

IV_2020

15. Mai

110. Jahrgang

Schweizer Zeitschrift für Hausarztmedizin

ARS MEDICI DOSSIER

www.arsmedici.ch



Sonderdruck

Osteoporose

**Risikoabhängige Therapie
des oft unerkannten
«stillen Knochenschwunds»**

Osteoporose

Risikoabhängige Therapie des oft unerkannten «stillen Knochenschwunds»

Osteoporose ist eine vor allem bei postmenopausalen Frauen weitverbreitete, chronische Erkrankung (1). Da sie keine typischen Symptome mit sich bringt, bleibt sie oft bis zum Auftreten einer Fraktur unbemerkt (2, 3). So wird ein Grossteil der Frauen mit einem erhöhten Frakturrisiko nicht behandelt (4). Dabei kann ein Fortschreiten der Erkrankung zu einem Verlust der Unabhängigkeit führen und die Mortalität erhöhen (1).

Osteoporose ist die häufigste Skeletterkrankung. In deren Folge erleidet jede dritte Frau über 50 Jahre eine Fraktur, was für sie sehr einschneidend sein kann (1). So können Wirbelkörperfrakturen zu Lungen- und Herzkomplicationen, gastro-intestinalen Beschwerden, schweren Rückenschmerzen, anhaltender Behinderung, sozialer Isolation oder Depression führen (1). Hüftfrakturen sind sogar mit einer Mortalitätsrate von bis zu 20 Prozent innerhalb eines Jahres assoziiert (5). Für die Überlebenden bedeuten sie oft den Verlust der Unabhängigkeit und starke Einschränkungen im Alltag (1).

Oft unbemerkt und trotz hohem Frakturrisiko unbehandelt

Trotz dieser schwerwiegenden Konsequenzen ist Osteoporose stark unterdiagnostiziert, und viele Patientinnen mit einem erhöhten Frakturrisiko werden nicht behandelt (3, 4). In einer europäischen Beobachtungsstudie wurden Diagnose und Behandlung von Osteoporose bei insgesamt 3798 über 70-jährigen Frauen, die während einer Routineuntersuchung ihren Hausarzt konsultierten, untersucht (4). Bei 55 Prozent dieser Frauen konnte ein erhöhtes Frakturrisiko festgestellt werden, wobei in der Schweiz 64 Prozent dieser Frauen keine Osteoporosebehandlung erhielten (4).

Osteoporosepatientinnen rechtzeitig identifizieren und risikoabhängig therapieren

Um den Betroffenen rechtzeitig eine adäquate Behandlung zukommen zu lassen, ist es wichtig, auf erste Anzeichen einer Osteoporose zu achten. Dazu gehören Rückenschmerzen, die Verkrümmung der Wirbelsäule in Form einer Buckelbildung und die Abnahme der Körpergrösse um mehr als 4 cm. Spätestens beim Auftreten einer Fraktur sollte abgeklärt werden, ob die Patientin von Osteoporose betroffen ist (6). Sobald die Diagnose vorliegt, soll die Therapiewahl laut aktuellen Empfehlungen der International Osteoporosis Foundation (IOF) und der European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO), basierend auf dem Frakturrisiko erfolgen (7). Liegt ein niedriges Risiko vor, sollte auf einen gesunden Lebensstil sowie eine Kalzium- und Vitamin-D-reiche Ernährung geachtet werden; zudem kann eine postmenopausale Hormon-

behandlung in Erwägung gezogen werden (7). Während bei sehr hohem Frakturrisiko eine anabolische Behandlung (Teriparatid) gefolgt von einer antiresorptiven Therapie empfohlen wird, sollte bei hohem Risiko initial eine antiresorptive Therapie eingesetzt werden (7). Dabei kann mit Bisphosphonaten oder Denosumab (Prolia®) gestartet werden, zwei Klassen von Antiresorptiva mit unterschiedlichen Wirkmechanismen. Bisphosphonate wirken vorwiegend auf trabekuläre Knochen und erreichen bei der Knochendichtezunahme ein Plateau (8, 9). Denosumab hingegen führt, sowohl im kortikalen als auch im trabekulären Knochen, zu einem frühen und kontinuierlichen Anstieg der Knochendichte mit verbesserter Knochenfestigkeit (8).

Die Gabe von Bisphosphonaten war in verschiedenen Studien in unterschiedlichem Masse mit der Reduktion von Frakturen assoziiert (10–12). So konnten unter Ibandronat beispielsweise Wirbelfrakturen reduziert werden, was für nicht vertebrale Frakturen nur bei bestimmten Patientengruppen zutraf und für Hüftfrakturen nicht adäquat evaluiert wurde (13, 14). Die halbjährliche Gabe von Denosumab war in der FREEDOM-Studie mit einem deutlich reduzierten Risiko für Wirbelfrakturen, Nichtwirbelfrakturen und Hüftfrakturen assoziiert (15). Auch in der Langzeittherapie blieb die Frakturzinzidenz unter Denosumab bei guter Verträglichkeit anhaltend tief (16).

