

Osteoporose: Therapie-Indikation und Dauer



Prof. Dr. med. B. L. Herrmann

Endokrinologie /// Diabetologie

*Facharztpraxis und Labor
Springorumallee 2 - 44795 Bochum*

www.endo-bochum.de

Leitlinie: Indikation zur Diagnostik

TABELLE 2: EINE BASISDIAGNOSTIK WIRD EMPFOHLEN, WENN

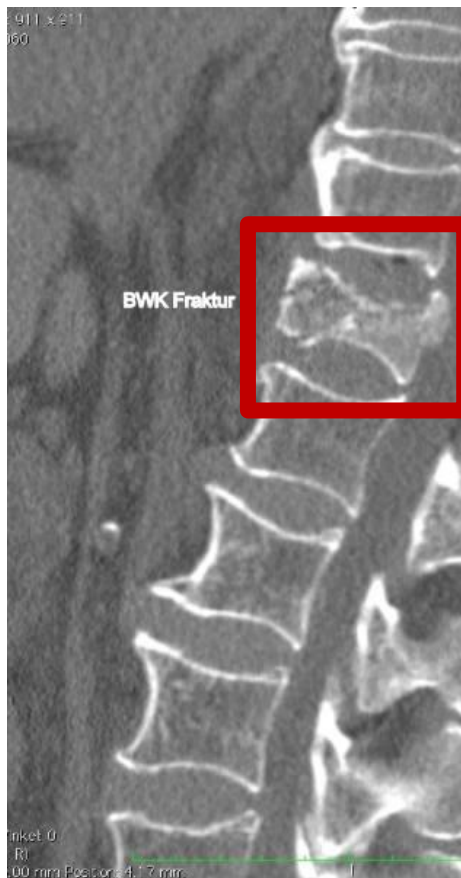
das geschätzte 10-Jahres-Risiko für radiographische Wirbelkörperfrakturen und proximale Femurfrakturen 20% übersteigt oder bei unmittelbaren therapeutischen oder diagnostischen Konsequenzen, sofern Risiko aktuell bestehend oder vor weniger als 12-24 Monaten beendet.

(KURZFASSUNG Seite 6; LANGFASSUNG KAPITEL 9)

Frauen nach der Menopause und Männer ab dem 60. Lebensjahr:

- Niedrigtraumatische singuläre Wirbelkörperfraktur ≥ 2 . Grades oder multiple Wirbelkörperfrakturen ≥ 1 . Grades, sofern andere Ursachen nicht wahrscheinlicher sind
- Klinisch manifeste niedrigtraumatische singuläre Wirbelkörperfraktur 1. Grades mit Deckplattenimpression, sofern andere Ursachen nicht wahrscheinlicher sind (ohne Klinik: Einzelfallentscheidung)

W, 68 Jahre, spontane Wirbelkörperfraktur



Normaler Wirbelkörper
(Grad 0)



Milde Deformität
(Grad 1, 20–25%)



Moderate Deformität
(Grad 2, 25–40%)



Schwere Deformität
(Grad 3, >40%)



Keil- („Wedge“-)
Deformation

Biconcave
Deformation

Kompressions-
(„Crush-)
Deformation

Die Basisdiagnostik besteht aus

A. Anamnese, Klinischer Befund

- Hinweise für Wirbelkörperfrakturen? Erfassung von Lokalisation und Intensität Fraktur-bedingter Schmerzen und funktioneller Einschränkungen
- Hinweise für eine sekundäre Osteoporose oder ein Malignom?
- Beurteilung von Muskelkraft und Koordination bei Patienten ab dem 70. Lebensjahr oder mit Anhaltspunkten für eine Einschränkung, ggf. geriatrisches Assessment

B. Osteodensitometrie zur Optimierung der Frakturrisikobeurteilung und Prüfung der Indikation für eine medikamentöse Therapie. Standardverfahren DXA (LWS, Gesamtfemur, Femurhals)

C. Ggf. Röntgen / andere Bildgebung bei klinischen Hinweisen zur Erfassung von Wirbelkörperfrakturen

Cave: Frische Wirbelkörperereinbrüche sind in der Frühphase röntgenologisch oft nicht eindeutig nachweisbar (B).

Indikationen für eine Basisdiagnostik



Die Basisdiagnostik besteht aus

D. Labor zur Erfassung laborchemisch fassbarer Risikofaktoren und sekundärer Osteoporosen, differentialdiagnostisch in Frage kommender anderer Osteopathien und von Kontraindikationen für eine medikamentöse Therapie

Serumkalzium, Serumphosphat, (Serumnatrium fakultativ)

Kreatinin-Clearance

Alkalische Phosphatase, GGT

Blutbild, BSG / CRP, Serumeiweißelektrophorese

TSH

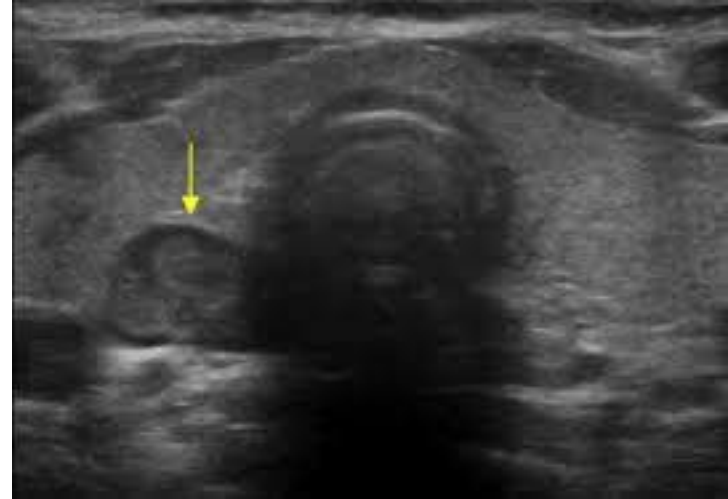
25-Hydroxyvitamin D₃ als Einzelfallentscheidung, Testosteron bei Männern fakultativ, Knochenumbau-Marker als Einzelfallentscheidung

Primärer Hyperparathyreoidismus

Calcium i.S. ↑↑↑

anorg. Phosphat i.S. ↓↓

Calcium i. Urin ↑↑



Die Basisdiagnostik besteht aus

D. Labor zur Erfassung laborchemisch fassbarer Risikofaktoren und sekundärer Osteoporosen, differentialdiagnostisch in Frage kommender anderer Osteopathien und von Kontraindikationen für eine medikamentöse Therapie

Serumkalzium, Serumphosphat, (Serumnatrium fakultativ)

