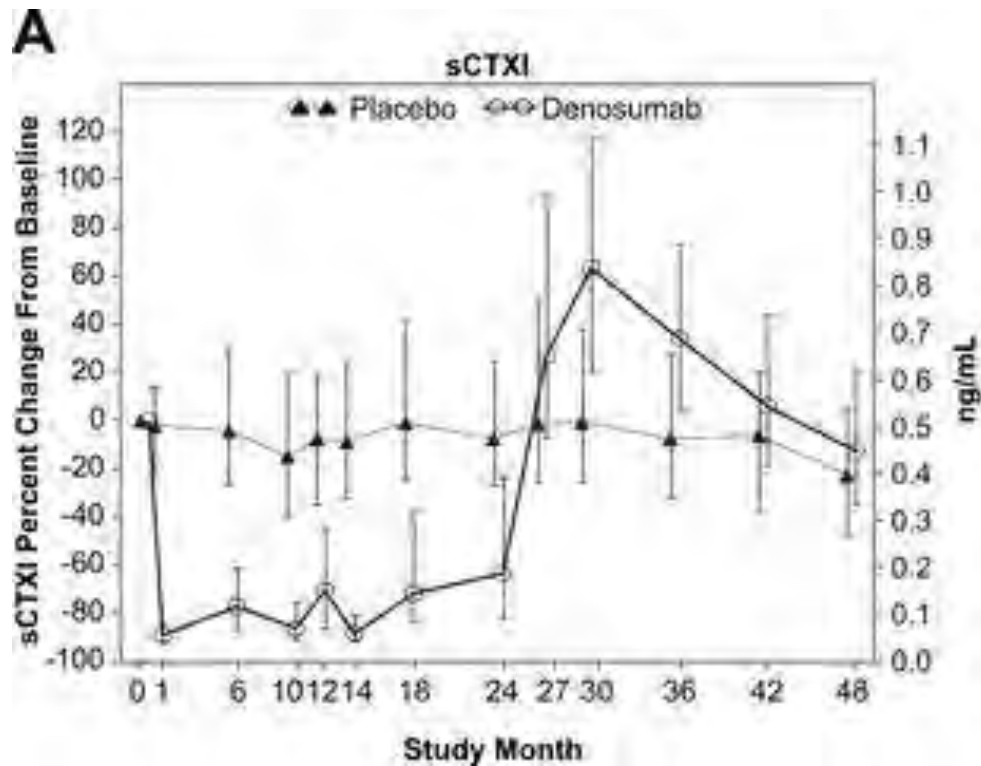
⊕ Author information

#### Abstract

**CONTEXT:** Denosumab inhibits bone resorption, increases bone mineral density, and reduces fracture risk. Denosumab was approved for the treatment of osteoporosis and the prevention of bone loss in some oncological situations. Denosumab discontinuation is associated with a severe bone turnover rebound (BTR) and a rapid loss of bone mineral density. The clinical consequences of the BTR observed after denosumab discontinuation are not known.

