Konservative Osteoporose-Therapie

Prof. Dr. med. B. L. Herrmann

Endokrinologie /// Diabetologie

Facharztpraxis und Labor
Springorumallee 2 - 44795 Bochum

www.endo-bochum.de

Wer bedarf einer Knochendichtemessung?

Leitlinie: Indikation zur Diagnostik

TABELLE 2: EINE BASISDIAGNOSTIK WIRD EMPFOHLEN, WENN

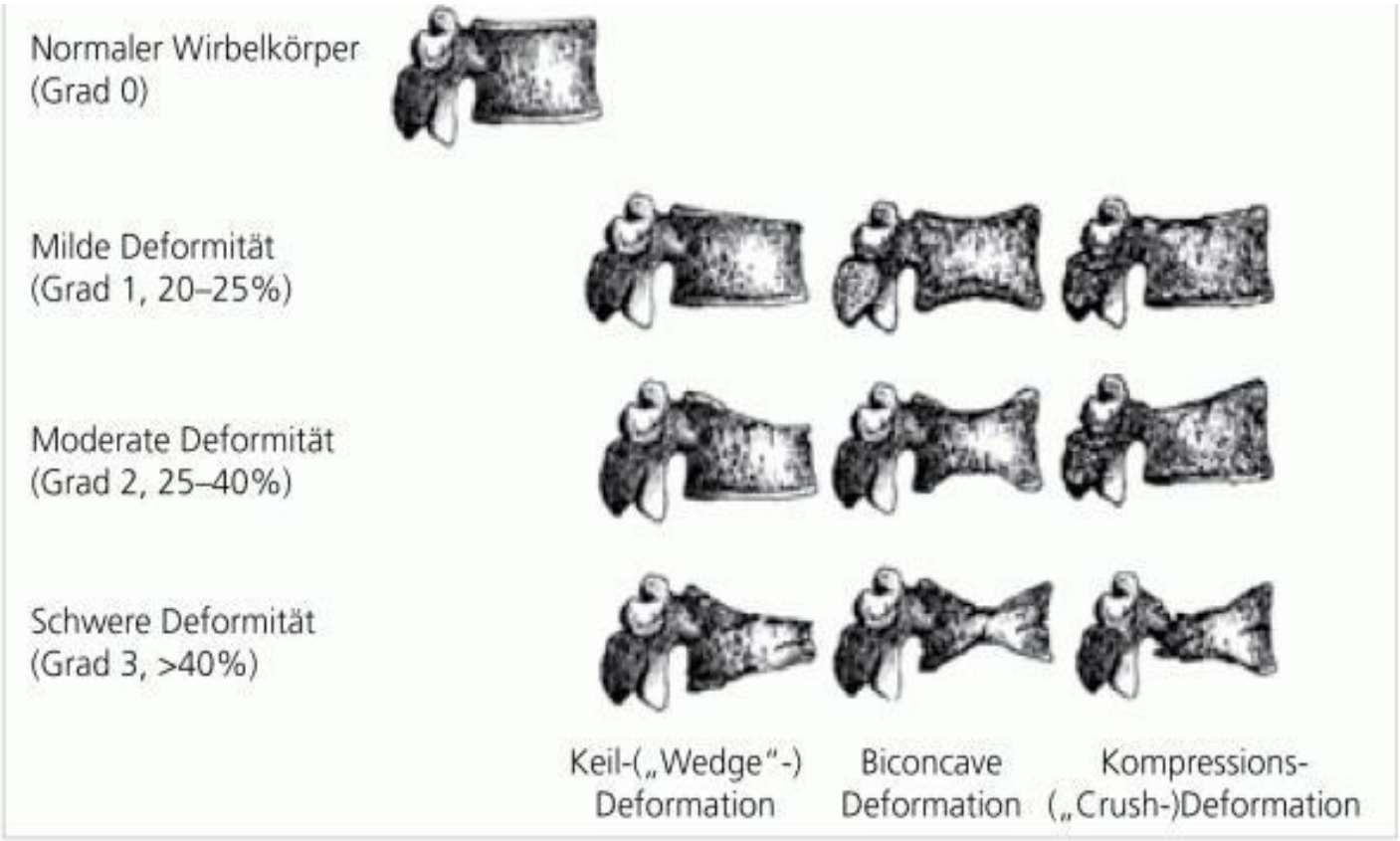
das geschätzte 10-Jahres-Risiko für radiographische Wirbelkörperfrakturen und proximale Femurfrakturen 20% übersteigt oder bei unmittelbaren therapeutischen oder diagnostischen Konsequenzen, sofern Risiko aktuell bestehend oder vor weniger als 12-24 Monaten beendet.

(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 Deckplatteneinpression, sofern andere Ursachen nicht wahrscheinlicher sind (ohne Klinik: Einzelfallentscheidung)

W, 68 Jahre, spontane Wirbelkörperfraktur



Lippuner K Journal für Menopause 2007; 14 (4) (Ausgabe für Schweiz): 19-23 ©

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 Wirbelkörper-frakturen

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

Knochendichtemessung nach DXA

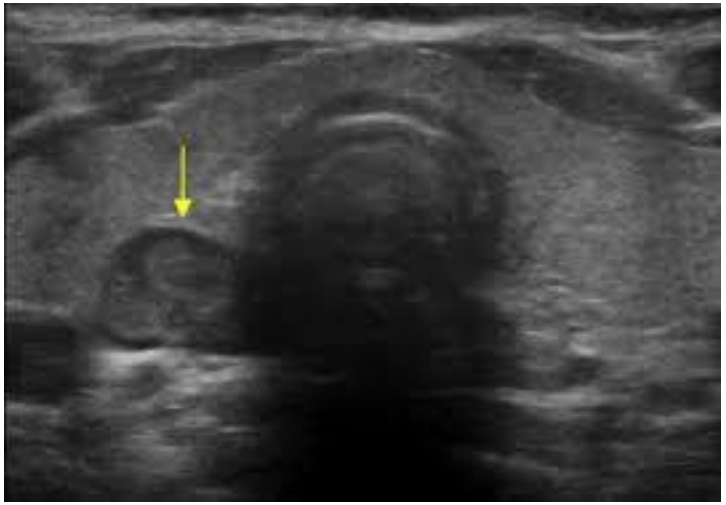
Die Basisdiagnostik besteht aus ….

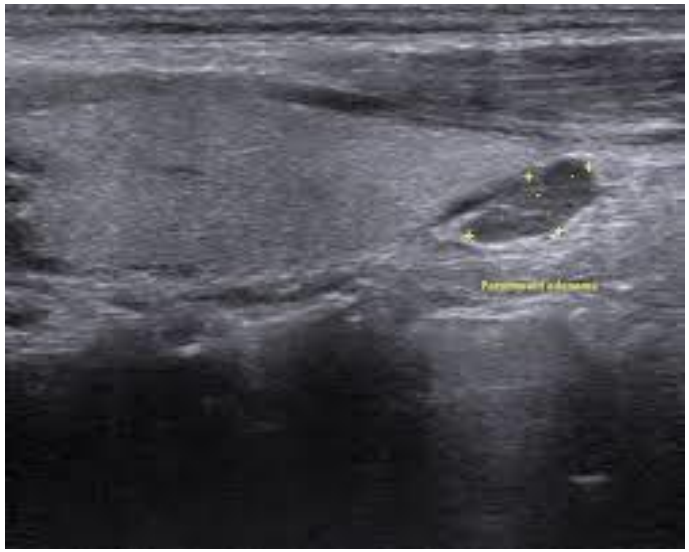
D. Labor zur Erfassung laborchemisch fassbarer Risikofaktoren und sekundärer Osteoporosen, differentialdiagnostisch in Frage kommender anderer Osteopathien und von Kontraindikationen für eine medikamentöse Therapie

Serumkalzium, Serumphosphat, (Serumnatrium fakultativ)
Kreatinin-Clearance
Alkalische Phosphatase, GGT
Blutbild, BSG / CRP, Serumeiweißelektrophorese
TSH
25-Hydroxyvitamin D3 als Einzelfallentscheidung, Testosteron bei Männern fakultativ, Knochen-umbau-Marker als Einzelfallentscheidung

