# **Update Teriparatid**

Verordnungsvorgaben erleichtern frühzeitige Behandlung

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Christian Wüster Facharzt f. Innere Medizin/Endokrinologie Osteologe DVO

Hormon-& Stoffwechselzentrum MVZ, Mainz Prof. für Osteologie

Univ. Mainz Orthopädie & Unfallchirurgie









GUILLEMEAU, Jacques (1550-1613). *Tables anatomiques*. Paris: Jean Charron, 1586



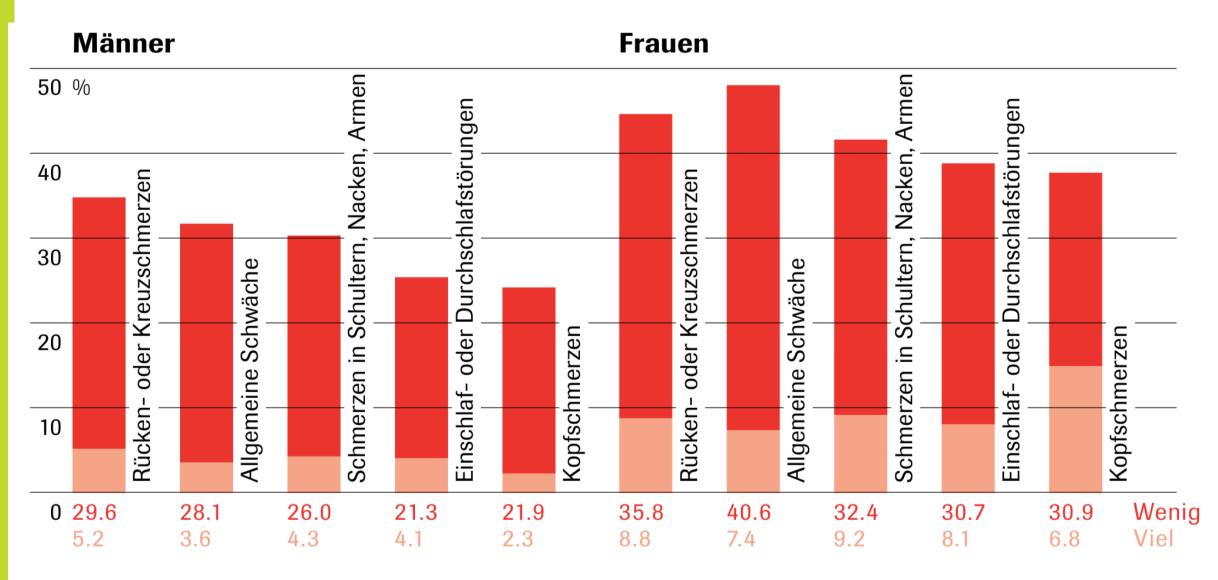


Abbildung 1 Körperliche Beschwerden im Jahr 2012. Anteil der Bevölkerung in Privathaushalten ab 15 Jahren, innerhalb von vier Wochen. Bundesamt für Statistik (BFS) (Hrsg., 2014), S. 31.

### Osteoporose Ursachen & Risikofaktoren

#### Risikofaktoren Allgemein

- Singuläre Wirbelkörperfraktur
  1\* mit Deckplattenimpression
- Singuläre nichtvertebrale Fraktur nach dem 50. Lebensjahr
- Zwei nicht-vertebrale Frakturen nach dem 50. Lebensjahr (S)
- Proximale Femurfraktur bei Vater oder Mutter
- Multiple intrinsische Stürze (S)
- Immobilität
- Untergewicht
- hs CRP erhöht
- Hyponatriämie
- Alter
- Geschlecht

#### **Krankheiten**

- Cushing Syndrom
- Subklinischer Hypercortisolismus (S)
- Primärer Hyperparathyreoidismus (S)
- Wachstumshormonmangel (S)
- Subklin. oder manifeste Hyperthyreose (S)
- Diabetes mellitus Typ 1 < 70 Jahre (S)</li>
- Rheumatoide Arthritis
- Spondylitis ankylosans
- B-II Resektion, Gastrektomie (S)
- Herzinsuffizienz (S)
- Zöliakie
- Rauchen und/oder COPD
- Osteomalazie
- Hypophopshatämie
- Hypophosphatasie

#### Risikofaktoren Medikamente

- Antiepileptika (S)
- Antiandrogene Therapie
- Aromatasehemmer
- Glukokortikoide oral
- Glukokortikoide inhalativ
- Glitazone (S)
- Sturzbegünstigende Medikamente
- Protonenpumpeninhibitoren
- Dopaminerge Medikamente
- Schleifendiuretika
- Moderate Risikofaktoren 1,5
- (S)=schwere Risikofaktoren 3,0
- (SS)= sehr starke klinische Risikofaktoren 6,0