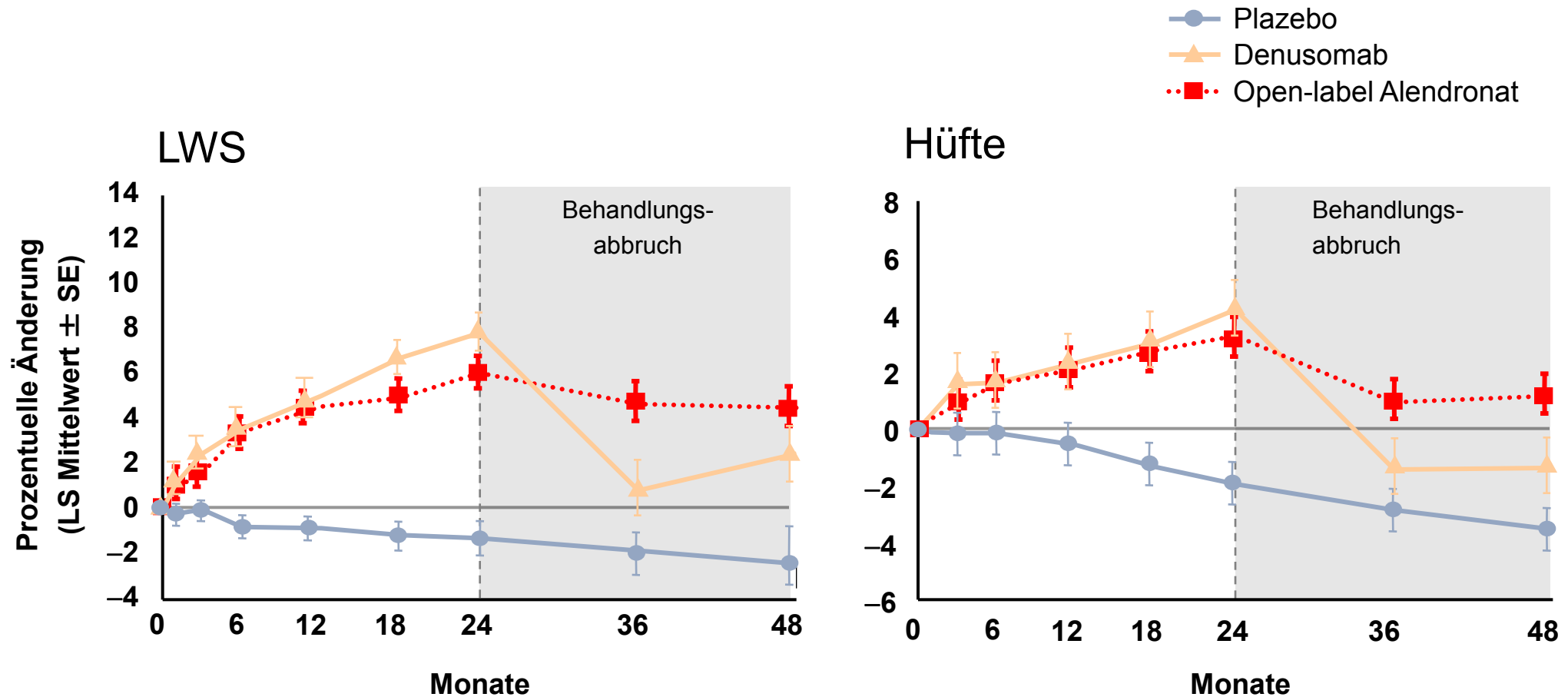
**CASES DESCRIPTION:** We report 9 women who presented 50 rebound-associated vertebral fractures (RAVFs) after denosumab discontinuation. A broad biological and radiological assessment excluded other causes than osteoporosis. These 9 cases are unusual and disturbing for several reasons. First, all vertebral fractures (VFs) were spontaneous, and most patients had a high number of VFs (mean = 5.5) in a short period of time. Second, the fracture risk was low for most of these women. Third, their VFs occurred rapidly after last denosumab injection (9–16 months). Fourth, vertebroplasty was associated with a high number of new VFs. All the observed VFs seem to be related to denosumab discontinuation and unlikely to the underlying osteoporosis or osteopenia. We hypothesize that the severe BTR is involved in microdamage accumulation in trabecular bone and thus promotes VFs.