Kreatinin-Clearance

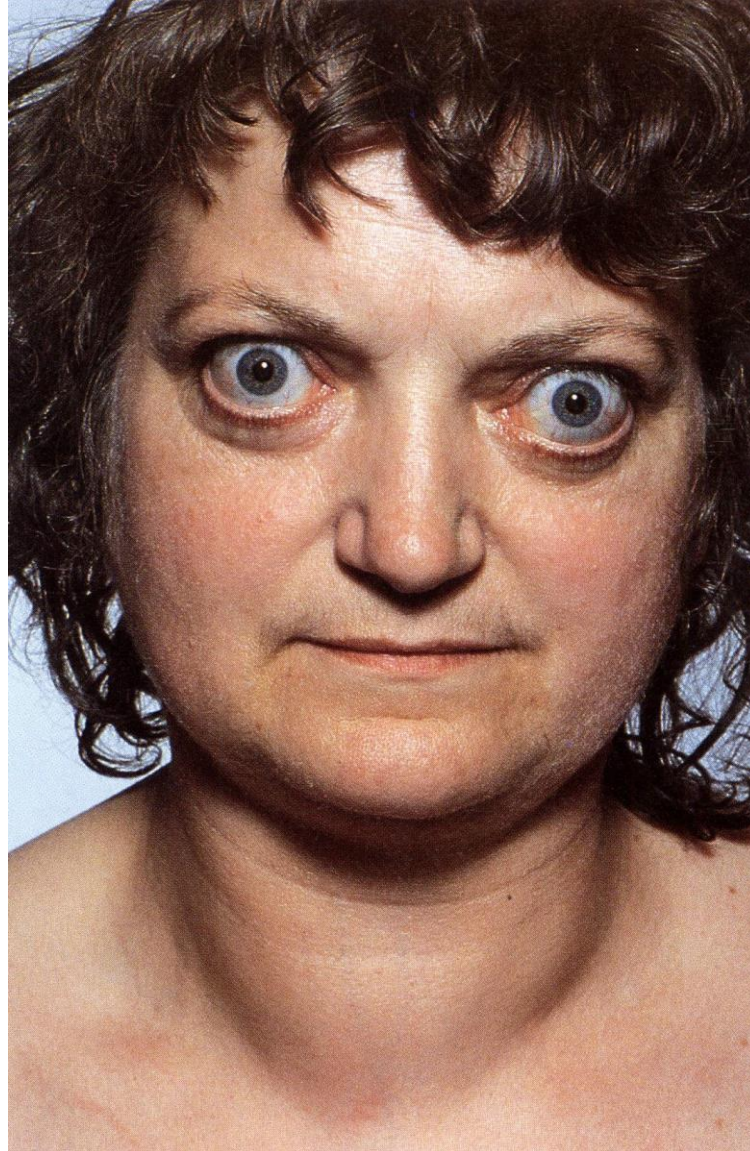
Alkalische Phosphatase, GGT

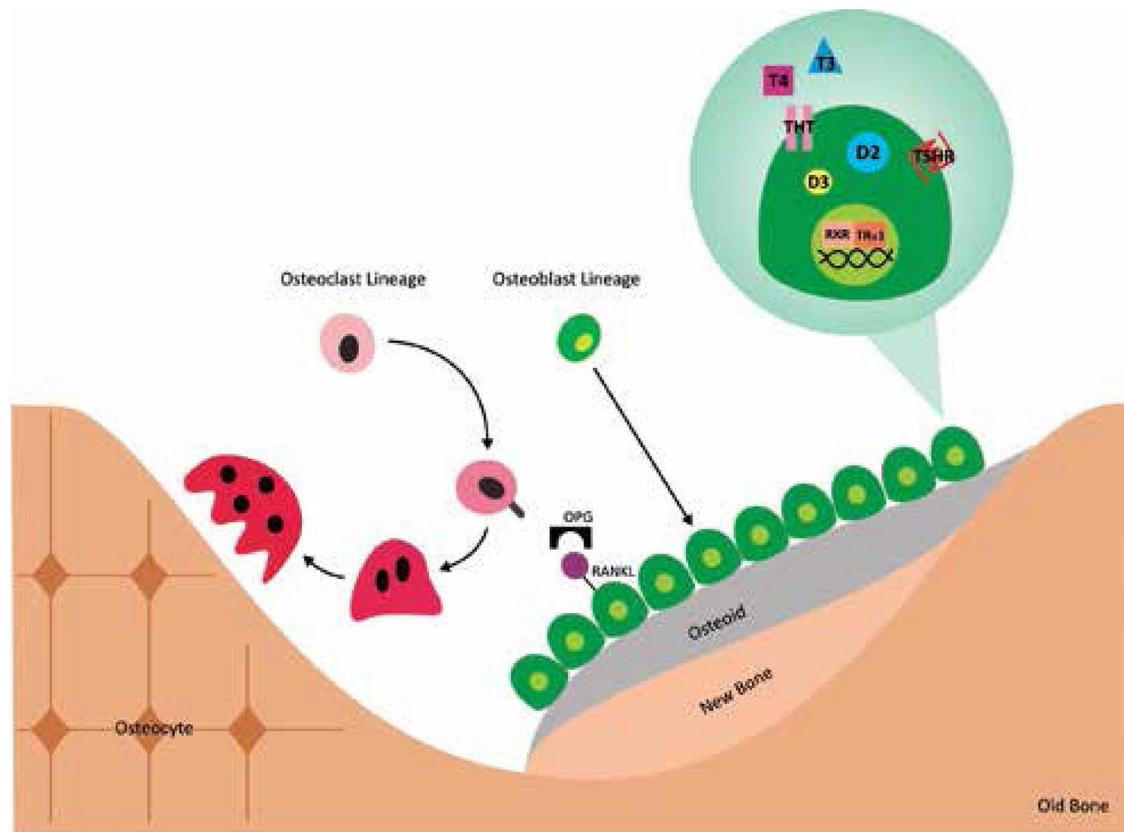
Blutbild, BSG / CRP, Serumeiweißelektrophorese

TSH

25-Hydroxyvitamin D₃ als Einzelfallentscheidung, Testosteron bei Männern fakultativ, Knochenumbau-Marker als Einzelfallentscheidung

Morbus Basedow - Hyperthyreose





OSTEOCLASTS (OC)

May express TRs
 T3 may have direct actions in OC and/or
T3 may stimulate OC through the stimulation of OB synthesis of RANKL and other cytokines involved in osteoclastogenesis

OSTEOBLASTS (OB)

Express TRs, mainly TRα1, but also TRα2 and TRβ1
 Express D2 and D3
 Express THTs MTC8, LAT1 and LAT2
 Express TSHR

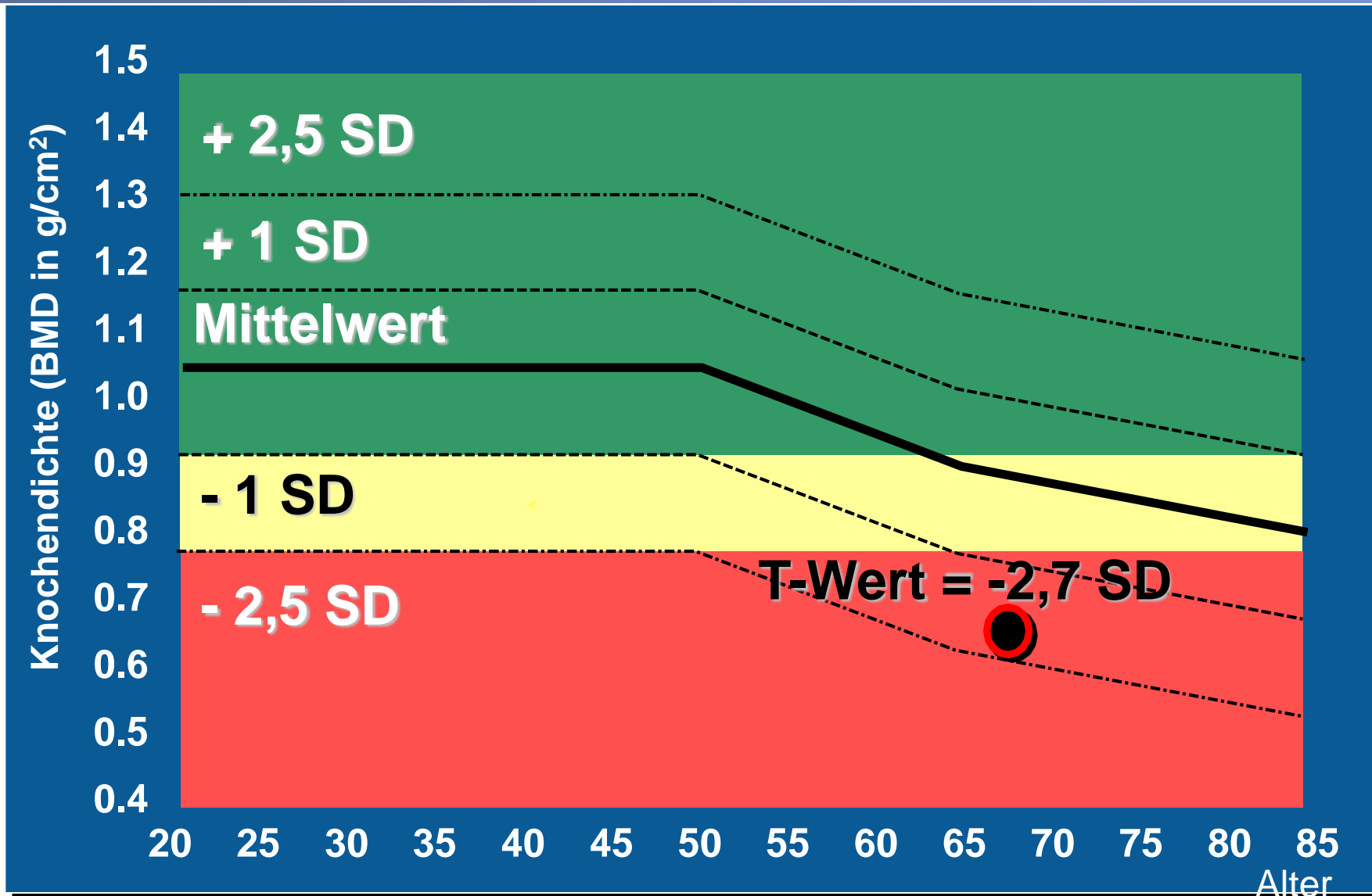
ACTIONS OF T3

STIMULATES EXPRESSION OF
 IL-6, IL-8
 PGE2
 RANKL
 ACTS IN A SYNERGISTIC MANNER WITH
 PTH
 VD

ACTIONS OF T3

STIMULATES EXPRESSION OF
 IGF-1 / IGF-IR
 Osteocalcin
 Type I collagen
 Alkaline phosphatase
 Metalloproteases 9 and 13
 FGF-R1

Knochendichtemessung nach der DXA-Methode



Definition der Osteoporose

- DXA-Knochendichtemessung an der **Lendenwirbelsäule (L1-4)** und/oder am **proximalen Femur (Gesamtareal oder Schenkelhals)** um mehr als $-2,5$ Standardabweichungen vom Mittelwert einer 30-jährigen Frau abweicht.

INDIKATION FÜR EINE **SPEZIFISCHE** **MEDIKAMENTÖSE** THERAPIE

Lebensalter in Jahren		T-Wert				
Frau	Mann	-2,0 bis -2,5	-2,5 bis -3,0	-3,0 bis -3,5	-3,5 bis -4,0	< -4,0
50-60	60-70	nein	nein	nein	nein	ja
60-65	70-75	nein	nein	nein	ja	ja
65-70	75-80	nein	nein	ja	ja	ja
70-75	80-85	nein	ja	ja	ja	ja
> 75	> 85	ja	ja	ja	ja	ja

4 Indikationen für eine Basisdiagnostik



- Hypertonie: Ramipril 5 mg/die
- Reflux: **Pantoprazol** 40 mg/die
seit 7 Jahren
- **Raucherin**
- **Mutter**: Femur-Hals-Fraktur mit
78 Jahren

Anhebung der Therapiegrenze in Tabelle 5 um + 0,5 ^{3,4}

- Singuläre Wirbelkörperfraktur 1. Grades
- Nichtvertebrale Frakturen > 50. LJ ⁵ mit Ausnahme von Finger-, Zehen-, Schädel-, und Knöchelfrakturen
- Proximale Femurfraktur bei Vater oder Mutter
- Multiple intrinsische Stürze ⁵
- Immobilität ⁵
- Rauchen, COPD, und/ oder hohe Dosen inhalativer Glukokortikoide ⁵
- Herzinsuffizienz ⁵
- Protonenpumpeninhibitoren bei chronischer Einnahme ⁵
- Epilepsie / Antiepileptika ⁵
- Depression / Antidepressiva ⁵
- Zöliakie
- Rheumatoide Arthritis
- Spondylitis ankylosans
- Primärer Hyperparathyreoidismus ⁵
- Hormonablative Therapie oder Hypogonadismus beim Mann ⁵
- Aromatasehemmer ⁵
- Wachstumshormonmangel ⁵
- Hyperthyreose oder subklinische Hyperthyreose, sofern persistent ⁵
- Subklinischer Hyperkortisolismus ⁵
- Glitazone ⁵
- hsCRP Erhöhung ⁵ (Einschränkung siehe Langfassung)
- Knochenumbaumarker im 4. Quartil als Einzelfallentscheidung ⁵

INDIKATION FÜR EINE **SPEZIFISCHE** **MEDIKAMENTÖSE** THERAPIE

Lebensalter in Jahren		T-Wert				
Frau	Mann	-2,0 bis -2,5	-2,5 bis -3,0	-3,0 bis -3,5	-3,5 bis -4,0	< -4,0
50-60	60-70	nein	nein	nein	nein	ja
60-65	70-75	nein	nein	nein	ja	ja
65-70	75-80	nein	nein	ja	ja	ja
70-75	80-85	nein	ja	ja	ja	ja
> 75	> 85	ja	ja	ja	ja	ja

Diagramm zur Indikation für eine spezifische medikamentöse Therapie basierend auf Lebensalter und T-Wert. Die Tabelle zeigt die Indikation (ja/nein) für verschiedene Altersgruppen und T-Wert-Bereiche. Ein roter Pfeil zeigt die Indikation für eine spezifische medikamentöse Therapie an, die bei einem T-Wert von -3,0 bis -3,5 für Frauen im Alter von 65-70 Jahren und für Männer im Alter von 75-80 Jahren besteht.

