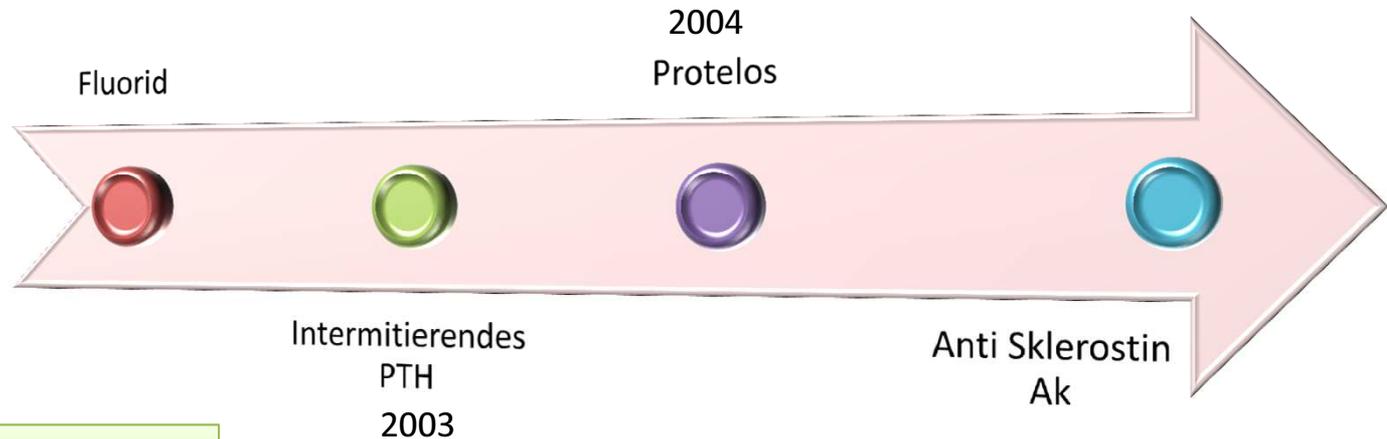
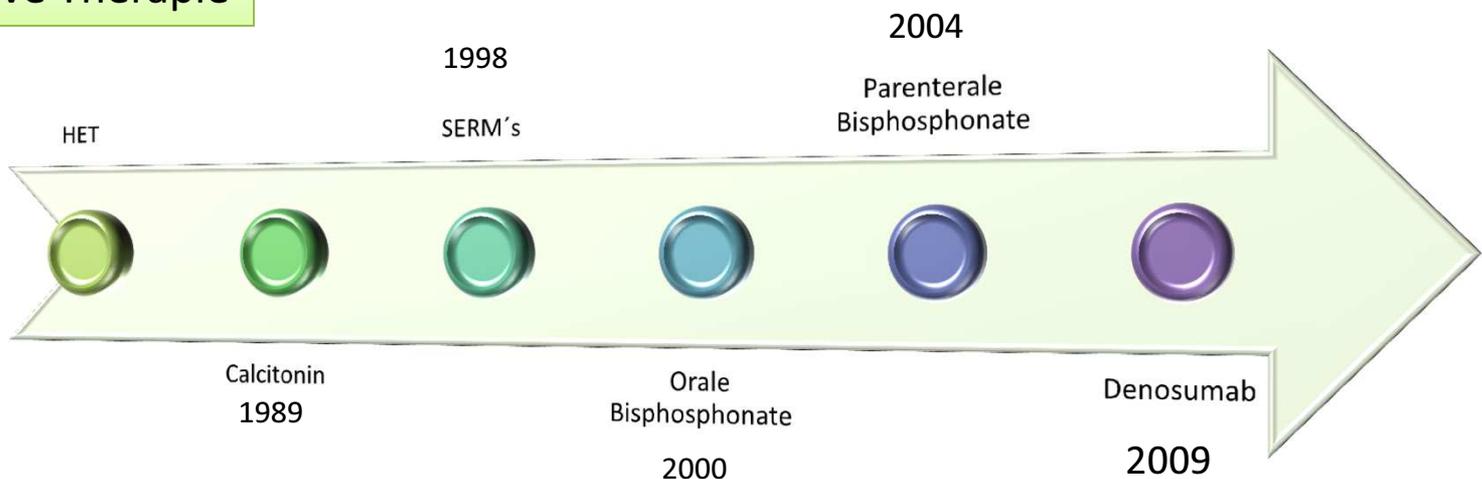


Evolution der Osteoporosetherapie

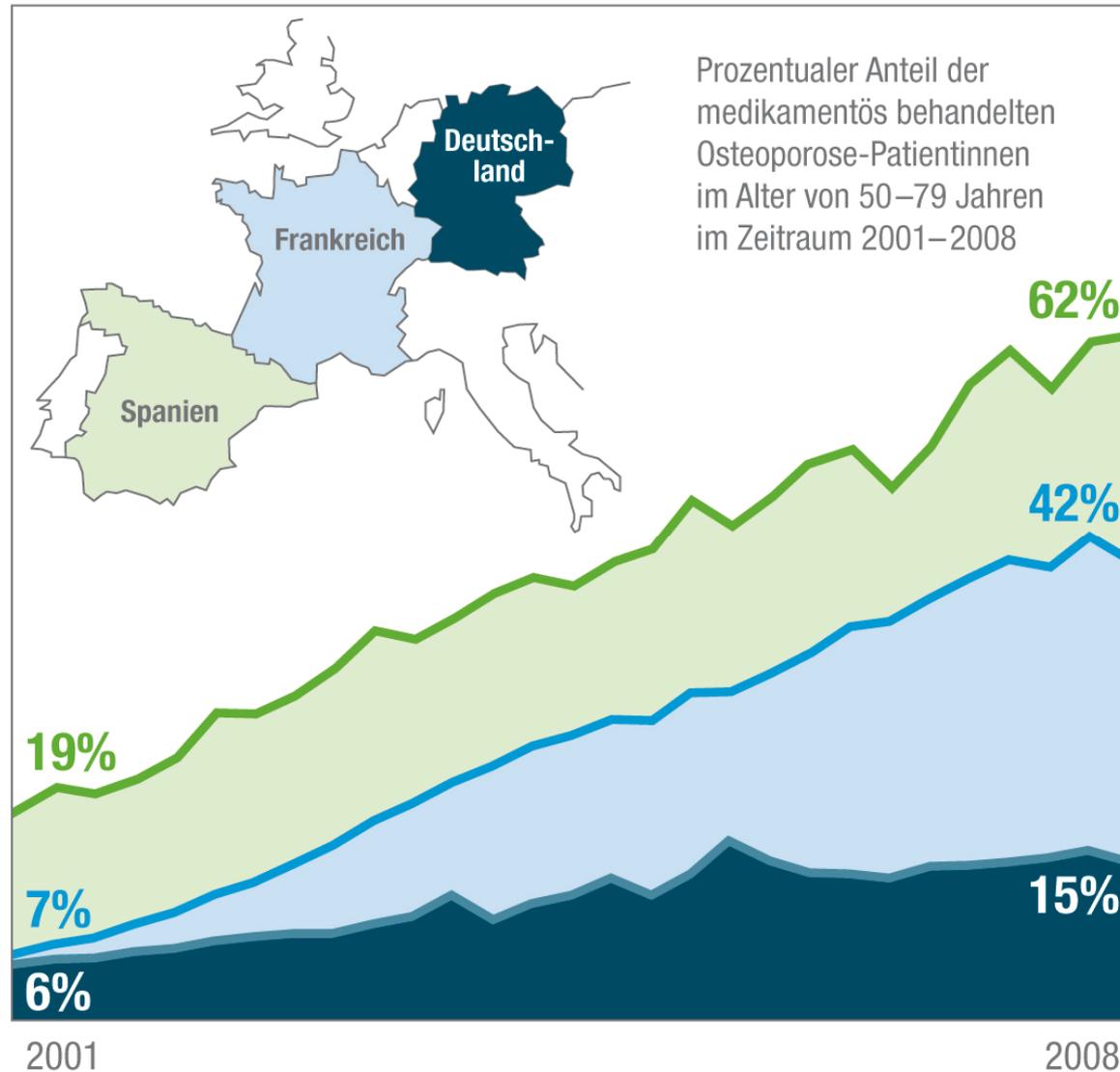
Knochenanabole Therapie



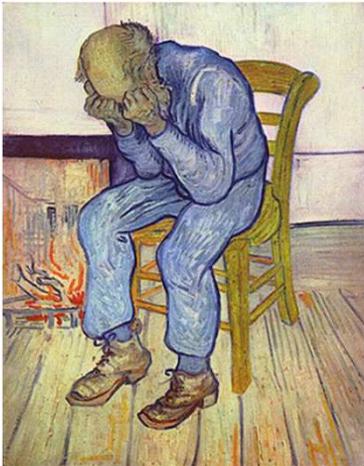
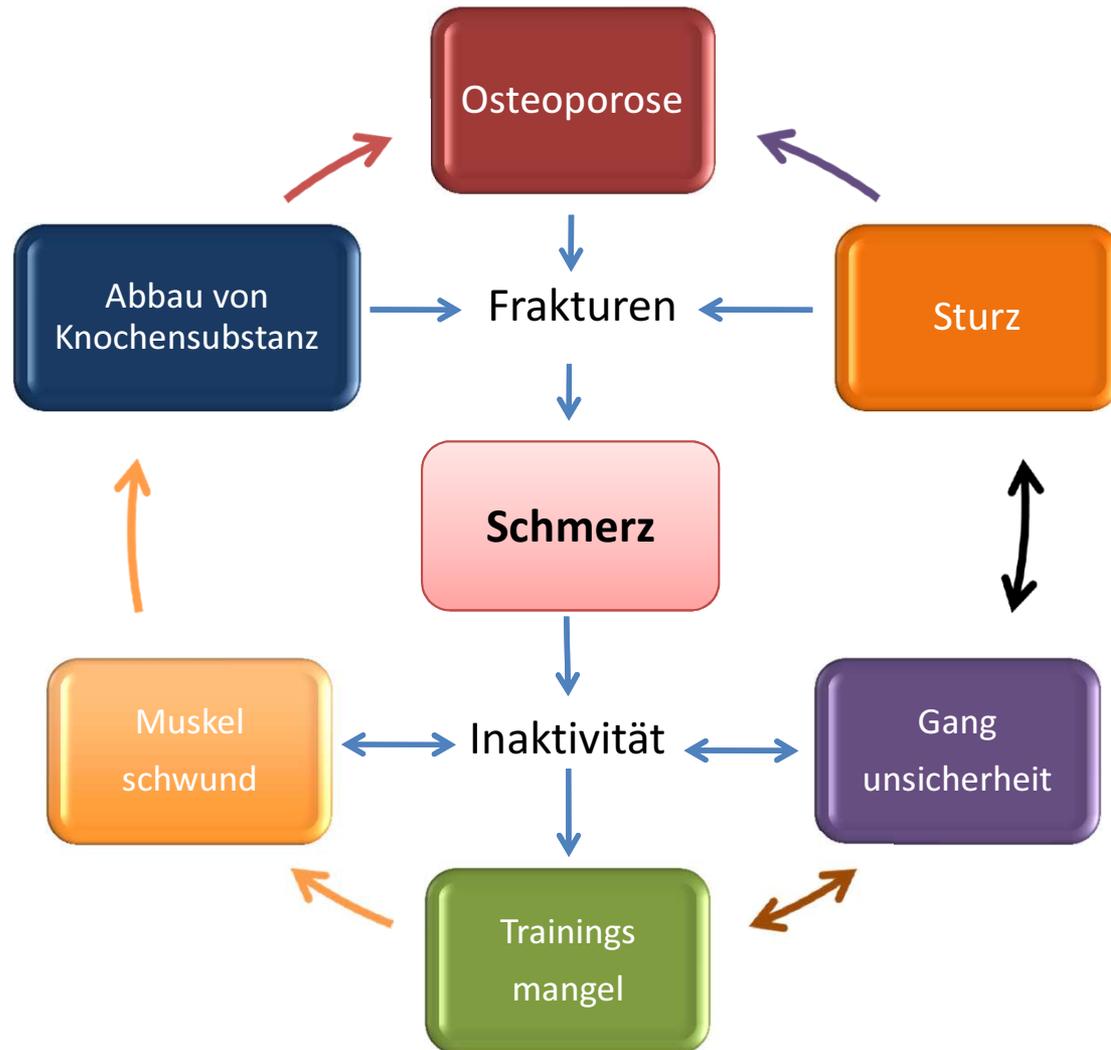
antiresorptive Therapie



