

# Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

## Osteoonkologie und Knochengesundheit

# Osteoonkologie und Knochengesundheit

©AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

- **Versionen 2002–2021:**

**Banys-Paluchowski / Bischoff / Böhme / Brunnert / Dall / Diel / Fehm / Fersis / Friedrich/ Friedrichs / Hanf / Huober / Jackisch / Janni / Kolberg-Liedtke / Lux / Maas / Nitz / Oberhoff / Schaller / Scharl / Schütz / Seegenschmiedt / Solbach / Solomayer / Souchon**

- **Version 2022:**

**Reimer / Solomayer**

# Bisphosphonate beim metastasierten Mammakarzinom

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

|  | Oxford |    |     |
|--|--------|----|-----|
|  | LoE    | GR | AGO |
| ■ Therapie der Hyperkalzämie                                     | 1a     | A  | ++  |
| ■ Reduktion skelettaler Ereignisse / Komplikationen              | 1a     | A  | ++  |
| ■ Reduktion von Knochenschmerzen                                 | 1a     | A  | ++  |
| ■ Verlängerung der Zeit bis zum Auftreten von Knochenschmerzen   | 1a     | A  | ++  |
| ■ Therapie nach ossärer Progression                              | 5      | D  | ++  |
| ■ Bestimmung von Knochenresorptionsmarkern zur Therapiekontrolle | 5      | D  | -   |
| ■ Alleinige Therapie zur Analgesie bei Knochenschmerzen          | 5      | D  | -   |

# Denosumab beim metastasierten Mammakarzinom

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

|  | Oxford |    |     |
|--|--------|----|-----|
|  | LoE    | GR | AGO |
| ▪ Therapie der Hyperkalzämie                                     | 1a     | A  | ++  |
| ▪ Reduktion skelettaler Ereignisse / Komplikationen              | 1a     | A  | ++  |
| ▪ Reduktion von Knochenschmerzen                                 | 1a     | A  | ++  |
| ▪ Verlängerung der Zeit bis zum Auftreten von Knochenschmerzen   | 1b     | A  | ++  |
| ▪ Therapie nach ossärer Progression                              | 5      | D  | +   |
| ▪ Progression unter Bisphosphonaten                              | 4      | C  | +/- |
| ▪ Bestimmung von Knochenresorptionsmarkern zur Therapiekontrolle | 5      | D  | -   |
| ▪ Alleinige Therapie zur Analgesie bei Knochenschmerzen          | 5      | D  | -   |

# Longer-Interval vs. Standard Dosing of Bone-Targeted Agents

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

- **CALGB 70604 trial**: n = 1822 patients with metastatic breast cancer, metastatic prostate cancer, or multiple myeloma, 795 completed the study  
**SRE after 2 years:**
  - 29.5% zoledronic acid every 4 weeks
  - 28.6% zoledronic acid every 12 weeks
- **OPTIMIZE-2 trial**: n = 416 women with metastatic breast cancer, prior exposure to zoledronate or pamidronate for approx. 1 year or more  
**SRE after 1 year:**
  - 22.0% zoledronic acid every 4 weeks
  - 23.2% zoledronic acid every 12 weeks
- **REaCT-BTA trial**: n = 263 metastatic cancer (160 breast, 103 prostate)  
Denosumab (n = 148), zoledronate (n = 63) or pamidronate (n = 52) q4w vs. q12w  
Primary endpoint (non-inferiority of q12w vs. q4w in HRQoL) reached  
Cumulative SSE after 1 year:
  - 7.6% bone-targeted agent every 4 weeks
  - 16.6% bone-targeted agent every 12 weeks (p = 0.27)

# Bisphosphonate und Denosumab für die Therapie von Knochenmetastasen



© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

- **Clodronat p.o. 1600 mg täglich**
- **Clodronat i.v. 1500 mg q3w / q4w**
- **Pamidronat i.v. 90 mg**
  - q3w / q4w
  - q12w
- **Ibandronat i.v. 6 mg q3w / q4w**
- **Ibandronat p.o. 50 mg täglich**
- **Zoledronat i.v. 4 mg**
  - q4w
  - q12w
- **Denosumab 120 mg s.c.**
  - q4w
  - q12w
- **Andere Dosierungen oder Schemata, wie z. B. aus den Studien zur adjuvanten Situation oder Osteoporosetherapie**
- **Geplanter sequentieller Einsatz von verschiedenen Substanzen**

| Oxford |    |     |
|--------|----|-----|
| LoE    | GR | AGO |
| 1a     | A  | ++  |
| 1a     | A  | ++  |
| 1a     | A  | ++  |
| 2b     | B  | +/- |
| 1a     | A  | ++  |
| 1a     | A  | ++  |
| 1a     | A  | +   |
| 1a     | A  | ++  |
| 1a     | A  | ++  |
| 2b     | B  | +/- |
| 5      | D  | --  |
| 2b     | B  | +/- |