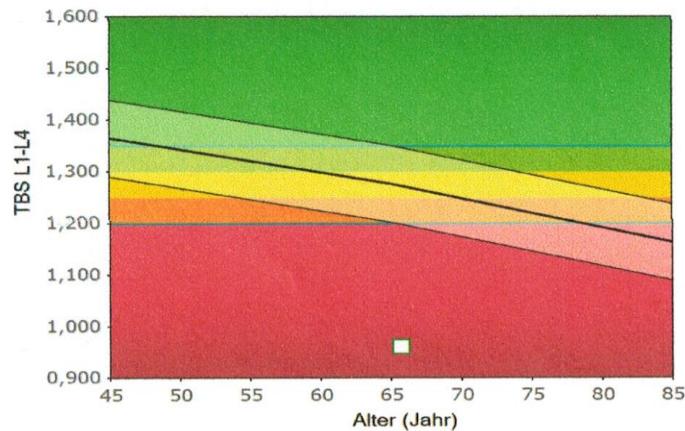
Trabecular Bone Score (TBS)

TBS BERICHT WIRBELSÄULE

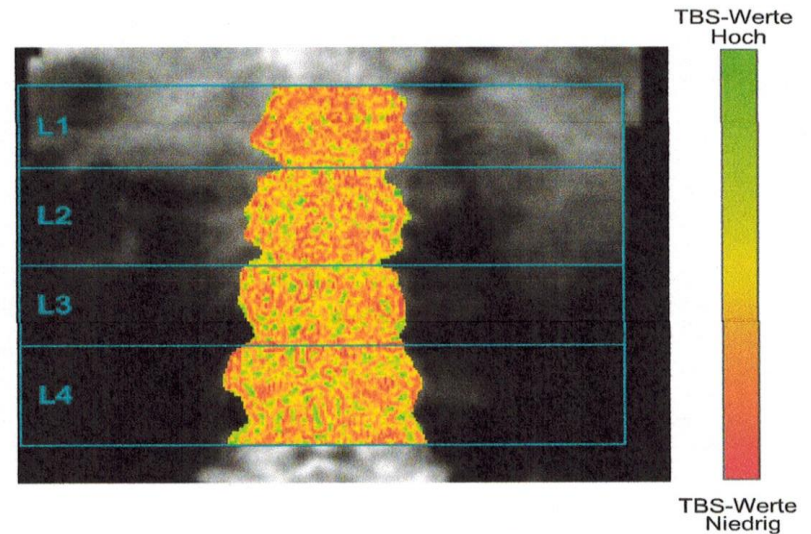
TBS Referenzkurve

Referenz Bevölkerung: European

TBS L1-L4:0,963



Kartographie der TBS Werte

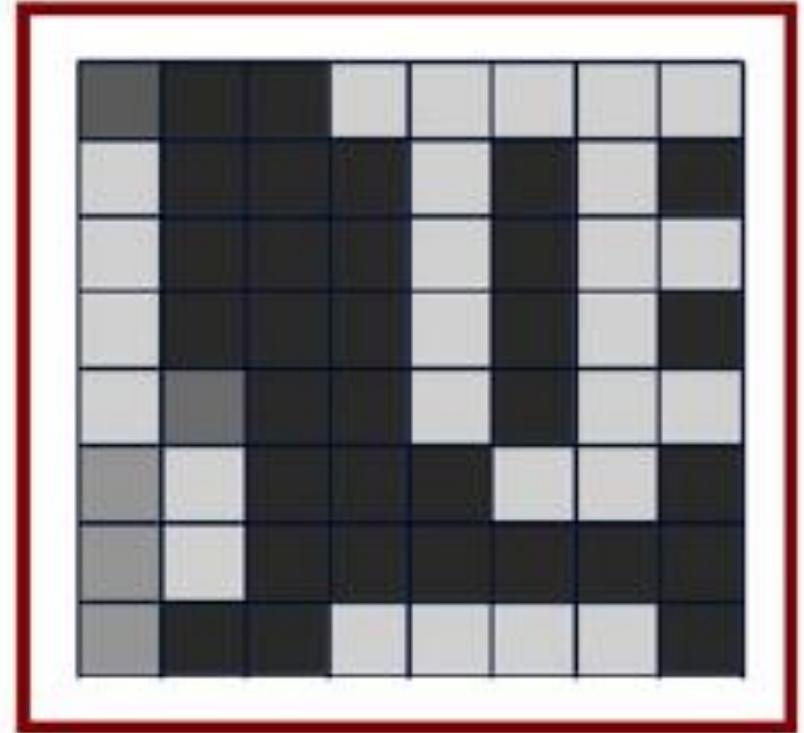
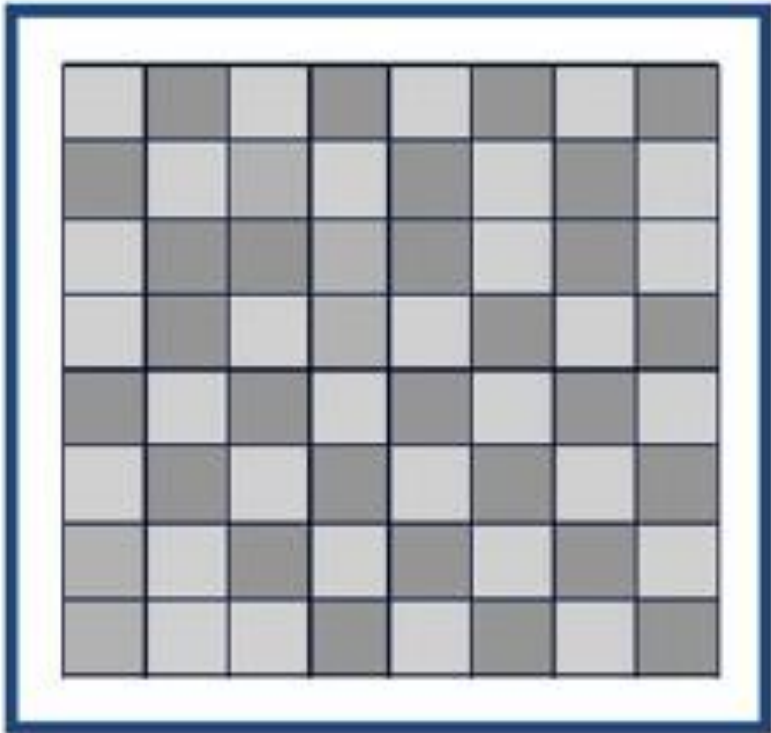


Zusätzliche Ergebnisse

Region	TBS	BMD	BMD T-Score
L1	0,766	0,740	-3,3
L2	0,982	0,893	-2,6
L3	1,057	1,065	-1,1
L4	1,046	1,129	-0,6
L1-L4	0,963	0,976	-1,7
L1-L3	0,935	0,904	-2,2
L1-L2	0,874	0,823	-2,8
L2-L4	1,028	1,037	-1,4
L2-L3	1,019	0,976	-1,9
L3-L4	1,051	1,102	-0,8

Kommentare

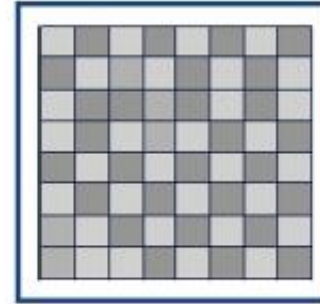
Trabecular Bone Score (TBS)



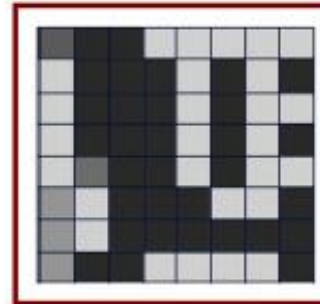
BMD= 0.972



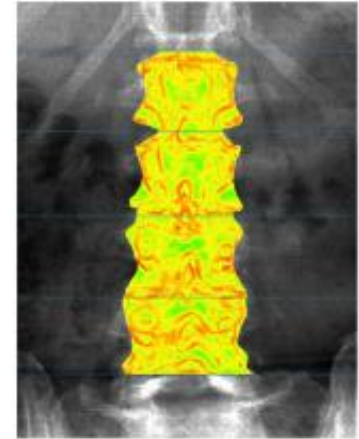
BMD= 0.969



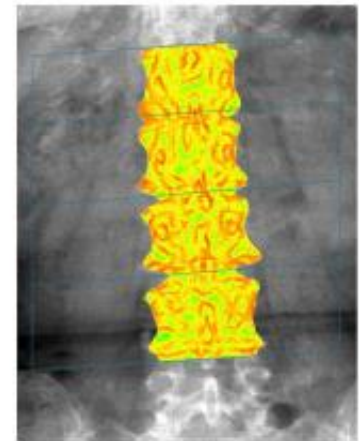
Experimental
variogram



TBS= 1.459



TBS= 1.243



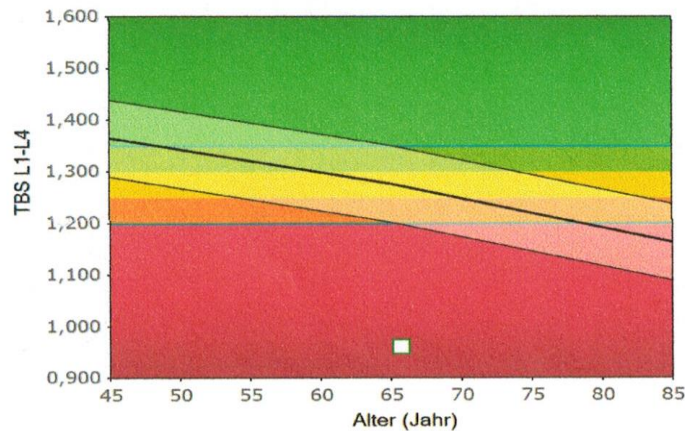
Trabecular Bone Score (TBS)