# Differentialtherapie der Osteoporose

- Alter & Geschlecht
  - Lebenserwartung? Comorbiditäten?
- Frakturstatus
- ? Dauer der Osteoporose, Vorbehandlung
- Knochendichte
  - Mehr kortikaler Verlust (DXA-OSH)
  - Mehr trabekulärer Verlust (DXA-LWS)
- Knochenumbau: High vs. Low Turnover
- Risikofaktoren

## OSTEOPOROSE

# Antiresorptiva



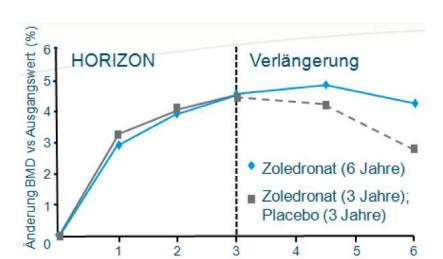


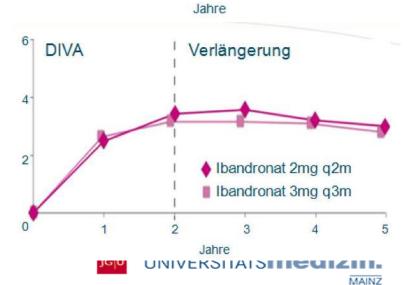




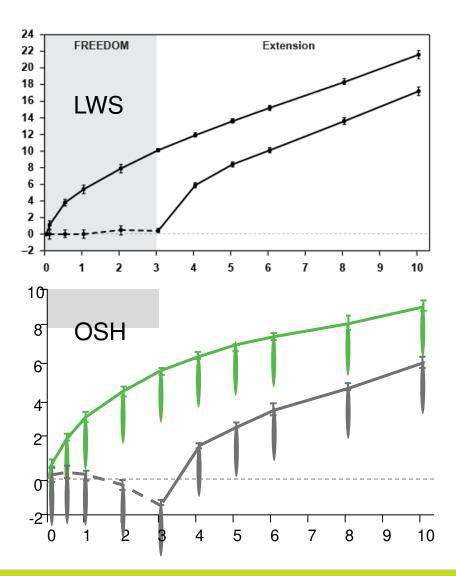
### Langzeittherapie bei Osteoporose

Bisphosphonate





#### Denosumab







## OSH-Frakturrisiko bei älteren Patienten

Wirkstoff	Studie (n)	Patientenalter (n)	Relative Risikoreduktion (p-Wert)
Denosumab	FREEDOM (7868)1	≥ 75 (2471)²	<b>62</b> %* (0,007)
Zoledronat	HORIZON RFT + PFT(9892) <sup>3</sup>	≥ 75 (3888)³	18 % (0,297)
Risedronat	HIP (9331) <sup>4</sup>	70-79 (5445) <sup>4</sup>	40 %* (0,009)
	HIP (9331) <sup>4</sup>	≥ 80 (3886) <sup>4</sup>	20 % (0,35)
Strontium-ranelat	TROPOS (5091) <sup>5</sup>	≥ 74 (1977) <sup>5</sup>	36 %* (0,046)
	TROPOS/SOTI (6740) <sup>6</sup>	≥ 80 (1488) <sup>6</sup>	32 % (0,112)
Alendronat	Keine Auswertung bei älteren Patienten		
Ibandronat	Keine Hüftfrakturdaten verfügbar <sup>7</sup>		
Raloxifen	Keine Hüftfrakturdaten verfügbar <sup>8</sup>		
PTH	Keine Hüftfrakturdaten verfügbar <sup>9</sup>		

### Osteoporose + Mamma- Carcinom

- Pat. mit Osteoporose entwickeln weniger häufig ein Mamma-Ca
- Pat. mit Mamma-Ca. entwickeln aber häufiger eine Osteoporose (Chemo-Th., Aromatase-Inhibitoren-Th.)
- Tamoxifen schützt vor Osteoporose
- Denosumab/Bisph. schützen vor O. und hemmt/en Rezidiv des Mamma-Ca
- Ultraschall-Densitometrie wird wieder häufiger zum Case-finding eingesetzt







## Management bei Kieferoperationen

(Dtsch. Ärzteblatt 2/17)