# Ossäre Metastasen Radionuklidtherapie

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

- **Tumorprogression nach Ausschöpfung der Standardtherapie multipler / disseminierter Skelettmetastasen und intolerabler Knochenschmerzen**

- <sup>186</sup>Rhenium-HEDP (hydroxyethyliden-diphosphonat)
- <sup>153</sup>Samarium-EDTMP
- <sup>89</sup>Strontium
- <sup>223</sup>Radium
- <sup>177</sup>Lu-EDTMP
- <sup>188</sup>Rhenium-HEDP

| Oxford    |          |          |
|-----------|----------|----------|
| LoE       | GR       | AGO      |
| <b>1b</b> | <b>B</b> | <b>+</b> |
| <b>2b</b> | <b>B</b> | <b>+</b> |
| <b>1b</b> | <b>B</b> | <b>+</b> |
| <b>1b</b> | <b>B</b> | <b>+</b> |
| <b>2b</b> | <b>C</b> | <b>+</b> |
| <b>2b</b> | <b>C</b> | <b>+</b> |
| <b>1b</b> | <b>B</b> | <b>+</b> |

**Cave: die potentiellen Vorteile sollten gegenüber der Gefahr der Myelosuppression und Panzytopenie abgewogen werden**

# Knochenmetastasen in der Wirbelsäule

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

## Operationsindikatoren

**Oxford LoE: 2b**

**GR: C**

**AGO: ++**

- **Spinales Kompressionssyndrom**
  - Mit progredienter neurologischer Symptomatik
  - Mit pathologischen Frakturen
- **Instabilität der Wirbelkörper**
- **Läsionen in vorbestrahlten Teilen der Wirbelsäule**



# Knochenmetastasen – Spinales Kompressionssyndrom / Paraplegie

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

|   | Oxford |    |     |
|---|--------|----|-----|
|   | LoE    | GR | AGO |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Operation zur Dekompression, Reduktion der Tumormasse und Stabilisierung (&lt; 24 h) sowie Bestrahlung der Wirbelsäule</li> </ul>  | 2b     | C  | ++  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Bestrahlung der Wirbelsäule (&lt; 24 h) <ul style="list-style-type: none"> <li>Bestrahlungsregime (1 x 8-10 Gy vs. mehrere Fraktionen) in Abhängigkeit von der Gesamtprognose, Allgemeinzustand und Präferenz der Patientin</li> </ul> </li> </ul> | 3b     | C  | ++  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Sofortiger Therapiebeginn</li> </ul>   | 1c     | D  | ++  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Steroide (Beginn bei ersten Symptomen)</li> </ul>  | 2a     | C  | +   |

**In klinischen Studien wurden Patienten mit unterschiedlichen Tumorentitäten eingeschlossen!**

# Knochenmetastasen: Operationstechniken

## Wirbelsäule und Extremitäten

**Oxford LoE: 3b**

**GR: C**

**AGO: +**

- **Marknagelung**
- **Plattenosteosynthesen**
- **Verbundosteosynthesen (Osteosynthese und Einbringen von PMMA)**
- **Wirbelkörperersatz durch Titanspacer**
- **Tumorendoprothesen**
- **Vertebroplastie / Kyphoplastie +/- Thermoablation des Tumors**
- **Kypho-IORT\* (nur in Studien)**
- **Resektion einzelner Knochenmetastasen in der oligometastatischen Situation (Sternum, Rippen, Wirbelkörper)**

