

Updates zum Management der Osteoporose-Behandlung

Neue Schweizer Empfehlungen 2020 zur Therapiewahl gemäss Frakturrisiko

Die Schweizer Vereinigung gegen die Osteoporose (SVGO) teilt das Risiko, eine schwerwiegende osteoporotische Fraktur zu erleiden, neu in vier verschiedene Kategorien ein und liefert klare Behandlungsempfehlungen für jede dieser Risikogruppen. Die im September 2020 veröffentlichten SVGO-Empfehlungen können Ärzte bei der Identifizierung von Patienten mit hohem und sehr hohem Frakturrisiko sowie bei der Auswahl der geeigneten Therapie unterstützen (1).

Osteoporose ist besonders bei postmenopausalen Frauen stark verbreitet. Etwa jede zweite Frau ab 70 Jahre weist ein erhöhtes Frakturrisiko auf. Rund zwei Drittel dieser Frauen erhalten in der Schweiz jedoch keine Osteoporose-Behandlung – und dies, obwohl osteoporotische Frakturen oft mit schwerwiegenden gesundheitlichen, sozialen und ökonomischen Folgen einhergehen (1, 2). Bereits seit 2015 empfiehlt die SVGO, eine medikamentöse Therapie bei den Patienten zu initiieren, die ein erhöhtes Frakturrisiko aufweisen. Die aktualisierten SVGO-Empfehlungen von 2020 unterscheiden neu innerhalb des erhöhten Risikos zwischen hohem und sehr hohem oder imminen-tem Risiko und raten zudem zu spezifischen Behandlungsstrategien je nach Risikogruppe (1).

Unterteilung des individuellen Frakturrisikos in vier Kategorien

Die **Risikostratifizierung** erfolgt abhängig vom Vorliegen vorangegangener Frakturen, vom Knochenmineraldichte (BMD)-T-Score und von der 10-Jahres-wahrscheinlichkeit für eine schwerwiegende osteoporotische Fraktur gemäss **fracture risk assessment** (FRAX)-Tool (Tab. 1, Abb. 1). Letzteres kann online aufgerufen werden* und berücksichtigt länderspezifisch die klinischen Risikofaktoren Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index, vorangegangene Frakturen, parentale Hüftfrakturen, Rauchen, Alkoholkonsum, eine Behandlung mit Glukokortikoiden, rheumatoide Arthritis sowie sekundäre Osteoporose-Auslöser (z.B. Typ-1-Diabetes oder chronische Lebererkrankungen) (1).

Welche Behandlung bei welchem Frakturrisiko?

Für die Behandlung bei einem erhöhten osteoporotischen Frakturrisiko steht eine grosse Bandbreite an wirksamen Medikamenten zur Verfügung: Antiresorptiva zur Hemmung des Knochenabbaus (der monoklonale Antikörper Denosumab (Prolia®), Bisphosphonate und selektive Östrogenrezeptormodulatoren), knochenaufbauende Medikamente (Teriparatid) und der monoklonale Antikörper Romosozumab, der einen dualen antiresorptiven/anaboli-schen Wirkmechanismus aufweist. Um die Auswahl der geeigneten Therapie zu erleichtern, hat die SVGO die in Abbildung 2 gezeigten Behandlungsempfehlungen veröffentlicht, die sich nach dem Frakturrisiko und nach dem Frak-turtyp richten (1).

* <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=15>

SVGO EMPFEHLUNGEN 2020	
Imminentes Risiko	PatientIn mit unmittelbarem Risiko (> 10 % Fraktur-Risiko innerhalb 2 Jahren): <ul style="list-style-type: none"> ▶ Kürzlich (< 2 Jahre) klinische vertebrale oder Low-Trauma Hüftfraktur, oder andere kürzliche grössere osteoporotische Fraktur (inkl. Humerus, Radius, Becken) im Alter > 65 Jahre
Sehr hohes Risiko	PatientIn mit sehr hohem Risiko: <ul style="list-style-type: none"> ▶ Wahrscheinlichkeit einer MOF gemäss FRAX >20% (Prozentpunkte) über der Behandlungsschwelle, in jedem Alter
Hohes Risiko	PatientIn mit hohem Risiko bei Vorkommen einer oder mehrerer nachfolgender Punkte: <ul style="list-style-type: none"> ▶ vorgängige MOF (> 2 Jahre) unabhängig der BMD ▶ 10-Jahres-Wahrscheinlichkeit einer MOF gemäss FRAX über der Behandlungsschwelle ▶ GC-, AI-, AS-Therapien und T-Score <- 1.5
Moderates Risiko	PatientIn mit moderatem Risiko: <ul style="list-style-type: none"> ▶ T-Score <-2.5, aber keine vorgängige Frakturen und 10-Jahres-Wahrscheinlichkeit einer MOF gemäss FRAX unterhalb der Behandlungsschwelle
Niedriges Risiko	PatientIn mit niedrigem Risiko: <ul style="list-style-type: none"> ▶ T-Score > -2.5 und <-1.0 (Osteopenie) und keine weiteren Risikofaktoren