#### KERNAUSSAGEN

- Medikamentenassoziierte Kiefernekrosen (MRONJ) sind potenziell vermeidbare Komplikationen antiresorptiver und antiangiogenetischer Therapien.
- Neben Bisphosphonaten weisen auch andere antiresorptive und antiangiogenetische Medikamente, wie Denosumab, Bevacizumab, Sunitinib und Everolimus, ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer MRONJ auf.
- Vor Therapiebeginn muss die Mundhöhle systematisch untersucht und es müssen Mundhygienemaßnahmen erfolgen.
- Zahnextraktionen oder andere zahnärztlich chirurgische Maßnahmen während und nach der Therapie müssen unter prophylaktischer Antibiotikatherapie erfolgen.
- Insbesondere bei Patienten mit Osteoporose sollte die Indikation zur Fortführung der Bisphosphonatgabe regelmäßig überprüft werden.

- Interdiszipl. Management der Pat.
- Op. am Ende des Inj.-Intervalls (ca. 5 Mon. n. letzter Prolia-Inj.)
- Clindamycin 600 mg 3x1/Tag f. 3
  Wo. (1 Wo. vor Op + 2 Wo danach)
- Prolia Intervall verlängern (je nach Risikoprofil)







### OSTEOPOROSE

Osteoanabolika

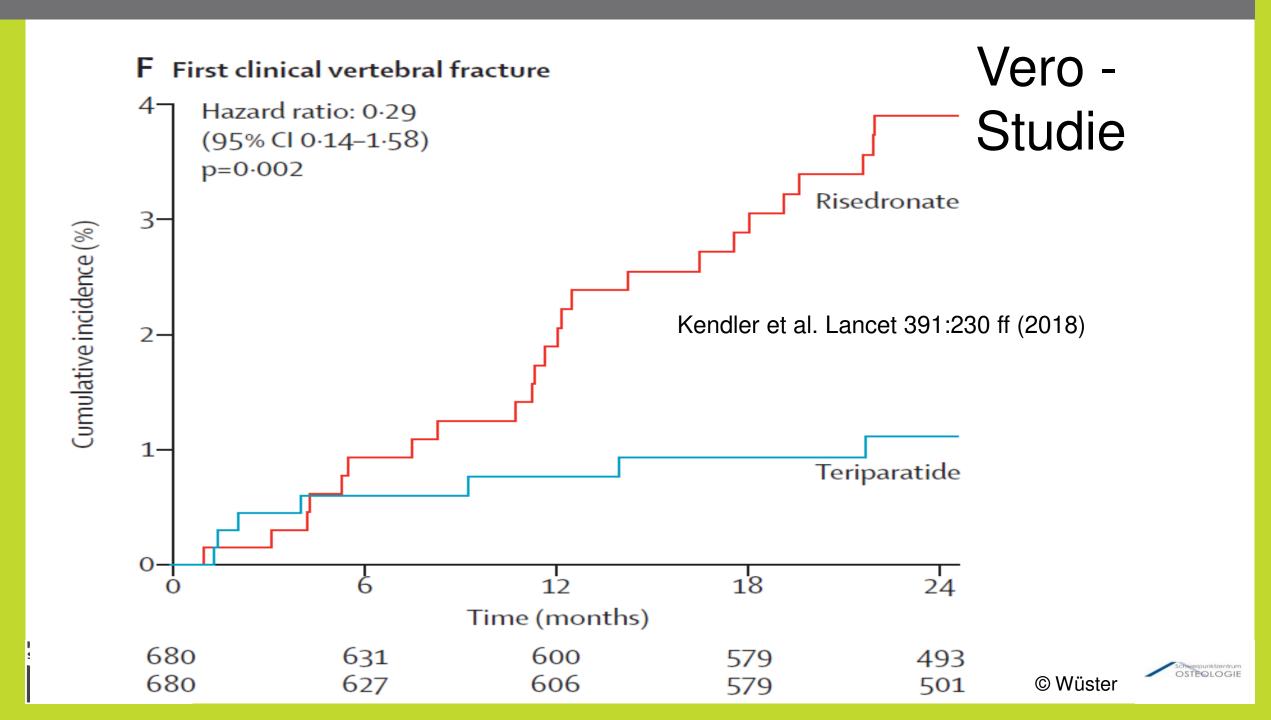
Teriparatid: als 1. Wahl?





