

Inhaltsverzeichnis

8	Osteogene Signalwege	12
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</i> (BMP) und die Familie der TGF β -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
9	Planung der Sequenztherapie – Welche Sequenz zu welchem Zeitpunkt	42
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
10	Sequenz HRT und Raloxifen: Sequenzmöglichkeit in der Peri- und Postmenopause	50
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

Die Dauersequenz – Kalzium und Vitamin D 64

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

Osteoanabole Therapie als initiale Behandlung bei sehr hohem Frakturrisiko 69

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

Sequenzen vor, mit und nach Denosumab: Folgefrakturrisiko und optimale Sequenz 78

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

	Stellenwert der Bisphosphonate in der Sequenztherapie	85
7.1.	Wirkung über die eigentliche Therapiedauer hinaus.....	85
7.2.	Bisphosphonate: Therapiepause versus Fortführung der Therapie.....	86
7.3.	<i>Switch</i> von Bisphosphonaten zu anderen Therapien.....	88
7.4.	Zusammenfassung.....	91
	Besonderheiten der Sequenztherapie bei Glukokortikoid-Therapie	93
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
	Perkutane vertebrale Augmentation (Vertebro- und Kyphoplastie) bei osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen	100
9.1.	Klinische Studien zur perkutanen Zementaugmentation der Wirbelsäule.....	100
9.2.	Evidenz für die vertebrale Augmentation.....	102
9.3.	Zusammenfassung.....	106
	Index	108