Tab. 1: Einteilung des Risikos für das Auftreten von osteoporotischen Frakturen gemäss SVGO-Empfehlungen 2020. Adaptiert nach (1). MOF: Major Osteoporotic Fracture (grössere Osteoporose-bedingte Fraktur); BMD: Knochenmineraldichte; GC: Glukokortikoide; AI: Aromataseinhibitoren; AS: Androgendeprivation



Abb. 1: Interventionsschwellen für eine Osteoporose-Therapie gemäss dem 10-Jahres-Risiko einer grösseren osteoporotischen Fraktur (Schweiz). Adaptiert nach (1).

Hohes Frakturrisiko

Bei Patienten mit einem hohen Frakturrisiko gemäss Tabelle 1 soll die Behandlung demnach mit Denosumab oder mit einem Bisphosphonat gestartet werden (1). Wird das Frakturrisiko nach vier bis fünf Jahren unter Denosumab bzw. nach drei oder fünf Jahren unter einem intravenösen oder oralen Bisphosphonat noch immer als hoch eingestuft, ist eine Langzeittherapie mit Denosumab empfohlen (3). Im Fall einer Wirbelfraktur kommt auch Teriparatid über 18 bis 24 Monate in Frage, gefolgt von einer langfristigen Behandlung mit Denosumab oder einem Bisphosphonat (1).

Sehr hohes oder imminentes Frakturrisiko

Bei einem sehr hohen oder imminentsen Frakturrisiko wird unabhängig von der Lokalität der osteoporotischen Fraktur eine einjährige Behandlung mit Romosozumab empfohlen, ebenfalls mit einer langfristigen Denosumab- oder Bisphosphonat-

Anschluss-therapie. Liegt eine Wirbelfraktur vor, kann auch Teriparatid mit anschliessendem Denosumab oder Bisphosphonat erwogen werden. Im Fall einer Hüftfraktur ist die Behandlung mit Zoledronat oder alternativ mit Denosumab eine Option (1).

Unabhängig von der Wahl der initialen Therapie ist eine regelmässige Neubewertung des Frakturrisikos wichtig, um die antiresorptive Langzeittherapie mit Denosumab oder Bisphosphonaten optimal zu planen (3).

Fazit

Noch immer wird die seit einigen Jahren bestehende SVGO-Empfehlung, Menschen mit osteoporotischem Frakturrisiko über einem gewissen Schwellenwert entsprechend zu behandeln, in der Realität in vielen Fällen nicht umgesetzt (2, 4). Die im Jahr 2020 aktualisierten Behandlungsempfehlungen der SVGO können dazu beitragen, die bestehende Behandlungslücke zu schliessen, indem sie Ärzte dabei unterstützen, Patienten mit einem hohen oder sehr hohen bzw. imminentsen Frakturrisiko zu identifizieren und ihnen die Wahl des geeigneten Medikaments je nach Frakturrisiko und Stelle in der Therapiesequenz zu erleichtern (1).

Wie Prof. Dr. med. Christian Meier, Leitender Arzt Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus, Universitätsspital Basel, Co-Autor der neuen SVGO-Empfehlungen und SVGO-Vorstandsmitglied, das Osteoporose-Management in der Schweiz und die Auswirkungen der neuen SVGO-Empfehlungen darauf einschätzt, erläutert er im folgenden Interview.

