

# Diagnostik und Therapie der glukokortikoid-induzierten Osteoporose – Empfehlungen aus der Leitlinie des Dachverbandes Osteologie

## Glucocorticoid Induced Osteoporosis – Diagnostic and Therapy

Autor

I. Steinebach

Institut

Osteol. Forschungszentrum, Lutherhaus, Essen

### Schlüsselwörter

- Osteoporose
- Glukokortikoid
- Leitlinie

### Key words

- osteoporosis
- glucocorticoid
- guideline

### Peer reviewed article

eingereicht: 31.12.2007

akzeptiert: 24.01.2008

### Bibliografie

DOI 10.1055/s-2008-1046772

Online-Publikation: 2008

Z Allg Med 2008; 84: 120–124

© Georg Thieme Verlag KG

Stuttgart · New York

ISSN 1433-6251

### Korrespondenzadresse

I. Steinebach

Osteol. Forschungszentrum

Lutherhaus

Hellweg 100

45276 Essen

inga.steinebach@lutherhaus.de

### Zusammenfassung



**Hintergrund:** Die glukokortikoidinduzierte Osteoporose ist trotz des nicht unerheblichen Einsatzes von Glukokortikoiden bei den unterschiedlichsten Krankheiten eine oftmals unterschätzte und daher auch unterversorgte Begleiterscheinung.

**Methoden:** Der Dachverband Osteologie der deutschsprachigen wissenschaftlichen Fachgesellschaften (DVO) erstellte daher zu dieser Erkrankung eine nun in der ersten Aktualisierung vorliegende evidenzbasierte Konsensusleitlinie. Diese richtet sich zwar im Wesentlichen an Fachärzte, entsprechende Kenntnisse sind aber auch für die die Behandlung koordinierenden Hausärzte erforderlich.

**Ergebnisse:** Die wesentlichen Empfehlungen der Leitlinie werden mit dem jeweiligen Evidenzgrad vorgestellt. Dabei ist zu beachten, dass bereits bei einer Tagesdosis von unter 2,5 mg Prednisolonequivalent über drei Monate das Frakturrisiko deutlich erhöht ist.

**Schlussfolgerungen:** Demzufolge ist eine medikamentöse Therapie auch schon bei einer nur gering verminderten Knochendichte ( $t$ -Wert  $\leq 1,5$ ) indiziert.

Seit der ersten erfolgreichen Anwendung im Jahr 1948 bei einer Patientin mit rheumatoider Arthritis haben Glukokortikoide eine weite therapeutische Verbreitung gefunden [1]. Zunächst unter großzügiger Indikationsstellung und mit vergleichsweise hohen Tagesdosen eingesetzt, wurden schon bald die zum Teil gravierenden Nebenwirkungen offensichtlich. Neben Natriumretention mit Ödembildung, Bluthochdruck und Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus und Immunabwehrschwächung ist dabei die Osteoporose zu nennen. Trotz der damit verbundenen er-

### Abstract



**Background:** In spite of the frequent application of glucocorticoids in the treatment of a variety of diseases glucocorticoid-induced osteoporosis is an often underestimated and thus undertreated concomitant phenomenon.

**Methods:** Therefore the association for osteology of german-speaking scientific colleges (DVO) developed an evidence-based consensus guideline which has now been actualized. It is designated mainly for specialists, but knowledge is also important for the primary physicians who are coordinating medical care.

**Results:** The major recommendations are presented with their respective evidence level. It is to note that even a daily dose of less than 2.5 mg prednisolone equivalent over a period of three months raises the fracture risk considerably.

**Conclusions:** Hence, already a slightly lowered bone mineral density ( $t$ -score  $\leq 1.5$ ) is an indication for medical treatment.

heblichen Beeinträchtigung findet diese Folgeerscheinung oft nur wenig Beachtung.

Diese zum Teil erhebliche Fehlversorgung veranlasste den Dachverband Osteologie der deutschsprachigen wissenschaftlichen Fachgesellschaften (DVO), erstmals im Jahr 2003 neben einer evidenzbasierten und konsentierten S3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnose und Therapie der postmenopausalen Osteoporose und der Osteoporose des Mannes ab dem 60. Lebensjahr auch eine Leitlinie speziell zur glukokortikoidinduzierten Osteoporose zu erstellen. Die hier vorgestellten Empfehlungen sind der ersten Aktualisierung aus

dem Jahr 2006 entnommen ([www.lutherhaus.de/dvo-leitlinien](http://www.lutherhaus.de/dvo-leitlinien)) [2]. Unter diesem Link ist auch die übersichtliche Kitteltaschenversion einzusehen.

