



# Osteoporose – Einfluss von Cortison auf den Knochenprozess

P. Mikosch

2. Medizinische Abteilung

LK Mistelbach

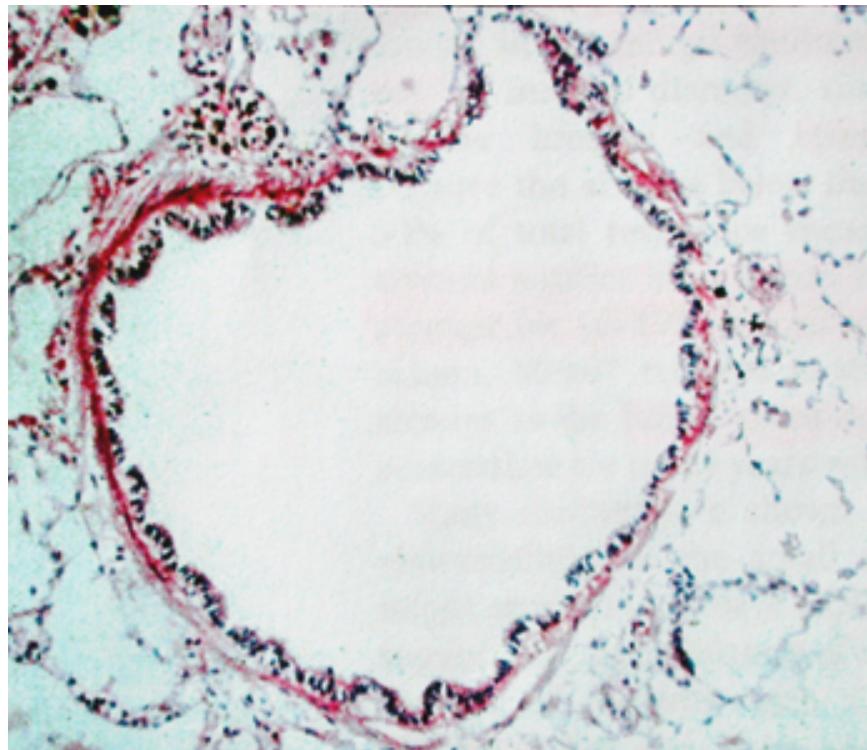
Tagung „Rheuma im Spannungsfeld  
Lunge | Herz | Darmtrakt | Haut“  
Seepark Hotel Klagenfurt 22.6.2017