Fazit

Eine frühzeitige Diagnose der Osteoporose und eine risikoabhängige Langzeitbehandlungsstrategie sind also entscheidend, um Frakturen und schwerwiegende Folgen der chronischen Erkrankung zu vermeiden (1, 3). Dabei soll sich die Behandlungsstrategie laut aktuellen Empfehlungen am Frakturrisiko der Patientin orientieren (7, 17).

Im Interview erläutert Dr. med. Sigrid Jehle-Kunz, Leiterin Osteoporose Zentrum Klinik St. Anna, Luzern, und Mitglied des wissenschaftlichen Advisory Boards der Schweizerischen Vereinigung gegen Osteoporose (SVGO), wie diesbezüglich die Situation in der Schweiz aussieht, und beschreibt ihr Vorgehen.

Text und Interview:
Dr. sc. nat. Jennifer Keim
Redaktion: Dr. med.
Christine Mücke

Dieser Bericht wird inhaltlich verantwortlich und finanziert von Amgen Switzerland AG, Rotkreuz.

NACHGEFRAGT



Dr. med. Sigrid Jehle-Kunz
Leiterin Osteoporose Zentrum Klinik
St. Anna, Luzern.
Mitglied des wissenschaftlichen
Advisory Boards der Schweizerischen
Vereinigung gegen Osteoporose (SVGO)

Die Osteoporose sollte ernster genommen werden

In der Schweiz werden zwei Drittel aller Frauen über 70 Jahre mit erhöhtem Frakturrisiko nicht behandelt (4). Was sind mögliche Gründe hierfür?

Dr. med. Sigrid Jehle-Kunz: Bei Osteoporose spricht man auch vom «stillen Knochenschwund», denn im Gegensatz zu anderen chronischen Erkrankungen wird sie oft weder von den Patientinnen noch von den Ärzten erkannt. Ein möglicher Grund ist, dass keine oder nur sehr unspezifische Symptome vorliegen. Ausserdem werden allfällige Frakturen, wie zum Beispiel Radiusfrakturen, häufig für eine «Begleiterscheinung» des zunehmenden Alters gehalten. Dabei wird nicht in Betracht gezogen, dass hier eine Osteoporose zugrunde liegen könnte, und die entsprechende Abklärung wird versäumt. Ein weiterer Grund ist, dass insbesondere Wirbelkörperfrakturen klinisch asymptomatisch verlaufen können. Selbst wenn diese als Zufallsbefund bei einer Bildgebung sichtbar sind, wird die klinische Diagnose einer Osteoporose häufig nicht gestellt und noch weniger eine weitere Abklärung und Behandlung eingeleitet. Um dem entgegenzuwirken, würde ich mir wünschen, dass die Knochendichtemessung als Vorsorgeuntersuchung, wie die Mammografie oder die Koloskopie, besser anerkannt wird und bei Vorliegen eines Osteoporoserisikos ohne Limitationen zur Verfügung steht.

Ein weiterer möglicher Grund für die Unterbehandlung ist, dass die Patientinnen zum Teil unzureichend über eine eingeleitete Therapie informiert sind, was dazu führt, dass sie das Medikament absetzen, sobald Beschwerden auftreten, die als Nebenwirkungen interpretiert werden oder gelegentlich auch solchen entsprechen. Es ist also wichtig, dass der behandelnde Arzt seine Patientin umfassend über mögliche Nebenwirkungen aufklärt und bei regelmässigen Verlaufskontrollen die Adhärenz überprüft.

Welche Rolle haben Ihrer Meinung nach die Grundversorger in der Osteoporosetherapie, und wie binden Sie sie in die Behandlung mit ein?

Dr. med. Sigrid Jehle-Kunz: Die Grundversorger spielen eine grosse Rolle, denn sie kennen ihre Patientinnen am besten und sind ihre primäre Anlaufstelle. So sollte der Hausarzt regelmässig die Liste an Risikofaktoren für Osteoporose abfragen und, basierend darauf entscheiden, ob eine Knochendichtemessung als Vorsorgeuntersuchung nötig ist. Mögliche Risikofaktoren sind dabei Alter über 65 Jahre oder, vom Alter unabhängig, inadäquate Frakturen, Steroideinnahme, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Chemo-, Strahlen oder Aromatase-Inhibitor-Therapie bei Brustkrebs sowie Antihormontherapie bei Prostataatumoren. Liegt ein Osteoporoserisiko vor, sollte die Wahl der Behandlung in Zusammenarbeit von Spezialist und Hausarzt erfolgen.