Eine systematische Literaturrecherche diente zum Auffinden relevanter Studien ab 1995, deren Qualität nach den Klassifizierungssystemen „Oxford Centre for evidence-based medicine levels of evidence“ (für Diagnostik- und Prognosestudien) bzw. „Grading system for recommendations in evidence-based clinical guidelines“ (SIGN) (für Therapiestudien) bewertet wurde. Für die aktuelle Fassung wurden knapp 1 300 bis zum 1.2.2005 publizierte Artikel ermittelt. Die Evidenzgrade der einzelnen Empfehlungen sind jeweils in Klammern angegeben, wobei A dem höchsten Evidenzgrad (z. B. qualitativ hochwertige Metaanalysen) und D dem geringsten (Expertenmeinungen, widersprüchliche Studien oder sehr schlechte Qualität) entspricht.

Aufgrund der zum Teil recht spärlichen Datenlage bezieht sich die Leitlinie im Wesentlichen auf Patienten mit rheumatoider Arthritis, chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung (COPD) und entzündlichen Darmerkrankungen; eine Übertragung auf andere Erkrankungsbilder, die mit Glukokortikoiden therapiert werden, erscheint statthaft.

Die Leitlinie wurde von besonders mit derartigen Erkrankungen befassten Spezialisten erarbeitet und richtet sich primär auch an entsprechende Fachärzte (wie Rheumatologen, Pneumologen oder Gastroenterologen). Nach erster Konsensusfindung innerhalb der Arbeitsgruppe wurde diese erste Fassung einer allgemeinen Kommentierung und Konsentierung zugeführt, an der auch die hausärztlichen Mitglieder der DVO-Leitliniengruppe Postmenopausale Osteoporose als Vertreter der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) beteiligt waren.

Denn da der/dem Hausärztin/Hausarzt die Dauerbetreuung sowie die Überwachung und Koordination der gesamten Behandlung obliegen, sind auch für diese Fachgruppe entsprechende Kenntnisse wünschenswert.

## Pathogenese

Die Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung mit unzureichender Knochenfestigkeit, welche zu einem erhöhten Frakturrisiko führt. Die Knochenfestigkeit spiegelt dabei das Zusammenwirken von Knochendichte und Knochenqualität wider.

Glukokortikoide beeinflussen den Auf- und Abbau von Knochen substanz sowohl durch direkte als auch indirekte Effekte auf alle drei Knochenzellpopulationen.

Sie hemmen auf direktem Wege die Osteoblastogenese im Knochenmark, setzen die Funktion der Osteoblasten herab und induzieren eine verfrühte Apoptose. Indirekt werden durch eine Modifikation des Botenstoffspektrums der Osteoblasten die Differenzierung und Aktivität der Osteoklasten gesteigert und deren Absterben verzögert. Dieser zweifache Einfluss auf den Knochenstoffwechsel erklärt den während der ersten 3–12 Monate sehr raschen Knochendichteverlust, der sich nach Rückgang der Osteoblastenzahlen wieder verlangsamt.

Zum weiteren kommt es zu einer frühzeitigen Apoptose der Osteozyten mit Ausbildung von Vakunen. Die hierdurch vermutete geringere Perzeption der mechanischen Belastung könnte zu einer weiteren Verminderung der Knochendichte beitragen. Ein in früheren Jahren ebenfalls diskutierter sekundärer Hyperpara-

thyreoidismus ist nach den neueren Erkenntnissen aber weniger wahrscheinlich.

Diese Effekte treten vor allem am trabekulären Knochen auf, während das kortikale Knochengewebe der Röhrenknochen nur wenig beeinträchtigt wird. Daher ist die glukokortikoidinduzierte Osteoporose vor allem durch Wirbelkörperbrüche charakterisiert, Schenkelhalsfrakturen wie bei der postmenopausalen Osteoporose werden weniger häufig beobachtet.

Aber nicht erst nach Beginn einer Glukokortikoidtherapie wird ein gesteigerter Knochenabbau beobachtet. Hingegen lassen sich bei Patienten mit entzündlichen Krankheitsbildern, aufgrund derer die Steroide zum Einsatz kommen, schon vorher zum Teil deutliche Knochendichteminderungen nachweisen.

