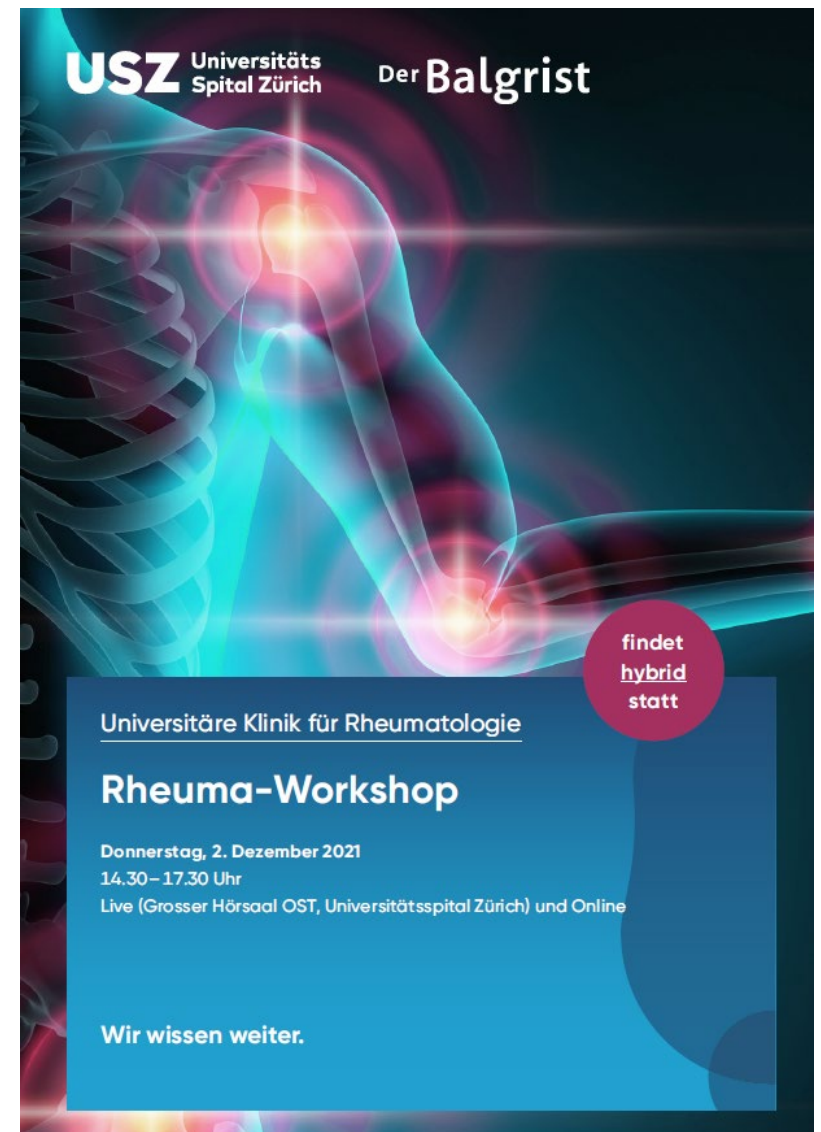


# Osteoporose Fälle aus der Praxis

**USZ** Universitäts  
Spital Zürich



**USZ** Universitäts  
Spital Zürich **Der Balgrist**

findet  
hybrid  
statt

Universitäre Klinik für Rheumatologie

**Rheuma-Workshop**

Donnerstag, 2. Dezember 2021  
14.30 – 17.30 Uhr  
Live (Grosser Hörsaal OST, Universitätsspital Zürich) und Online

Wir wissen weiter.

**KD Dr. med. Diana Frey, Klinik für Rheumatologie, USZ  
Leiterin OsteoporoseZentrum**

## Fall aus der Praxis 1 – Frau H., 1951

Sturz am 14.3.2005 auf Eis → **distale Radiusfraktur** → Osteosynthese

DXA vom 22.3.2005:

T-Score LWS -3.4, Schenkelhals -2.6

Positive Familienanamnese, frühzeitige Menopause, sonst keine Ursachen

04/2005: Therapie mit Alendronat

07/2007: Wechsel auf Ibandronat i.v. (weniger aufwändig)

05/2011: Therapiestopp nach 6-jähriger Therapie

T-Score LWS -3.2, Schenkelhals -2.5

### Therapiepause 4 Jahre

08/2015: Wiederbeginn Ibandronat i.v.

