

Lebenslanges Osteoporosemanagement Prävention und Therapie

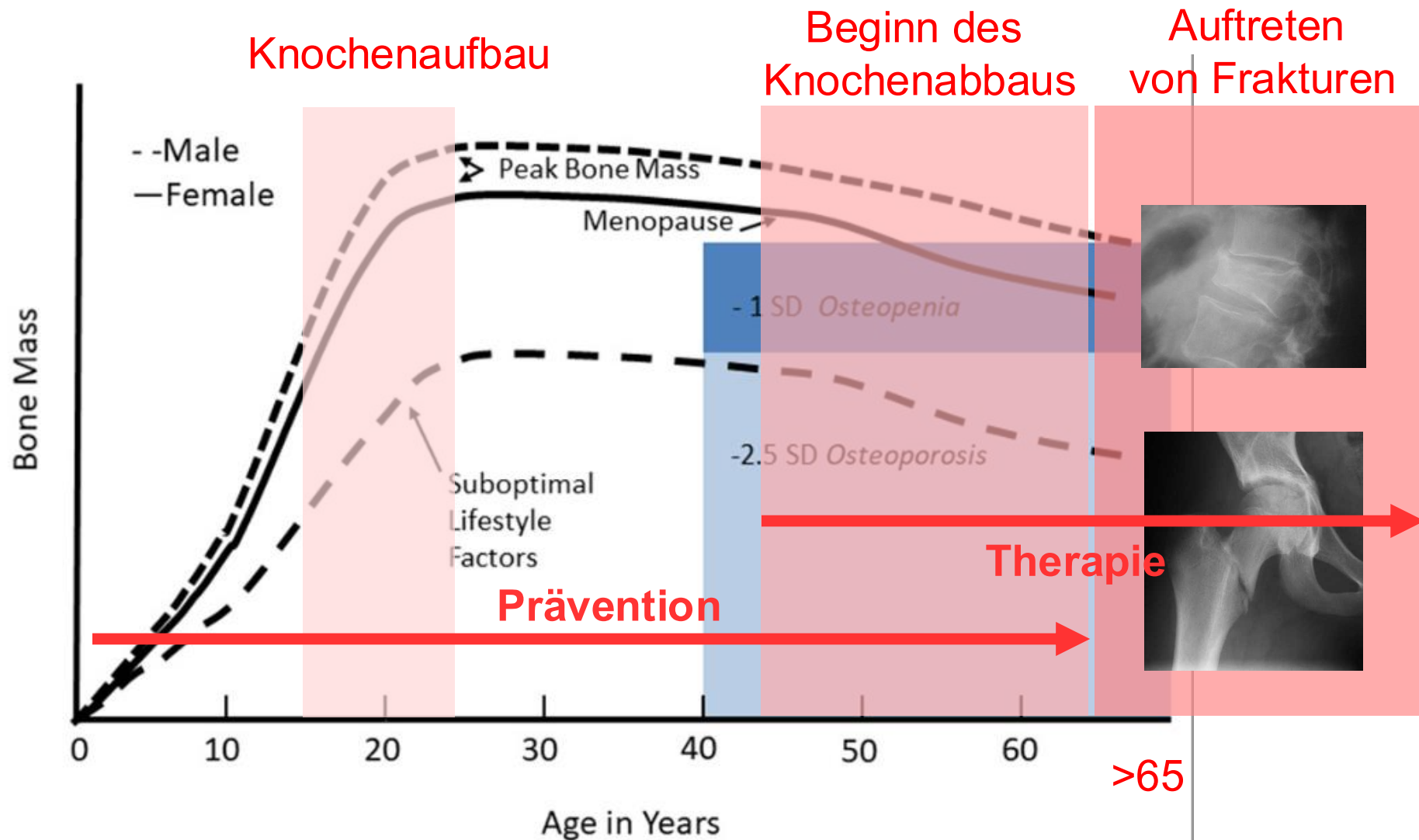
Thomas Lehmann

Klinisch manifeste Osteoporose

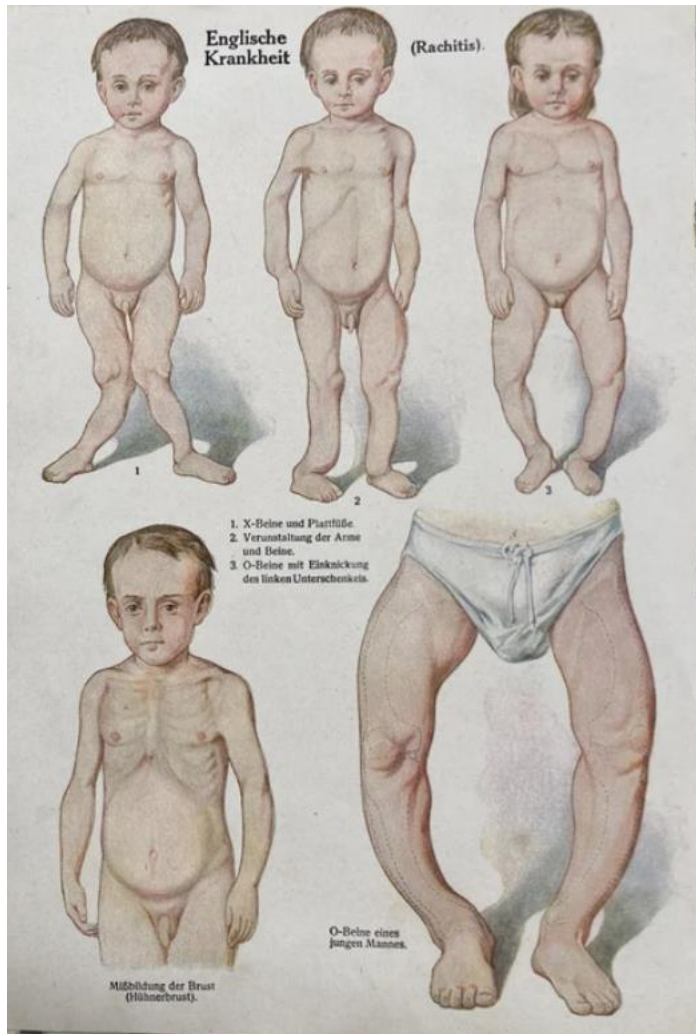


Klinische Diagnose

Entwicklung der Knochendichte



Vitamin D3 Substitution im Kleinkindesalter



Rachitis

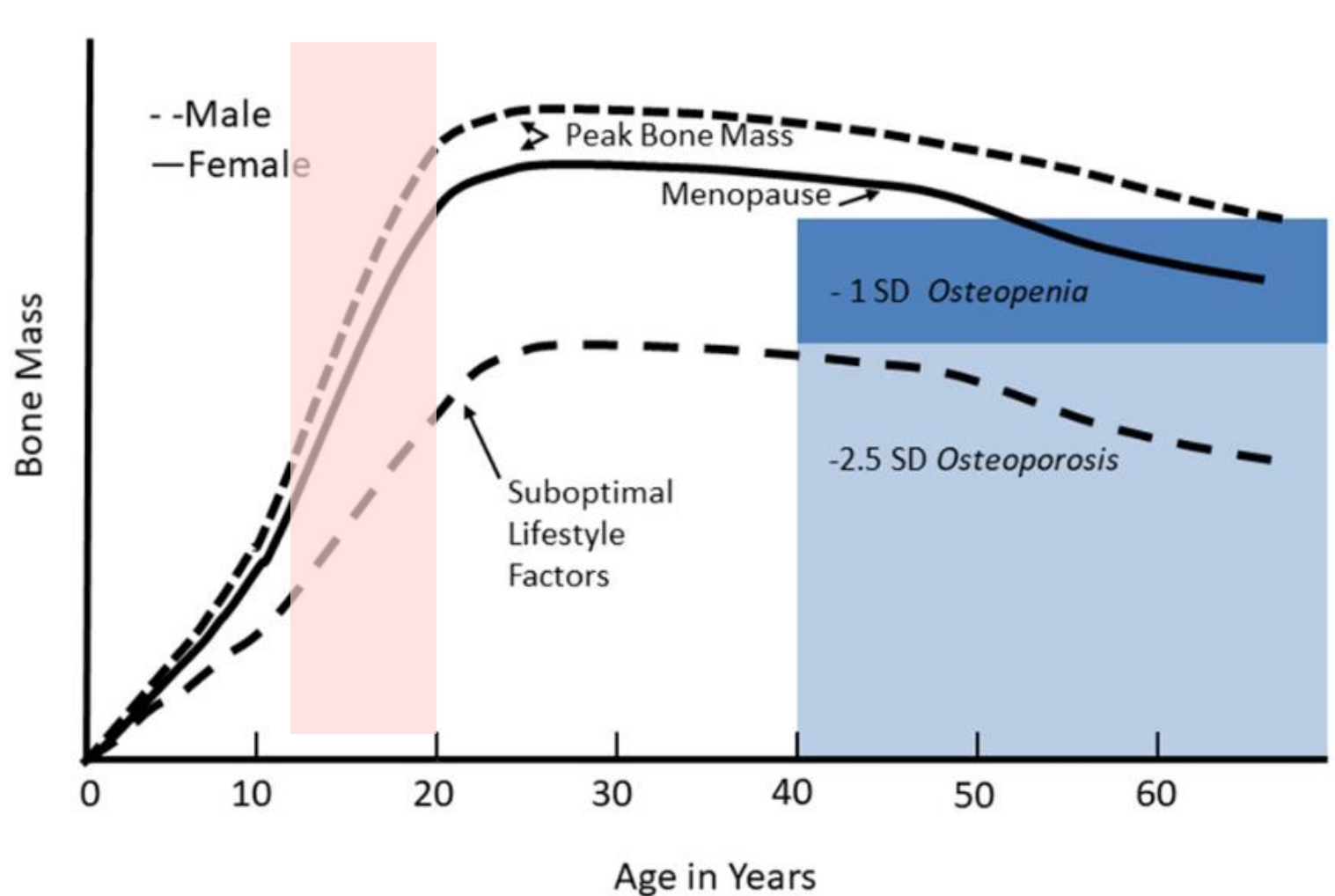
Vitamin D3 Prophylaxe (BAG 2012)

Bevölkerungsgruppe	Empfohlene Tageszufuhr
Säuglinge im 1. Lebensjahr	400 IE/Tag (10 µg/Tag)
Kinder im 2. und 3. Lebensjahr	600 IE/Tag (15 µg/Tag)
Personen zwischen 3 und 60 Jahren, Schwangere und Stillende	600 IE/Tag (15 µg/Tag)
Personen ab 60 Jahren	800 IE/Tag (20 µg/Tag)

Tabelle 1: Vitamin-D-Empfehlungen des BAG (IE = Internationale Einheiten. µg = Mikrogramm)

- **Pflegen einer gesunden Lebensweise**
 - Ausgewogene Ernährung
 - Ausreichend Bewegung an der frischen Luft
 - Verzicht auf Noxen, insb. **Rauchen!**

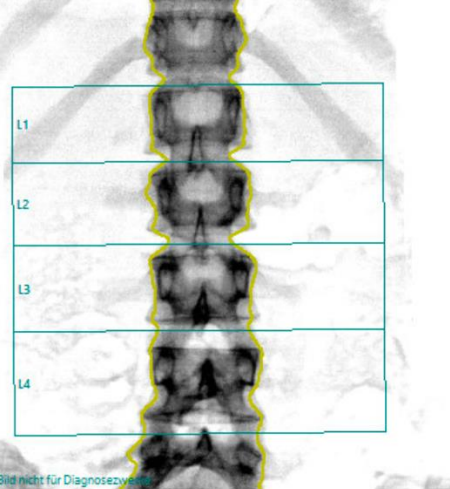
Entwicklung der Knochendichte



34-jährige Frau (1990) mit Anorexia nervosa

- 2013: BMI 16.1 kg/m², 2015 Calcaneus-Stressfraktur links
- 2021 normale Schwangerschaft mit Spontangeburt einer gesunden Tochter
- 2024: BMI 18.8 kg/m², Gewichtszunahme von 5 kg
- **DXA-Verlauf: LWS +12.5%, Gesamthüfte +9.1%**

Knochendichte : AP-Wirbelsäule



Densitometrie: Deutschland					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
L1	0.775	69	-3.0	69	-3.0
L2	0.897	75	-2.5	75	-2.5
L3	0.954	80	-2.0	80	-2.0
L4	0.889	74	-2.6	74	-2.6
L1-L4	0.884	75	-2.5	75	-2.5

Densitometrie - Trend: L1-L4					
Datum	Alter (Jahre)	BMD (g/cm ²)	T-score	Veränderung (g/cm ²)	Veränderung (%)
30.01.2024	33.7	0.884	-2.5	0.056	6.8
15.10.2020	30.4	0.828	-2.9	0.045	5.7
09.09.2019	29.3	0.783	-3.3	-0.031	-3.8
28.01.2016	25.7	0.814	-3.0	-	-

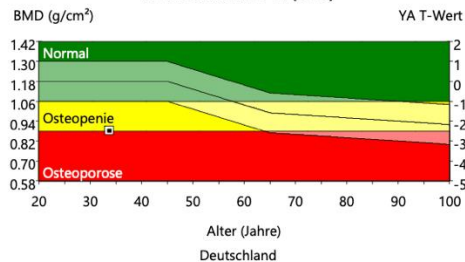
Knochendichte : Linker Femur



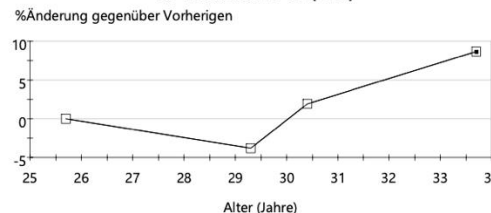
Densitometrie: USA (NHANES/Lunar vereint)					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
Hals Links	0.819	79	-1.6	82	-1.3
Troch Links	0.629	74	-1.9	75	-1.8
Wards Links	0.702	77	-1.6	78	-1.5
Gesamt Links	0.814	81	-1.5	82	-1.4

Densitometrie - Trend: Gesamt Links					
Datum	Alter (Jahre)	BMD (g/cm ²)	T-score	Veränderung (g/cm ²)	Veränderung (%)
30.01.2024	33.7	0.814	-1.5	0.067	9.0
15.10.2020	30.4	0.747	-2.1	0.001	0.1
09.09.2019	29.3	0.746	-2.1	0.019	2.6
28.01.2016	25.7	0.727	-2.2	-	-

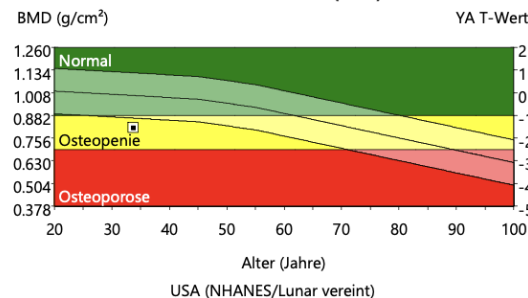
AP-Wirbelsäule: L1-L4 (BMD)



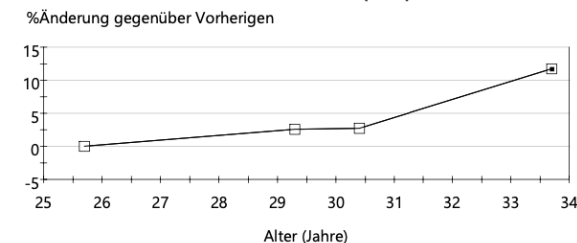
AP-Wirbelsäule: L1-L4 (BMD)



Linker Femur: Gesamt (BMD)



Linker Femur: Gesamt (BMD)

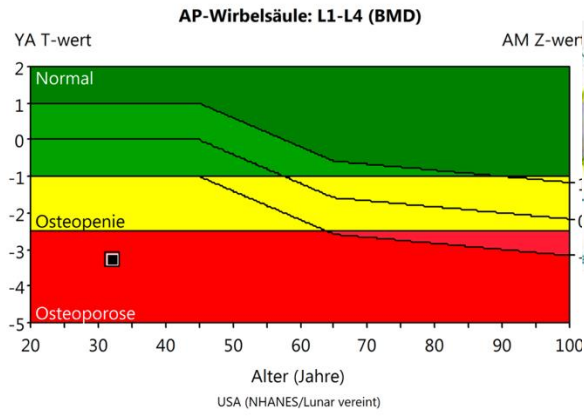
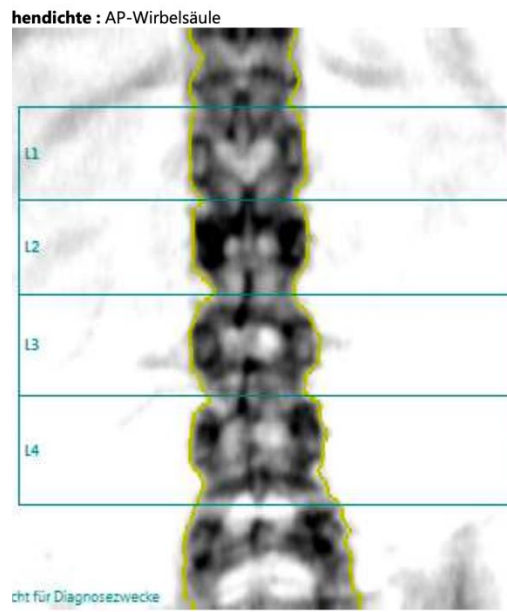