Die im Rahmen derartiger Erkrankungen vermehrt gebildeten Zytokine wie Interleukin-1, IL-6 oder Tumor-Nekrose-Faktor  $\alpha$  wirken direkt stimulierend auf die Osteoklasten und führen somit zu einem Knochenabbau. Dieser wird durch eine verminderte körperliche Aktivität, sei es z. B. aufgrund von Gelenkschmerzen bei der rheumatoiden Arthritis oder Belastungsdyspnoe bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, noch verstärkt. Bei entzündlichen Darmerkrankungen tritt eine durch die Inflammation der Mukosa oder Darmteilresektionen verminderte intestinale Absorption von Kalzium und Vitamin D hinzu [3,4].

## Epidemiologie

Genau Zahlen, wie viele Menschen in Deutschland mit Glukokortikoiden behandelt werden, liegen nicht vor. Für Großbritannien wurde die Prävalenz einer Steroidanwendung mit 0,5 bzw. 0,9% der Bevölkerung errechnet [5,6].

Es existieren zahlreiche Untersuchungen zu Knochendichte und Frakturrisiko bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA). In der Zusammenschau dieser Studien ist das relative Frakturrisiko dieser Patienten im Vergleich zu Gesunden um ca. 1,5- bis 2-fach erhöht [7]. Bei einem Viertel aller RA-Patienten unter Steroidmedikation konnten Wirbelkörperdeformitäten nachgewiesen werden, in einer anderen Studie bei Frauen sogar 32%. Vergleichbare Zahlen wurden sowohl bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen als auch mit chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen ermittelt [2].

Über andere Krankheiten, die oftmals mit Glukokortikoiden therapiert werden, wie z. B. die Multiple Sklerose, Autoimmunerkrankungen oder nach Organtransplantationen, liegen nur wenige verwertbare Untersuchungen zur Osteoporose vor.

In Anbetracht dieser Daten ist für Deutschland eine Prävalenz von bis zu 250 000 Patienten mit einer osteoporotischen Fraktur infolge einer Glukokortikoidmedikation anzunehmen.

## Risikofaktoren

Jede systemische Anwendung von Glukokortikoiden über einen Zeitraum von mindestens drei Monaten ist ein erheblicher unabhängiger Risikofaktor für Frakturen (B). Eine „sichere“ Schwelldosis, unterhalb derer kein Effekt auf den Knochen zu befürchten ist, existiert nicht. Wie in großen epidemiologischen Studien gezeigt werden konnte, ist selbst bei der Einnahme von unter 2,5 mg Prednisolonäquivalent pro Tag das relative Risiko einer Wirbelkörperfraktur um den Faktor 1,55 erhöht (A). Es steigt dosisabhängig an und ist bei Tagesdosen über 7,5 mg verfünffacht [8,9].

Inwieweit häufige Zyklen hochdosierter Glukokortikoidgaben sich auf den Knochenstoffwechsel auswirken, ist noch nicht abschließend geklärt. In einzelnen Studien ließ sich aber auch hierunter eine Minderung der Knochendichte nachweisen. Analog ist dieses auch für die intramuskuläre oder intraartikuläre Applikation retardiert wirkender Glukokortikoide anzunehmen (D).

Unter üblichen Dosen inhalativer Steroide (bis 2 000 µg Beclomethason/die) konnte zumindest über eine Dauer von 2–3 Jahren keine Verminderung der Knochendichte nachgewiesen werden (A). Erst bei längerfristiger Anwendung höherer Dosen (>1 600 µg/d) ist ein erhöhtes Frakturrisiko nicht auszuschließen (B). Als Ausnahme ist die Substitutionstherapie eines Hypokortisolismus (z. B. Morbus Addison, sekundäre Nebenniereninsuffizienz) anzusehen, ein erhöhtes Frakturrisiko wurde hier nicht beobachtet.

Darüber hinaus müssen zur Abschätzung des individuellen Frakturrisikos die auch für die primäre Osteoporose zu berücksichtigenden Faktoren einbezogen werden [10].

Als Hochrisikofaktoren gelten vorbestehende Frakturen, Untergewicht (BMI < 20) und höheres Lebensalter (> 70 Jahre). Des Weiteren sind weibliches Geschlecht, verkürzte reproduktive Phase, Immobilität und Nikotinkonsum als moderate Risikofaktoren anzusehen (B).