Primärer Hyperparathyreoidismus

Calcium i.S.	↑↑↑
anorg. Phosphat i.S.	↓↓
Calcium i. Urin	↑↑



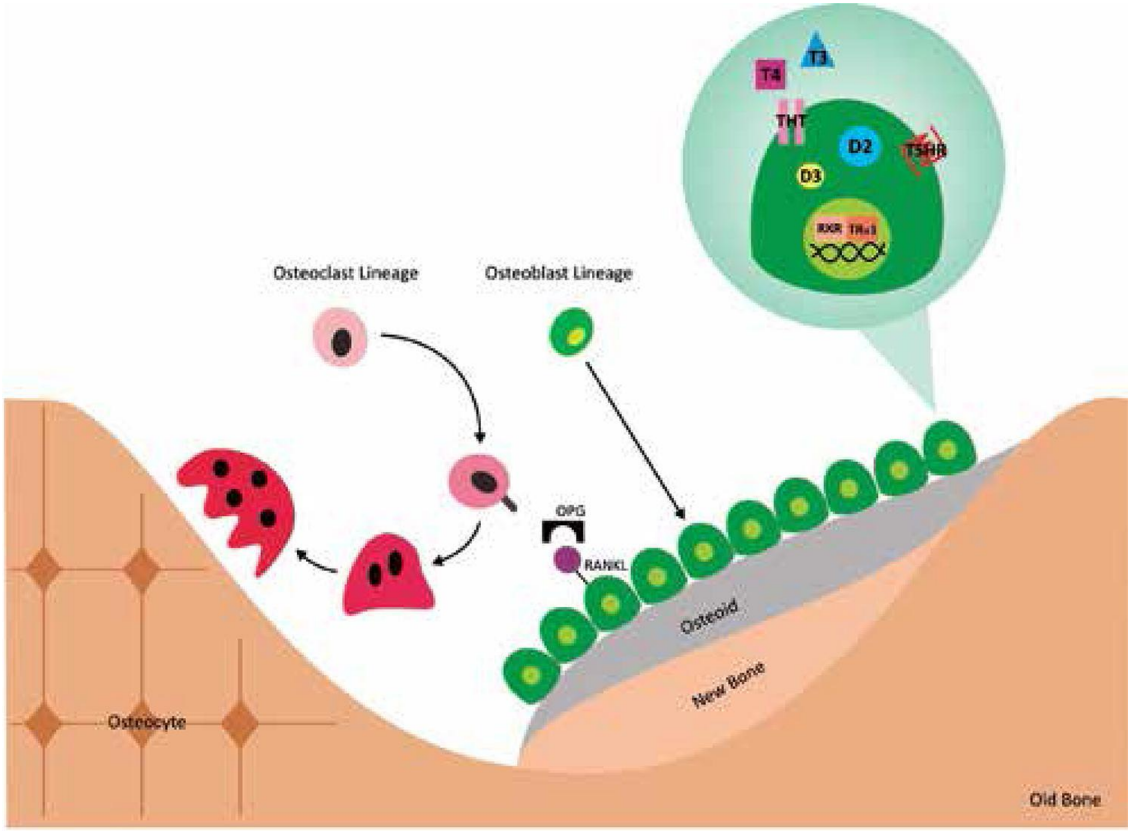


Die Basisdiagnostik besteht aus ….

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



Bone Resorption ⟷ **Bone formation**

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

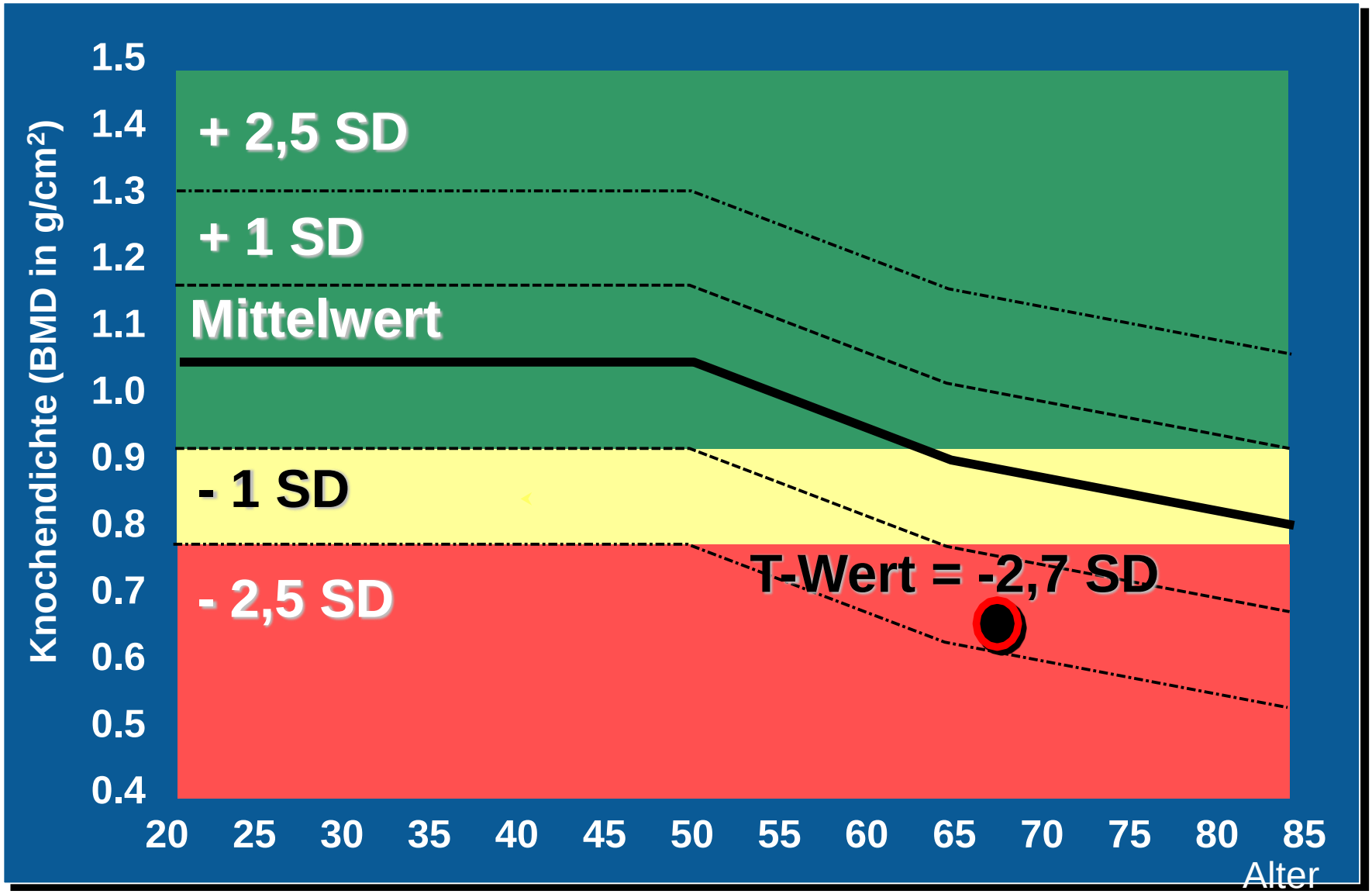
Actions of T3

Stimulates expression of

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

Cardoso LF 2014

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]

Leitlinie DVO 2014

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

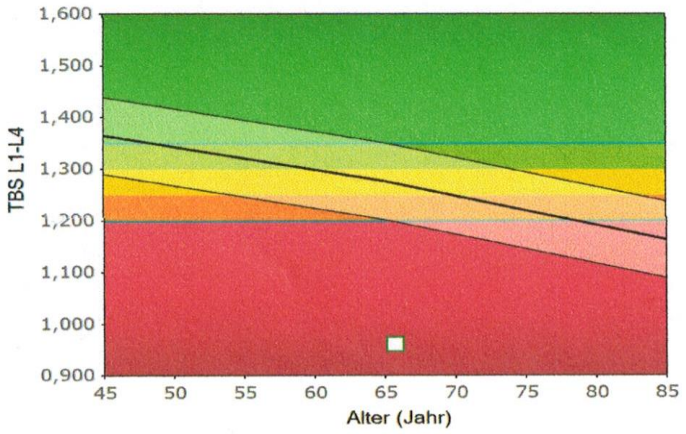
Trabecular Bone Score (TBS)