Kommentare:
Least Significant Change: 0.035 g/cm²

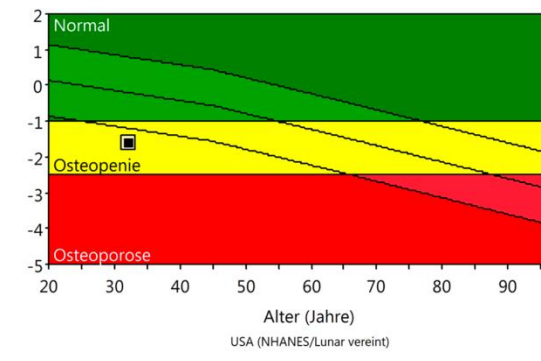
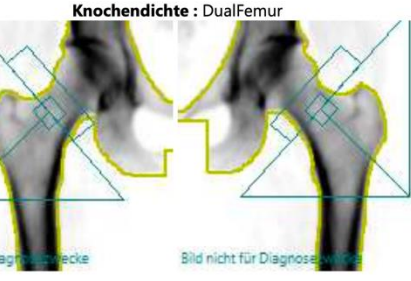
Kommentare:
Least Significant Change: 0.025 g/cm²

31-jährige Frau (1985) mit Schwangerschafts-induzierter Osteoporose

- Anamnese: Essstörung in der Adoleszenz, BMI mit 20 J: 16.9 kg/m²
- 12/2016: **postpartal 9 Wirbelfrakturen**: BWK6,8,9,10,12,LWK 1,2,4,5
- Z Score LWS initial -3.3 SD



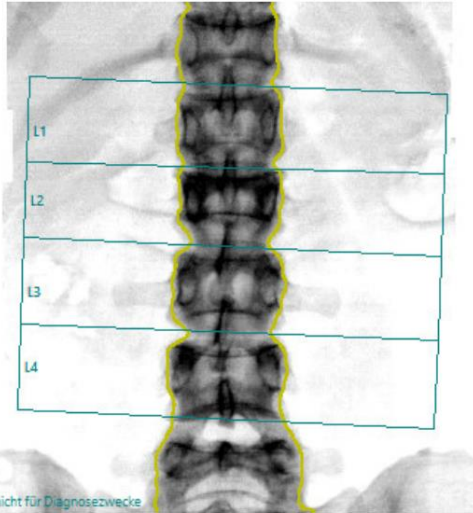
DensitometrieUSA (NHANES/Lunar vereint)					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
L1	0.693	61	-3.6	61	-3.6
L2	0.869	72	-2.8	72	-2.8
L3	0.796	66	-3.4	66	-3.4
L4	0.761	63	-3.7	63	-3.7
L1-L4	0.778	66	-3.3	66	-3.3



Densitometrie : USA (NHANES/Lunar vereint)					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
Hals Links	0.848	84	-1.4	82	-1.2
Hals Rechts	0.809	80	-1.6	78	-1.4
Troch Links	0.631	75	-1.9	74	-1.8
Troch Rechts	0.588	70	-2.3	69	-2.2
Wards Links	0.612	68	-2.3	67	-2.2
Wards Rechts	0.642	71	-2.1	71	-2.0
Gesamt Links	0.853	86	-1.2	85	-1.1
Gesamt Rechts	0.814	82	-1.5	81	-1.4

31-jährige Frau (1985) mit Schwangerschafts-induzierter Osteoporose

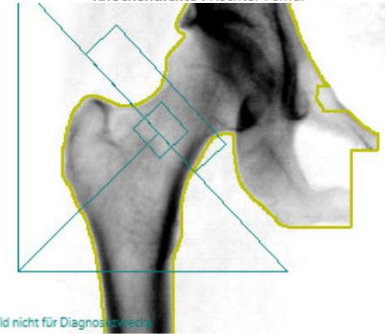
Knochendichte : AP-Wirbelsäule



Densitometrie: Deutschland					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
L1	0.990	88	-1.2	88	-1.2
L2	1.177	98	-0.2	98	-0.2
L3	1.065	89	-1.1	89	-1.1
L4	1.066	89	-1.1	89	-1.1
L1-L4	1.072	91	-0.9	91	-0.9

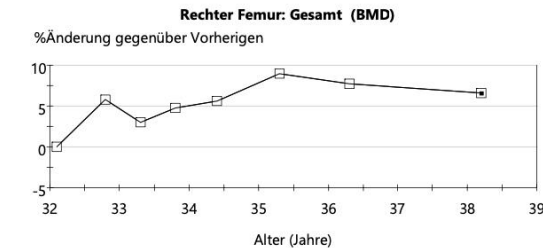
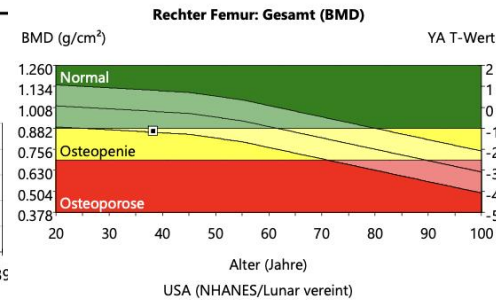
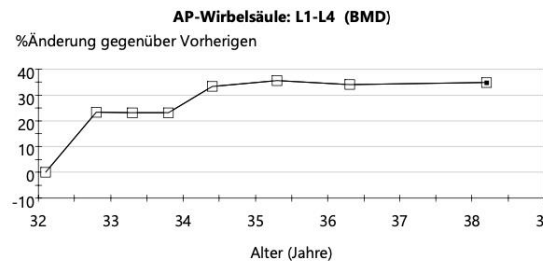
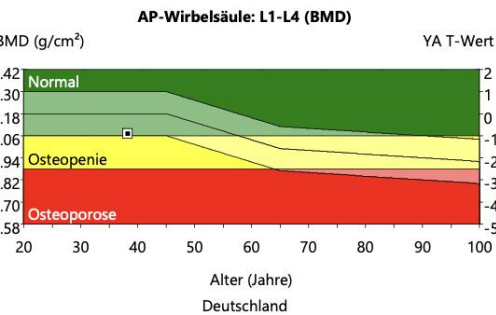
Densitometrie - Trend: L1-L4						
Datum	Alter (Jahre)	BMD (g/cm ²)	T-score	Veränderung (g/cm ²)	Veränderung (%)	
26.05.2023	38.2	1.072	-0.9	0.008	0.8	
05.07.2021	36.3	1.064	-1.0	-0.015	-1.4	
18.06.2020	35.3	1.079	-0.8	0.023	2.2	
16.07.2019	34.4	1.056	-1.0	0.098	10.2	
17.12.2018	33.8	0.958	-1.9	0.000	0.0	
11.06.2018	33.3	0.958	-1.8	-0.001	-0.1	
14.12.2017	32.8	0.959	-1.8	0.181	23.3	
28.03.2017	32.1	0.778	-3.3	-	-	

Knochendichte : Rechter Femur



Densitometrie: USA (NHANES/Lunar vereint)					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
Hals Rechts	0.830	80	-1.5	84	-1.1
Troch Rechts	0.681	80	-1.5	82	-1.3
Wards Rechts	0.632	69	-2.1	72	-1.9
Gesamt Rechts	0.867	86	-1.1	88	-0.9

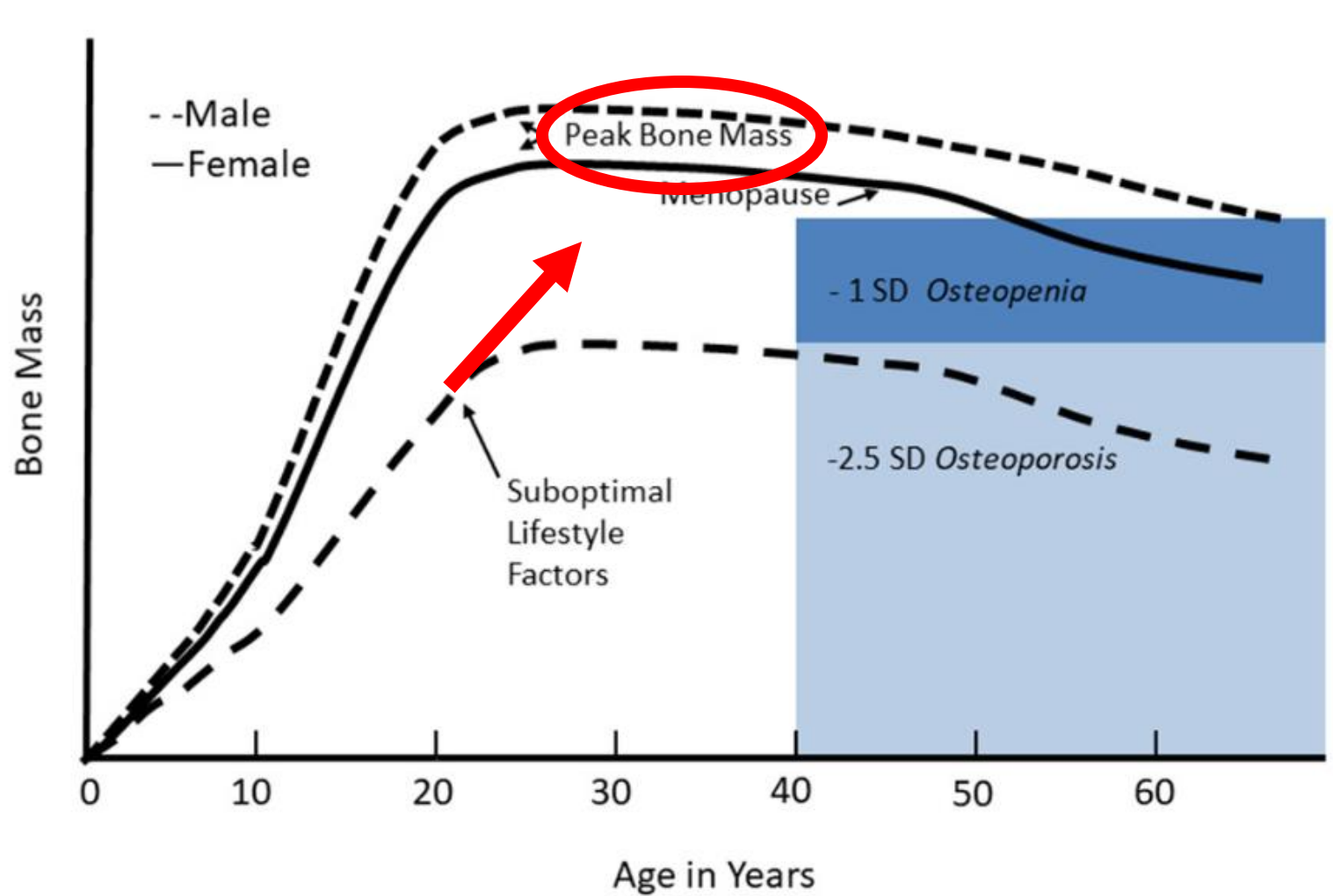
Densitometrie - Trend: Gesamt Rechts						
Datum	Alter (Jahre)	BMD (g/cm ²)	T-score	Veränderung (g/cm ²)	Veränderung (%)	
26.05.2023	38.2	0.867	-1.1	-0.010	-1.1	
05.07.2021	36.3	0.877	-1.0	-0.011	-1.2	
18.06.2020	35.3	0.888	-1.0	0.029	3.4	
16.07.2019	34.4	0.859	-1.2	0.007	0.8	
17.12.2018	33.8	0.852	-1.2	0.015	1.8	
11.06.2018	33.3	0.837	-1.4	-0.024	-2.8	
14.12.2017	32.8	0.861	-1.2	0.047	5.8	
28.03.2017	32.1	0.814	-1.5	-	-	



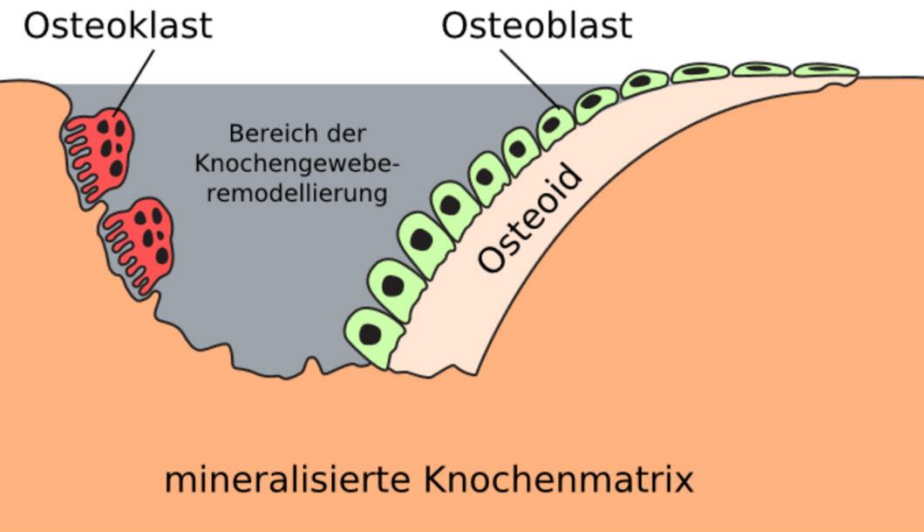
Kommentare:
Least Significant Change: 0.035 g/cm²

- Therapie mit Teriparatid, Denosumab und Zoledronat
- Verlauf nach 3 Jahren: BMD LWS: +35%, Total Hip +6.5%
- keine weiteren Frakturen

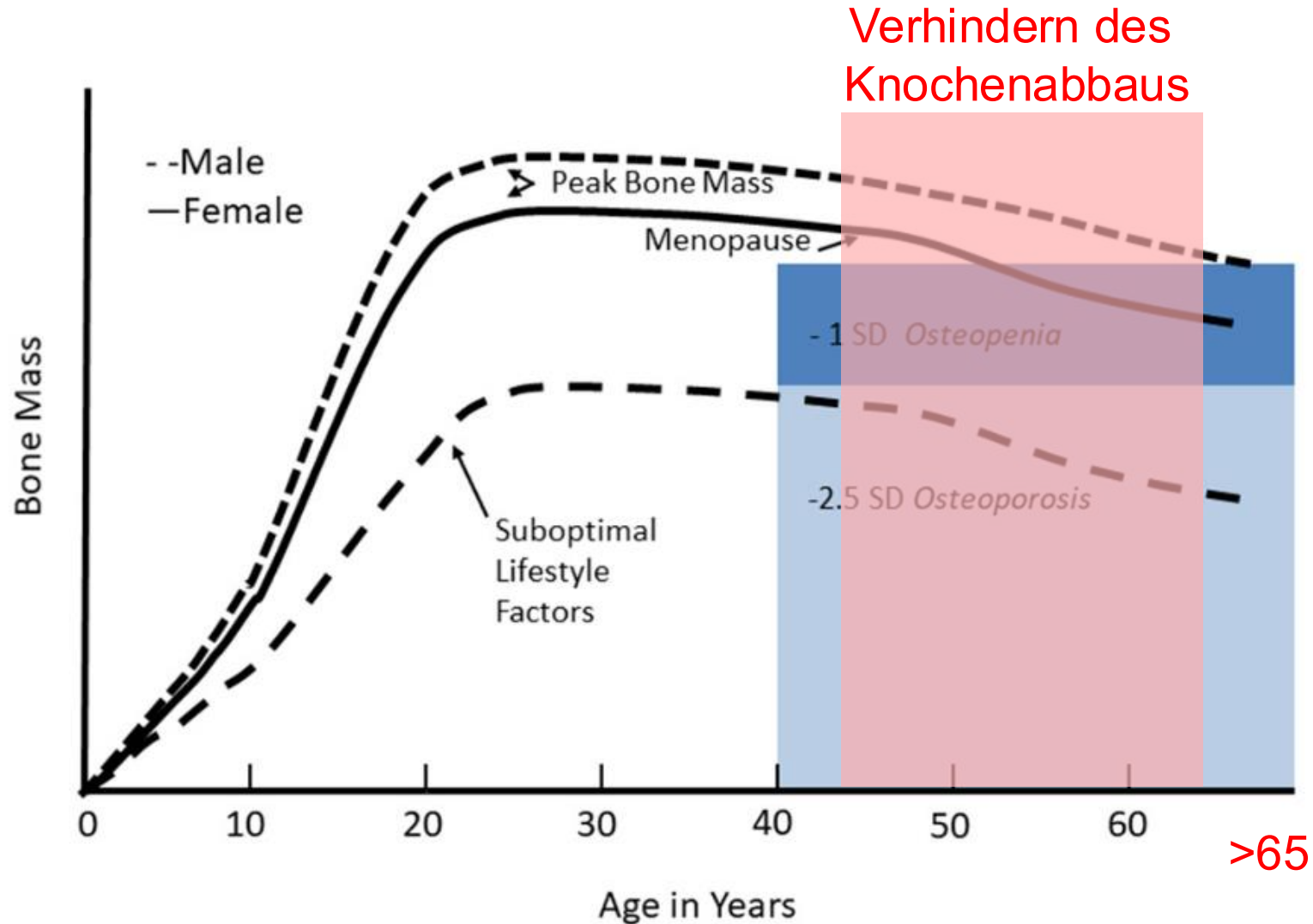
Entwicklung der Knochendichte



Ausgeglichener Knochen turnover bei jungen Erwachsenen

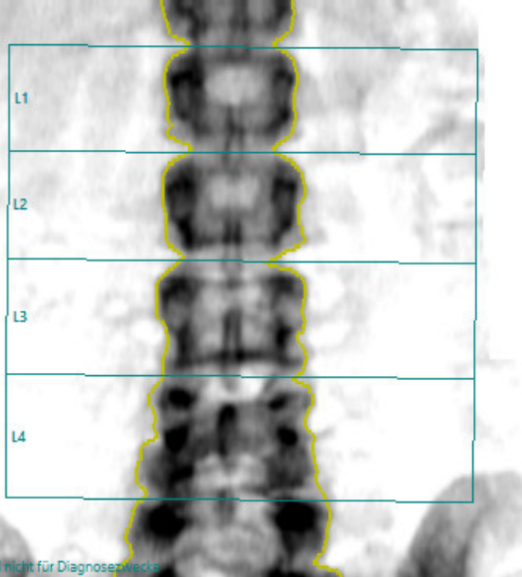


Entwicklung der Knochendichte in der Menopause



Postmenopausaler Knochenverlust

Knochendichte : AP-Wirbelsäule



Densitometrie			
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score
L1	0.747	66	-3.1
L2	0.757	63	-3.1
L3	0.777	65	-3.1
L4	0.832	69	-3.1
L1-L4	0.785	67	-3.1

