

Grundlagen der Osteoporose- Therapie im Licht der aktuellen DVO- Leitlinie Osteoporose 2023

Dr. Friederike Thomasius

Frankfurter Hormon & Osteoporosezentrum

Potentielle finanzielle und nicht finanzielle Interessenskonflikte

Potentielle finanzielle Interessenskonflikte:

Dr. Friederike Thomasius hat in den vergangenen 5 Jahren Honorare erhalten

Beratung: Amgen, Fresenius, Kyowa Kirin, Porous, Stadapharm, Synexus, Theramex, UCB

Vorträge: Abbvie, Alexion, Amgen, Das Fortbildungskolleg, HOLOGIC, Lilly, Stadapharm, Theramex, UCB

Potentielle nicht finanzielle Interessenskonflikte

Mitglied der GbR Risikorechner

Vorsitzende der Leitlinienkommission des Dachverbandes Osteologie (DVO)

Präsidentin der Deutschen Gesellschaft für Osteologie

Mitglied der Deutschen Akademie für rheumatologische und osteologische Wissenschaften (DAdorW), Mitglied der Deutschen Menopausen Gesellschaft (DMG), Mitglied des Scientific Advisory Board der European Society for clinical and economic aspects of osteoporosis, osteoarthritis and musculoskeletal diseases (ESCEO), Mitglied der American Society of Bone and Mineral Research (ASBMR), Co-Editorin und Section Editorin der Zeitschrift Osteologie, Thieme Verlag, Mitglied Editorial Board Journal für Mineralstoffwechsel und muskuloskelettale Erkrankungen, Mitglied Editorial Board Osteoporosis International, Mitglied Task Force Goal Directed Therapy der ASBMR

Risikobestimmung

Gruppe	Risikofaktor	Faktor Alter 70	Faktor Alter 50→90
Pro Gruppe nur den stärksten kRF einsetzen, 2. kRF muss aus anderer Gruppe kommen			
Wirbelfraktur(en)			
WKFx	Wirbelfraktur(en) im letzten Jahr	2,9	3,0→2,5
WKFx	Wirbelfraktur(en) > 12 Monate Zeitabstand		
WKFx	1 osteoporotischer Wirbelbruch	2,0	2,0
WKFx	2 osteoporotische Wirbelbrüche	2,9	3,0 → 2,5
WKFx	3 oder mehr osteoporotische Wirbelbrüche	5,0	5,4 → 3,8
WKFx	Wirbelbruch Schweregrad max Grad 1 Genant	2,0	2,0
WKFx	Wirbelbruch Schweregrad max Grad 2 Genant	2,9	3,0 → 2,5
WKFx	Wirbelbruch Schweregrad max Grad 3 Genant	5,0	5,3 → 4,1
Hüftfraktur und andere Frakturen			
	Hüftfraktur im letzten Jahr (1-Jahres RR)	4,1	3,8→5,1
	Hüftfraktur > 12 Monate Zeitabstand	2,5	2,4→2,8
	Humerusfraktur	1,7	1,7
	Handgelenksfraktur	1,6	1,5→1,7
	Beckenfraktur	1,7	1,5→2,2
Allgemeine Risikofaktoren			
	Mutter oder Vater mit Hüftbruch	1,3	1,2→1,5
	Erheblicher Alkoholkonsum (ab 50 g/Tag)	1,9	1,9→1,8
	Rauchen (aktuell >10 Zigaretten/Tag) oder Chronische Obstruktive Lungenerkrankung	1,5	1,5
	Body Mass Index BMI		
	≤ 15 kg/m ²	2,2	2,0→2,9
	15 - 18,5 kg/m ²	1,7	1,6→2,0
	18,5 - < 20 kg/m ²	1,3	1,3→1,4
Rheumatologie und Glukokortikoide			
	Axiale Spondyloarthritis	1,6	1,7→1,3
	Rheumatoide Arthritis	2,7	2,7→2,5
G	Prednisolonäquivalent bis 2,5 mg/Tag >3 Monate	1,4	1,4→1,2
G	Prednisolonäquivalent 2,5 – 7,5 mg/Tag >3 Monate	2,3	2,3→2,0
G	Prednisolonäquivalent > 7,5 mg/Tag > 3 Monate	4,0	4,3→3,0
G	Prednisolonäquivalent ab 7,5 mg/Tag, neu im letzten Jahr (1-Jahres RR)	4,9	5,4→3,4
Sturzrisiko assoziierte Risikofaktoren/Geriatrie			
S	>1 Sturz im letzten Jahr (1-Jahres RR)	2,0	1,9→2,1
S	1 Sturz im letzten Jahr	1,6	1,6
S	Chronische Hyponatriämie	1,4	1,3→1,7
S	Depression/Antidepressiva	1,3	1,3
S	Epilepsie	1,2	1,2→1,4
S	Immobilität (angewiesen sein auf eine Gehhilfe)	1,7	1,7→1,8
S	M. Alzheimer/Demenz	1,6	1,5→2,1
S	M. Parkinson	1,7	1,5→2,2
S	Multiple Sklerose	2,1	2,0→2,7
S	Opioide	1,4	1,3→1,7
S	Schlaganfall	1,6	1,4→2,0
S	Timed up and Go Test > 12 Sek.	1,8	1,6→2,4
Endokrinologie			
	Diabetes mellitus Typ I	2,5	2,2→3,3
	Diabetes mellitus Typ II, seit 5-10 Jahren	1,1	1,1→1,3
	Diabetes mellitus Typ II, seit > 10 Jahre	1,6	1,4→2,0
	Primärer Hyperparathyreoidismus	2,2	2,4→1,5
	TSH 0,1-0,45 mU/l	1,2	1,2→1,3
	TSH < 0,1 mU/l	1,2	1,2→1,4
Weitere Erkrankungen/Medikationen			
	Chronische Herzinsuffizienz	1,5	1,5
	MGUS	2,0	2,1→1,7
	Niereninsuffizienz CKD 3a, 3b, 4	1,6	1,5→1,8
	Protonenpumpenhemmer > 3 Monate	1,4	1,4
TBS			
	TBS Z-Score: -1,0 SD	1,3	1,3
	TBS Z-Score: -1,5 SD	1,4	1,4
	TBS Z-Score: -2,0 SD	1,6	1,6
	TBS Z-Score: -2,5 SD	1,8	1,8

