

# Osteoporose

## Aktuelle Fragen zur differenzierten Osteoporosetherapie

### Unter Berücksichtigung der DVO-Leitlinie

1. Welche Osteoporosetherapie für wen und wie lange ?
2. Was ist beim Absetzen der Therapie zu beachten um den bisherigen Therapieerfolg zu sichern und erneute Frakturen zu vermeiden ?

**Prof. Dr. med. B. L. Herrmann**

*Endokrinologie /// Diabetologie*

*Facharztpraxis und Labor  
Springorumallee 2 - 44795 Bochum*

**[www.endo-bochum.de](http://www.endo-bochum.de)**

# 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

# W, 68 Jahre, spontane Wirbelkörperfraktur



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

# Leitlinie



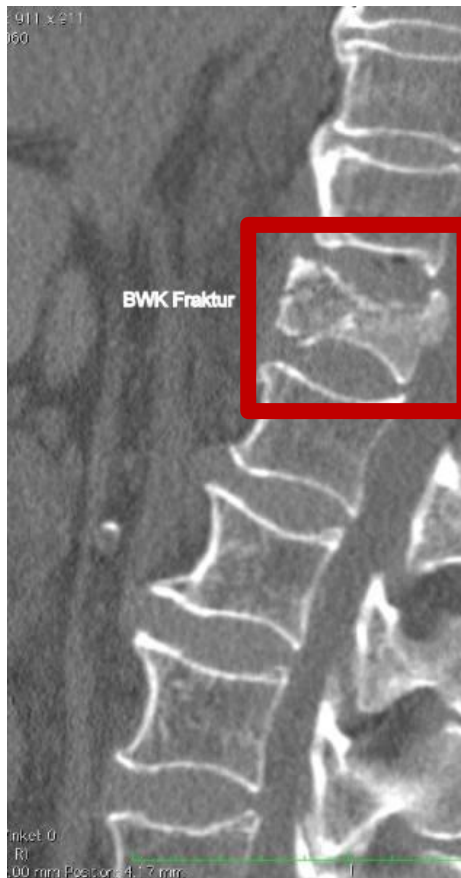
Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der

# OSTEOPOROSE

bei Männern ab dem 60. Lebensjahr und bei postmenopausalen Frauen

Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen  
Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V.

# 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

# 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  $\geq 2$ . Grades oder multiple Wirbelkörperfrakturen  $\geq 1$ . 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)

# Eine Basisdiagnostik wird empfohlen, wenn ....

## Frauen ab dem 60. Lebensjahr, Männer ab dem 70. Lebensjahr:

(bei Vorliegen multipler Risikofaktoren und damit eines mutmaßlich höheren Frakturrisikos individuell auch bei Frauen ab der Menopause und bei Männern ab dem 60. Lebensjahr)

- Proximale Femurfraktur bei Vater und / oder Mutter
- Untergewicht<sup>1</sup>
- Rauchen und / oder COPD<sup>1</sup>
- Multiple intrinsische Stürze oder erhöhte Sturzneigung<sup>1</sup>
- Immobilität<sup>1</sup>
- Herzinsuffizienz<sup>1</sup>
- Protonenpumpeninhibitoren bei chronischer Einnahme<sup>1</sup>
- Glukokortikoide hochdosiert inhalativ<sup>1</sup>
- Zöliakie
- Glitazone<sup>1</sup>
- Diabetes mellitus Typ 2
- Hyperthyreose oder subklinische Hyperthyreose, sofern persistierend<sup>1</sup>
- Aromatasehemmer<sup>1</sup>
- Hormonablative Therapie oder Hypogonadismus beim Mann<sup>1</sup>
- Spondylitis ankylosans
- Depression / Antidepressiva<sup>1</sup>

## 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



# 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).

# 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

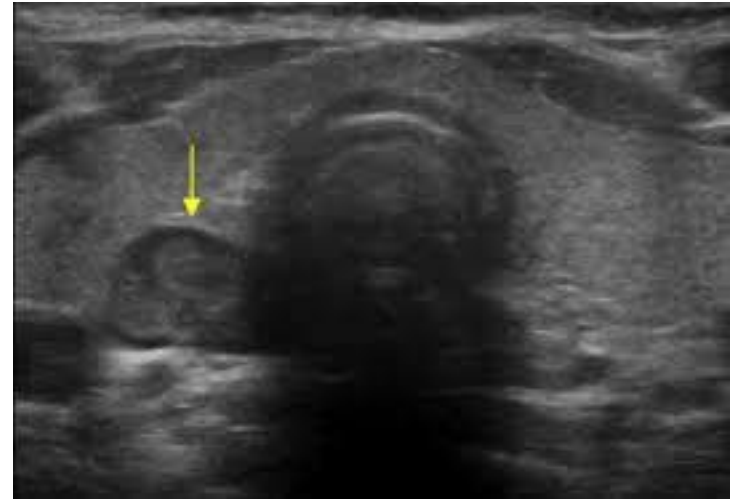
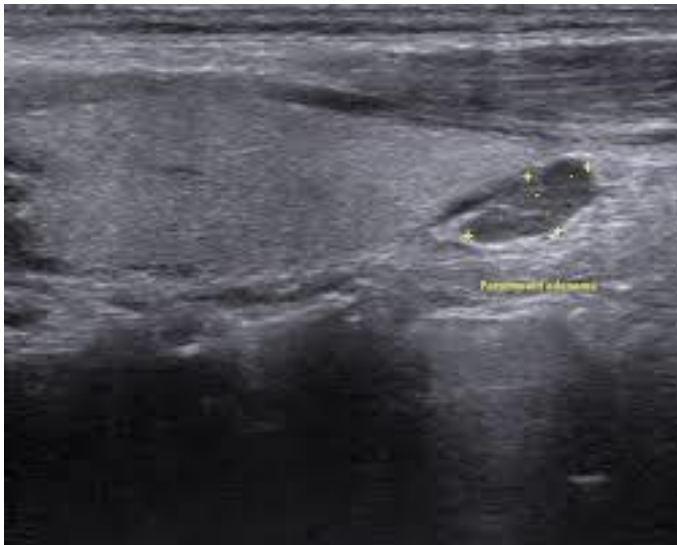
25-Hydroxyvitamin D<sub>3</sub> als Einzelfallentscheidung, Testosteron bei Männern fakultativ, Knochenumbau-Marker als Einzelfallentscheidung

# 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

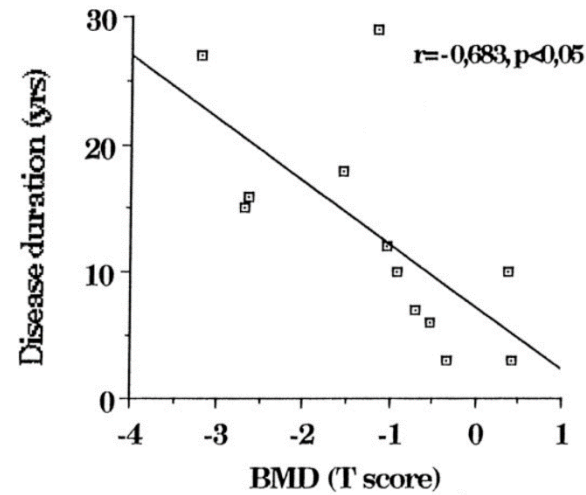
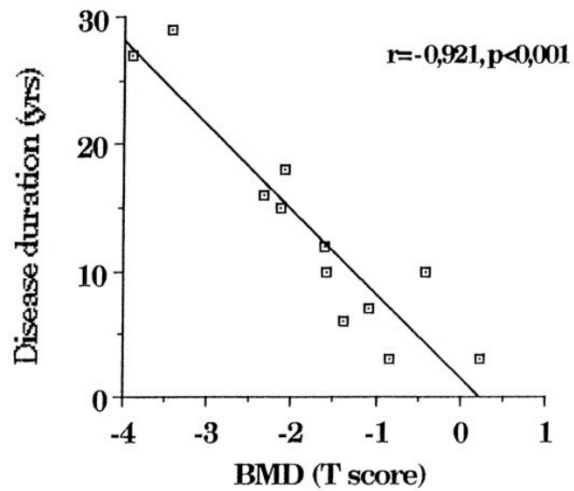
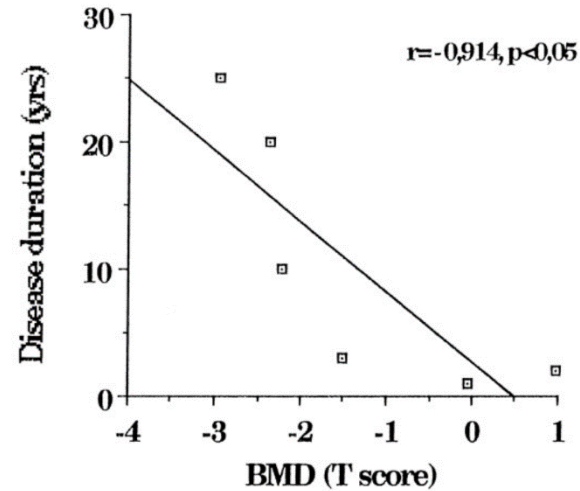
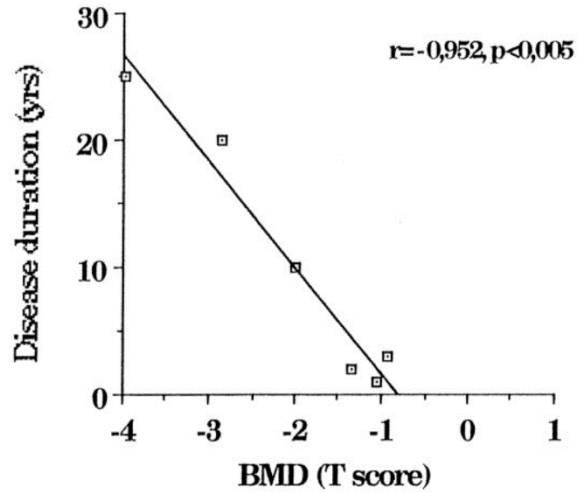
Alkalische Phosphatase, GGT