Entwicklung der Versorgung in Europa 2001-2008



Osteoporose-Teufelskreis



Adaptiert nach Ringe

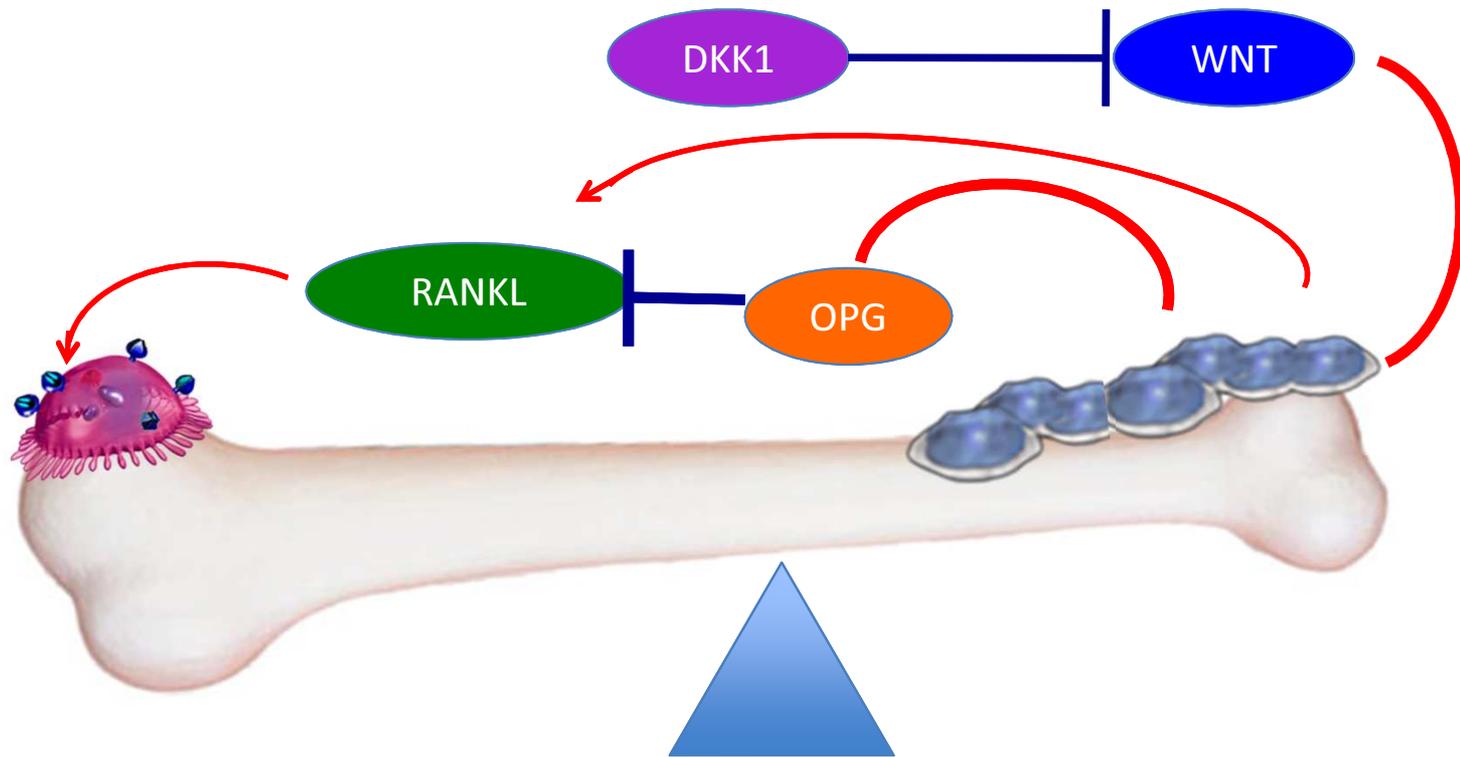
„Wo die Krankheit, da das Heilmittel

Ubi malum, ibi remedium

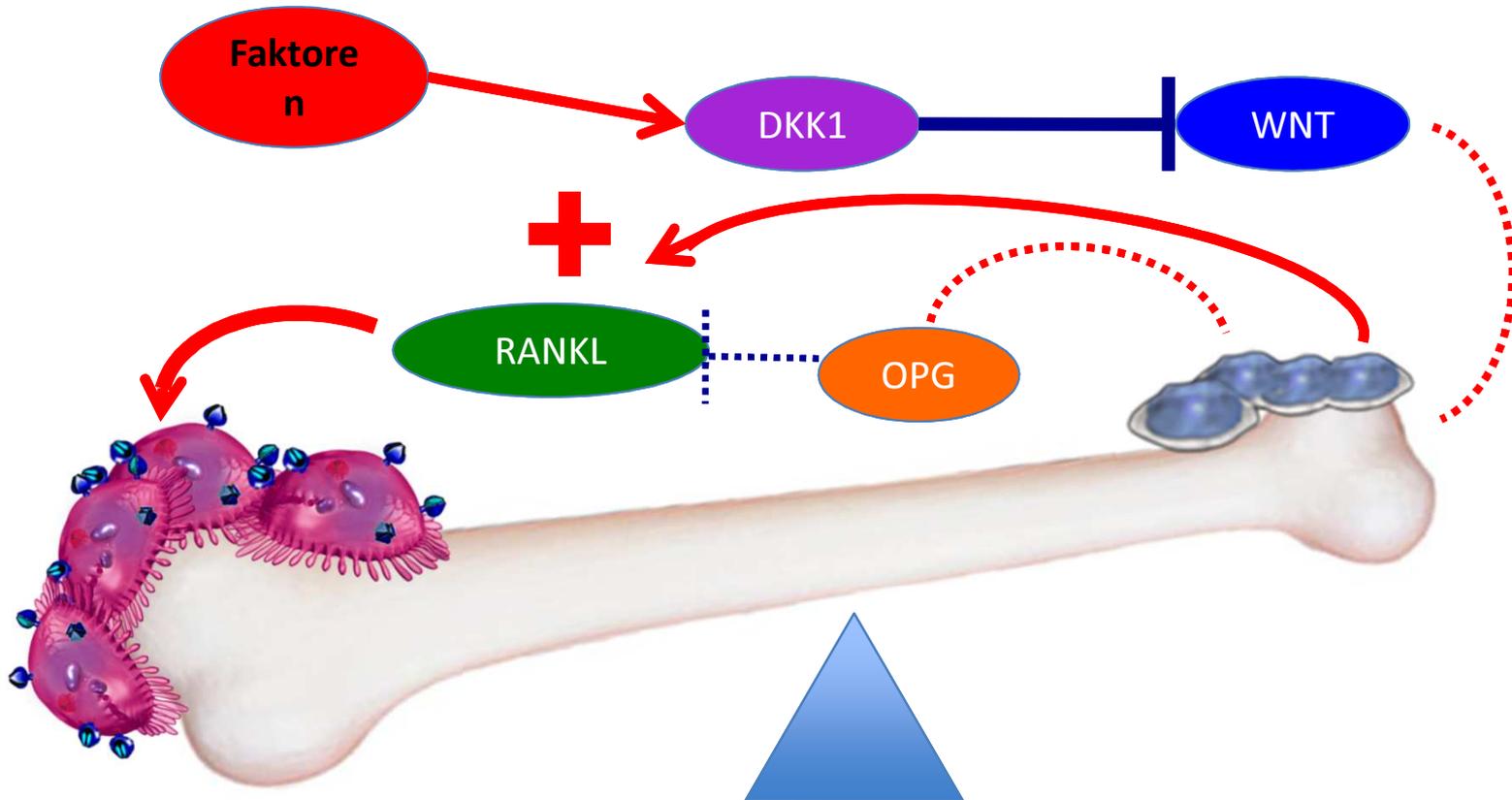
Phillip Theophrastus Bombast genannt Paracelsus
(1493-1541)