Wie nehmen Sie die Risikoeinschätzung Ihrer Patientinnen vor, und wie beeinflusst sie Ihre Therapiewahl in der klinischen Praxis?

Dr. med. Sigrid Jehle-Kunz: Natürlich spielen klinische Faktoren und die Risikoeinschätzung eine wichtige Rolle bei der Therapiewahl. Bei Patientinnen mit einer vorliegenden Fraktur würde ich initial eine anabole Therapie anstreben oder, wenn dies nicht möglich ist, Denosumab wählen, mit Bisphosphonaten im Anschluss. Bei einer fortgeschrittenen Osteoporose, die einer langfristigen Therapie bedarf, würde ich Denosumab gegenüber Bisphosphonaten den Vorzug geben, weil die Knochendichte unter Denosumab viel länger weiter zunimmt. Wenn die Patientin noch keine Fraktur erlitt, densitometrisch nur grenzwertig eine Osteoporose vorliegt und insgesamt das Frakturrisiko nur mässig erhöht ist, würde ich eher mit einem Bisphosphonat beginnen.

Welchen Stellenwert schreiben Sie Denosumab hinsichtlich der Langzeitbehandlungsstrategie von Osteoporosepatientinnen zu?

Dr. med. Sigrid Jehle-Kunz: Denosumab ist ein sehr wirksames Medikament, hat kaum Nebenwirkungen und ist patientenfreundlich, da es nur zweimal jährlich beim Hausarzt oder Spezialisten gespritzt werden muss. Es ist jedoch wichtig, dass man mit den Patientinnen den Rebound-Effekt diskutiert, also klarstellt, dass bei einer Pausierung der Behandlung eine Anschlusstherapie mit Bisphosphonaten notwendig ist. Generell müssen die Patientinnen gut über mögliche Nebenwirkungen und die Vor- und Nachteile der verschiedenen Behandlungen informiert sein, damit eine Langzeitbehandlung adhärent durchgeführt werden kann.

Referenzen:

- Sözen T et al.: An overview and management of osteoporosis. *Eur J Rheumatol* 2017; 4(1): 46–56.
- Barton DW et al.: Orthopedic surgeons' views on the osteoporosis care gap and potential solutions: survey results. *J Orthop Surg Res* 2019; 14(1): 72.
- Griffith JF: Identifying osteoporotic vertebral fracture. *Quant Imaging Med Surg* 2015; 5(4): 592–602.
- McCloskey E et al.: Osteoporosis (OP) diagnosis and treatment of women aged ≥ 70 years in primary care: results from a large European cross-sectional study. *World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases*, Paris, France, April 4–7, 2019.
- Ström O et al.: Osteoporosis: burden, health care provision and opportunities in the EU: a report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos* 2011; 6: 59–155.
- Website der Rheumaliga Schweiz. <https://www.rheumaliga.ch/rheuma-von-a-z/osteoporose>. Last access: 16.04.2020.
- Kanis JA et al.: Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2020; 31(1): 1–12.
- Iolascon G et al.: The contribution of cortical and trabecular tissues to bone strength: insights from denosumab studies. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2013; 10(1): 47–51.
- Augoulea A et al.: Comparative effects of denosumab or bisphosphonate treatment on bone mineral density and calcium metabolism in postmenopausal women. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2017; 17(1): 444–449.
- Shi L et al.: Bisphosphonates for secondary prevention of osteoporotic fractures: a bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *Bio-med Res Int* 2019; 2019: 2594149.
- Ghirardi A et al.: Effectiveness of oral bisphosphonates for primary prevention of osteoporotic fractures: evidence from the AIFA-BEST observational study. *Eur J Clin Pharmacol* 2014; 70(9): 1129–1137.
- Tsuda T et al.: Meta-analysis for the efficacy of bisphosphonates on hip fracture prevention. *J Bone Miner Metab* 2020 Mar 31. doi: 10.1007/s00774-020-01096-z. [Epub ahead of print]
- Schweizerische Vereinigung gegen die Osteoporose: Osteoporose Empfehlungen 2015. <https://www.svgo.ch/userfiles/downloads/SVGO%20Empfehlungen%202015.pdf>. Last access: 05.05.2020.
- Eastell R et al.: Postmenopausal osteoporosis. *Nat Rev Dis Primers* 2016; 2: 16069.
- Cummings SR et al.: Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009; 361(8): 756–765.
- Bone HG 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; 5(7): 513–523.
- Meier C et al.: Osteoporosis drug treatment: duration and management after discontinuation. A position statement from the Swiss Association against Osteoporosis (SVGO/ASCO). *Swiss Med Wkly* 2017; 147: w14484.