Blutbild, BSG / CRP, Serumeiweißelektrophorese

TSH

25-Hydroxyvitamin D<sub>3</sub> als Einzelfallentscheidung, Testosteron bei Männern fakultativ, Knochenumbau-Marker als Einzelfallentscheidung

# Impairment of Bone Status in Patients with Central Diabetes Insipidus



# 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



**Rheumatoide  
Arthritis**

TSH

25-Hydroxyvitamin D<sub>3</sub> als Einzelfallentscheidung, Testosteron bei Männern fakultativ, Knochenumbau-Marker als Einzelfallentscheidung

# 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

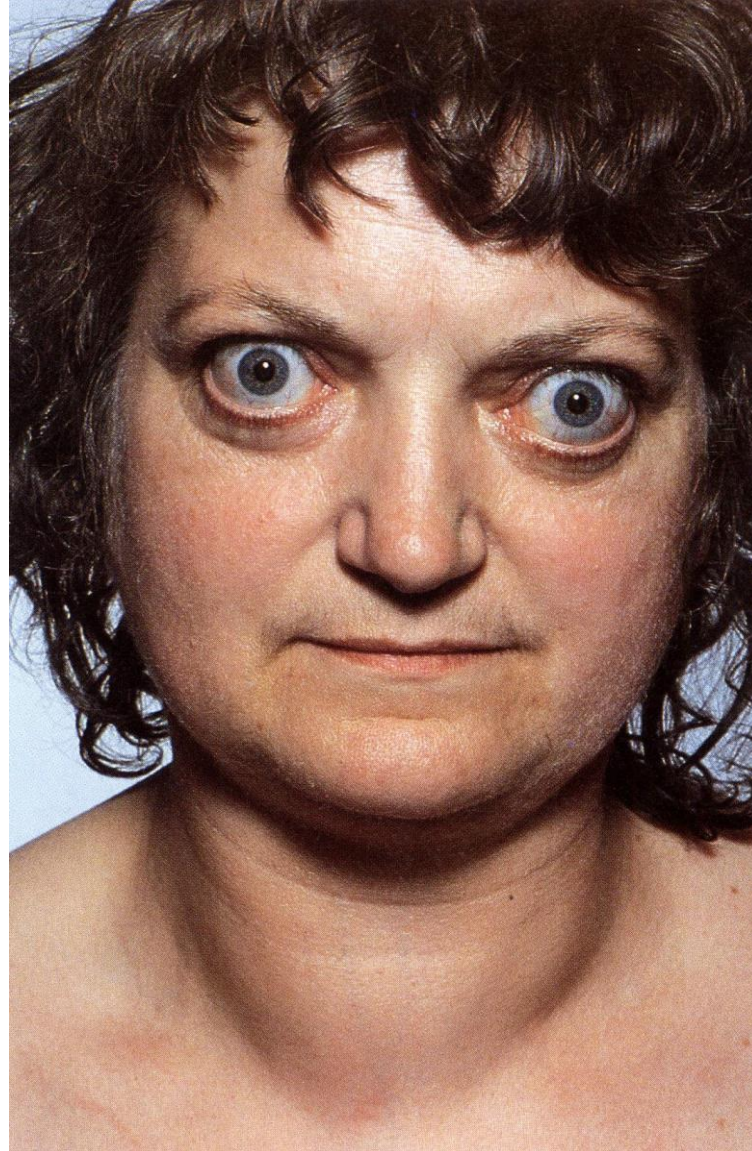
Alkalische Phosphatase, GGT

Blutbild, BSG / CRP, Serumeiweißelektrophorese

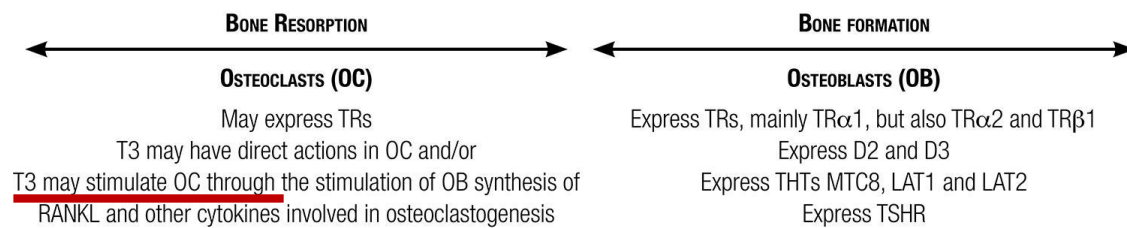
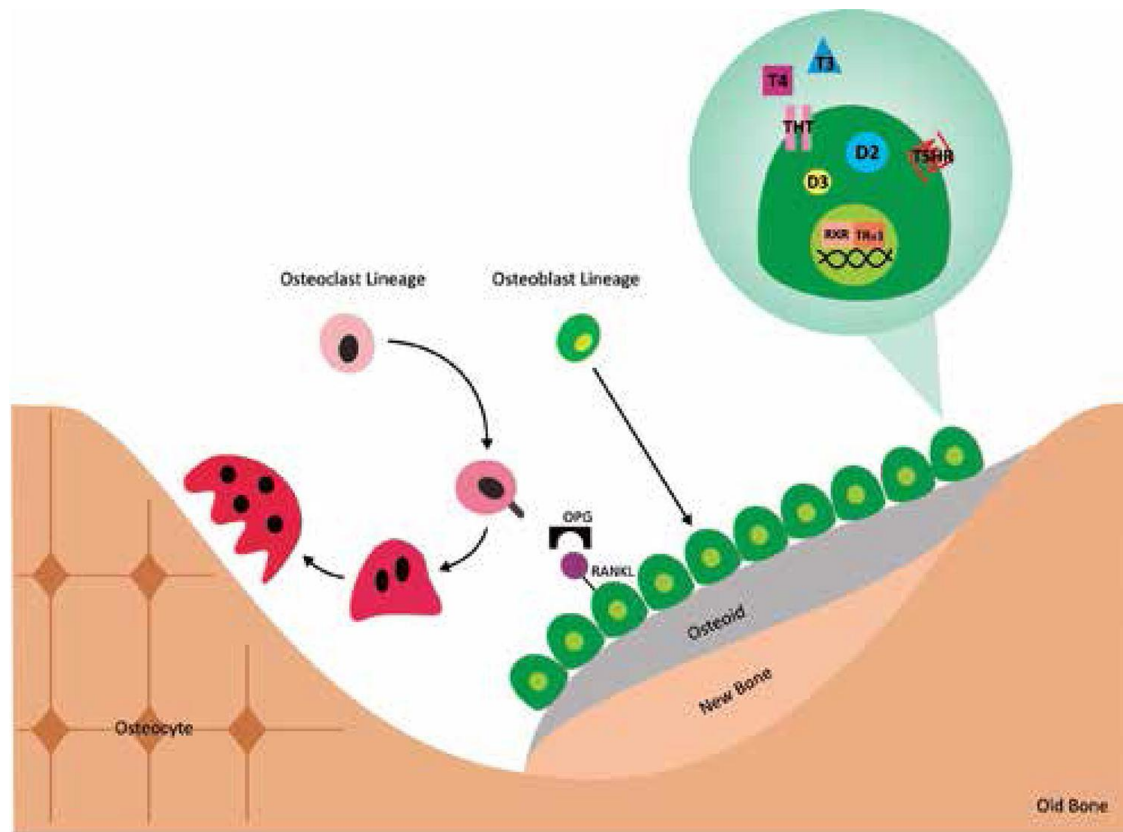
TSH

25-Hydroxyvitamin D<sub>3</sub> als Einzelfallentscheidung, Testosteron bei Männern fakultativ, Knochenumbau-Marker als Einzelfallentscheidung