Densitometrie			
Datum	Alter (Jahre)	BMD (g/cm ²)	T
05.02.2025	56.3	0.785	
31.08.2018	49.8	0.946	

Knochendichte : Linker Femur

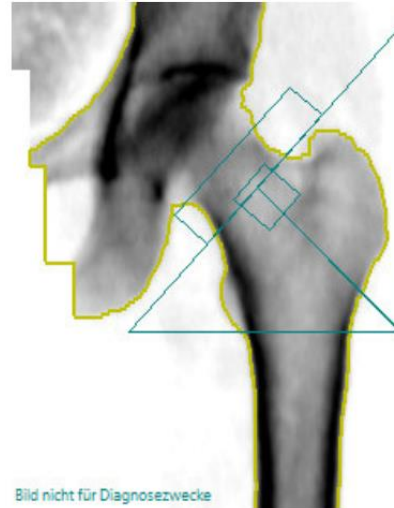
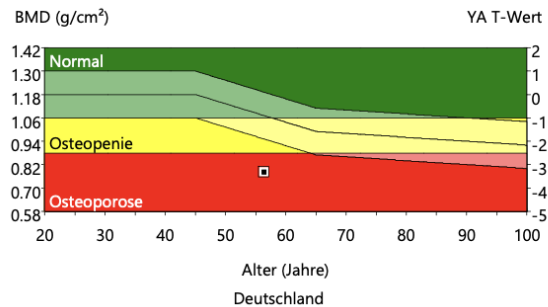


Bild nicht für Diagnosezwecke

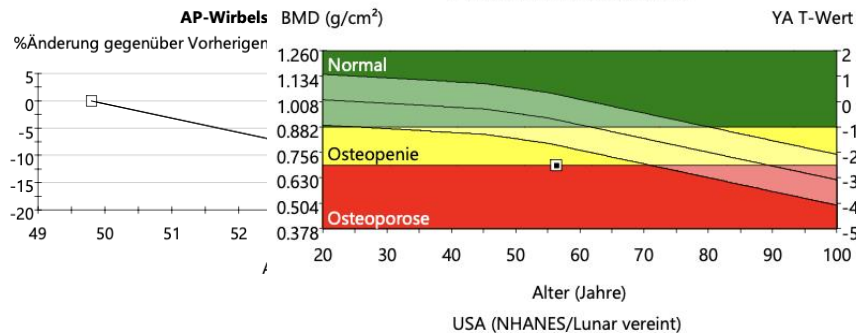
Densitometrie: USA (NHANES/Lunar vereint)					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
Hals Links	0.759	73	-2.0	85	-0.9
Troch Links	0.563	66	-2.5	74	-1.7
Wards Links	0.492	54	-3.2	67	-1.9
Gesamt Links	0.692	69	-2.5	75	-1.8

Densitometrie - Trend: Gesamt Links					
Datum	Alter (Jahre)	BMD (g/cm ²)	T-score	Veränderung (g/cm ²)	Veränderung (%)
05.02.2025	56.3	0.692	-2.5	-0.159	-18.7
31.08.2018	49.8	0.851	-1.2	-	-

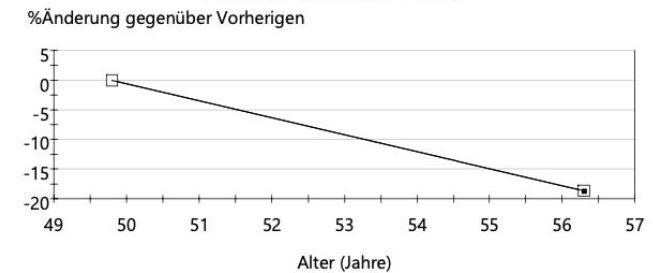
AP-Wirbelsäule: L1-L4 (BMD)



Linker Femur: Gesamt (BMD)



Linker Femur: Gesamt (BMD)



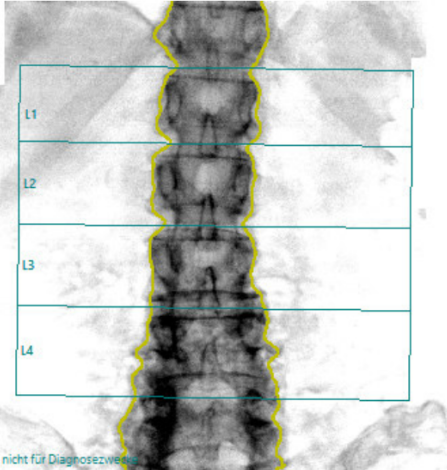
- **Beginn**
 - < 5 Jahre nach Einsetzen der Menopause
 - < 60. Altersjahr

- **Window of Opportunity**
 - Günstige Auswirkung auf CV-Risiko und Gesamtmortalität
 - Kein oder minimal erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse (transdermale Oestrogene)
 - Kein oder minimal erhöhtes Risiko für Mammakarzinom
 - Leicht reduziertes Risiko für andere Malignome (Colonkarzinom)

- **Erhalten der Knochendichte, signifikant erniedrigtes Frakturrisiko**
- **Gesteigerte Lebensqualität**

72-jährige Frau mit plötzlichem Abfall der Knochendichte

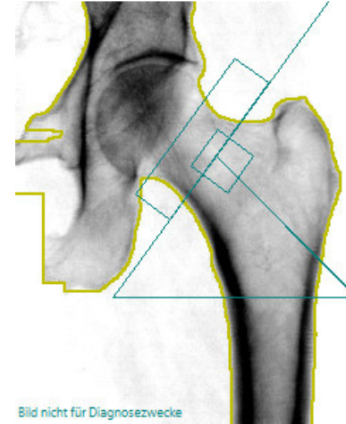
Knochendichte : AP-Wirbelsäule



Densitometrie: Deutschland					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
L1	0.781	69	-2.9	85	-1.2
L2	0.828	69	-3.1	83	-1.4
L3	0.920	77	-2.3	92	-0.6
L4	0.948	79	-2.1	95	-0.4
L1-L4	0.881	75	-2.5	90	-0.8

Densitometrie - Trend: L1-L4					
Datum	Alter (Jahre)	BMD (g/cm ²)	T-score	Veränderung (g/cm ²)	Veränderung (%)
16.01.2025	72.6	0.881	-2.5	-0.039	-4.2
30.06.2022	70.1	0.920	-2.2	0.005	0.5
17.11.2014	62.5	0.915	-2.2	-	-

Knochendichte : Linker Femur

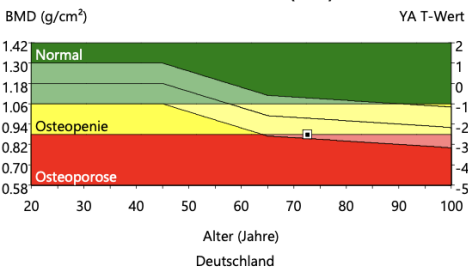


Densitometrie: USA (NHANES/Lunar vereint)					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
Hals Links	0.662	64	-2.7	84	-0.9
Troch Links	0.547	64	-2.6	80	-1.2
Wards Links	0.401	44	-3.9	65	-1.7
Gesamt Links	0.707	70	-2.4	88	-0.8

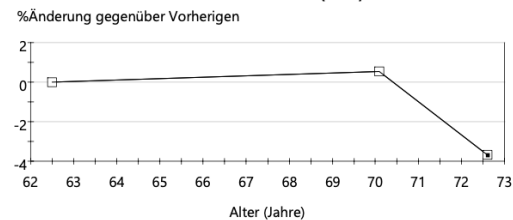
Densitometrie - Trend: Gesamt Links					
Datum	Alter (Jahre)	BMD (g/cm ²)	T-score	Veränderung (g/cm ²)	Veränderung (%)
16.01.2025	72.6	0.707	-2.4	-0.070	-9.0
30.06.2022	70.1	0.777	-1.8	-0.001	-0.1
17.11.2014	62.5	0.778	-1.8	-	-

Bild nicht für Diagnosezwecke

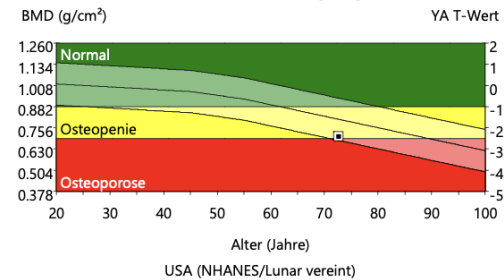
AP-Wirbelsäule: L1-L4 (BMD)



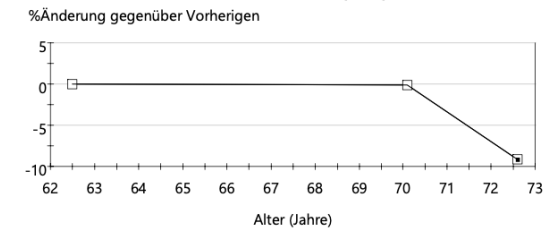
AP-Wirbelsäule: L1-L4 (BMD)



Linker Femur: Gesamt (BMD)



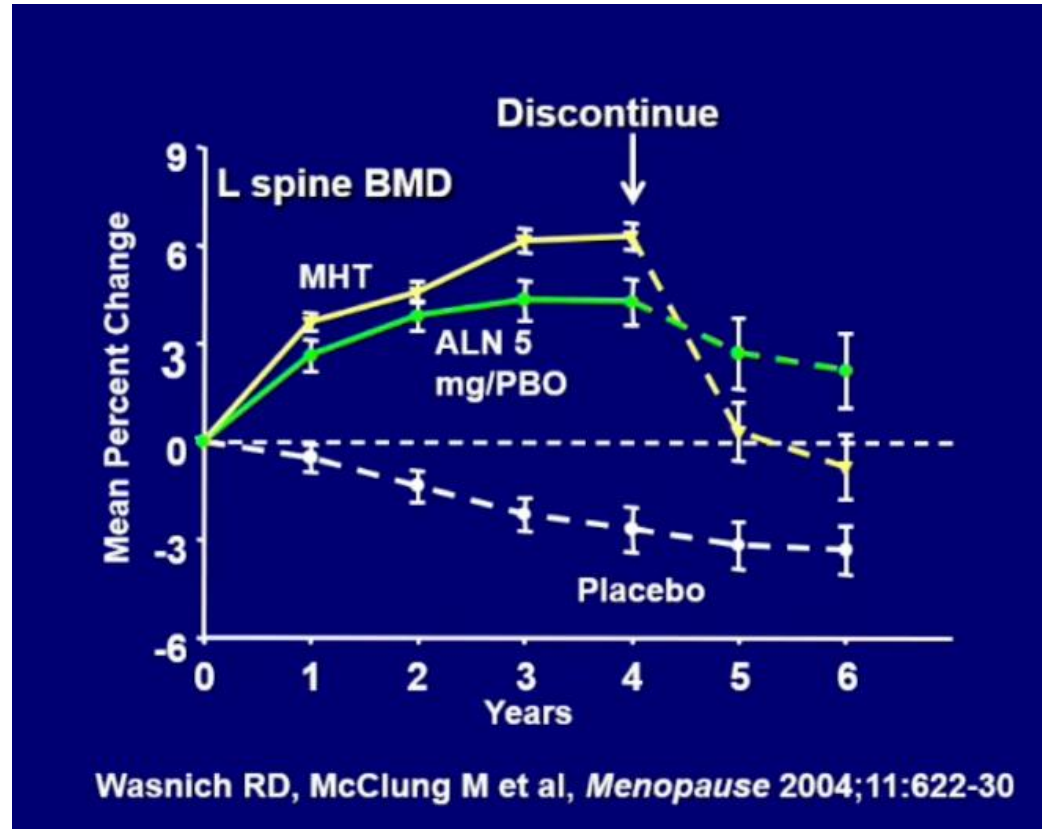
Linker Femur: Gesamt (BMD)



Kommentare:
Least Significant Change: 0.025 g/cm²

Kommentare:
Least Significant Change: 0.035 g/cm²

„Rebound“ der Osteoklasten nach Absetzen einer MHT



Präventive Therapie mit Bisphosphonaten während 1 Jahr
Nach Absetzen einer menopausalen Hormontherapie?

Osteoporose hat viele Gesichter

- Der Schweregrad einer Osteoporose ist individuell unterschiedlich (Frakturrisiko)
- **Verschiedene Schweregrade und Formen der Osteoporose benötigen unterschiedliche Behandlungsstrategien**

Osteoporose im Frühstadium

- Alter 59 und 55 Jahre
- RF: Schwere Op Mutter (Wirbelfrakturen)
- Menopause vor 4 Jahren
- T-score LWS -2.8 SD, Schenkelhals li -2.4 SD
- **Diagnose: Osteoporose**
- 10-Jahres-Frakturrisiko ca. 10%

Knochendichte : AP-Wirbelsäule

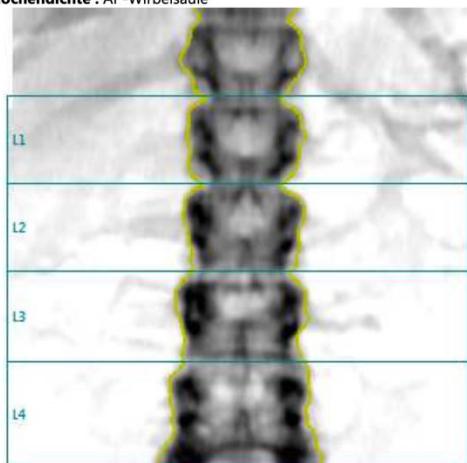
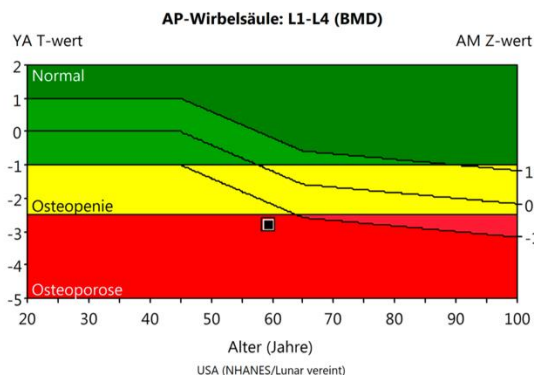
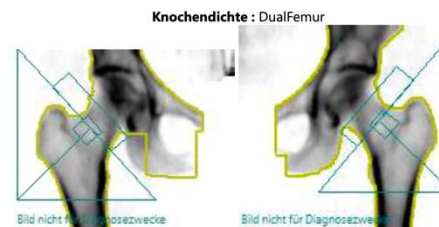


Bild nicht für Diagnosezwecke

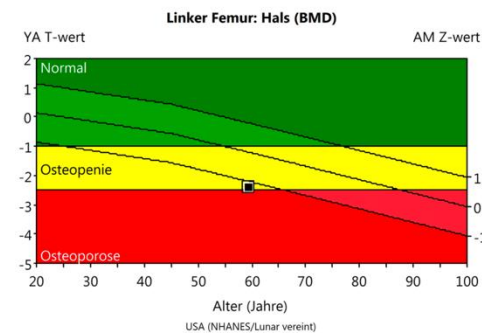
Kommentare:



DensitometrieUSA (NHANES/Lunar vereint)					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
L1	0.787	70	-2.9	79	-1.7
L2	0.838	70	-3.0	79	-1.9
L3	0.866	72	-2.8	81	-1.6
L4	0.867	72	-2.8	82	-1.6
L1-L4	0.844	72	-2.8	81	-1.7



Kommentare:



Densitometrie : USA (NHANES/Lunar vereint)					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
Hals Links	0.700	67	-2.4	80	-1.2
Hals Rechts	0.716	69	-2.3	82	-1.1
Troch Links	0.571	67	-2.4	77	-1.5
Troch Rechts	0.563	66	-2.5	76	-1.6
Wards Links	0.509	56	-3.1	72	-1.5
Wards Rechts	0.515	57	-3.0	73	-1.5
Gesamt Links	0.716	71	-2.3	80	-1.4
Gesamt Rechts	0.716	71	-2.3	80	-1.4

