

Glukokortikoid-induzierte Osteoporose

Kasuistik

A. Lamersdorf¹; H. Siggelkow^{1,2}

¹Endokrinologikum Göttingen, Göttingen; ²Klinik für Gastroenterologie und gastrointestinale Onkologie, Klinik für Gastroenterologie und Endokrinologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen

Schlüsselwörter

Glukokortikoid-induzierte Osteoporose, sekundäre Osteoporose, atraumatische Wirbelkörperfrakturen, medikamentöse Therapie

Zusammenfassung

Dieser Fallbericht handelt von einer 75-jährigen Patientin, die wegen einer Lungenerkrankung mit inhalativen und oralen Glukokortikoiden behandelt wird. Es wurde keine parallele spezifische antiosteoporotische Therapie mit Beginn der Glukokortikoidtherapie vom Hausarzt oder dem betreuenden Pulmonologen eingeleitet. Eine Therapie mit einem Bisphosphonat wurde bei Auftreten von Wirbelkörperfrakturen von orthopädischer Seite begonnen. Unter der Therapie mit Alendronsäure, Vitamin D und Kalzium traten neue Wirbelkörperfrakturen auf. Mit der in der Folge durchgeführten weiteren Abklärung bezüglich einer sekundären Osteoporose konnte eine zusätzliche Ursache für eine Verschlechterung der Knochensituation gefunden werden. Im weiteren Verlauf wurde die Medikation zweimal umgestellt und die Risikofaktoren reduziert. Die Patientin blieb unter dieser Therapie bis zum aktuellen Zeitpunkt ohne weitere Fraktur.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Heide Siggelkow
Universitätsmedizin Göttingen
Klinik für Gastroenterologie und gastrointestinale Onkologie
Klinik für Gastroenterologie und Endokrinologie
Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen
E-Mail: heide.siggelkow@med.uni-goettingen.de

Keywords

Glucocorticoid-induced osteoporosis, secondary osteoporosis, atraumatic vertebral body fractures, medical therapy

Summary

The clinical case report presents a 75 year old woman with bronchial asthma under medication with oral and inhaled glucocorticoids. There had not been a prior DXA testing and no prophylactic treatment despite the glucocorticoid use. When spine fractures occurred, an antiosteoporotic medication had been started. Despite the medication with alendronic acid, vitamin D and calcium the patient suffered from additional spine fractures during therapy. The consequently initiated work up for secondary osteoporosis revealed another risk factor for bone deterioration. During the following months the medication was changed twice and risk factors were reduced. There were no further fractures since then until now.

Glucocorticoid-induced osteoporosis Case report

Osteologie 2016; 25: 269–272
eingereicht: 21. September 2016
angenommen: 27. September 2016

Anamnese

Die 75-jährige Patientin kommt zur osteologischen Mitbehandlung einer manifesten Osteoporose mit drei atraumatischen Wirbelkörperfrakturen. Acht Monate zuvor hatten plötzlich Schmerzen im Bereich der Lendenwirbelsäule eingesetzt. Die daraufhin durchgeführte Bildgebung zeigte im MRT drei Monate später zwei frische Wirbelfrakturen LWK 4 und 5 sowie eine alte Deckplattenimpression LWK 3. Aufgrund einer pulmonologischen Erkrankung erfolgt seit Jahrzehnten eine inhalative Glukokortikoidtherapie und auch immer wieder eine orale Medikation mit 10 mg Prednisolon. Eine osteologische Diagnostik im Rahmen der Glukokortikoidtherapie erfolgte von hausärztlicher oder pulmonologischer Seite nicht. Von orthopädischer Seite war eine Therapie mit Kalzium und Vitamin D sowie Alendronsäure nach Auftreten der ersten Frakturen eingeleitet worden.

Klinik

Bei einer Körpergröße von 159,9 cm weist die Patientin ein Gewicht von 72,2 kg auf; der Body-Mass-Index (BMI) beträgt 28,20 kg/m². Es besteht ein leichter Hohlrundrücken; mäßiger Klopfschmerz an der unteren Lendenwirbelsäule. Feststellbar ist weiterhin ein Fichtenbaumphänomen, sensomotorisch unauffällig. Die Beweglichkeit der Hüftgelenke ist gut bei Z. n. Hüft-TEP beidseits. Die Sturzteste sind verlängert (► Abb. 1).