# Morbus Basedow - Hyperthyreose







**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

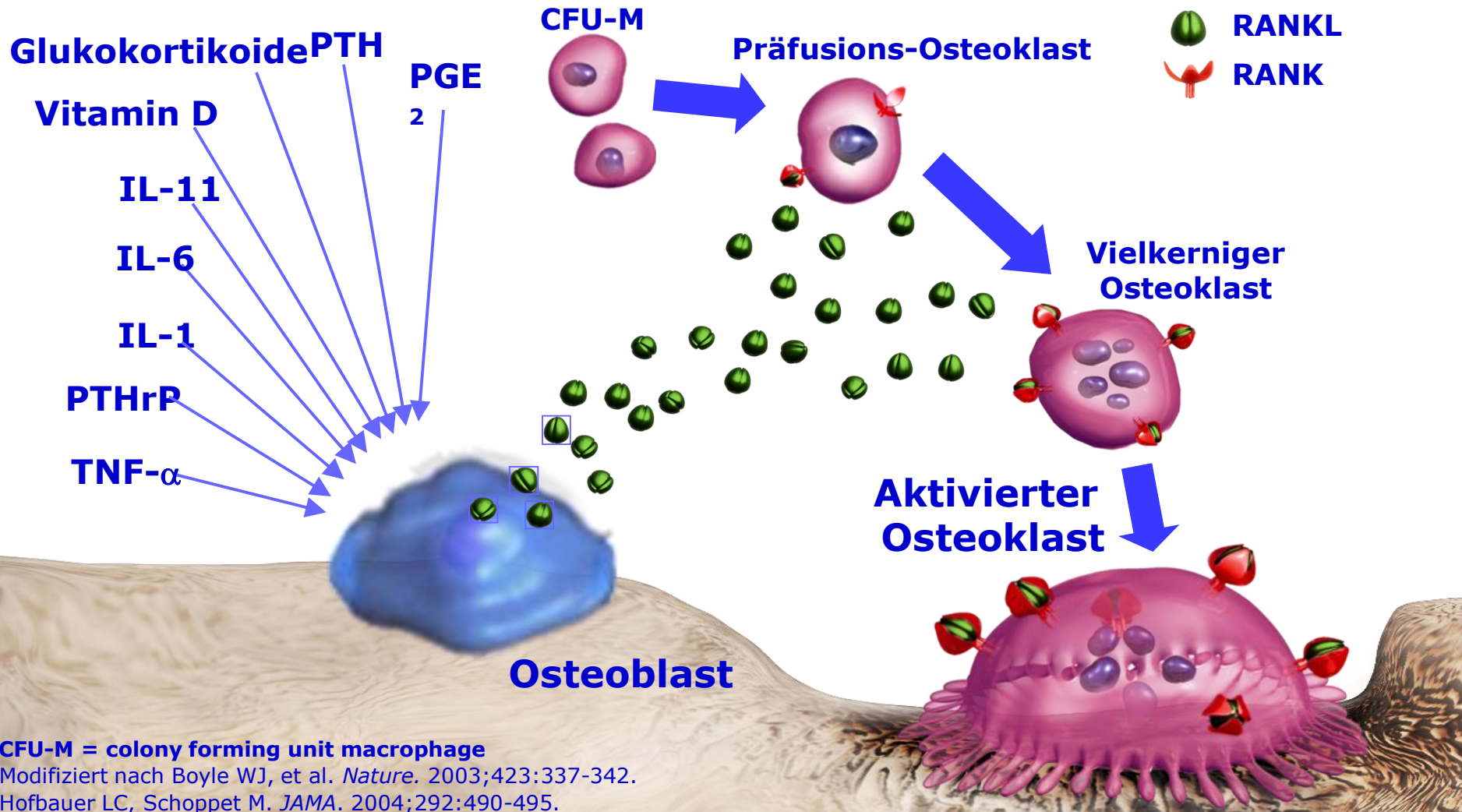
Type I collagen

Alkaline phosphatase

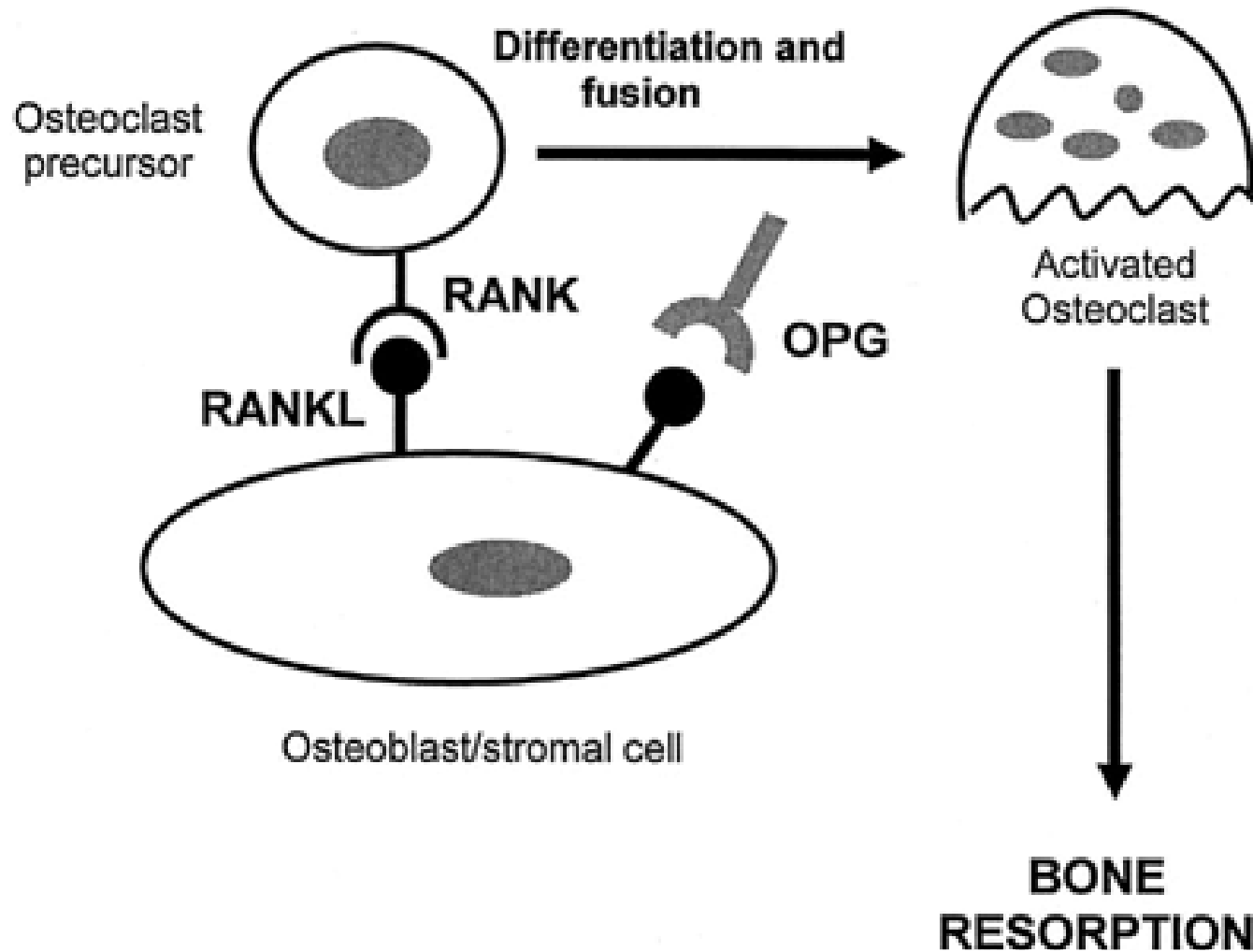
Metalloproteases 9 and 13

FGF-R1

# Interaktion: Osteoblasten - Osteoklasten



# Interaktion: Osteoblasten – Osteoklasten II



# 4 Indikationen für eine Basisdiagnostik



e  
die  
mit

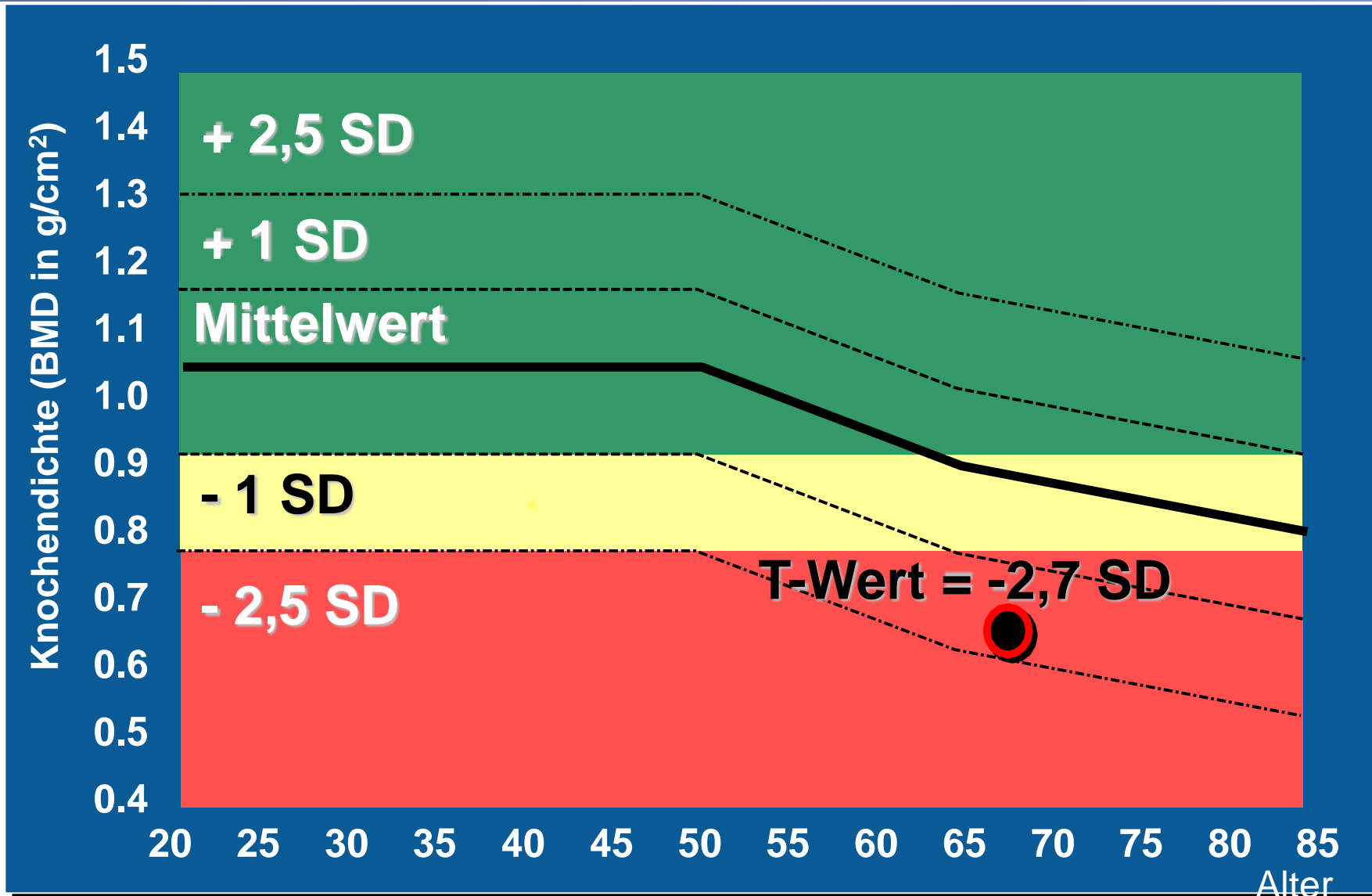
91  
00

rike  
RT  
00

## **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.

# Knochendichtemessung nach der DXA-Methode



# 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 <sup>3,4</sup>

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