TBS BERICHT WIRBELSÄULE

TBS Referenzkurve

Referenz Bevölkerung: European

TBS L1-L4:0,963



Kartographie der TBS Werte

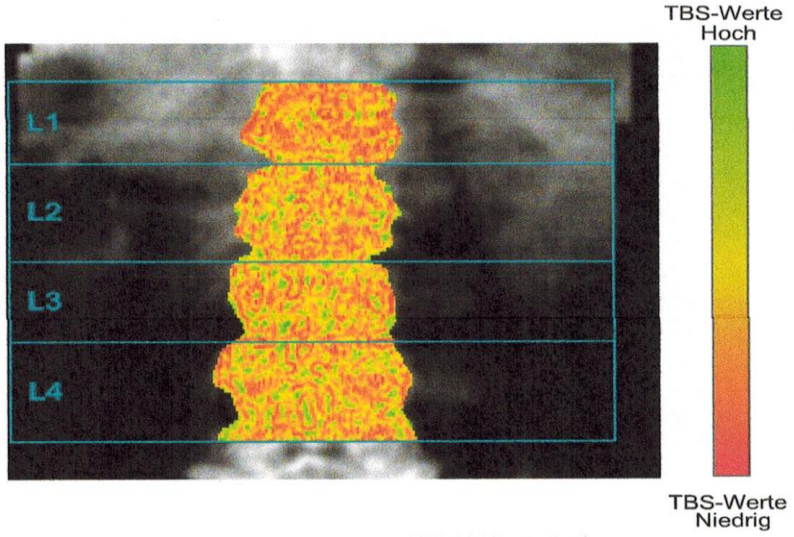


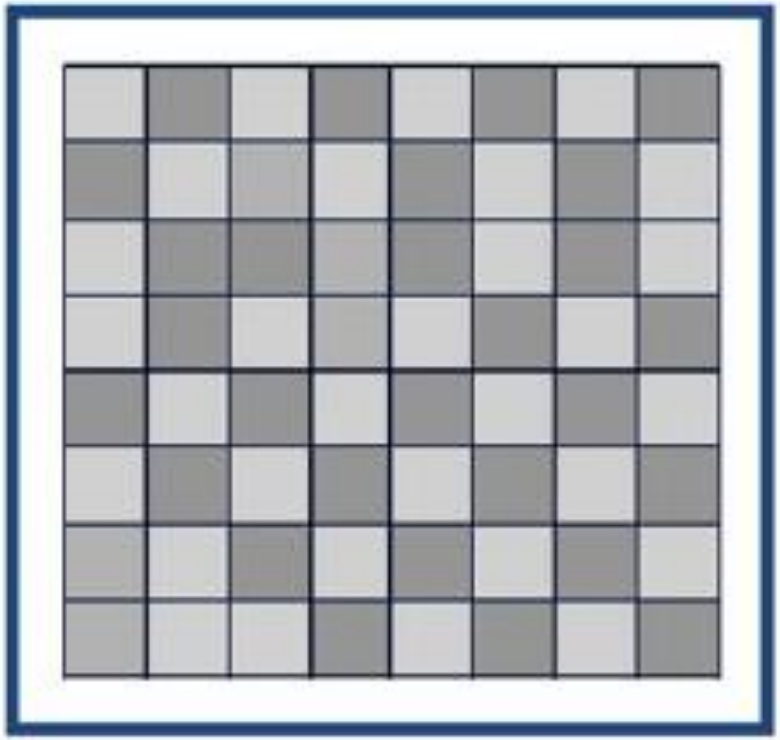
Bild nicht diagnostisch

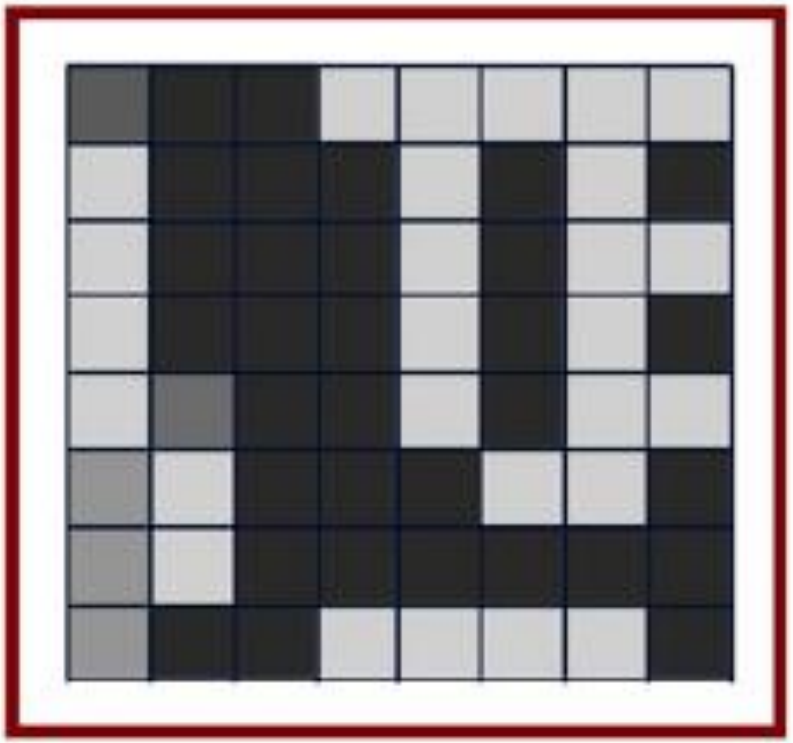
Zusätzliche Ergebnisse

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

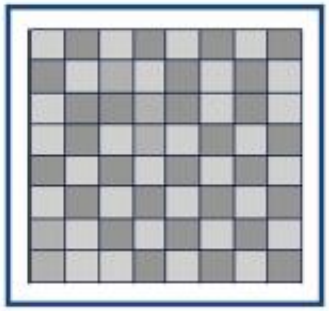
Trabecular Bone Score (TBS)



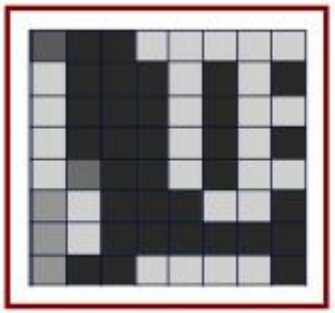


BMD= 0.972

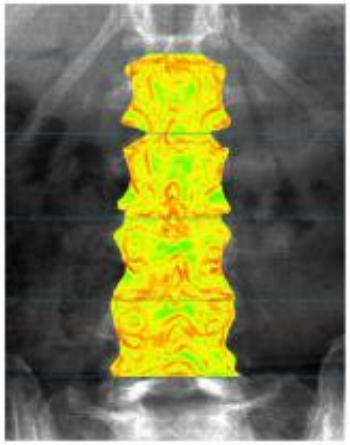
BMD= 0.969



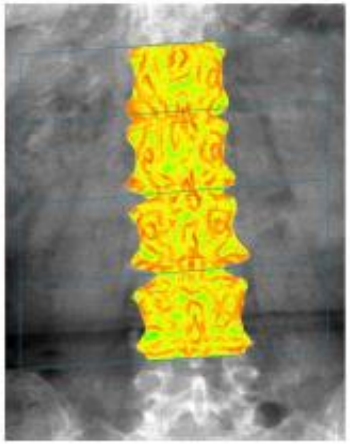
Experimental variogram



TBS= 1.459



TBS= 1.243



Silva et Bilezikan, Arq Bras Endocrinol Metab. 2014;58/5

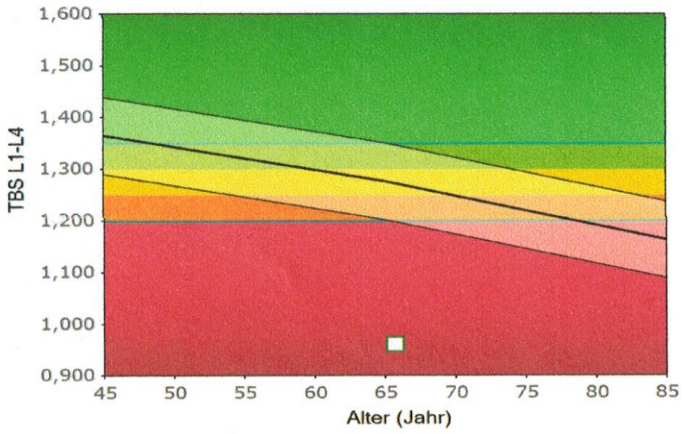
Trabecular Bone Score (TBS)