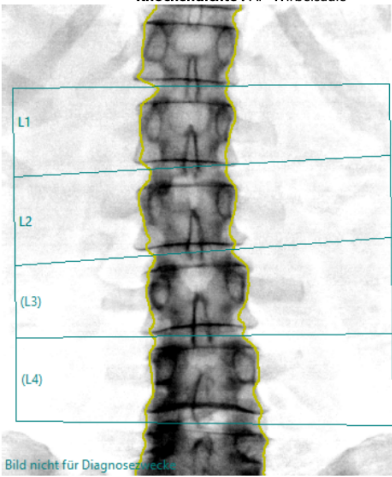
Strategie:

- **Informieren, nicht terrorisieren!**
- Basislabor zum Ausschluss sekundärer Osteoporoseformen
- Risikofaktoren ausschalten, Optimieren der Lebensgewohnheiten
- „gesund“ leben
- Sicherstellung einer ausreichenden Calcium-, (Eiweiss-), und Vitamin D Versorgung
- Menopausale Hormontherapie (MHT), Alternative: Raloxifen (Evista®)
- Bisphosphonate, Denosumab, Teriparatid, Romosozumab

Osteoporose im Frühstadium

- 59-jährige Frau
- RF: Schwere Op Mutter (Wirbelfrakturen)
- Menopause 55-jährig
- T-score LWS -3.0 SD, Schenkelhals li -2.4 SD
- **Diagnose: Osteoporose**
- 10-Jahres-Frakturrisiko ca. 10%

Knochendichte : AP-Wirbelsäule



Densitometrie: Deutschland					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
L1	0.774	69	-3.0	78	-1.9
L2	0.842	70	-3.0	79	-1.9
L3	0.924	77	-2.3	87	-1.2
L4	1.039	87	-1.3	97	-0.2
L1-L2	0.809	69	-3.0	78	-1.9

Densitometrie - Trend: L1-L2					
Datum	Alter (Jahre)	BMD (g/cm ²)	T-score	Veränderung (g/cm ²)	Veränderung (%)
11.03.2025	58.9	0.809	-3.0	-0.005	-0.6
07.02.2023	56.8	0.814	-2.9	-0.013	-1.6
21.01.2021	54.8	0.827	-2.8	-	-

Knochendichte : Linker Femur

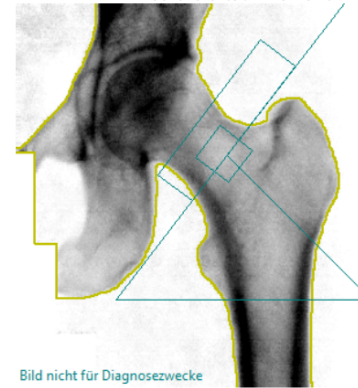
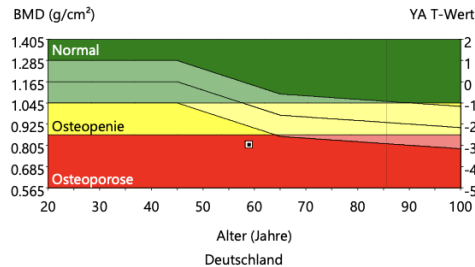


Bild nicht für Diagnosezwecke

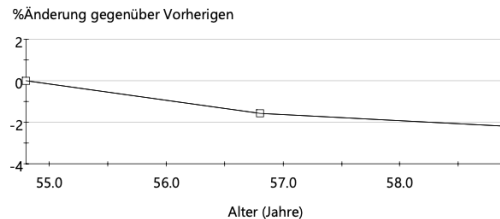
Densitometrie: USA (NHANES/Lunar vereint)					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
Hals Links	0.839	81	-1.4	96	-0.2
Troch Links	0.744	87	-0.9	100	0.0
Wards Links	0.622	68	-2.2	88	-0.7
Gesamt Links	0.870	86	-1.1	97	-0.2

Densitometrie - Trend: Gesamt Links					
Datum	Alter (Jahre)	BMD (g/cm ²)	T-score	Veränderung (g/cm ²)	Veränderung (%)
11.03.2025	58.9	0.870	-1.1	0.031	3.7
07.02.2023	56.8	0.839	-1.3	-0.002	-0.2
21.01.2021	54.8	0.841	-1.3	-	-

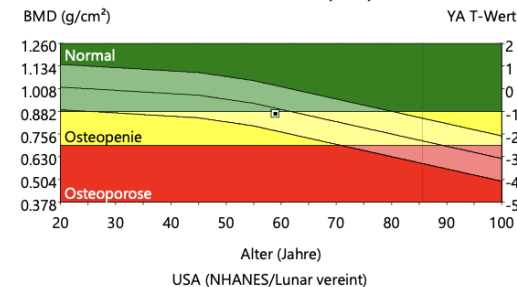
AP-Wirbelsäule: L1-L2 (BMD)



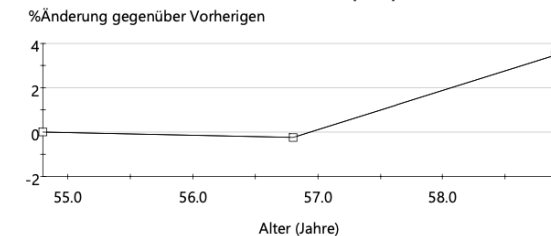
AP-Wirbelsäule: L1-L2 (BMD)



Linker Femur: Gesamt (BMD)



Linker Femur: Gesamt (BMD)



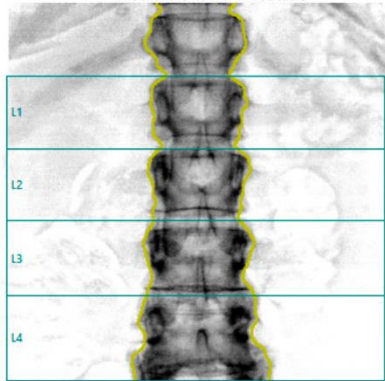
Kommentare:
Least Significant Change: 0.025 g/cm²

Kommentare:
Least Significant Change: 0.035 g/cm²

Osteoporose im Frühstadium

- 62-jährige Frau (3 Jahre später), keine Frakturen
- RF: Schwere Op Mutter (Wirbelfrakturen)
- T-score LWS -3.2 SD (-5.9%), Schenkelhals li -2.7 SD (Hip -1.7%)
- **Diagnose: Osteoporose**
- 10-Jahres-Frakturrisiko ca. 15%

Knochendichte : AP-Wirbelsäule



Densitometrie: Deutschland					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
L1	0.708	63	-3.5	74	-2.1
L2	0.770	64	-3.6	75	-2.2
L3	0.815	68	-3.2	79	-1.8
L4	0.845	70	-3.0	82	-1.5
L1-L4	0.794	67	-3.2	79	-1.8

Densitometrie - Trend: L1-L4					
Datum	Alter (Jahre)	BMD (g/cm ²)	T-score	Veränderung (g/cm ²)	Veränderung (%)
28.11.2022	62.8	0.794	-3.2	-0.050	-5.9
28.06.2019	59.4	0.844	-2.8	-	-

Knochendichte : Linker Femur

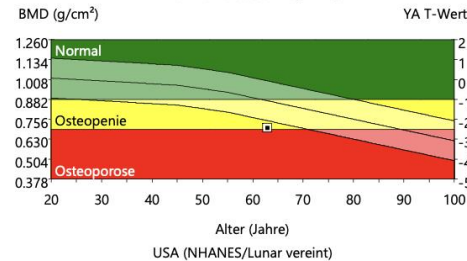


Bild nicht für Diagnosezwecke

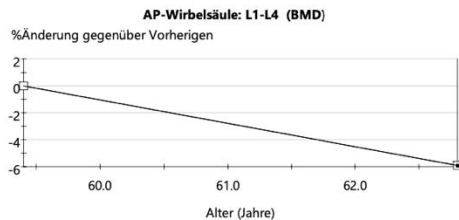
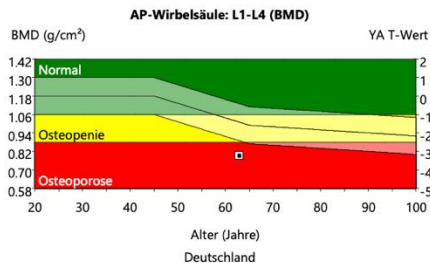
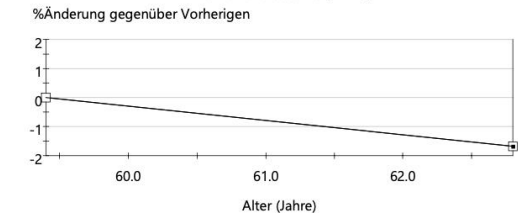
Densitometrie: USA (NHANES/Lunar vereint)					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
Hals Links	0.666	64	-2.7	78	-1.3
Troch Links	0.559	66	-2.5	77	-1.5
Wards Links	0.474	52	-3.4	71	-1.5
Gesamt Links	0.704	70	-2.4	81	-1.3

Densitometrie - Trend: Gesamt Links					
Datum	Alter (Jahre)	BMD (g/cm ²)	T-score	Veränderung (g/cm ²)	Veränderung (%)
28.11.2022	62.8	0.704	-2.4	-0.012	-1.7
28.06.2019	59.4	0.716	-2.3	-	-

Linker Femur: Gesamt (BMD)



Linker Femur: Gesamt (BMD)



Kommentare:
Least Significant Change: 0.035 g/cm²

Kommentare:
Least Significant Change: 0.025 g/cm²

- Abwarten
 - Sicherstellung einer ausreichenden Calcium-, (Eiweiss-), und Vitamin D Versorgung
 - „gesund“ leben
- Menopausale Hormontherapie (MHT), Alternative: Raloxifen (Evista®)
- **Bisphosphonate**
- **Denosumab**
- Romosozumab (Evenity®)
- Teriparatid (Forsteo®)

BMD Verlauf unter Denosumab vs. Zolendronat vs. Alendronat

Adv Ther
<https://doi.org/10.1007/s12325-021-01936-y>



REVIEW

Denosumab in the Treatment of Osteoporosis: 10 Years Later: A Narrative Review

David L. Kendler · Felicia Cosman · Robert Kees Stad ·

Serge Ferrari

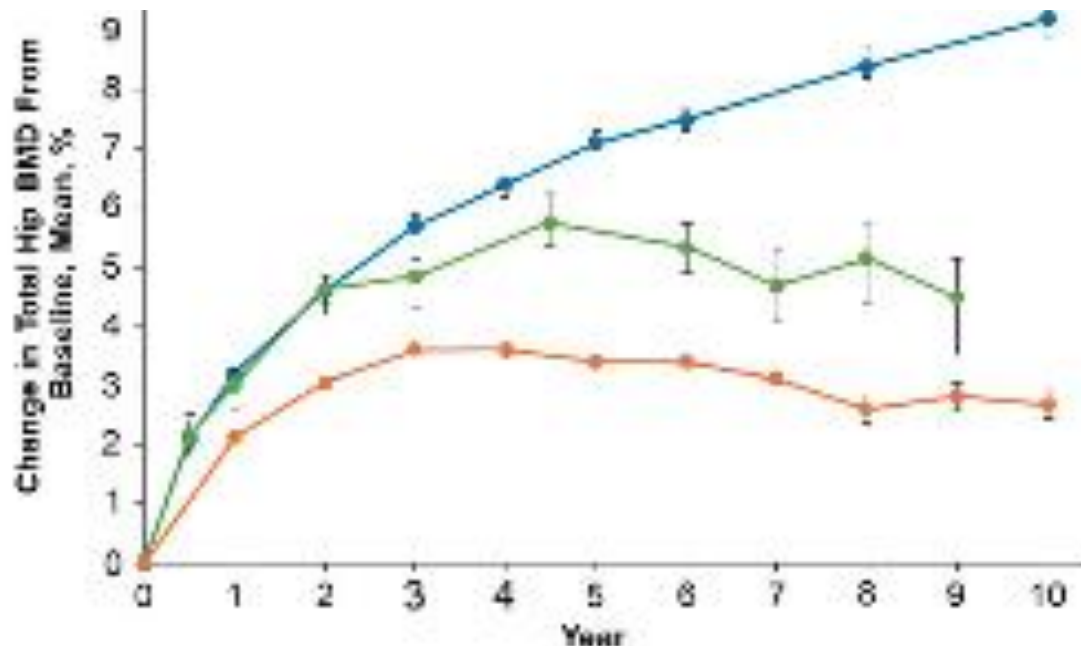


Fig. 3 Effects of antiresorptive osteoporosis treatments on hip BMD. Data derived from long-term follow-up studies of the FLEX trial (alendronate, 5–10 mg peroral per day), the HORIZON trial (zoledronic acid, 5 mg intravenous infusion per year), and the FREEDOM trial (denosumab, 60 mg subcutaneous injection every 6 months) [18, 33, 34]. As data are derived from separate studies, formal comparisons between changes in BMD have not been made. Error bars indicate 95% confidence intervals. Adapted from Reference [35]

Denosumab: Behandlungsdauer

„Treat to Target“

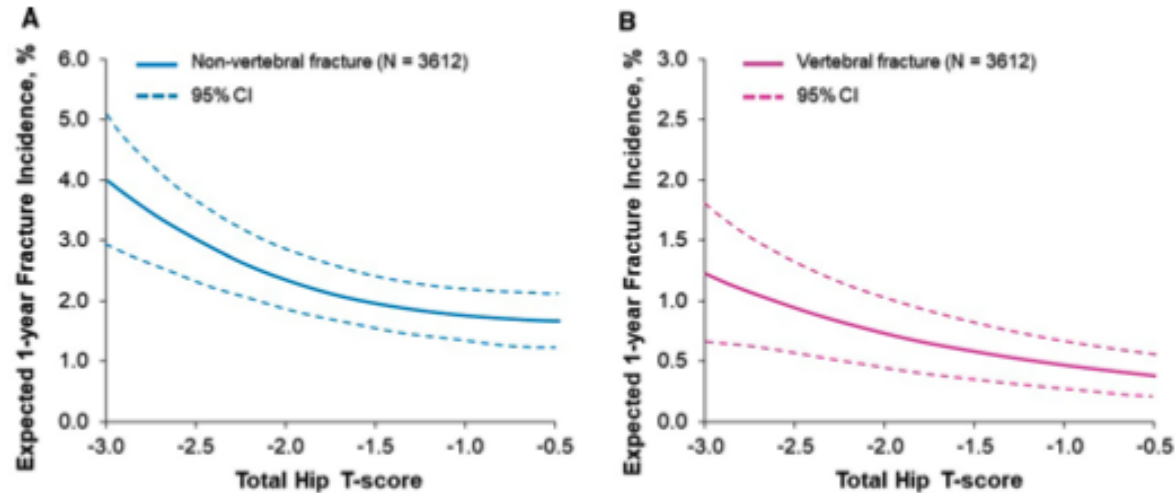


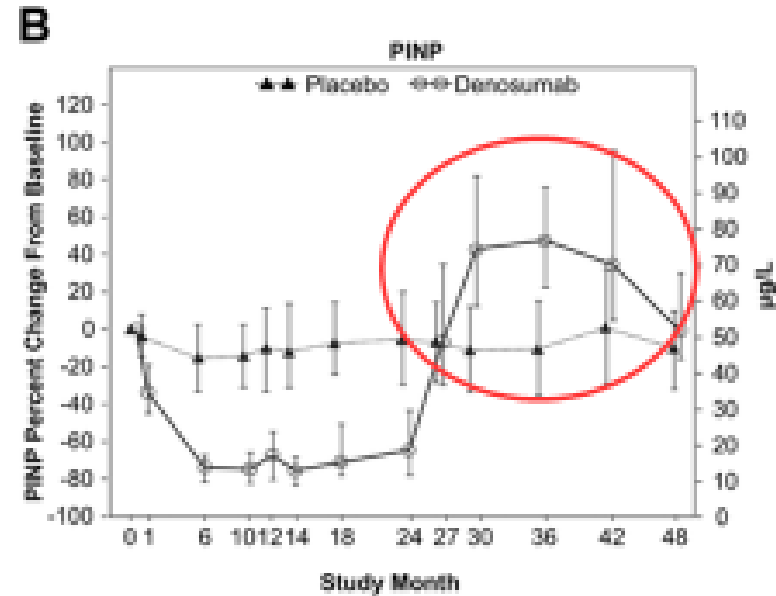
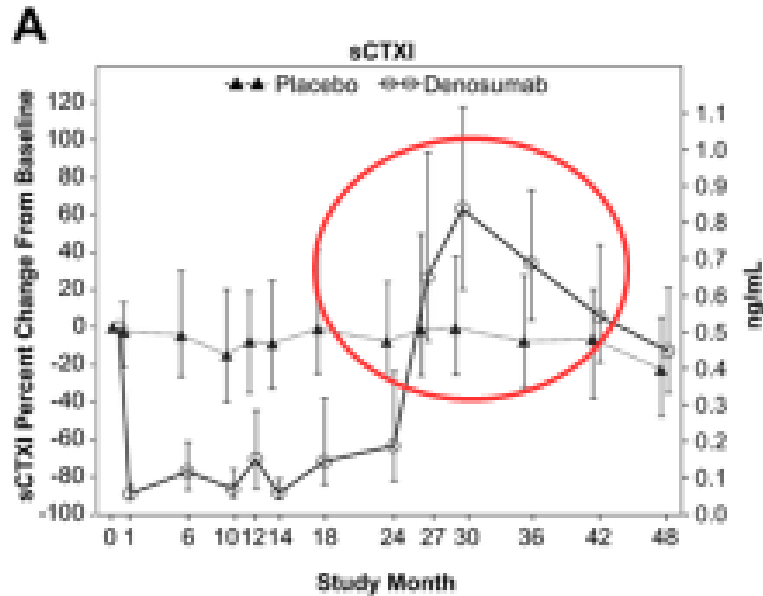
Fig. 4 Relationship between BMD *T*-score and fracture risk. An analysis of FREEDOM Extension data showed a clear relationship between hip BMD *T*-scores achieved in response to denosumab treatment and subsequent 1-year

incidence of **A** nonvertebral or **B** vertebral fractures. Achievement of hip BMD *T*-scores > -1.5 did not further reduce the nonvertebral fracture incidence. Adapted from Reference [31]