# 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 gegeben werden sollte.

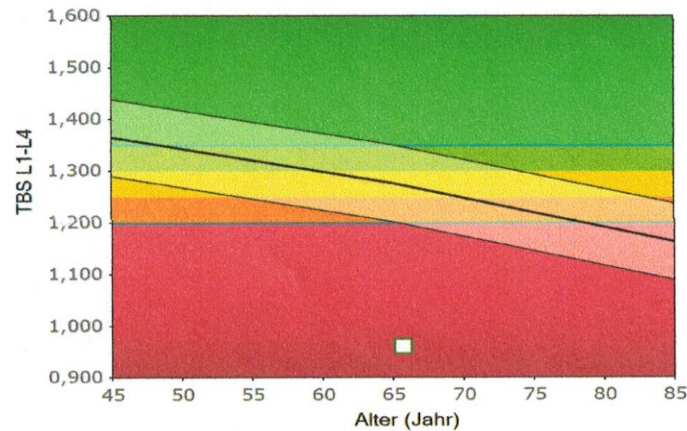
# Trabecular Bone Score (TBS)

## TBS BERICHT WIRBELSÄULE

### TBS Referenzkurve

Referenz Bevölkerung: European

TBS L1-L4:0,963



### Kartographie der TBS Werte

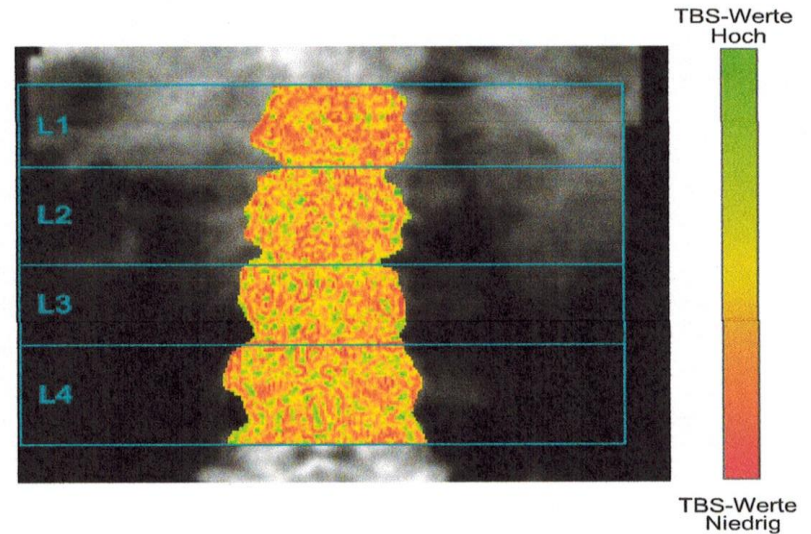


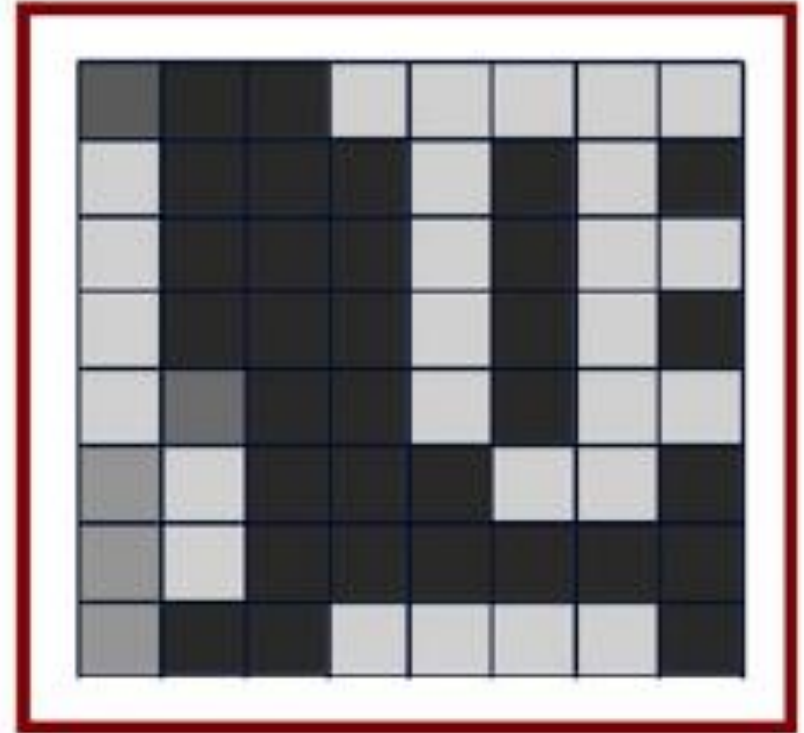
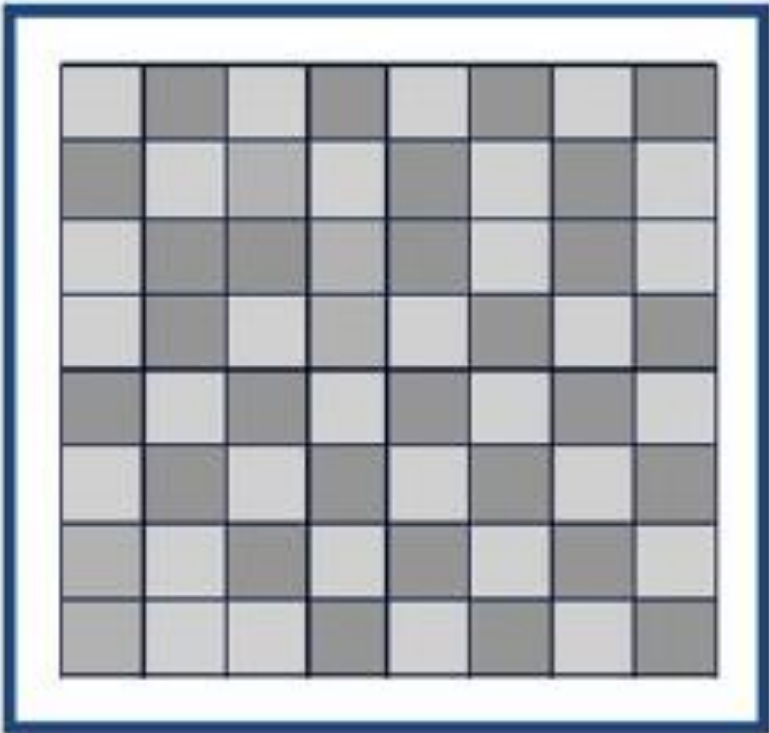
Bild nicht diagnostisch

### 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

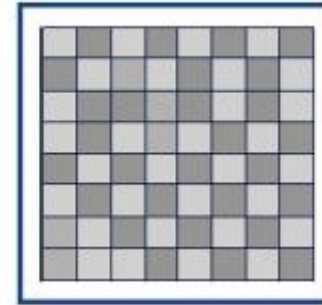
# Trabecular Bone Score (TBS)