## Prophylaxe



Um den bereits durch die Grundkrankheit bedingten Knochenichteverlust zu minimieren, ist eine suffiziente Behandlung derselben notwendig. Diese sollte mit der niedrigstmöglichen systemischen Glukokortikoiddosis erfolgen. Daher sind der Wechsel auf topische Steroide (z. B. Sprays/ Pulverinhalate, Klysmen) oder der zusätzliche Einsatz von Immunsuppressiva (Methotrexat, Azathioprin) zu erwägen (D).

Patienten mit einer systemischen Glukokortikoidtherapie von mindestens drei Monaten Dauer ist die tägliche Einnahme von 1 000–1 500 mg Kalzium und 400–1 200 IU Vitamin D zu empfehlen (Ausnahme: Hyperkalzämie), da hierfür zumindest eine Verringerung des Knochenmasseverlustes nachgewiesen werden konnte (A/C). Daneben sollte die alimentäre Zufuhr von Kalzium und Vitamin D gesteigert werden (D).

Auch die weiteren oben genannten Risikofaktoren sollten nach Möglichkeit behoben bzw. verringert werden (B–D): Untergewicht (BMI < 20) und drastische Gewichtsabnahmen sind zu vermeiden, Nikotinkarenz ist anzustreben. Die Patienten sollten hinsichtlich des Nutzens körperlicher Aktivität sowie bezüglich Sturzvermeidung beraten werden. Eine ausreichende Sonnlichtexposition zur Förderung der intradermalen Vitamin-D-Synthese ist anzuraten.

## Diagnostik



Neben der Vorgeschichte, die die Grundkrankheit einschließlich Glukokortikoidmedikation ebenso wie die Anamnese zu Stürzen und Frakturen umfassen sollte, sind auch aktuelle Beschwerden und Funktionsbeeinträchtigungen zu erfragen. Die körperliche Untersuchung schließt die Messung von Gewicht und Körpergröße ein.

Wenige Laborparameter sind erforderlich, um die Aktivität der Grundkrankheit und somit auch den Knochenumbau abzubilden, aber auch andere Knochenkrankheiten wie ein multiples

Myelom oder eine renale Osteopathie aufzudecken. Dazu zählen folgende Basisparameter (D):

- ▶ Blutsenkung (BSG) bzw. C-reaktives Protein (CRP), Blutbild
- ▶ Kalzium, Phosphat, Kreatinin, Alkalische Phosphatase,  $\gamma$ GT, TSH, Eiweiß-Elektrophorese

Des Weiteren wäre bei klinischen Hinweisen für einen Hypogonadismus bei Männern ggf. die Bestimmung des Testosteronspiegels zu erwägen, entsprechend bei prämenopausalen Frauen mit sekundärer Amenorrhöe LH, FSH, Östradiol (D).

Eine eindeutige Korrelation von Knochenumbau markern wie P1NP oder CTX zur Frakturrate konnte bislang nicht nachgewiesen werden, so dass deren Bestimmung aktuell nicht zu empfehlen ist.

Eine über mindestens drei Monate geplante Steroidtherapie ist als Indikation zur Knochendichtemessung anzusehen, ebenso eine bereits aufgetretene osteoporotischen Fraktur (B). Dabei hat sich auch für die glukokortikoidinduzierte Osteoporose das Messverfahren der Röntgenabsorptiometrie (Dual X-ray absorptiometry, DXA) etabliert. Dabei sollten Messungen an der LWS und am Gesamtfemur (total hip) durchgeführt werden. Aufgrund degenerativer Veränderungen der LWS, früherer Sinterungsfrakturen oder einer Aortensklerose können hier fälschlich hohe Dichtewerte ermittelt werden, sodass der jeweils niedrigere Wert als Entscheidungsgrundlage heranzuziehen ist (D). In Deutschland werden die Kosten einer solchen Messung jedoch von den gesetzlichen Krankenkassen nur im Fall einer osteoporosetypischen Fraktur, d. h. ohne adäquate Krafterwirkung, übernommen.

Für andere Messmethoden wie die quantitative Computertomographie (QCT) oder quantitative Ultraschall-Untersuchungen (QUS) fehlen Untersuchungen an größeren Kollektiven, sodass die Aussagekraft hinsichtlich Frakturrisiko und Therapieerfolg noch begrenzt ist.