Faktor für Indikations-Schwellen	ohne BMD	T 0.0	T -0.5	T -1.0	T -1.5	T -2.0	T -2.5	T -3.0	T -3.5	T -4.0
Frauen										
Faktor, um 3% Schwelle zu erreichen										
50	13	13	9	7	5	4	3	2.1	1.5	
55	8	8	6	5	3.5	2.6	1.9	1.4		
60	5	6	4	3	2.4	1.8	1.3			
65	3	4	3	2.3	1.7	1.2				
70	1.7	3	2.2	1.6	1.2					
75	1.1	2.3	1.7	1.2						
80		1.8	1.3							
85		1.5	1.1							
90		1.2								

Faktor für Indikations-Schwellen	ohne BMD	T 0.0	T -0.5	T -1.0	T -1.5	T -2.0	T -2.5	T -3.0	T -3.5	T -4.0
Frauen										
Faktor, um 5% Schwelle zu erreichen										
50	22	21	16	12	9	6	5	3.5	2.5	2
55	13	14	10	8	6	4	3	2.3	1.7	
60	8	10	7	5	4	3	2.2	1.6		
65	5	7	5	4	3	2.1	1.5			
70	2.8	5	4	2.7	2.0	1.5	1.1			
75	1.8	4	3	2.1	1.5	1.1				
80	1.1	3	2.2	1.6	1.2					
85		2.4	1.8	1.3						
90		2	1.4							

