

Osteoporose Behandlung – Von Fall zu Fall - zweite Staffel

Dr. med. Carolina Diaz

Dr. med. Marianne Strassmann

Oberärztinnen Rheumaklinik

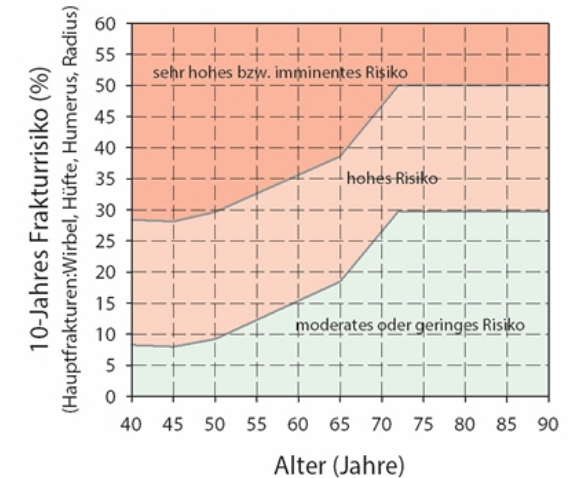


Zusammenfassung Staffel 1: 12/2024

Osteoporose Behandlung



- Ziel der Therapie:
 - Verschlechterung der Knochendichte (BMD) verhindern, idealerweise erhöhen
 - Frakturrisikoreduktion
- Medikamente
 - Antiresorptiva: (Bisphosphonate (BP) / Denosumab (Dmab))
 - Osteoanabol: Teriparatid (TPT), Abaloparatid (ABL)
 - Antiresorptiv und Osteoanabol: Romosozumab (Rmab)
- Risikokategorien / Therapie / DXA - Follow up:
 - Alle Personen: Life Style Massnahmen, Calcium, Vitamin D, Protein, vermeiden von Stürzen
 - Tiefes Risiko: evtl. MHT – DXA in 5-10 Jahren
 - Moderates Risiko: SERM, orale BP – DXA in 2 Jahren
 - Hohes Risiko: iv BP, Dmab - DXA in 2 Jahren
 - Sehr hohes Risiko mit /ohne Frakturen: Osteoanabol (DXA) gefolgt von BP / Dmab - DXA in 2 Jahren
- Kontraindikationen / Nebenwirkungen / Patientenentscheidung usw.
- Die Therapie muss individuell entschieden werden



Nach 12 Monate – 12/2025: Staffel 2

Therapiedauer

Nach einigen Jahren Therapie: wie geht es weiter?



Osteoporose ist eine chronische Erkrankung, daher ist ein lebenslanges Therapiemanagement erforderlich mit Anpassung des Lebensstils und ggf. medikamentösen Massnahmen.

„Die Zeiten, in denen alle Patienten routinemässig auf unbestimmte Zeit mit Bisphosphonaten behandelt wurden, sind definitiv vorbei.“

Therapiedauer

Regelmässige Evaluation, ob die Therapie **pausiert**, **weitergeführt** oder **ausgebaut** werden soll

- Tiefes Frakturrisiko: Therapiepause
- Moderates Frakturrisiko: kann eine Therapiepause (nach mind. 3 Jahre Therapie) erwogen werden
- Hohes Frakturrisiko: soll eine Weiterführung der Therapie oder Therapieanpassung erwogen werden

Während einer Therapiepause:

- Regelmässige Verlaufskontrolle bzgl. Knochendichte, Frakturen, Frakturrisiko
- Wiederbeginn der Therapie bei BMD-Verlust, erneuten Frakturen oder erneutem erhöhten Frakturrisiko

Therapiedauer

Definition - hohes Frakturrisiko unter Therapie:

- Hüft- oder Wirbelfrakturen oder mehrfache Frakturen vor oder während Therapie
- nach 5-jähriger Therapie persistierende tiefe Knochendichte am Schenkelhals
 - T-Score SH < -2.5 falls < 65 J *
 - T-Score SH < -2.0 falls > 65 J u/o Stürze **
- Hormonablationstherapie
- Sekundäre Osteoporose, Glukokortikoidtherapie

Treat to Target inkl. T-Score:

- Frakturfreiheit
- * Minimum T-Score > -2.5 in SH, HT oder LWS (ohne Frakturen und initial T-Score ≤ -2.5)
- ** Höheres T-Score Ziel (≥ -2.0) bei St. n. Frakturen
- Anstieg des T-Scores HT um 3% und 6% in der LWS: initialer T-Score > -2.5 , ohne Frakturen, aber erhöhtes Frakturrisiko
- Denosumab: T-Score in den Osteopenie-Bereich: Ideal: -1.5 SD

Therapiedauer

Antiresorptiv wirkende Medikamente

- Die Dauer der Behandlung hängt vom individuellen Frakturrisiko und vom Präparat ab
 - Bisphosphonate p.o / i.v
 - Denosumab

Osteoanabole Therapie

- Romosozumab: 12 Monate
- Abaloparatid: 18 Monate
- Teriparatid: 24 Monate

Anschliessend ist eine antiresorptive Therapie über mindestens 1-2 Jahren notwendig!