TBS BERICHT WIRBELSÄULE

TBS Referenzkurve

Referenz Bevölkerung: European

TBS L1-L4:0,963



Kartographie der TBS Werte

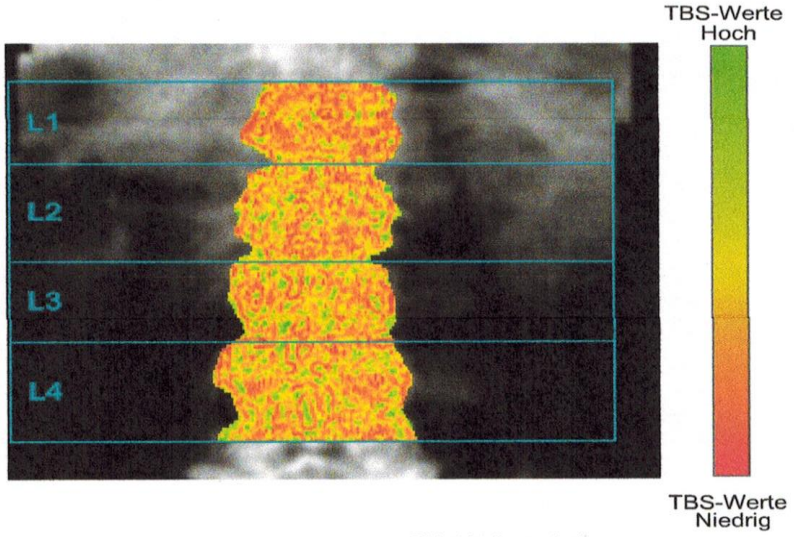


Bild nicht diagnostisch

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

Silva et Bilezikan, Arq Bras Endocrinol Metab. 2014;58/5

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)

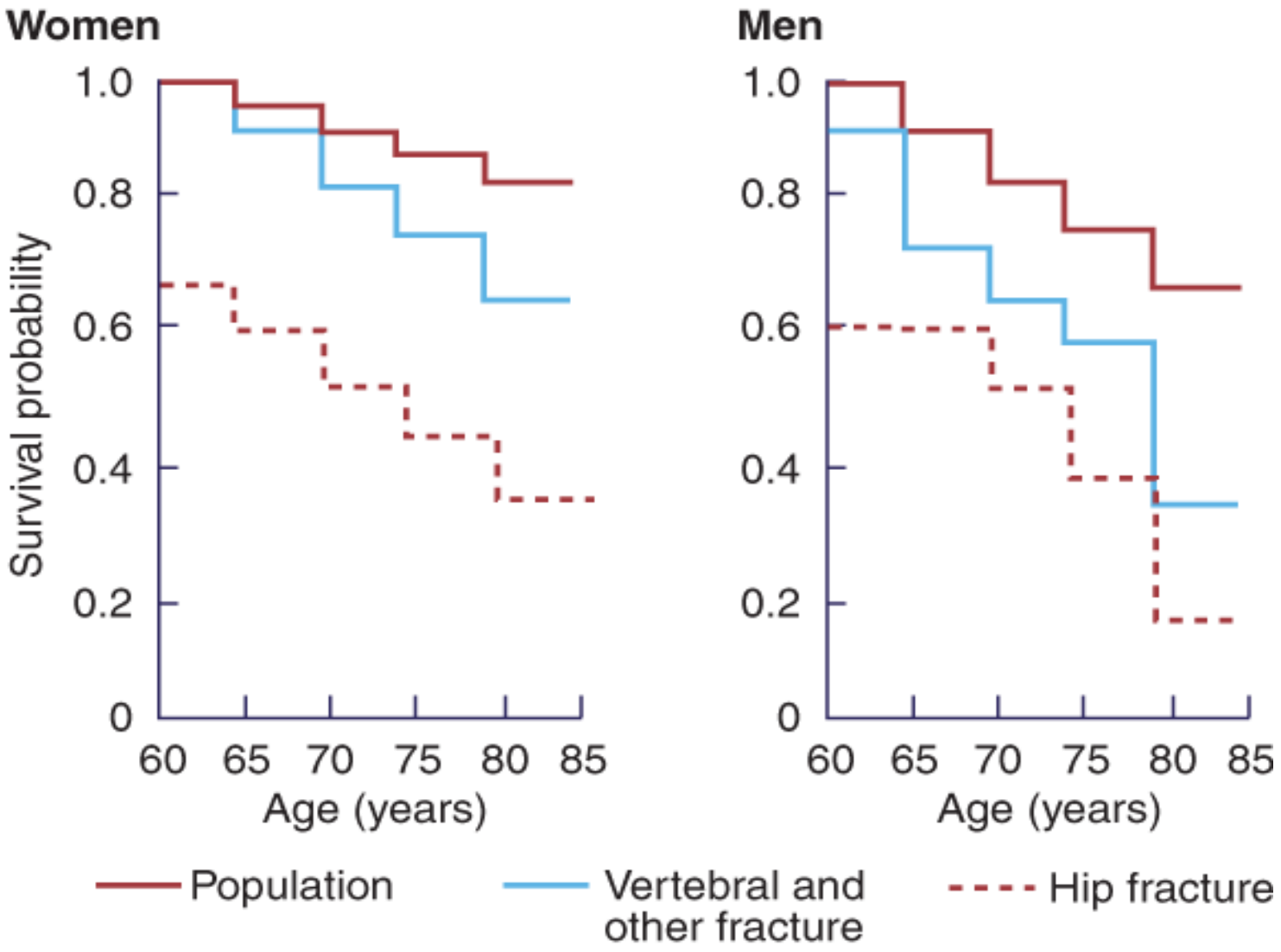
Leitlinie DVO 2014

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

Behandlungsindikation der Osteoporose !?!

Mortality Reduction



Ego Seeman and John A Eisman, Med J Aust 2004; 180 (6): 298-303.

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 RUTH: KHK	RCTs: MORE/CORE MORE/CORE/ RUTH	1,8% vs. 2,5% 7,9% vs. 8,7%	p = 0,04 p = 0,05
Denosumab[4,5] vs. Placebo (FREEDOM)	Gesamtpopulation ≥ 2 vert. Fx SQ1 oder ≥1 Fx ≥ SQ2 ≥ 2 vert. Fx SQ1 oder ≥ 1 Fx ≥ SQ2 + SH-T-Wert ≤ -2,5	RCT Post hoc Post hoc	1,8% vs. 2,3% 1,8% vs. 4,9% 1,6% vs. 7,1%	p = 0,08 p = 0,02 p = 0,01 $p_{interaktion}$ = 0,03