Helfen Sie mir, mich vor Frakturen zu schützen und meine Unabhängigkeit zu bewahren mit Prolia®¹⁻⁴



Prolia® als Erstlinien-Therapie bei postmenopausaler Osteoporose über 70 Jahre oder nach Fraktur^{1,2}

- › Stärkere Zunahme der Knochendichte* und signifikante Frakturreduktion^{1,3-9}
- › Langzeittherapie mit tiefer Frakturinzidenz und guter Verträglichkeit¹⁻³
- › Einfach anzuwenden als halbjährliche, subkutane Injektion²



* Im Vergleich zu Bisphosphonaten. 1. Cummings SR et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med 2009;361:756-765. 2. Prolia® Fachinformation, August 2019. www.swissmedinfo.ch. 3. Bone HG 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;5(7):513-523. 4. Sözen T et al. An overview and management of osteoporosis. Eur J Rheumatol 2017;4(1):46-56. 5. Kendler DL, et al. Effects of Denosumab on Bone Mineral Density and Bone Turnover in Postmenopausal Women Transitioning From Alendronate Therapy. J Bone Miner Res. 2010;25:72-81. 6. Miller PD, et al. Denosumab or Zoledronic Acid in Postmenopausal Women With Osteoporosis Previously Treated With Oral Bisphosphonates J Clin Endocrinol Metab. 2016;101:3163-70. 7. Recknor C, et al. Denosumab compared with ibandronate in postmenopausal women previously treated with bisphosphonate therapy: a randomized open-label trial. Obstet Gynecol. 2013;121:1291-9. 8. Roux C, et al. Denosumab compared with risedronate in postmenopausal women suboptimally adherent to alendronate therapy: Efficacy and safety results from a randomized open-label study. Bone. 2014;58:48-54. 9. Brown JP, et al. J Bone Miner Res. 2009;24:153-161.

Kurzfachinformation: Prolia® (Denosumab): Mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellter humaner monoklonaler IgG2-Antikörper. **Indikation:** Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen zur Verhinderung vertebraler und nichtvertebraler Frakturen. Behandlung zur Erhöhung der Knochenmineraldichte bei Männern mit Osteoporose und erhöhtem Frakturrisiko. Begleitbehandlung bei Frauen mit Mammakarzinom unter adjuvanter Behandlung mit Aromatasehemmern und bei Männern mit Prostatakarzinom unter Hormonablationstherapie, wenn ein erhöhtes Frakturrisiko vorliegt. **Dosierung/Anwendung:** 60 mg einmal alle 6 Monate, als einzelne subkutane Injektion. Patienten müssen eine ausreichende Kalzium- und Vitamin D-Supplementation erhalten. **Kontraindikationen:** Hypokalzämie. Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. **Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen:** Nach Absetzen der Behandlung mit Prolia® können multiple vertebrale Frakturen sowie ein Schwund der Knochenmineraldichte auftreten. Bevor die Behandlung mit Prolia® begonnen wird und bevor sie abgesetzt wird, sollte deshalb eine individuelle Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen. Eine Hypokalzämie muss vor Therapiebeginn korrigiert werden. Nach Marktzulassung wurde über seltene Fälle von schwerer symptomatischer Hypokalzämie berichtet. Deshalb sollte bei Patienten mit schwer eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance <30 ml/min), Dialysepflicht oder anderen Risikofaktoren für die Entwicklung einer Hypokalzämie der Kalziumspiegel streng überwacht werden. Gelegentlich wurde über Hautinfektionen (hauptsächlich bakterielle Entzündungen des Unterhautgewebes) berichtet. Sehr selten wurden atypische Femurfrakturen beobachtet. Seltener wurde über Osteonekrose im Kieferbereich berichtet, mehrheitlich bei Patienten mit Krebs. Deshalb ist während der Behandlung mit Prolia® auf eine gute Mundhygiene zu achten. Nicht gleichzeitig mit XGEVA® (enthält ebenfalls Denosumab) anwenden. Patienten mit seltener hereditärer Fructoseintoleranz sollten Prolia® nicht anwenden. **Interaktionen:** keine bekannt. **Unerwünschte Wirkungen:** Sehr häufig: Gliederschmerzen, muskuloskeletale Schmerzen. Häufig: Harnwegsinfektion, Infektion der oberen Atemwege, Ischialgie, Hautausschlag, Ekzem, Alopezie, Obstipation, Bauchbeschwerden. **Packungen:** Einzelpackungen à 1 Fertigspritze mit 60 mg Denosumab in 1 ml Lösung. Ausführliche Angaben entnehmen Sie bitte der Fachinformation unter www.swissmedinfo.ch. **Verkaufskategorie:** B. **Zulassungsinhaber:** Amgen Switzerland AG, Risch; Domizil: 6343 Rotkreuz. CH-P-162-1219-080236