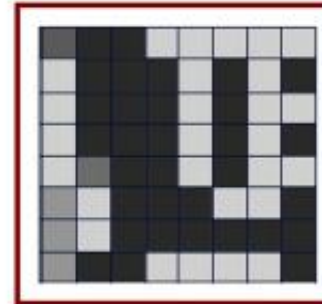
**BMD= 0.972**



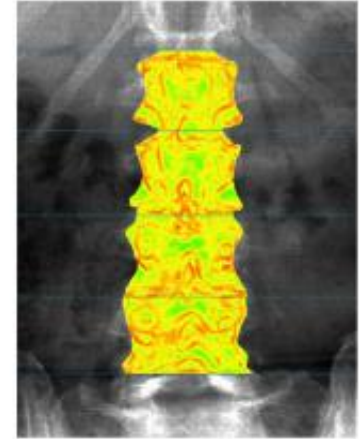
**BMD= 0.969**



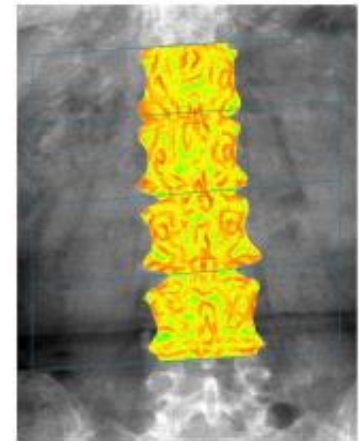
Experimental  
variogram



**TBS= 1.459**



**TBS= 1.243**

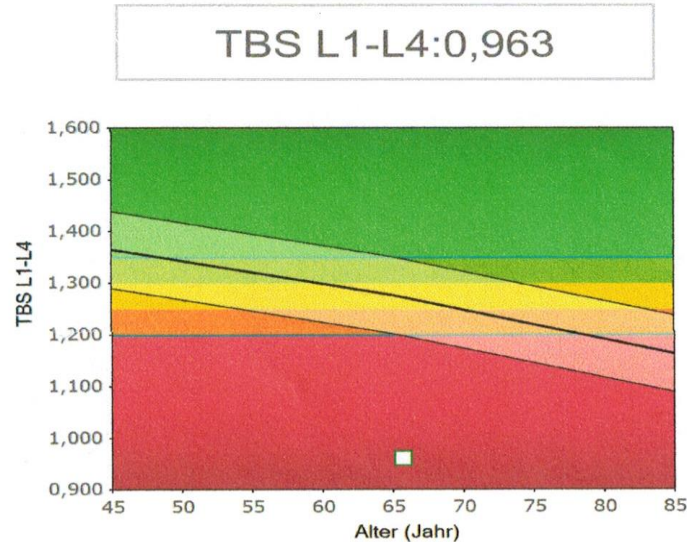


# Trabecular Bone Score (TBS)

## TBS BERICHT WIRBELSÄULE

### TBS Referenzkurve

Referenz Bevölkerung: European



### Kartographie der TBS Werte

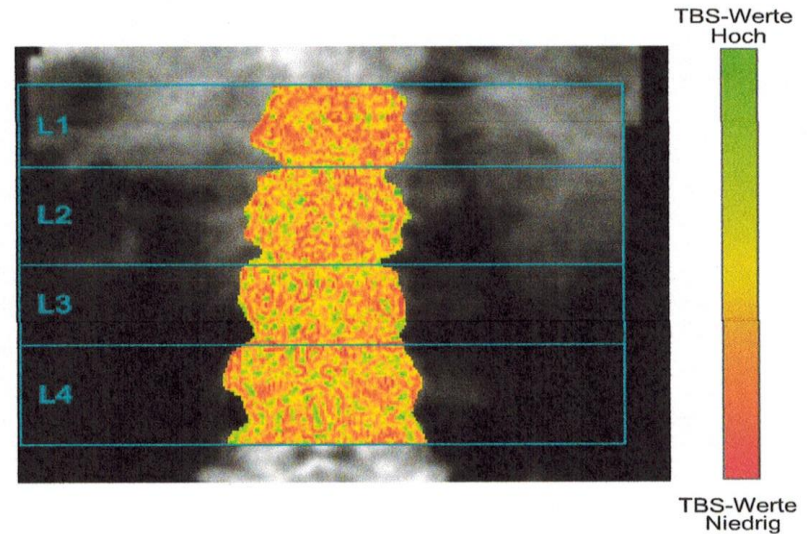


Bild nicht diagnostisch

### 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
<b>L1-L4</b>	<b>0,963</b>	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

<b><math>\leq 1.200</math></b>	Degraded microarchitecture
1.200 to 1.350	Partially degraded microarchitecture
<b><math>\geq 1.350</math></b>	Normal

### Anhebung der Therapiegrenze in Tabelle 5 um + 0,5<sup>3,4</sup>

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

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



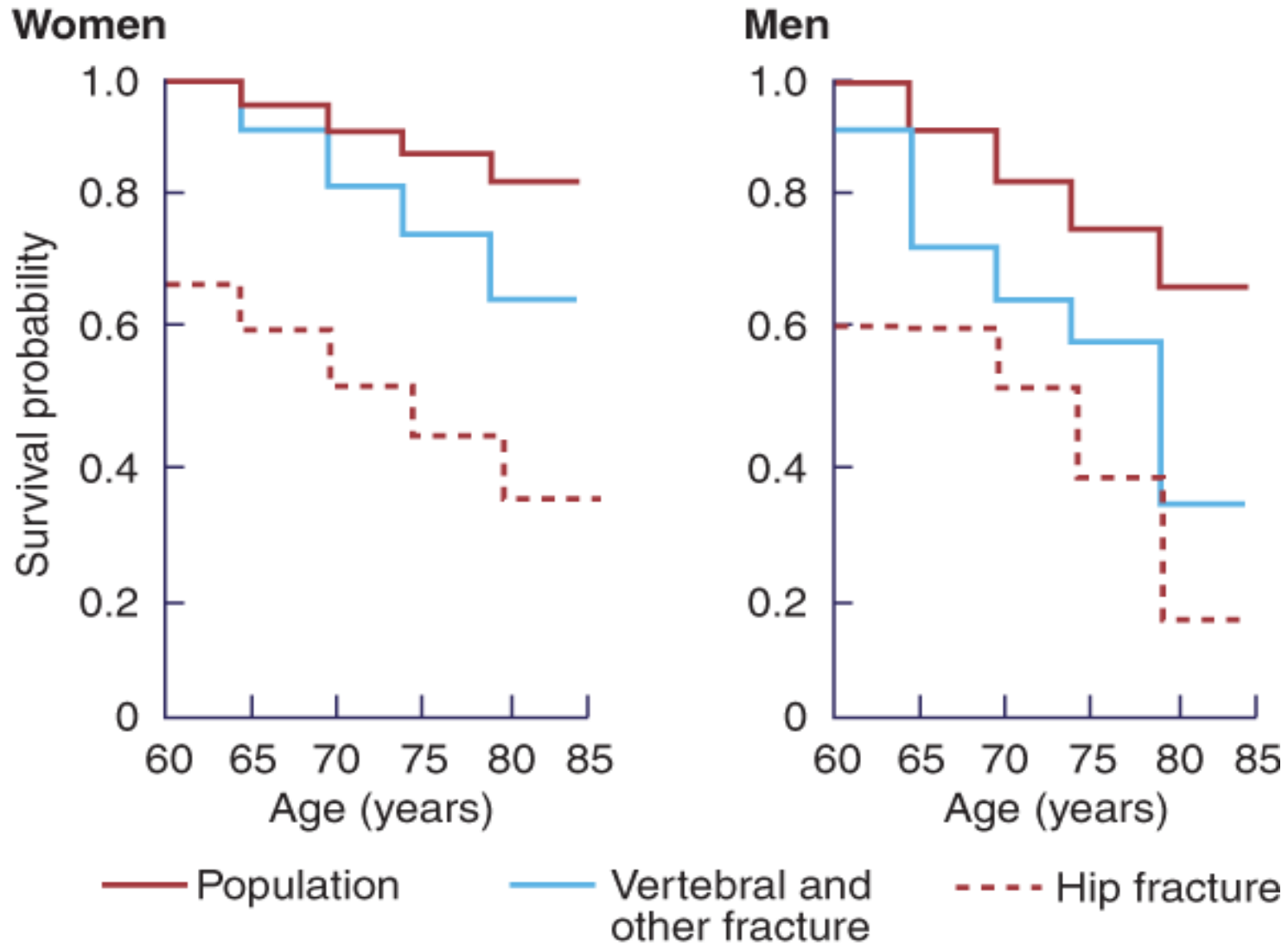
# INDIKATION FÜR EINE **SPEZIFISCHE** **MEDIKAMENTÖSE** THERAPIE

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 group for women; a dashed black box around the 'nein' response for men aged 75-80 with a T-value of -2,5 bis -3,0; a solid black box around the 'ja' response for men aged 75-80 with a T-value of -3,0 bis -3,5; 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
<b>Zoledronat</b> vs. Placebo <sup>1</sup> (HORIZON-RFT)	Prävalente Femurfraktur	RCT	9,6% vs. 13,3%	p < 0,01
<b>Alendronat / Risedronat</b> vs. no treatment <sup>2</sup>	Frauen (+ Männer) ≥ 60 J.	Prospektive Kohortenstudie	9,8% vs. 43,1%	p < 0,0001
<b>Raloxifen</b> <sup>3</sup> (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
<b>Denosumab</b> <sup>4,5</sup> 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 <sub>Interaktion</sub> = 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

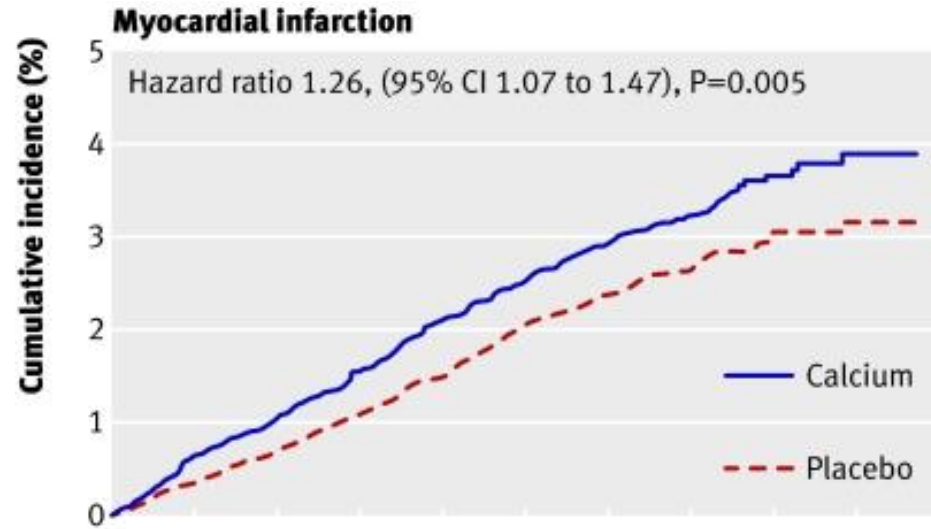
# EMPFEHLUNGEN FÜR EINE GENERELLE OSTEOPOROSE- UND FRAKTURPROPHYLAXE

- Ausreichende Kalorienzufuhr, **Body Mass Index** > 20, Abklärung eines Untergewichts (A-D)
- **1000 mg Kalzium Gesamtzufuhr täglich**, obere Begrenzung auf 1500 mg täglich (D) Kalzium-Supplemente nur, wenn Nahrungskalziumzufuhr zu gering (D)
- **Cave:** Ausnahmen für diese Empfehlungen bestehen u.a. beim primären Hyperparathyreoidismus, bei Nierensteinen und aktiven granulomatösen Erkrankungen wie z.B. einer Sarkoidose.