T-Score LWS -3.3, Schenkelhals -2.8

02/2018: Wechsel auf Denosumab

T-Score LWS -3.5, Schenkelhals -2.9

Sturz am 23.9.2019 in Florenz → **Femurfraktur links**

Anamnestisch gestürzt wegen Schmerzen mit Schwäche in den OS, sei bereits in Abklärung wegen Spinalkanalstenose

Wie weiter?



## Atypische Femurfraktur - Definition

Femurfraktur unterhalb Trochanter minor bis oberhalb Femurkondylus

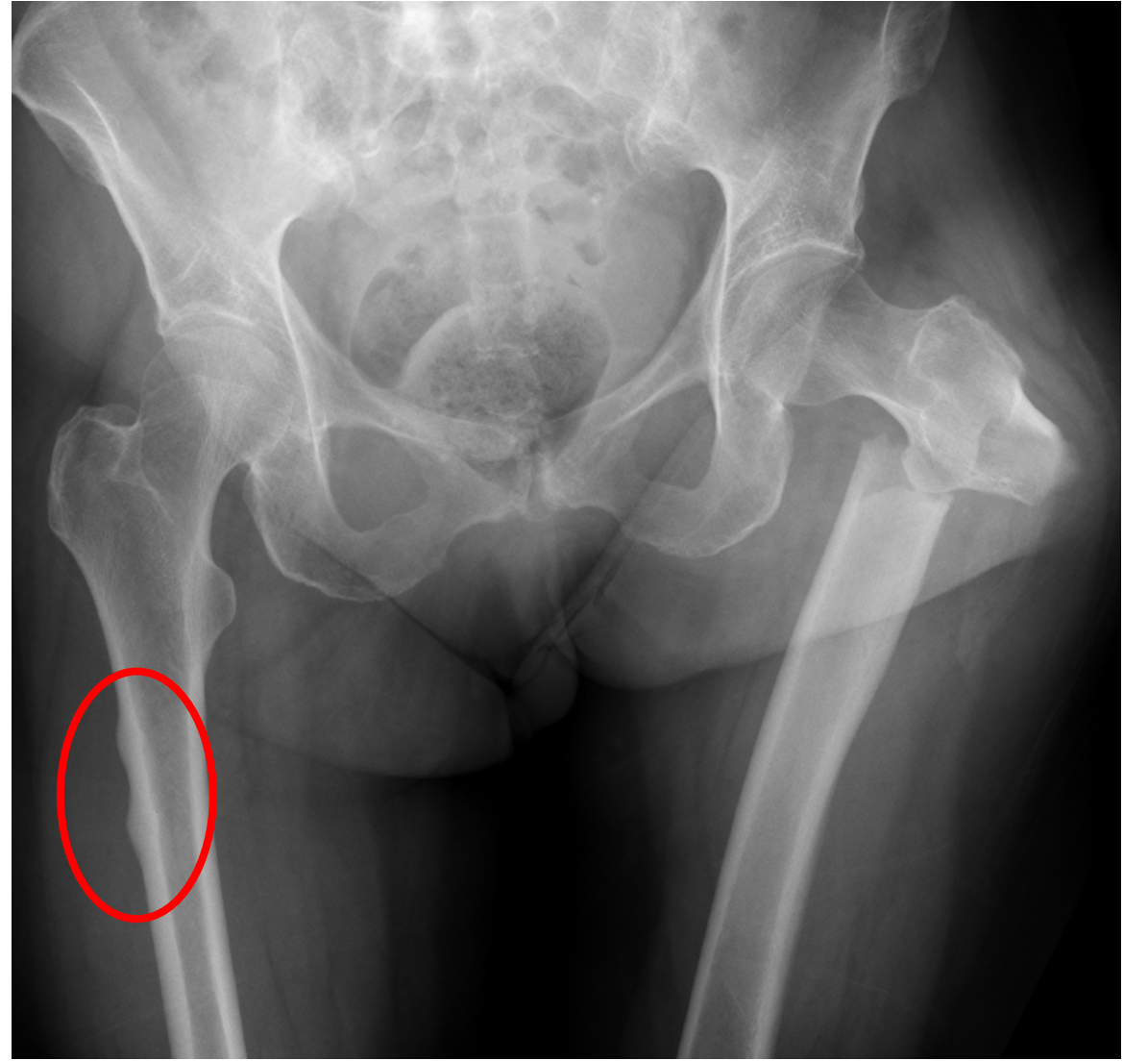