Diagnostik

Labor

Es findet sich anhand des Labors kein Hinweis auf eine andere Ursache einer Osteo-

Die Glukokortikoid-induzierte Osteoporose stellt nach wie vor eine Herausforderung für den klinisch Tätigen dar. Brüche treten oft schnell nach Beginn oder Erhöhung der

Therapie auf und korrelieren nicht oder nur schlecht zur Knochendichte. Viele Fachspezialisten therapieren, ohne bezüglich eines erhöhten Frakturrisikos zu kontrollieren.

porose (Vitamin D liegt unter Supplementa- tion im Zielbereich von 88 nmol/l, normale Kalziumversorgung, normales Routinelabor, normales Homocystein). Es besteht kein Hinweis auf ein Plasmozytom, eine Masto-

zytose oder eine Resorptionsstörung. Aller- dings nimmt die Patientin seit Jahren Panto- prazol ein. Unter der Thyroxinmedikation findet sich eine subklinische Hyperthyreose bei supprimierten TSH-Wert.

Die DXA-Messung wurde zur Erstvor- stellung mitgegeben. Bei beidseitiger Hüft- operation wurde sie nur an der Wirbelsäule durchgeführt. Aufgrund von degenerativen Veränderungen und den Frakturen wurden nur L1 und L2 in die Bewertung einbezo- gen. Der T-Score L1-L2 betrug -2,6 T-Score (▶ Abb. 2).

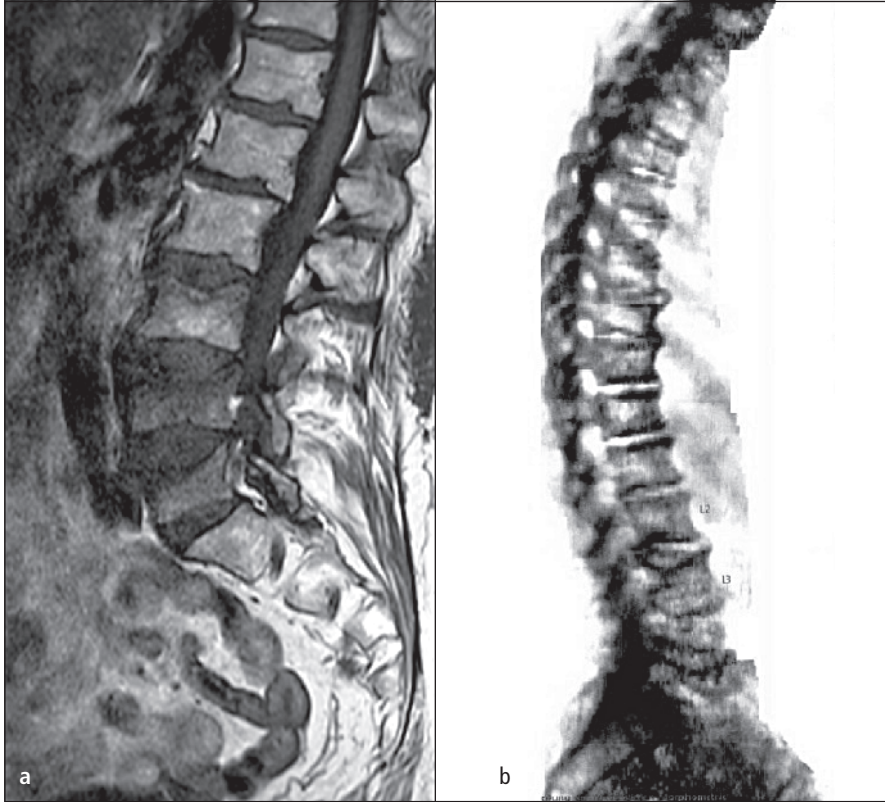


Abb. 1 (a) MRT-Bild der LWS mit Frakturen LWK 3 bis 5; (b) LVA-Morphometrie (LUNAR Prodigy)
 Fig. 1 (a) MRI of the lower spine with fractures L3 to L5; (b) LVA morphometry (LUNAR Prodigy)

Diagnose

Manifeste Glukokortikoid-induzierte Os- teoporose mit minimalem T-Score L1-L2 -2,6 und Z.n. atraumatischer Wirbelfrak- tur LWK 3, 4 und 5. Weiterhin wurde eine Humerusfraktur rechts nach Sturz gefun- den. Es besteht eine subklinische Hyper- thyreose und ein Asthma bronchiale; Z.n. Apoplex 2001, Z.n. Hüft-TEP beidseits.