# Knochenmarker nach Absetzen von Denosumab



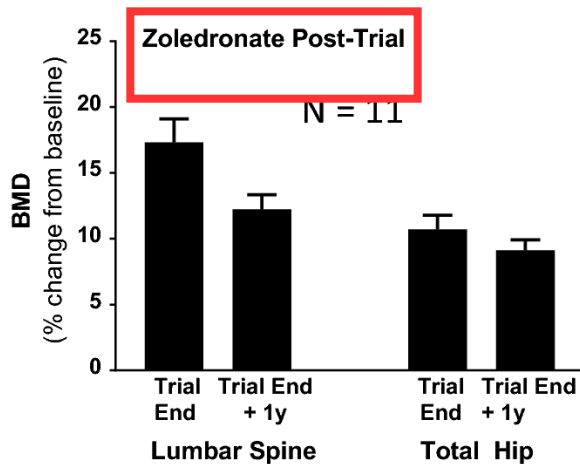
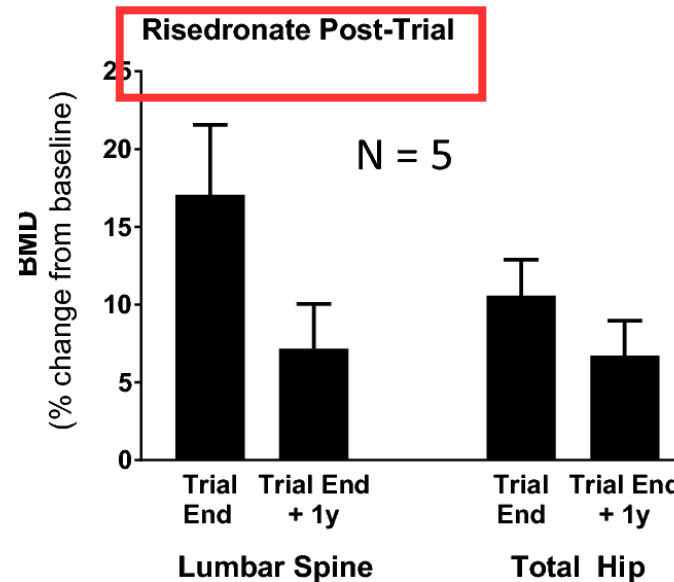
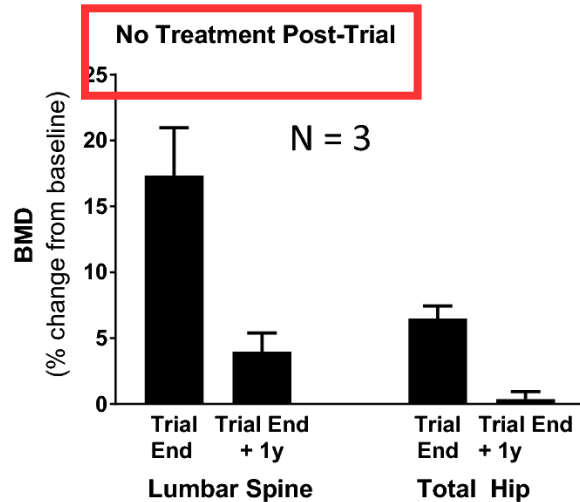
Miller PD, Bolognese MA, Lewiecki EM, et al. Effect of denosumab on bone density and turnover in postmenopausal women with low bone mass after long-term continued, discontinued, and restarting of therapy: A randomized blinded phase 2 clinical trial. *Bone*. 2008. doi:10.1016/j.bone.2008.04.007

# BMD Verlauf nach Therapieabbruch von Denosumab vs. Alendronat vs. Placebo





# Was ist die ideale Anschlussbehandlung?



Cummings SR, Ferrari S, Eastell R, et al. Vertebral Fractures After Discontinuation of Denosumab: A Post Hoc Analysis of the Randomized Placebo-Controlled FREEDOM Trial and Its Extension. *J Bone Miner Res.* 2018. doi:10.1002/jbmr.3337

- Case series von **22 Patientinnen** mit postmenopausaler Osteoporose, die 2 Jahre Denosumab erhielten, gefolgt von einer Zoledronat-Infusion 6 Monate nach der letzten Denosumab-Applikation. 1½-2½ Jahre später erneute DXA:
  - Keine Rebound-Frakturen
  - Lumbar spine: +9.8%, -3.8%
  - Total Hip: +3.9%, -1.7%
  - Femoral Neck: +2.3%, -0.6%

*T. Lehmann and D. Aeberli, "Possible protective effect of switching from denosumab to zoledronic acid on vertebral fractures," Osteoporosis International. 2017.*