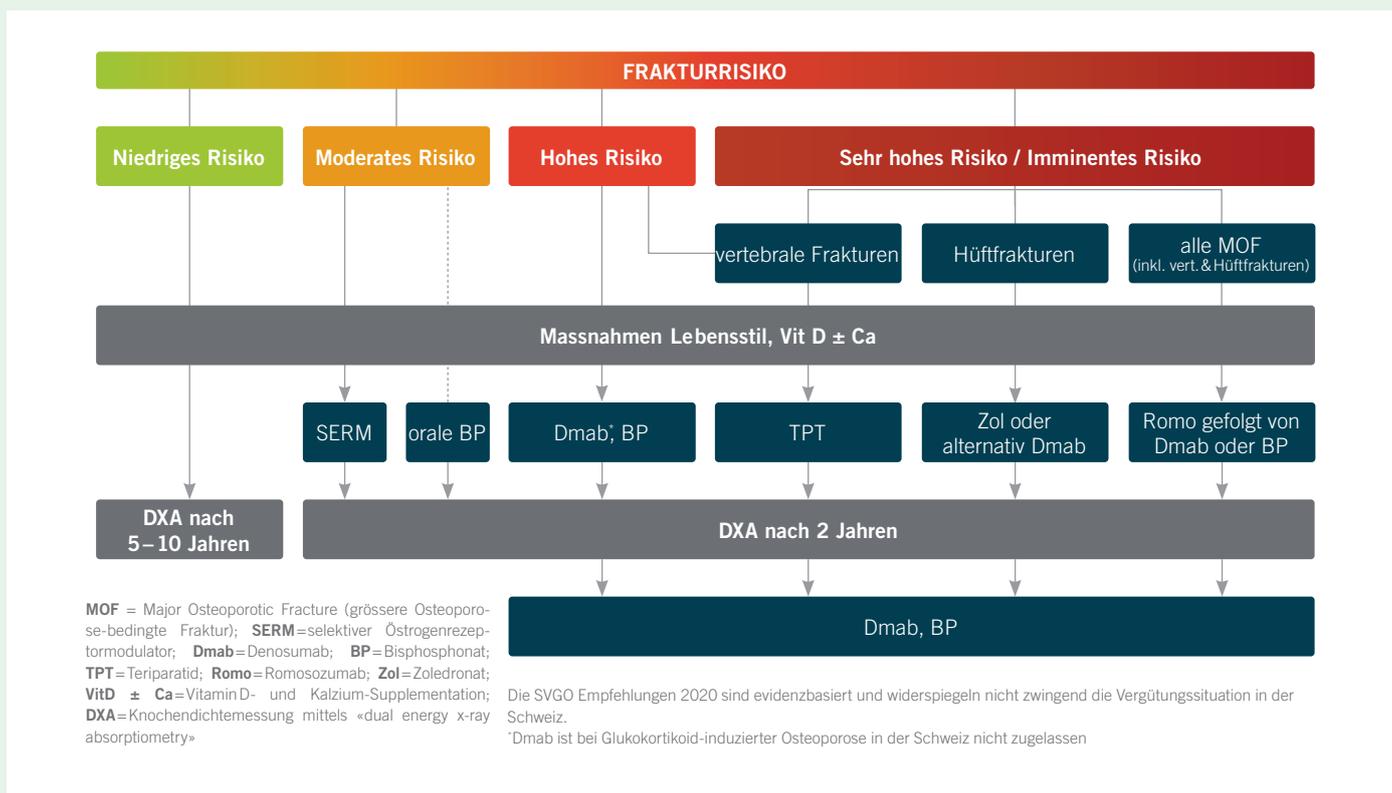


Abb. 2: Therapieempfehlungen der SVGO 2020 gemäss Frakturrisiko und Frakturtyp des Patienten. Adaptiert nach (1).

Literatur:

1. Ferrari S et al. 2020 recommendations for osteoporosis treatment according to fracture risk from the Swiss Association against Osteoporosis (SVG0). Swiss Med Wkly, 2020. 150: p. w20352.
2. McCloskey E et al. The osteoporosis treatment gap in patients at risk of fracture in European primary care: a multi-country cross-sectional observational study. Osteoporos Int, 2020: p. 1-9.
3. Meier C et al. Osteoporosis drug treatment: duration and management after discontinuation. A position statement from the Swiss Association against Osteoporosis (SVG0/ASCO). Swiss Med Wkly, 2017. 147:w14484.
4. Schweizerische Vereinigung gegen die Osteoporose: Osteoporose Empfehlungen 2015. <https://www.svg0.ch/userfiles/downloads/SVG0%20Empfehlungen%202015.pdf>. Last access: 05.05.2020.



Interview mit Prof. Dr. med. Christian Meier

Leitender Arzt Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus, Universitätsspital Basel, Co-Autor der neuen SVGO-Empfehlungen und SVGO-Vorstandsmitglied

? Was sind die grössten Herausforderungen bei der Bekämpfung von Osteoporose in der Schweiz?