# **Conflict of Interest**

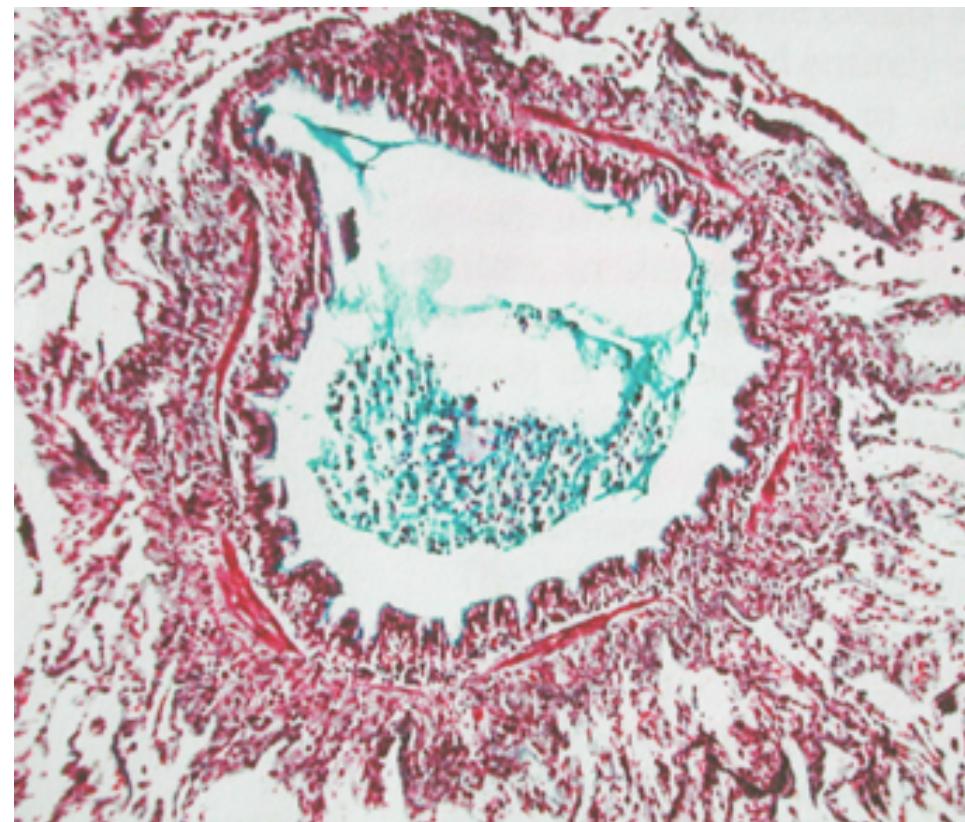
---

**Es bestehen keine Interessenskonflikte**

## Normaler Bronchiolus

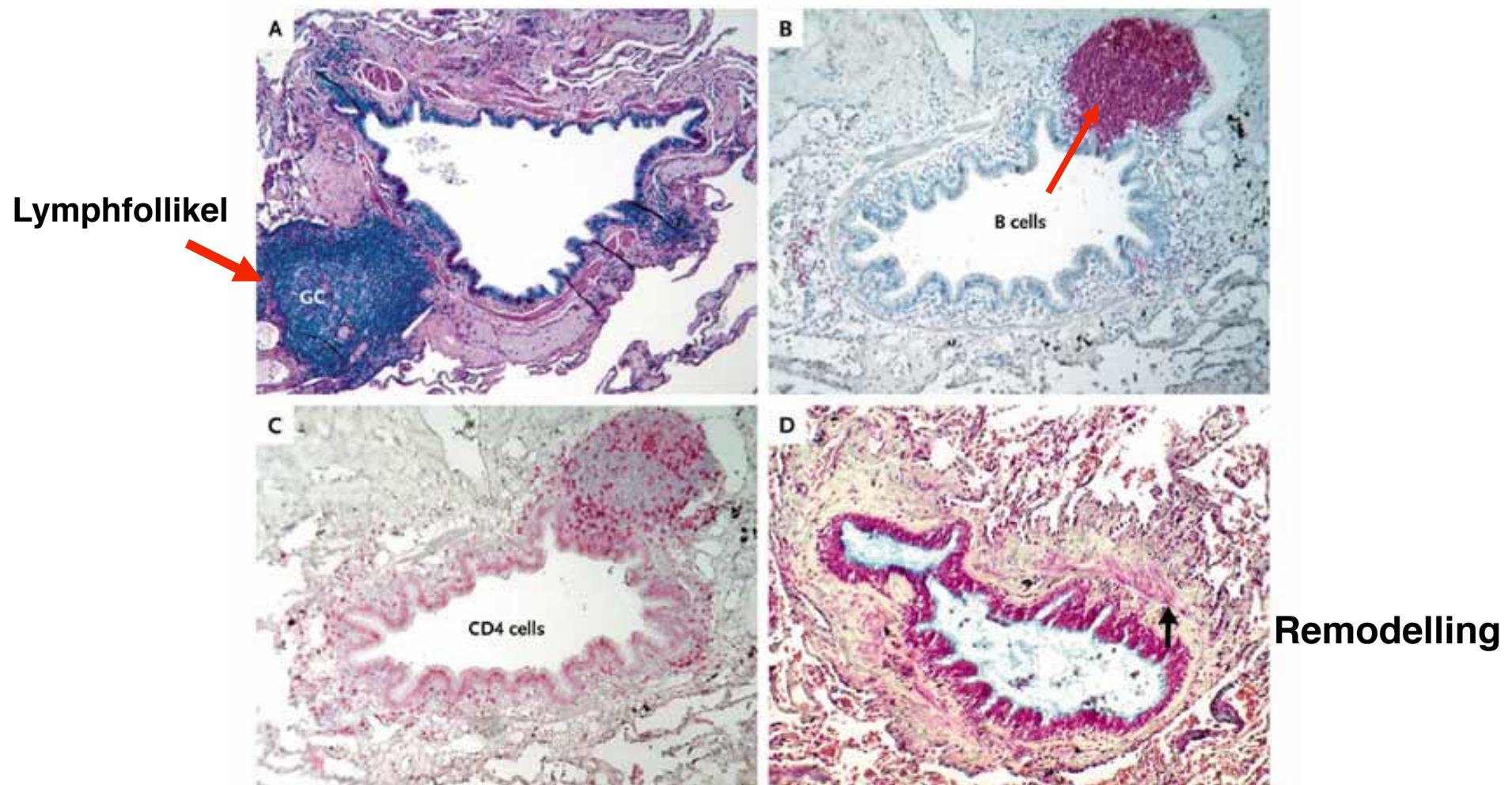


## Inflammation



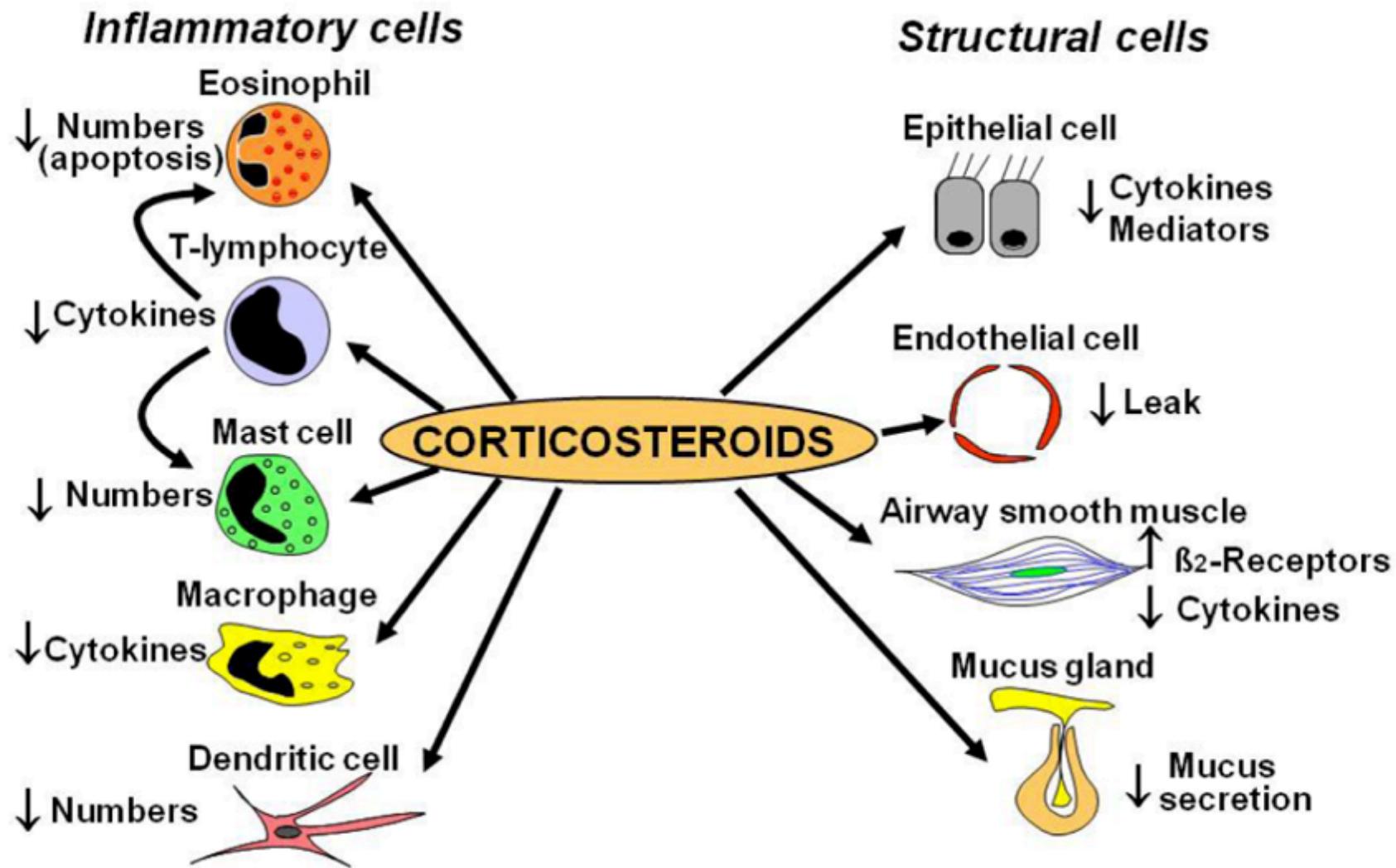
J.Hogg, Lancet,364,August 21,2004

# Lymphfollikel als Ausdruck einer immunkompetenten inflammatorischen Antwort



J.Hogg, NEJM 350;2645, 2004

# Effekte von Corticosteroiden



# **Langzeittherapie mit Corticosteroiden**

## **Bei welchen Erkrankungen ?**

---

- Chronische Polyarthritis
- Polymyalgia Rheumatica
- Kollagenosen
- Vaskulitiden
- Asthma bronchiale
- chronisch entzündliche Darmerkrankungen
- Transplantation
- Hauterkrankungen
- andere entzündliche oder immunologische Erkrankungen

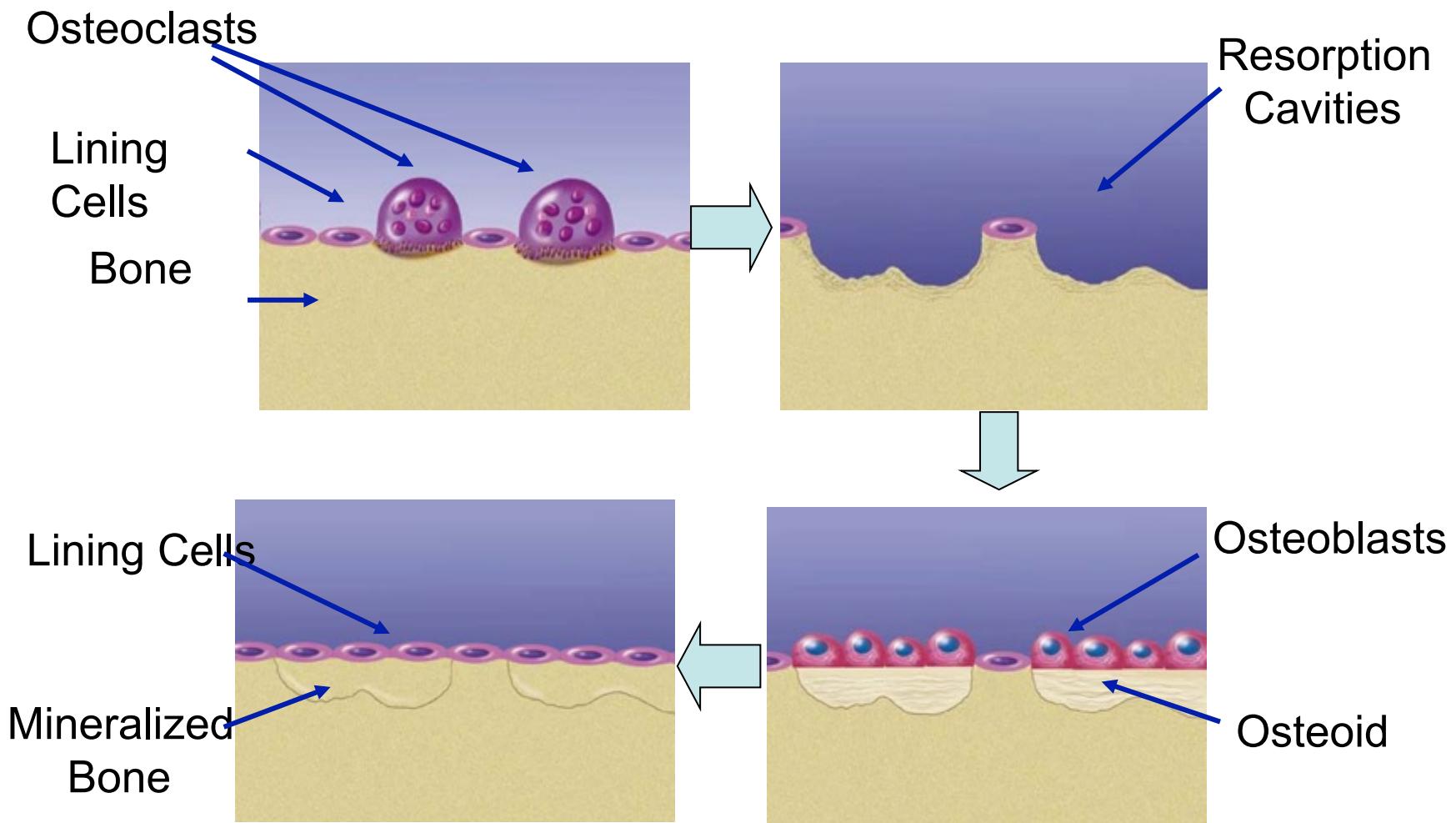
# Frakturen sind die häufigsten ernsten NW einer Cortisontherapie