und

mind 4 / 5 Hauptkriterien

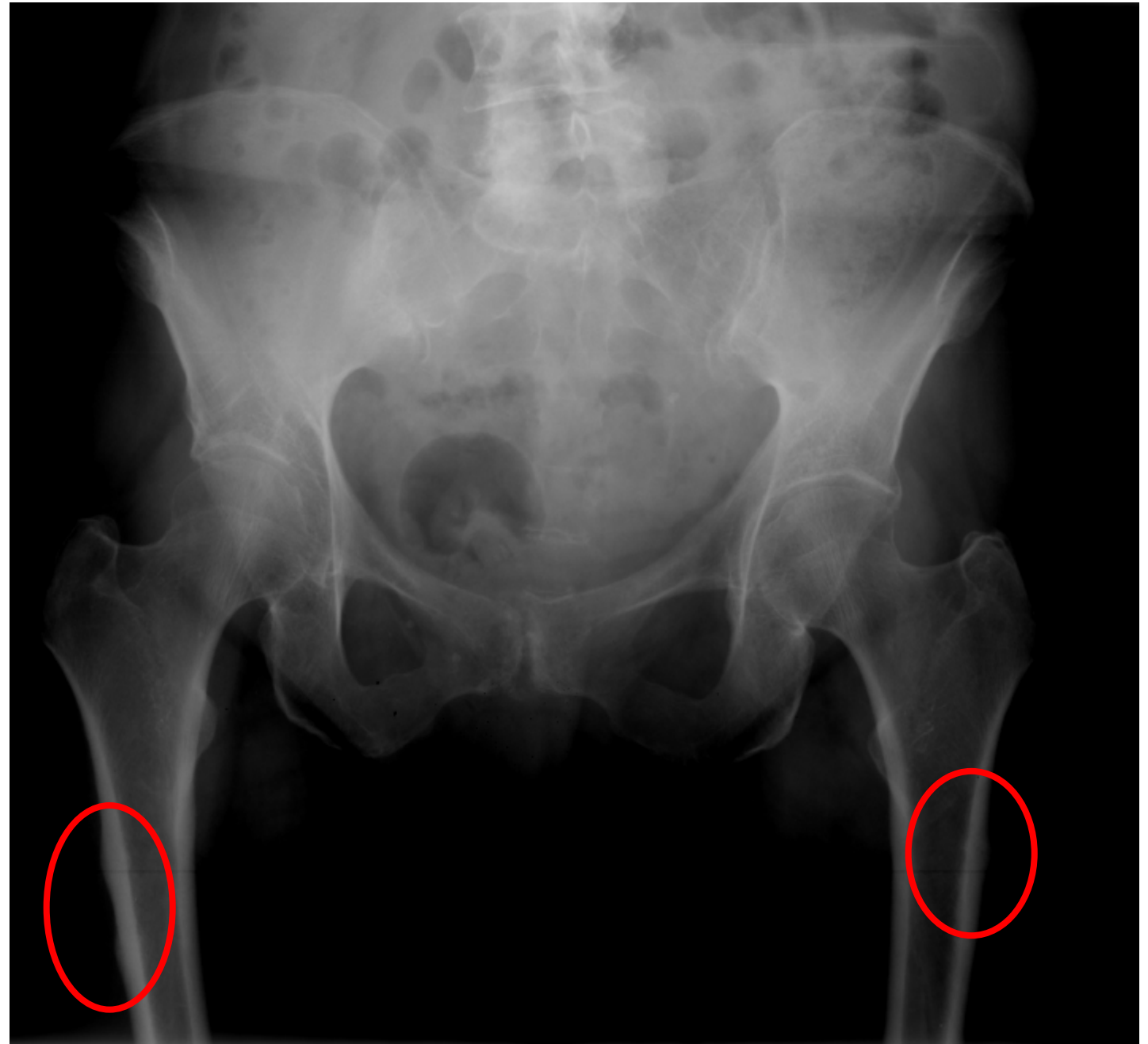
1. Kein oder nur minimales Trauma
2. Frakturlinie von lateral nach medial, waagrecht oder leicht schräg
3. Komplette Frakturen verlaufen durch den lateralen und medialen Kortikalis, evt mit medialem Spike, inkomplette Frakturen nur lateral
4. Keine oder nur minimale Trümmer
5. Lokalisierte endo- oder periostale Verdickungen der lateralen Kortikalis