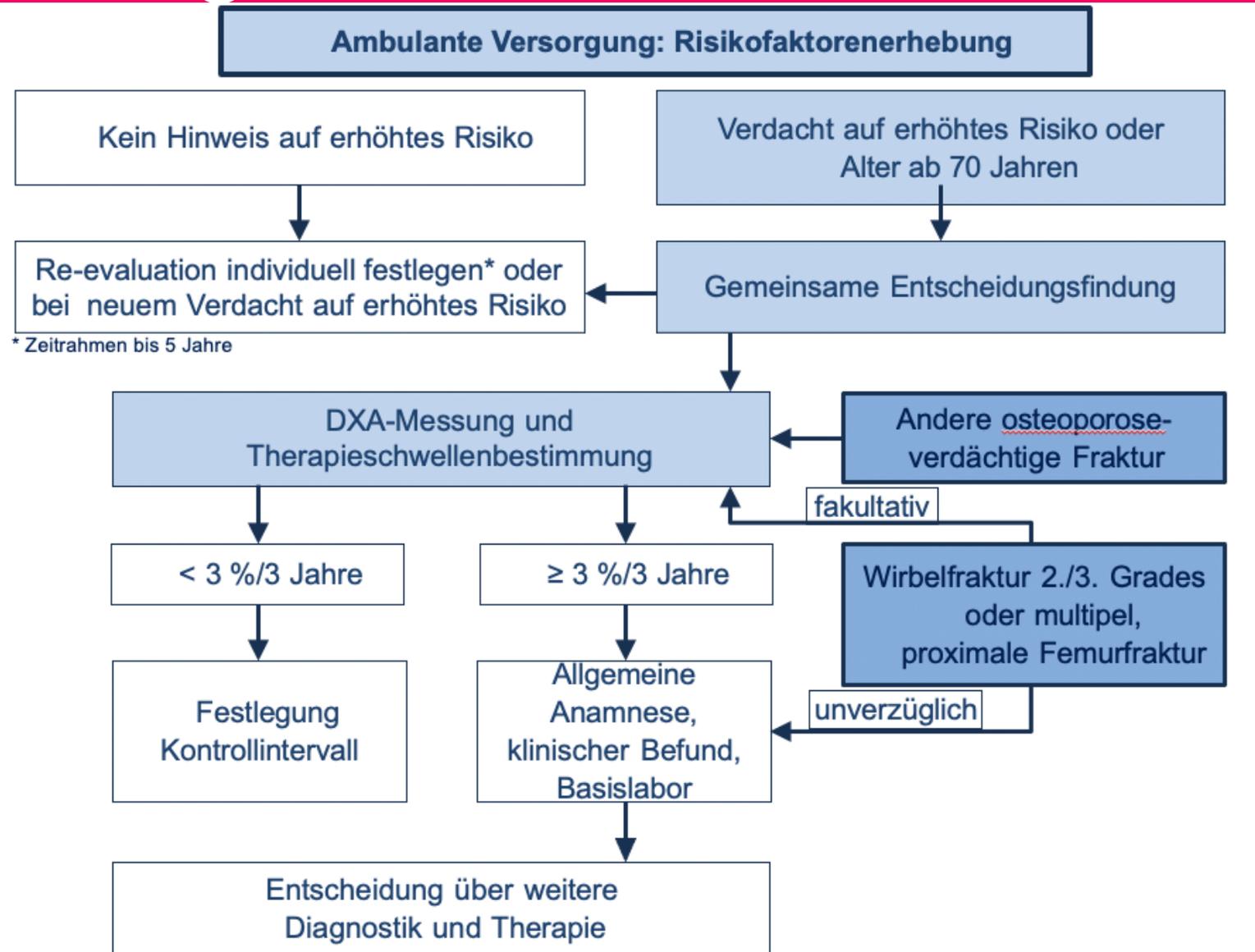
Faktor für Indikations-Schwellen	ohne BMD	T 0.0	T -0.5	T -1.0	T -1.5	T -2.0	T -2.5	T -3.0	T -3.5	T -4.0
Frauen										
Faktor, um 10% Schwelle zu erreichen										
50	43	42	31	23	17	13	9	7	5	3.7
55	25	28	21	16	12	9	6	5	3.5	2.5
60	15	19	14	11	8	6	4.4	3.2	2.4	1.7
65	9	14	10	7.5	6	4	3.1	2.3	1.7	
70	6	10	7	5.5	4.1	3	2.2	1.6		
75	3.5	8	6	4.2	3.1	2.2	1.6	1.2		
80	2.2	6	4.4	3.2	2.4	1.7	1.3			
85	1.4	5	3.6	2.6	1.9	1.3				
90		4	3	2.1	1.5					

Faktor Indikations-schwelle	Ohne BMD	T 0.0	T -0.5	T -1.0	T -1.5	T -2.0	T -2.5	T -3.0	T -3.5	T -4.0
Männer										
Faktor, um 3% Schwelle zu erreichen										
50	12	10	7	5	3,4	2,3	1,6	1,1		
55	9	8	5	3,7	2,5	1,7	1,2			
60	6	6	4	2,8	1,9	1,3				
65	5	5	3	2,2	1,5					
70	3	4	2,5	1,7	1,1					
75	2,4	3	2	1,4						
80	1,6	2,4	1,6	1,1						
85		2	1,3							
90		1,4	1							

Faktor Indikations-schwelle	Ohne BMD	T 0.0	T -0.5	T -1.0	T -1.5	T -2.0	T -2.5	T -3.0	T -3.5	T -4.0
Männer										
Faktor, um 5% Schwelle zu erreichen										
50	19	17	12	8	6	4	2,6	1,8		
55	14	13	9	6	4	2,9	2			
60	11	10	7	5	3,2	2,2	1,5			
65	8	8	5	3,6	2,4	1,6				
70	6	6	4	2,8	1,9	1,3				
75	4	5	3,4	2,3	1,5					
80	2,7	4	2,7	1,8	1,2					
85	1,6	3,3	2,1	1,4						
90		2,4	1,5							

Faktor Indikations-schwelle	Ohne BMD	T 0.0	T -0.5	T -1.0	T -1.5	T -2.0	T -2.5	T -3.0	T -3.5	T -4.0
Männer										
Faktor, um 10% Schwelle zu erreichen										
50	39	33	23	16	11	8	5	3,6	2,5	1,7
55	29	26	18	12	8	6	4	2,6	1,8	
60	21	20	14	9	6	4	3	1,9		
65	15	16	11	7	5	3	2,2	1,5		
70	11	12	8	6	4	2,5	1,7			
75	8	10	7	4,5	3	2,0	1,3			
80	5	8	5	3,6	2,4	1,6				
85	3,2	7	4	2,8	1,8	1,2				
90	1,6	5	3	2	1,3					

Diagnostik Algorithmus



Diagnostik Algorithmus nach Fraktur

Stationäre Versorgung Fraktur:

Wirbel, proximaler Femur, distaler Radius, Becken, Humerus

Empfehlung

Bei Auftreten einer osteoporotischen Wirbelkörper- oder proximalen Femurfraktur soll die Einleitung der spezifischen medikamentösen Therapie möglichst rasch und ohne Verzögerung erfolgen.