# TOP Tool Register der Osteoporose Plattform SGR

### Tool Osteoporose-Plattform (TOP)

**Anamnese**

Körperliche Untersuchung

Sturztaste

Osteo-Densitometrie

Röntgen

Labor

Beurteilung

Prävention / Therapie

Download (Excel)

Neuer Fall

#### Anamnese

Geschlecht

Alter (50-90J.)  Jahre

Groesse  cm

Gewicht  kg

BMI

Kalziumzufuhr  mg/d

#### Frakturen (nur Frakturen berücksichtigen, die bei Alter >40 auftreten)

Wirbelkörperfraktur (prävalent oder radiologischer Zufallsbefund)  Ja

Pelvis-Fraktur  Ja

Sacrum-Fraktur  Ja

Schenkelhals- oder pertrochantere Fraktur  Ja

Periphere Fraktur nach Bagateltrauma

Schenkelhalsfraktur der Eltern  Ja

Osteoporotische Fraktur der Eltern  Ja

# ORB-Kohorte: Erkenntnisse zu Prolia®

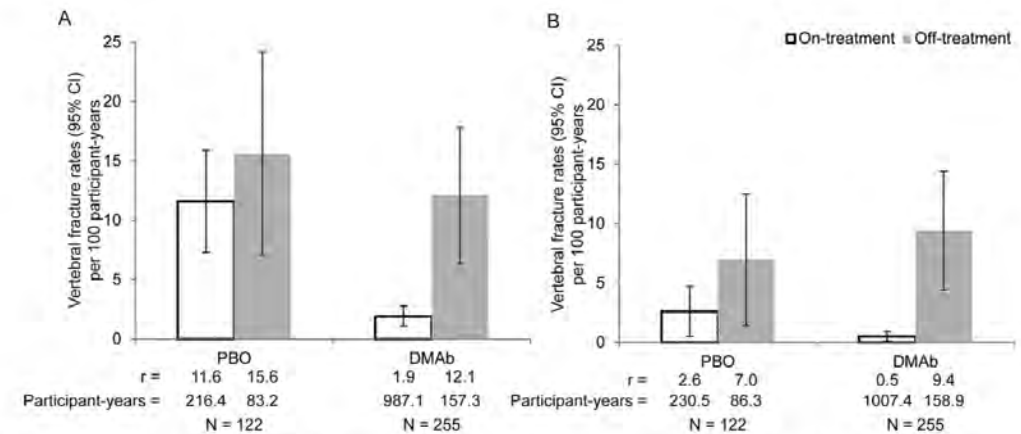
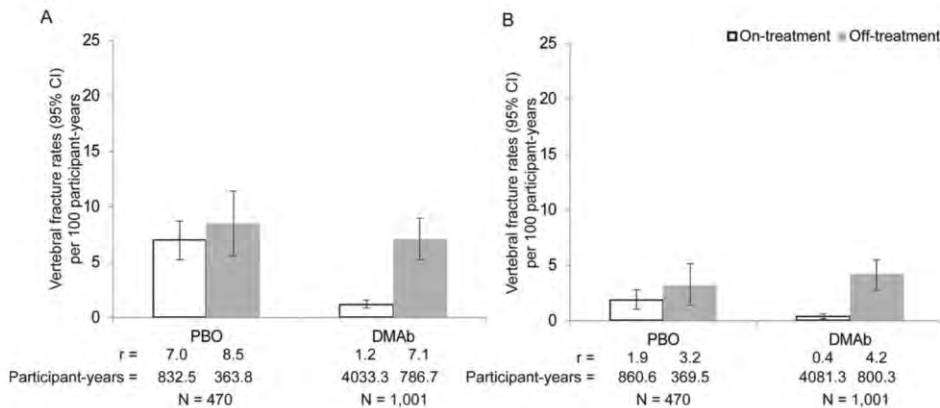
Proliabehandlungsdauer < 3 Jahre