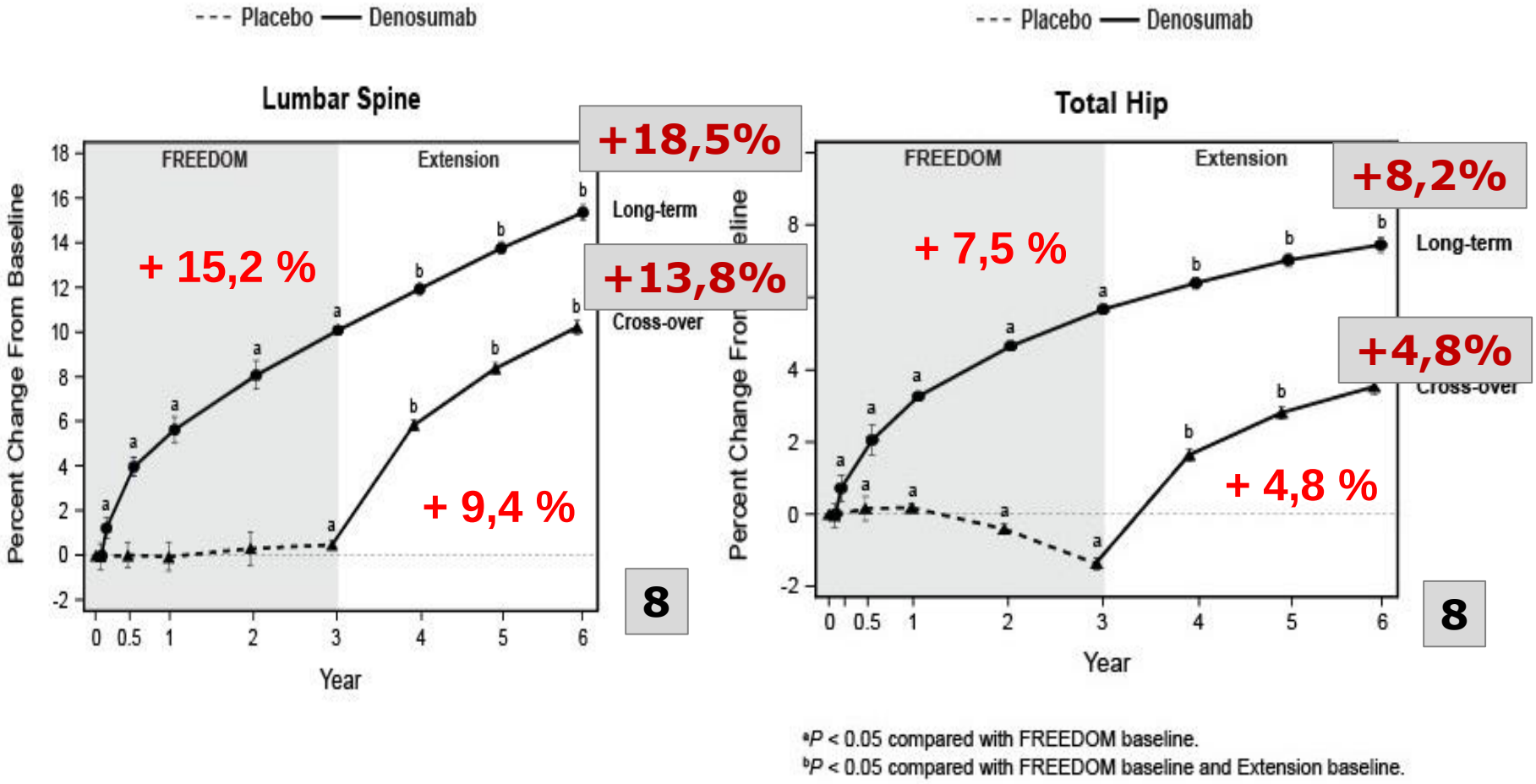
*p-Wert für Interaktion vs. niedriges Risiko: p = 0,03; PMO: Postmenopausale Osteoporose ;
KHK: Koronare Herzkrankheit; Vert. Fx: vertebrale Fraktur; SQ1/SQ2: Grad 1 nach Genant; SH: Schenkelhals

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

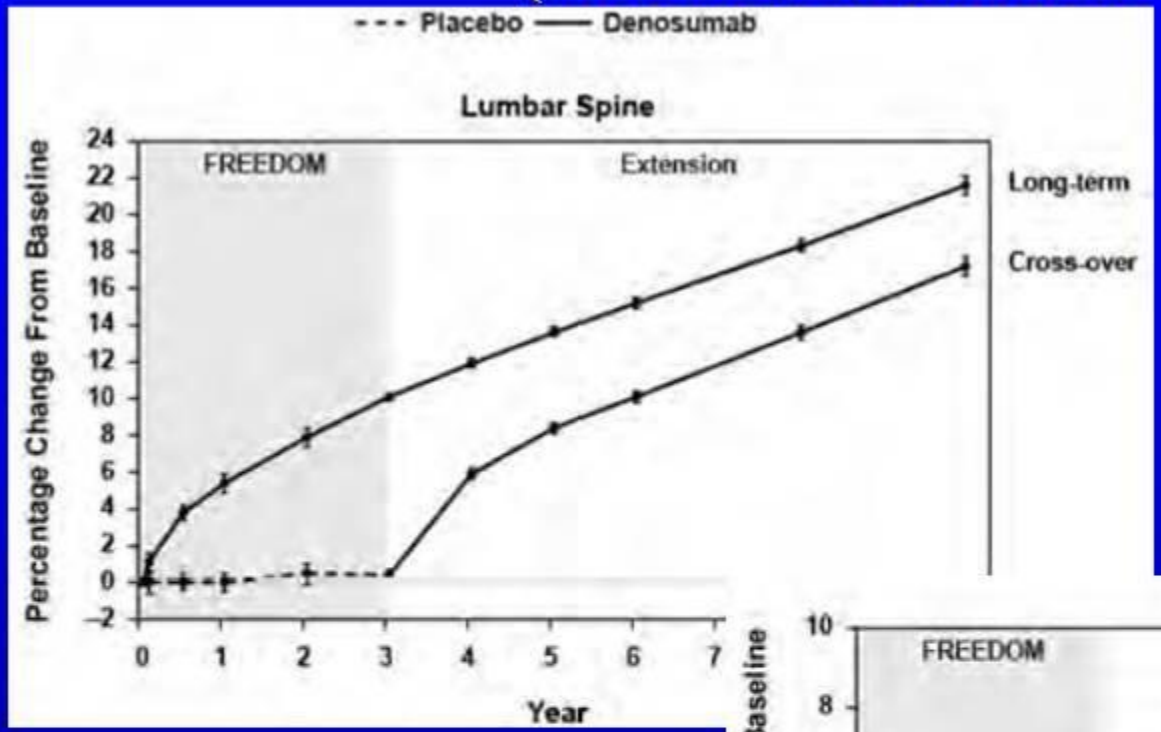
Substanz	Mortalität	Vertebrale Frakturen	Nonvertebrale Frakturen	Hüftfrakturen
Alendronat	B	A	A	A
Bazedoxifen		A	B	
Denosumab	B	A	A	A
Östrogene		A	A	A
Ibandronat		A	B	
PTH (1-34)		A	B	
PTH (1-84)		A		
Raloxifen	C	A		
Risedronat	B	A	A	A
Zoledronat	B	A	A	A

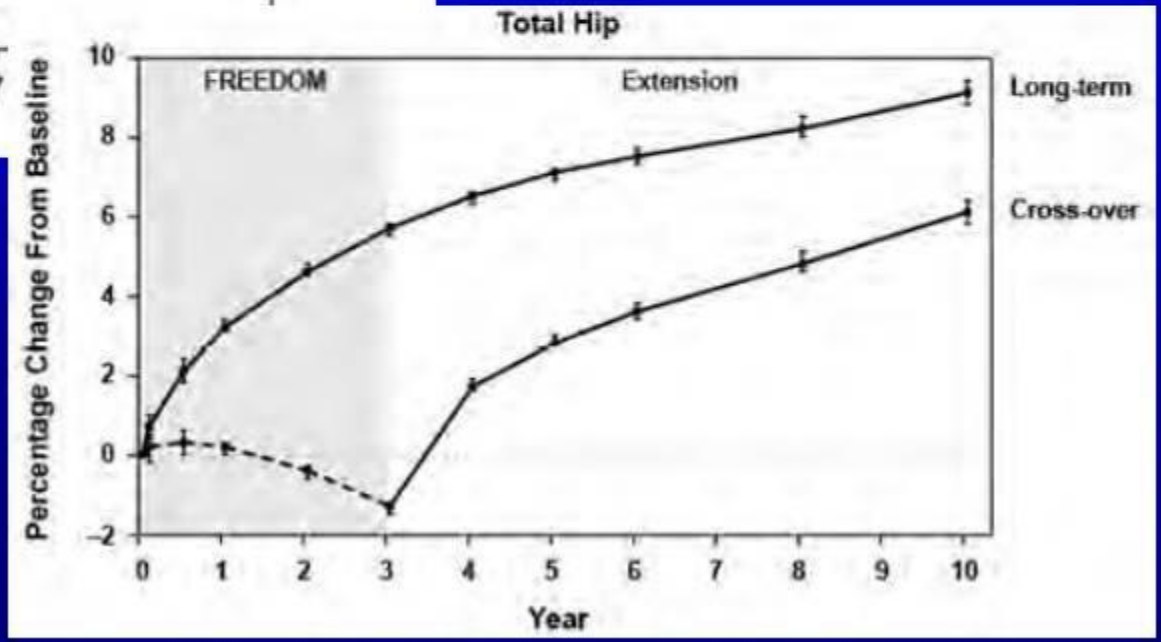
Denosumab (Prolia – Xgeva)
FREEDOM Extension: 6 (8)-Jahresdaten BMD



Brown JP et al., ACR Scientific Meeting, Chicago/IL 2011 (# L8).