Für andere osteoporotische Frakturen bei Patientinnen mit hohem Frakturrisiko gilt die Empfehlung entsprechend.

?

Rasche Therapieeinleitung

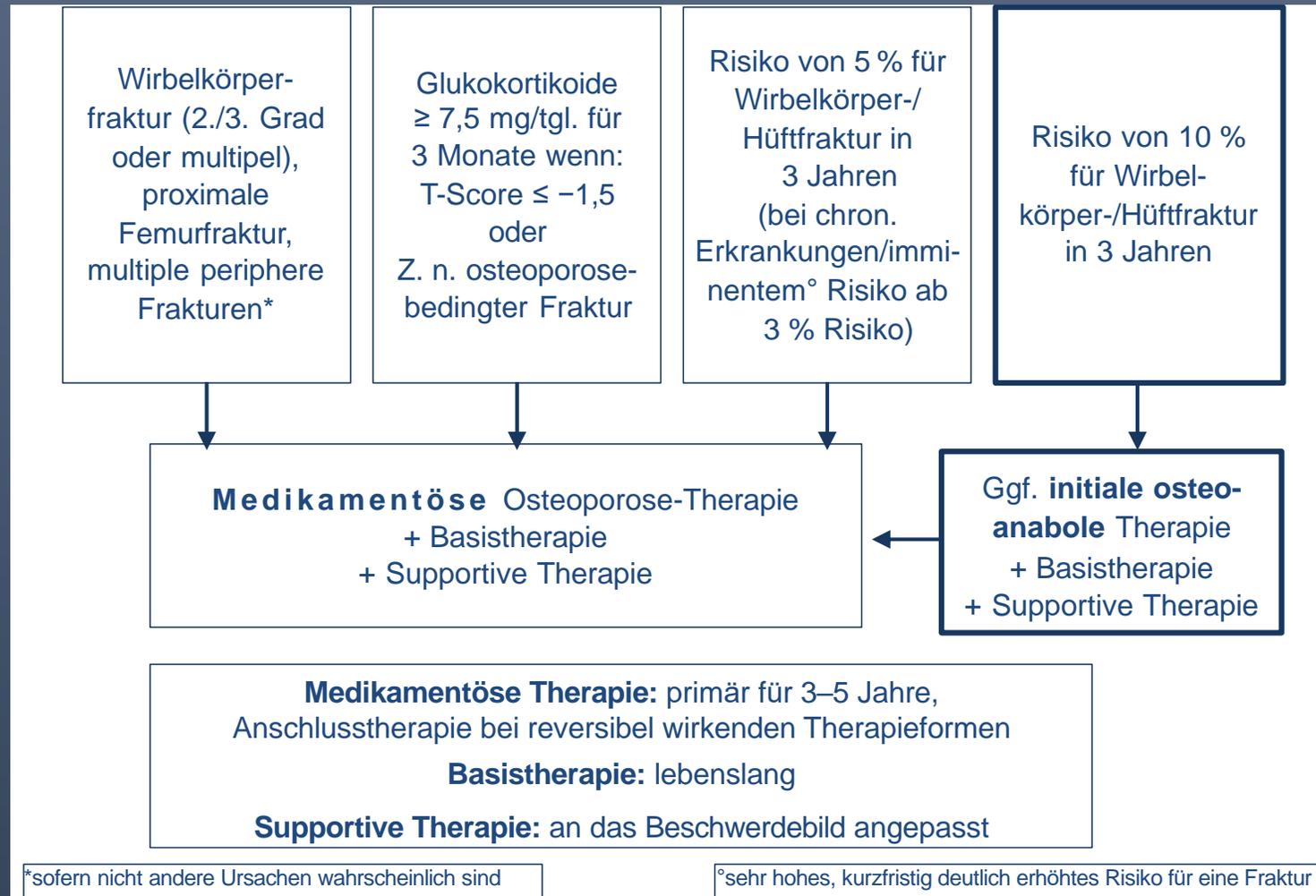
OSTEOLOGIE Lunchsymposium 15.03.2024

Beurteilung des individuellen Frakturrisikos



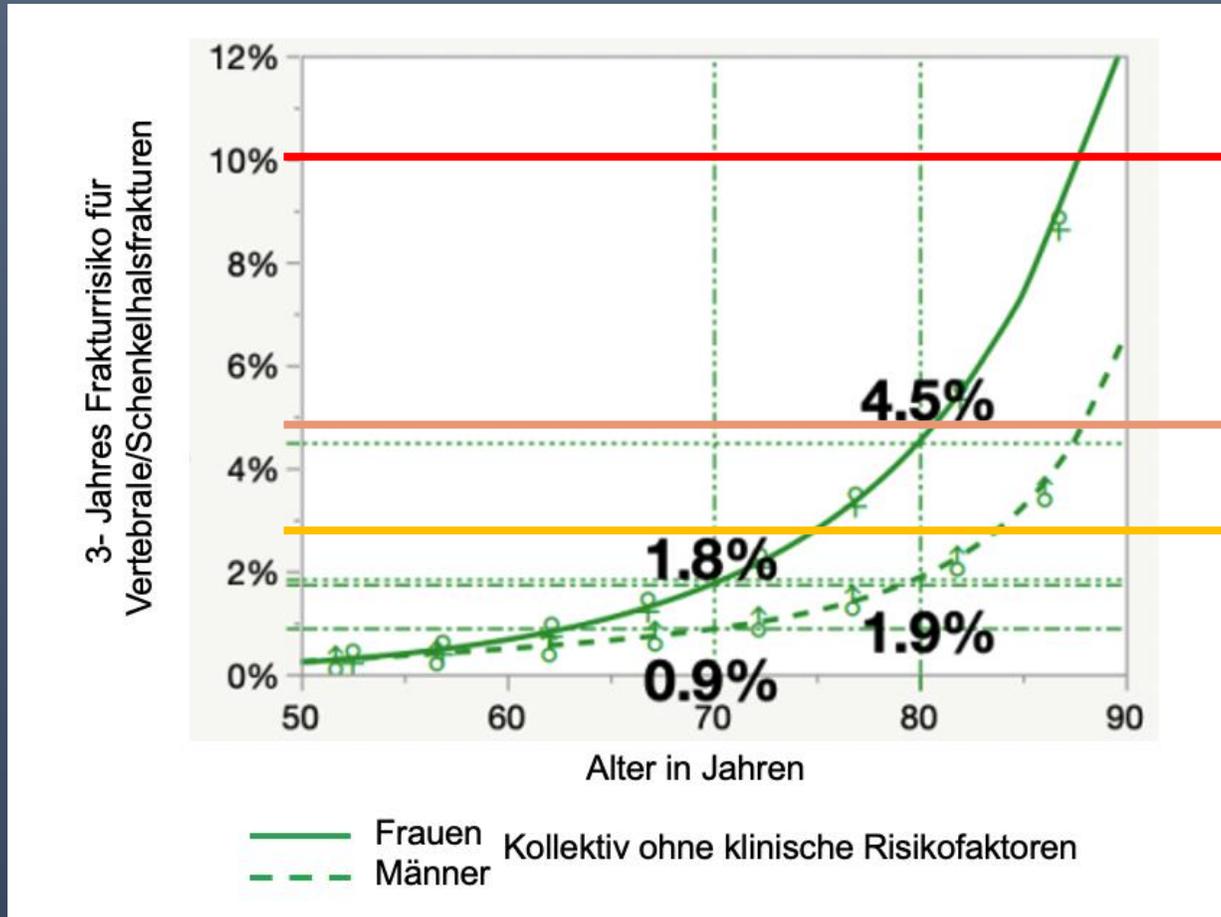
EVIDENZ meets EMINENZ

Therapiealgorithmus



Schwellen des Frakturrisikos Therapieschwellen:

3-Jahres Frakturrisiko für vertebrale und Schenkelhalsfrakturen



Osteoanabole Therapieschwelle
SOLL osteoanabol therapiert werden
Sind die Voraussetzungen gegeben,
auch osteoanabol FIRST

Generelle Therapieschwelle,
SOLL Empfehlung
Kann erwogen werden Empfehlung
osteoanabole Therapie

SOLLTE Therapieschwelle, wenn eine
Therapie früher indiziert ist, da

- starke Risikofaktoren vorliegen,
- Die nicht veränderbar sind oder ein
- imminente Frakturrisikoerhöhung bedingen