- Zoledronat 5 mg, 6-7 Monate nach der letzten Denosumabgabe,
  - reduziert das Risiko für „Rebound“-Wirbelfrakturen (1% versus Literatur ca. 9% pro 100 py)
  - multiple Wirbelfrakturen wurden nicht beobachtet.
  - Erhält ca. 2/3 der unter Denosumab zuvor gewonnenen Knochendichte (DXA-Kontrolle 1.5-3 Jahre nach der letzten Denosumabgabe)
    - Unabhängig davon, ob vorausgehend Frakturen aufgetreten sind oder eine Bisphosphonatbehandlung durchgeführt worden ist
- Nach Absetzen von Denosumab sind Einzelfallentscheidungen über die weitere Überwachung und medikamentöse Therapie unabdingbar
- Langzeitstudien, welche die Auswirkungen sequentieller Osteoporosetherapien untersuchen, sind dringend notwendig (Registerstudien?)

# Vertebral Fractures After Discontinuation of Denosumab: A Post Hoc Analysis of the Randomized Placebo-Controlled FREEDOM Trial and Its Extension

Ohne prävalente WK-Fraktur

≥1 prävalente WK-Fraktur



**Fig. 2.** Exposure-adjusted rates of (A) any and (B) multiple vertebral fractures in participants who received placebo or denosumab in the FREEDOM study and denosumab in the Extension before (white bar) and after (gray bar) discontinuing treatment. DMAb = denosumab; PBO = placebo; r = rate per 100 participant-years.

**Fig. 3.** Exposure-adjusted rates of (A) any and (B) multiple vertebral fractures in participants with prevalent vertebral fractures who received placebo or denosumab in the FREEDOM study and denosumab in the Extension before (white bar) and after (gray bar) discontinuing treatment. DMAb = denosumab; PBO = placebo; r = rate per 100 participant-years.

Patienten mit vorbestehenden Wirbelfrakturen sind besonders gefährdet, nach Absetzen von Denosumab weitere Wirbelfrakturen zu erleiden!

# Risikofaktoren für „Rebound“-Frakturen und schnellen Knochenverlust

---

- Vorbestehende Wirbelfrakturen
- Alter < 65 Jahre
- Lange Prolia®-Behandlungsdauer (>3Jahre)

# „Lausanner“ Empfehlung

**Table 3** Proposals for follow-up after switching from denosumab to alendronate

- 
1. T0. Initiate ALN 70 mg/week 5 to 6 months after the last denosumab and perform a DXA
  2. T2 – T4 – T6 – T9 – T12. Measure CTX  
Goal < upper limit of the premenopausal normal range
    - 2a. if yes, continue with ALN
    - 2b. if no, switch to ZOL (see Table 4)
  3. T12. Perform a DXA  
Goal DXA T12- T0 ≤ LSN
    - 3a. if yes, continue with ALN
    - 3b. if no, switch to ZOL (see Table 4)
  4. T12 – T18. Measure CTX  
Goal < upper limit of the premenopausal normal range
    - 4a. if yes, continue with ALN
    - 4b. if no, switch to ZOL (see Table 4)
  5. T24. Measure CTX and perform a DXA

---

ALN, alendronate; LSN, least significant change; T, time in months; ZOL, zoledronate

**Table 4** Proposals for follow-up after switching from denosumab to zoledronate

- 
1. T0. 6 months after the last denosumab, perform a DXA and measure CTX  
Goal: significant CTX activity
    - 1a. if yes, initiate ZOL
    - 1b. if no, measure CTX once a month until the goal
  2. T3 – T6 – T9 – T12 after ZOL infusion. Measure CTX  
Goal < upper limit of the premenopausal normal range
    - 2a. if yes, continue the follow-up
    - 2b. if no, give a new ZOL infusion
  3. T12. Perform a DXA  
Goal DXA T12- T0 ≤ LSN
    - 3a. if yes, continue the follow-up
    - 3b. if no, give a new ZOL infusion
  4. T12 – T18. Measure CTX  
Goal < upper limit of the premenopausal normal range
    - 4a. if yes, continue the follow-up
    - 4b. if no, give a new ZOL infusion
  5. T24. Measure CTX and perform a DXA

