

# Inhaltsverzeichnis

---

<b>Osteogene Signalwege</b>	<b>12</b>
1.1. Systemisch wirksame hormonelle osteogene Signalwege .....	14
1.1.1. Steroidhormone .....	14
1.1.1.1. Sexualhormone .....	15
1.2. Lokale Regulation systemisch wirksamer Hormone.....	19
1.3. Das endokrine Parathormon / Vitamin D / FGF23-System – Integrator der lokalen und systemischen Signalwege .....	20
1.4. Gewebeeigene osteogene Signalwege .....	23
1.4.1. <i>Bone Morphogenetic Proteins (BMP)</i> und die Familie der TGF $\beta$ -Rezeptoren.....	23
1.4.2. Osteogenes wnt-Signaling.....	23
1.4.3. Signalwege der Mechanotransduktion / Trainings-responsive Signalwege .....	25
1.5. Knochen und Energiestoffwechsel.....	28
1.5.1. Stimulation der Glukoseaufnahme durch Mechanotransduktion.....	28
1.5.2. Regulation des Insulin-Signalwegs und der Sättigung durch Osteoblasten-Signale .....	29
1.5.3. Insulin- und IGF-1/2-Signalwege .....	29
1.6. Osteoklasten-spezifische Signalwege.....	29
1.6.1. RANK/RANKL.....	29
1.6.2. Src-Kinase.....	30
1.7. Signalsysteme für Knochenzellen und die Koppelung von Osteoblasten und Osteoklasten ..	31
1.7.1. Phosphatasen.....	31
1.7.2. Phosphodiesterasen.....	31
1.7.3. Proteintyrosinkinasen und Proteintyrosinphosphatasen.....	31
1.7.4. Koppelung der Aktivität von Osteoblasten und Osteoklasten .....	32
1.8. Zusammenfassung.....	32
<b>Planung der Sequenztherapie – Welche Sequenz zu welchem Zeitpunkt</b>	<b>42</b>
2.1. Grundsätze der Sequenztherapie bei Osteoporose .....	42
2.2. Therapiesequenz in Abhängigkeit vom Frakturrisiko .....	43
2.2.1. Allgemeine Frakturrisikobestimmung.....	43
2.2.2. Erkennen von Hochrisikopatient*innen .....	44
2.2.3. Definitionen sehr hohen Frakturrisikos.....	45
2.2.4. Therapieplanung nach Frakturrisiko.....	45
<b>Sequenz HRT und Raloxifen: Sequenzmöglichkeit in der Peri- und Postmenopause</b>	<b>50</b>
3.1. Epidemiologie .....	50
3.2. Pathophysiologie des Knochenstoffwechsels .....	50
3.3. Einfluss endogener Östrogene auf die Knochendichte und das Frakturrisiko .....	51
3.4. Wirkung der HRT auf die Knochenmineraldichte .....	53
3.4.1. HRT und Frakturrisiko .....	53
3.4.2. Kontraindikationen.....	55
3.4.3. Zusammenfassung .....	55

