

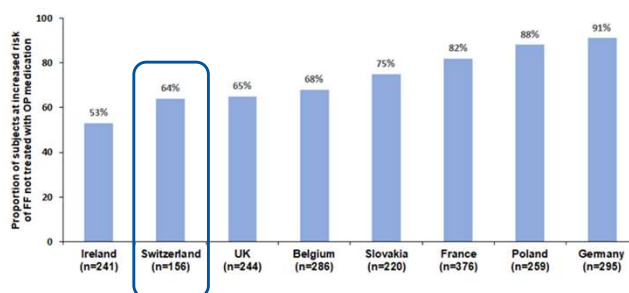
Osteoporose: Sinnvolle Abklärung und aktuelle Therapierichtlinien

Prof. Dr. Christian Meier

Endonet Praxis, Basel
und
Klinik für Endokrinologie, Diabetes und Metabolismus
Universitätsspital Basel



Osteoporosis Treatment Gap in Patients at Risk of Fracture in European Primary Care



European primary care, n=3798 women \geq 70 yrs

Treatment gap in patients with \uparrow fracture risk: Overall 75%

- Prior fracture (n=1200)
- FRAX > country-specific threshold (n=1814)
- T-score \leq -2.5 SD (n=318)

Treatment gap in patients with prior hip fracture:

UK 55%, CH 88%, D 94%

McCloskey E et al. Osteoporos Int 2021, 32: 251



Osteoporose-Management

- ▶ Evaluation klinischer Risikofaktoren (FRAX®)
- ▶ DXA zur Basisdiagnostik (case-finding)
- ▶ Ausschluss 2° Osteoporoseursachen
- ▶ Präventive Massnahmen
- ▶ Indikationsstellung zur pharmakologischen Therapie
- ▶ Verlaufskontrolle unter Therapie



Osteoporose – sek. Ursachen

- ▶ Osteoporose in jüngerem Alter (prämenopausale oder perimenopausale Frauen)
- ▶ Männer
- ▶ BMD z-Score ≤ -2 SD
- ▶ Knochensubstanzverlust grösser als erwartet für Alter, Geschlecht und Menopause-Status
- ▶ Ungewöhnlicher Schweregrad der Osteoporose

Osteoporoseabklärung - Labor

- ▶ Ziel des Basislabors
 - Erfassung wichtiger Krankheiten, die ganz oder teilweise für die Osteoporose verantwortlich sein können
 - Abgrenzung gegenüber einer Osteomalazie
 - Erfassung Einschränkungen einer medikamentösen Therapie (z.B. einer hochgradigen Niereninsuffizienz)

- ▶ Basislabor indiziert bei
 - Frakturen nach Bagateltraumen
 - Hinweise für eine sekundäre osteologische Grunderkrankung
 - DXA T-Wert < -2.5 SD
 - Ungewöhnlicher Verlauf unter Therapie

Empfehlungen Labor - Allgemein

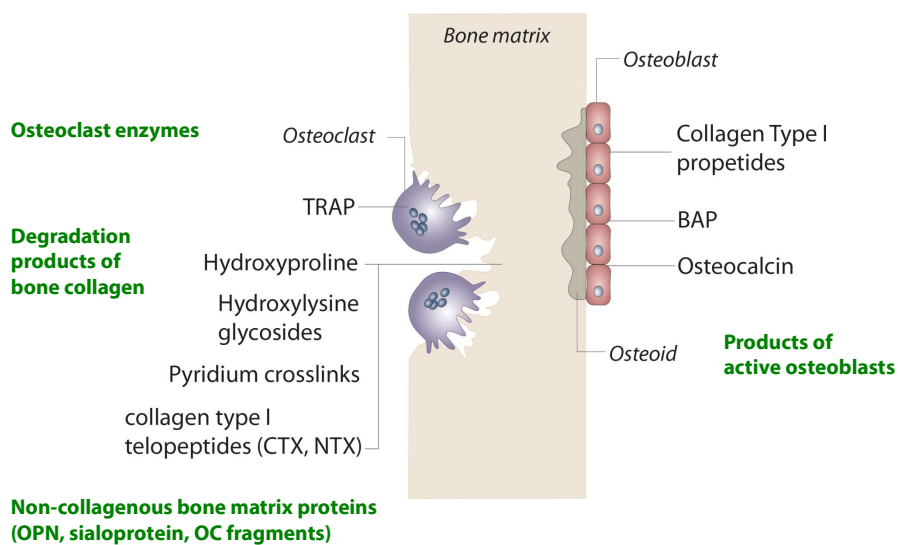
Differenziertes Blutbild	Entzündliche und maligne Erkrankungen oder Zöliakie
BSG /CRP	↑ Differentialdiagnose entzündlicher Ursachen von Wirbelkörperdeformitäten und multiples Myelom
Serum-Kalzium	↑ Primärer Hyperparathyreoidismus oder andere Ursachen einer Hyperkalzämie ↓ z.B. sekundärer Hyperparathyreoidismus, Malabsorption Hypokalzämie = Kontraindikation für mehrere OP-Medikamente
Serum-Phosphat	↑ Niereninsuffizienz Stadium IV ↓ sekundärer Hyperparathyreoidismus, Malabsorption
Alkalische Phosphatase (AP)	↑ Osteomalazie
Gamma-GT	Differentialdiagnose einer hepatisch bedingten AP-Erhöhung Hinweis auf Zöliakie oder Alkoholabusus (Sturzrisiko)
Serum-Kreatinin und eGFR	↑ renale Osteopathie
Serum-Eiweißelektrophorese	Monoklonale Gammopathie, MGUS, Multiples Myelom, systemisch inflammatorische Erkrankung