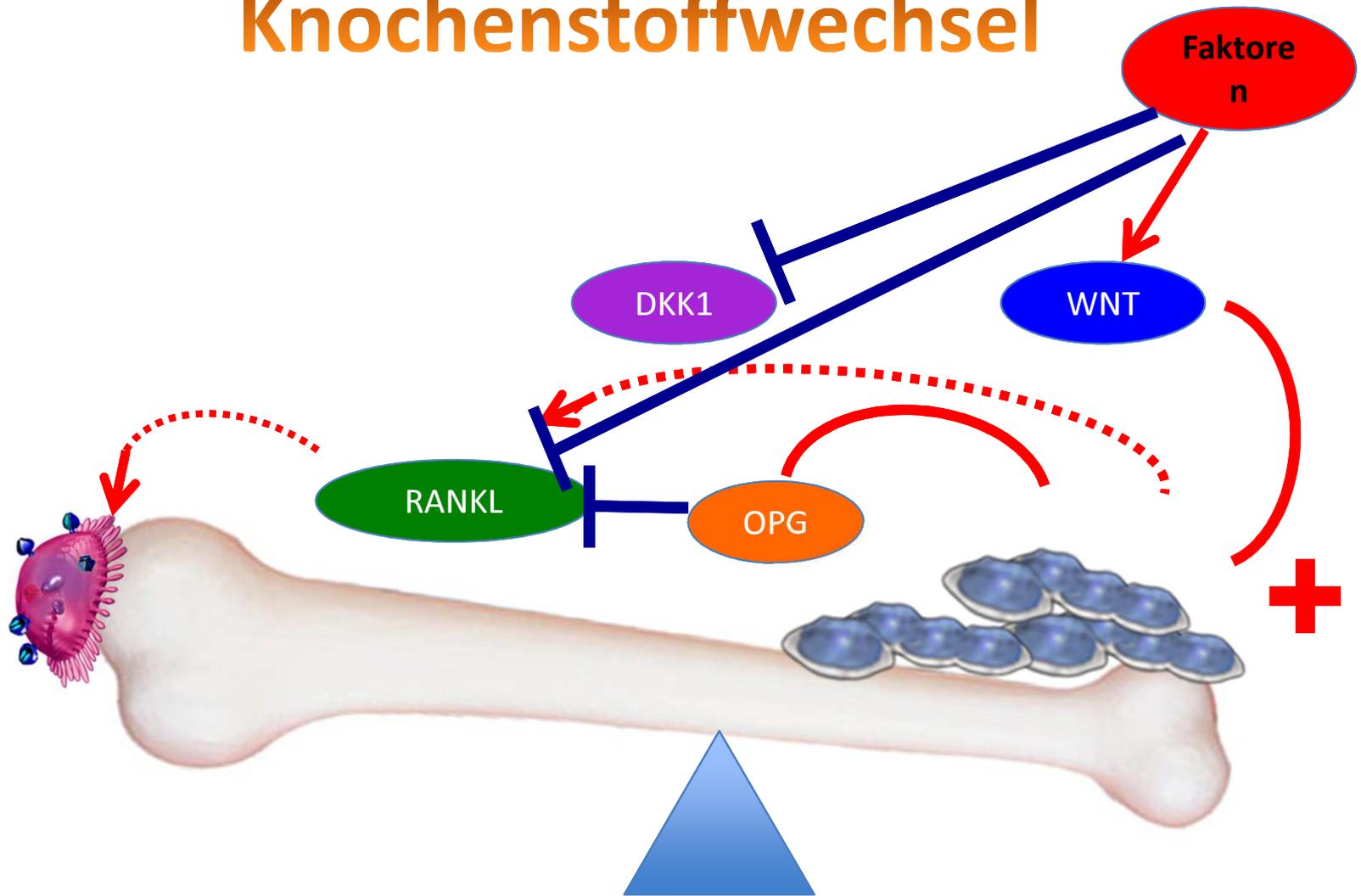
Normaler Knochenstoffwechsel

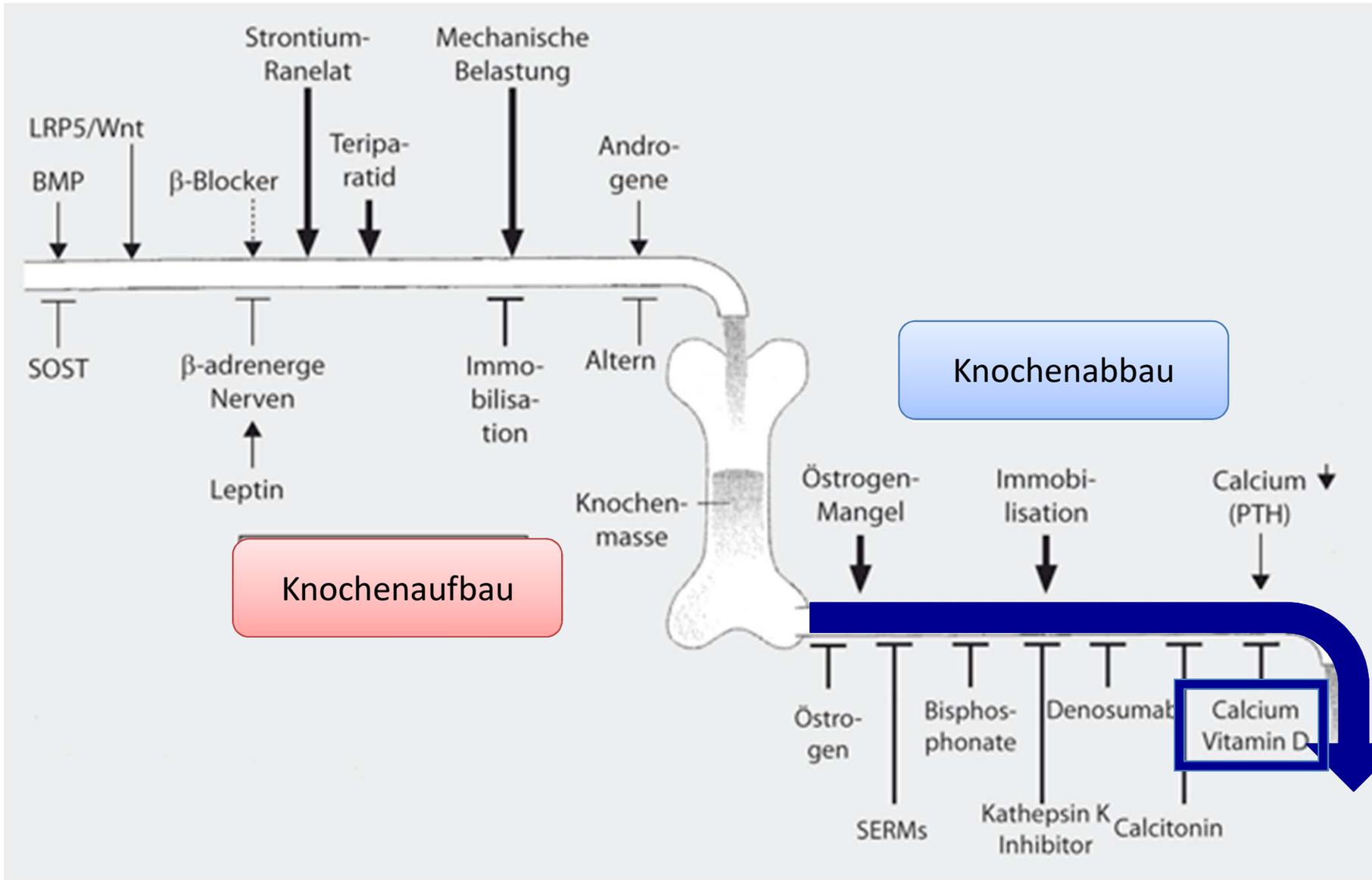


Negative Beeinflussung des Knochenstoffwechsel

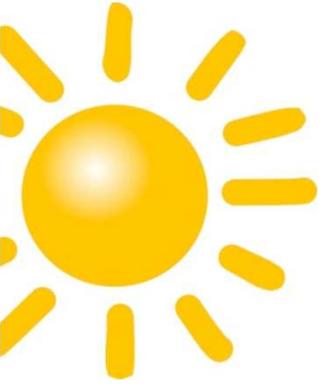


Positive Beeinflussung des Knochenstoffwechsels





Nicht ohne Vitamin D



Vitamin-D-Zufuhr durch Nahrung

90% des Vitamin D werden durch Sonne synthetisiert, nur 10-20% werden mit der Nahrung zugeführt.

Die täglich empfohlene Dosis an Vitamin D (5µg)

= 200 IE

ist enthalten in...

Hering 20 g

25 g

Sardellen

Eier

Champignons

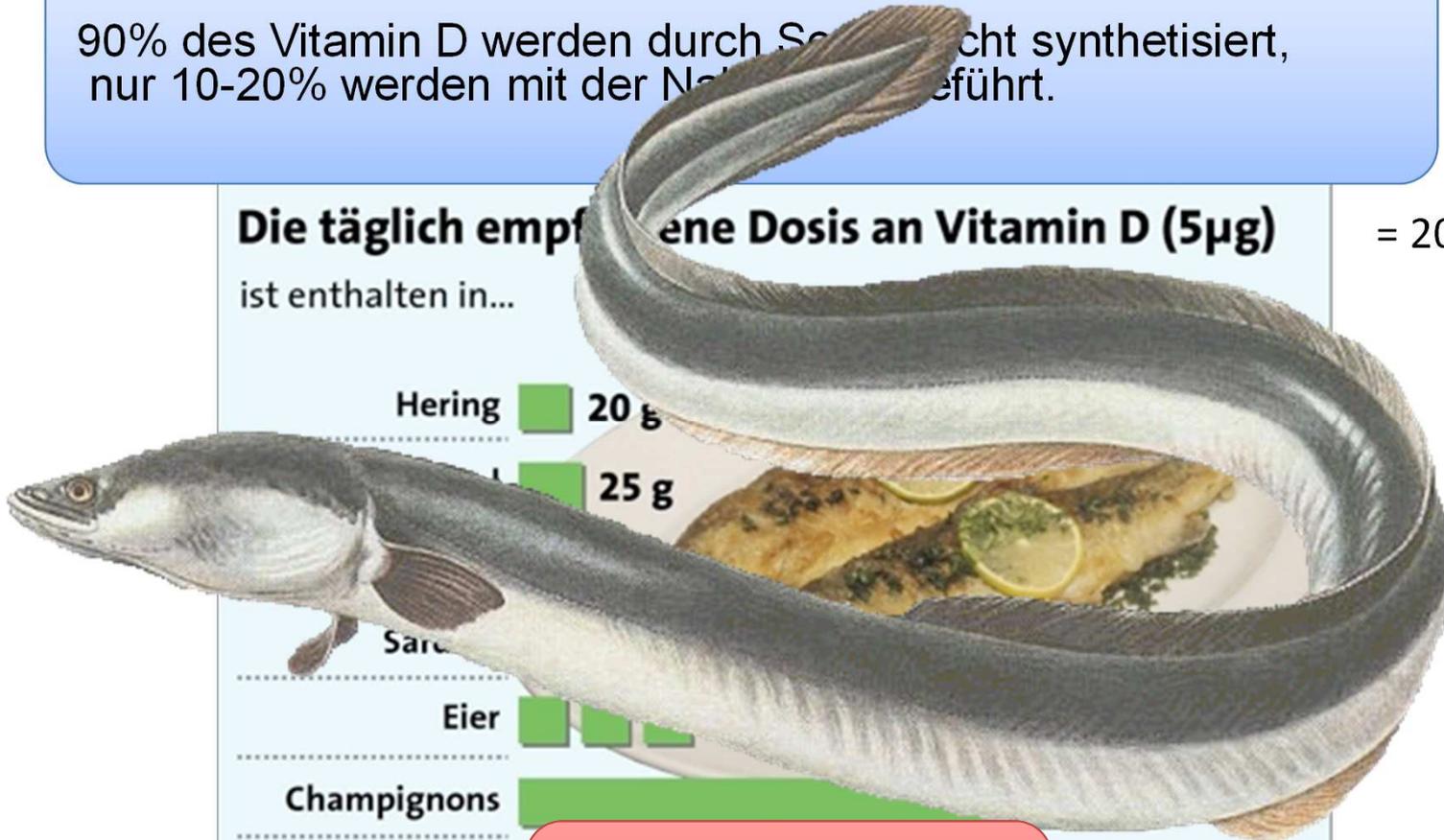
Gouda (vollfett)

400 g

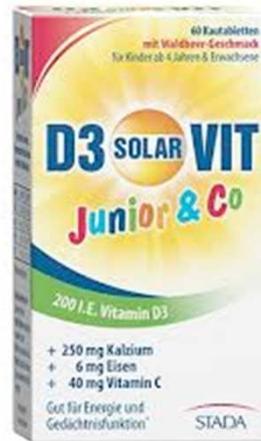
1 Kg AAL = 8000 IE
20 Tropfen Vitamin D

Quelle: forum.ernaehrung.de

OGS-Grafik



Vitamin D Präparate



Calzium / Vitamin D Präparate



Antiresorptive Th.