---

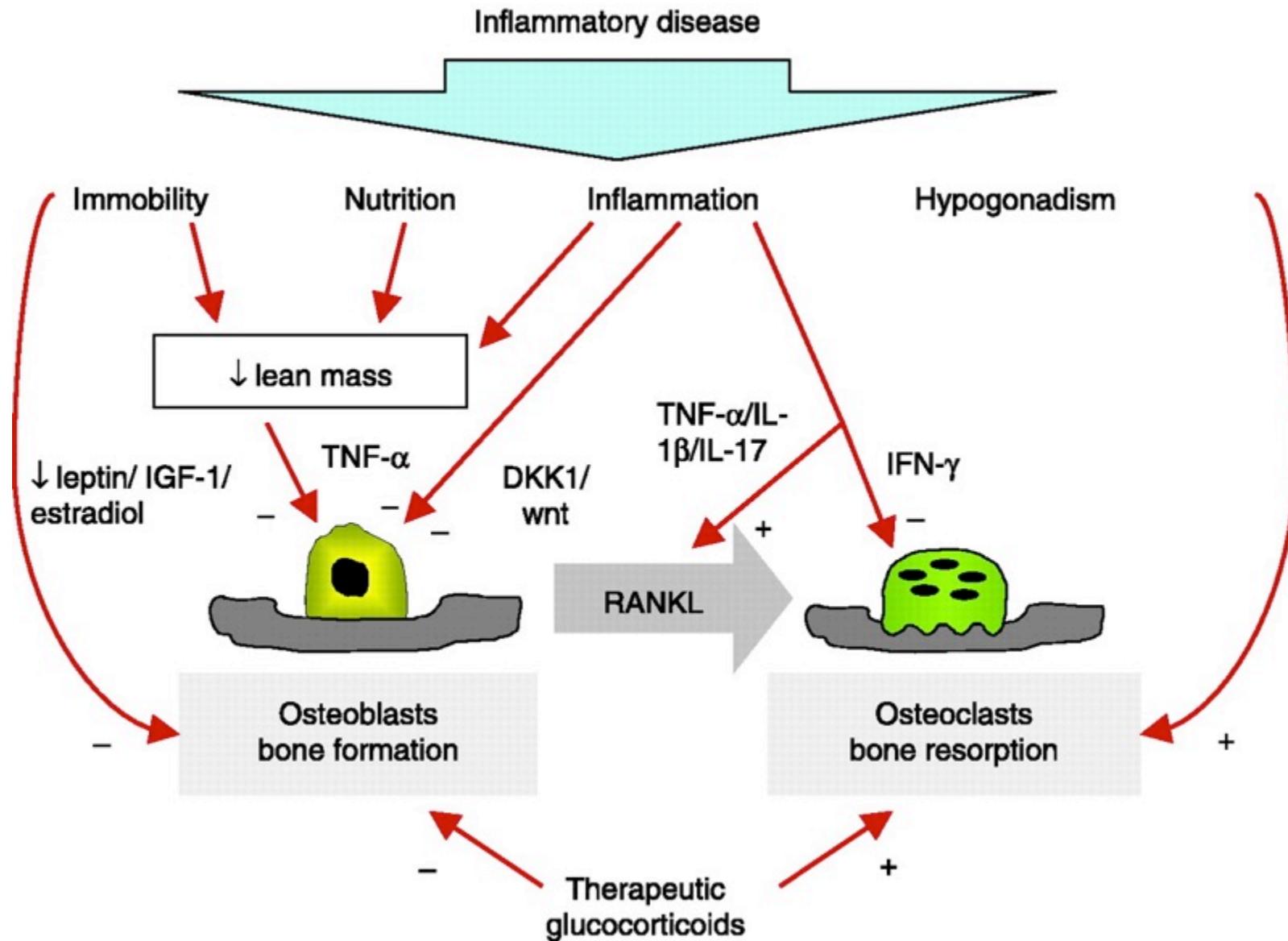
	User (112)	Nonuser (112)
<b>Nebenwirkungen (NW)</b>		
<b>Frakturen</b>	<b>21 (19%)</b>	<b>8 (7%)</b>
Catarakt	17	5
Schwere Infektion	14	4
GI Blutung oder Ulkus	11	4
Diabetische Komplikationen	8	3
Herpes Zoster	8	1
Myokardinfarkt	4	4
Insult	6	1
Glaukom	1	1
Tod	2	0

Saag KG et al. Am J Med. 1994;96:115.