\* **Studienteilnahme empfohlen**

# Knochenmetastasen: Strahlentherapie

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

## Knochenmetastasen

- **Mit Frakturrisiko**
- **Mit Funktionseinschränkung**
- **Mit Schmerzen**  
einmalige RT = fraktionierte RT
- **Mit neuropathischem Schmerz**
- **Asymptomatische isolierte Metastasen**
- **Reduktion der Strahlentherapie induzierten Schmerzzunahme mit Dexamethason**
- **Strahlentherapie mit Hyperthermie**

|  | Oxford |    |     |
|--|--------|----|-----|
|  | LoE    | GR | AGO |
| Mit Frakturrisiko  | 1a     | B  | ++  |
| Mit Funktionseinschränkung   | 1a     | B  | ++  |
| Mit Schmerzen  | 1a     | B  | ++  |
| einmalige RT = fraktionierte RT  | 2a     | B  | ++  |
| Mit neuropathischem Schmerz  | 1b     | B  | ++  |
| Asymptomatische isolierte Metastasen                                       | 5      | D  | +/- |
| Reduktion der Strahlentherapie induzierten Schmerzzunahme mit Dexamethason | 1b     | B  | +   |
| Strahlentherapie mit Hyperthermie  | 2b     | B  | +/- |

Nur wenige Studien mit Mammakarzinompatientinnen!

# Knochenmetastasen: Schmerztherapie nach Vorbestrahlung

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

|   | Oxford |    |     |
|---|--------|----|-----|
|   | LoE    | GR | AGO |
| ▪ Einmalige RT *                              | 3b     | C  | ++  |
| ▪ Fraktionierte RT *                          | 3b     | C  | ++  |
| ▪ Radionuklidtherapie                         | 2b     | B  | +   |
| ▪ MR-gesteuerter hochfokussierter Ultraschall | 1b     | B  | +   |
| ▪ Radiofrequenzablation                       | 4      | C  | +   |
| ▪ Kryoablation                                | 4      | C  | +   |

## Rekurrenter Knochenschmerz in vorbestrahlten Arealen des Skeletts

- Einmalige RT \*
- Fraktionierte RT \*
- Radionuklidtherapie
- MR-gesteuerter hochfokussierter Ultraschall
- Radiofrequenzablation
- Kryoablation

\* Dosis und Fraktionierung hängt von der Lokalisation, vom Intervall zur letzten Strahlentherapie sowie von Dosis und Fraktionierung der ersten Strahlentherapie ab.

# Nebenwirkungen und Toxizitäten von Bisphosphonaten (BP) und Denosumab (Dmab)



© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

|  | <u>LoE</u> |
|--|------------|
| ▪ <b>Nierenfunktionsstörungen durch i.v. Amino-BP</b>  | <b>1b</b>  |
| ▪ <b>Kieferosteonekrose (ONJ) typisch unter i.v. BPs und Dmab (1,4–2,8 % / 1,3–3,2 %)</b>        | <b>1b</b>  |
| ▪ <b>Assoziation mit (parallelem) Einsatz von antiangiogenetischen Therapien</b>                 | <b>3b</b>  |
| ▪ <b>Ausgeprägte Fälle mit Hypokalzämie (Dmab &gt; BP)</b>                                       | <b>1b</b>  |
| ▪ <b>Akut-Phase-Reaktion (i.v. Amino-BPs und Dmab) 10–30 %</b>                                   | <b>1b</b>  |
| ▪ <b>Gastrointestinale Nebenwirkungen (orale BPs) 2–10 %</b>                                     | <b>1b</b>  |
| ▪ <b>Atypische Femurfrakturen</b><br>(absolutes Risiko: 11/10.000 Personenjahre mit BP-Einnahme) | <b>2b</b>  |
| ▪ <b>Sehr selten: Uveitis / Scleritis bei Behandlung mit BPs</b>                                 | <b>4</b>   |