Eine generelle Empfehlung, die Wirbelsäule eines jeden Patienten unter Glukokortikoidtherapie zu röntgen, kann angesichts der hohen Strahlenbelastung nicht ausgesprochen werden. Dieses sollte nur im Falle von akuten schweren Rückenschmerzen, typischen Skelettdeformitäten oder einer Höhenminderung um mindestens 2 cm seit der letzten Untersuchung durchgeführt werden (D).

## Therapie



Neben der verminderten Knochendichte scheinen bei der glukokortikoidinduzierten Osteoporose auch Veränderungen der Mikroarchitektur einen deutlichen Einfluss auf das Frakturrisiko zu haben. Wie in mehreren Studien gezeigt werden konnte, ereignen sich Brüche bei nur gering erniedrigten Knochendichtewerten. Dabei bezieht man sich auf den Mittelwert einer Referenzpopulation junger Menschen, den sogenannten t-Wert. Pro Abfall des t-Wertes um 1 Standardabweichung ist das Risiko für Frakturen um den Faktor 1,6–1,85 erhöht [11]. Bei gleicher Knochendichte erleiden postmenopausale Frauen unter Steroiden 5,5-mal so häufig eine Wirbelkörperfraktur wie ihre Altersgenossinnen ohne derartige Medikation [12]. Daher ist eine Intervention bereits ab einem t-Wert von – 1,5 zu empfehlen (B).

Bei neu aufgetretenen osteoporosetypischen Frakturen, sei es klinisch auffällig oder als radiologischer Zufallsbefund, ist auch oberhalb dieser Schwelle bereits eine medikamentöse Therapie indiziert.

Wie bereits im Kapitel Prophylaxe dargestellt, ist allen Patienten als Basistherapie die tägliche Einnahme von 1 000–1 500 mg Kalzium und 400–1 200 IU Vitamin D zu empfehlen. Zulasten der gesetzlichen Krankenkassen sind diese Substanzen allerdings nur bei manifester Osteoporose, d. h. Vorliegen einer Fraktur ohne adäquates Trauma, oder einer mindestens sechsmonatigen Therapie mit mindestens 7,5 mg Prednisolonäquivalent verordnungsfähig.

Für postmenopausale Frauen gelten als Therapie der ersten Wahl die Bisphosphonate Alendronat, Etidronat oder Risedronat. Die Wirksamkeit sowohl auf die Knochendichte als auch die Frakturrate bei glukokortikoidinduzierter Osteoporose wurden mit hoher Evidenzstärke (A bzw. B) nachgewiesen. Die Zulassungslage gestattet derzeit nur eine tägliche Einnahme, die bei Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen (siehe unten) oft praktizierte wöchentliche oder intravenöse Administration ist daher nur als „off-label“-Verordnung möglich.

Für Männer sind die Substanzen Alendronat (A bzw. D) und seit Kurzem auch Risedronat (letzteres nur in der wöchentlichen Gabe) zugelassen (A bzw. B). Aktuell besteht u. a. aufgrund möglicher Embryotoxizität noch keine Zulassung für prämenopausale Frauen, so dass auch hier die Modalitäten des „off-label“-Gebrauches zu berücksichtigen sind.

Nach nur einjähriger Bisphosphonattherapie hielt bei fortgesetzter Steroidgabe der Effekt nur etwa drei bis vier Jahre an, danach setzte wieder ein deutlicher Knochendichteverlust ein. Daher sind als Behandlungszeitraum mindestens 2–3 Jahre vorzusehen. Nachzeitigem Erkenntnisstand ist in Anlehnung an die Leitlinie zur postmenopausalen Osteoporose auch der Einsatz über mehr als fünf Jahre gerechtfertigt. Für längere Therapiezeiten liegen noch keine ausreichenden Daten vor. Mögliche Folgen einer Kumulation aufgrund der z. T. sehr langen Halbwertszeiten (für Alendronat auf 10 Jahre geschätzt) sind noch nicht abzusehen. Mögliche Nebenwirkungen sind Irritationen des oberen Gastrointestinaltraktes bis hin zu Ösophagusperforationen, daher sollte die Einnahme morgens mit reichlich Wasser in aufrechter Körperhaltung erfolgen. Patienten mit schweren gastroösophagealen Erkrankungen wie Achalasie oder peptischen Ulzera sollten diese Substanzen nicht erhalten. Als weitere Kontraindikationen sind Hypokalzämie, Osteomalazie und schwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 35 ml/Minuten) zu nennen. Zudem können Nausea, Diarrhoen und muskuloskelettale Schmerzen auftreten. Inwieweit besonders bei Tumorpatienten beobachtete Kiefernekrosen durch intravenös verabreichte Bisphosphonate hervorgerufen werden, ist noch nicht abschließend geklärt. Frauen im gebärfähigen Alter sollten nur bei gesicherter Kontrazeption behandelt werden.

