



## Inhalative Cortikoidtherapie und Osteoporose

Jahrelang war man der Überzeugung, dass bei ausschließlicher inhalativer Therapie keine systemischen Cortisonwirkungen auftreten. Es zeigte sich jedoch, dass bei hohen Dosen sowohl eine Störung der körpereigenen Nebennierenrindenfunktion (endogener Hypocortisolismus) als auch Erscheinungen des Cushing-Syndroms (Hyperkortizismus) auftreten können. Zu letzterem gehört die Beeinflussung des Knochenstoffwechsels mit der Entwicklung einer Osteoporose.

Ward (USA) stellte 1993 fest, dass erst bei längerer Anwendung von mehr als 2000 µg/Tag mit einer Störung der Kalziumresorption und damit des Parathormons zu rechnen sei.

Brewis et al. (USA) weisen 1995 daraufhin, dass hohe Dosen über Jahre den Mineralsalzgehalt des Knochens reduzieren können, was aber nicht beweist, dass diese metabolischen Veränderungen zu einer Osteoporose führen müssen.

Notte (Deutschland) schreibt 1995, dass Allgemeinwirkungen nur bei Überschreitung der doppelten therapeutischen Dosis zu befürchten seien.

Toogood et al. (Kanada) 1995 haben die Knochendichte bei Patienten gemessen, die im Mittel 10 Jahre Cortikoide inhaliert hatten. Dabei ergab sich, dass der Abfall dieser Werte von der Tagesdosis und nicht von der kumulativen Gesamtdosis abhängt. Bis zu 1000 µg/Tag ist der Dichteabfall minimal und nimmt mit jeder Erhöhung um 500 µg/Tag (bis zu 4000 µg/Tag) kontinuierlich zu. Toogood stellt 1998 fest, dass das Risiko einer Therapiekomplication bei allen anderen Asthmamitteln (systemische Cortisonpräparate, Theophyllin-Präparate, Beta-2-Agonisten) größer ist als bei der Anwendung von inhalativen Corticoiden. Die Beeinflussung des Knochenstoffwechsels hat nicht zwangsläufig eine Osteoporose und eine Fraktur zur Folge. Hierfür bedarf es - wie schon weiter oben ausgeführt - zusätzlicher Risikofaktoren.

Hanania et al. (USA) 1995 beobachteten bei Dosen über 1000 µg/Tag einen Abfall des Osteocalcins (ein von Osteoblasten gebildetes Knochenmatrixprotein), was aber noch nicht Osteoporose bedeutet.

Godard et al. (Frankreich) 1996 sagen, dass erst bei Dosen über 1500 µg/Tag eine Verminderung des Osteocalcins und eine Erhöhung der Phosphorausscheidung im Urin zu befürchten sei.

Nach Barnes et al. (England) 1998 haben selbst 2000 µg/Tag keinen Einfluss auf die Kalziumausscheidung. Der Abfall des Osteocalcins sei kein Beweis dafür, dass die Frakturrate ansteigt.

Nach der Analyse von Lipworth (Schottland) 1999 kommt es bei langfristiger Gabe von über 1500 µg/Tag zu einer Unterdrückung der körpereigenen Nebennierenrindenfunktion als Ausdruck der systemischen Wirkung sowie zu einer signifikanten Veränderung der Knochendichte. Der Autor weist auf die großen individuellen Unterschiede hin.



Bootsmaet al. (Holland) 2000 finden bei Dosen über 1000 µg/Tag einen Abfall des Osteocalcins, weisen aber daraufhin, dass dieser Abfall der Knochendichte durch die gleichzeitige oder vorausgehende orale Cortikoidtherapie bedingt sei.

Wong et al. (England) 2000 zeigten den deutlichen Unterschied im Knochenmineralgehalt und die Verdoppelung der Frakturgefahr zwischen Patienten, die ein Jahr 200 µg/Tag und Solchen, die 7 Jahre 2000 µg/Tag inhaliert haben: Verdoppelung der Frakturgefahr.

### Fazit:

**Es ergibt sich, dass zwar schon die üblichen Dosen der inhalierbaren Cortikoide (d. 1000 µg/Tag) zu leichten Veränderungen im Knochenstoffwechsel und unter Umständen auch zu einer Verminderung der Knochendichte führen können, dass aber das Risiko einer Osteoporose und speziell von Frakturen erst bei höheren Dosen (1500 µg/Tag und mehr) bestehen. Somit keine automatische Osteoporoseprophylaxe bei inh. Steroidtherapie in Normaldosis!**

### Literatur Cortison und Osteoporose

- Kaiser, H.: Die Auswirkungen der Cortikoide auf den Knochen J Rheumatol 48 (1989) 21  
Kaiser, H. und J.D. Ringe: Cortison und Osteoporose. Thieme Stuttgart 1996  
Kaiser, H., H.K. Kley: Cortisontherapie. 10. Aufl. Thieme, Stuttgart 1997  
Lukert, B.P. und L.G. Raiß: Glucocorticoid-induced osteoporosis, Rheum. Dis. Clin. North Am. 20 (1994) 629ff  
Orcel, P.: Ost-oporose cortisonique: Nouvelles approches. Rev. Rheum. 64 (1997) 717-726  
Ringe, J.D.: Osteoporose. DeGruyter, Berlin 1991  
Ringe, J.D.: Osteoporose. Thieme, Stuttgart 1997  
Weryha, G. et al.: L'ost-oporose cortisonique de l'adulte. Presse M-d. 27 (1998) 1641ff  
Wflster, C., K. Engels, E. Renner et al.: Meßwertinterpretation in der Osteodensitometrie. Dtsch., Ärzteblatt 95 (1998) 1817  
Barnes, P.J., I.W. Rodger, N.C. Thomson: Asthma. Academic Press, San Diego 1998  
Bootsma, G.P. sP.N. Dekhuijzen, J., Festen et al.: Effects of inhaled corticosteroid on bone. Netherl J.Med. 50 (1997) 254-260  
Brewis, R.A. et al.: Respiratory Medicine. 2nd.ed. Saunders, London 1995  
Godard, P., P. Chanez, J. Bousquet et al.: Asthmologie. Masson, Paris 1996  
Hanania, V.A., K.R. Chapman, St. Kesten: Adverse effects of inhaled corticosteroids. Am.J.Med. 98 (1995) 196  
Lipworth, B.J.: Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy. Arch. Intern.Med. 159 (1999) 941-955  
Nolte, D.: Asthma. 6. Aufl. Urban & Schwarzenberg, München 1995  
Toogood, J.H.: Side effects of inhaled corticosteroids. J.Allergy Clin. Immunol. 102 (1998) 705-713  
Toogood, J.H., J.C. Baskerville, A.E. Markov et al.: Bone mineral density and the risk of fracture in patients receiving long-term inhaled steroid therapy for asthma. J.Allergy Clin. Immunol 96 (1995) 157-166  
Ward, M.J.: Inhaled corticosteroids - effect on bone? Respir. Med. 87 (1993) Suppl.A: 33  
Wong, C.A., L.J. Walsh, Ch.J. Smith et al.: Inhaled corticosteroid use and bone-mineral density in patients with asthma. Lancet 355 (2000) 13