# Häufige Nebenwirkungen unter Behandlung mit Bisphosphonaten / Denosumab

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

| Drug                                 | Akut-Phase-Reaktion | Nieren tox. | Obere GI-NW | Diarrhoe | ONJ |             |
|--------------------------------------|---------------------|-------------|-------------|----------|-----|-------------|
| Clodronat 1500 i.v.                  | 0                   | +           | 0           | 0        | 0   | Non-Amino.  |
| Clodronat 1600 p.o.                  | 0                   | 0           | +           | +        | 0   | Non-Amino.  |
| Ibandronat 50 mg p.o.                | 0                   | 0           | +           | 0        | 0   | Aminobisph. |
| Ibandronat 6 mg i.v.                 | +                   | 0           | 0           | 0        | +   | Aminobisph. |
| Zoledronat 4 mg i.v. (q4w oder q12w) | +                   | +           | 0           | 0        | +   | Aminobisph. |
| Pamidronat 90 mg i.v.                | +                   | +           | 0           | 0        | +   | Aminobisph. |
| Zoledronat 4 mg i.v. q6m             | +                   | 0           | 0           | 0        | 0   | Aminobisph. |
| Denosumab 120 mg sc q4w              | +                   | 0           | 0           | +        | +   |             |

# Empfehlungen für die Prävention von Kieferosteonekrosen (ONJ)

Oxford LoE: 2a

GR: A

AGO: ++

- **Unter Bisphosphonat- bzw. Denosumabtherapie Vermeidung elektiver Zahnbehandlungen mit Manipulationen am Kieferknochen. Falls unvermeidbar wird der prophylaktische Einsatz von Antibiotika empfohlen (LoE 2a, Empfehlungsgrad A)**
- **Zahnsanierung vor einer Bisphosphonat- bzw. Denosumabtherapie, falls möglich (LoE 2a, Empfehlungsgrad A)**
- **Information der Patientinnen über ONJ-Risiko und Instruieren über Frühsymptome**
- **Bei hohem ONJ-Risiko Anwendung oraler Bisphosphonate**
- **Gute Zahnhygiene, nur mäßiger Alkoholkonsum sowie Nikotinverzicht**
- **Unter adjuvanter Bisphosphonattherapie ist das Risiko für ONJ gering (< 1 %)**

# Adjuvante osteoprotektive Therapie zur Verbesserung der Prognose

Oxford

LoE GR AGO

## ■ Clodronate (oral)

- Postmenopausale Patientinnen
- Prämenopausale Patientinnen

|    |   |     |
|----|---|-----|
| 1a | A | +   |
| 1a | B | +/- |

## ■ Aminobisphosphonate (i.v. oder oral)

- Postmenopausale Patientinnen
- Prämenopausale Patientinnen

|    |   |     |
|----|---|-----|
| 1a | A | +   |
| 1a | B | +/- |

## ■ Denosumab (6 x 120 mg/3–4w + 14 x 120 mg/3m)

- Postmenopausale Patientinnen Stadium II und III

|    |   |   |
|----|---|---|
| 1b | B | - |
|----|---|---|

## ■ Denosumab (60 mg s.c. q6m)

- Postmenopausale Patientinnen unter AI-Therapie

|    |   |     |
|----|---|-----|
| 1b | B | +/- |
|----|---|-----|



# Dosierung adjuvanter Bisphosphonate zur Verbesserung des Überlebens

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

- **Nicht-Aminobisphosphonate:**
  - Clodronat p.o. 1600 mg/d (Bonefos / Clodronsäure)
  - Clodronat p.o. 1040 mg/d (Ostac)
  
- **Aminobisphosphonate:**
  - Zoledronat i.v. 4 mg/6 m (Zometa / Zoledronsäure)
  - Ibandronat p.o. 50 mg/d (Bondronat / Ibandronsäure)
  - Pamidronat p.o. (in oraler Form in Deutschland nicht verfügbar)
  - Risedronat p.o. 35 mg/w (Actonel / Risedronsäure)
  - Alendronat p.o. 70 mg/w (Fosamax / Alendronsäure)
  - **Optimale Dauer der adjuvanten BP-Gabe muss noch definiert werden (in den Studien Dauer der BP: 2–5 Jahre)**