Nebenkriterien (müssen nicht vorhanden sein, sind es aber oft)

- Generalisierte Kortikalisverdickung der Diaphyse
- Prodromi im Sinn von unilateralen oder bilateralen Schmerzen im Oberschenkelbereich oder Leiste
- Bilaterale diaphysäre Frakturen
- Delayed union



Vorbefund wegen bds.  
Oberschenkelbeschwerden



## Diagnose aufgrund Röntgen:

Manifeste Osteoporose

- Radiusfraktur 2005
- Osteodensitometrisch Osteoporose
- Langjährige antiresorptive Therapie (Bisphosphonate + Denosumab)
- Atypische Femurfraktur links bei St. unter antiresorptiver Therapie (6 J Therapie - 4 J Pause - 4 Jahre Therapie)

## Therapie?

Antiresorptivum sollte gestoppt werden – Therapie?

Prolia stop macht evt Rebound mit Wirbelfrakturen

Zoledronat als Nachfolgetherapie nicht möglich, könnte zur Fraktur rechts führen

Forsteo als Nachfolgetherapie kann einen Rebound noch verstärken

→ Forsteo + Prolia

→ Prolia stoppen, CTX-Kontrollen, wenn Anstieg, dann Evista / Bisphosphonat / Prolia (Romo?)

→ Nur Forsteo und CTX-Kontrollen (nur Romo?)



## Therapie?

Auch rechts bestehen bereits Zeichen einer beginnenden Frakturierung – Prävention?

Entlasten (wie lange?)

Prophylaktische Femurnagelung?

## Fall aus der Praxis 2 – Frau B., 1965

Bekannte Osteoporose seit 2016

DXA vom 03/2016:

Schwerer M. Crohn, immer wieder Steroide seit 1985, Remicade

→ Prolia

T-Score LWS -1.7, Schenkelhals -2.6

DXA vom 10/2021

T-Score LWS -1.5, Schenkelhals - 2.4

Seit einiger Zeit Schmerzen im Bereich Unterkiefer rechts

→ Zahnarzt → Extraktion Zahn 45

→ Weiterhin Beschwerden → Kieferchirurgie → bis zum Knochen sondierbare Fistel Regio 46/47 Mandibula rechts

→ Diagnose: MRONJ

→ Ursache Prolia (oder Crohn? Oder Steroide?...)



Erwachsenengebiss



## Therapie?

- Geplant ist Extraktion der Zähne 46 und 47, modellierende Osteotomie und Mucosadeckung
- Kieferchirurgisch erwünscht wäre das Absetzen von Prolia

## Möglichkeiten, damit es nicht zu einem Rebound kommt?

Keine Bisphosphonate, machen auch ONJ, längerer Verbleib im Knochen als Dmab

Versuch mit Evista oder Hormonen als Anschlusstherapie – ist evt zu schwach

Prolia mit Forsteo kombinieren (keine Daten bezüglich ONJ-Verlauf)

Prolia pausieren, regelmässige Kontrollen Beta-CTX, bei Anstieg wieder Prolia

## Was tun bei kieferchirurgischen Eingriffen unter antiresorptiver Therapie?

Am besten: vor der Therapie die Zähne sanieren

Bei sehr hohem Frakturrisiko möglichst baldige Therapie sinnvoll: evt Forsteo für 2 Jahre, dann antiresorptiv. In den 2 Jahren Kiefer/Mundsanierung

Hormone, Evista, Forsteo, (Romosozumab?) machen keine ONJ

Zahnärztlicher Eingriff unter Therapie: möglichst grosser Abstand zu letzten Verabreichung, Wiederbeginn nach Abheilung