Therapie und Verlauf

Bei der Glukokortikoid-induzierten Osteo- porose erfolgt die Umstellung auf Teripa- tid. Ein Verdacht auf eine neue Fraktur im Bereich LWK 2 im weiteren Verlauf wird nicht bestätigt. Die Knochenmarker Osteo- calcin und knochenalkalische Phosphatase steigen im weiteren Verlauf auf das Zwei- bis Dreifache der Norm und zeigen ein gutes Ansprechen auf die Therapie. Es tre- ten keine weiteren Frakturen auf. Es wird mehrfach darauf hingewiesen, die Schil- drüsenmedikation zu reduzieren, was ini- tial nicht erfolgt. Nach 18 Monaten Therapie möchte die Patientin die Medikation be- enden, wegen allgemeinem Unwohlsein und Müdigkeit, die sie darauf zurückführt. Bei einer Kontrollmessung der Knochendichte zur Überprüfung des Therapieeffektes findet sich dann ein minimaler T-Wert von -1,7 (L1-L2) und somit ein guter Anstieg der Knochendichte unter der Therapie. Es folgt deshalb eine Umstellung auf Deno- sumab 60 mg alle sechs Monate. Bei mul- tipler weiterer Medikation und gleichzei- tiger Pantoprazol-Therapie wird auf einen Therapieversuch mit einem oralen Bis- phosphonat verzichtet. Zwischenzeitlich erfolgt die Umstellung der oralen Gluko- kortikoidmedikation auf ausschließliche Inhalativa. Endlich wird auch die Schil- drüsenmedikation reduziert, mit Einstel- lung des TSH in den Normbereich.

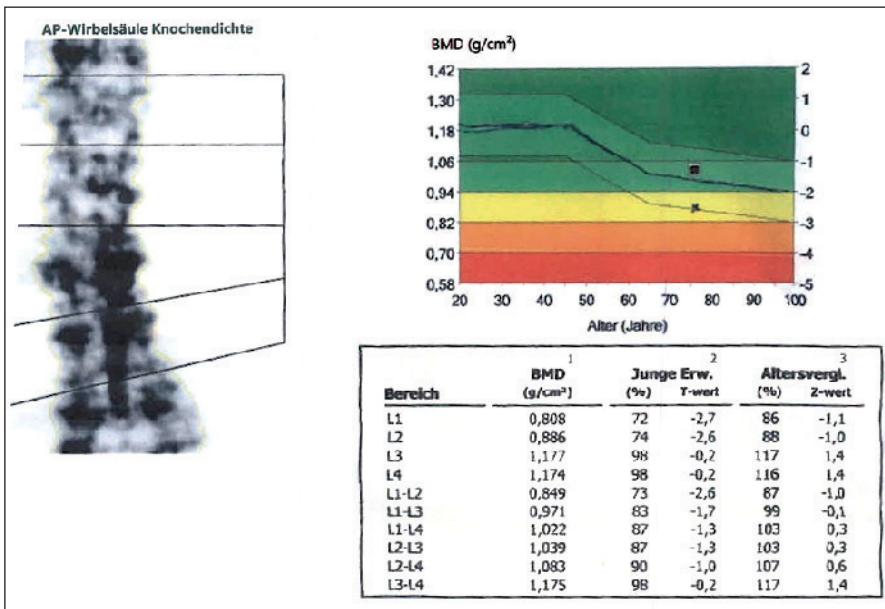


Abb. 2 DXA-Messung bei Erstuntersuchung (mitgebrachter Fremdbefund)
 Fig. 2 DXA report of the spine at first visit (external measurement)

Ergebnis und weiteres Monitoring

- Es handelt sich um eine schwere GC-Osteoporose bei nicht ausreichend kontrollierter Asthmatherapie.
- Unter Basistherapie und Teriparatid stabilisiert sich die Situation. Die Medikation muss aber wegen Unverträglichkeit

vor Ablauf der 24-monatigen Therapie beendet werden.