TBS BERICHT WIRBELSÄULE

TBS Referenzkurve

Referenz Bevölkerung: European

TBS L1-L4:0,963



Kartographie der TBS Werte

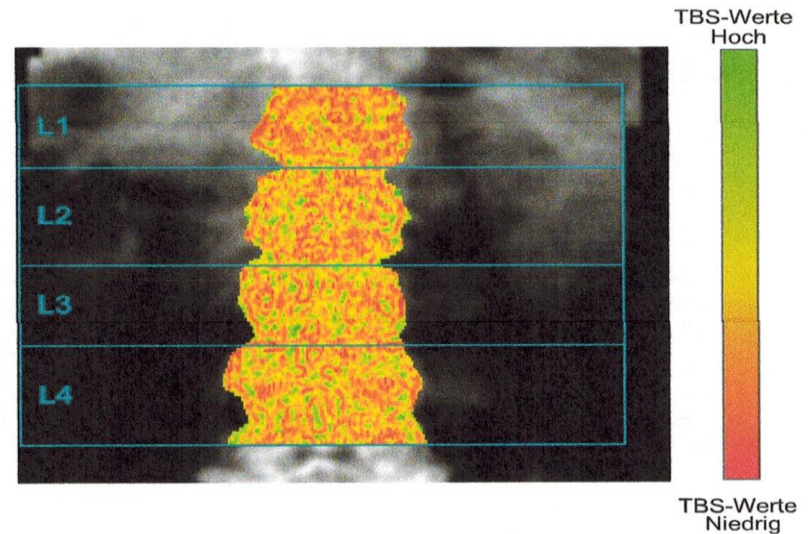


Bild nicht diagnostisch

Zusätzliche Ergebnisse

Region	TBS	BMD	BMD T-Score
L1	0,766	0,740	-3,3
L2	0,982	0,893	-2,6
L3	1,057	1,065	-1,1
L4	1,046	1,129	-0,6
L1-L4	0,963	0,976	-1,7
L1-L3	0,935	0,904	-2,2
L1-L2	0,874	0,823	-2,8
L2-L4	1,028	1,037	-1,4
L2-L3	1,019	0,976	-1,9
L3-L4	1,051	1,102	-0,8

Kommentare

Trabecular bone score: perspectives of an imaging technology coming of age

Table 1. TBS cutoff points in postmenopausal women proposed by an international working group of TBS users (13)

TBS value (unitless) Classification

≤ 1.200	Degraded microarchitecture
1.200 to 1.350	Partially degraded microarchitecture
≥ 1.350	Normal

Anhebung der Therapiegrenze in Tabelle 5 um + 0,5 ^{3,4}

- Singuläre Wirbelkörperfraktur 1. Grades
- Nichtvertebrale Frakturen > 50. LJ ⁵ mit Ausnahme von Finger-, Zehen-, Schädel-, und Knöchelfrakturen
- Proximale Femurfraktur bei Vater oder Mutter
- Multiple intrinsische Stürze ⁵
- Immobilität ⁵
- Rauchen, COPD, und/ oder hohe Dosen inhalativer Glukokortikoide ⁵
- Herzinsuffizienz ⁵
- Protonenpumpeninhibitoren bei chronischer Einnahme ⁵
- Epilepsie / Antiepileptika ⁵
- Depression / Antidepressiva ⁵
- Zöliakie
- Rheumatoide Arthritis
- Spondylitis ankylosans
- Primärer Hyperparathyreoidismus ⁵
- Hormonablative Therapie oder Hypogonadismus beim Mann ⁵
- Aromatasehemmer ⁵
- Wachstumshormonmangel ⁵
- Hyperthyreose oder subklinische Hyperthyreose, sofern persistent ⁵
- Subklinischer Hyperkortisolismus ⁵
- Glitazone ⁵
- hsCRP Erhöhung ⁵ (Einschränkung siehe Langfassung)
- Knochenumbaumarker im 4. Quartil als Einzelfallentscheidung ⁵

Optional Trabecular Bone Score (TBS): Anhebung der Therapiegrenze um +0,5 pro 1,75 SD Z-Score ⁴ (siehe Langfassung)

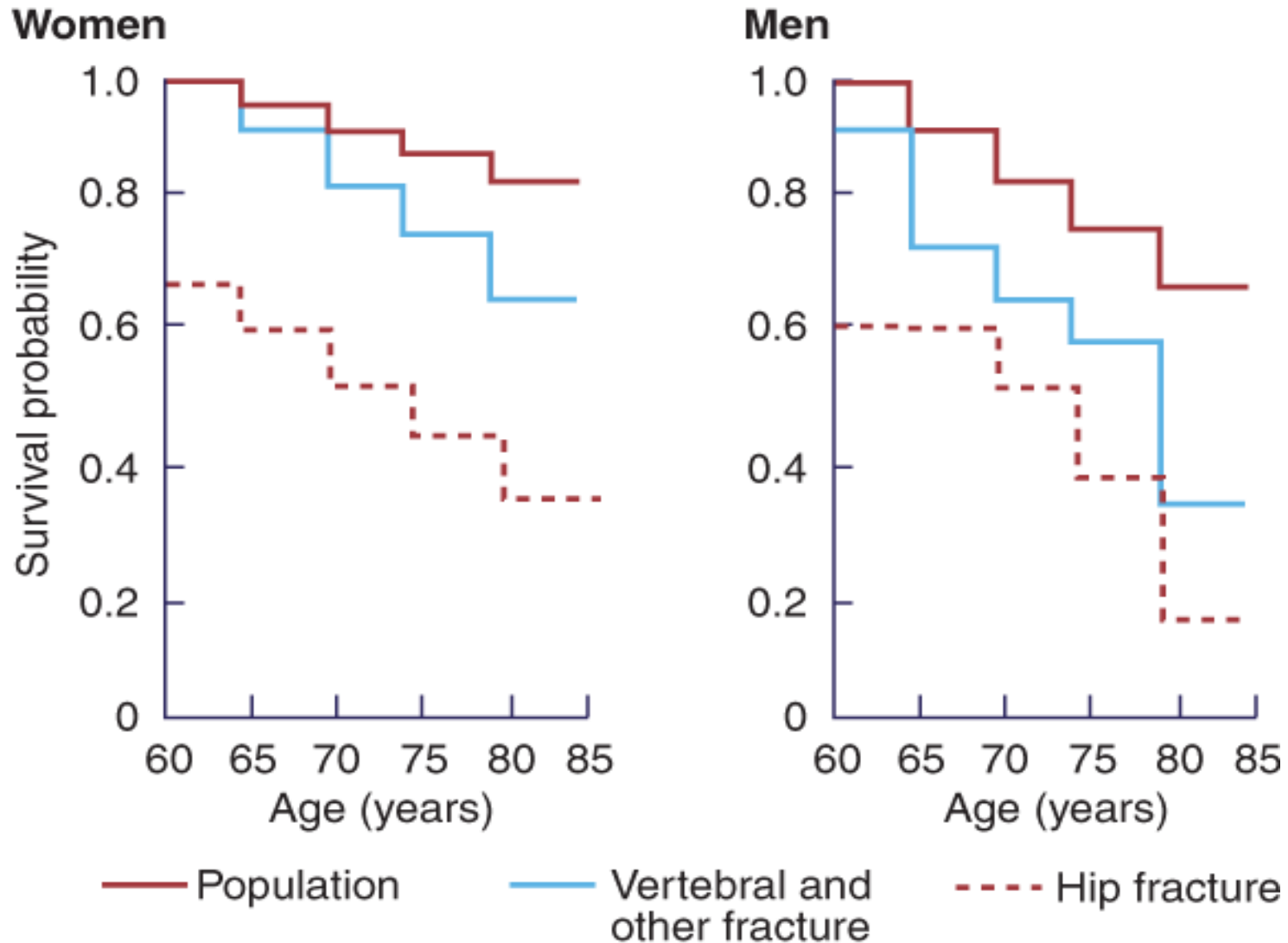
INDIKATION FÜR EINE **SPEZIFISCHE** **MEDIKAMENTÖSE** THERAPIE

Lebensalter in Jahren		T-Wert				
Frau	Mann	-2,0 bis -2,5	-2,5 bis -3,0	-3,0 bis -3,5	-3,5 bis -4,0	< -4,0
50-60	60-70	nein	nein	nein	nein	ja
60-65	70-75	nein	nein	nein	ja	ja
65-70	75-80	nein	nein	ja	ja	ja
70-75	80-85	nein	ja	ja	ja	ja
> 75	> 85	ja	ja	ja	ja	ja

The table includes several annotations: a solid black box around the '-2,5 bis -3,0' T-value header; a solid black box around the '65-70' age range for women; a dashed black box around the 'nein' cell for the 75-80 age range and -2,5 bis -3,0 T-value; a solid black box around the 'ja' cell for the 75-80 age range and -3,0 bis -3,5 T-value; and a red curved arrow pointing from the 'nein' cell to the 'ja' cell in the same row.

Behandlungsindikation der Osteoporose !?!

Mortality Reduction



Mortalitätsdaten

Substanz	Population	Studienart	Effekt	P-Wert
Zoledronat vs. Placebo ¹ (HORIZON-RFT)	Prävalente Femurfraktur	RCT	9,6% vs. 13,3%	p < 0,01
Alendronat / Risedronat vs. no treatment ²	Frauen (+ Männer) ≥ 60 J.	Prospektive Kohortenstudie	9,8% vs. 43,1%	p < 0,0001
Raloxifen ³ (MORE/CORE/ RUTH)	MORE/CORE: PMO	RCTs: MORE/CORE	1,8% vs. 2,5%	p = 0,04
	RUTH: KHK	MORE/CORE/ RUTH	7,9% vs. 8,7%	p = 0,05
Denosumab ^{4,5} vs. Placebo (FREEDOM)	Gesamtpopulation	RCT	1,8% vs. 2,3%	p = 0,08
	≥ 2 vert. Fx SQ1 oder ≥ 1 Fx ≥ SQ2	Post hoc	1,8% vs. 4,9%	p = 0,02
	≥ 2 vert. Fx SQ1 oder ≥ 1 Fx ≥ SQ2 + SH-T-Wert ≤ -2,5	Post hoc	1,6% vs. 7,1%	p = 0,01 P _{Interaktion} = 0,03