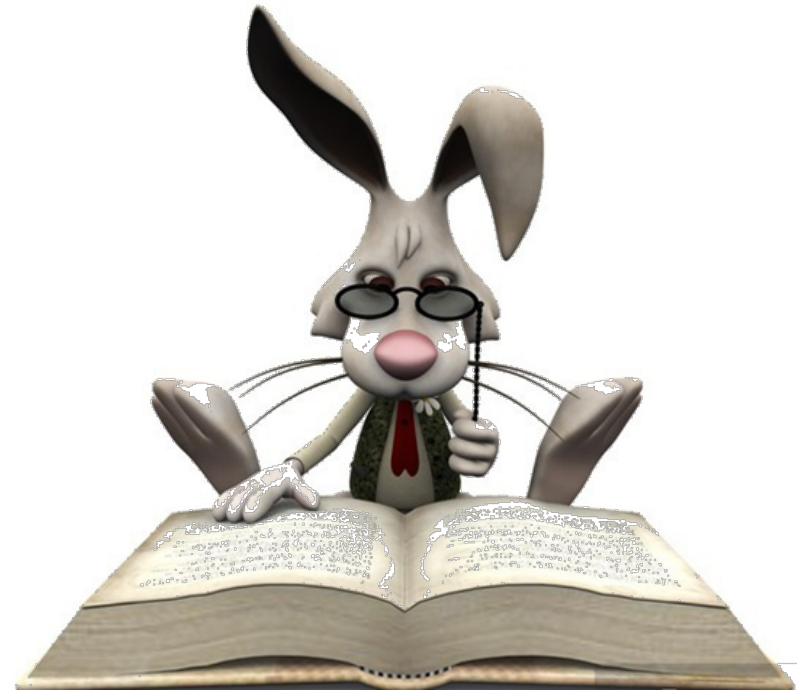
Vorsichtsmassnahmen: Prophylaktische Antibiose für 2 Wochen, desinfizierende Mundspülungen, guter Wundverschluss

Allgemeine Massnahmen: Nikotinstop

**Kurze Fragen**



**Kurze Antworten (?)**





Frage:

Meine Patientin entwickelte unter Alendronat per os gastrointestinale Beschwerden. Sind i.v.-Präparate diesbezüglich unbedenklich oder können sie die Symptome noch verstärken?

Antwort:

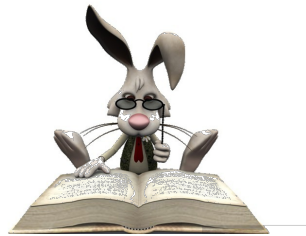
Unverträglichkeit hat nichts mit der Substanz zu tun sondern mit dem Einnahmemodus. Intravenöse Bisphosphonate machen deshalb keine GI-Probleme





Frage:

Habe da eine 66jährige Patientin. Nun folgende Frage: kann man nach 8 Jahren Evista einfach stoppen? Oder empfiehlt sich da auch eine Versiegelung mit zum Beispiel Zoledronat wegen Rebound?



Antwort:

Du kannst einfach stoppen. Nach Evista kann die Knochendichte zwar auch recht schnell wieder abnehmen, aber halt so wie bei der Menopause oder wie bei Absetzen von Östrogenen. Es kommt nicht zu gehäuften Frakturen, es gibt auch keinen Rebound.

Bei Osteoporose ist es aber oft trotzdem sinnvoll, eine Nachbehandlung zu machen, dies kann irgendein Antiresorptivum sein.

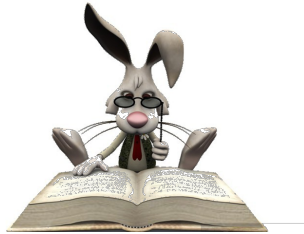
Das Gleiche gilt für Stoppen von Forsteo und Hormonen – kein Rebound, aber Rückgang der Knochendichte, speziell nach Forsteo deshalb Nachbehandlung sinnvoll





Frage:

Habe eine 75-jährige Patientin, die einen T-Score von -2.1 an der LWS hat. Die Hüften sind nicht messbar (TP wegen Coxarthrose). Bisher keine Frakturen, aber die Patientin ist sehr besorgt. Kann ich ihr Evista geben?



Antwort:

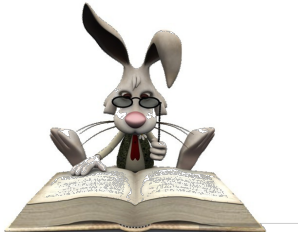
Evista kann ab einem T-Score von -1.0 zur Prophylaxe gegeben werden. Wirkung auf die LWS ist gut, auf kortikalen Knochen weniger. Allerdings sind die Studien mit Frauen < 70 Jahren gemacht worden, so dass nicht klar ist, ob die Wirkung bei älteren Patientinnen noch gut ist. Alternativ käme Risedronat (Actonel) in Frage, dies ist ab T-Score -2.0 kassenpflichtig

Frage:



Sind bioidentische Hormone besser verträglich und haben weniger Nebenwirkungen als die konventionellen Hormone?