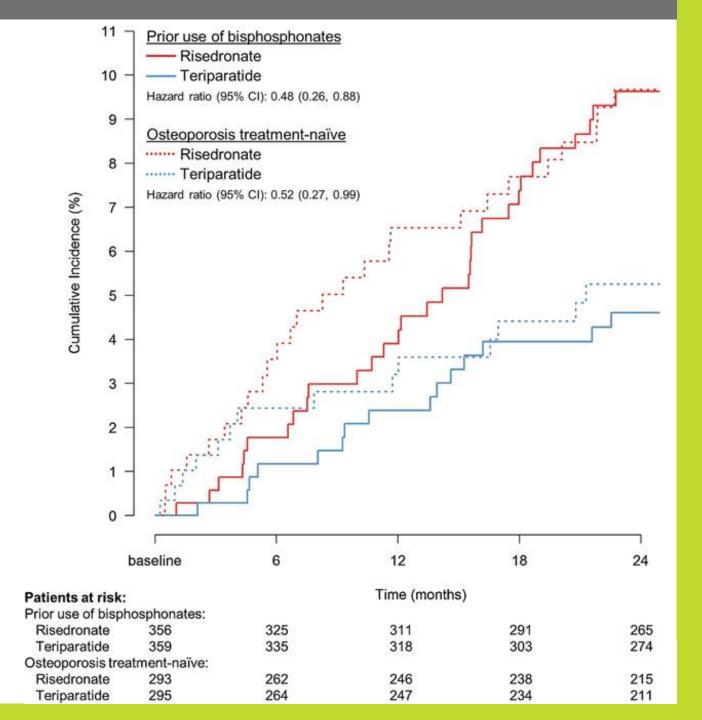






## Subgruppenanalyse Vero – Studie Vorbehandlung

Ohne Vorbehandlung ----Mit Vorbehandlung -----



Geusens et al Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 33, No. 5, May 2018, pp 783–794 DOI: 10.1002/jbmr.3384

## BMD – Anstieg & Fraktur Risiko Reduktion

Bouxsein et al. JBMR 2019 DOI: 10.1002/jbmr.3641

**Table 5.** Estimated Fracture Risk Reduction Associated With BMD Improvement

	Vertebral fracture	Hip fracture	Nonvertebral fracture	
$\Delta$ Total hip BMD				
2%	28%	16%	10%	
4%	51%	29%	16%	
6%	66%	40%	21%	
$\Delta$ Femoral neck BMD				
2%	28%	15%	11%	
4%	55%	32%	19%	
6%	72%	46%	27%	
$\Delta$ Lumbar spine BMD				
2%	28%	22%	11%	
8%	62%	38%	21%	
14%	79%	51%	30%	

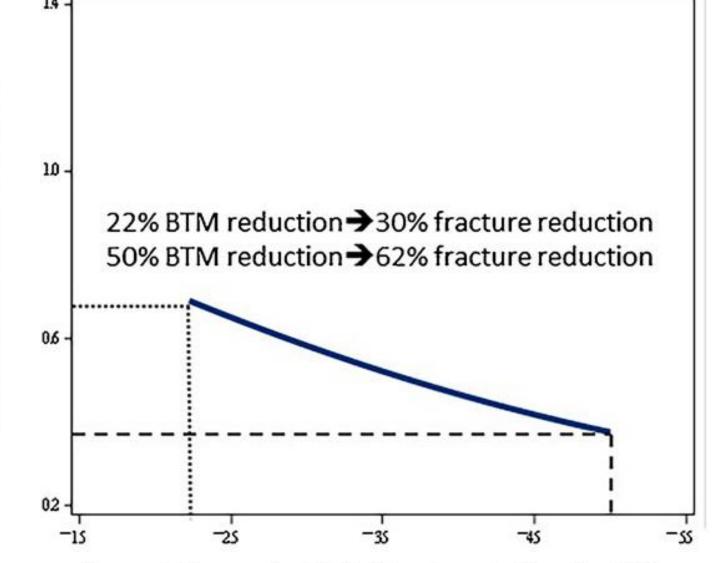




## Therapie-Monitoring mittels PINP

Vertebral Fracture Odds Ratio

Bauer et al. Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 33, No. 4, April 2018, pp 634–642 DOI: 10.1002/jbmr.3355



Percent Change in PINP (Treatment-Placebo Difference





#### Take home message

- Muskuloskeletale Erkrankungen sind häufige Todesursachen
- Sehr viele verschiedene Ursachen...schwierige Differentialdiagnostik
- Osteoporose hat wiederum viele verschiedene Facetten
- Low Turnover Osteoporosen immer häufiger
  - Männer mit Osteoporose
  - Senile Osteoporose
  - Osteoporosen bei Diabetes mell., PPIs
- Bei Low Turnover Osteoporose ist die knochenanabolen Therapeutika den Antiresorptiva überlegen
- Kombi-Therapie bzw. zyklische Therapien früh planen