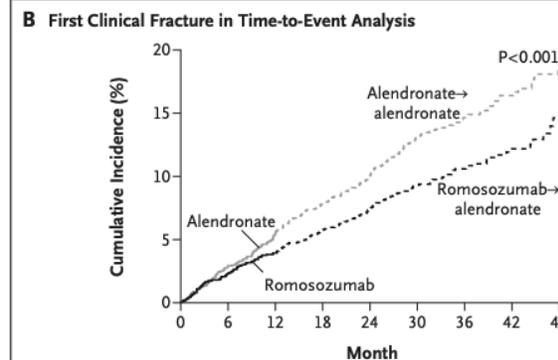
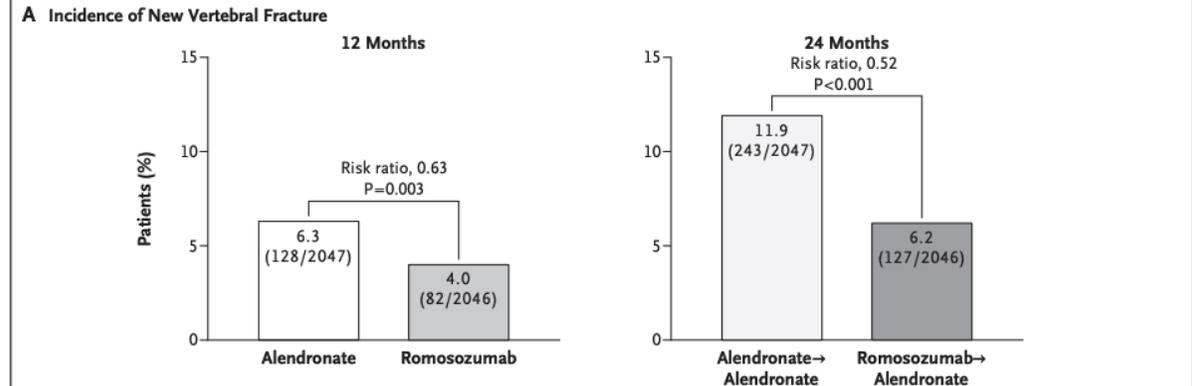
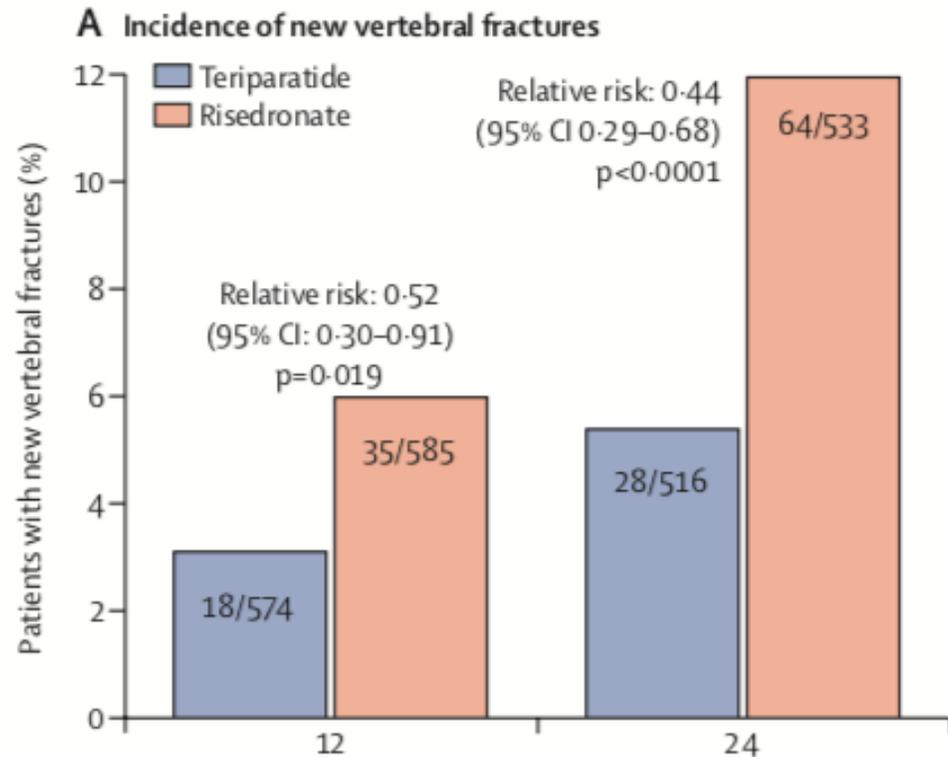
Differenzialtherapie

Medikament	Wirbel- Frakturen	periphere Frakturen	proximale Femur frakturen
Alendronat	↑↑	↑↑	↑↑
Denosumab	↑↑	↑↑	↑↑
Ibandronat	↑↑	↑	-
Östrogene	↑↑	↑↑	↑↑
Raloxifen	↑↑	-	-
Risedronat	↑↑	↑↑	↑↑
Romosozumab	↑↑	↑↑	↑↑
Teriparatid	↑↑	↑↑	↑↑
Zoledronat	↑↑	↑↑	↑↑

Präparat	Zulassung	Zusatzwirkung	Cave insbesondere	Daten zur Therapiedauer
Alendronat 70mg 1x/Wo. Oder 10mg/d	Alle Untergruppen 70mg nicht bei Männern	Weniger kardiovask. Ereignisse, lange Nachwirkung	Osteonekrosen und atypische Femurfrakturen bei längerer Gabe, Kontraindikation Hypokalzämie, cave Nierenfunktion	10 Jahre
Risedronat 35mg 1x/Wo. Oder 5mg/d	Alle Untergruppen	Bessere intestinale Verträglichkeit	Wie Alendronat	7 Jahre
Ibandronat	Nur Frauen	Auch i.v. verfügbar	wie Alendronat	5 Jahre
Zoledronat 5 mg/Jahr i.v.	Alle Untergruppen	Lange Nachwirkung	Wie Alendronat, mehr akute Phase- Reaktion	6 Jahre
Denosumab 60 mg s.c. alle 6 Monate	Alle Untergruppen	Einsetzbar bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz	Wie Alendronat, Harnwegsinfekte, Rebound	6-10 Jahre
Raloxifen 60 mg/d	Nur Frauen	Weniger Mammakarzinome	Thromboembolie, Apoplex, Kontraindikation tiefe Venenthrombose	7-8 Jahre
Östrogene	Nur Frauen mit Zusatz- Indikation	Reduktion klimak- terische Probleme	Mammakarzinom, Thromboembolie	7 Jahre für Östrogen Monotherapie
Teriparatid Biosimilar 20µg/Tag s.c.	Alle Untergruppen	osteoanabol	Kontraindikation Bestrahlung des Skeletts	maximal 24 Monate einsetzbar
Romosozumab 210 mg/Monat s.c.	Hochrisiko- Frauen nach Fraktur	osteoanabol	Kardiovaskuläre Ereignisse (Herz- infarkt oder Schlaganfall in Anamnese Kontraindikation)	12 Monate pro Zyklus