---

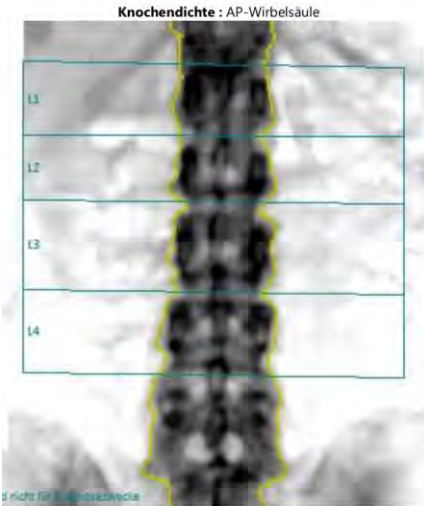
ALN, alendronate; LSN, least significant change; T, time in months; ZOL, zoledronate

- Eher kurze Prolia®-Behandlungsdauer (3-5 Jahre)
- Behandlungsdauer <3 Jahre
  - Zoledronat 5 mg 6-7 Monate nach letzter Prolia®-Gabe, gleichzeitig P1NP
  - Verlaufs-DXA mit P1NP 12 Monate nach Zoledronat
- Behandlungsdauer >3 Jahre
  - Zoledronat 6-7 Monate nach letzter Prolia®-Gabe, gleichzeitig P1NP
  - P1NP alle 3 Monate, falls Anstieg in oberen Normbereich für postmenopausale Frauen: erneut Zoledronat, Ibandronat oder Alendronat
- Falls Zoledronat nicht möglich
  - bei sichergestellter Compliance (!) Alendronat, P1NP alle 3 Mte, ev. Wechsel auf Zoledronat
  - bei Patienten >65 Jahre ev. Ibandronat, P1NP alle 3 Mte, ev. Wechsel auf Zoledronat



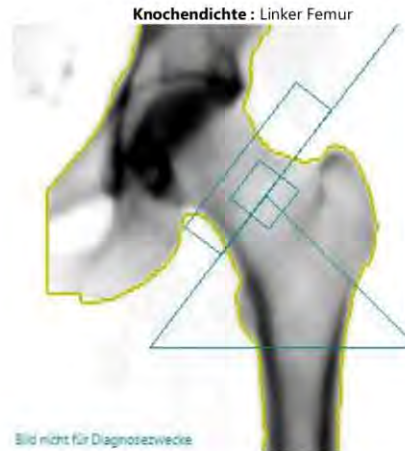
# CAVE: 60-jährige Frau, 5 Jahre Prolia

12 Monate nach Prolia 10, bzw. 6 Monate nach Zoledronat: **CTX 1.21, P1NP 73!**



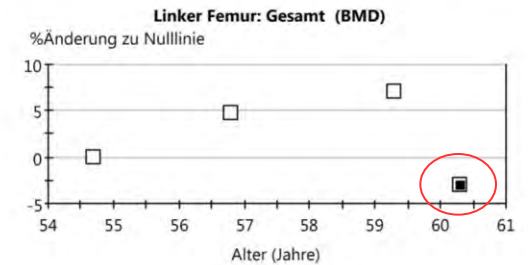
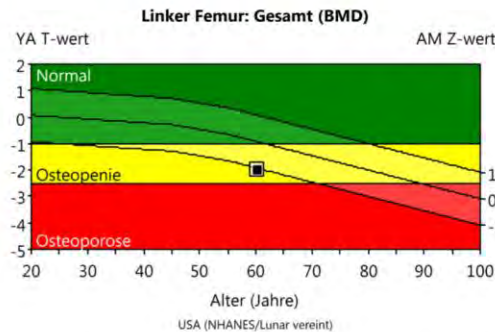
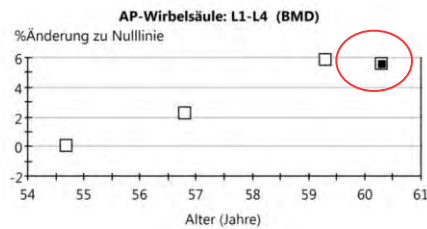
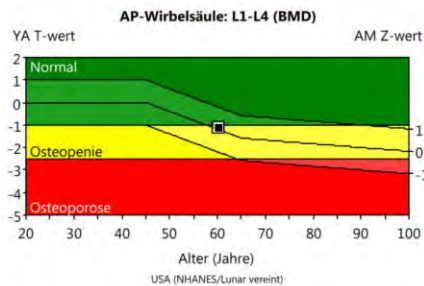
Densitometrie: USA (NHANES/Lunar vereint)					
Bereich	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	(%)	T-score	(%)	Z-score
L1	1.061	94	-0.6	108	0.6
L2	1.041	87	-1.3	99	-0.1
L3	1.061	88	-1.2	101	0.1
L4	1.036	86	-1.4	98	-0.2
<b>L1-L4</b>	<b>1.049</b>	<b>89</b>	<b>-1.1</b>	<b>101</b>	<b>0.1</b>