Besonders hinsichtlich der Behandlung besteht – nicht nur in der Schweiz, sondern in vielen Ländern – ein grosses Defizit. Obwohl theoretisch klar ist, welche Patienten behandelt werden sollten, erhält praktisch nur ein Bruchteil jener, die beispielsweise eine Schenkelhalsfraktur hatten, eine medikamentöse Therapie. Dafür gibt es vielseitige Gründe, zum einen den geringen Stellenwert von Osteoporose als chronische Erkrankung, zum anderen, dass selten auftretende Komplikationen medikamentöser Therapien, wie die atypische Femurfraktur oder Kieferosteonekrose, von einer entsprechenden Behandlungsinitiierung abhalten können. Zudem hat die Reversibilität der positiven Effekte durch eine Denosumab-Behandlung zu einer gewissen Verunsicherung geführt. Darüber hinaus besteht auf Seiten der Patienten und Ärzte ein Informationsdefizit, was die Notwendigkeit einer Therapie, deren Realisierung und mögliche Langzeit-Komplikationen einer Fraktur, wie eine Einschränkung der Lebensqualität aber auch erhöhte Mortalität, betrifft.

? Welchen Mehrwert bieten die kürzlich veröffentlichten SVGO-Empfehlungen 2020 den Schweizer Ärzten?

Die neuen SVGO-Empfehlungen zeigen die Notwendigkeit auf, Patienten mit hohem und sehr hohem Risiko zu behandeln. Sie unterscheiden zum ersten Mal zwischen vier verschiedenen Risikogruppen und geben für jede eine Empfehlung für eine initiale Behandlungsstrategie ab. Neu gibt es einen zusätzlichen Behandlungsschwellenwert für gerade solche Patienten, die aufgrund einer kürzlich erlittenen Fraktur oder anhand des absoluten Frakturrisikos ein imminentes oder sehr hohes Risiko haben, sodass man hier gezielter verschiedene Medikamente einsetzen kann. Im Prinzip wird also eine auf Evidenz aus der Literatur basierende Differentialtherapie je nach Frakturrisiko erlaubt. Insgesamt vereinfachen die neuen Empfehlungen damit das Management der Osteoporose-Behandlung für die Schweizer Ärzte.

? Welche Empfehlungen haben die grössten Auswirkungen auf Ihre tägliche Praxis?

Die grösste Auswirkung hat sicherlich die Darstellung, bei welchem Risiko welches Medikament bevorzugt eingesetzt werden soll. Zudem zeigen die Empfehlungen auf, wie man in unterschiedlichen Situationen unterschiedlich mit einem bestimmten Medikament umgehen kann. Der Fokus der kürzlich aktualisierten Empfehlungen der SVGO liegt auf dem imminenten Frakturrisiko, also auf der Beurteilung der Patienten, die kürzlich eine Fraktur hatten. Denn man hat realisiert, dass Patienten mit einer zwei bis drei

Jahre zurückliegenden Fraktur ein sehr hohes Risiko für eine Folgefraktur haben und demnach aggressiver behandelt werden müssen. Hierfür steht ein breites Spektrum an Medikamenten zur Verfügung.

? Was sind Ihrer Erfahrung nach die wichtigsten Aspekte bei der Bestimmung des Frakturrisikos eines Patienten?

Im Prinzip sind dies natürlich alle klinischen Risikofaktoren, wie das Alter des Patienten, andere vorliegende Krankheiten, beispielsweise eine Arthritis, oder eine Cortison-Behandlung. Zudem bringt insbesondere das kürzliche Erleiden einer Fraktur ein besonders hohes Risiko für eine Folgefraktur mit sich.

? Wie wählen Sie die optimale Therapie für einen Patienten mit sehr hohem Risiko aus? Und wie unterscheidet sich Ihr Vorgehen im Vergleich zu einer Patienten mit hohem Risiko?