Knochen –Abbau hemmen

Antiresorptive Therapie

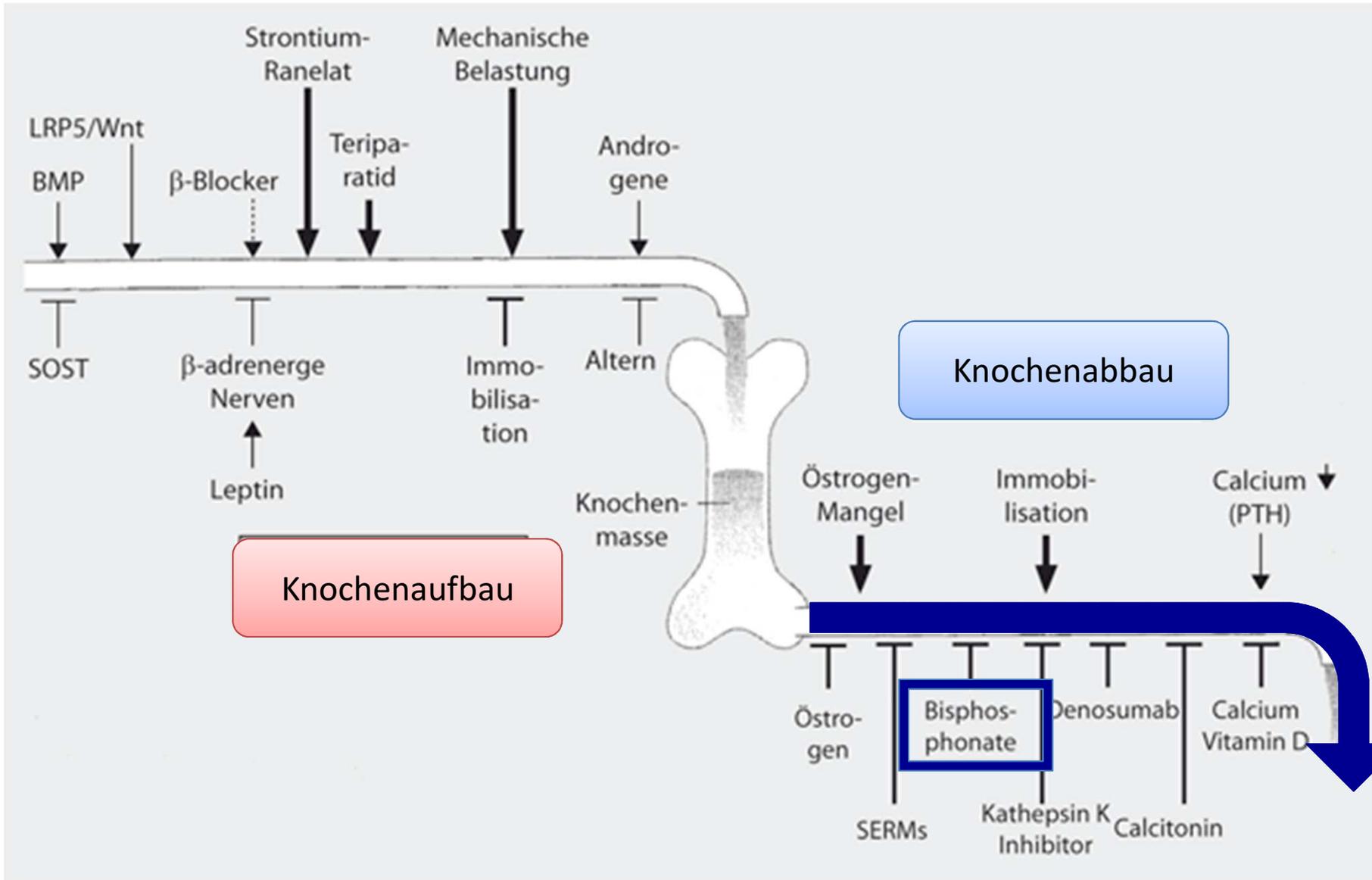
(z.B., Bisphosphonate, Denosumab)

- Beeinflußt den **Osteoklasten**¹
- Vermindert Bone turnover¹
- Reduziert Cortical Porosität¹
- erhöhen BMD^{1–3}
- Reduziert Frakturrisiko^{2–4}

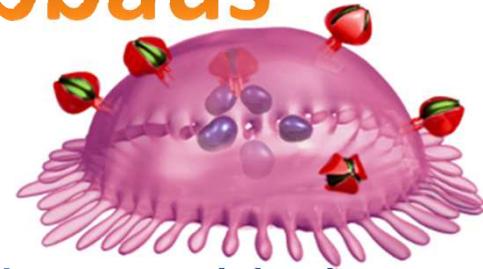
1. Fleisch H. *Endocrin Rev* 1998;19:80–100; 2. Boivin G, Meunier PJ. *J Musculoskel Neuron Interact* 2002;2:538–43;

3. Eastell R, et al. *J Bone Miner Res* 2011;26:530–7; 4. Bilezikian JP. *Am J Med* 2009;122 (Supp 2):S14–21;

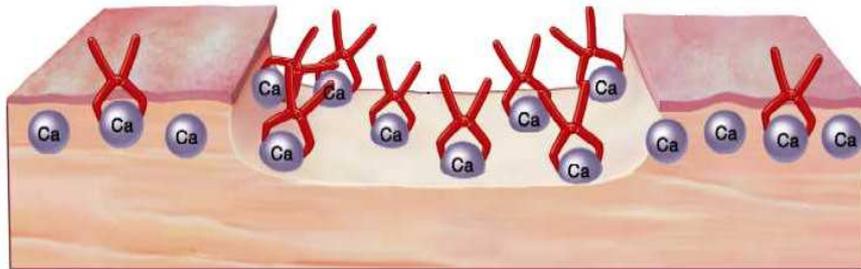
5. Arlot M, et al. *J Bone Miner Res* 2005;20:1244–53; 6. Jiang Y, et al. *J Bone Miner Res* 2003;18:1932–41; 7. Neer RM, et al. *N Engl J Med* 2001;344:1434–41.



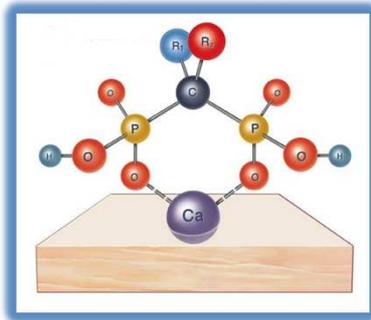
Hemmung des Knochenabbaus



Bisphosphonate binden an den Knochen,



Knochen mit Resorptionslakune



Hemmen somit die Knochenabbau durch die Osteoklasten.
Die Wirkung setzt innerhalb von 1 – 2 Tagen ein.

Bioverfügbarkeit?

Orale Bisphosphonate 100%

Bioverfügbarkeit
<1 %

<1%

0,4%

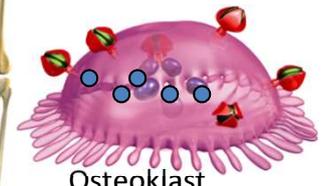
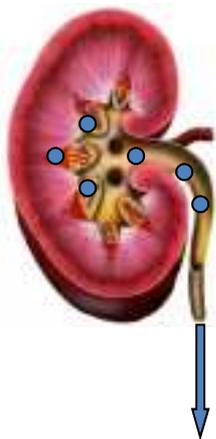
0,6%

99%

Ausscheidung

Tubuluszelle

Osteoklast



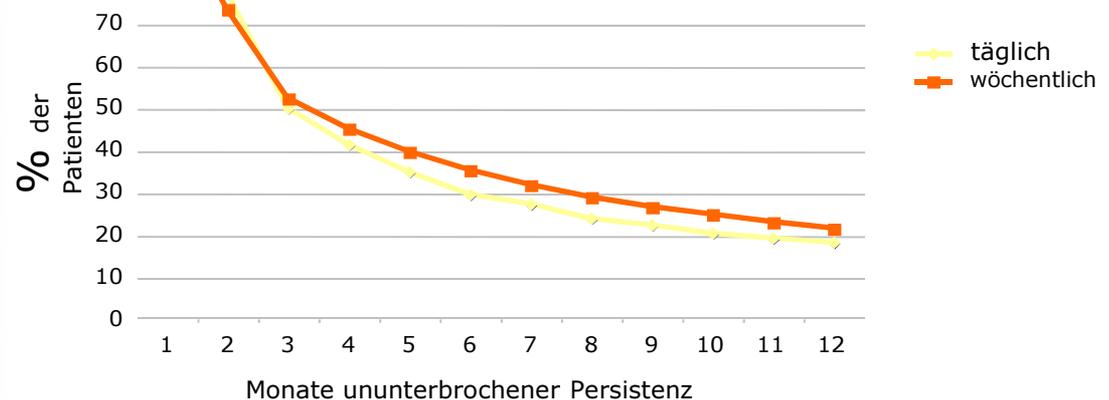
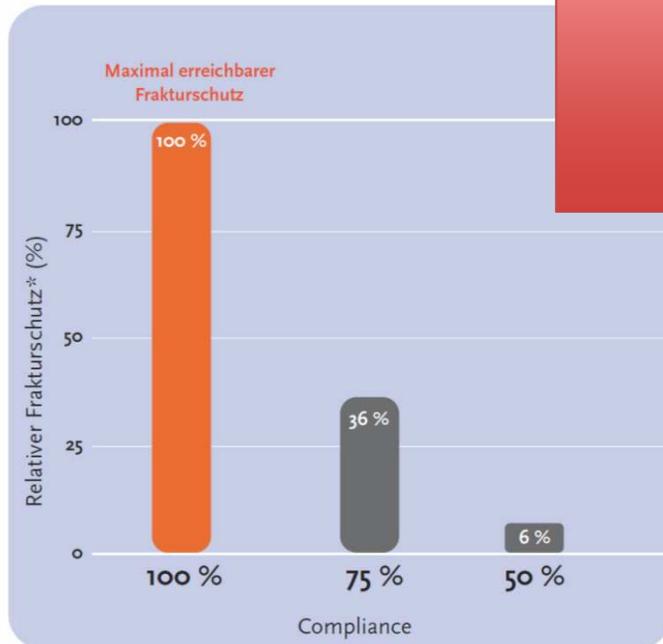
Therapietreue – Daten aus Österreich

- ▶ Abbruchrate von 563 Patienten auf oralen Bisphosphonaten innerhalb von **6 Monaten²**:

Präparat (Patienten)	Abbruchrate
Actonel 5mg (108)	47%
Fosamax 10mg (155)	
Fosamax 70mg (300)	