- Verlauf des 1-Jahres Frakturrisikos in Abhängigkeit von T-score; A: LWS; B: Total Hip

Keine relevante Reduktion des Frakturrisikos nach Erreichen eines T-scores -1.5 SD (Hip)

«Rebound» der Knochenmarker nach Absetzen von Denosumab



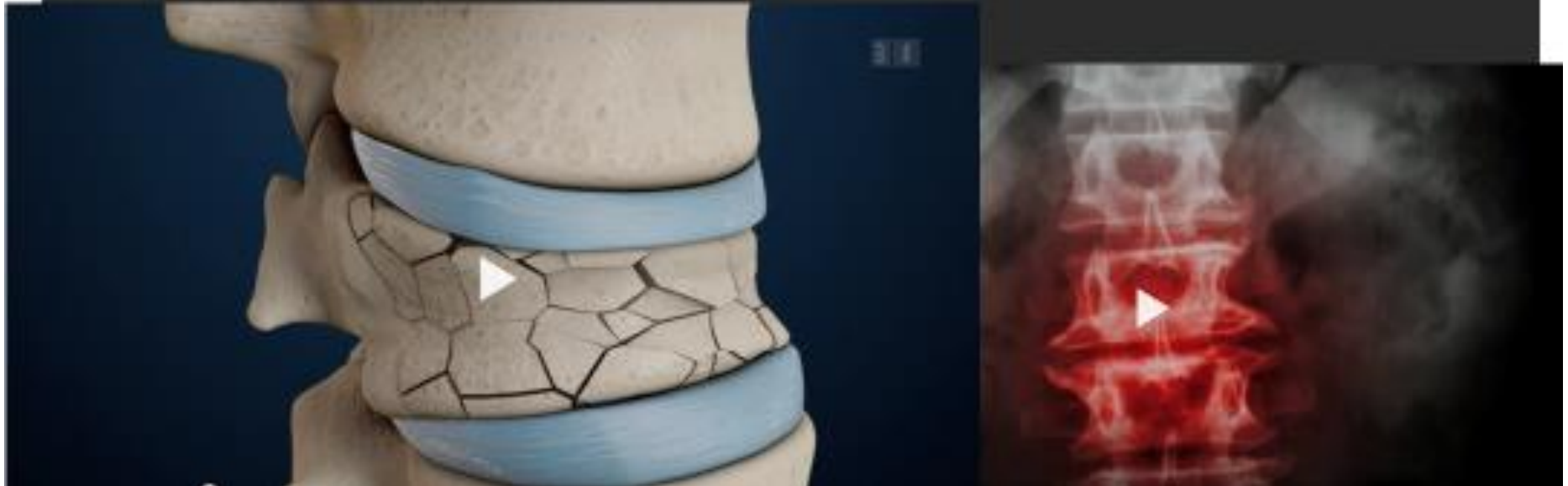
Bone HG, Bolognese MA, Yuen CK, et al. Effects of denosumab treatment and discontinuation on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women with low bone mass. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011. doi:10.1210/jc.2010-1502

Wirbelfrakturen nach Absetzen von Denosumab

Puls, 26.02.2018, 21:04 Uhr

Osteoporose-Medikament – Wirbelbrüche statt stärkerer Knochen

Das Medikament «Prolia» ist ein Hoffnungsträger in der Osteoporose-Therapie und -Prophylaxe. Statt die Knochen wirkungsvoll zu stärken, kann es in einigen Fällen aber auch das genaue Gegenteil bewirken: Wirbel brechen ein, und die betroffenen Frauen sind schlimmer dran als zuvor. Ein Team am Universitätsspital Lausanne hat zahlreiche Fälle dokumentiert und warnt vor dem unbegleiteten Absetzen des Medikaments.



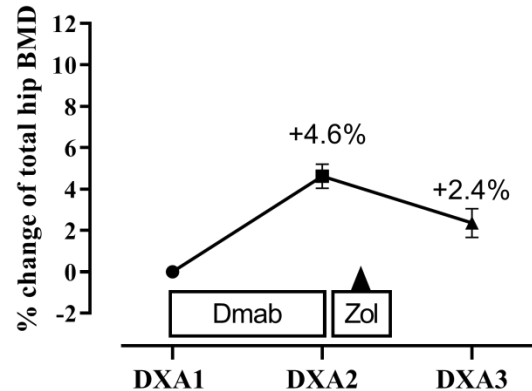
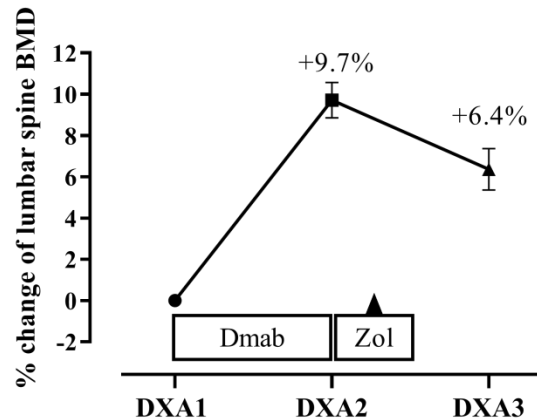
A Single Infusion of Zoledronate in Postmenopausal Women Following Denosumab Discontinuation Results in Partial Conservation of Bone Mass Gains

Judith Everts-Graber,¹ Stephan Reichenbach,^{2,3} Hans Rudolf Ziswiler,¹ Ueli Studer,¹ and Thomas Lehmann¹

¹OsteoRheuma Bern, Bern, Switzerland

²Department of Rheumatology, Immunology and Allergology, University Hospital, Bern, Switzerland

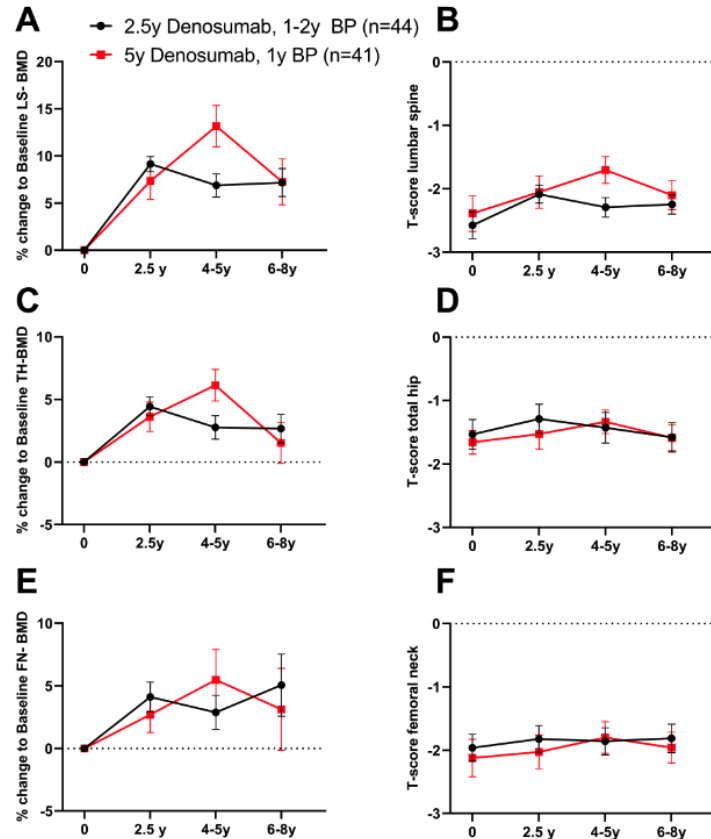
³Institute for Social and Preventive Medicine, Bern, Switzerland



- reduziert das Risiko für „Rebound“-Wirbelfrakturen signifikant
- KEINE multiplen Wirbelfrakturen

Longitudinaler Verlauf der Knochendichte während/nach Absetzen von Denosumab

(A): LWS, (B): Gesamthüfte



Rebound nach Absetzen von Denosumab

- Je länger die Behandlungsdauer (>3 Jahre) und je jünger die PatientInnen, desto grösser der Rebound trotz Nachbehandlung mit Zoledronat
- Frakturgefährdet sind v.a. auch PatientInnen mit vorbestehenden Wirbelfrakturen

BMD Veränderung nach Dmab5/Zol vs. Dmab10/Zol vs Dmab15/Zol

BMD-Netto-Gewinn nach Abschluss der Rebounds

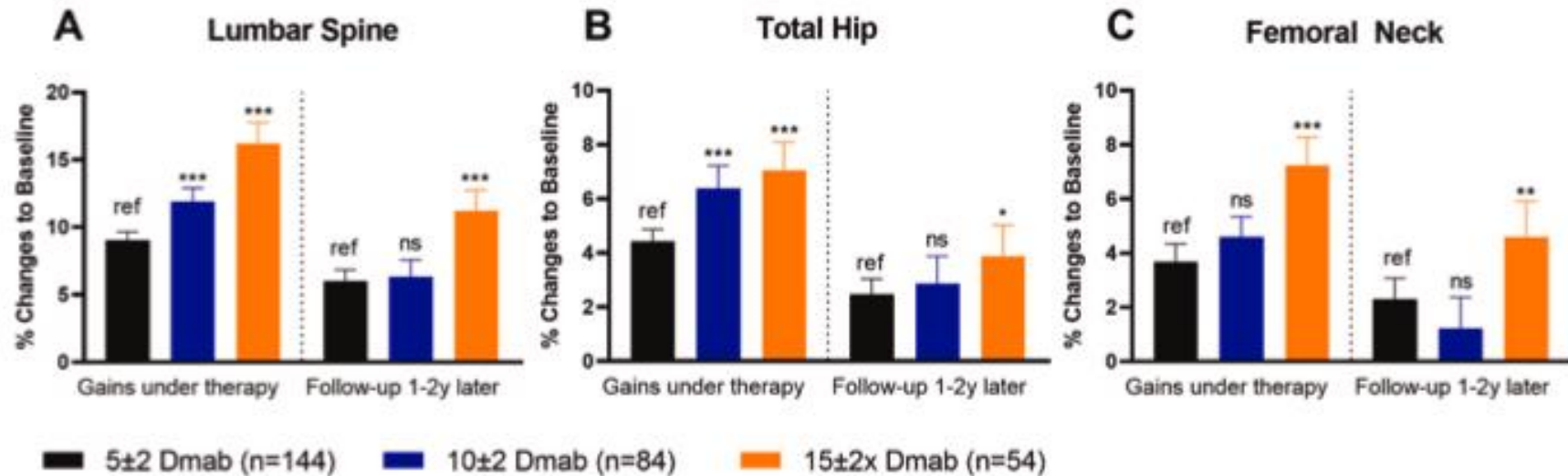
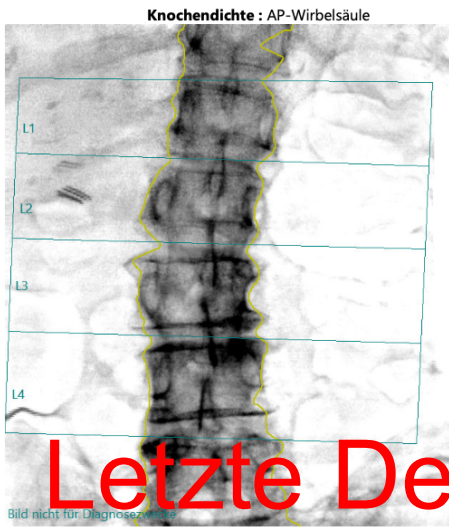


Fig. 3. BMD changes compared to baseline during and after denosumab therapy. BMD gains under denosumab therapy ("Gains under therapy", left side) and net BMD gains 18–30 months after the last denosumab injection and subsequent zoledronate ("Follow-up 1-2 y later", indicating BMD changes (mean ± 95%CI) compared to baseline, right side) according to denosumab duration. Abbreviations: Dmab: denosumab.

Knochendichteverlust unter Therapie mit Denosumab

- 69-jährige Frau, Ausgangs T Score LWS -3.6 SD, Gesamthüfte rechts -2.6 SD
- Keine Frakturen, RF: Schenkelhalsfraktur der Mutter, erhöhtes Sturzrisiko
- 10-Jahres-Frakturrisiko: >40%
- Therapie mit Denosumab seit 7.5 Jahren (15x), Verlust LWS -8.0%, Hüfte -6.4%



Densitometrie: Deutschland					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
L1	0.655	58	-4.0	72	-2.2
L2	0.717	60	-4.0	73	-2.2
L3	0.857	71	-2.9	87	-1.1
L4	0.915	76	-2.4	93	-0.6
L1-L4	0.801	68	-3.2	83	-1.4

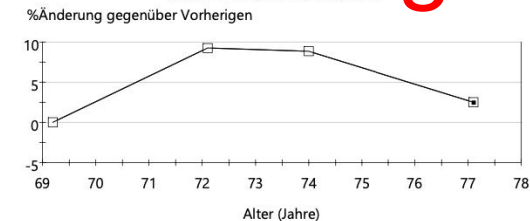
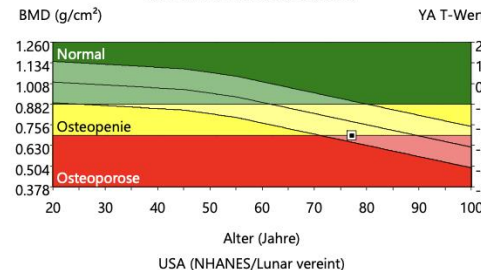
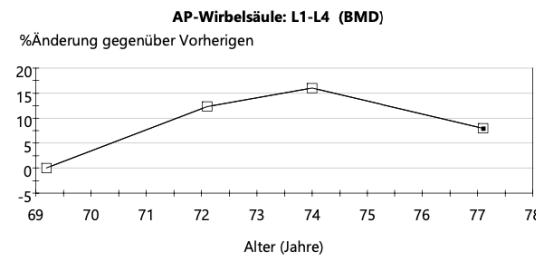
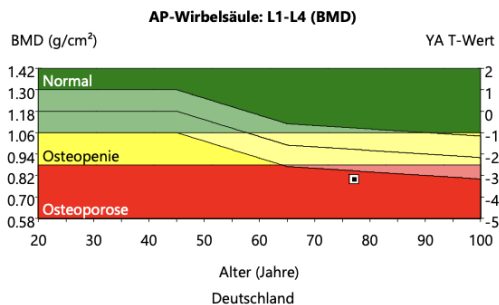
Densitometrie - Trend: L1-L4					
Datum	Alter (Jahre)	BMD (g/cm ²)	T-score	Veränderung (g/cm ²)	Veränderung (%)
31.01.2025	77.1	0.801	-3.2	-0.070	-8.0
03.01.2022	74.0	0.871	-2.6	0.031	3.7
06.02.2020	72.1	0.840	-2.8	0.092	12.3
20.03.2017	69.2	0.748	-3.0	-	-



Densitometrie: USA (NHANES/Lunar vereint)					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
Hals Rechts	0.709	68	-2.4	93	-0.4
Troch Rechts	0.468	55	-3.3	71	-1.7
Wards Rechts	0.520	57	-3.0	87	-0.6
Gesamt Rechts	0.692	69	-2.5	89	-0.7

Densitometrie - Trend: Gesamt Rechts					
Datum	Alter (Jahre)	BMD (g/cm ²)	T-score	Veränderung (g/cm ²)	Veränderung (%)
31.01.2025	77.1	0.692	-2.5	-0.047	-6.4
03.01.2022	74.0	0.739	-2.1	-0.003	-0.4
06.02.2020	72.1	0.742	-2.1	0.063	9.3
20.03.2017	69.2	0.679	-2.6	-	-

Letzte Denosumabspritze vor 8 Monaten erfolgr!