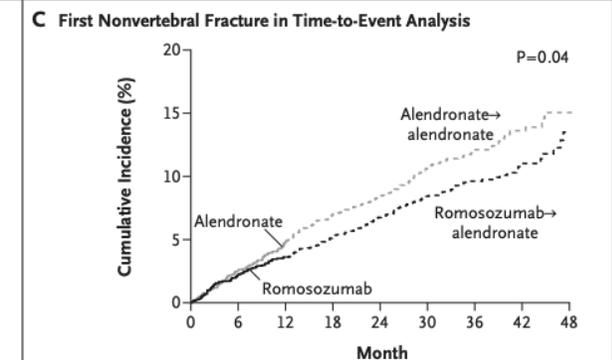
Teriparatid Risedronat

Romosozumab Alendronat



No. at Risk

Alendronate	2047	1868	1743				
Romosozumab	2046	1865	1770				
Alendronate→alendronate		1645	1564	1066	680	325	108
Romosozumab→alendronate		1683	1615	1103	705	347	109



No. at Risk

Alendronate	2047	1873	1755				
Romosozumab	2046	1867	1776				
Alendronate→alendronate		1661	1590	1097	697	330	110
Romosozumab→alendronate		1693	1627	1114	714	350	109

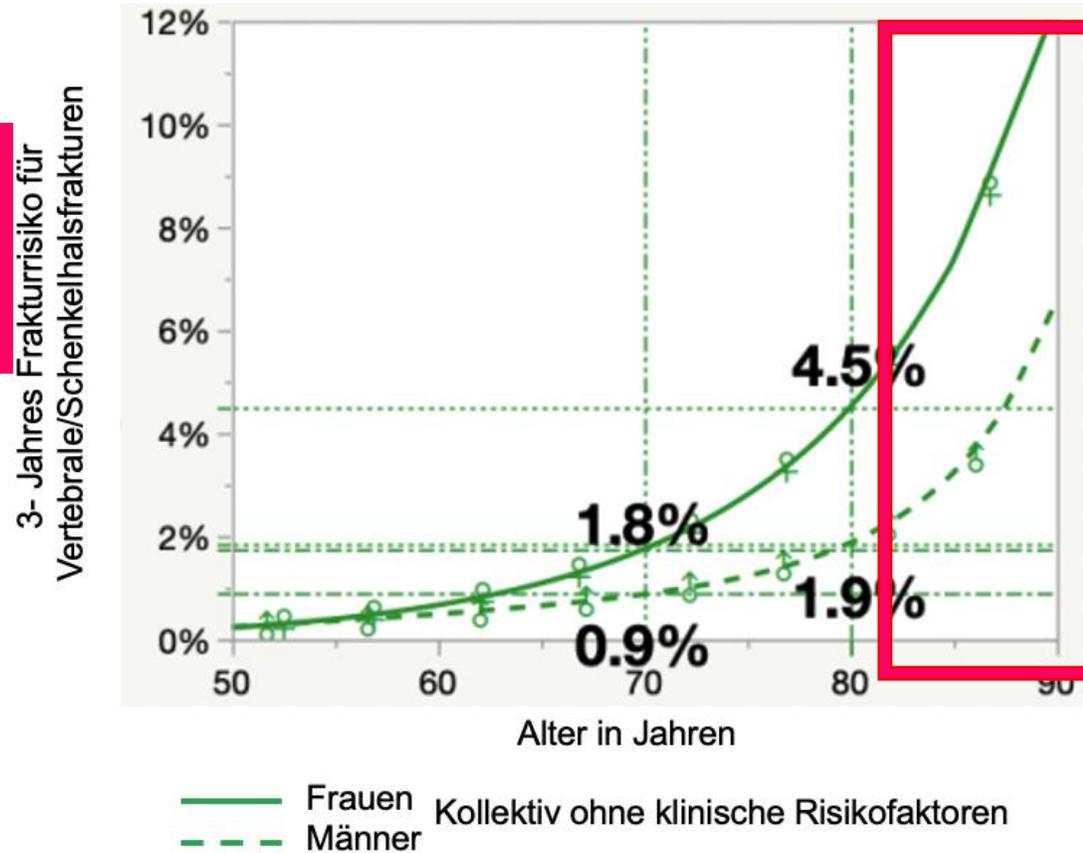
Kendler, David L., et al. "Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in post-menopausal women with severe osteoporosis (VERO): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial." *The Lancet* 391.10117 (2018): 230-240.