Empfehlungen Labor - Speziell

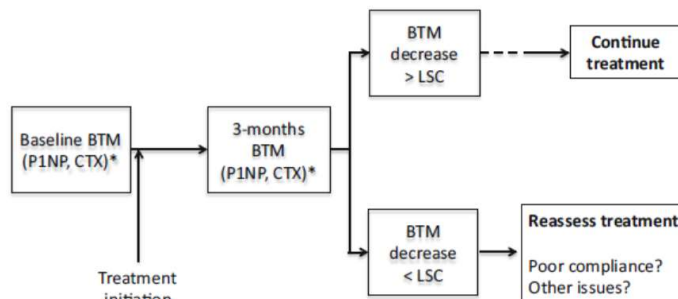
TSH	<0,3 mU/L endogen oder durch L-Thyroxin-Medikation bedingt als Risikofaktor für Frakturen
Testosteron bei Männer	Hypogonadismus
Serum Natrium optional	↓ Erhöhtes Risiko für vertebrale und nicht-vertebrale Frakturen
25-OH-Vitamin D3 (in Einzelfällen)	Vitamin D Mangel
Ggf. Knochenresorptionsmarker	Hoher Knochenumbau als Frakturrisiko

Ggf. Tryptase	Mastozytose
Intaktes PTH bei Hypo-, Hypercalcämie,	Differenzierung primärer Hyperparathyroidismus, sekundärer Hyperparathyroidismus, Tumorhypercalcämie

Bone Turnover Marker



Algorithm for the Assessment of Adherence to Oral BPs based on BTM Measurement



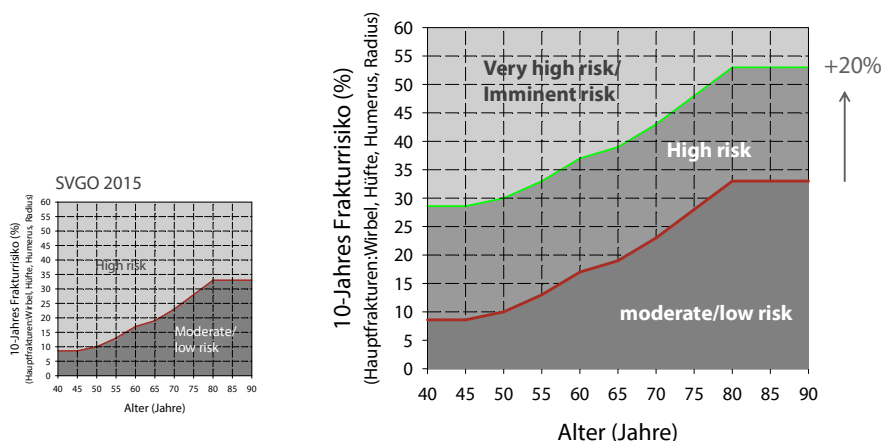
* Recommended
LSC = Least significant change

LSC (LSC = $1.96 \sqrt{2} \cdot CV$)
PINP -38%; CTX -56%

Diez-Perez A et al, Osteoporos Int 2017, 28: 767



Medikamentöse Osteoporosetherapie Interventionsschwelle SVGO 2020



www.SVGO.ch
Kraenzlin M, Swiss Med Forum 2015; 15: 808
Ferrari S, Meier C, Swiss Med Wkly 2020; 150:w20352