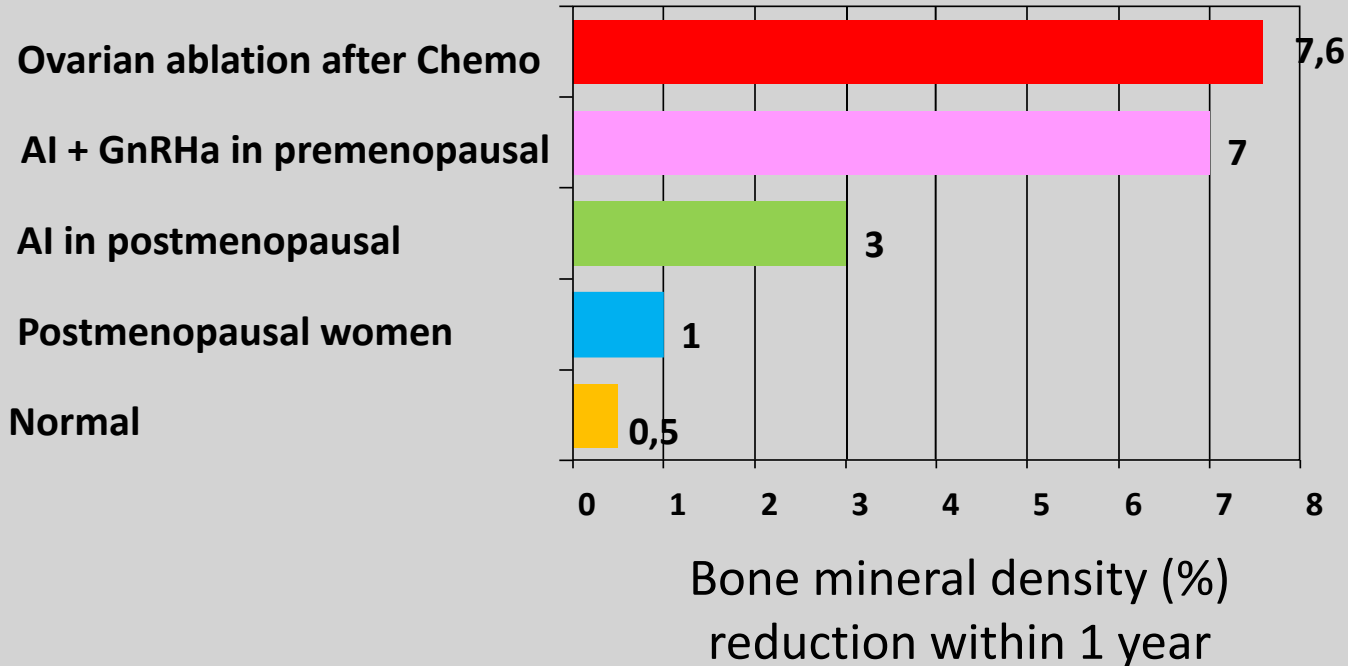
**Zu den Aminobisphosphonaten gehören:**

Zoledronsäure (65 %), orales Ibandronat (24 %), orales Pamidronat (8 %),  
orales Risedronat (2 %), orales Alendronat (1 %) (Daten aus der EBCTCG-Metaanalyse)