# Calciumhaltige Lebensmittel

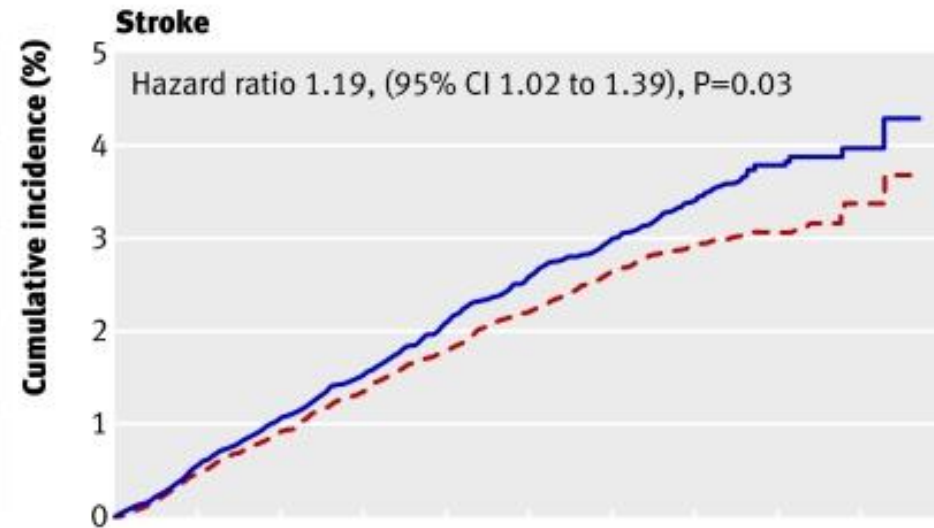


# Calcium und Mortalität



**No at risk**

Calcium	12 526	11 822	9377	6971	2383	583
Placebo	12 343	11 725	9262	6855	2332	599



**No at risk**

Calcium	12 526	11 817	9391	6982	2383	585
Placebo	12 343	11 720	9255	6855	2319	596

# Number needed to treat

## 5 Jahre Calcium 1000 mg/die

240 Patienten

1 zusätzlicher Herzinfarkt

283 Patienten

1 zusätzlicher Schlaganfall

302 Patienten

1 Fraktur weniger

1000 Patienten

6 zusätzl. Herzinfarkte / 3 Frakturen weniger

The number needed to treat with calcium or calcium and vitamin D for five years to cause one incident event was 240 for myocardial infarction, 283 for stroke, and 178 for the composite end point. The corresponding number needed to treat to prevent one fracture was 302. Treating 1000 people with calcium or calcium and vitamin D for five years would cause an additional six myocardial infarctions or strokes and prevent three fractures.



# EMPFEHLUNGEN FÜR EINE GENERELLE OSTEOPOROSE- UND **FRAKTURPROPHYLAXE**

- Eine **Sonnen/Tageslichtexposition** von ca. **30 min** täglich vermeidet in der Regel einen schweren Vitamin D Mangel (C). Bei Personen mit einem hohen Sturz- und/oder Frakturrisiko und einer geringen Sonnenlichtexposition werden 800-1000 IE Vitamin D3 täglich oral empfohlen (B); Ziel: Serum-25-Hydroxy-**Vitamin D >20 ng/ml** (50 nmol/l). Ausreichende Zufuhr von Vitamin B12 und Folsäure über die Nahrung (B)
- **kein Nikotinkonsum** (A)

# 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

# Ist eine DXA-Verlaufsuntersuchung sinnvoll?



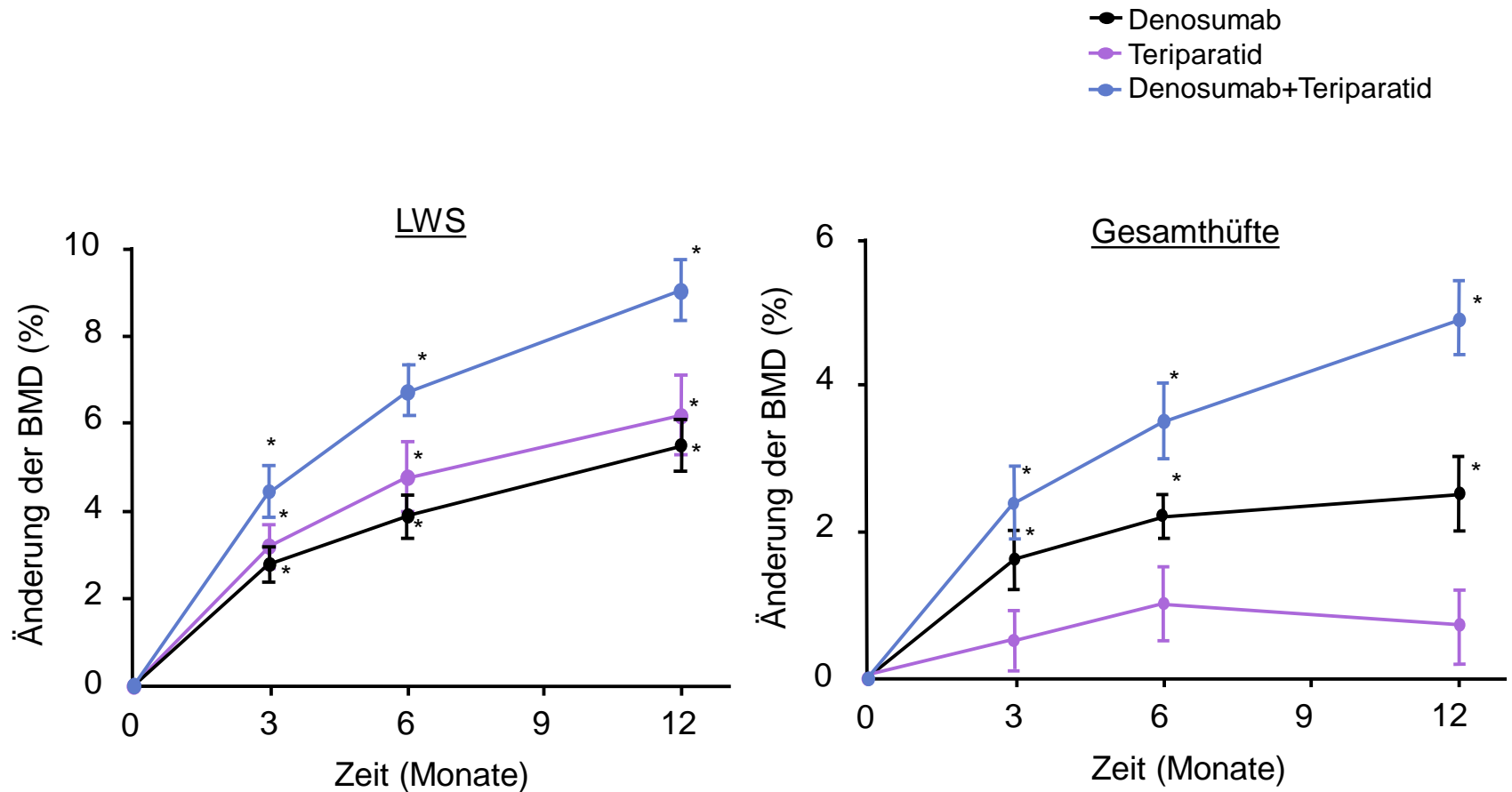
# DXA-Verlaufsuntersuchung (Leitlinie)

Bei den Patienten ist nach Beginn einer spezifischen Osteoporosetherapie ein genereller Zusatznutzen für eine routinemäßige Kontrolle der Knochendichte nach Ansicht der Leitliniengruppe nicht belegt (D). Zur Abschätzung des medikamentösen Therapieerfolgs sind Knochendichtemessungen nur bedingt tauglich (B) (8-10). Ein Nichtanstieg der Knochendichte unter einer antiresorptiven Medikation ist vor allem für die oralen Bisphosphonate und die SERMS kein Hinweis für eine verminderte frakturreduzierende Wirkung (B).

Umgekehrt ist nach Ansicht der Leitliniengruppe, auch bei einer Zunahme der Knochendichte im Verlauf, der Ausgangswert der Knochendichte vor Therapiebeginn für die weitere Abschätzung des Frakturrisikos mit zu berücksichtigen.

Lediglich unter Strontiumranelat und Denosumab korrelieren die Knochendichteänderungen am Femur besser mit der frakturreduzierenden Wirkung (B) (16-18).

# Änderung der Knochenmineraldichte



\*p < 0,05 vs. Ausgangswert

# 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.

# W, 68 Jahre, spontane Wirbelkörperfraktur



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

# Therapieversagen

Es gibt keine evaluierten Kriterien für ein medikamentöses Therapieversagen. Ein Therapieversagen – mit der Konsequenz der Prüfung der Gründe (z. B. schlechte Adhärenz oder Resorption, Änderung der Risikokonstellation) und ggf. der Umstellung auf eine andere Medikation ist aber nach Ansicht der Leitliniengruppe zu erwägen:

wenn es unter einer Therapie mit Bisphosphonaten, Strontiumranelat, Denosumab oder Raloxifen zu einem deutlichen Abfall der Knochendichte ( $\geq 5\%$ ) kommt (D).

wenn unter einer Therapie zwei oder mehr osteoporotische Frakturen innerhalb von 3 Jahren auftreten (D).