Densitometrie - Trend: L1-L4					
Datum	Alter (Jahre)	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	T-score	Veränderung (g/cm <sup>2</sup> )	Veränderung (%)
26.11.2019	60.3	1.049	-1.1	-0.003	-0.3
27.11.2018	59.3	1.052	-1.1	0.036	3.5
24.05.2016	56.8	1.016	-1.4	0.022	2.2
09.04.2014	54.7	0.994	-1.5	-	-



Densitometrie: USA (NHANES/Lunar vereint)					
Bereich	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	(%)	T-score	(%)	Z-score
Hals Links	0.659	64	-2.7	76	-1.5
Troch Links	0.652	77	-1.7	88	-0.8
Wards Links	0.440	48	-3.6	63	-2.0
Gesamt Links	0.752	75	-2.0	84	-1.1

Densitometrie - Trend: Gesamt Links					
Datum	Alter (Jahre)	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	T-score	Veränderung (g/cm <sup>2</sup> )	Veränderung (%)
26.11.2019	60.3	0.752	-2.0	-0.078	-9.4
27.11.2018	59.3	0.830	-1.4	0.019	2.3
24.05.2016	56.8	0.811	-1.6	0.036	4.6
09.04.2014	54.7	0.775	-1.8	-	-



# Was tun, wenn die Krankenkasse die Nachbehandlung mit Bisphosphonaten nicht bezahlen will?

FALLBERICHTE

Wenn die Krankenkassen über die Therapiedauer entscheiden!

## Limitierte Osteoporosebehandlung

DOI: <https://doi.org/10.4414/smf.2018.03199>

Veröffentlichung: 21.02.2018

Schweiz Med Forum 2018;18(08):182-184

Dr. med. Thomas Lehmann

Bild nur zur Beurteilung



# Osteoporose – was ich Ihnen vermitteln wollte

- Definition „Osteoporose“
  - Unterscheide osteodensitometrische von klinischer Osteoporose
- Osteoporose in der Schweiz
  - Zunehmende Fraktur-Behandlungskosten, schlechte Umsetzung therapeutischer Empfehlungen
- Erkennen frakturgefährdeter Patienten
  - Klinischer Blick, einige gezielte Fragen
- Beurteilung einer DXA
  - ISCD-Kriterien
- Laborabklärungen
  - Basislabor, Speziallabor, Knochenumbau-marker
- Beurteilung des Sturzrisikos
  - Gehhilfen, Sturztests
- Berechnung des Frakturrisikos
  - TOP-Tool SGR, FRAX
- Behandlung
  - Individuelle LANGZEITSTRATEGIE festlegen

- Falls Sie sich für Prolia® entscheiden
  - Stellen Sie die halbjährlichen Injektionen sicher
  - Übergeben Sie Ihrem Patienten eine Mitverantwortung betr. Einhaltung der Injektionen
  - Sorgen Sie für regelmässige Kontrollen, diskutieren Sie diese mit Ihren Patienten und
  - stellen Sie sicher, dass Prolia® nicht ohne Nachbehandlung abgesetzt wird!