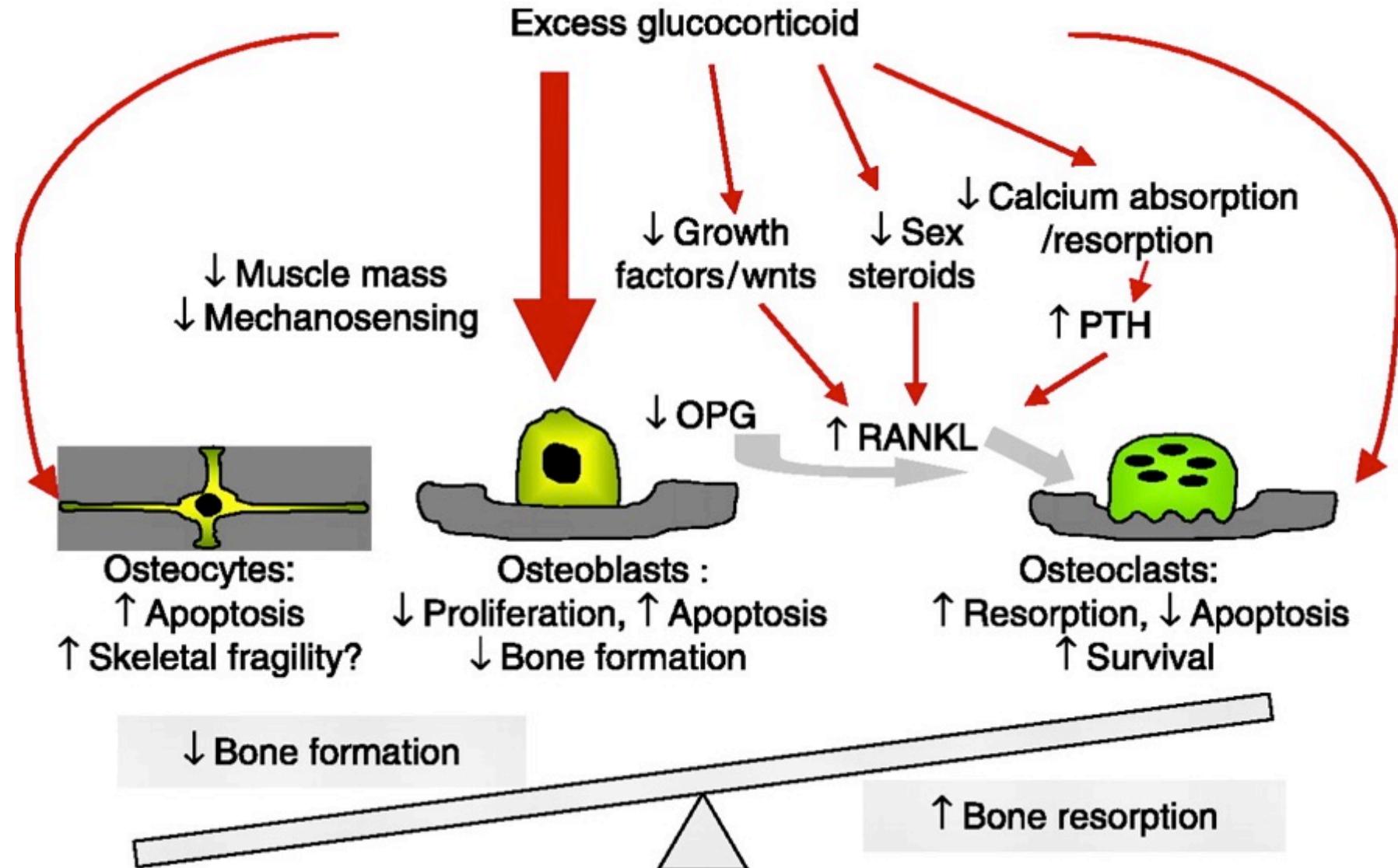
# Bone Remodeling Process



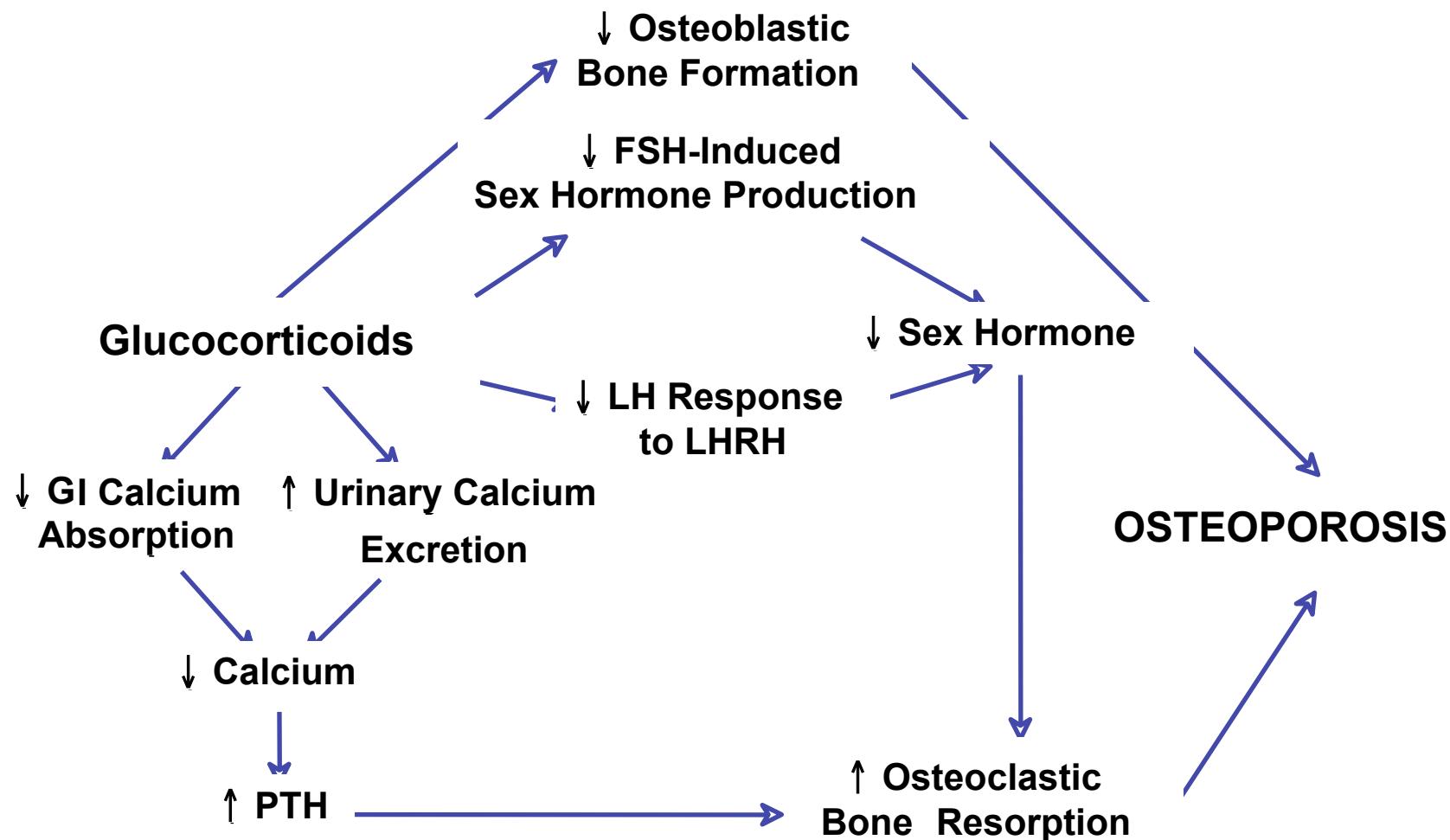
# Inflammation - Corticosteroide - Knochen



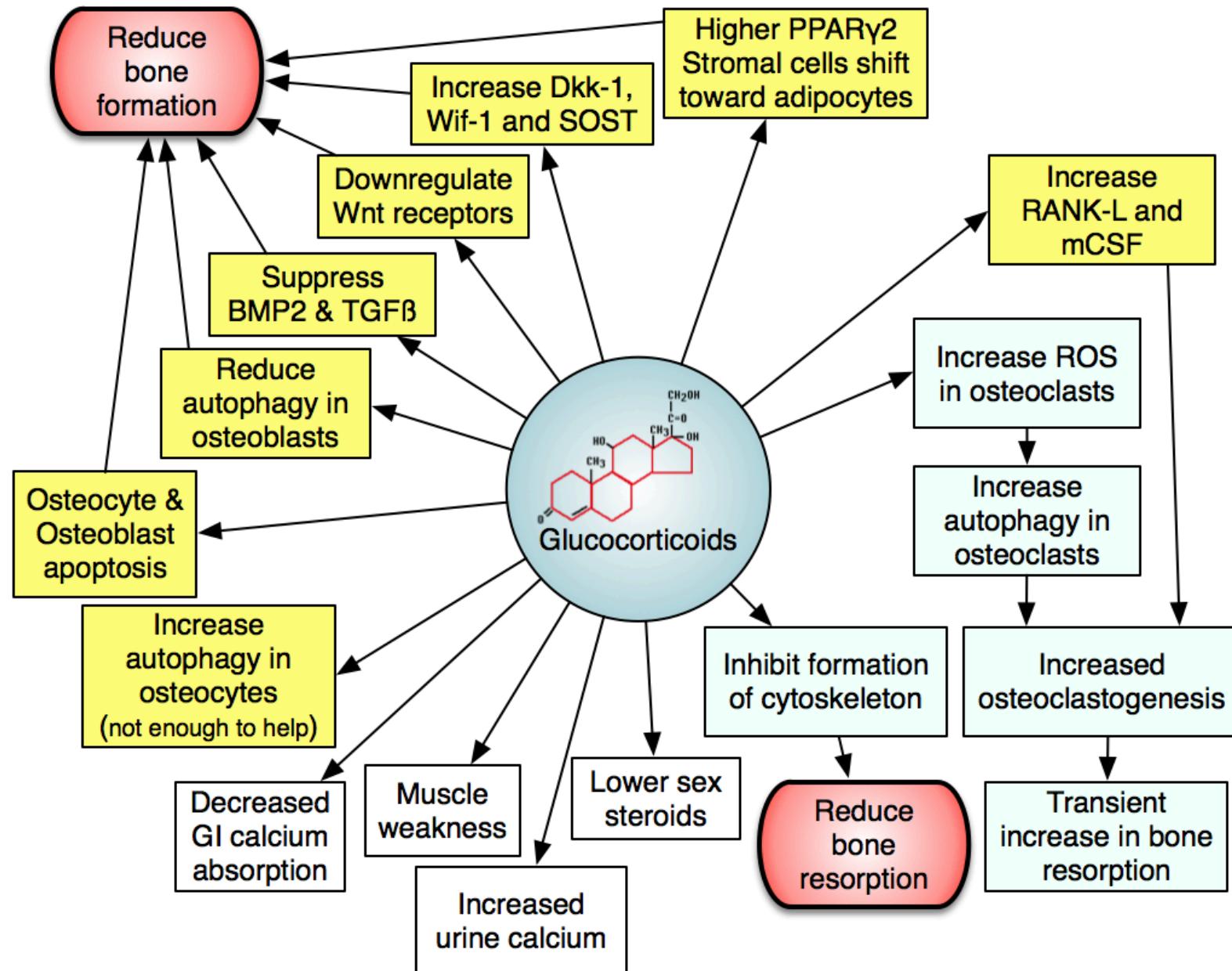
# Inflammation - Corticosteroide - Knochen