Bisphosphonate – Therapiedauer

Bisphosphonate i.v / p.o

- Dauer 3-5 Jahre
 - Niedriges / mässig erhöhtes Risiko → Therapiepause
 - Nach ca. 5 Jahren ist kein weiterer Anstieg der BMD / keine weitere Frakturrisikoreduktion zu erwarten
 - > 5-7 Jahre: Zunahme von Nebenwirkungen wie atypische Femurfrakturen und Kiefernekrose
 - hohes Risiko → Umstellung: Dmab oder osteoanabole Therapie oder Weiterführung
- Frakturen unter Therapie → Wechsel auf osteoanabole Therapie
- Nach dem Absetzen bleibt die antiresorptive Wirkung und die Frakturrisikoreduktion über einige Jahre bestehen

Fall 1

72-jährige Patientin

Osteoporose unter Zoledronat seit 2021

Neue WK-Fraktur 2023: Manifeste Osteoporose

- DXA 2023: T-Score
 - Schenkelhals -2.7
 - Hüfte total -1.9
 - LWS 3-4: -3.6
- Therapie:
 - Zoledronat 2021, 2022, 2023 darunter Frakturen
 - Umstellung auf Teriparatid 2023 (Romosozumab kontraindiziert: KHK)

2025 keine neuen Frakturen

- DXA 2025: T-Score
 - Schenkelhals -2.3
 - Hüfte total -1.2
 - LWS 3-4: -2.8
- Therapie
 - Umstellung auf Zoledronat 2025

Fall 1 Take-Home-Message

Frakturen unter Bisphosphonate

- Sehr hohes Frakturrisiko
- Eine Umstellung auf eine osteoanabole Therapie, unabhängig vom DXA-Befund, ist indiziert
- Romosozumab, Teriparatid, aktuell auch Abaloparatid möglich
 - Fall: Romosozumab kontraindiziert: KHK
 - Fall: Limitatio für alle Medikamente erfüllt

Nach einer osteoanabolen Therapie ist immer eine antiresorptive Therapie erforderlich

Fall 2

81-jährige Patientin

Manifeste Osteoporose ED ca. 2004

- St. n. neuen und alten WK-Frakturen mit ca. 60 Jahren (ca. 2004)
- St. n. Vorderarmfraktur links mit ca. 65 Jahren und WK-Fraktur mit ca. 66 Jahren unter Therapie
- St. n. Vorderarmfraktur rechts mit 73 Jahren (2017) während der Therapiepause
- Therapie:
 - Langjährige Therapie mit Alendronat und Ibandronat bis ca. 2011 (Frakturen)
 - Forsteo 2011-2013
 - Ibandronat bis 2014, dann nur 1x Dmab 2014 (Nebenwirkungen), Therapiepause
 - Zoledronat 2017 (Fraktur) – 2021 (letzte Gabe 04/2020)

2021: keine Frakturen seit 2017

- DXA 02/2021 - T-Score: unter Zoledronat (4 Gaben)
 - Schenkelhals -3.2 vs 2019: -3.1
 - Hüfte total -2.5 vs 2019: -2.3
 - LWS: -3.1 vs 2019: -3.1
- Therapie
 - Umstellung auf Romosozumab 05/2021 – 04/2022

2022: keine Frakturen

- DXA 05/2022: T-Score
 - Schenkelhals -2.9
 - Hüfte total -2.2
 - LWS 3-4: -2.7
- Therapie
 - Anschlusstherapie 1x Dmab (erneut NW), dann Zoledronat

Fall 2 Take-Home-Message

- Früher gab es weniger Therapiemöglichkeiten und eine langjährige Therapie mit Bisphosphonaten war notwendig
- Teriparatid: second line Therapie (Limitatio) – bei WK-Fraktur unter Therapie
- Indikation für den Wiederbeginn der Therapie mit Zoledronat: erneute Fraktur
- Indikation für die Therapieumstellung auf Romosozumab
 - Nach 4 Jahren Bisphosphonate iv.:
 - weiterhin hohes Frakturrisiko - (tiefe T-Score-Werte)
 - Knochendichte-Verlust unter Therapie
- Wieso Romosozumab?
 - Wirkt sehr gut in allen Bereichen
 - St. n. PTH-Analogatherapie: nur ein Zyklus zugelassen