Therapietreue
nach 1 Jahr <
20%



...entlicher Ver...
...in der Praxis

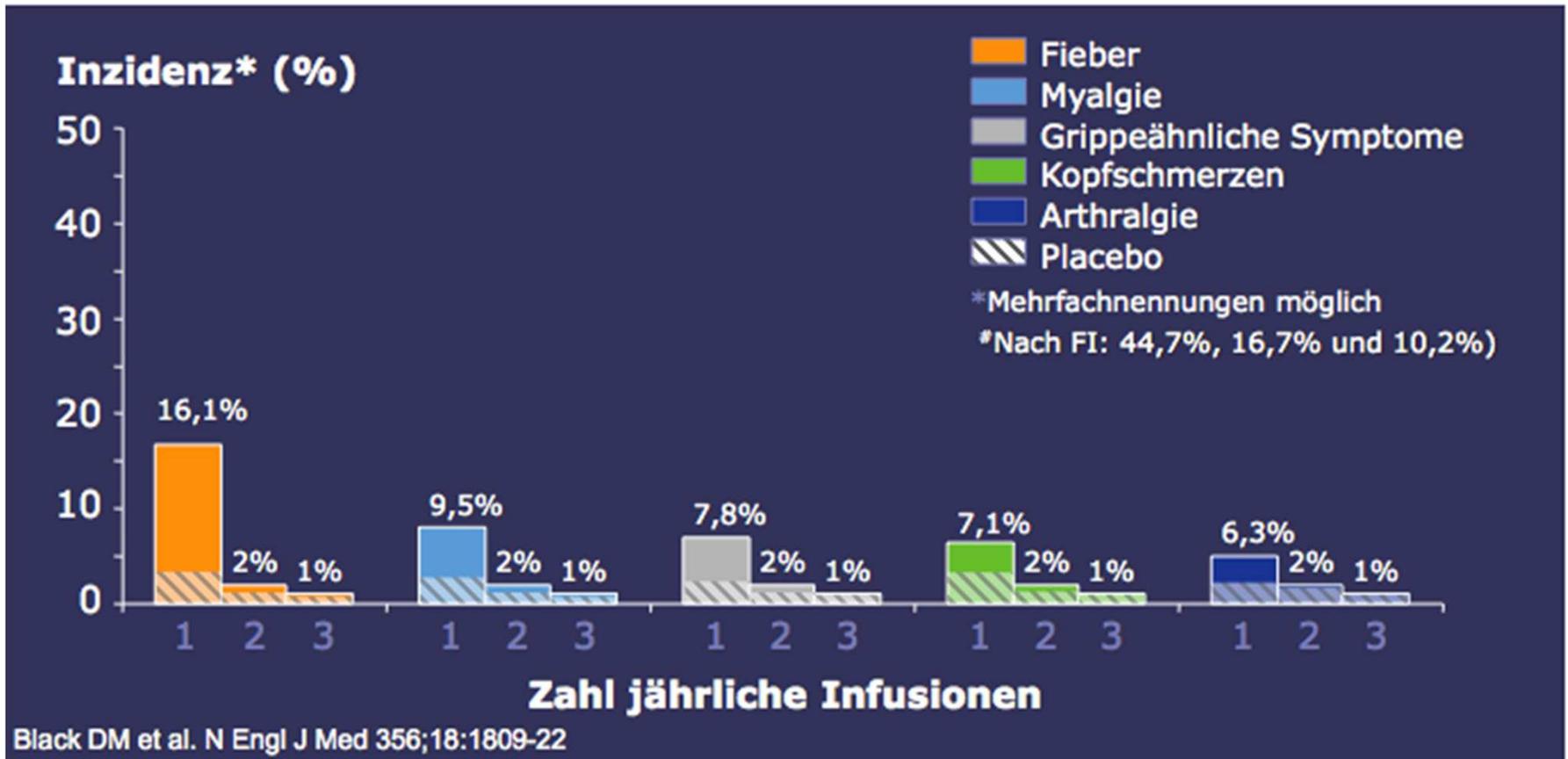
Pa Bioverfügbarkeit **nate**

100%

5 mg Zolendronsäure iv. 1x im Jahr

Post Infusions-Syndrom

- Innerhalb der ersten 1-3 Tagen nach Infusion 31,6%
- Bei 2. und 3. Infusion nicht auf Plazebo-niveau (6,6%, 2,8%)
- Empfehlung zur Behandlung mit Paracetamol oder Ibuprofen



Achtung bei parenteralen Bisphosphonaten

- ✓ Niereninsuffizienz GFR <35ml/min (30ml/min)
- ✓ Hypokalziämie
- ✓ Langzeittherapie-Akkumulationsgefahr
 - I. Kieferosteonekrosen
 - II. Atypische Femurfrakturen
 - III. Adynamer Knochen
- ✓ Postinfusionssyndrome
- ✓ Uveitis



Adynamer Knochen



Normal



Osteomalacia



Adynamic bone disease

A

B

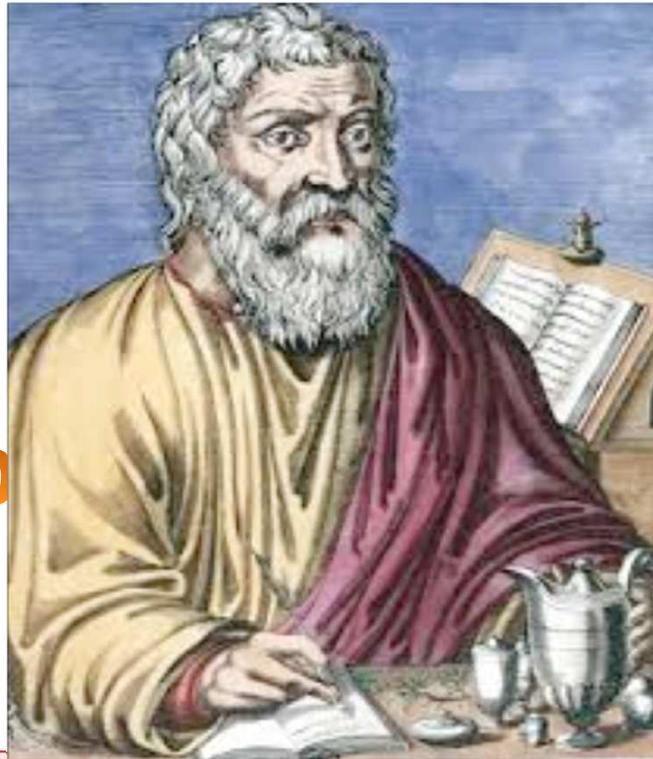
C

Wie lang Bisphosphonate ?

FLEX Intervention trail:

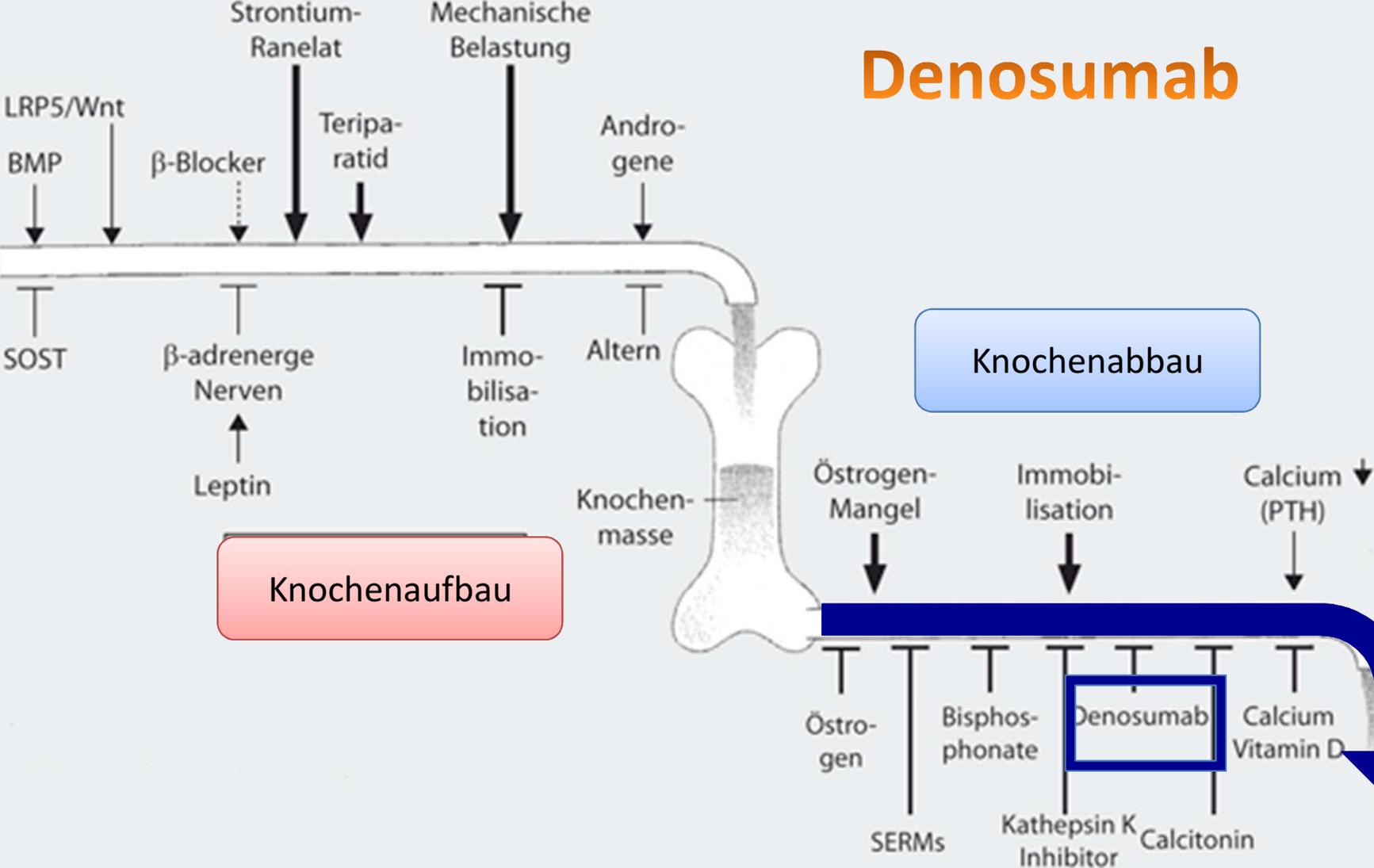
The growing concern over the long-term safety of bisphosphonates combined with the **lack of evidence** of any fracture reduction **benefits after 5 years** of therapy would constitute a reasonable argument for **limiting the duration of bisphosphonate therapy to 5 years**