# Pathogenese Glukokortikoid induzierter Osteporose

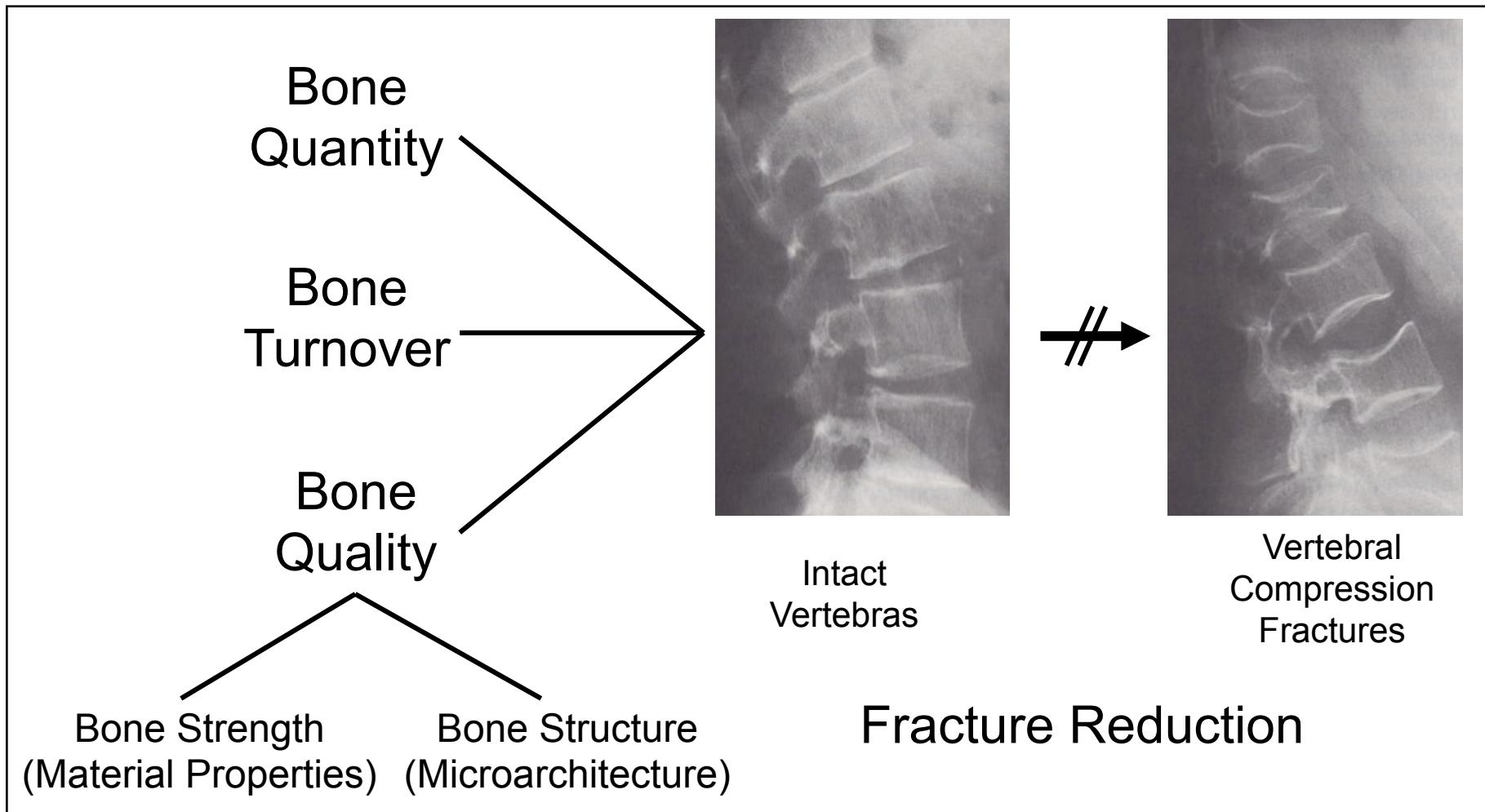


Adapted from Adachi JD et al. *Semin Arthritis Rheum*. 1993;22:375-384. Published by W.B. Saunders Publishing.



# Postulated Mechanisms Involved in Fractures

---

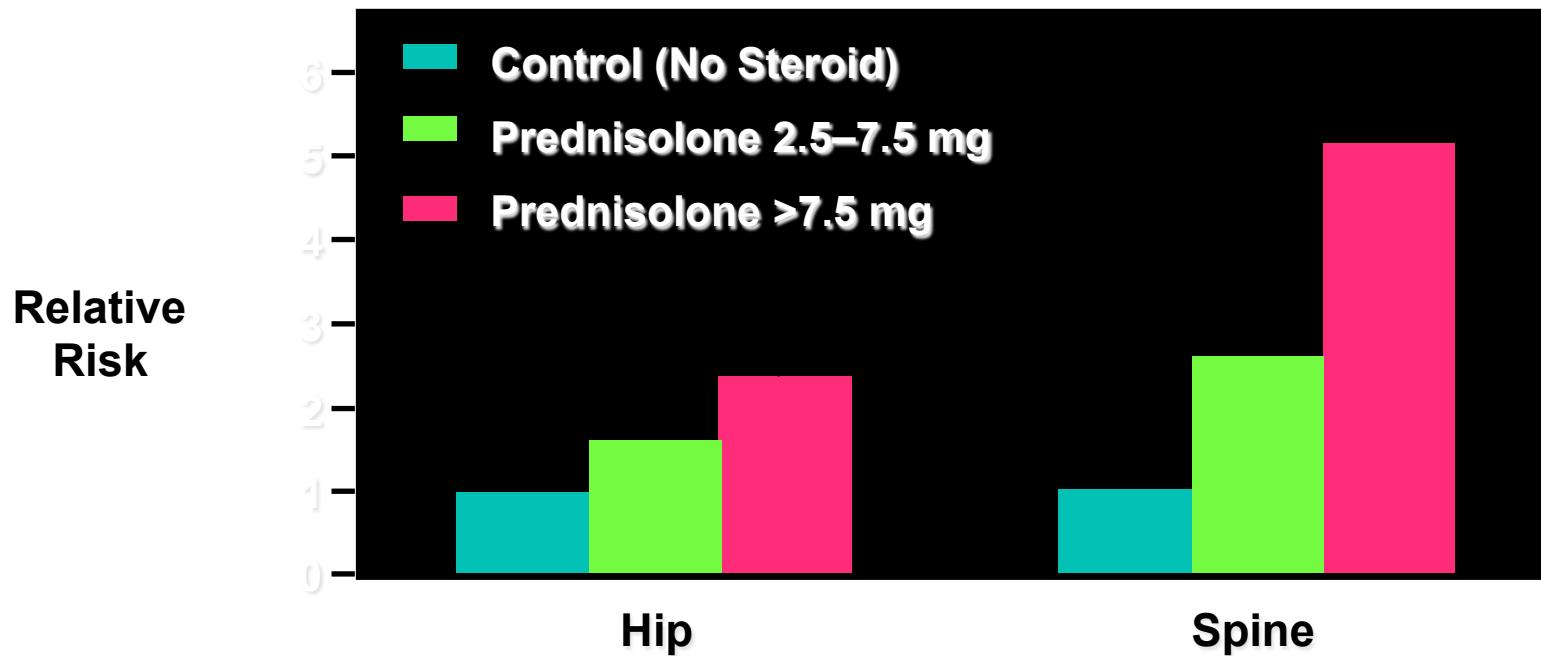


Modifiziert nach Chesnut et al. JBMR 2001; 16: 2163-72.