Fracture Risk Stratification

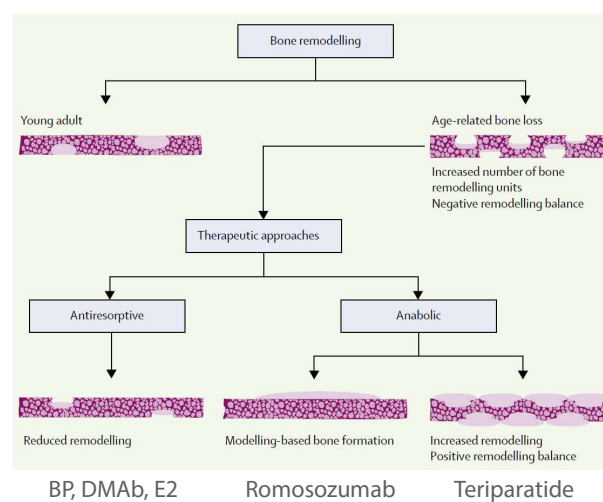
- ▶ **Imminent Risk (i.e. >10% fracture risk within 2 yrs)**
 - Recent (<2 yrs) clinical vertebral fracture or hip low-trauma fracture
 - Any recent MOF after the age of 65 yrs
- ▶ **Very high fracture risk**
 - 10-yr probability of MOF by FRAX at least 20% above the intervention threshold at any age (i.e. FRAX ~45% after age of 70 yrs)
- ▶ **High risk**
 - Previous MOF (>2 yrs) and/or FRAX probabilities above the intervention threshold but less than 20% above that limit
 - GC-therapy, ablative hormone therapies (if BMD T-score <-1.5 SD)

Ferrari S, Meier C, et al, Swiss Med Wkly, 2020,150:w20352

MOF=major osteoporotic fracture



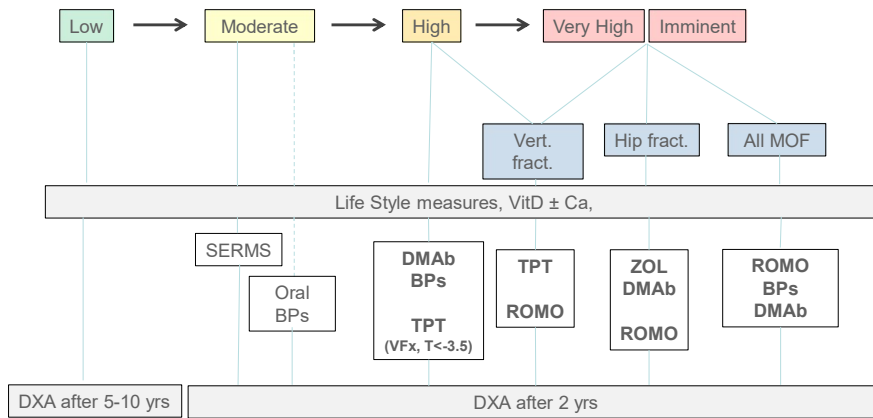
Effects of Antiresorptive and Anabolic Drugs on Bone Remodelling and Modelling



Compston J et al, Lancet 2018, 393: 364



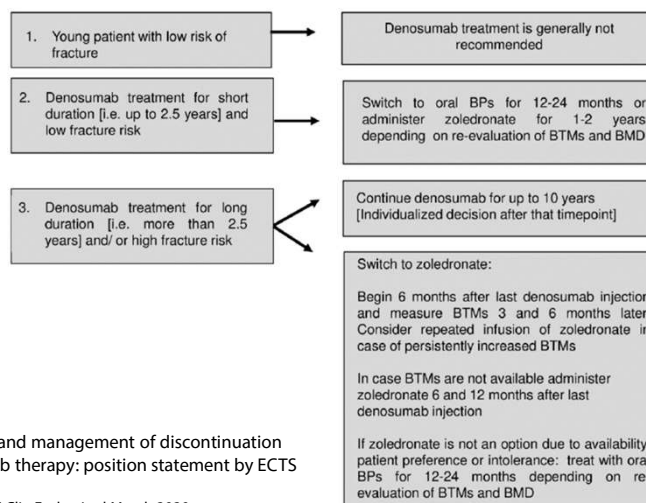
Treatment Recommendations by Level of Fracture Risk



Ferrari S, Meier C, et al, Swiss Med Wkly, 2020,150:w20352



Praktische Aspekte «Denosumab»

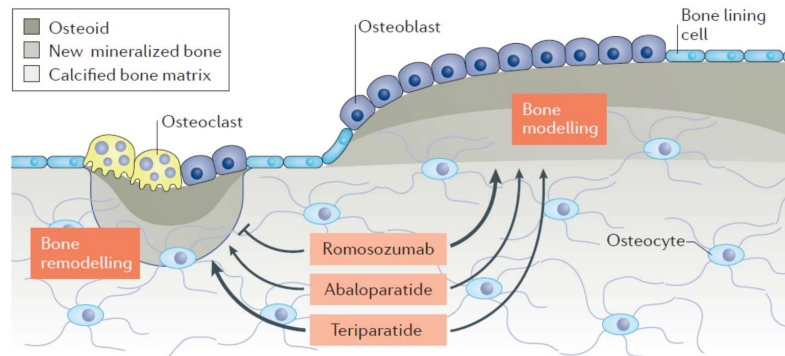


Fracture risk and management of discontinuation of denosumab therapy: position statement by ECTS