Osteo pieren

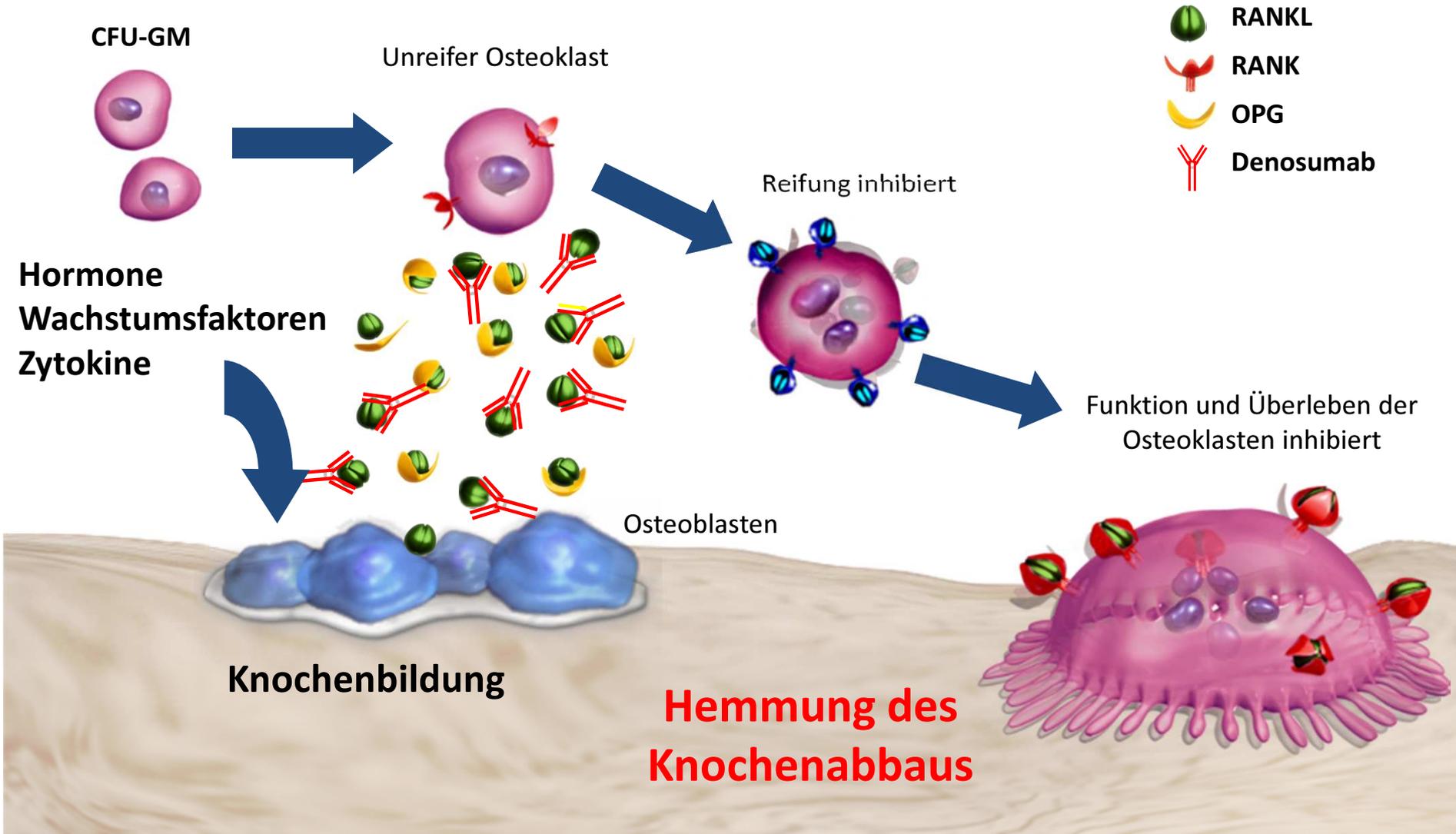


Ich werde ärztliche Verordnungen treffen zum **Nutzen der Kranken** nach meiner Fähigkeit und meinem Urteil, **hüten** aber werde ich mich davor, **sie zum Schaden** und in unrechter Weise anzuwenden

Denosumab

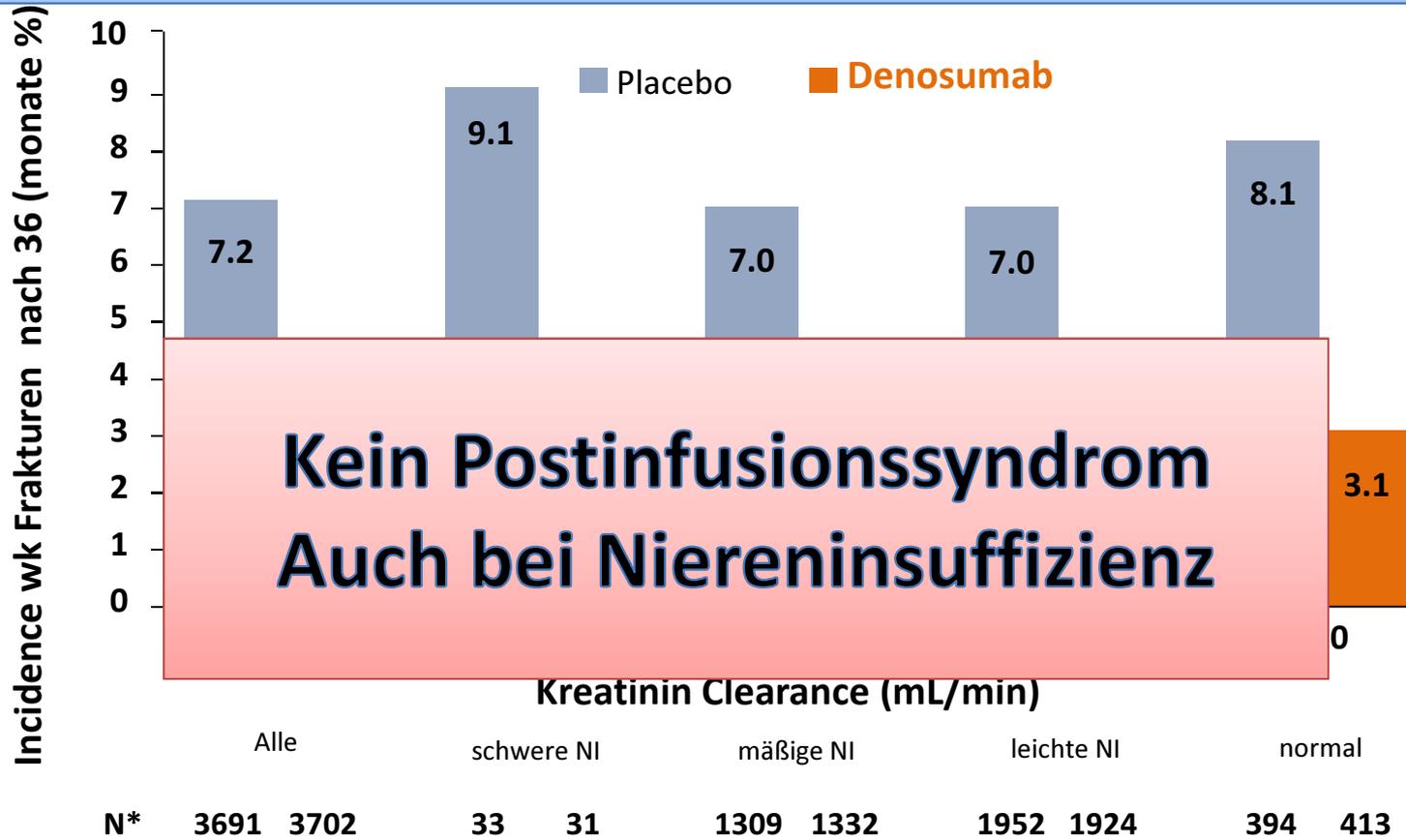


Denosumab hemmt RANKL und Knochenabbau



Substudie FREEDOM: Wirkung von Denosumab auf BMD & Frakturinzidenz bei Niereninsuffizienten

Ergebnisse: Die Nierenfunktion hat keinen Einfluß auf die Frakturrisikoreduktion oder die Steigerung der BMD unter Denosumab.

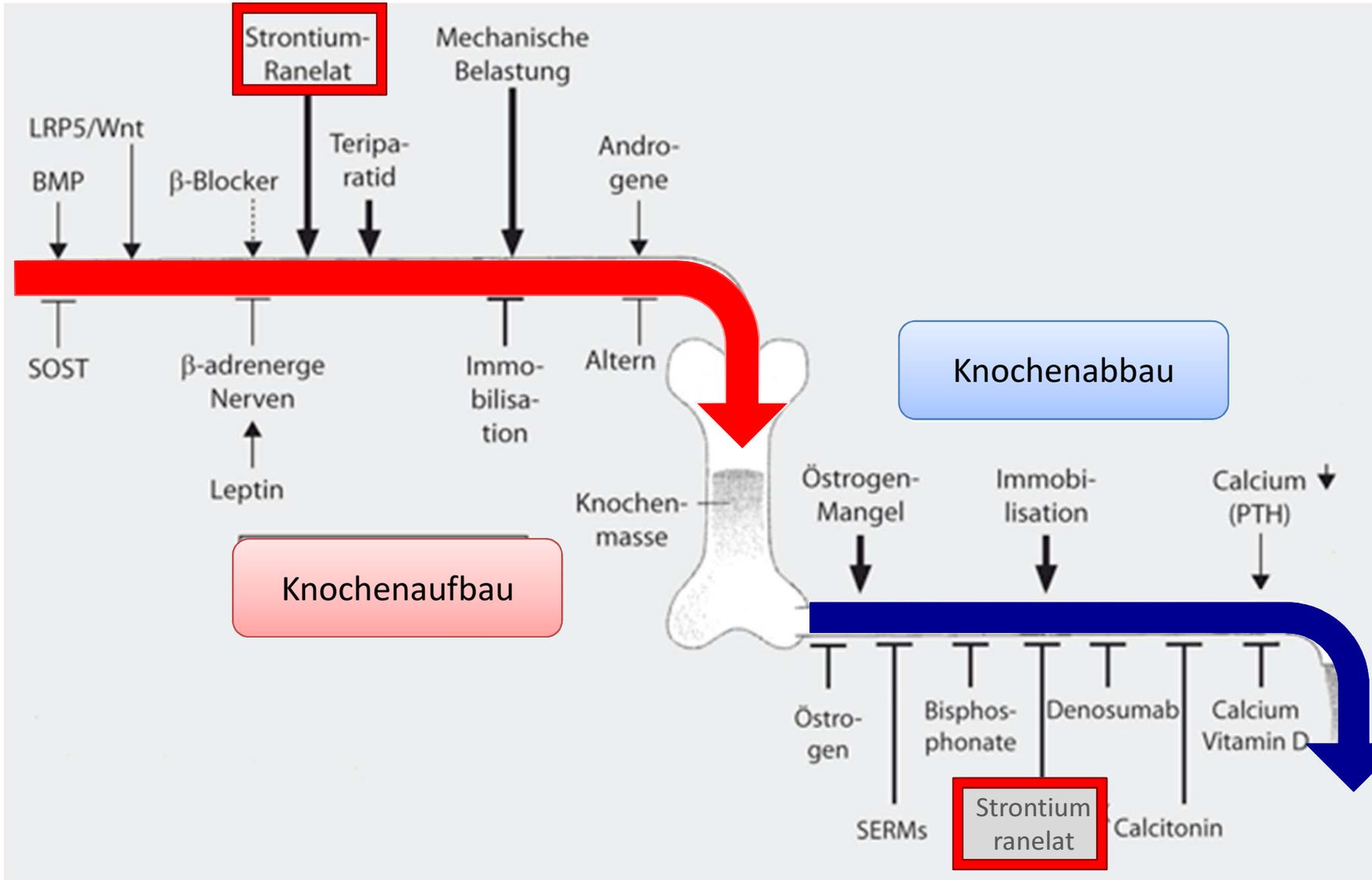


*Number of subjects with an evaluation during the time period of interest. Statistical analysis was not performed.