- Es zeigt sich ein gutes Ansprechen auf die Therapie anhand der Knochensatzparameter und der DXA-Messung.
- Es erfolgt im weiteren Verlauf auch die Umstellung der GC-Medikation auf eine rein inhalative Therapie sowie eine Reduktion der Schilddrüsenmedikation.

- Wegen der schweren Osteoporose mit multiplen Frakturen, multipler oraler Medikation und auch der gleichzeitigen Gabe von Pantoprazol erfolgt die Umstellung auf Denosumab. Unter Pantoprazol muss bei über 70-jährigen Pa-

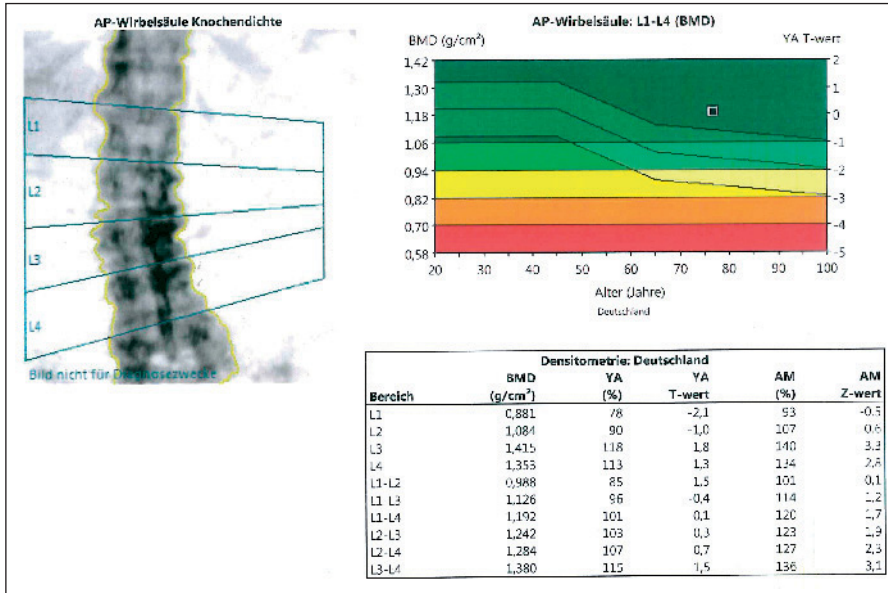


Abb. 3 DXA-Messung nach Therapie, Auswertung nur für L1–L2 möglich

Fig. 3 DXA measurement after therapy, due to degenerative alterations only L1–L2 are included

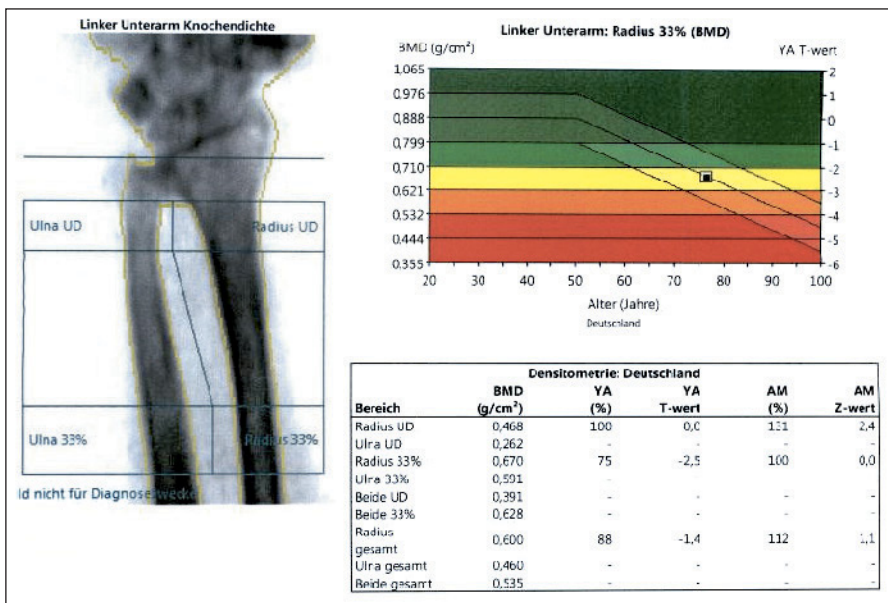


Abb. 4 DXA-Messung am Radius mit minimalem T-Score von -2,5 T-Score (Radius 33 %)