# Reduction in Bone Density of Individual Agents

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

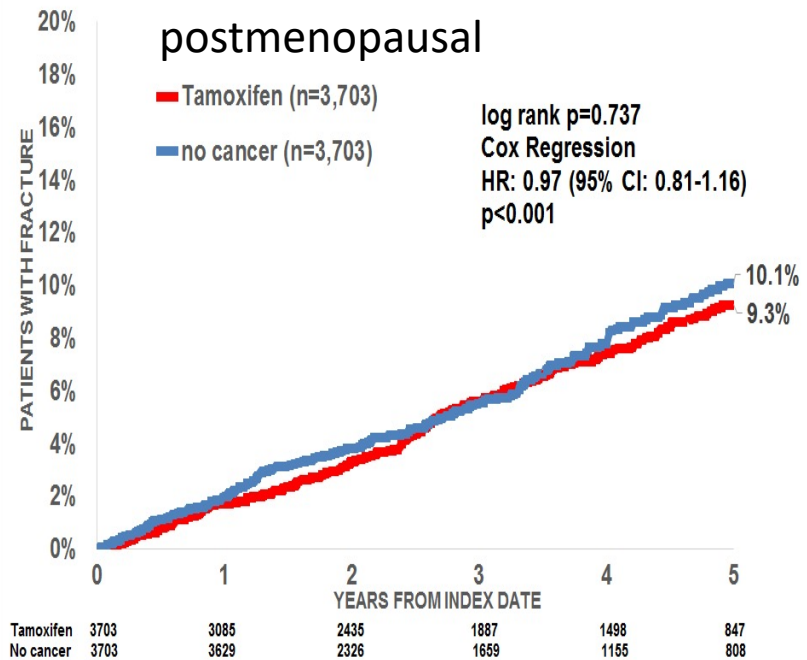
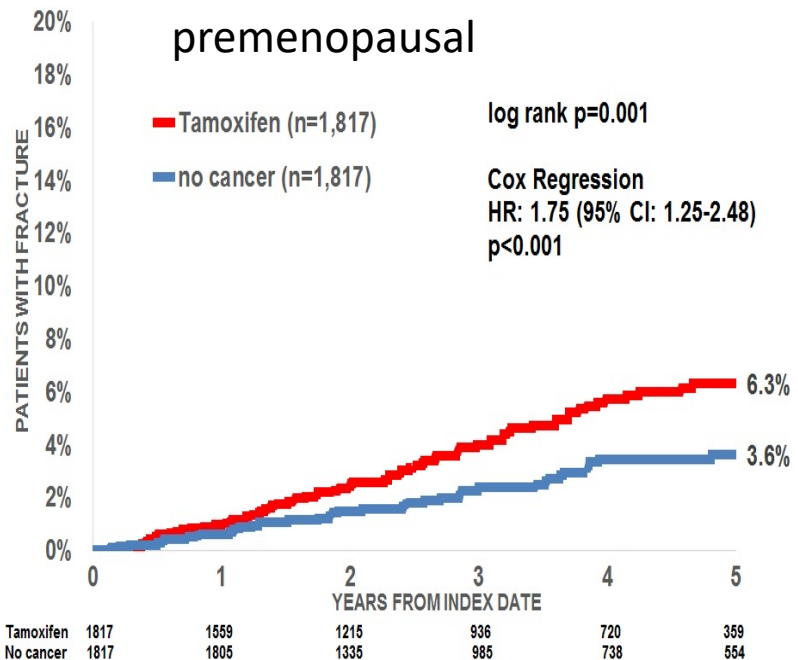
Guidelines Breast  
Version 2022.1D



# Risk of Osteoporosis and Tamoxifen (Fracture Risk)

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2022.1D



# Therapie und Prävention des Tumorthherapie induzierten Knochenmasseverlusts / Osteoporose



© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

Oxford  
LoE GR AGO

- **Bisphosphonate**
    - Therapie 1b B ++
    - Prävention (2–5 J.) 1b A +
    - nach Absetzen von Denosumab (zeitlich begrenzt für 1-2 Jahre) 3c C +
  - **Denosumab**
    - Therapie 1b B ++
    - Prävention (bis max. 3 J.) 1b A +/-
  - **HRT** 5 D -
  - **Klinisches Assessment des Osteoporoserisikos vor Therapie nach DVO S3-Leitlinie** ++
  - **DXA-Scan vor endokriner Therapie und / oder bei vorzeitiger Menopause** 5 D +
  - **Antiresorptive Therapie entsprechend DVO S3-Leitlinie** ++
  - **Risikoadaptierte Kontrolle der Knochendichte im Verlauf (DXA-Scan)** 5 D +

# Therapie und Prävention des Tumorthherapie induzierten Knochenmasseverlusts / Osteoporose

## Weitere Empfehlungen (in Analogie zur DVO-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose)\*

|  | Oxford |    |     |
|--|--------|----|-----|
|  | LoE    | GR | AGO |
| ▪ Sportl. / körperl. Aktivität   | 4      | C  | ++  |
| ▪ Vermeidung von Immobilisation  | 4      | C  | ++  |
| ▪ Kalzium (1.000–1.500 mg/d)**   | 4      | C  | ++  |
| ▪ Vit. D3 (800–2.000 U/d oder 20.000 U/w)  | 4      | C  | ++  |
| ▪ Nikotinverzicht, nur mäßiger Alkoholkonsum   | 2b     | B  | ++  |
| ▪ Vermeidung eines BMI < 20 kg/m <sup>2</sup>  | 3b     | C  | ++  |
| ▪ Bisphosphonate nach Beendigung einer Denosumabtherapie (zeitlich begrenzt für 1-2 Jahre) | 3c     | C  | +   |
| ▪ Substanzen, die zur Therapie einer Osteoporose zugelassen sind (s. folgende Vorlage)     |        |    |     |

\* <http://www.dv-osteologie.org/osteoporose-leitlinien>

\*\* bei eingeschränkter Aufnahme über die Nahrung (Gabe nur in Verbindung mit Vitamin D3)

# Effect of Denosumab Discontinuation

## FREEDOM / FREEDOM Extension Trial

**n = 1001,  $\geq 2$  dose of Denosumab or placebo, follow up  $\leq 7$  months after discontinuation treatment**

Vertebral fracture rate per 100 participant year:

- 1.2 during denosumab therapy
- 7.1 after denosumab therapy
- 8.5 placebo

Non vertebral fracture rate per 100 participant year:

- 2.8 after denosumab vs. 3.8 placebo (n.s.)