Denosumab - Therapiedauer

Wirksamkeit (BMD / Frakturreduktion) bis zu 10 Jahre

2 - 2.5 Jahre Therapie:

- Niedriges Risiko → Wechsel zu BP (Zol, AL) für 12-24 Monate
- Hohes Risiko → weiter Dmab bis zu 10 Jahre

> 2.5 Jahre Therapie:

- Niedriges Risiko → Wechsel zu Zoledronat für 12-24 Monate
- Hohes Risiko → weiter Dmab bis zu 10 Jahre

>10 Jahre Therapie oder Therapie bis zum Lebensende:

- individualisierte Entscheidung

WK- Frakturen unter Therapie:

- sehr hohes Risiko: Evaluation TPT /ABL hinzufügen

Kombinationstherapie: Einzelfallentscheidung bei sehr hohem Frakturrisiko

Das Injektionsintervall ist strikt einzuhalten! – Rebound-Effekt

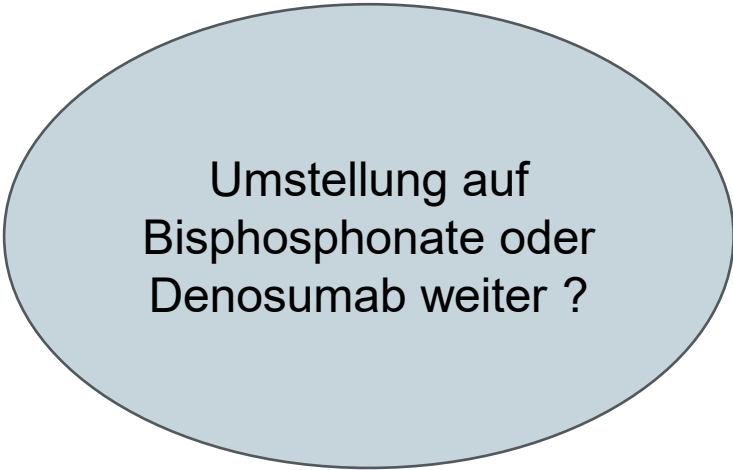
Anschliessend ist eine Konsolidierungstherapie mit einem BP erforderlich zur Verhinderung oder Abschwächung des Rebounds

Meier et al. SVGO. Position Statement 2017, Ferrari S, et. al. Osteoporosetherapie Update 2025 Teil 1, Therapeutische Umschau 2025; 82 (1): 26–31, Empfehlung Osteoporose SVGO 2025, Meier et al. Osteoporosetherapie Update 2025 Teil2, Therapeutische Umschau 2025; 82 (1): 32–35., Ramchand SK, Leder BZ. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109(2):303-311. doi:10.1210/clinem/dgad496., Tsourdi E. et. al. ECTS. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2021, Vol. 106, No. 1 doi:10.1210/clinem/dgaa756

Fall 3

90-jährige Patientin

- St.n. atraumatischer BWK 9- und BWK 10-Fraktur 2015
- KHK, chronische Niereninsuffizienz (eGFR 30 ml/min)
- DXA 2015: T-Score
 - Schenkelhals -2.7
 - Hüfte total -2.0
 - LWS -3.1
- Therapie:
 - Denosumab 60 mg s.c. alle 6 Monate 2015 – dato
- DXA 2024: T-Score
 - Schenkelhals -2.1
 - Hüfte total -1.7
 - LWS -2.8
 - TBS 1.123



Umstellung auf
Bisphosphonate oder
Denosumab weiter ?

Fall 3 – Take-Home-Message

Fall: Denosumab weiter

Denosumab lebenslang möglich und sinnvoll bei:

- älteren Patient*innen mit guter Compliance bzgl. Spritzenapplikation alle 6 Monate (Rebound, Frakturen)
- Weiterhin tiefen T-Scores
- Vorbestehenden Wirbelkörperfrakturen mit dadurch erhöhtem Risiko für weitere Wirbelkörperfrakturen im Rahmen eines Rebound-Effektes
- Kontraindikationen für Bisphosphonate (z.B. Niereninsuffizienz)
- Patientenwunsch
- Insgesamt Zunahme der Knochendichte und Reduktion der Frakturen (Wirbelsäule, Hüfte, periphere Frakturen) im Vgl. zu Placebo bis zu 10 Jahren Therapie
- Knochenumbauparameter (CTX, P1NP) bleiben tief
- Bei einer kurzen Behandlungsdauer (< 2,5-3 Jahre) mit Dmab können BP in der Regel einen Rebound verhindern
- Längere Behandlungsdauer wird mit stärkerem Anstieg der Knochenumbaumarker und Knochendichteverlust in Verbindung gebracht
 - BP wirken dann weniger gegen das Rebound-Phänomen
- Kiefernekrose und atypische Femurfrakturen insgesamt selten