Tsourdi E et al, J Clin Endocrinol Metab 2020



Differential Effects of Bone-forming Agents on Bone Surfaces



Ferrari S, Nat Rev Rheumatol 2018, 14:128



endoRET

Praktische Aspekte «Teriparatid»

Limitatio (second-line), KOGU erforderlich durch Fachärzte (Endo, Rheuma)

- ▶ Behandlung von postmenopausalen Frauen und Männern mit neuen radiologisch dokumentierten osteoporose-bedingten Wirbelkörperfrakturen, die nach einer mindestens 6-monatigen Therapie mit Calcitonin, SERM, Denosumab oder einem Bisphosphonat auftraten
- ▶ Zur Behandlung von Männern und Frauen mit etablierter Glukokortikoid-induzierter Osteoporose (GIOP) bei ungenügender Wirksamkeit oder schlechter Verträglichkeit einer Therapie mit einem Bisphosphonat.
- ▶ Maximale Therapiedauer 24 Monate.

Applikation tgl subkutan; Teriparatid (Original, Generika, Biosimilar); sequentielle antiresorptive Therapie

swissmedinfo.ch



endoRET

Praktische Aspekte «Romosozumab»

Limitation

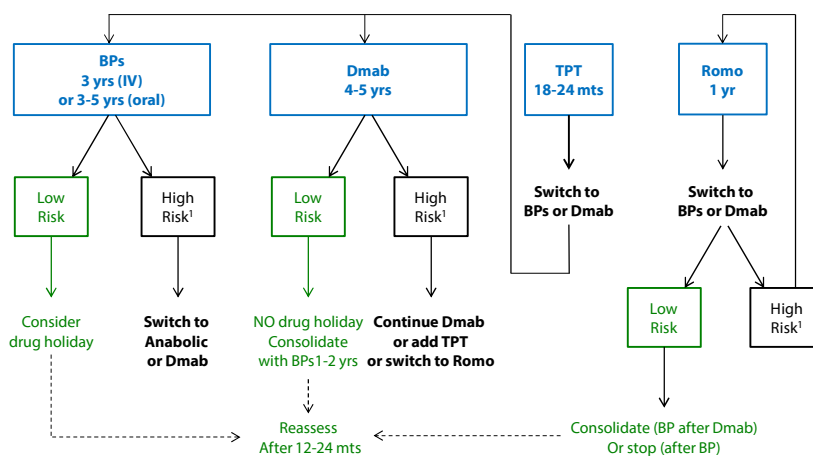
- ▶ KOGU erforderlich durch Facharzt (Endo, Rheuma) oder einem Spezialisten für Knochenerkrankungen
- ▶ EVENITY wird als Monotherapie zur Behandlung einer schweren Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit:
 - einem unmittelbaren/imminenten Frakturrisiko gemäss den SGVO-Empfehlungen 2020
 - einem sehr hohen Frakturrisiko gemäss den SGVO-Empfehlungen 2020
 - einer Vorgeschichte von mindestens zwei typischen osteoporotischen Frakturen
- ▶ EVENITY ist bei Patientinnen mit einer Vorgeschichte von Myokardinfarkt oder Schlaganfall kontraindiziert
- ▶ Behandlungsdauer max. 12 Monate (sc mtl); sequentielle antiresorptive Therapie

swissmedicinfo.ch



endoret

Revised Guidelines SVGO/ASCO Sequential Therapy for Postmenopausal Osteoporosis



Adapted from Meier C et al, SMW 2017



1 High risk defined by
 a) hip, spine or multiple fractures before or during therapy
 b) femoral neck T-score < -2.5 SD if age < 65 yrs; < -2.0 SD if age > 65 yrs and/or frequent falls;
 c) continuing hormone ablative therapy (e.g. aromatase inhibition, androgen deprivation therapy)
 d) secondary osteoporosis, continuing glucocorticoid therapy

Osteoporosetherapie – Take Home Message

- ▶ Daran denken – grosse Palette wirksamer Präparate !

- ▶ Therapieentscheid entsprechend individuellem Frakturrisiko
 - Präventive Massnahmen
 - Ca/VD, Ernährung, «weight bearing exercise»/Gleichgewichtstraining

 - Antiresorptive Therapie
 - Bisphosphonate (ALN, ZOL, ev IBN) für 3-5 Jahre
 - Denosumab für mehrere Jahre/Langzeittherapie (cave «rebound»)

 - Anabole Therapie bei sehr hohem/imminentem Frakturrisiko
 - Teriparatid zur Verhinderung weiterer vertebraler Frakturen
 - Romosozumab zur Verhinderung weiterer vert./nicht-vert. Frakturen