Kommentare:
Least Significant Change: 0.035 g/cm²

Zeitpunkt der „Rebound“-Frakturen nach Absetzen von Denosumab

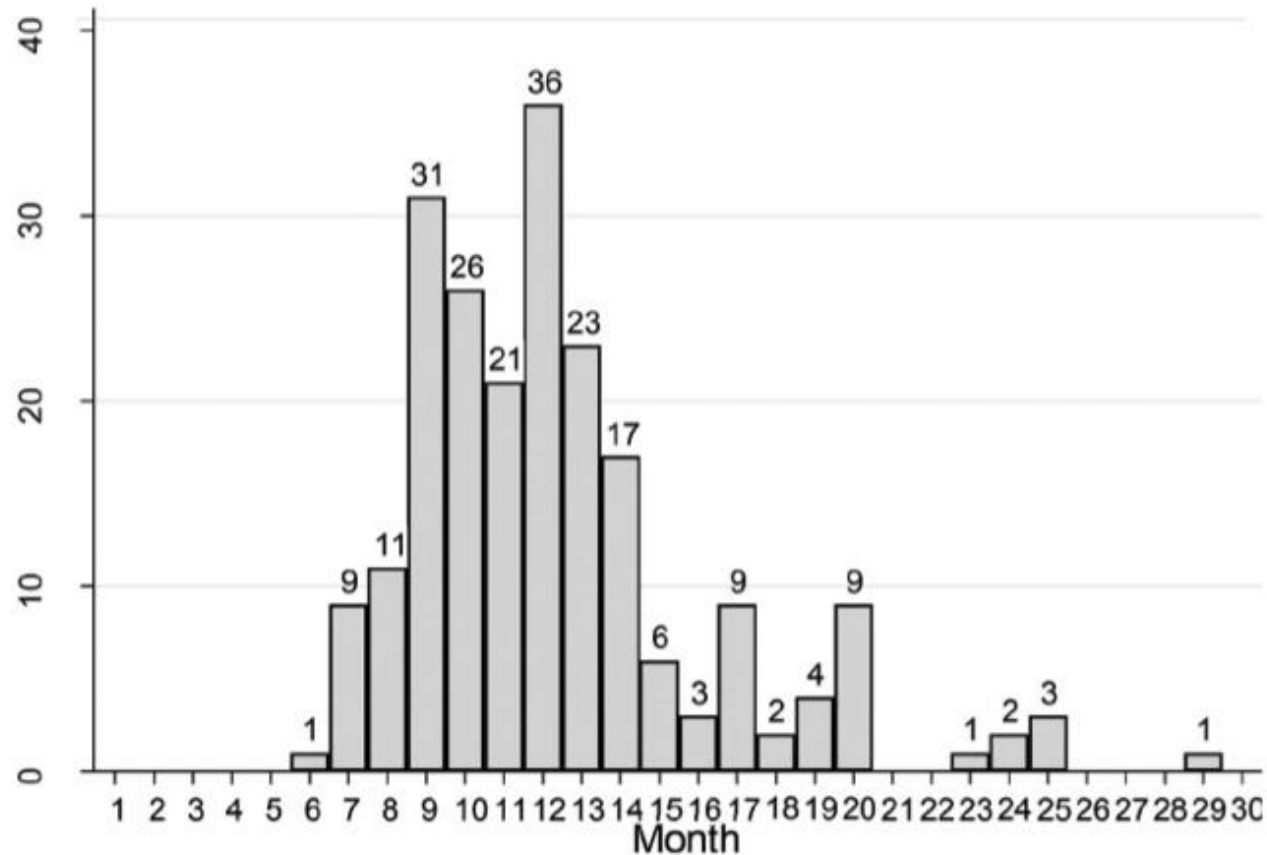


Fig. 3. Incidence of vertebral fractures (VFs) 6 to 30 months after the last injection of denosumab (215 VFs in 82 patients).

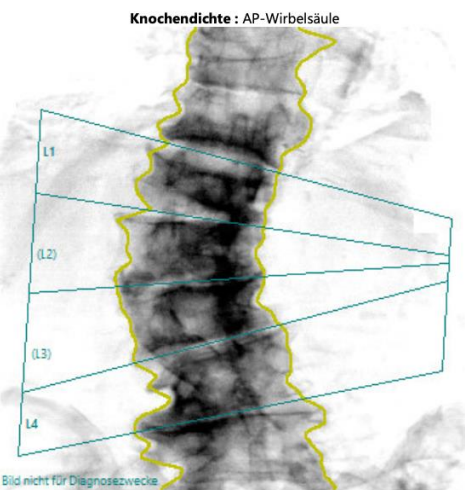
Sequentielle Therapie mit Denosumab und Bisphosphonaten

- Empfehlungen (ORB)

- **Behandlungsziel** unter Therapie mit Denosumab:
 - **Keine neuen Frakturen**; T-score > -1.5 SD (Hüfte)
 - Behandlungsdauer bei jüngeren Individuen maximal 10 Jahre
- Weiterbehandlung nach Denosumab < 2 Jahre (< 5 Spritzen)
 - Zoledronat (ZOL) 5 mg 6 Monate nach letzter Denosumab-Gabe
 - DXA mit P1NP oder CTX 12 Monate nach ZOL
 - falls Anstieg in obere Hälfte des Normbereich: erneut ZOL, ev. IBN oder ALN
- Behandlungsdauer 3-6 Jahre: vermeiden
- Weiterbehandlung nach Denosumab > 2 Jahre (> 5 Spritzen)
 - ZOL 6, 9 und 15 Monate (3x) nach letzter Denosumab-Gabe
 - DXA mit P1NP oder CTX 6 Monate nach ZOL3
 - falls Anstieg in obere Hälfte des Normbereich: erneut ZOL, ev. IBN oder ALN
- **Denosumab darf NIE ohne Nachbehandlung mit Zoledronat abgesetzt werden**

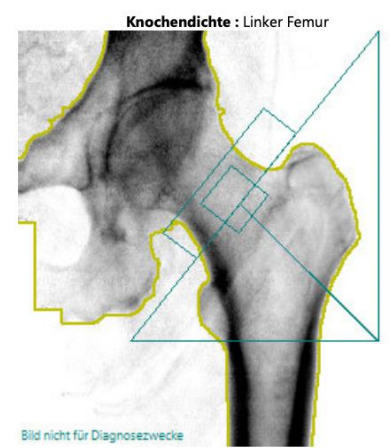
86-jährige Frau mit langjähriger Dmab-Therapie

- Frau C.R., 1936
- 2016 Radiusfraktur, gleichzeitig Nachweis einer BWK6 Fraktur
- Ausgangs-DXA 9/2016: T Score LWS -0.4 SD (degenerativ), Gesamthüfte -3.3 SD
- Therapie mit Denosumab seit 9/2016
- **Aktuelle DXA: T-score LWS +2.7 SD (+31.8%), Schenkelhals -2.8 SD (Hip +19.5%)**



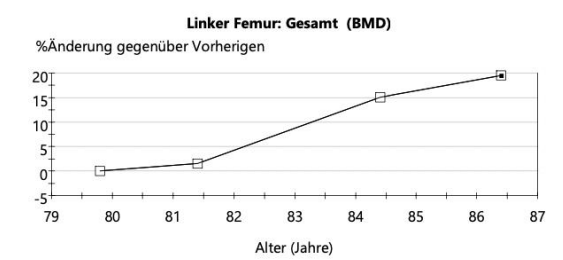
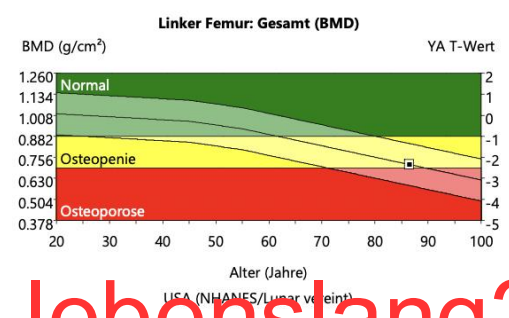
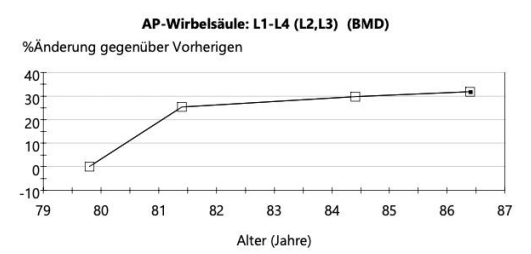
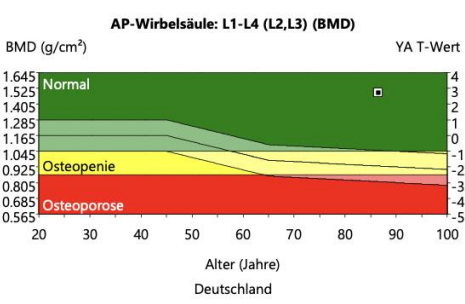
Densitometrie: Deutschland					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
L1	1.479	131	2.9	165	4.8
L2	1.520	127	2.7	157	4.6
L3	1.663	139	3.9	172	5.8
L4	1.505	125	2.5	156	4.5
L1-L4 (L2,L3)	1.493	128	2.7	160	4.7

Densitometrie - Trend: L1-L4 (L2,L3)					
Datum	Alter (Jahre)	BMD (g/cm ²)	T-score	Veränderung (g/cm ²)	Veränderung (%)
30.03.2023	86.4	1.493	2.7	0.029	2.0
25.03.2021	84.4	1.464	2.5	0.061	4.3
26.03.2018	81.4	1.403	2.0	0.285	25.5
05.09.2016	79.8	1.118	-0.4	-	-



Densitometrie: USA (NHANES/Lunar vereint)					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
Hals Links	0.655	63	-2.8	94	-0.3
Troch Links	0.617	73	-2.0	101	0.0
Wards Links	0.467	51	-3.4	83	-0.8
Gesamt Links	0.715	71	-2.3	100	0.0

Densitometrie - Trend: Gesamt Links					
Datum	Alter (Jahre)	BMD (g/cm ²)	T-score	Veränderung (g/cm ²)	Veränderung (%)
30.03.2023	86.4	0.715	-2.3	0.030	4.4
25.03.2021	84.4	0.685	-2.6	0.082	13.6
26.03.2018	81.4	0.603	-3.2	0.009	1.5
05.09.2016	79.8	0.594	-3.3	-	-



Denosumab lebenslang?

Kommentare:
Least Significant Change: 0.025 g/cm²

Kommentare:
Least Significant Change: 0.035 g/cm²

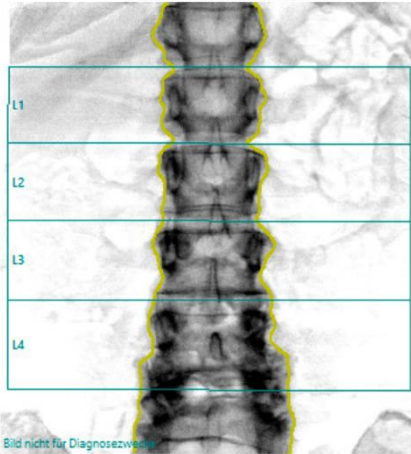
Denosumab lebenslang?

- Ja
- Denosumab kann bei betagten Individuen mit **eingeschränkter Lebenserwartung** lebenslang verabreicht werden
- Stellen Sie die halbjährlichen Injektionen sicher
- Übergeben Sie Ihren Patienten, den Angehörigen, der SPITEX eine Mitverantwortung betr. Einhaltung der Injektionen

Andere Alternative zu Langzeit-Denosumab?

- 64-jährige Frau (2 Jahre später)
- RF: Schwere Op Mutter (Wirbelfrakturen)
- T-score LWS -2.2 SD (+15.5%), Schenkelhals li -2.4 SD (Hip +6.1%)
- **Diagnose: Osteopenie**

Knochendichte : AP-Wirbelsäule



Densitometrie: Deutschland					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
L1	0.814	72	-2.6	86	-1.1
L2	0.870	72	-2.8	86	-1.2
L3	0.935	78	-2.2	92	-0.6
L4	0.995	83	-1.7	98	-0.1
L1-L4	0.917	78	-2.2	92	-0.6

Densitometrie - Trend: L1-L4					
Datum	Alter (Jahre)	BMD (g/cm ²)	T-score	Veränderung (g/cm ²)	Veränderung (%)
08.10.2024	64.7	0.917	-2.2	0.123	15.5
28.11.2022	62.8	0.794	-3.2	-0.050	-5.9
28.06.2019	59.4	0.844	-2.8	-	-

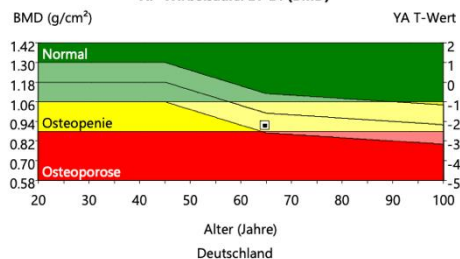
Knochendichte : Linker Femur



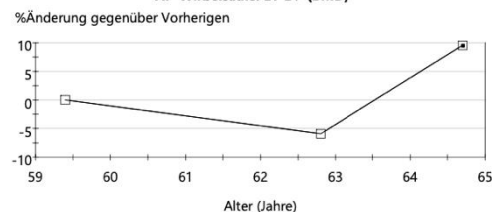
Densitometrie: USA (NHANES/Lunar vereint)					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
Hals Links	0.704	68	-2.4	84	-1.0
Troch Links	0.599	70	-2.2	83	-1.1
Wards Links	0.502	55	-3.1	77	-1.2
Gesamt Links	0.747	74	-2.1	87	-0.9

Densitometrie - Trend: Gesamt Links					
Datum	Alter (Jahre)	BMD (g/cm ²)	T-score	Veränderung (g/cm ²)	Veränderung (%)
08.10.2024	64.7	0.747	-2.1	0.043	6.1
28.11.2022	62.8	0.704	-2.4	-0.012	-1.7
28.06.2019	59.4	0.716	-2.3	-	-

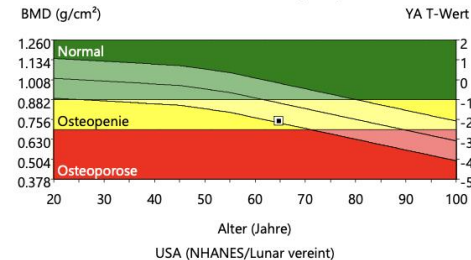
AP-Wirbelsäule: L1-L4 (BMD)



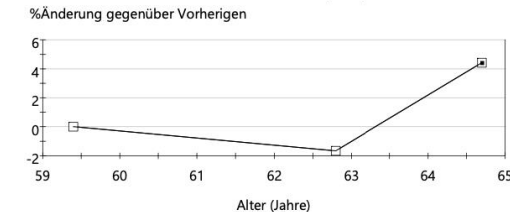
AP-Wirbelsäule: L1-L4 (BMD)



Linker Femur: Gesamt (BMD)



Linker Femur: Gesamt (BMD)



Kommentare:
Least Significant Change: 0.025 g/cm²

Kommentare:
Least Significant Change: 0.035 g/cm²

Journal of Clinical Densitometry: Assessment & Management of Musculoskeletal Health, vol. ■, no. ■, 1–6, 2022

© 2022 The International Society for Clinical Densitometry. Published by Elsevier Inc.

1094-6950/■:1–6/\$36.00

<https://doi.org/10.1016/j.jocd.2022.03.001>

Bone Mass Gains After One Denosumab Injection Followed by Zoledronate

Judith Everts-Graber,^{2*} and Thomas Lehmann¹

¹ *OsteoRheuma Bern, Bahnhofplatz 1, Bern, Switzerland and* ² *Department of Rheumatology and Immunology, University Hospital, Bern, Switzerland*

Sequenztherapie mit 1x Denosumab und 1x Zoledronat

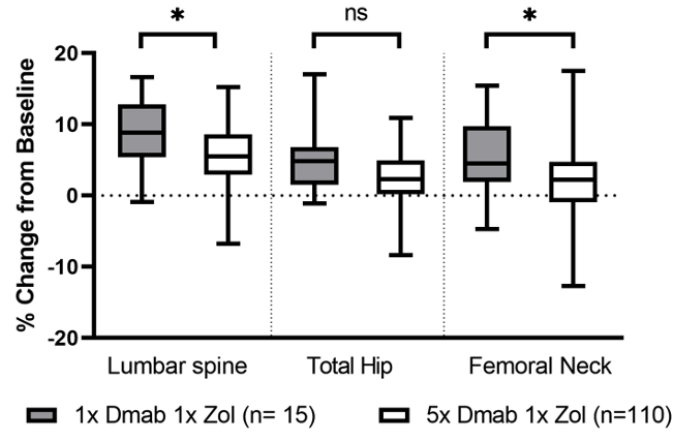
Uebelhart B, Rizzoli R, Ferrari SL. Retrospective evaluation of serum CTX levels after denosumab discontinuation in patients with or without prior exposure to bisphosphonates. *Osteoporosis International*. Published online 2017. doi:10.1007/s00198-017-4080-6

- **Kein Rebound nach nur 1 Denosumab-Gabe**

1xDmab/Zol vs. 5xDmab/Zol

	<u>1xDmab/Zol</u>	<u>5xDmab/Zol</u>
BMD LWS	+8.8%	+5.6%
BMD Hip	+4.8%	+2.3%

Figure 1: Comparison of longitudinal BMD changes in patients with one versus five denosumab injections, both with a subsequent zoledronate infusion.