Antwort:



Bioidentische Hormone sind strukturell gleich wie die natürlich vorkommenden Hormone. Sie werden aber auch synthetisch hergestellt, meist aus einer pflanzlichen Grundstruktur (Yamswurzel, Sojabohnen). Gleiche NW und gleiche Wirkung wie die konventionellen Hormone

Problem:

«massgeschneidert» auf individuelle Patientin mittels Speicheltests, aber:

- Speicheltests messen nicht die wirklich bioverfügbare Menge an Hormonen und sind nicht validiert und deswegen nicht unbedingt reproduzierbar
- Die Zusammensetzung des fertigen Präparats ist nicht bezüglich Sicherheit und Wirksamkeit überprüft, nicht behördlich zugelassen

## Frage:

Einer meiner Patienten hat mir mitgeteilt, dass er auf Anraten eines Freundes neu ein Präparat einnehme, das neben Vitamin D3 auch Vitamin K2 enthalte

- Was halten Sie generell von der klinischen Bedeutung von Vitamin K2?



## Antwort:

... folgt auf nächsten Slides...



## Vitamin K

1935 Erstbeschreibung von Vitamin K (K = Koagulation)

Familie von fettlöslichen Verbindungen:

3 Hauptformen: Vitamin K1 (Phylloquinone, Phyllochinon)

Vitamin K2 (Menaquinone)

Vitamin K3 (Menadione) – synthetisch hergestellt, ohne Seitenkette

Aufgaben der K-Vitamine:

### Gerinnungsregulation:

Aktivierung von gerinnungsfördernden Faktoren

Einfluss auf gerinnungshemmende Faktoren

→ beim Gesunden führt hohe Dosis von Vitamin K nicht zu Gerinnungsstörung

→ Marcoumar etc wird durch kleine Mengen Vitamin K blockiert und deshalb Gerinnung aufgehoben

### Knochen:

- Fördert Carboxylierung von Osteocalcin, das Hydroxyapatit bindet
- Uncarboxyliertes Osteocalcin kann zu Osteoporose führen
- Hemmung der Osteoklastenaktivität

Nurses' health study (1999): tiefe Vitamin K – Spiegel = 42% erhöhtes Frakturrisiko für Hüftfrakturen

## Vitamin K – Bedarf:

4–10 µg für Säuglinge

15–50 µg – mit dem Alter aufsteigend – für Kinder bis 14 Jahre

60–65 µg für Frauen

70–80 µg für Männer.

K1 kann in K2 umgewandelt werden

K1 ist vor allem in grünen Blättern vorhanden

K2 in fermentierten pflanzlichen Esswaren, tierische Produkte und Herstellung durch eigene Darmbakterien

**Tab. 1** Schätzwerte für den Gehalt an Vitamin K<sub>1</sub> & K<sub>2</sub> in Lebensmitteln. (µg = mcg). Es handelt sich hierbei um Schätzwerte. Daher können diese je nach Quelle variieren. Natto ist eine japanische Spezialität aus bakteriell fermentierten Sojabohnen und besonders reich an MK-7. MK-4 ist die häufigste Form von Vitamin K<sub>2</sub> mit tierischem Ursprung [1]

Lebensmittel	Gehalt Vitamin K <sub>1</sub> (µg pro 100 g)	Gehalt Vitamin K <sub>2</sub> (µg pro 100 g)
Grünkohl	145	–
Blattkohl (roh)	440	–
Brokkoli	180	–
Rosenkohl	177	–
Fenchel	240	–
Salat	315	–
Spinat (roh)	380	–
Linsen	123	–
Kichererbsen	264	–
Olivenöl	55	–
Rapsöl	150	–
Butter	15	15 (MK-4), <1 MK-7
Natto	35	998 (MK-7)
Hartkäse	10	77 (MK-4 u. a.)
Weichkäse	3	57 (MK-4 u. a.)
Hühnerfleisch	–	30 (MK-4), <1 MK-7
Schweinefleisch	0,2	1,6 (MK-7 & 8)
Gänseleber	11	365 (MK-4)
Rinderleber	–	1 (MK-4), 3 (MK-7)
Eigelb	1	37 (MK-4), <1 MK-7