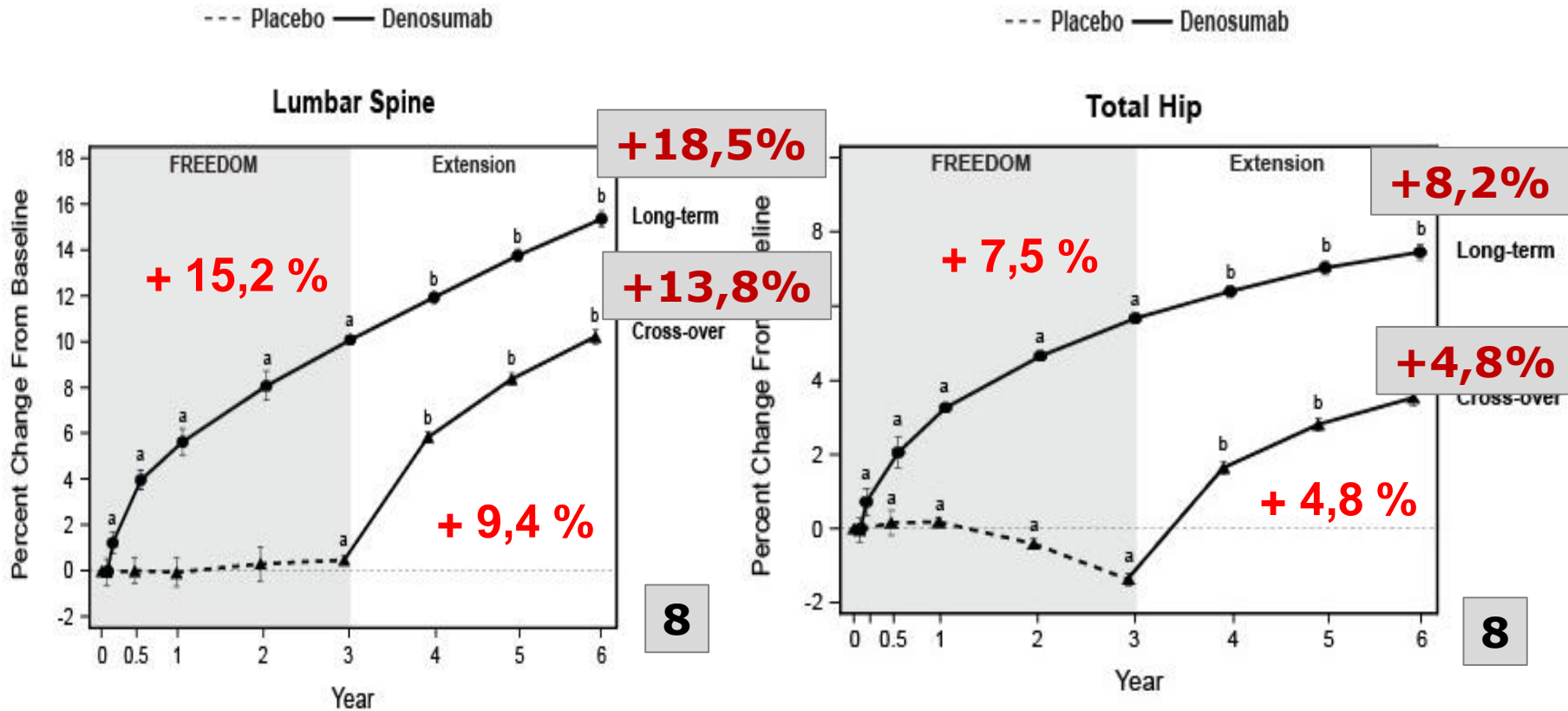
*p-Wert für Interaktion vs. niedriges Risiko: p = 0,03; PMO: Postmenopausale Osteoporose ; KHK: Koronare Herzkrankheit; Vert. Fx: vertebrale Fraktur; SQ1/SQ2: Grad 1 nach Genant; SH: Schenkelhals
 1. Lyles et al., **N Engl J Med** 2007;357:1799-809; 2. Center et al., **J Clin Endocrinol Metab** 2011; 96: 1006–1014;
 3. Grady et al., **Am J Med** 2010: 123, 469.e1-469.e7; 4. Cummings et al., **N Engl J Med** 2009;361:756-65;
 5. Boonen et al., **J Clin Endocrinol Metab** 2011; 96:1727–1736

Empfehlungsgrad DVO-Leitlinie 2014

Substanz	Mortalität	Vertebrale Frakturen	Nonvertebrale Frakturen	Hüftfrakturen
Alendronat	B	A	A	A
Bazedoxifen		A	B	
Denosumab	B	A	A	A
Östrogene		A	A	A
Ibandronat		A	B	
PTH (1-34)		A	B	
PTH (1-84)		A		
Raloxifen	C	A		
Risedronat	B	A	A	A
Strontiumranelat	X	A	A	B
Zoledronat	B	A	A	A

Denosumab (Prolia – Xgeva)

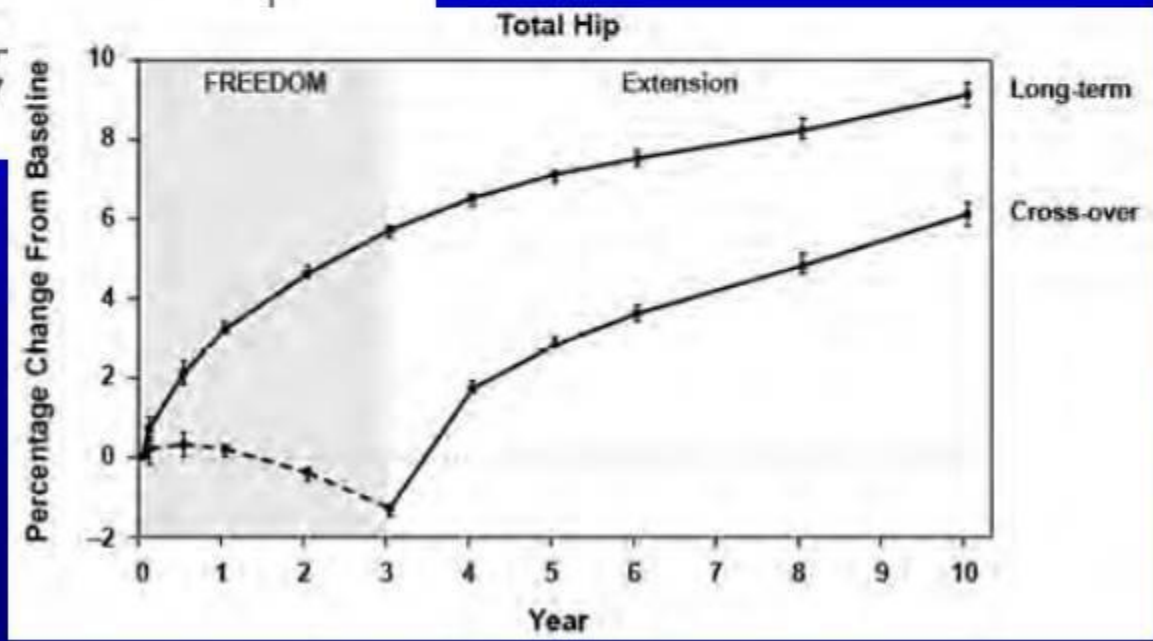
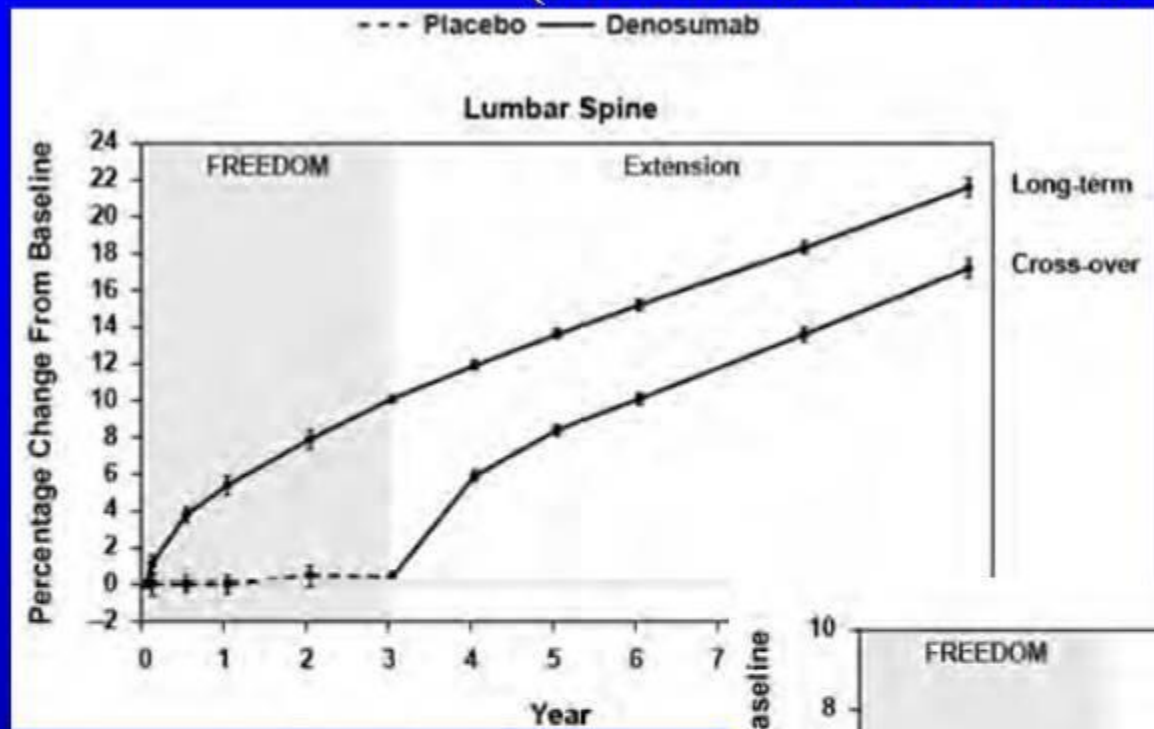
FREEDOM Extension: 6 (8)-Jahresdaten BMD



* $P < 0.05$ compared with FREEDOM baseline.

^b $P < 0.05$ compared with FREEDOM baseline and Extension baseline.