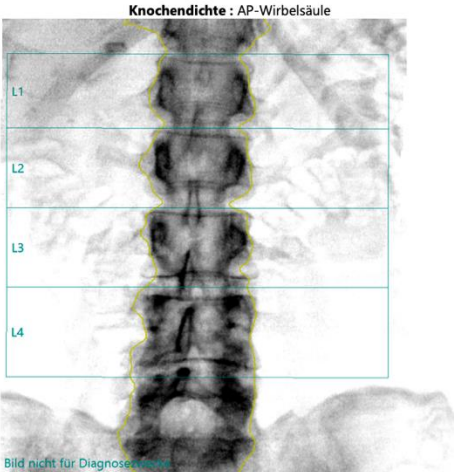


Boxplots represent median with interquartile range. The BMD increase under therapy was significantly higher in patients with one denosumab injections (and a subsequent zoledronate infusion) versus 2.5y denosumab therapy and subsequent zoledronate at lumbar spine and femoral neck.

Dmab: denosumab, Zol: zoledronate,

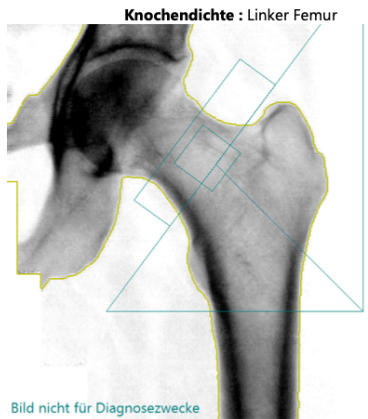
Sequenztherapie mit 1x Denosumab und 1x Zoledronat

- 75-jährige Frau
- RF: Frühe Menopause ohne Substitution, Mutter mit Osteoporose
- T-score LWS -2.1 SD (+6.9%), Gesamthüfte li -0.8 SD (Hip +8.1%)
- Diagnose: Osteopenie**



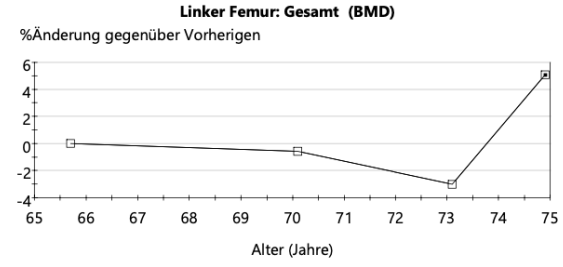
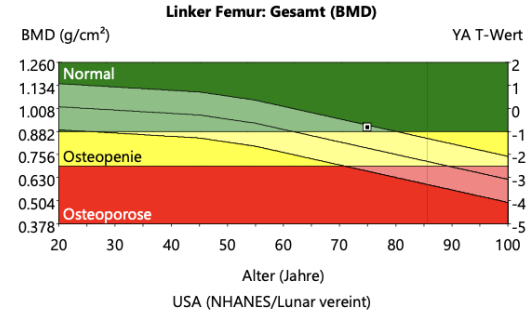
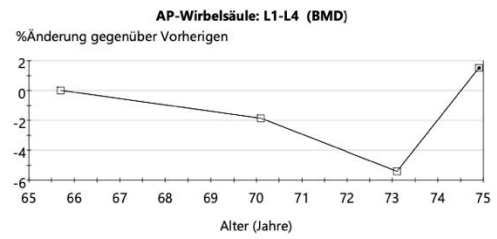
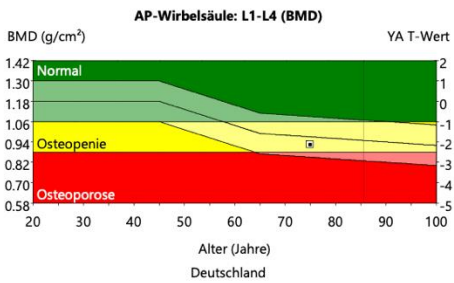
Densitometrie: Deutschland					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
L1	0.843	75	-2.4	92	-0.6
L2	0.869	72	-2.8	88	-1.0
L3	0.942	79	-2.1	95	-0.4
L4	1.009	84	-1.6	102	0.2
L1-L4	0.926	78	-2.1	95	-0.4

Densitometrie - Trend: L1-L4					
Datum	Alter (Jahre)	BMD (g/cm ²)	T-score	Veränderung (g/cm ²)	Veränderung (%)
11.03.2025	74.9	0.926	-2.1	0.060	6.9
08.05.2023	73.1	0.866	-2.6	-0.032	-3.6
04.05.2020	70.1	0.898	-2.4	-0.017	-1.9
18.12.2015	65.7	0.915	-2.2	-	-



Densitometrie: USA (NHANES/Lunar vereint)					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
Hals Links	0.841	81	-1.4	109	0.5
Troch Links	0.731	86	-1.0	109	0.5
Wards Links	0.631	69	-2.1	103	0.2
Gesamt Links	0.907	90	-0.8	115	0.9

Densitometrie - Trend: Gesamt Links					
Datum	Alter (Jahre)	BMD (g/cm ²)	T-score	Veränderung (g/cm ²)	Veränderung (%)
11.03.2025	74.9	0.907	-0.8	0.068	8.1
08.05.2023	73.1	0.839	-1.3	-0.021	-2.4
04.05.2020	70.1	0.860	-1.2	-0.005	-0.6
18.12.2015	65.7	0.865	-1.1	-	-



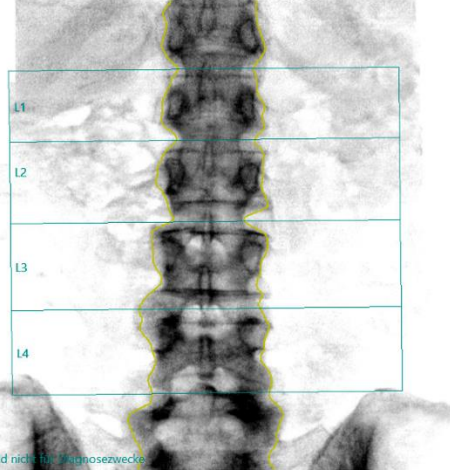
Kommentare:
Least Significant Change: 0.025 g/cm²

Kommentare:
Least Significant Change: 0.035 g/cm²

Sequenztherapie mit 1x Denosumab und 1x Zoledronat

- 59-jährige Frau
- RF: **Anastrozol** nach Mammakarzinom
- T-score LWS -1.5 SD (+9.8%), Gesamthüfte li -2.0 SD (Hip +3.7%)
- **Diagnose: Osteopenie**

Knochendichte : AP-Wirbelsäule



Densitometrie: T-Wert: Deutschland; Z-Wert: Unbekannt					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
L1	1.033	91	-0.8	103	0.3
L2	0.996	83	-1.7	93	-0.6
L3	1.005	84	-1.6	94	-0.6
L4	0.972	81	-1.9	91	-0.8
L1-L4	0.999	85	-1.5	95	-0.4

Densitometrie - Trend: L1-L4					
Datum	Alter (Jahre)	BMD (g/cm ²)	T-score	Veränderung (g/cm ²)	Veränderung (%)
10.04.2025	58.5	0.999	-1.5	0.089	9.8
19.04.2023	56.5	0.910	-2.3	-0.173	-16.0
06.03.2017	50.4	1.083	-0.8	-	-

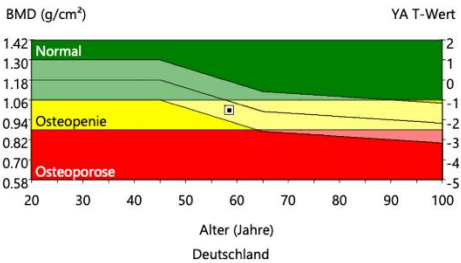
Knochendichte : DualFemur



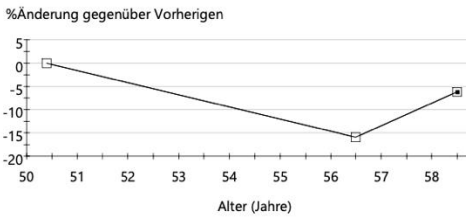
Densitometrie: USA (NHANES/Lunar vereint)					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
Hals Links	0.760	73	-2.0	87	-0.8
Troch Links	0.602	71	-2.2	80	-1.3
Wards Links	0.509	56	-3.1	71	-1.6
Gesamt Links	0.737	73	-2.1	82	-1.3

Densitometrie - Trend: Gesamt Links					
Datum	Alter (Jahre)	BMD (g/cm ²)	T-score	Veränderung (g/cm ²)	Veränderung (%)
10.04.2025	58.5	0.737	-2.1	0.026	3.7
19.04.2023	56.5	0.711	-2.4	-0.021	-2.9
06.03.2017	50.4	0.732	-2.2	-	-

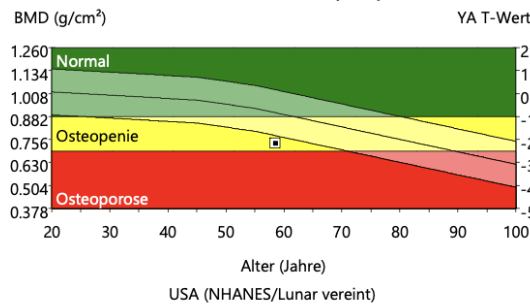
AP-Wirbelsäule: L1-L4 (BMD)



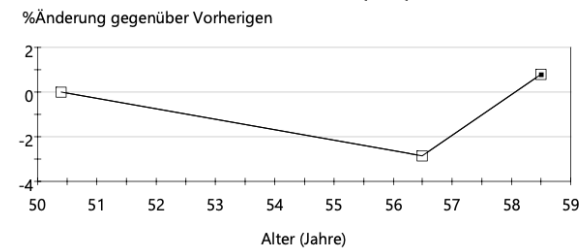
AP-Wirbelsäule: L1-L4 (BMD)



Linker Femur: Gesamt (BMD)



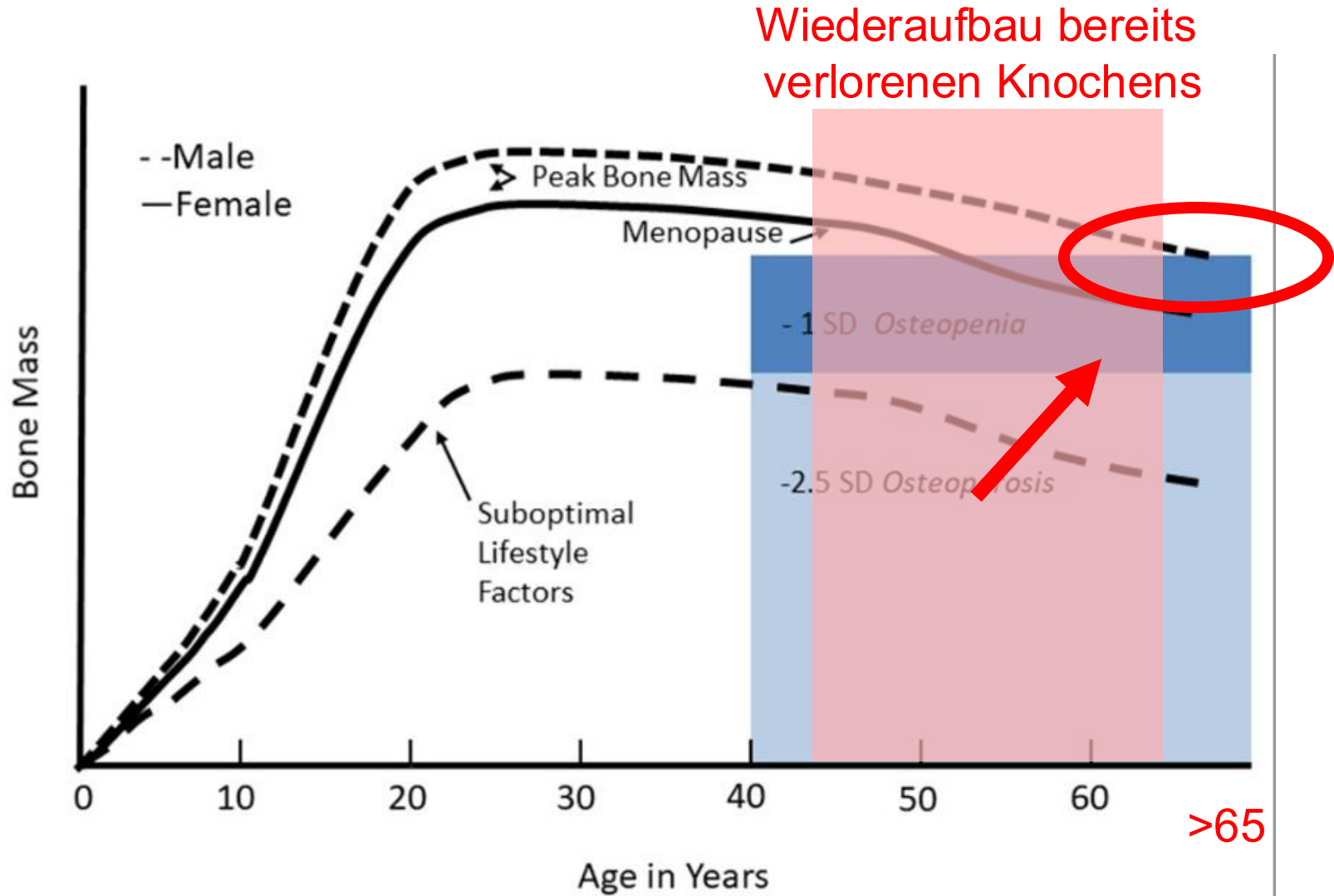
Linker Femur: Gesamt (BMD)



Kommentare:
Least Significant Change: 0.025 g/cm²

Kommentare:
Least Significant Change: 0.035 g/cm²

Entwicklung der Knochendichte in der Menopause



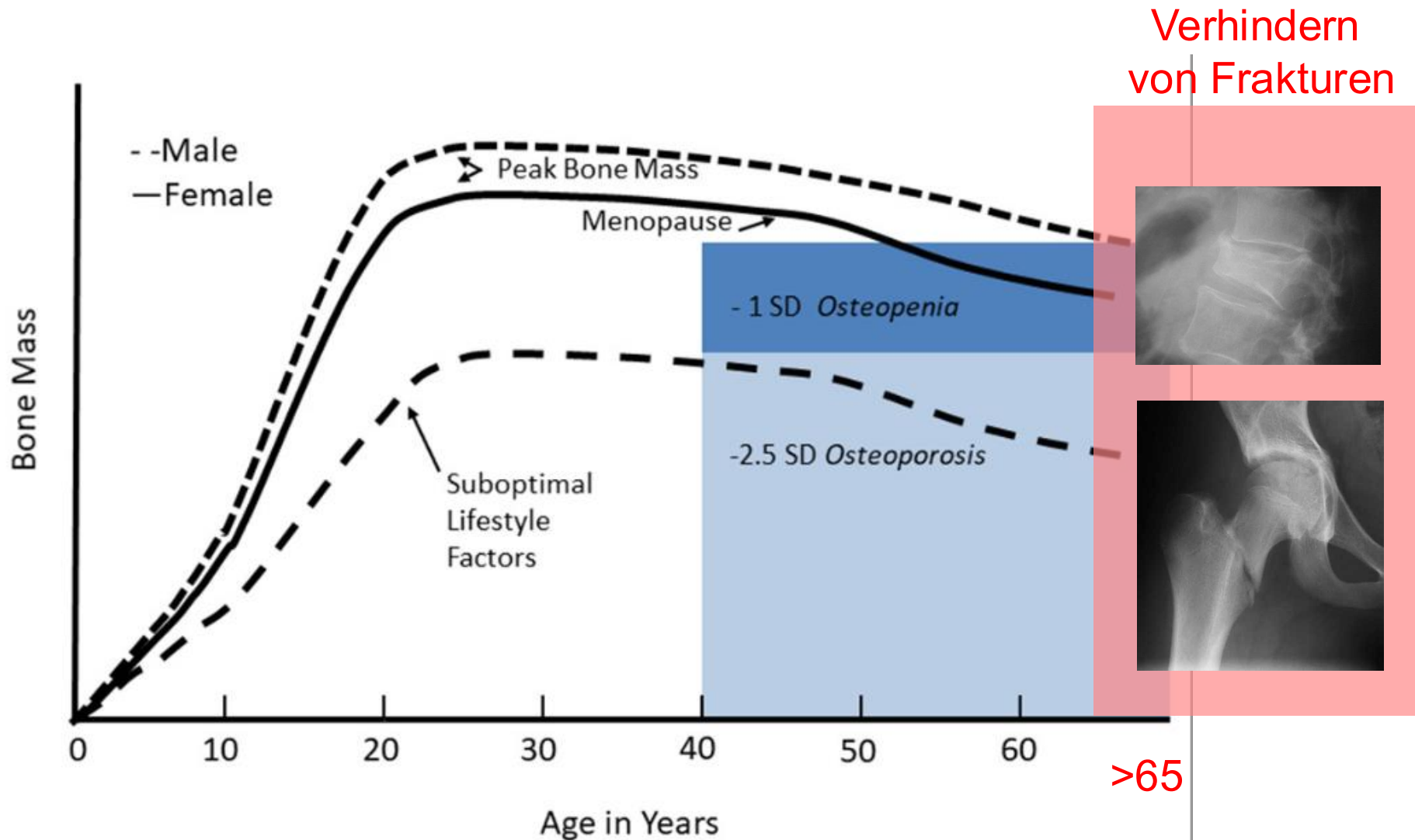
Sequenztherapie mit Denosumab/Zoledronat ultrakurz

- Einfaches, kurzes, zuverlässiges und wirksames Therapiekonzept
- Höhere Bisphosphonat-Kumulationsdosen können für später im Leben „aufgespart“ werden
- Weitere Reduktion des ohnehin kleinen Risikos medikamentöser Nebenwirkungen
 - Osteonekrose des Kiefers
 - Atypische Femurfrakturen

70-jährige Frau mit Steroiden

- 70-jährige Frau
 - PMR, unter 7.5 mg Spiricort tgl
- DXA
 - T-score LWS -3.1 SD, Schenkelhals links -2.2 SD
- 10-Jahres-Frakturrisiko >30%

Entwicklung der Knochendichte



- Sichere Reduktion des Frakturrisikos (ausser Ibandronat)
- Jahrzehntelange Erfahrung
- Lange anhaltender „Depot“ Effekt, kein Rebound nach Absetzen
- Nachlassender Effekt bei jahrelanger Anwendung
- Alendronat 70 mg po/Wo; Ibandronat 150 mg po/Mt
 - problematische Compliance/Adherence, unzuverlässige Bioverfügbarkeit
- Ibandronat 3 mg iv/3 Mt
 - gute Verträglichkeit, ausgezeichnete Compliance/Adherence
 - schwache antiresorptive Potenz
- Zoledronat 5 mg/Jahr
 - ausgezeichnete Compliance/Adherence, patientenfreundlich
 - hohe antiresorptive Potenz
 - Nebenwirkungen häufig: Grippe-symptome (v.a. nach 1. Gabe)

Bisphosphonate: Behandlungspause?