Andere therapeutisch eingesetzte Wirkstoffgruppen haben eine geringere Wirkungsstärke auf die Knochendichte und weniger gut belegte Frakturreduktion und sind somit als Reservemedikamente bei Unverträglichkeit oder Kontraindikation von Bisphosphonaten anzusehen (A bzw. D) [13].

Aktivierte Vitamin-D-Metabolite (z. B. Alfacalcidol) haben möglicherweise vor allem bei niereninsuffizienten Patienten oder hochentzündlichen Krankheitsverläufen eine stärkere Wirkung als einfaches Vitamin D (Colecalciferol). Aufgrund der hohen Kosten sind sie nur für diese speziellen Patientengruppen als Alternative zu erwägen. Parenteral verabreichtes Calcitonin wird oftmals schlecht vertragen, die nasale Darreichungsform ist nicht für die glukokortikoidinduzierte Osteoporose zugelassen. Für Fluoride konnte ein Anstieg der Knochendichte nachgewie-

sen werden, über Frakturraten sind anhand der derzeitigen Datenlage keine sichere Aussage möglich.

Die lange Zeit für postmenopausale Frauen propagierte Hormontherapie kann unter Berücksichtigung der mittlerweile nachgewiesenen Risikoerhöhung für koronare Herzkrankheit, Schlaganfall, Lungenembolie und Brustkrebs generell nicht mehr befürwortet werden. Nur in Einzelfällen (z. B. bei starken klimakterischen Beschwerden) ist sie nach Abwägung der Risiken und in Abstimmung mit der Patientin denkbar. Für eine Hormontherapie bei prämenopausalen Frauen sowie Männern mit normwertigen Androgenspiegeln ist die Datenlage für eine evidenzbasierte Empfehlung noch zu dünn, ebenso für Parathormon.

## Therapiekontrollen



Nach 3–6 Monaten ist eine erneute Anamnese einschließlich Erfassung der Medikamentenverträglichkeit zu erheben, auch die körperliche Untersuchung sollte wiederholt werden. Nur bei klinischem Verdacht auf eine neue Fraktur wäre eine Röntgenaufnahme anzufertigen.

Bei einer Ausgangsknochendichte oberhalb der Interventionsschwelle ist eine Wiederholungsmessung nach 6–12 Monaten (in Abhängigkeit von Aktivität der Grundkrankheit, Höhe und Dauer der Steroidtherapie) durchzuführen (D). Danach ist erneut über eine Therapiebedürftigkeit zu entscheiden. Bei fehlenden oder nur minimalen Veränderungen der Knochendichte („Glukokortikoidresistenz“) können diese Zeitabstände im weiteren Verlauf sogar noch vergrößert werden.

Es mehren sich die Hinweise, dass die Reduktion des Frakturrisikos unter antiresorptiver Therapie nicht allein mit der Zunahme der Knochendichte zusammenhängt. Genaue Daten über die langfristigen Veränderungen des Knochengewebes, insbesondere die Korrelation zwischen Dichte und Frakturrisiko, fehlen aber noch.

Daher können wiederholte Knochendichtemessungen zur Beurteilung des Therapieerfolges oder als Prädiktor des aktuellen Bruchrisikos nicht generell empfohlen werden. Lediglich für Patienten, deren t-Wert bei Erstmessung nur knapp unterhalb –1,5 lag, sodass je nach Verlauf eine Beendigung der Therapie denkbar ist, wäre eine Wiederholungsmessung nach frühestens 12–24 Monaten zu erwägen (D).

## Ausblick



Ein Jahr nach Beendigung einer Glukokortikoidbehandlung liegt das Frakturrisiko nahezu wieder auf dem Ausgangsniveau (B). Ergibt eine Knochendichtemessung zu diesem Zeitpunkt einen t-Wert von über –2,5, kann die Osteoporosetherapie beendet werden; ansonsten ist im Einzelfall eine Fortführung zu erwägen. Im Wesentlichen sind zu diesem Zeitpunkt die Hinweise zu primären Osteoporoseformen zu beachten (siehe Leitlinie zur postmenopausalen Osteoporose).