3.5.	Das Wirkprinzip der selektiven Östrogenrezeptormodulatoren (SERM) .....	56
3.5.1.	Einfluss von Raloxifen auf den Knochen .....	57
3.5.2.	Zusätzliche Wirkungen von Raloxifen auf andere Organsysteme .....	58
3.5.3.	Risiken und Nebenwirkungen einer Therapie mit Raloxifen .....	59
3.5.4.	Zusammenfassung .....	60
<b>Die Dauersequenz – Kalzium und Vitamin D</b>		<b>64</b>
4.1.	Bedeutung der nutritiven Kalziumversorgung für den Knochen .....	64
4.2.	Vitamin D .....	65
4.3.	Einsatz von Vitamin D und Kalzium bei Osteoporosepatienten .....	66
4.4.	Dosierung von Vitamin D-Bolus ist Bogus .....	67
4.5.	Vitamin D zur Unterstützung einer spezifischen Osteoporosetherapie .....	67
4.6.	Vitamin D und Kalzium in Kombination mit stark wirksamen Osteoporosetherapeutika .....	67
4.7.	Zusammenfassung .....	68
<b>Osteoanabole Therapie als initiale Behandlung bei sehr hohem Frakturrisiko</b>		<b>69</b>
5.1.	Was bedeutet "osteoanabol"? .....	70
5.2.	Wie definiert man "sehr hohes Frakturrisiko"? .....	70
5.3.	Warum osteoanabol als initiale Therapie? .....	71
5.4.	Starke Reduktion des Frakturrisikos .....	71
5.5.	Schnelle Reduktion des Frakturrisikos .....	72
5.6.	Initial ist der osteoanabole Effekt größer als nach antiresorptiven Therapien .....	73
5.7.	Kontraindikationen und potenzielle Komplikationen der osteoanabolen Therapie .....	74
5.7.1.	Teriparatid .....	74
5.7.2.	Romosozumab .....	74
5.8.	Empfehlungen zur initialen osteoanabolen Therapie .....	75
5.9.	Zusammenfassung .....	75
<b>Sequenzen vor, mit und nach Denosumab: Folgefrakturrisiko und optimale Sequenz</b>		<b>78</b>
6.1.	Denosumab .....	78
6.2.	Therapiesequenz von einer antiresorptiven Therapie auf Denosumab .....	79
6.2.1.	Umstellung SERM oder orales Bisphosphonat auf Denosumab .....	79
6.2.2.	Umstellung orales Bisphosphonat oder i.v. Bisphosphonat auf Denosumab oder Zoledronat .....	79
6.2.3.	Umstellung auf Denosumab: Therapieadhärenz und Patientenzufriedenheit .....	81
6.3.	Therapiewechsel nach einer osteoanabolen Therapie auf Denosumab .....	81
6.3.1.	Wechsel Teriparatid auf Denosumab .....	81
6.3.2.	Wechsel Romosozumab auf Denosumab .....	81
6.4.	Therapiesequenz nach Denosumab .....	82
6.4.1.	Wechsel Denosumab auf Romosozumab .....	82
6.4.2.	Wechsel Denosumab auf Bisphosphonate .....	82
6.5.	Zusammenfassung .....	83

<b>Stellenwert der Bisphosphonate in der Sequenztherapie</b>	<b>85</b>
7.1. Wirkung über die eigentliche Therapiedauer hinaus .....	85
7.2. Bisphosphonate: Therapiepause versus Fortführung der Therapie .....	86
7.3. Switch von Bisphosphonaten zu anderen Therapien .....	88
7.4. Zusammenfassung .....	91
<b>Besonderheiten der Sequenztherapie bei Glukokortikoid-Therapie</b>	<b>93</b>
8.1. Pathophysiologie .....	93
8.2. Frakturrisiko bei Glukokortikoid-induzierter Osteoporose .....	94
8.3. Sequenztherapie der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose .....	95
8.3.1. Basistherapie .....	95
8.3.2. Sequenz orale oder intravenöse Bisphosphonate .....	95
8.3.3. Denosumab .....	95
8.3.4. Osteoanabole Therapien .....	95
8.4. Aktuelles internationales Vorgehen bei Glukokortikoid-induzierter Osteoporose .....	96
8.5. Überlegungen zur Sequenztherapie bei Glukokortikoid-induzierter Osteoporose .....	96
8.6. Dauer der Therapie .....	97
8.7. Zusammenfassung .....	98
<b>Perkutane vertebrale Augmentation (Vertebro- und Kyphoplastie) bei osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen</b>	<b>100</b>
9.1. Klinische Studien zur perkutanen Zementaugmentation der Wirbelsäule .....	100
9.2. Evidenz für die vertebrale Augmentation .....	102
9.3. Zusammenfassung .....	106
<b>Index</b>	<b>108</b>