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





Bone HG Osteoporosis Int 2016

H.G. Bone et al. ASBMR Ann. Meeting Seattle Oct. 2015 Abstract LB-1157

Therapietreue

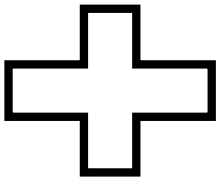
Therapieeinhaltung nach 1 Jahr (GRAND-2):

75% Denosumab

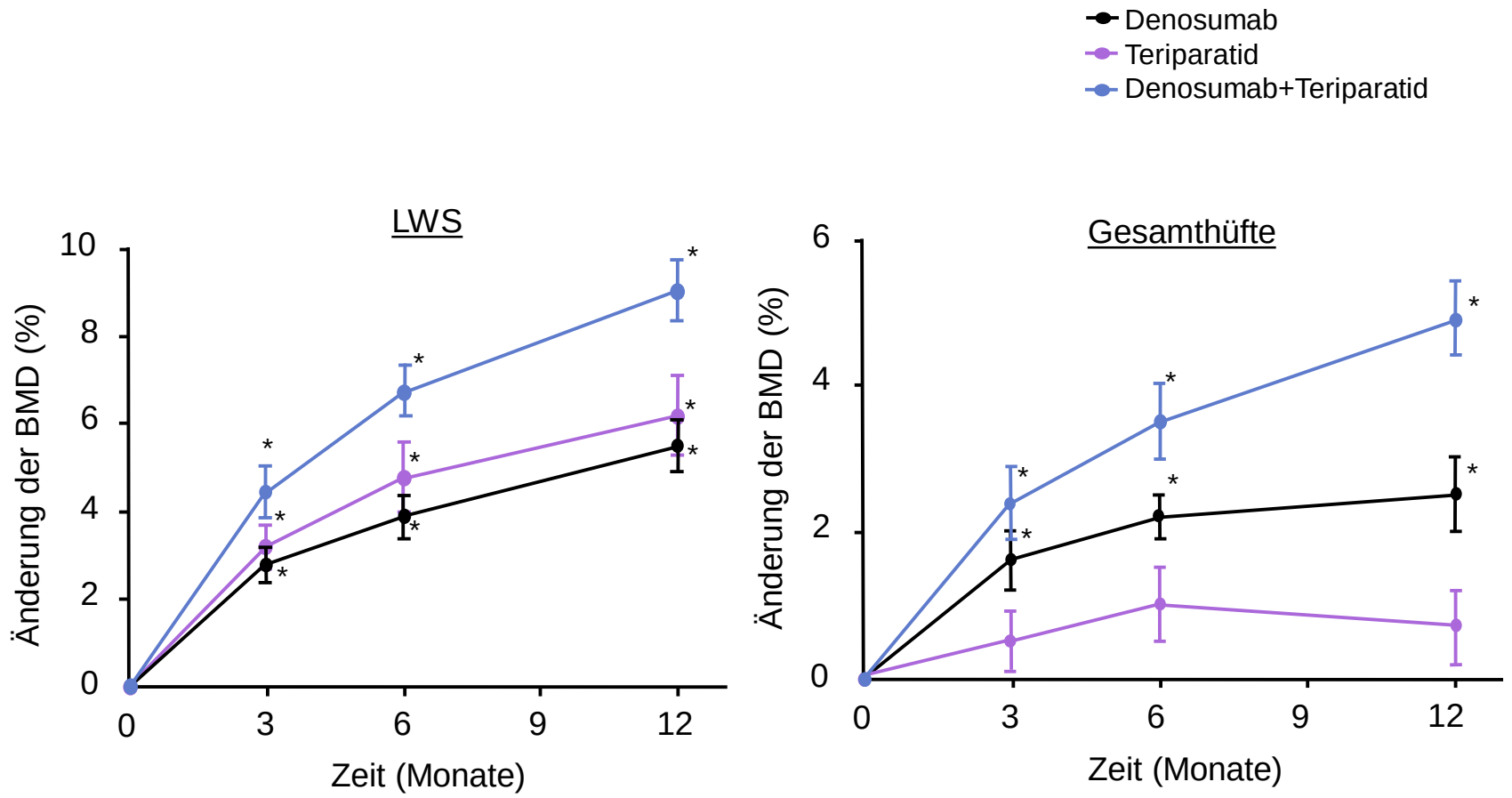
30% orale Bisphosphonate

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

Kombinationstherapie



Änderung der Knochenmineraldichte



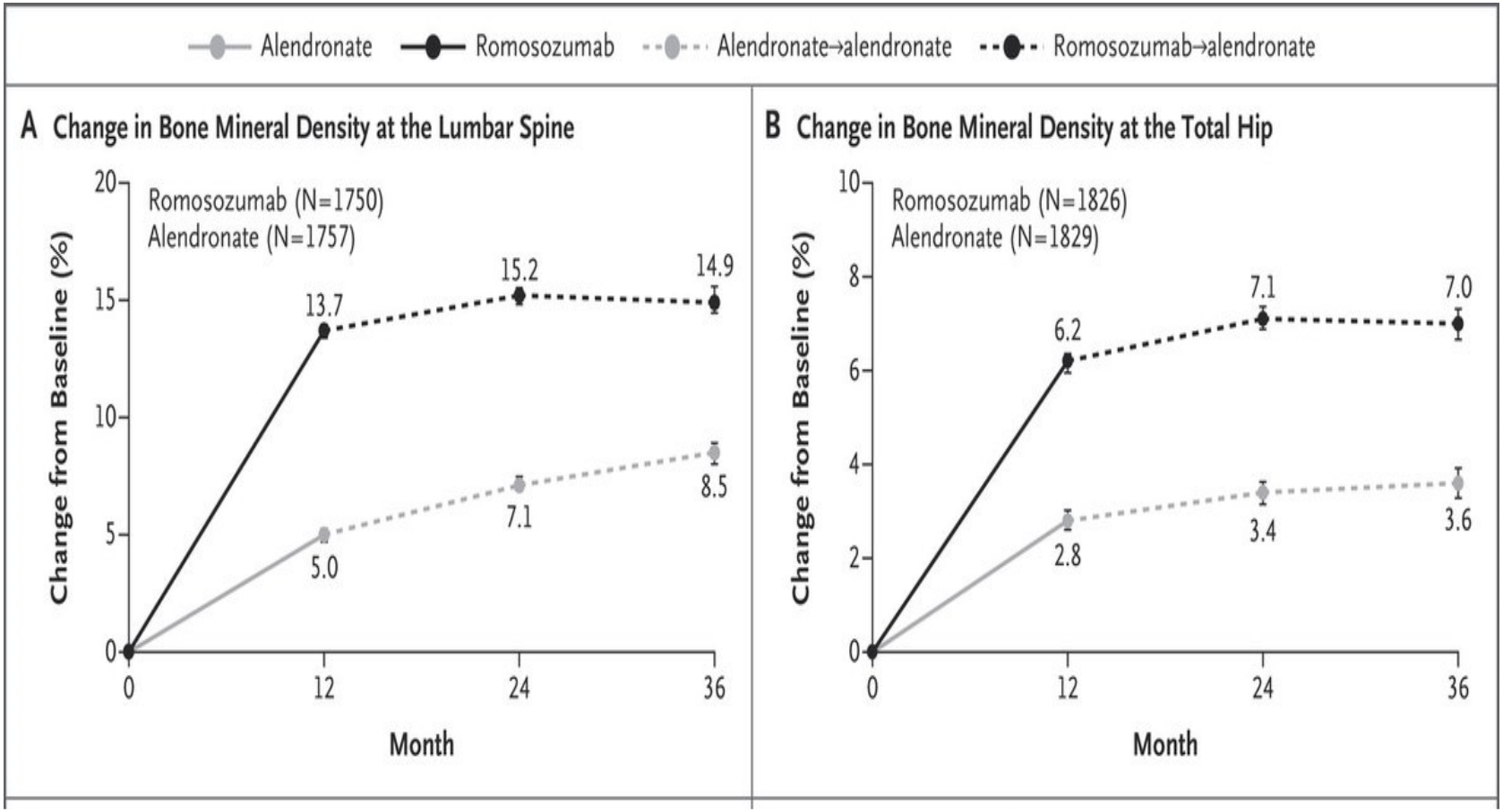
*p < 0,05 vs. Ausgangswert

Tsai et al. *Lancet.* 2013 Jul 6;382(9886):50-56

Romosozumab once monthly s.c.

(*sclerostin* monoclonal antibody)

or Alendronate for Fracture Prevention



*N Engl J Med 2017; 377:1479-1480*October 12, 2017

Therapiedauer (Leitlinie)

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

2. (A-D). Durch den Wegfall eines oder mehrerer Risikofaktoren kann es deshalb je nach 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)

2 3 years

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.

Osteoporos Int. 2008 November ; 19(11): 1613–1620.