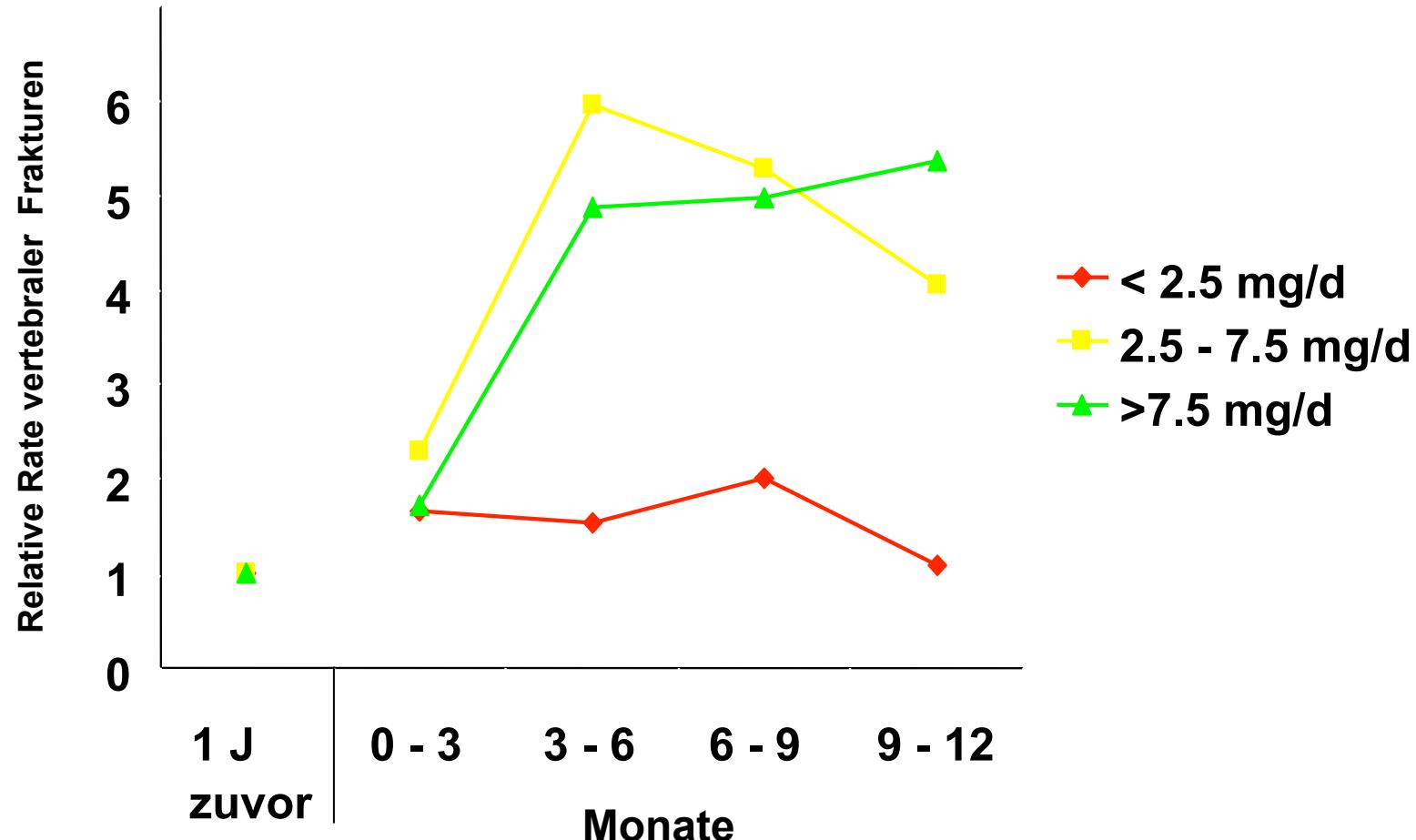
# Increased Risk of Fracture: Is There a Safe Dose?

---

- Chart review from General Practice Database in UK
- Steroid users matched by age, gender, and clinical practice to nonusers ( $n = 244,235$  in each arm)
- ~60% female, mean age 57 yrs



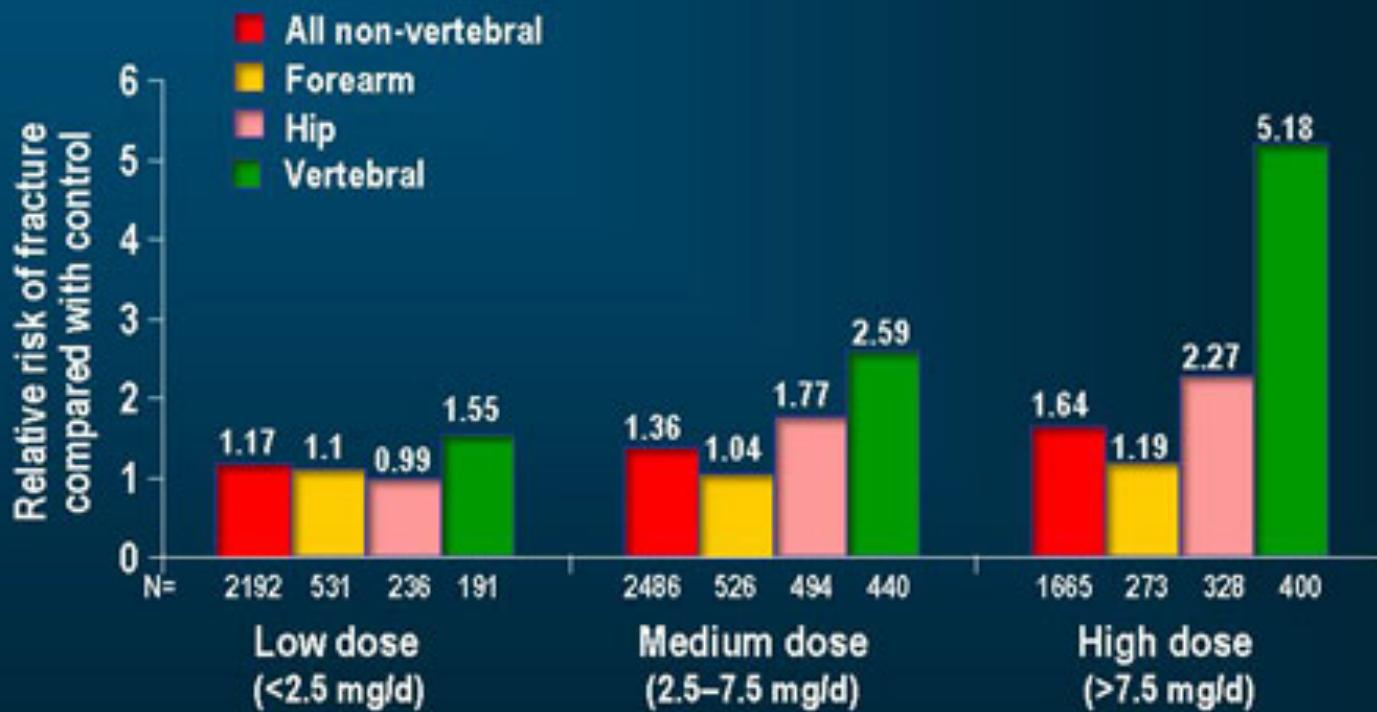
# Schnelle Zunahme des Wk-Frakturrisikos bei Glucocorticoid-induzierter Osteoporose



Modifiziert nach van Staa et al, Osteoporosis Int 2002; 13:777-787

# Frakturrisiko bei Glucocorticoiden

## Risk of Fracture in Glucocorticoid Users Under 18 Years Old<sup>[9]</sup>



# Frakturrisiko bei Steroidtherapie

---

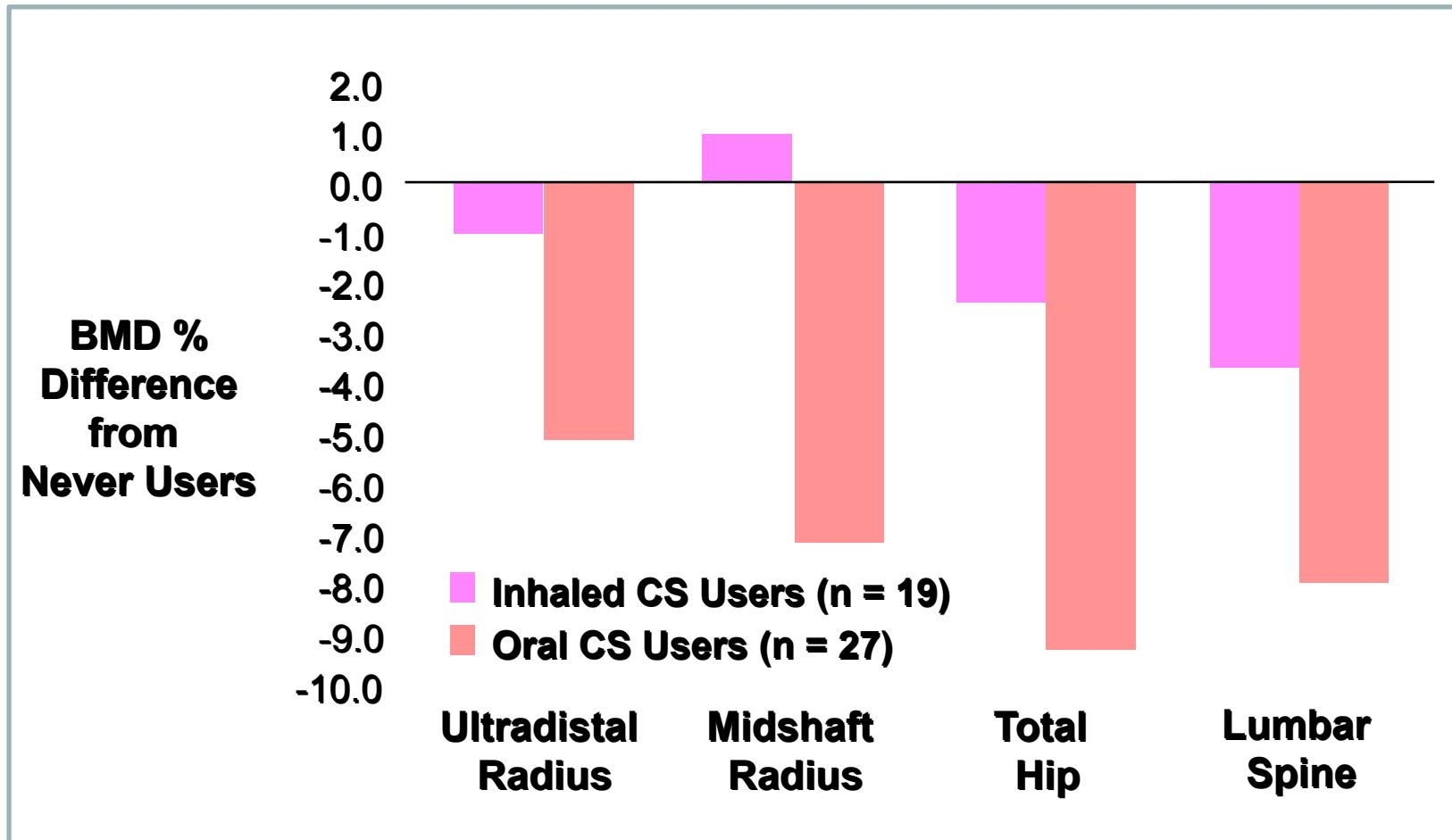
- Bei 6-monatiger Therapie mit 7,5mg Prednisonäquivalent ist das Frakturrisiko im Vergleich zur Normalbevölkerung um mindestens 50% erhöht.
- Längerfristige hochdosierte Steroidtherapie kann das Frakturrisiko an Wirbeln und Hüfte verdoppeln
- Bei gleicher Knochenmasse ist das Frakturrisiko bei CIO höher als bei der PMO (Ursache: Verschlechterung der Knochenqualität)