Bei einem sehr hohen Risiko, also bei einem kürzlich erlittenen Bruch oder einem absoluten Frakturrisiko deutlich über dem Schwellenwert für eine Behandlung, kann nach Art der Fraktur unterschieden werden. Hatte der Patient bereits ein bis zwei Wirbelbrüche, also ein hohes vertebrales Frakturrisiko, ist eine knochenaufbauende Behandlung mit Teriparatid sicherlich eine angemessene Wahl. Ist vorwiegend das Risiko für eine Schenkelhalsfraktur erhöht, zeigen Studiendaten, dass Zoledronat sehr wirksam ist. Zudem haben wir für alle Brüche zukünftig die Möglichkeit, mit Romosozumab einzugreifen – einem Medikament, das über ein Jahr hinweg eingesetzt wird und anschliessend eine Folgetherapie mit Denosumab oder Bisphosphonaten erfordert. Gerade bei Medikamenten ausserhalb der Gruppe der Bisphosphonate ist eine Sequenztherapie ganz entscheidend. In der Zukunft wird man also vermutlich vermehrt mit verschiedenen Behandlungsmodulen arbeiten, anstatt ein Medikament über viele Jahre einzusetzen. Bei Patienten mit einem hohen Risiko, also bei denen mit einem schon mehrere Jahre zurückliegenden Knochenbruch oder mit einem absoluten Frakturrisiko im Bereich über der Interventionsschwelle, aber unterhalb der Schwelle für ein sehr hohes Risiko, kann man sehr gut mit den gängigen Medikamenten arbeiten, wie Denosumab oder Bisphosphonaten, die das Frakturrisiko wirksam senken. Die knochenanabole Therapie werden wir wahrscheinlich für Patienten mit einem sehr hohen Frakturrisiko reservieren.

? Was möchten Sie durch die Therapie primär erreichen?

Ein guter Anfang wäre sicherlich eine wirksame Sekundär- und Tertiärprophylaxe, um die Selbstständigkeit und Lebensqualität der Patienten zu erhalten sowie Schmerzen und Morbidität zu ver-

mindern. Letztendlich möchten wir natürlich die primäre Entwicklung einer Osteoporose vermeiden. Die neuen Empfehlungen setzen jedoch bei Hochrisiko-Patienten an, da hier der dringendste Handlungsbedarf besteht.

? Welche Patienten profitieren besonders von den risikoabhängigen Therapieempfehlungen der neuen SVGO-Empfehlungen und warum?

Am meisten profitieren sicher die Patienten mit kürzlich erlittenen Frakturen, die nun als Patienten mit imminenter bzw. sehr hohem Frakturrisiko wahrgenommen werden. Eine frische Fraktur ist beispielsweise im Thorax-Röntgenbild oder im MRI zu identifizieren. Entscheidend ist hier die Awareness, dass diese Daten auch entsprechend gewichtet werden und dem Patienten, unabhängig von anderen Risiken, ein hohes Risiko für Folgefrakturen zugesprochen wird. Zudem wird aufgezeigt, dass auch für diese Patienten mit sehr hohem imminenter Risiko sehr wirksame Therapieoptionen zur Verfügung stehen.

? Wie versuchen Sie sicherzustellen, dass bereits erreichte Therapieerfolge bestehen bleiben?

Osteoporose ist eine chronische Erkrankung und erfordert demnach eine Langzeit-Betreuung und -Behandlung des Patienten. Wichtig ist hierbei eine gute Arzt-Patienten-Beziehung, damit regelmässige Kontrollen durchgeführt werden, die Behandlung mit guter Sicherheit weitergeführt und die Adhärenz verbessert wird. Der letzte Punkt ist besonders entscheidend. Wie wir wissen, stellt Adhärenz bei chronischen Erkrankungen häufig eine Herausforderung dar. Medikamentöse orale Therapien werden beispielsweise oft abgesetzt, aber auch bei parenteralen Therapien ist die Adhärenz nicht hundertprozentig gegeben. Dies kann nur durch Informieren des betroffenen Patienten erreicht werden, damit er die Nutzen der Behandlung versteht.

? Was macht eine gute Langzeittherapie aus?

Gute Verträglichkeit und hohe Wirksamkeit, durch die man Frakturen verhindern kann.

? Wie könnte das Osteoporose-Management in der Schweiz noch verbessert werden?

Ein entscheidender Faktor ist hier vor allem die Awareness bei den behandelnden Ärzten. Hierfür setzen wir uns auch bei der SVGO fortlaufend ein. Seit mehreren Jahren bieten wir ein Ausbildungsprogramm zu metabolischen Knochenkrankungen an.

Die Kurzfachinformation von Prolia® befindet sich auf S. 44.

IMPRESSUM

Berichterstattung: Dr. sc. nat. Jennifer Keim

Redaktion: Thomas Becker

Inhaltlich verantwortet und finanziert von
Amgen Switzerland AG, Rotkreuz

© Aertzeverlag medinfo AG, Erlenbach