Vorteile bei Denosumab

- ✓ bei Niereninsuffizienz GFR <35ml/min (30ml/min) möglich
- ✓ Für Männer+Frauen Osteoporose
- ✓ Langzeittherapie keine Akkumulationsgefahr
 - I. leichter steuerbar bei Kieferosteonekrose
- ✓ keine Postinfusionssyndrome
- ✓ s.c. Gabe
- ✓ Zugelassen bei erhöhtem Frakturrisiko bei Männer unter Hormonablativer Therapie bei Prostata Ca





Strontiumranelat: Protelos

für die Behandlung **postmenopausaler Osteoporose**

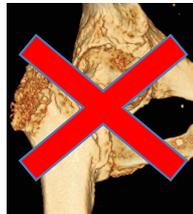
- zur Reduktion des Risikos von vertebrealen + Hüftfrakturen

wenn Bisphosphonattherapie nicht vertragen wurden (Kostenübernahme)

- Sr^{++} Ionen werden so wie Ca^{++} Ionen in die Mineralkristalle eingebaut
- Strontium hat ein höheres Atomgewicht als Kalzium.
- Es ergeben sich „falsch“ höhere Werte in der DXA,
- Die DXA-Ergebnisse müssen daher korrigiert werden

NW: gering ,ganz selten DRESS Syndrom

- Zunahme der jährlichen Inzidenz von **venösen Thromboembolien** berücksichtigen



Strontiumranelat: Protelos

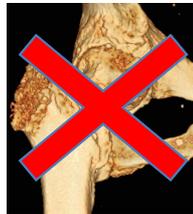
für die Behandlung **postmenopausaler Osteoporose**

+ MÄNNER OSTEOPOROSE

- zur Reduktion des Risikos von vertebrealen + Hüftfrakturen

wenn Bisphosphonattherapie nicht vertragen wurden (Kostenübernahme)

- Sr⁺⁺ Ionen werden so wie Ca⁺⁺ Ionen in die Mineralkristalle eingebaut
- Strontium hat ein höheres Atomgewicht als Kalzium.
- Es ergeben sich „falsch“ höhere Werte in der DXA,
- Die DXA-Ergebnisse müssen daher korrigiert werden



NW: gering ,ganz selten DRESS Syndrom

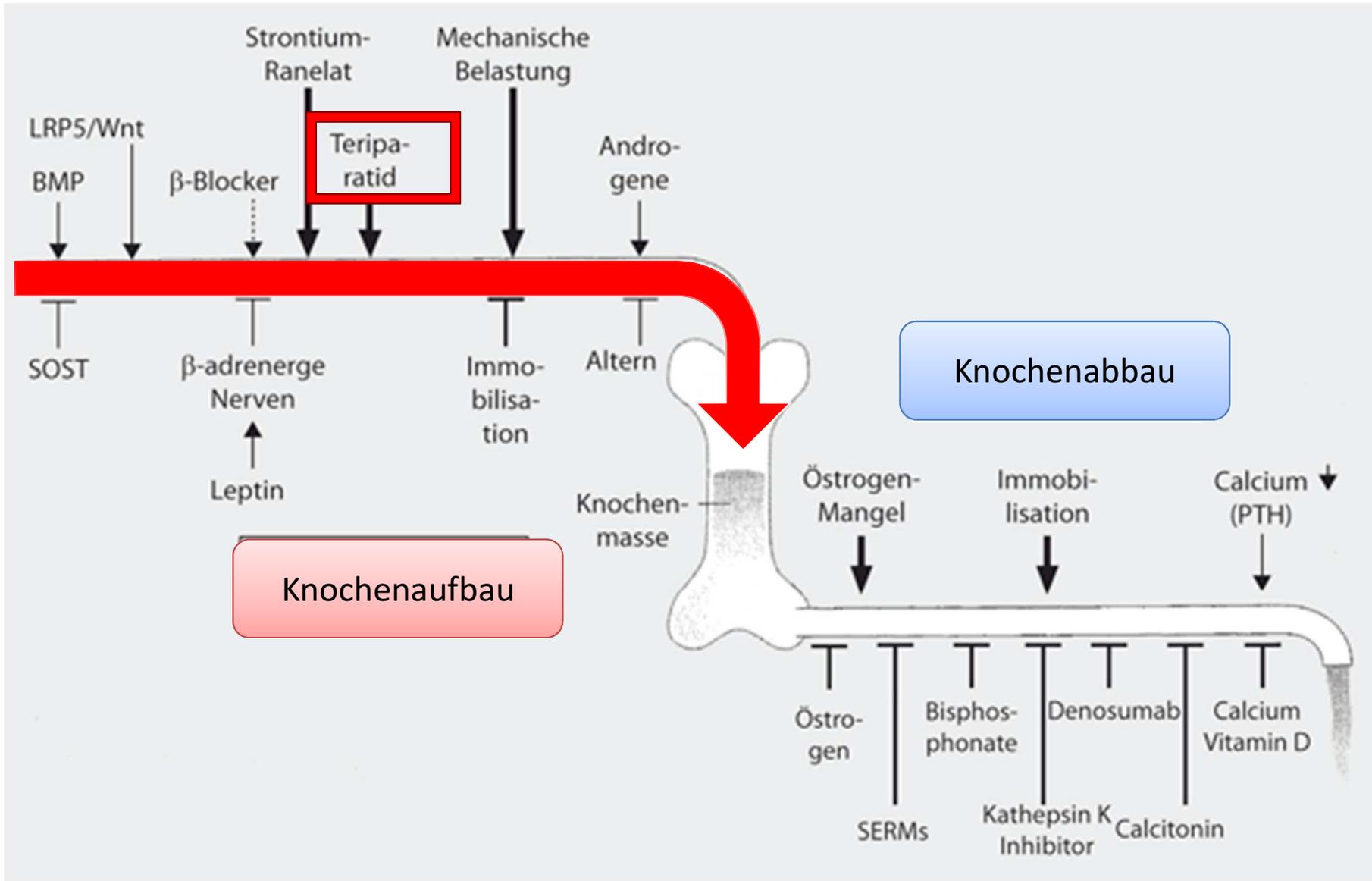
- Zunahme der jährlichen Inzidenz von

venösen Thromboembolien

berücksichtigen



PAVK, CAVK, KHK

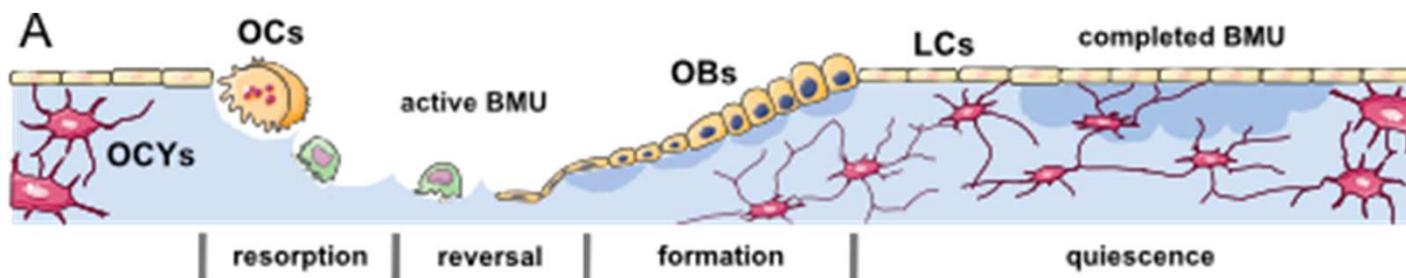


/ Teriparatide

Knochen-Aufbau fördern

Knochenanabole Therapie Teriparatide

- Stimuliert den **Osteoblasten**
- Erhöht die Knochenneubildung^{5,6}
- Erhöht das Knochen Volumen⁶
- Erhöht die BMD^{5,7}
- Verbessert die trabekuläre Microarchitektur⁶
- Erhöht die corticale Dicke + verbessert die cortical Geometry⁶
- Reduziert das Frakturrisiko^{5,7}



normal

Teriparatid

- Reduktion des Risikos neuer Wirbelfrakturen

- insgesamt: **65-69%**
- mittel-schwerer u. schwerer Wirbelfrakturen: **90%**

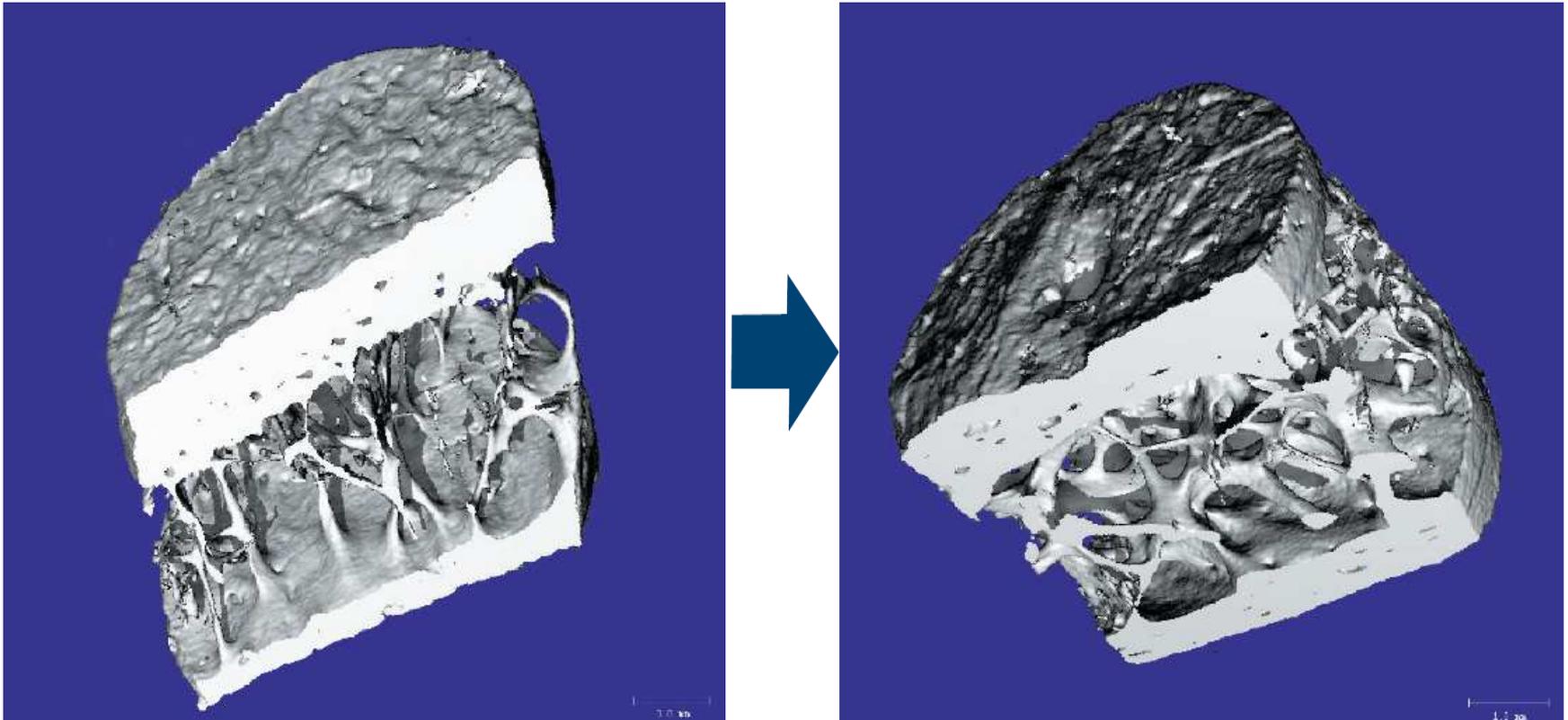
- Reduktion des Risikos **extravertebraler osteoporotischer** Frakturen um **53-54%**
- Erhöht die Knochendichte, Knochenstärke und trabekuläre Konnektivität