# Cortisontherapie

---

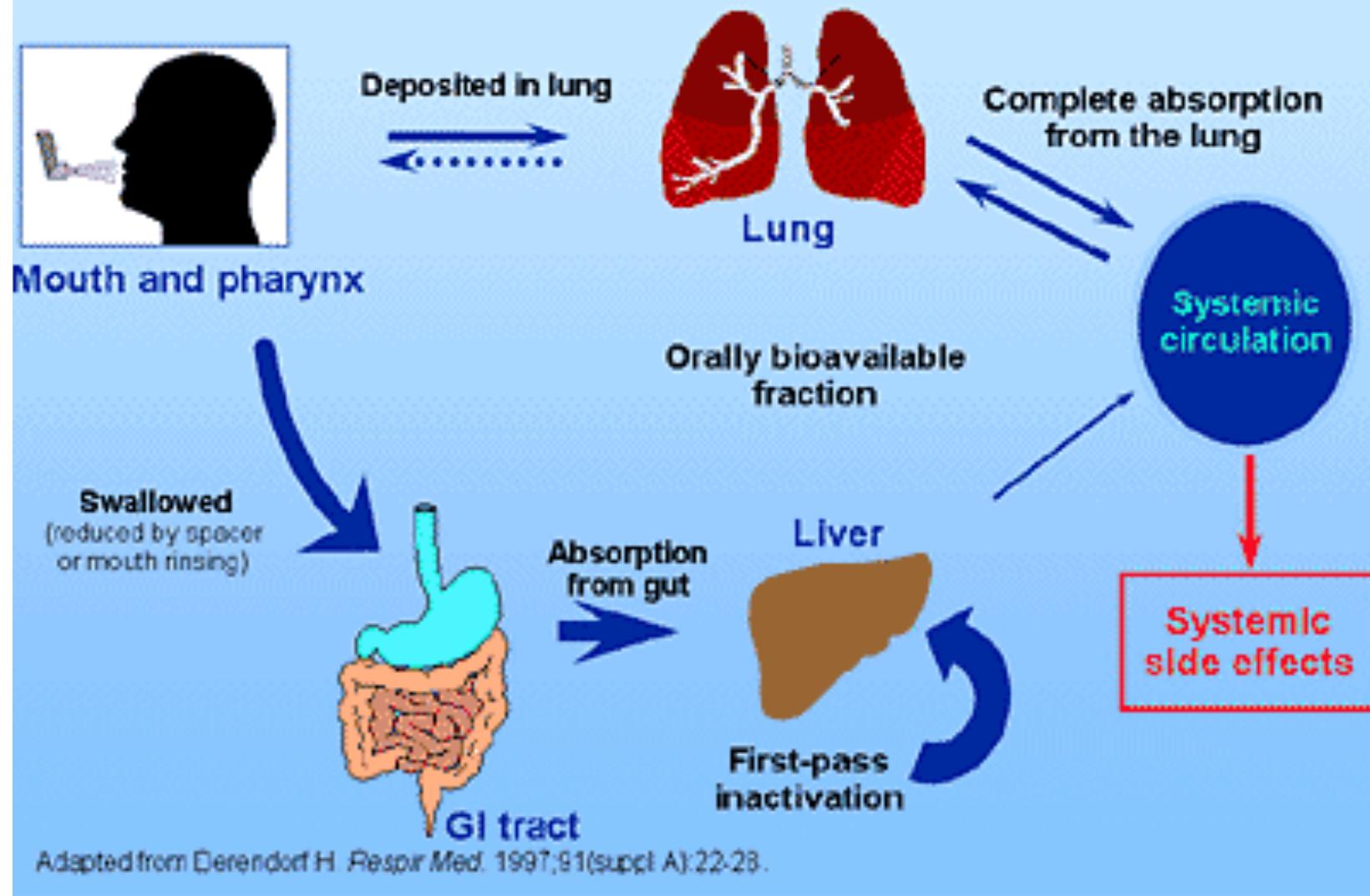
- „Schwellendosis“ Osteoporoserisiko unter Glukocortikoiden  
7,5 mg (- 10 mg) Prednisolon/Tag
- Prävalenz osteoporotischer Frakturen unter Cortisontherapie  
Querschnittsuntersuchungen: 30-50%
- Knochenverlust vor allem an der Wirbelsäule
- trabekulärer Knochen vor allem betroffen
- Knochenverlust rasch (innerhalb von 6-12 Monaten 5%-15%)
- Knochenverlust teils reversibel (nach Dosisreduktion bzw.  
Pausierung von Cortison)