10 years effect of denosumab treatment in PM-osteoporosis on BMD (FREEDOM Extension Trial)



Bone HG Osteoporosis Int 2016

Therapietreue

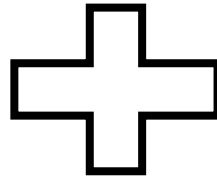
Therapieeinhaltung nach 1 Jahr (GRAND-2):

75% Denosumab

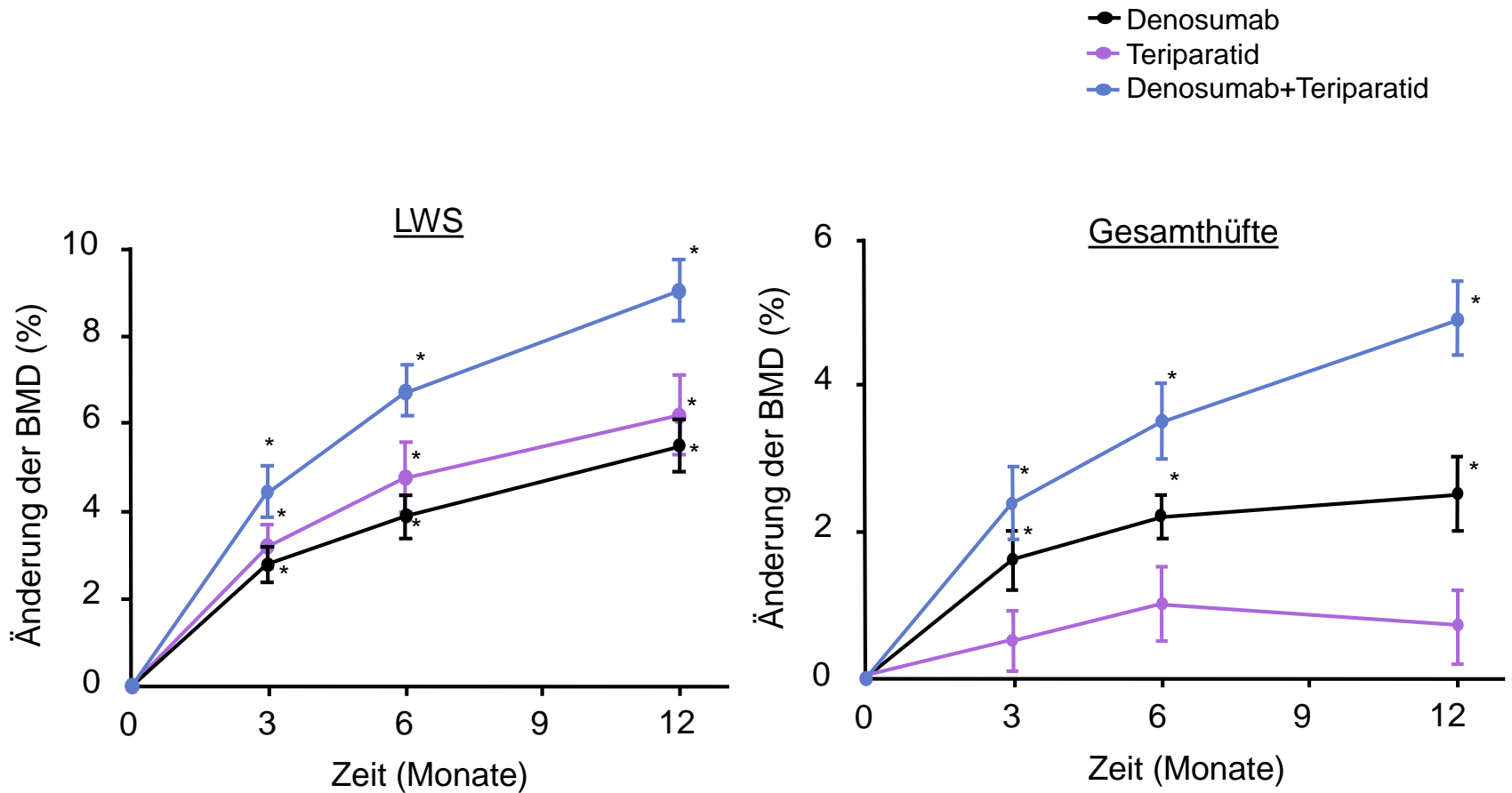
30% orale Bisphosphonate

(pos. NW erläutern, KD, Kontrolle, Recall zur Injektion)

Kombinationstherapie

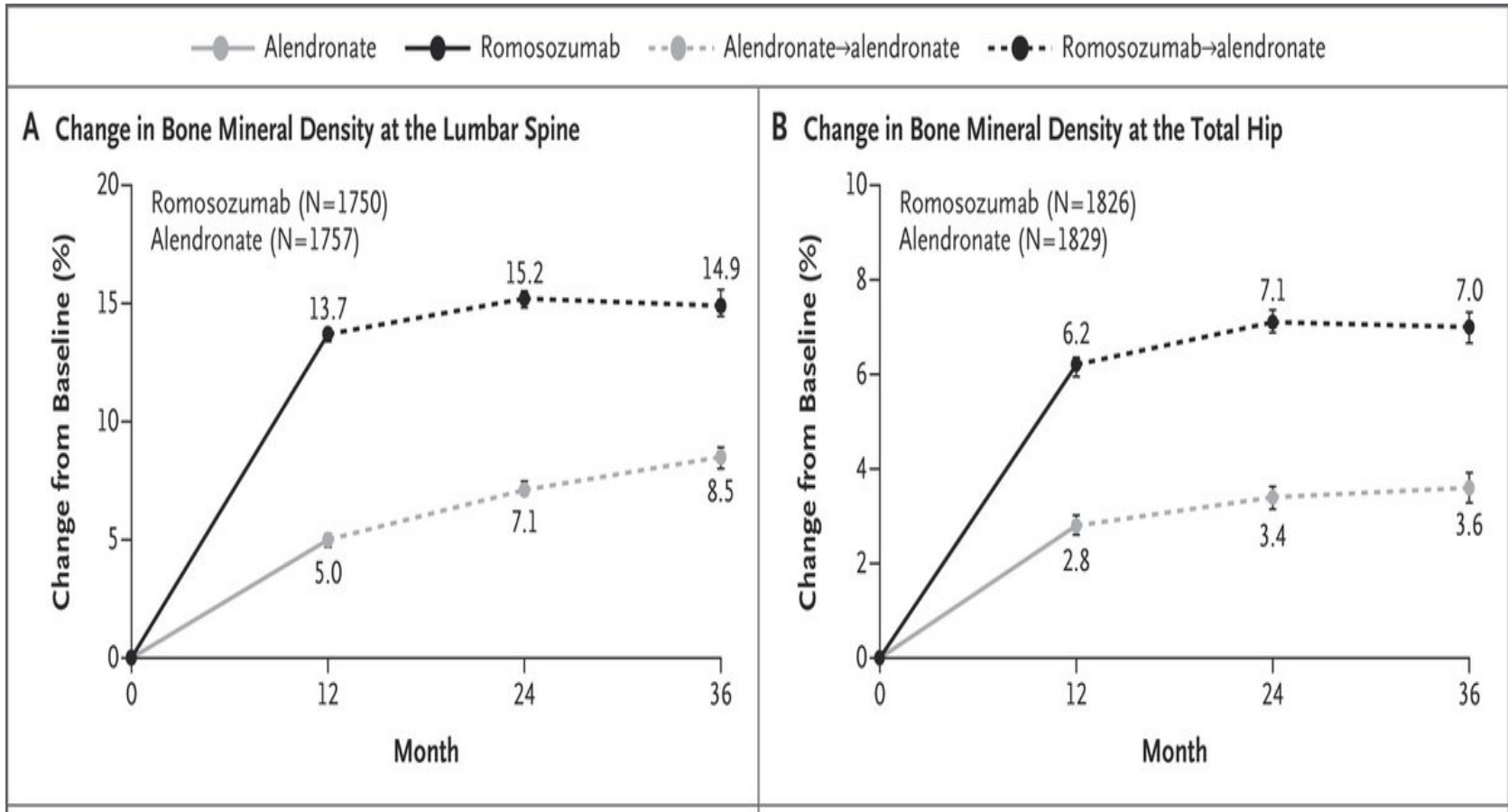


Änderung der Knochenmineraldichte



*p < 0,05 vs. Ausgangswert

Romozozumab (sclerostin monoclonal antibody) or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis



Therapiedauer (Leitlinie)

- 1.** Prinzipiell sollte die Basistherapie nach Ansicht der Leitliniengruppe so lange erfolgen, wie ein hohes Frakturrisiko besteht (D).

(A-D). Durch den Wegfall eines oder mehrerer Risikofaktoren kann es deshalb je nach
- 2.** Ausmaß des dadurch bedingten Risikos vermutlich zu einer mäßigen bis starken Reduktion des Frakturrisikos kommen (z.B. Beendigung des Rauchens, Sturzfreiheit, ...)
- 3.** Bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten mit einer Osteoporose liegt dagegen eine chronische Erkrankung mit einem dauerhaft erhöhten Frakturrisiko vor.
- 4.** Die optimale Dauer einer Therapie mit Bisphosphonaten ist nicht bekannt.

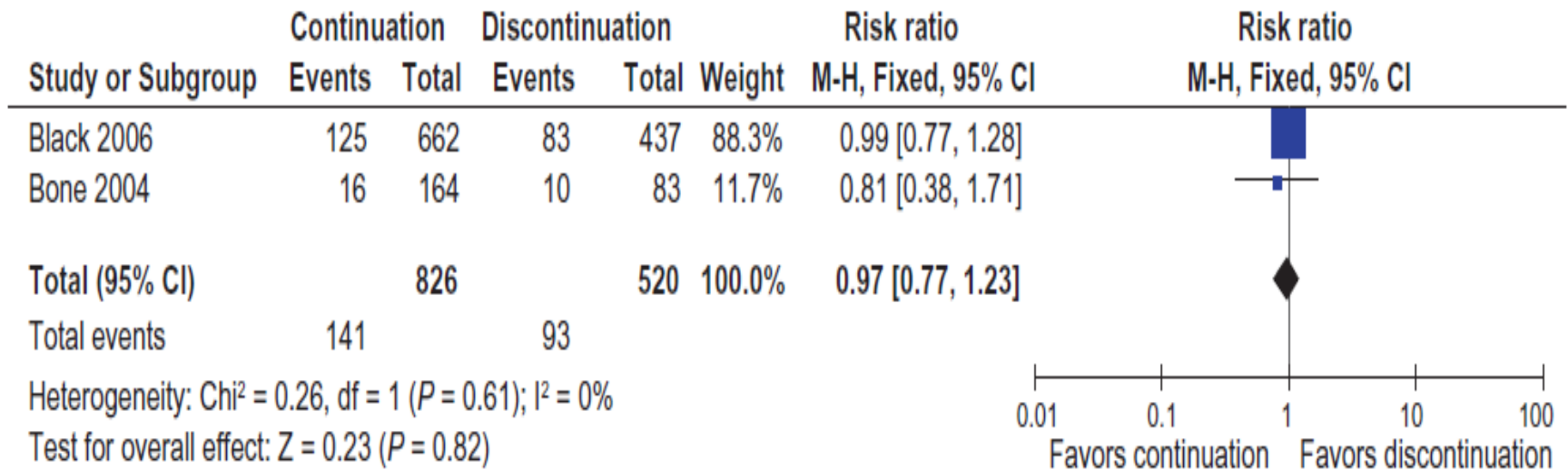
Risk of hip fracture after bisphosphonate discontinuation: implications for a drug holiday

Duration of time and level of adherence	MPR 66–100% at 2 years	MPR 80–100% at 2 years	MPR 66–100% at 3 years	MPR 80–100% at 3 years
Cohort size (n)	9063	7505	4556	3715
Hip fractures (n) [*]	71	54	28	23
Crude results				
Duration of time since discontinuation ^{**}	1.2 (1.1–1.3)	1.1 (1.0–1.3)	1.1 (0.9–1.5)	1.1 (0.8–1.5)
Adjusted results ^{***}				
Duration of time since discontinuation ^{**}	1.2 (1.1–1.3)	1.1 (0.9–1.2)	1.1 (0.9–1.4)	1.1 (0.8–1.5)

Conclusions—The rate of hip fracture was increased among women compliant with bisphosphonate therapy for 2 years who subsequently discontinued, suggesting that discontinuation is not advisable under these conditions. This association was attenuated with higher compliance and a longer duration of previous bisphosphonate therapy.