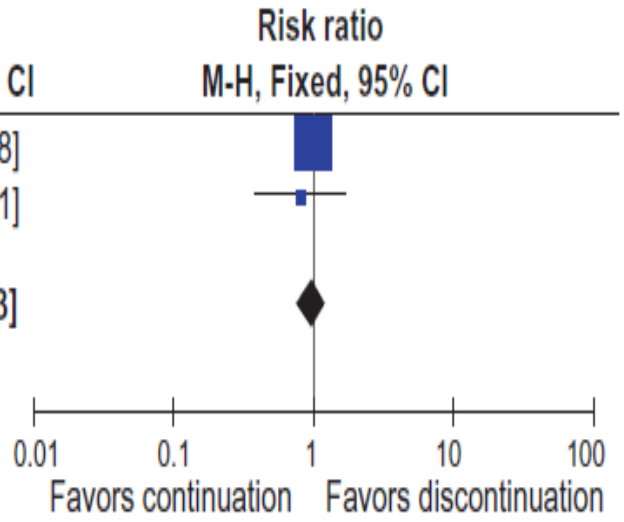
Fracture risk associated with continuation versus discontinuation of bisphosphonates after 5 years of therapy in patients with primary osteoporosis: a systematic review and meta-analysis

a. Clinical nonvertebral fractures **5 Jahre**

Study or Subgroup	Continuation Events	Continuation Total	Discontinuation Events	Discontinuation Total	Weight	Risk ratio M-H, Fixed, 95% CI
Black 2006	125	662	83	437	88.3%	0.99 [0.77, 1.28]
Bone 2004	16	164	10	83	11.7%	0.81 [0.38, 1.71]
Total (95% CI)		**826**		**520**	**100.0%**	**0.97 [0.77, 1.23]**
Total events	141		93			

Heterogeneity: $Chi^2 = 0.26$, $df = 1$ ($P = 0.61$); $I^2 = 0\%$

Test for overall effect: $Z = 0.23$ ($P = 0.82$)



Therapeutics and Clinical Risk Management 2011:7 157–166

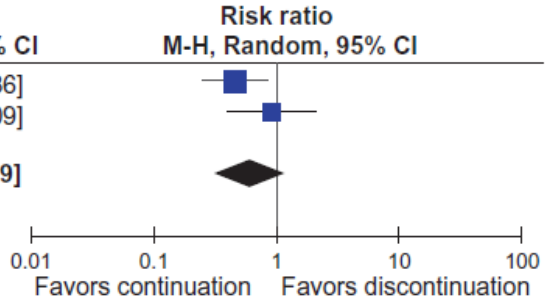
Fracture risk associated with continuation versus discontinuation of bisphosphonates after 5 years of therapy in patients with primary osteoporosis: a systematic review and meta-analysis

b. Clinical vertebral fractures

>5 Jahre

Study or Subgroup	Continuation Events	Continuation Total	Discontinuation Events	Discontinuation Total	Weight	Risk ratio M-H, Random, 95% CI
Black 2006	16	662	23	437	58.1%	0.46 [0.25, 0.86]
Bone 2004	15	234	8	114	41.9%	0.91 [0.40, 2.09]
Total (95% CI)		**896**		**551**	**100.0%**	**0.61 [0.32, 1.19]**
Total events	31		31			

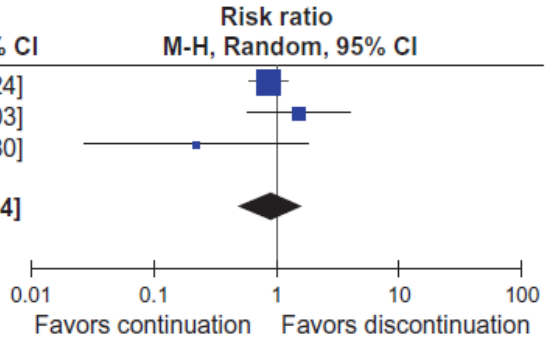
Heterogeneity: $Tau^2 = 0.10$; $Chi^2 = 1.68$, df = 1 ($P = 0.19$); $I^2 = 41\%$
Test for overall effect: Z = 1.44 ($P = 0.15$)



c. Morphometric vertebral fractures

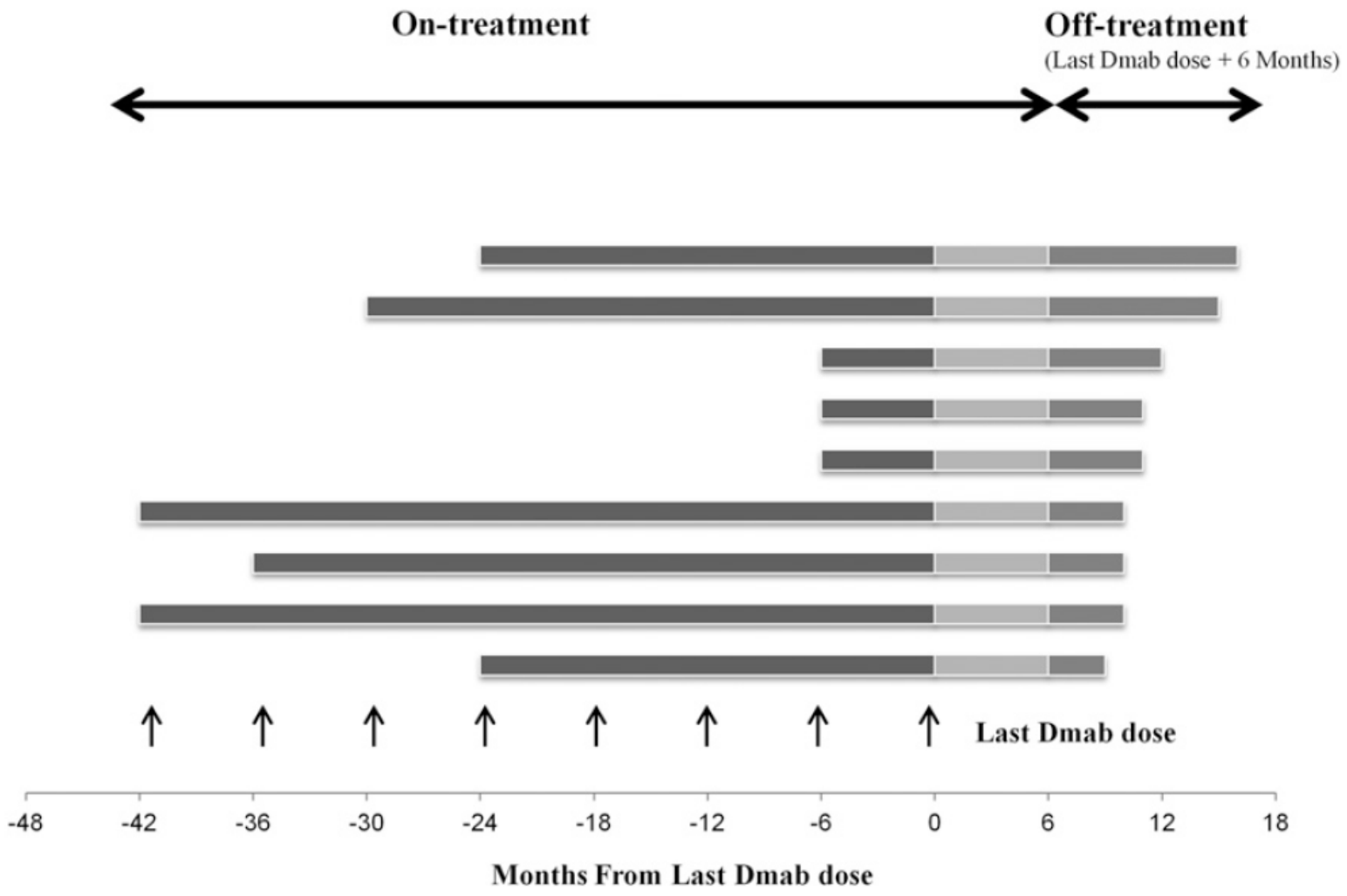
Study or Subgroup	Continuation Events	Continuation Total	Discontinuation Events	Discontinuation Total	Weight	Risk ratio M-H, Random, 95% CI
Black 2006	60	662	46	437	66.6%	0.86 [0.60, 1.24]
Bone 2004	15	164	5	83	26.1%	1.52 [0.57, 4.03]
Miller 1997	1	42	5	46	7.3%	0.22 [0.03, 1.80]
Total (95% CI)		**868**		**566**	**100.0%**	**0.90 [0.50, 1.64]**
Total events	76		56			

Heterogeneity: $Tau^2 = 0.10$; $Chi^2 = 2.89$, df = 2 ($P = 0.24$); $I^2 = 31\%$
Test for overall effect: Z = 0.33 ($P = 0.74$)



Therapeutics and Clinical Risk Management 2011:7 157–166

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



Lamy O et al. JCEM Febr. 2017

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.]