**Multiple vertebral fracture (% of all vertebral fractures):**

**60.7% after denosumab therapy vs. 38.7% placebo; p = 0.049**

# Medikamentöse Therapie der Osteoporose

## Oxford

|  | LoE | GR | AGO |
|--|-----|----|-----|
| ▪ Alendronat 70 mg p.o./w*                 | 1b  | B  | ++  |
| ▪ Denosumab 60 mg s.c./6m*                 | 1b  | B  | ++  |
| ▪ Ibandronat 150 mg p.o./m*                | 1b  | B  | ++  |
| ▪ Ibandronat 3 mg i.v./3 m                 | 1b  | B  | ++  |
| ▪ Parathormon (1-84) 100 µg s.c./d         | 1b  | B  | +   |
| ▪ Raloxifen 60 mg p.o./d (nur Wirbelsäule) | 1b  | B  | +/- |
| ▪ Risedronat 35 mg p.o./w*                 | 1b  | B  | ++  |
| ▪ Strontiumranelat 2 g p.o./d**            | 1b  | B  | +   |
| ▪ Teriparatid (1-34) 20 µg s.c./d          | 1b  | B  | +   |
| ▪ Zoledronat 5 mg i.v./12 m*               | 1b  | B  | ++  |

\* Wurde bei MaCa-Patientinnen mit Tumortherapie assoziierter Osteoporose getestet

\*\* Erhöhtes Risiko für Myokardinfarkte; nur bei postmenopausalen Patientinnen mit schwerer Osteoporose und hohem Frakturrisiko

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

www.ago-online.de



© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

**TABELLE 4.2.: INDIKATION FÜR EINE MEDIKAMENTÖSE OSTEOPOROSETHERAPIE NACH RISIKOPROFIL** in Abhängigkeit von Geschlecht, Lebensalter, DXA-Knochendichte und weiteren Risikofaktoren.<sup>1</sup>

| Lebensalter in Jahren |                   | T-Score (Nur anwendbar auf DXA-Werte. Die Wirksamkeit einer medikamentösen Therapie ist für periphere Frakturen bei einem T-Score > -2,0 nicht sicher belegt.) |               |               |               |        |
|-----------------------|-------------------|--|---------------|---------------|---------------|--------|
| Frau                  | Mann <sup>2</sup> | -2,0 bis -2,5  | -2,5 bis -3,0 | -3,0 bis -3,5 | -3,5 bis -4,0 | < -4,0 |
| 50-60                 | 60-70             | Nein   | Nein          | Nein          | Nein          | Ja     |
| 60-65                 | 70-75             | Nein   | Nein          | Nein          | Ja            | Ja     |
| 65-70                 | 75-80             | Nein   | Nein          | Ja            | Ja            | Ja     |
| 70-75                 | 80-85             | Nein   | Ja            | Ja            | Ja            | Ja     |
| >75                   | >85               | Ja   | Ja            | Ja            | Ja            | Ja     |

<sup>1</sup> Alternative Risikomodellierungen können bei Bedarf vergleichend zu Rate gezogen werden (siehe Langfassung).

<sup>2</sup> bei Verwendung eines männlichen Referenzkollektivs für die T-Scores

**Therapieindikation auch schon bei um 1,0 höherem T-Score<sup>3,4</sup>, wenn:**

- Glukokortikoide oral  $\geq 2,5$  mg und  $< 7,5$  mg Prednisolonäquivalent tgl. (außer bei rheumatoider Arthritis +0,5)
- Diabetes mellitus Typ 1
- $\geq 3$  niedrigtraumatische Frakturen in den letzten 10 Jahren im Einzelfall (mit Ausnahme von Finger-, Zehen-, Schädel- und Knöchelfrakturen)