# Inhaled vs Oral Glucocorticoids on BMD Change: Is There a Safe Dose?

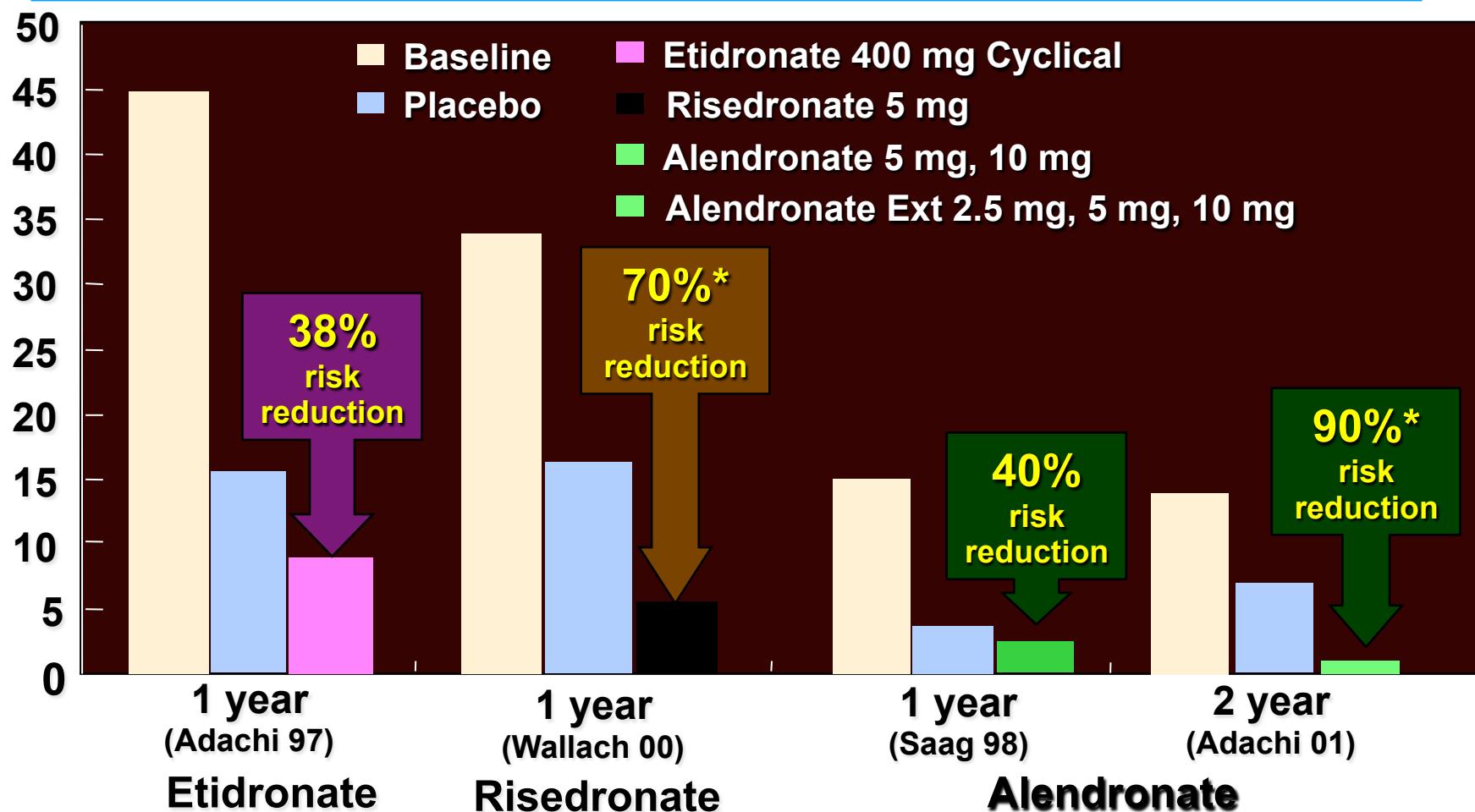


Marystone JF et al. Am J Public Health. 1995;85:1693.

# Fate of Inhaled Corticosteroids



# GIOP Bisphosphonate Trials: Fracture Rate



Adachi JD et al. *N Engl J Med.* 1997;337:382-387.

Wallach S et al. *Calcif Tissue Int.* 2000;67:277-285.

Saag KG et al. *N Engl J Med.* 1998;339:292-299.

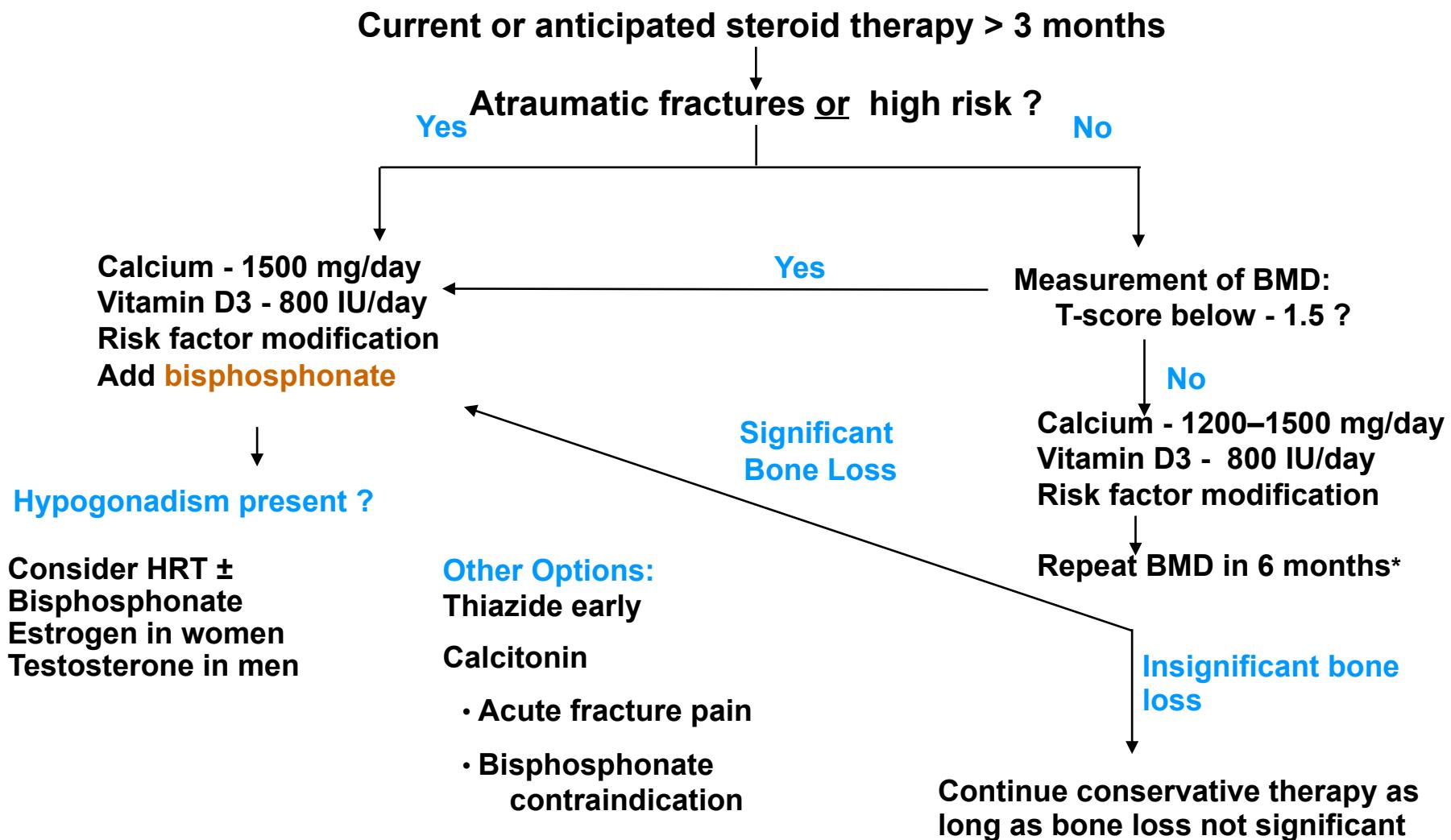
Saag K et al. *J Bone Miner Res.* 1998;23(Suppl 5):S182.

Adachi JD et al. *Arthritis Rheum.* 2001;44:201-211.

Reid D et al. *Arthritis Rheum.* 1998;41:S136.

\* $P < 0.05$

# Prävention und Therapie von Glucocorticoid-induzierter Osteoporose



\* During first 2 years of therapy then less regularly.

## **ACR and RCP guidelines for GIOP**

---

	<b>ACR</b>	<b>RCP (UK)</b>
<b>Calcium and vitamin D</b>	All patients	Those with low ca intake and/or vit D insufficiency
<b>Bisphosphonates for 1° prevention</b>	All patients taking GCs $\geq$ 5mg/d for 3 months	Age $\geq$ 65yrs PH fragility fracture
<b>Bisphosphonates for 2° prevention</b>	BMD T-score $\leq$ -1	BMD T-score $\leq$ -1.5

From Compston, Curr Rheumatol Rep 2004;6:66-9

# **Empfehlungen zur Prävention der Glukocortikoid induzierten Osteoporose**

---

- möglichst niedrige Glukokortikoid-Dosis
- wenn möglich: topische Applikation
- ausgeglichene Diät (2-3g Na, 1500 mg Ca++, wenn keine Hyperkalziurie)
- bei Hypercalziurie: Thiazid-Diuretikum
- Substitution des Hypogonadismus
- 25-OH-Vitamin D Spiegel im oberen Normbereich
- Bewegungstherapie
- Knochendichtemessungen:  
während der ersten 2 Jahre in 6 monatigen Abständen
- Bei raschem Knochendichteverlust:  
Biphosphonate

modifiziert nach Lukert, Raisz, 1994

# Knochendichte-unabhängiger Risikofaktor für Frakturen?

Alter <sup>a</sup>	Vitamin D Mangel
Vorangegangene Fragilitäts-Fraktur	Prim / sek Hypogonadismus
Kaukasische, asiatische Ethnizität	<b>Glukortikoid-Therapie <sup>a</sup></b>
Hoher Knochenumsatz <sup>a</sup>	Hüftfraktur in der Familie <sup>a</sup>
Eingeschränktes Sehvermögen <sup>a</sup>	Niedriges Körpergewicht <sup>a</sup>
Neuromuskuläre Erkrankungen <sup>a</sup>	Zigarettenrauchen <sup>a</sup>
Weibliches Geschlecht	Exzessiver Alkoholkonsum <sup>a</sup>
Vorzeitige Menopause	Längere Immobilisation
Primäre / sekundäre Amenorrhoe	Niedrige Kalziumzufuhr

Kanis, JA et al., Assessment of fracture risk, OPO Int 2005



**Danke für die Aufmerksamkeit!**