keine Osteonekrose+ atypische Femurfraktur



Effekt von Teriparatid

nach 21 Monaten

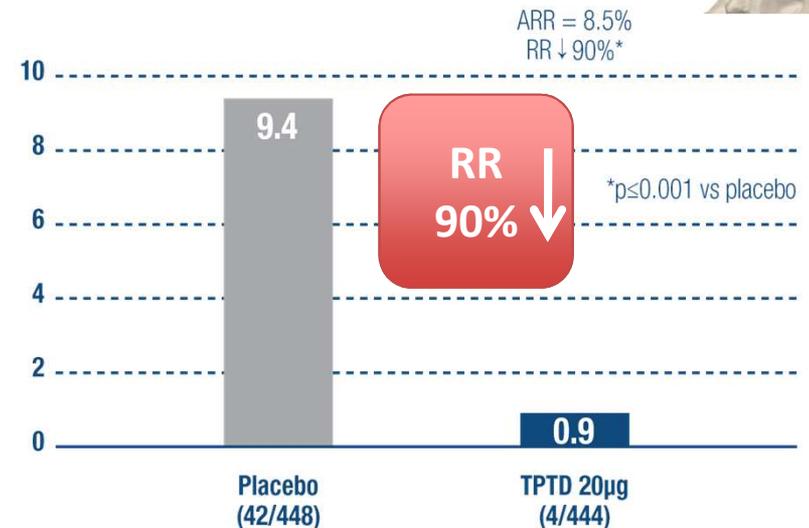
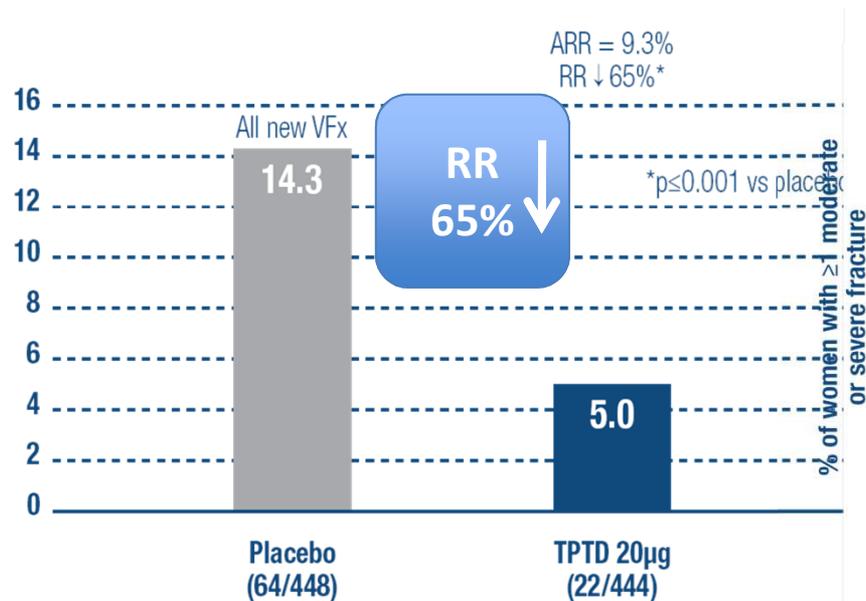


Quelle: Jiang et al. J Bone Miner Res 2003;18:1932-1941, Mikro-CT-Aufnahme/Knochenbiopsat einer 65-jährigen Patientin aus der Zulassungsstudie* vor (links) und nach (rechts) 21-monatiger Behandlung mit 20 µg Teriparatid bei 1 × täglicher subkutaner Anwendung
*Neer et al. NEJM 2001

Teriparatid reduziert die Inzidenz von neuen /moderate+severe WK Frakturen



% of women with new vertebral fractures



ARR=Absolute risk reduction; RR=Relative risk vs placebo; TPTD=Teriparatide; VFX=Vertebral fractures.

Anwendungsgebiete für Teriparatid

Hochgradige postmenopausale Osteoporose

≥2 vertebrale Frakturen

≥ vertebrale Fraktur + nicht vertebrale Fraktur

T- Score ≤-3,5 trotz antiresorptiver Therapie

Ohne /mit Vorbehandlung

Spezielle Indikation

Glukokortikoidinduzierter Osteoporose

Männliche Osteoporose

PROGREDIENTE Osteoporose

Sekundäre Osteoporose mit nicht zufriedenstellendem Verlauf

Schwere, ungewöhnliche Fälle

Fracture rate and back pain during and after discontinuation of teriparatide: 36-month data from the European Forsteo Observational Study (EFOS)

A. Fahrleitner-Pammer · B. L. Langdahl · F. Marin ·
F. Jakob · D. Karras · A. Barrett · Ö. Ljunggren ·
J. B. Walsh · G. Rajzbaum · C. Barker · W. F. Lems

Abstract

Summary In this observational study in postmenopausal women with severe osteoporosis, the incidence of fractures was decreased during 18 months of teriparatide treatment with no evidence of further change in the subsequent 18-month post-teriparatide period when most patients took other osteoporosis medications. Fracture reduction was accompanied by **reductions in back pain.**

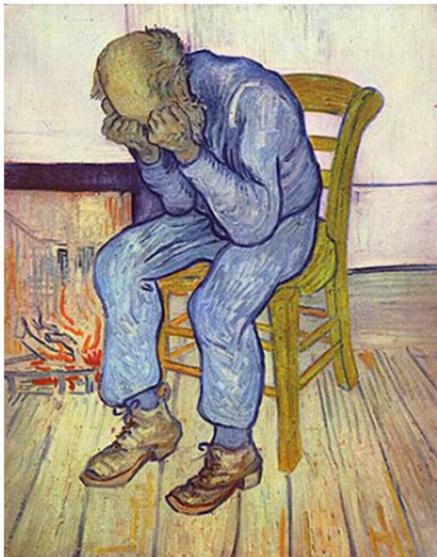
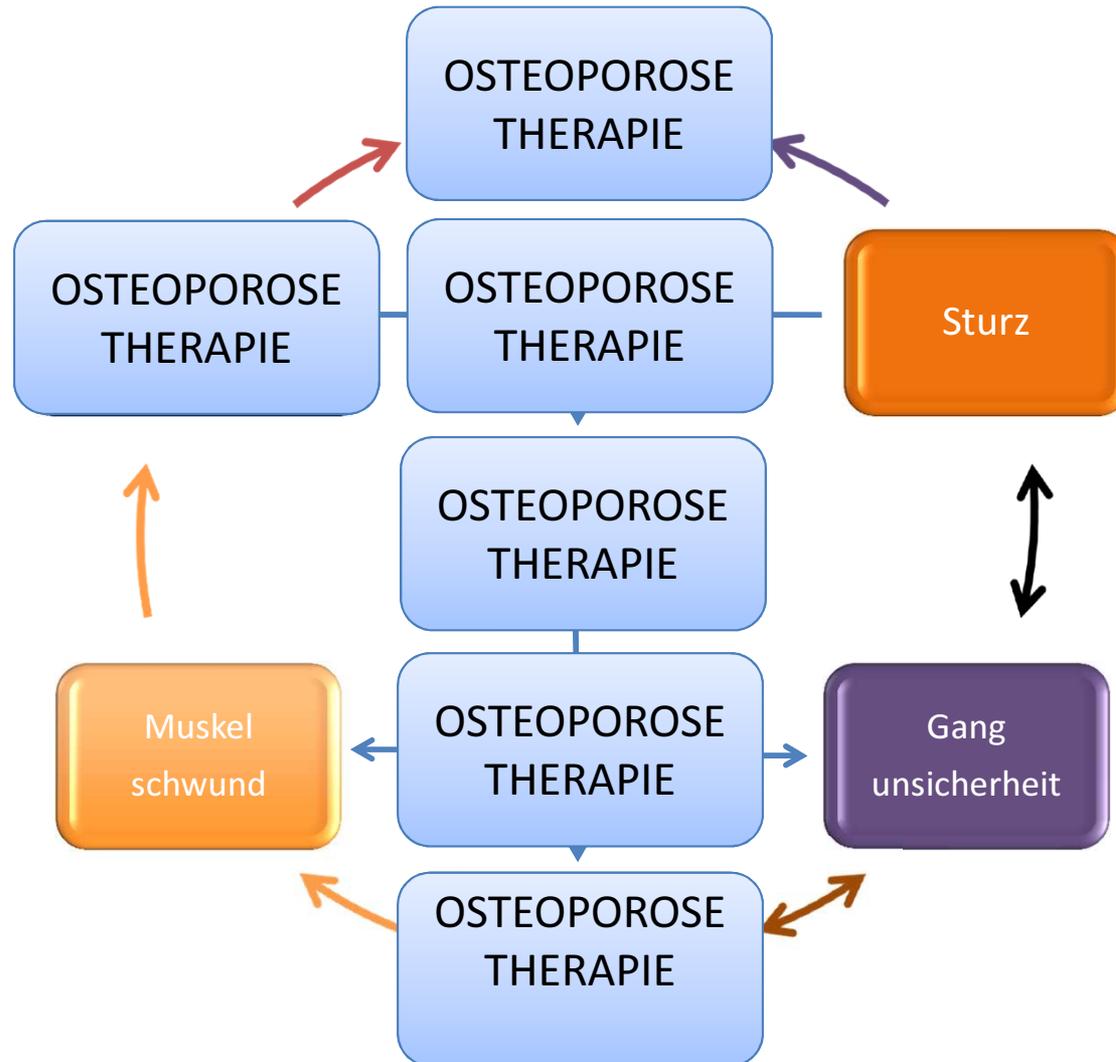


Vorteile bei Teriparatid

- ✓ 100% Bioverfügbarkeit, sc. Gabe
- ✓ bei hochgradiger Osteoporose
 - I. stark reduzierte BMD
 - II. Multiple WK Frakturen
 - III. Cortisontherapie
- ✓ Zusätzlich verfügbar bei Männer Osteoporose
- ✓ keine Postinfusionssyndrom
- ✓ Kein Risiko der Kieferosteonekrose
- ✓ Keine atypischen Femurfrakturen
- ✓ Kein adynamer Knochen
- ✓ Schmerzreduktion



Schmerz-Osteoporose- Teufelskreis



Adaptiert nach Ringe

HABEN SIE AUCH SO
PROBLEME MIT SOLIDEN
ENTSCHEIDUNGEN ?!

~~J~~ UND NEIN...



- INTERNISTEN -

Danke für Ihre
Aufmerksamkeit
Maya Thun