Fig. 4 DXA measurement at the distal radius with minimal T-score of -2,5 (Radius 33 %)

Merke

- Die GC-induzierte Osteoporose ist die häufigste Form der sekundären Osteoporose.
- Die Frakturrate für Wirbelkörperfrakturen ist auch bei Dosierungen unter 2,5 mg um 50 % erhöht, eine Dosis zwischen 2,5 und 7,5 mg erhöht das Risiko 2,6-fach, bei Dosierungen > 7,5 mg besteht ein 5,18-fach erhöhtes Risiko für vertebrale Frakturen. Auch die Rate von nichtvertebralen Frakturen ist auf das 1,6- bis 2,3-Fache erhöht.
- Neben verschiedenen systemischen Effekten mit Reduktion der Kalziumaufnahme und hypothalamischer Hemmung der Sexualhormone steht die lokale Wirkung am Knochen im Vordergrund.
- Das Risiko für Frakturen beginnt direkt mit der Therapie, am ehesten durch eine kurzfristige Erhöhung der Knochenresorption durch Aktivitätszunahme der Osteoklasten.
- In der Langzeittherapie ist dann vor allem die Osteoblasten- und Osteozytenfunktion schwer beeinträchtigt.
- Das Risiko von Frakturen korreliert nicht ausreichend gut zur Knochendichte, da u. a. die Apoptose von Osteozyten und Flüssigkeitsverlust eine Rolle spielen, was sich nicht durch die DXA-Messung darstellen lässt.
- Eine wichtige Maßnahme ist die Reduktion bzw. Beendigung der oralen GC-Medikation gegebenenfalls durch Verwendung anderer immunsuppressiv wirkender Medikamente.
- Die antiosteoporotische Therapie sollte somit bei Risikopatienten zusammen mit der GC-Therapie beginnen und noch mindestens ein Jahr nach Ende der GC-Therapie fortgesetzt werden.
- Es stehen verschiedene antiosteoporotische Medikamente für diese Indikation zur Auswahl.

tienten mit eingeschränkter oder fehlender Aufnahme oraler Bisphosphonate gerechnet werden.

- Nach Absetzen der oralen Therapie besteht das Risiko noch fort. Die Medikation sollte somit noch mindestens ein Jahr fortgesetzt werden.
- Bei den bestehenden Frakturen ist das Risiko für neue Frakturen aktuell so hoch, dass auch trotz eines T-Scores von $-1,7$ die Therapie indiziert ist.
- Wenn die Denosumab-Therapie beendet wird, sollte vorübergehend eine Anschlusstherapie mit einem Bisphosphonat erfolgen, gegebenenfalls auch i. v., da das Risiko für Frakturen nach Absetzen von Denosumab wieder deutlich ansteigt.

Interessenkonflikt

HS hält Vorträge für Firmen, deren Produkte im Rahmen dieses Fallberichts erwähnt werden.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Die Diagnostik und Therapie wurde nach aktuellen klinischen Leitlinien durchgeführt. Für die Verwendung der Daten der Patientin liegt eine entsprechende Einverständniserklärung vor.

Literatur

1. van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporosis international* 2002; 13 (10): 777–787.
2. Saag KG, Zanchetta JR, Devogelaer JP et al. Effects of teriparatide versus alendronate for treating glucocorticoid-induced osteoporosis: thirty-six-month results of a randomized, double-blind, controlled trial. *Arthritis Rheum* 2009; 60 (11): 3346–3355.
3. Lekamwasam S, Adachi JD, Agnusdei D et al. A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2012; 23: 2257–2276.
4. Abrahamsen B, Eiken P, Eastell R. Proton pump inhibitor use and the antifracture efficacy of alendronate. *Archives of internal medicine* 2011; 171 (11): 998–1004.
5. Anastasilakis AD, Makras P. Multiple clinical vertebral fractures following denosumab discontinuation. *Osteoporosis Int* 2016; 27: 1929–1930.

Anzeige