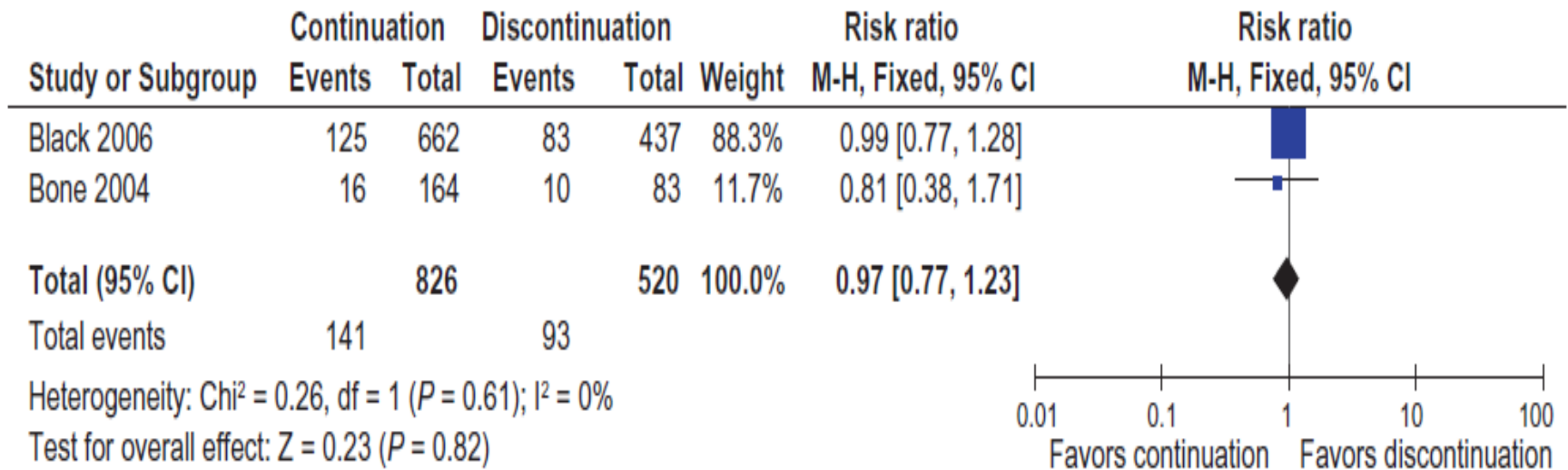
# Risk of hip fracture after bisphosphonate discontinuation: implications for a drug holiday

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) <sup>*</sup>	71	54	28	23
Crude results				
Duration of time since discontinuation <sup>**</sup>	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 <sup>***</sup>				
Duration of time since discontinuation <sup>**</sup>	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.

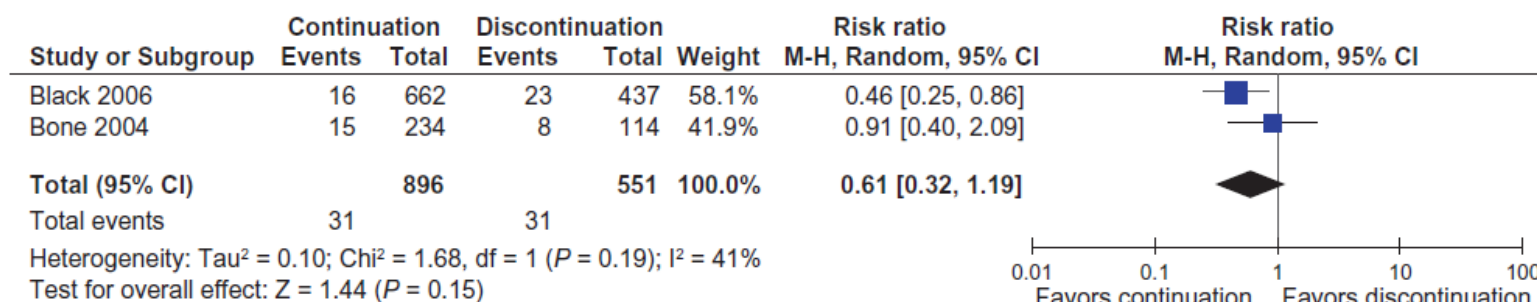
# Fracture risk associated with continuation versus discontinuation of bisphosphonates after 5 years of therapy in patients with primary osteoporosis: a systematic review and meta-analysis

## a. Clinical nonvertebral fractures

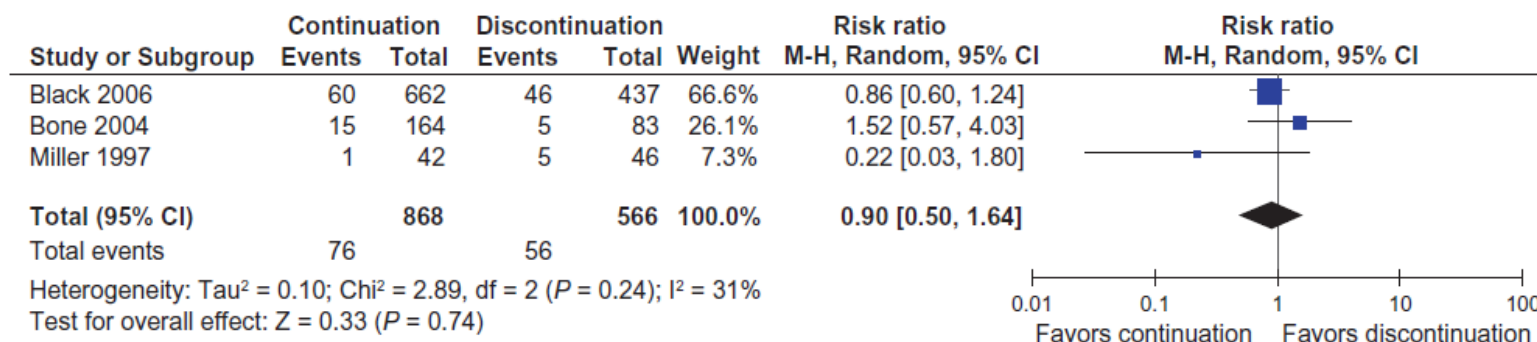


# Fracture risk associated with continuation versus discontinuation of bisphosphonates after 5 years of therapy in patients with primary osteoporosis: a systematic review and meta-analysis