Fracture risk associated with continuation versus discontinuation of bisphosphonates after 5 years of therapy in patients with primary osteoporosis: a systematic review and meta-analysis

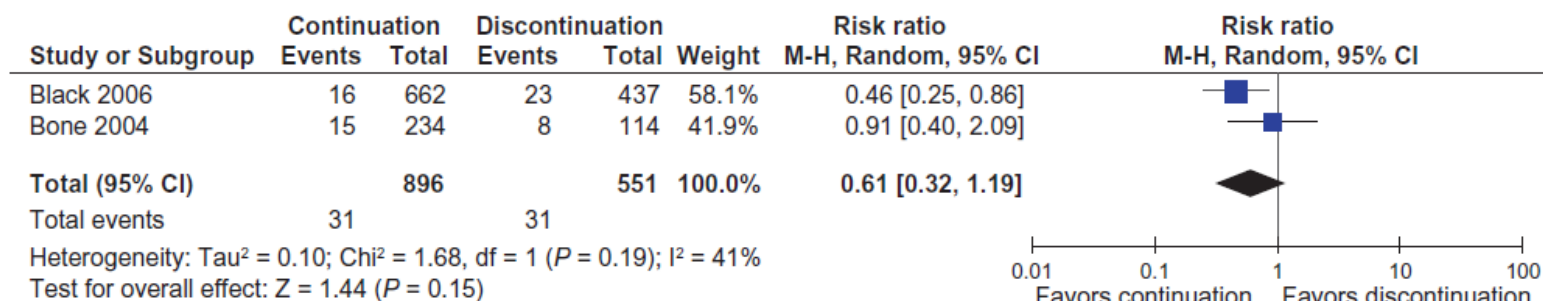
a. Clinical nonvertebral fractures 5 Jahre



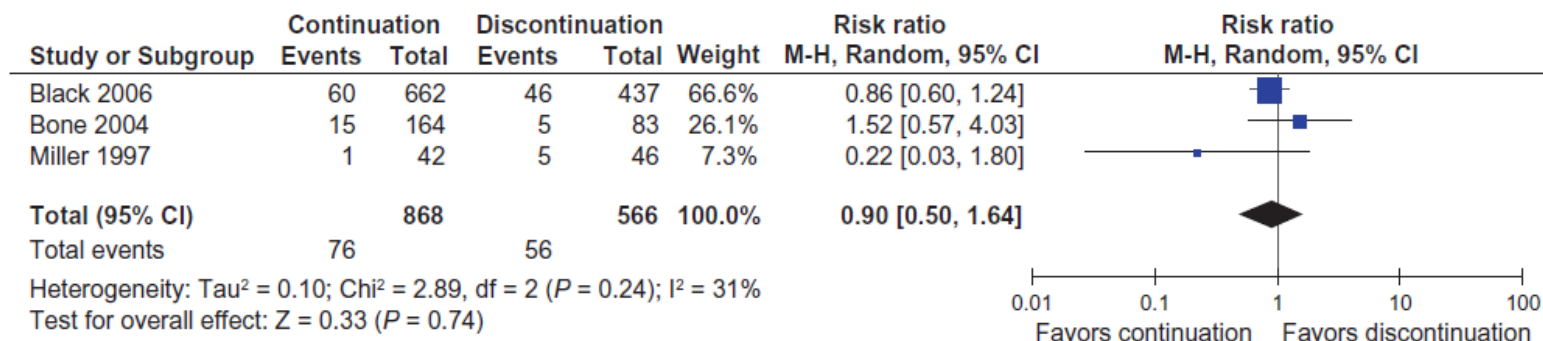
Fracture risk associated with continuation versus discontinuation of bisphosphonates after 5 years of therapy in patients with primary osteoporosis: a systematic review and meta-analysis

b. Clinical vertebral fractures

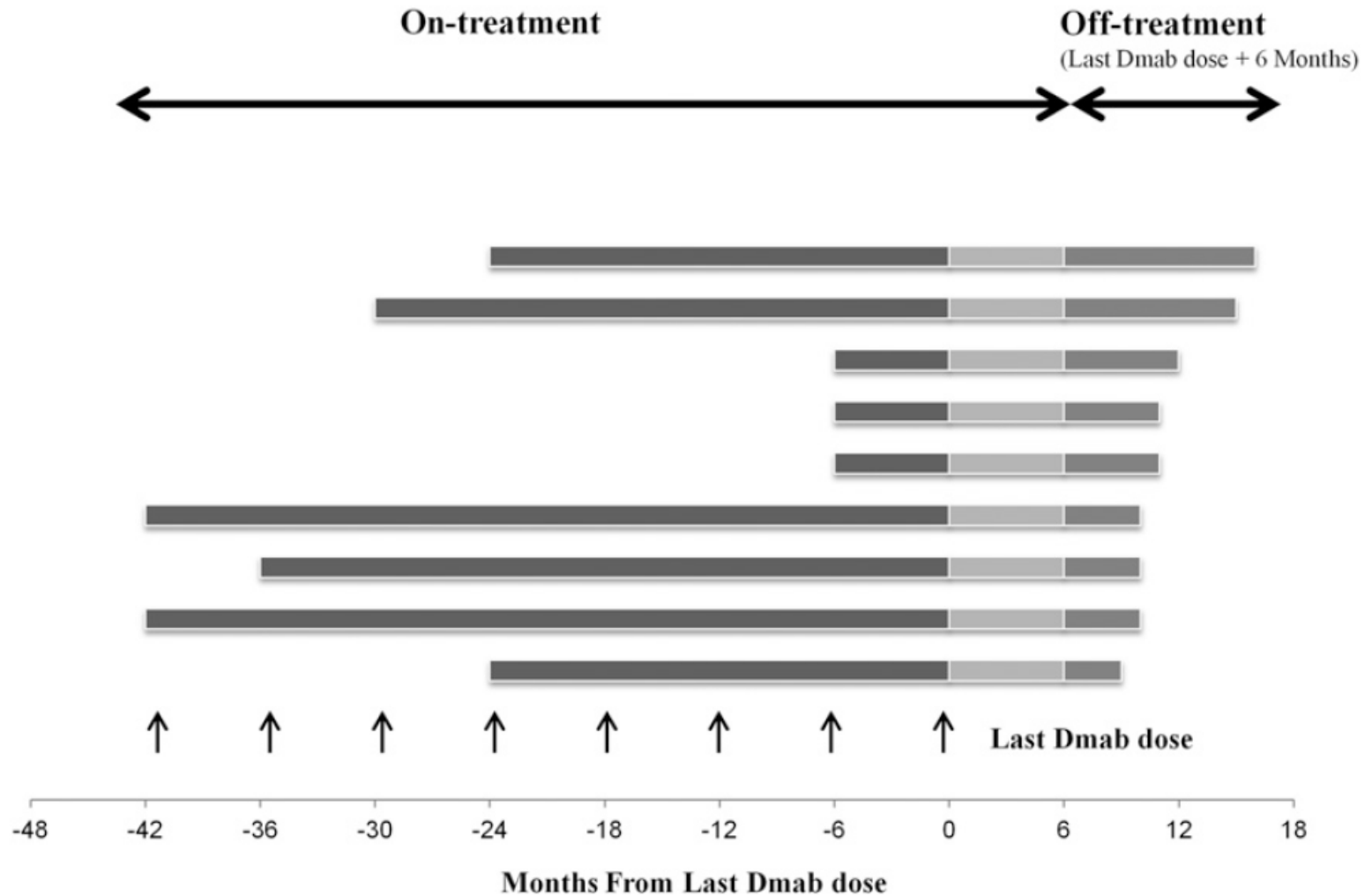
>5 Jahre



c. Morphometric vertebral fractures



Discontinuation: 9 Clinical Cases Report



Bisphosphonate und Denosumab

- Atypische Femurfrakturen:

Selten, Auftreten vor allem bei einer Langzeittherapie

- Kiefernekrosen:

Selten, regelmäßige zahnärztliche Untersuchungen mit geeigneten Präventivmaßnahmen und guter Mundhygiene sind sinnvoll

- Hypokalzämie:

Selten schwere symptomatische Hypokalzämie, vor allem bei Patienten mit erhöhtem Risiko für eine Hypokalzämie