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

ONCOLOGY LETTERS 14: 127-136, 2017

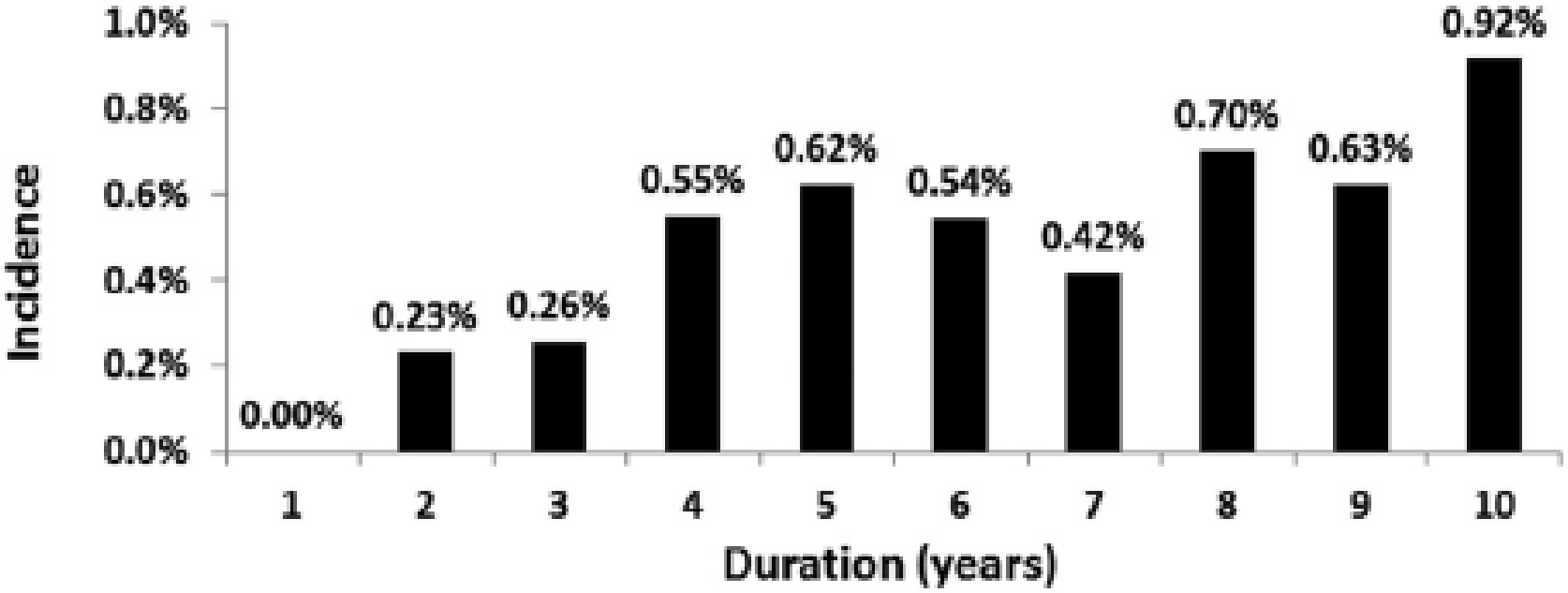
Bilezikian JCEM 2012

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%

J Clin Endocrinol Metab 99: 2729–2735, 2014

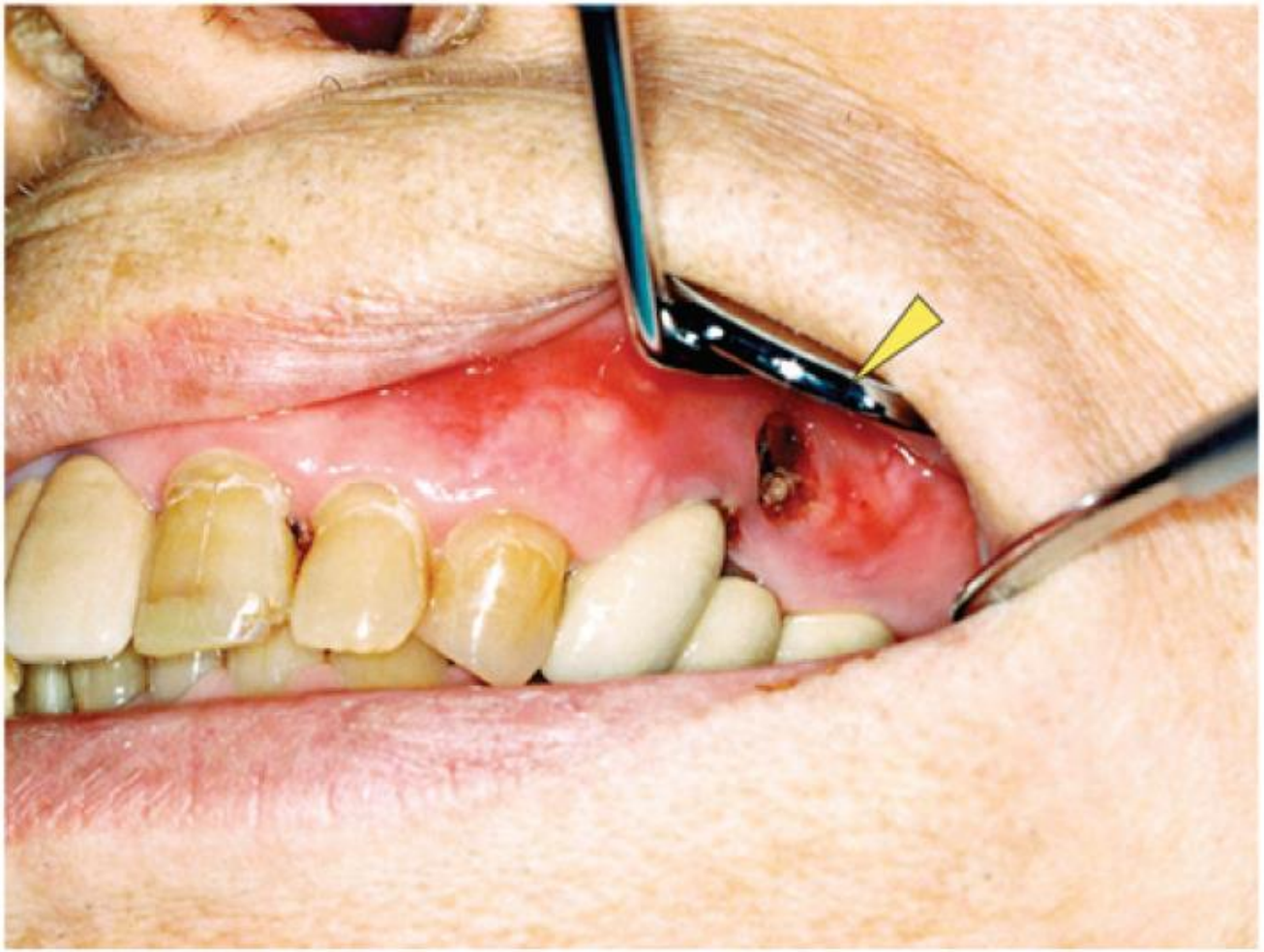


Figure 1. Clinical appearance of the denosumab-related osteonecrosis of the jaw. An intraoral view revealed exposed necrotic bone in the left upper maxilla with redness of the mucosa (indicated by the arrowhead).

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 bisphosphoantes therapy. Acta Endo 10: 457-462, 2014.

JBMR®

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 treatmen
ONJ were posit
treated subjects
up.[71,79–82]

In the extensi
in postmenopa
extension), eigh

8

tmenopausal osteoporosis, no cases of judicated in placebo-treated or Dmab- ore than 16,000 patient-years of follow-

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

Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 30, No. 1, January 2015, pp 3–23

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 ….

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, June 2017

Konservative Osteoporose-Therapie

Prof. Dr. med. B. L. Herrmann

Endokrinologie /// Diabetologie

Facharztpraxis und Labor
Springorumallee 2 - 44795 Bochum

www.endo-bochum.de