Published Clinical Trials				
Study	Participants, n	Follow-Up	Interventions	Results
Tanaka et al. 2017 [69]	Female, osteoporosis, >65 years, 1983	2 y	K2 (45 mg/d) and risedronate (2.5 mg/d or 17.5 mg/w) vs. risedronate alone	No difference in fracture incidence
Jiang et al. 2014 [70]	Postmenopausal, female, 213	1 y	MK4 (45 mg/d) vs. alfacalcidol 0.5 µg/d Co-intervention: calcium 500 mg/d	Lower fracture incidence in MK4 group
Kasukawa et al. 2014 [71]	Women with postmenopausal osteoporosis aged > 60 years, 101	1 y	K2 (45 mg/d) Co-intervention: risedronate (17.5 mg/w)	No difference in vertebral fracture incidence
Knapen et al. 2013 [72]	Healthy postmenopausal women, 244	3 y	MK7 (180 µg/d) vs. placebo	Lower vertebrae height loss in MK-7 group
Inoue et al. 2009 [73]	Postmenopausal, female, Osteoporosis, 4378	4 y	MK4 (45 mg/d) plus calcium L-aspartate (1.2 g/d) or dibasic calcium phosphate (3 g/d) plus) vs. calcium alone	No difference in fracture incidence
Cheung et al. 2008 [74]	Postmenopausal women with osteopenia and normal VitD, 440	4 y	PK (500 µg/d) vs. placebo	Less clinical fractures in PK group
Ishida et al. 2004 [75]	Postmenopausal, female, Osteoporosis, 396	2 y	Six groups: K2 (45 mcg/d), estrogen plus medroxyprogesterone, etidronate, alfacalcidol, controls (no treatment)	Less vertebral fractures in K2, estrogen, etidronate vs. controls.

Widersprüchliche Ergebnisse  
Aber:  
Grössere Studien mit  
längerer Beobachtungszeit  
eher weniger guter Effekt von  
Vit K auf Frakturen



## Effect of vitamin K on bone mineral density and fractures in adults: an updated systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials

[A Mott<sup>1</sup>](#), [T Bradley<sup>2</sup>](#), [K Wright<sup>3</sup>](#), [E S Cockayne<sup>4</sup>](#), [M J Shearer<sup>5</sup>](#), [J Adamson<sup>4</sup>](#), [S A Lanham-New<sup>6</sup>](#), [D J Torgerson<sup>4</sup>](#)

2020 Nov;31(11):2269-2270

**Conclusions:** For post-menopausal or osteoporotic patients, there is no evidence that vitamin K affects bone mineral density or vertebral fractures; **it may reduce clinical fractures; however, the evidence is insufficient to confirm this.** There are too few trials to draw conclusions for other patient groups.

Vitamin K(ein Effekt)...

## Take Home Messages

ONJ und AFF unter Antiresorptiva:

Bisphosphonate: stoppen und evt Forsteo geben

Denosumab: keine optimale Strategie – evt Forsteo dazu, oder wait-and-watch und wieder Prolia

Forsteo, Evista, Hormone:

Nachbehandlung zum Erhalten der Knochendichte ebenfalls ratsam, beliebiges Antiresorptivum möglich

Bioidentische Hormone:

Nicht «biologisch» hergestellt, sondern auch synthetisch

Gleiche Wirkung und NW wie konventionelle Hormone

Cave wenn individuell gemischt, da Zusammensetzung und NW nicht geprüft

Vitamin K:

Mangel sehr selten, Supplementation nicht nötig

Bei Gesunden ungefährlich

Wirkung auf Knochen unsicher

Kontraindiziert bei Patienten unter Marcoumar

Osteoporose  
Fälle au



**USZ** Universitäts  
Spital Zürich

**USZ** Universitäts  
Spital Zürich Der Balgrist

findet  
hybrid  
statt

Universitäre Klinik für Rheumatologie

### Rheuma-Workshop

Donnerstag, 2. Dezember 2021  
14.30 – 17.30 Uhr  
Live (Grosser Hörsaal OST, Universitätsspital Zürich) und Online

Wir wissen weiter.

KD Dr. med. Diana Frey, Klinik für Rheumatologie, USZ  
Leiterin OsteoporoseZentrum