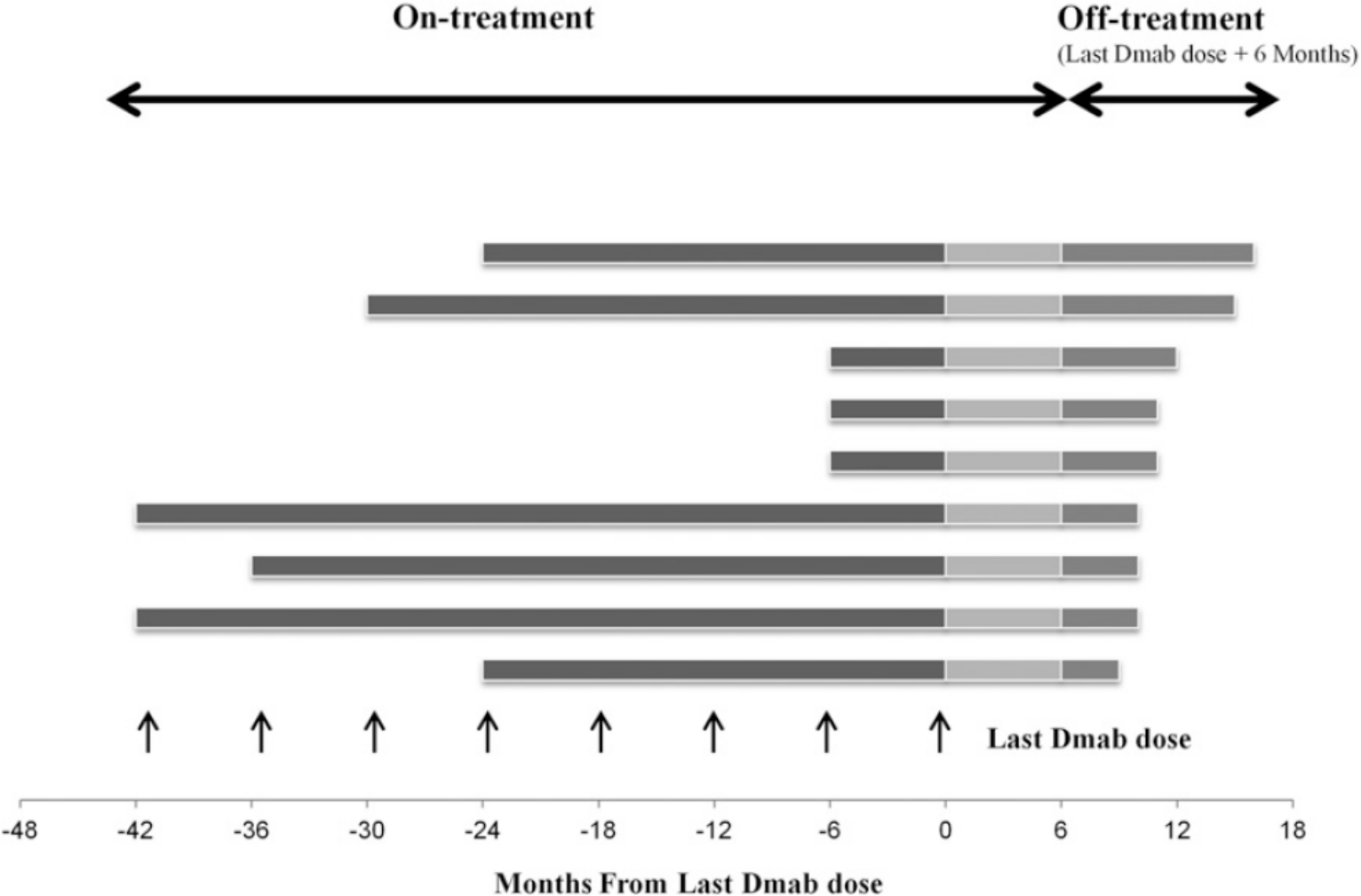
## b. Clinical vertebral fractures



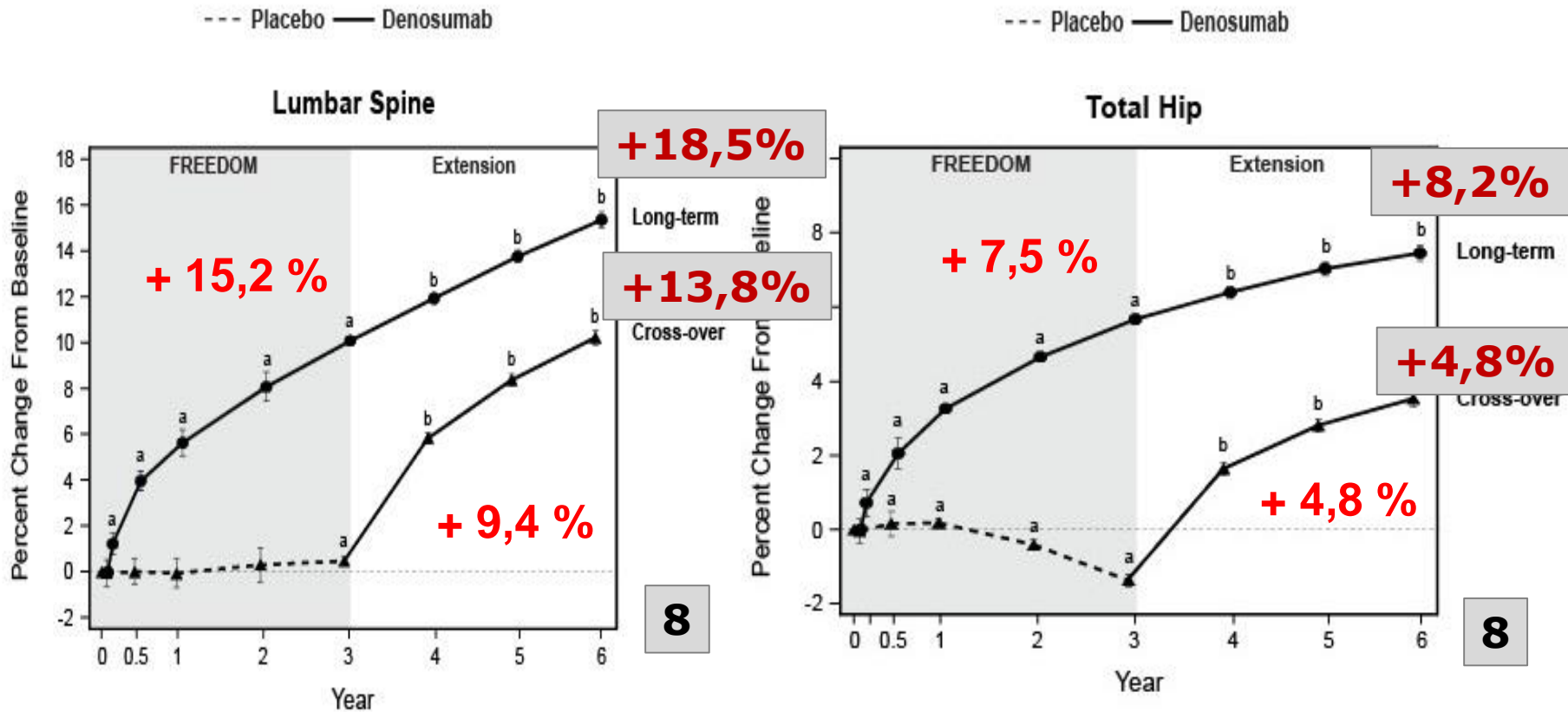
## c. Morphometric vertebral fractures



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



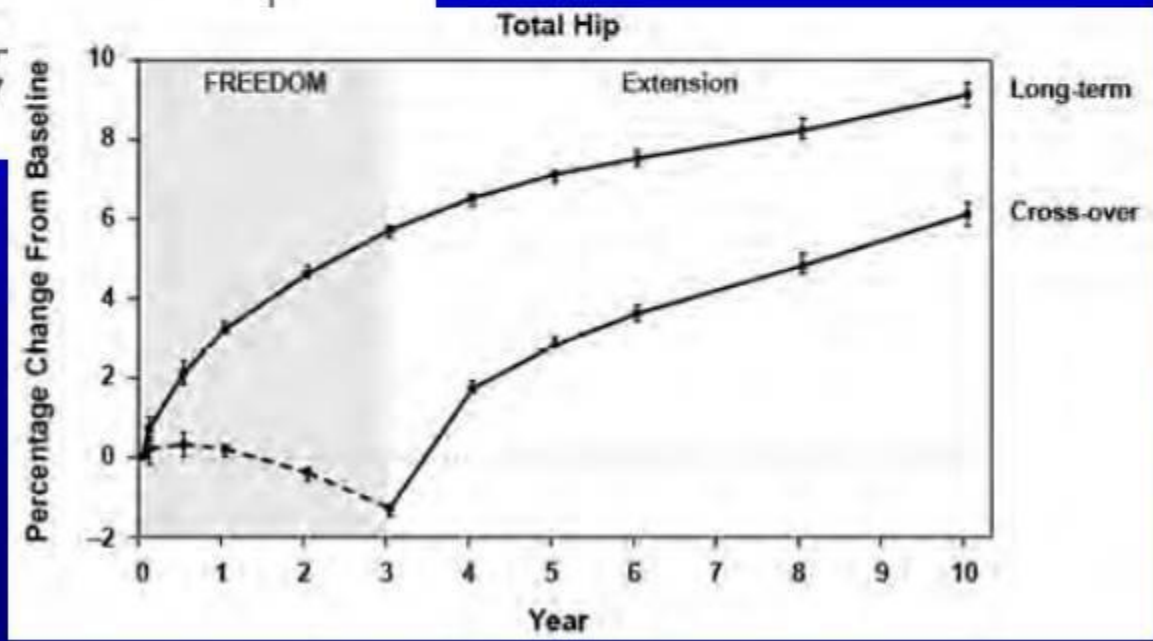
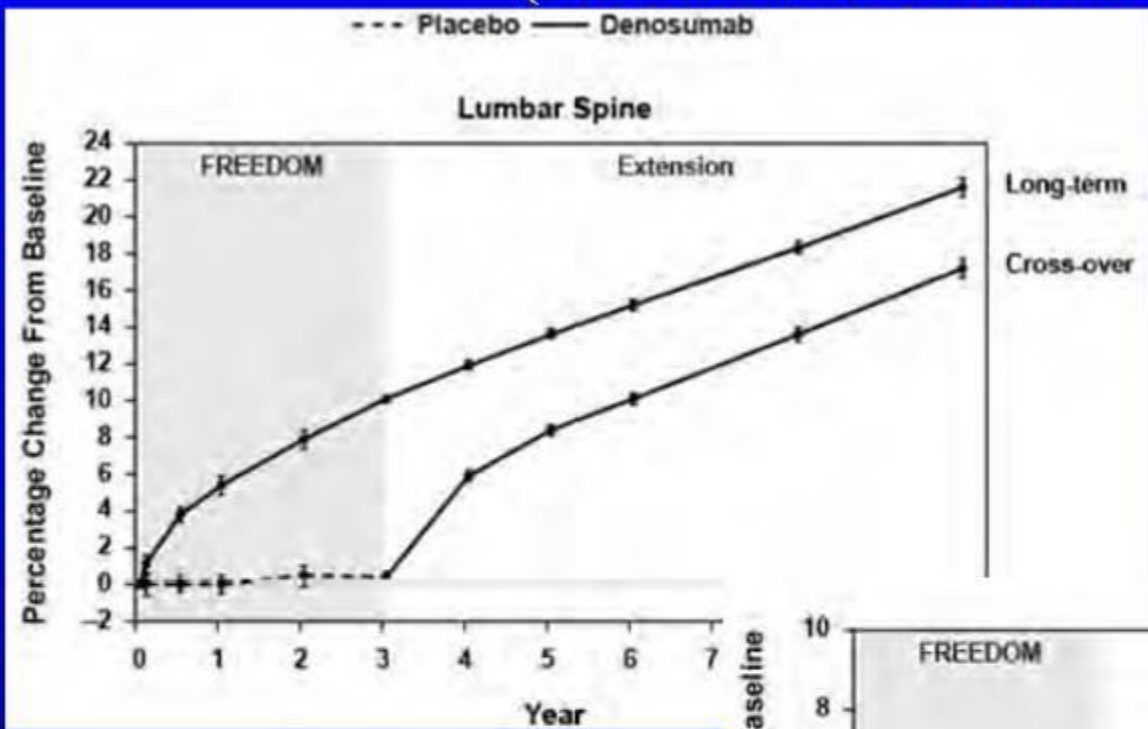
# FREEDOM Extension: 6 (8)-Jahresdaten BMD



\* $P < 0.05$  compared with FREEDOM baseline.

<sup>b</sup> $P < 0.05$  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

# Osteoporose: Therapie-Indikation und Dauer



**Prof. Dr. med. B. L. Herrmann**

*Endokrinologie /// Diabetologie*

*Facharztpraxis und Labor  
Springorumallee 2 - 44795 Bochum*

**[www.endo-bochum.de](http://www.endo-bochum.de)**