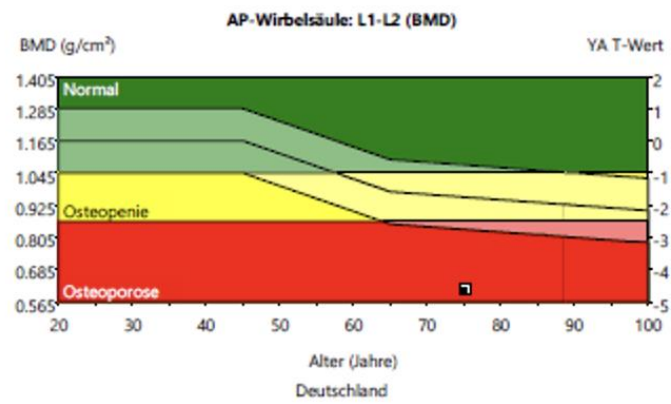
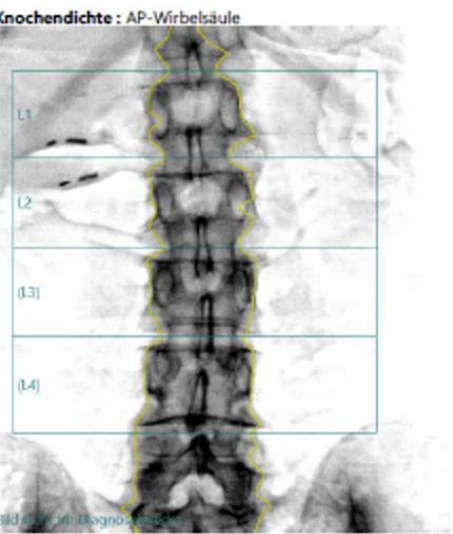
- Ja, nach 5 Jahren
 - Wenn keine zwischenzeitlichen Frakturen
 - T-score ≥ -2.5 SD

- Nein:
 - Bei zwischenzeitlichen Frakturen
 - T-score ≤ -2.5 SD

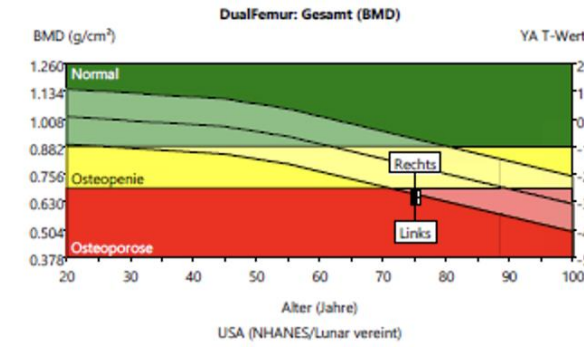
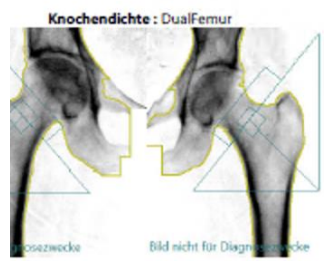
Alternative zu Bisphosphonaten und Denosumab?

- 75-jährige Frau (M.S, 1946) mit Pseudogicht der Handgelenke nach Covidimpfung
- keine Frakturen
- DXA: T Score LWS -4.6 SD, Gesamthüfte links -3.0 SD
- 10-Jahres-Frakturrisiko: >40%

SVGO: Very High Risk



Densitometrie Deutschland					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
L1	0.587	52	-4.5	64	-2.8
L2	0.630	52	-4.8	64	-3.0
L3	0.763	64	-3.6	77	-1.9
L4	0.778	65	-3.5	79	-1.8
L1-L2	0.610	52	-4.6	64	-2.9

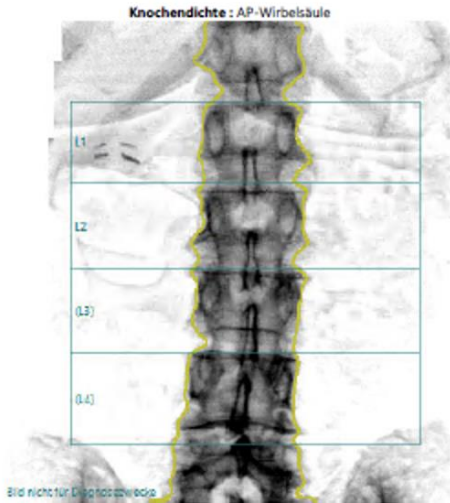


Densitometrie : USA (NHANES/Lunar vereint)					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
Hüft Links	0.650	63	-2.8	84	-0.9
Hüft Rechts	0.738	71	-2.2	96	-0.2
Troch Links	0.478	56	-3.2	72	-1.7
Troch Rechts	0.498	59	-3.1	74	-1.5
Wards Links	0.418	46	-3.8	69	-1.5
Wards Rechts	0.534	59	-2.9	88	-0.6
Gesamt Links	0.634	63	-3.0	80	-1.2
Gesamt Rechts	0.665	66	-2.7	84	-1.0

kommentare:

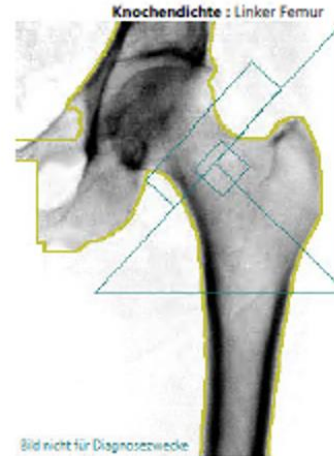
Romosozumab!

- Sequentielle Therapie mit Romosozumab, Denosumab und Zoledronat:
 - 2/2022 – 1/2023 Romosozumab 210 mg sc/Monat (12x)
 - 2-8/2023 Denosumab 60 mg sc/6 Mt (2x), 15.2.2024 Zoledronat 5 mg (1x)
 - DXA-Verlauf: LWS + 24.8%, Gesamthüfte + 12.4%



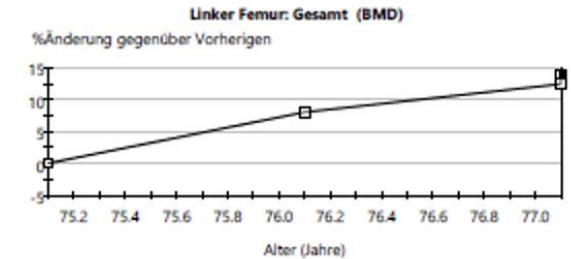
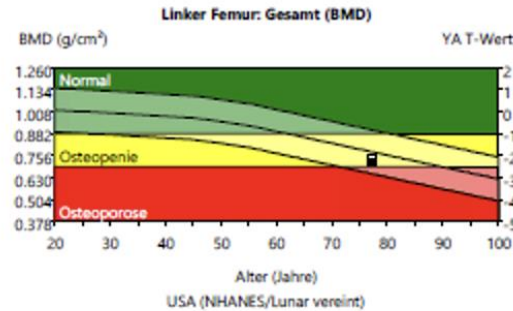
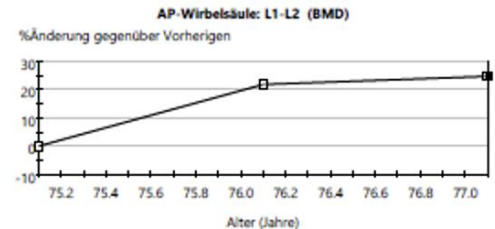
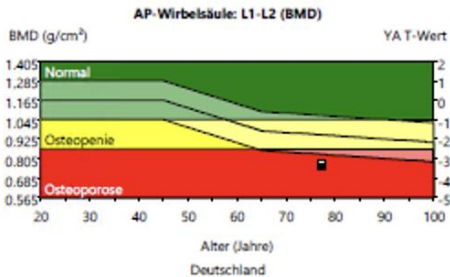
Densitometrie: Deutschland					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
L1	0.719	64	-3.4	78	-1.6
L2	0.807	67	-3.3	82	-1.5
L3	0.962	80	-2.0	98	-0.2
L4	1.099	92	-0.8	111	0.9
L1-L2	0.765	66	-3.3	80	-1.5

Densitometrie - Trend: L1-L2					
Datum	Alter (Jahre)	BMD (g/cm ²)	T-score	Veränderung (g/cm ²)	Veränderung (%)
15.02.2024	77.1	0.765	-3.3	0.022	3.0
16.02.2023	76.1	0.743	-3.5	0.133	21.8
04.02.2022	75.1	0.610	-4.6	-	-



Densitometrie: USA (NHANES/Lunar vereint)					
Bereich	BMD (g/cm ²)	(%)	T-score	(%)	Z-score
Hals Links	0.742	71	-2.1	98	-0.1
Troch Links	0.574	67	-2.4	87	-0.7
Wards Links	0.477	52	-3.3	79	-1.0
Gesamt Links	0.726	72	-2.2	94	-0.4

Densitometrie - Trend: Gesamt Links					
Datum	Alter (Jahre)	BMD (g/cm ²)	T-score	Veränderung (g/cm ²)	Veränderung (%)
15.02.2024	77.1	0.726	-2.2	0.011	1.5
15.02.2024	77.1	0.715	-2.3	0.030	4.4
16.02.2023	76.1	0.685	-2.6	0.051	8.0
04.02.2022	75.1	0.634	-3.0	-	-



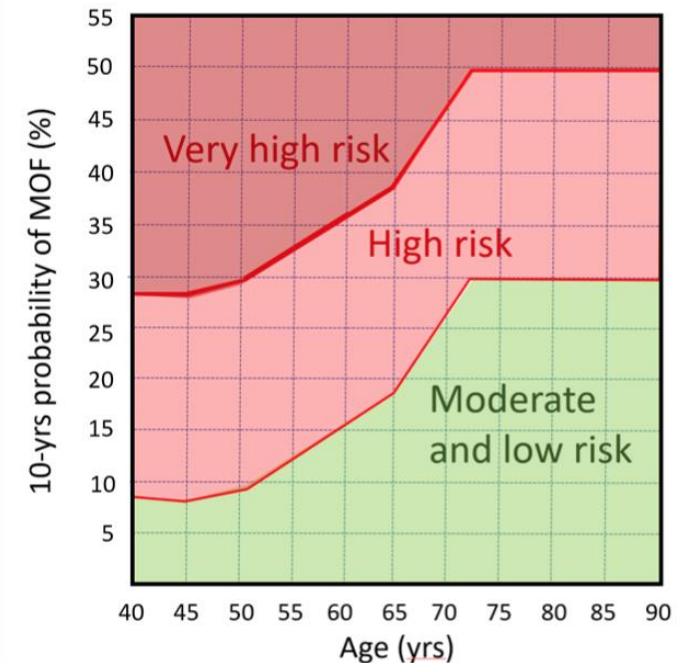
Kommentare:
Least Significant Change: 0.025 g/cm²

Kommentare:
Least Significant Change: 0.035 g/cm²

Romosozumab für schwere Osteoporoseformen

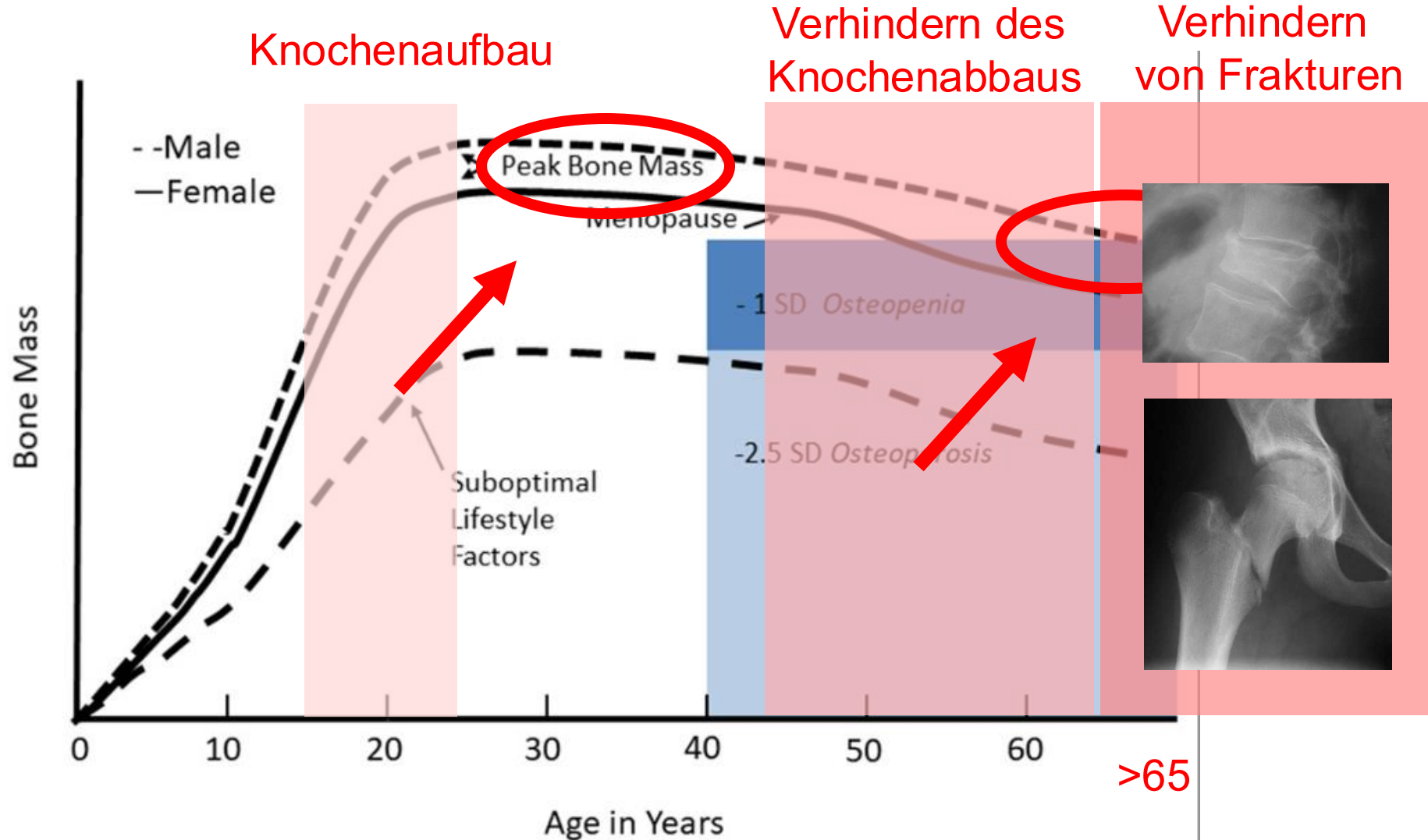
- Vorbestehende Wirbelfrakturen und Hüftfrakturen
 - Multiple vorbestehende Frakturen
 - Tiefe Ausgangs-Knochendichte
 - Multiple, anhaltende klinische Risikofaktoren
 - Hohe Knochenmarker
 - Sekundäre Osteoporoseformen
-
- **Imminent Risk**
 - **Very High Risk**

Figure 1: Intervention thresholds for osteoporosis therapy based on the 10-year risk of a major osteoporotic fracture in Switzerland.



SVGO 2020

Lebenslanges Osteoporosemanagement: Take Home Messages



- Pubertät und Adoleszenz : Aufbau einer optimalen Knochenmasse
- Perimenopause und frühe Menopause Verhindern des Knochenverlusts
- **Menopause < 65 Jahre: Knochendichte erhalten, bzw. verbessern**
 - Ein kurzer sequentieller Therapiezyklus mit Dmab1/Zol1 kann eine Alternative zu den bisher üblichen längerdauernden Zyklen mit Denosumab und/oder Bisphosphonaten sein
- **Frauen und Männer > 65 Jahre: Frakturen verhindern**
 - Bisphosphonate, 3-5 Jahre, ev. mehrere Zyklen
 - Romosozumab, Teriparatid und demnächst Abaloparatid



Herzlichen Dank!