**Interessenskonflikte:** keine angegeben.

## Literatur

- 1 Kaiser H. Cortisontherapie heute. *Wien Klin Wochenschr* 2003; 115/ 1-2: 6–21
- 2 Holtmann I. DVO-Leitlinie 2006 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der glukokortikoidinduzierten Osteoporose. *Osteologie* 2007; 16: 91–148 [www.lutherhaus.de/dvo-leitlinien](http://www.lutherhaus.de/dvo-leitlinien)
- 3 Cooper MS. Sensitivity of bone to glucocorticoids. *Clin Sci* 2004; 107: 111–123
- 4 Dalle Carbonare L, Giannini S. Bone microarchitecture as an important determinant of bone strength. *J Endocrinol Invest* 2004; 27 (1): 99–105
- 5 Walsh LJ, Wong CA, Pringle M, Tattersfield AE. Ural corticosteroids in the community and the prevention of secondary osteoporosis: a cross sectional study. *BMJ* 1996; 313: 344–346
- 6 Staa TP van, Leufkens HGM, Abenhaim L, Begaud B, Zhang B, Cooper C. Use of oral corticosteroids in the United Kingdom. *QJM* 2000; 93: 105–111
- 7 Espallargues M, Estrada MD, Solà M, Sampietro-Colom L, del Rio L, Gradados A. Guidelines for the indication of bone densitometry in the assessment of fracture risk. 1999, BR 99005; 1–20; Barcelona, Spain Catalan Agency for Health Technology Assessment. [www.aatm.es](http://www.aatm.es)
- 8 Staa TP van, Leufkens HGM, Abenhaim L, Zhang B, Cooper C. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 993–1000
- 9 Vestergaard P, Olsen ML, Paaske Johnsen S, Rejnmark L, Toft Sørensen H, Mosekilde L. Corticosteroid use and risk of hip fracture: a population-based case-control study in Denmark. *J Intern Med* 2003; 254 (5): 486–493
- 10 Dachverband Osteologie e. V. (DVO) (Hrsg). Osteoporose-Leitlinie. Prophylaxe, Diagnostik und Therapie – bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York 2007
- 11 Walsh LJ, Lewis SA, Wong CA, Cooper S, Osborne J, Cawte SA, Harrison TDJ, Pringle M, Hubbard R, Tattersfield AE. The impact of oral corticosteroid use on bone mineral density and vertebral fracture. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166 (5): 691–695
- 12 Staa TP Van, Laan RF, Barton IP, Cohen S, Reid DM, Cooper C. Bone density threshold and other predictors of vertebral fracture in patients receiving oral glucocorticoid therapy. *Arthritis Rheum* 2003; 48 (11): 3224–3229
- 13 Amin S, Lavalley MP, Simms RW, Felson DT. The comparative efficacy of drug therapies used for the management of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-regression. *J Bone Miner Res* 2002; 17 (8): 1512–1526

## Legende zu Empfehlungsstärke

Empfehlungsgrad	Grundlage der wissenschaftlichen Evidenz
A	Mindestens eine Studie des Evidenzgrad 1 <sup>++</sup> mit direkter Anwendbarkeit auf die Zielpopulation oder mehrere Studien des Evidenz-Levels 1 <sup>+</sup> mit konsistenten Ergebnissen und direkter Anwendbarkeit auf die Zielpopulation.
B	Studien bis zum Evidenzgrad 2 <sup>++</sup> mit konsistenten Ergebnissen und direkter Anwendbarkeit auf die Zielpopulation oder Extrapolation von Studien mit Evidenz-Level 1 <sup>++</sup> oder 1 <sup>+</sup>
C	Studien bis zum Evidenzgrad 2 <sup>+</sup> mit konsistenten Ergebnissen und direkter Anwendbarkeit auf die Zielpopulation oder Extrapolation von Studien mit dem Evidenzgrad 2 <sup>++</sup>
D	Evidenzgrad 3 oder 4 oder Extrapolation von Studien mit dem Evidenzgrad 2 <sup>+</sup>

## Zur Person

**Inga Steinebach**

geborene Holtmann  
 Fachärztin für Allgemeinmedizin,  
 Allergologin, Ernährungsmedizinerin  
 Studienärztin am Osteologischen  
 Forschungszentrum am Lutherhaus Essen