Saag, Kenneth G., et al. "Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis." *New England Journal of Medicine* 377.15 (2017): 1417-1427.

Hohes Alter, hohes Frakturrisiko

Therapieentscheidung:

- Nutzen und Risiken abwägen
- Patientenmeinung berücksichtigen
- Shared decision finding



Therapieziel:

- Rasche Frakturrisikosenkung
- Starke Frakturrisikosenkung
- In kurzer Zeit

Überwiegendes Einsetzen des Frakturrisikosenkenden Effektes

Therapie	In ersten 12 Monaten	Nach 12 Monaten
<u>Alendronat</u>		X
<u>Risedronat</u>		X
<u>Ibandronat</u>		X
<u>Zoledronat</u>	X	
<u>Denosumab</u>	X	
<u>Teriparatid</u>	X	
<u>Romosozumab</u>	X	

Bone Reports 15 (2021) 101105

Contents lists available at [ScienceDirect](#)



Bone Reports

journal homepage: www.elsevier.com/locate/bonr

Mini-Review

Which treatment to prevent an imminent fracture?

Iconaru Laura^{a,*}, Baleanu Felicia^a, Charles Alexia^b, Mugisha Aude^c, Benoit Florence^c, Surquin Murielle^c, Karmali Rafik^a, Body Jean-Jacques^{a,b,c}, Bergmann Pierre^{b,d}

Bei Therapieentscheidung zu beachten: Faktoren, die das kurzfristige Frakturrisiko erhöhen- „imminentes Frakturrisiko“:

Sehr hohes Risiko für eine unmittelbar bevorstehende Fraktur, bedingt durch einen plötzlich aufgetretenen, sehr starken Frakturrisikofaktor, der eine kurzfristige, deutliche Frakturrisikoerhöhung bewirkt

- Wirbelkörperfraktur (ab Grad 2)
- Schenkelhalsfraktur
- Sturzereignis: ab 2 innerhalb der letzten 12 Monate
- Glukokortikoidtherapie > 7,5 mg Prednisolonäquivalent/Tag > 3 Monate

Differenzialtherapiesequenzen

FRAKTURRISIKO

FRAKTURRISIKO

Medikation richtet sich nach dem Frakturrisiko

Risikoreduktion für	Wirbelkörperfrakturen	Periphere Frakturen	Proximale Femurfrakturen
Alendronat	A	A	A
Bazedoxifen	A	B	-
Denosumab	A	A	A
Ibandronat	A	B	-
Östrogene	A	A	A
Raloxifen	A	-	-
Risedronat	A	A	A
Romosozumab	A	A	A
Teriparatid	A	A	A
Zoledronat	A	A	A

Rescue:
Knochen
aufbau

1 Jahr
Romosozumab
oder
2 Jahre
Teriparatid

mehrere Jahre

Konsolidierung, dann ggf. Pause

Konsolidierung mit:
Bisphosphonaten
Denosumab

nach

Aging Clinical and Experimental Research (2022) 34:695–714
https://doi.org/10.1007/s40200-022-02100-4

REVIEW

Management of patients at very high risk of osteoporotic fractures through sequential treatments

Elizabeth M. Curtis¹ · Jean-Yveseginster^{2,3,4} · Nasser Al-Daghri⁵ · Emmanuel Biver⁶ · Maria Luisa Brand⁷ · Etienne Cavalier⁸ · Peyman Hadji^{9,10} · Philippe Halbau¹¹ · Nicholas C. Harvey¹² · Michael Hilgeman¹³ · M. Kassim Javadi¹⁴ · John A. Kanis^{15,16} · Jean-Marc Kaufman¹⁷ · Olivier Lamy¹⁷ · Radmila Matijevic^{18,19} · Adolfo Diaz Perez²⁰ · Régis Pierre Radermecker²¹ · Mário Miguel Rosa²² · Thierry Thomas^{22,23} · Friederike Thomasius²⁴ · Mila Vlasovska²⁵ · René Rizzoli²⁶ · Cyrus Cooper^{13,26}

Zusammenfassung

- Frakturrisikobestimmung: Individuell
- Frakturrisikoerfassung: an Zielrisikofaktoren angepasst
- Therapie: Frakturrisiko adaptiert und individuell angepasst:
 - Rasche und intensive Frakturrisikosenkung bei Patientinnen und Patienten mit sehr hohem Frakturrisiko
 - Priorisiert osteoanabole Therapie wegen nachgewiesener Überlegenheit gegenüber einer antiresorptiven Therapie
 - Wenn eine osteoanabole Therapie nicht möglich ist, parenteral hochpotente Antiresorptiva