Quelle:

Bone HG, Wagman RB et. al, 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017 Jul;5(7):513-523

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2021, Vol. 106, No. 1, 264–281 doi:10.1210/clinem/dgaa756

Ramchand SK, Leder BZ. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109(2):303-311. doi:10.1210/clinem/dgad496, Curtis EM, et al. *Aging Clin Exp Res.* 2022;34(4):695-714. doi:10.1007/s40520-022-02100-4,

Mögliches Vorgehen bei Denosumab-Stopp

- In erster Linie Zoledronat
 - Erste Infusion 6 Monate nach der letzten Dmab-Injektion
 - Dreimonatliche Bestimmung der Knochenumbauparameter (CTx) nüchtern und vor 9h morgens: Rebound frühzeitig erkennen
 - Allenfalls wiederholte Zoledronat-Infusionen innerhalb eines Jahres
- Evtl. Alendronat
 - Beginn 5 Monate nach der letzten Dmab-Gabe

Fall 4

60-jährige Patientin

- DXA 2020: T-Score
 - LWS -2.7
 - Hüfte -2.9
 - Schenkelhals -2.4
- Therapie:
 - Denosumab 60 mg s.c. alle 6 Monate seit 2020
- Neu atraumatische Wirbelkörperfrakturen BWK 12 und LWK 1 im 10/2025



Wie weiter?

Fall 4

60-jährige Patientin

- DXA 2020: T-Score
 - LWS -2.7
 - Hüfte -2.9
 - Schenkelhals -2.4
- Therapie:
 - Denosumab 60 mg s.c. alle 6 Monate seit 2020
- Neu atraumatische Wirbelkörperfrakturen BWK 12 und LWK 1 im 10/2025
 - > Ausschluss von sekundären Ursachen
 - > Hinzufügen von Teriparatid zu Denosumab für 2 Jahre, dann Denosumab alleine weiter

Fall 4 – Take Home Message

(WK) - Fraktur unter Therapie mit Denosumab:

- Ausschluss sekundäre Ursachen insbesondere MGUS und Neoplasie
- Compliance bzgl. strikten Injektionen alle 6 Monate vorhanden?
- Kombination Denosumab + Teriparatid
- Wechsel von Denosumab zu Teriparatid oder Abaloparatid alleine nicht empfohlen (transienter Abfall der Knochendichte (v.a. in der WS und Hüfte))

Quellen:

- Tsai JN, Uihlein AV et al. Teriparatide and denosumab, alone or combined, in women with postmenopausal osteoporosis: the DATA study randomised trial. Lancet. 2013 Jul 6
- Leder, Benjamin Z et al. Denosumab and teripartide transitions in postmenopausal osteoporosis (the DATA-Switch study): extension of a randomised controlled trial. The Lancet Volume 386, Issue 9999, 1147-1155

Take Home Message

- Regelmässige Evaluation, ob die Therapie pausiert, weitergeführt oder ausgebaut werden soll
- Therapiedauer ist abhängig vom Präparat, Frakturrisiko und individuellen Faktoren
 - Tiefes Frakturrisiko: Therapiepause
 - Moderates Frakturrisiko: Erwägen einer Therapiepause (nach mind. 3 Jahre Therapie)
 - Hohes Frakturrisiko: Weiterführung der Therapie oder Therapieanpassung
 - Bisphosphonate 3-5 Jahre
 - Denosumab: Wirksamkeit bis zu 10 Jahre vorhanden, Umstellung/Kombination oder lebenslange Therapie je nach Risiko, Verlauf und individuellen Faktoren
- Frakturen unter Therapie
 - Ausschluss sekundäre Ursachen
 - Bisphosphonate: Umstellung auf eine osteoanabole Therapie
 - Denosumab: Kombination mit Teriparatid
- Nach einer osteoanabolen Therapie ist eine Anschlusstherapie notwendig (Dmab oder BP)
- Denosumab nie ohne Anschlusstherapie (BP) stoppen!

Ende der Staffel 2
... to be continued ... ??

Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit
Fragen ?