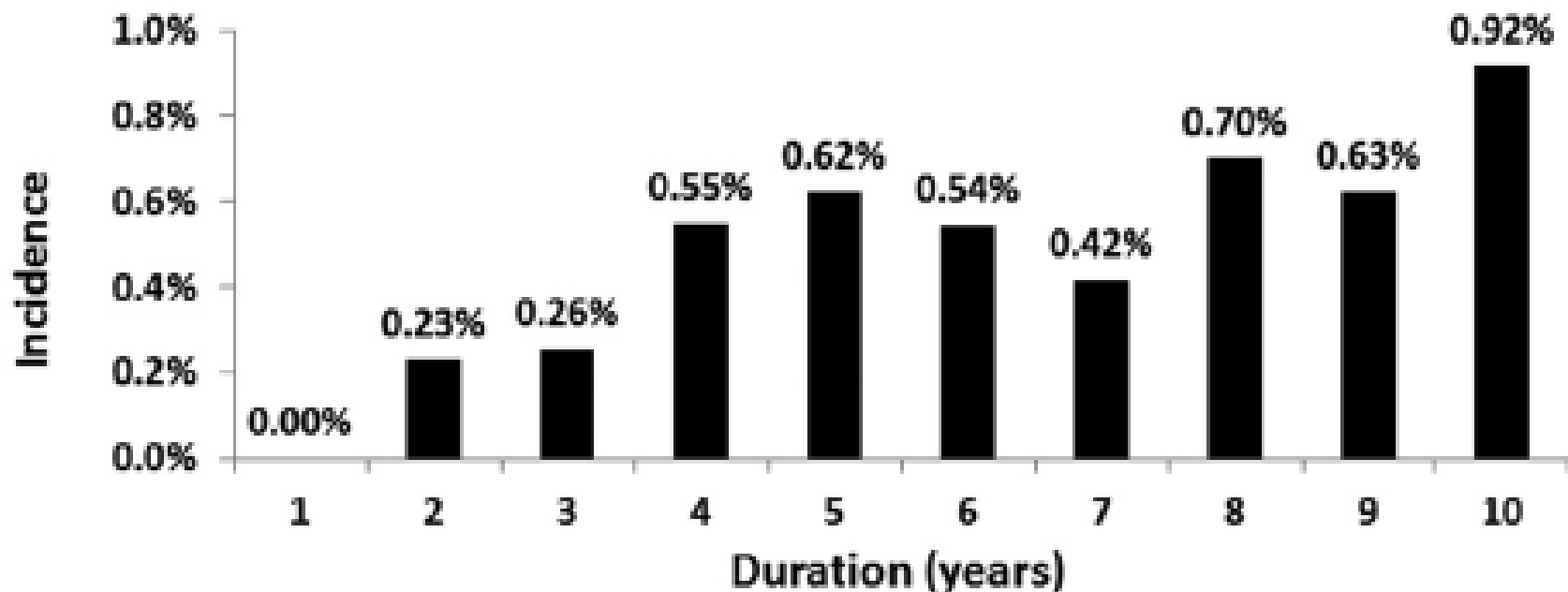


FIG. 4. Photograph showing an area of bone exposure (*asterisk*) in a patient with bisphosphonate-associated ONJ. [Reproduced from Y. Morag *et al.*, Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a pictorial review. *RadioGraphics* 29:1971–1984, 2009 (47), with permission. © Radiological Society of North America.]

Bilezikian JCEM 2012

1. Based on **three** identified patients in the registry treated with oral **alendronate** for osteoporosis and a denominator of **780,000** people in Germany on a bisphosphonate for osteoporosis, the estimated prevalence of bisphosphonate-associated **ONJ** was approximately 1 in 250,000 (**0.0004%**) (71).
2. In contrast, several surveys of oral and **maxillofacial surgeons** have generated higher prevalence estimates (**0.001–0.10%**) (72–74), perhaps due to selection bias in the survey approach.
3. Of the **300 cases of ONJ** identified, **97.6%** were in patients with underlying **malignancy**.

Osteonecrosis of the Jaws in Taiwanese Osteoporotic Patients Treated With Oral Alendronate



No. at risk	7332	3477	2325	1632	1127	737	479	285	160	109
ONJ cases	0	8	6	9	7	4	2	2	1	1
	0.00%	0.10%	0.09%	0.25%	0.25%	0.15%	0.05%	0.09%	0.02%	0.02%

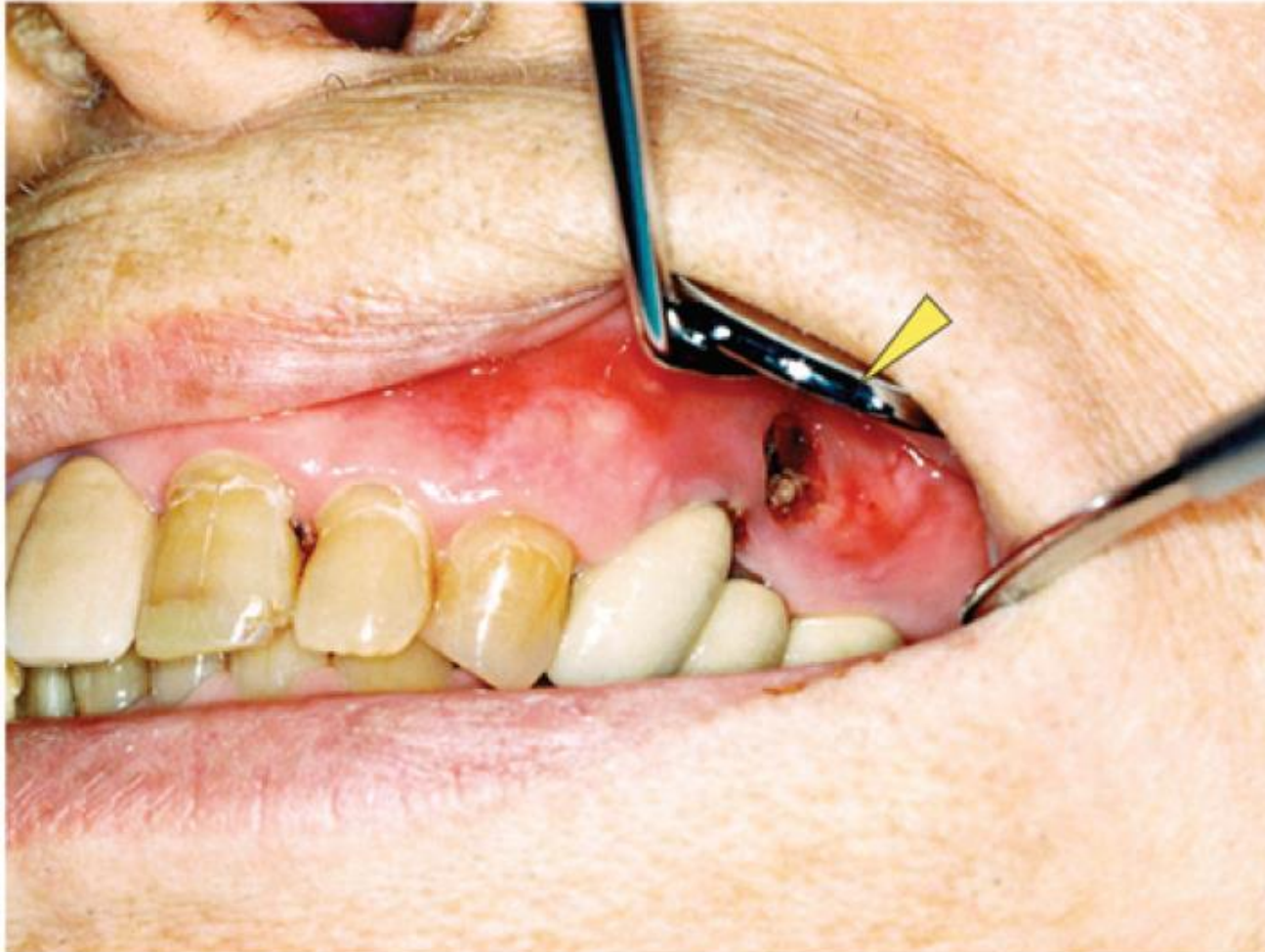


Figure 1. Clinical appearance of the denosumab-related osteonecrosis of the jaw. An intraoral view revealed exposed necrotic bone in the left upper maxilla with redness of the mucosa (indicated by the arrowhead).

Etiology and pathophysiology of medication-related **ONJ**
(**MRONJ**) remain **unclear**

Hypotheses

- inhibition of osteoclastic bone resorption and remodeling
- inflammation and infection
- inhibition of angiogenesis
- soft tissue toxicity
- immune dysfunction

Review of the Literature

Osteoporosis

60 mg denosumab injections every 6 m

ONJ

0%

oral BP

BRONJ

≤0,05%

metastatic bone cancer

monthly 120 mg denosumab

ONJ

0-5%

intravenous BP

BRONJ

≤10%

1. tooth **extraction** in 14 patients (54%)
2. apical **periodontitis** in 2 patients (8%)
3. occurred at the **site of the dental procedure**
4. but **6 cases** occurred spontaneously **without** a dental procedure.

no clear relationship between the duration of denosumab treatment

25. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, Delmas P, Zoog HB, Austin M, Wang A, *et al*: Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med 361: 756-765, 2009.
26. Roux C, Hofbauer LC, Ho PR, Wark JD, Zillikens MC, Fahrleitner-Pammer A, Hawkins F, Micaelo M, Minisola S, Papaioannou N, *et al*: Denosumab compared with risedronate in postmenopausal women suboptimally adherent to alendronate therapy: Efficacy and safety results from a randomized open-label study. Bone 58: 48-54, 2014.
27. Nakamura T, Matsumoto T, Sugimoto T, Hosoi T, Miki T, Gorai I, Yoshikawa H, Tanaka Y, Tanaka S, Sone T, *et al*: Clinical trials express: Fracture risk reduction with denosumab in Japanese postmenopausal women and men with osteoporosis: Denosumab fracture intervention randomized placebo controlled trial (DIRECT). J Clin Endocrinol Metab 99: 2599-2607, 2014.
28. Dinca O, Bucur MB, Bodnar D, Vladan C and Bucur A: Extensive osteonecrosis of the mandible after therapy with denosumab following bisphosphonates therapy. Acta Endo 10: 457-462, 2014.

Diagnosis and Management of Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review and International Consensus

In the completed Phase II and III clinical trials evaluating Dmab in the treatment of postmenopausal osteoporosis, no cases of ONJ were positive in placebo-treated or Dmab-treated subjects ($n = 16,000$ patient-years of follow-up).^(71,79–82)

8

ostmenopausal osteoporosis, no cases of ONJ were positive in placebo-treated or Dmab-treated subjects ($n = 16,000$ patient-years of follow-up).

In the extension study (in postmenopausal women with ONJ extension), eight

Infection

The sequence of events leading to the development of ONJ is unclear; in particular, it is unknown whether necrosis precedes or follows infection. Dental disease is a well-established risk factor for ONJ,⁽³⁵⁾ implicating infection and inflammation in the pathogenetic process. Aggregates of

Prevention

eight cases of ONJ developed, but all cases occurred in the group not provided with prophylactic antibiotics. It was

Use of Adjuvant Bisphosphonates and Other Bone-Modifying Agents in Breast Cancer: A Cancer Care Ontario and **American Society of Clinical Oncology** Clinical Practice Guideline

Recommendation 6

- A **dental assessment** is recommended, where feasible, **prior** to commencement of bisphosphonates, and any pending dental or oral health problems should be dealt with prior to starting treatment, if possible. Patients should be **informed of the risk** of developing ONJ, especially with **tooth extractions** and other invasive dental procedures.
- Patients should have serum **calcium measured** prior to starting treatment. receiving intravenous bisphosphonates (zoledronic acid) should be monitored for **renal function** prior to starting this treatment, ... **serum creatinine**
- **Calcium and vitamin D supplementation** is recommended

Osteoporose: Therapie-Indikation und Dauer



Prof. Dr. med. B. L. Herrmann

Endokrinologie /// Diabetologie

*Facharztpraxis und Labor
Springorumallee 2 - 44795 Bochum*

www.endo-bochum.de