

Z Rheumatol 2022 · 81:57–66
<https://doi.org/10.1007/s00393-021-01127-8>
Angenommen: 27. Oktober 2021
Online publiziert: 7. Januar 2022
© The Author(s), under exclusive licence to
Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
Springer Nature 2021

Wissenschaftliche Leitung

J. P. M. Aries, Hamburg
O. Distler, Zürich
M. Fleck, Bad Abbach
J. Grifka, Bad Abbach
J. Leipe, Mannheim
J. Wollenhaupt, Hamburg (Leitung)



CME

Zertifizierte Fortbildung

Glukokortikoid-induzierte Osteoporose – Fokus Therapie (Teil 1)

Peter Oelzner · T. Eidner · A. Pfeil

Funktionsbereich Rheumatologie und Osteologie, Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland

Zusammenfassung

Mit einer Frakturprävalenz von 30–50 % zählt die Glukokortikoid(GK)-induzierte Osteoporose zu den wichtigsten Komorbiditäten bei entzündlich rheumatischen Erkrankungen. Aufgrund einer Verminderung der Knochenqualität mit fehlender Korrelation zur Knochenmineraldichte wird das Frakturrisiko unter Langzeit-GK-Therapie mit den derzeit eingesetzten Verfahren der Osteodensitometrie nur unzureichend abgebildet und daher unterschätzt. Eine osteologische Basisdiagnostik einschließlich Osteodensitometrie ist nach DVO(Dachverband Osteologie)-Leitlinie bei allen postmenopausalen Frauen und bei Männern ab dem 60. Lebensjahr indiziert, die GK in einer Dosis von $\geq 2,5$ mg Prednisolonäquivalent/Tag für > 3 Monate erhalten oder erhalten sollen. Basismaßnahmen bei GK-behandelten Patienten sind Vitamin-D- und Kalziumsubstitution sowie Maßnahmen zur Förderung von Muskelkraft und Koordination und zur Sturzprophylaxe. Die Indikationsstellung für eine spezifische osteologische Therapie ist neben der Knochenmineraldichte und prävalenten Frakturen abhängig von kalkulierter GK-Dosis, Alter, Geschlecht und weiteren Frakturrisikofaktoren.

Schlüsselwörter

Frakturrisiko · Diagnostik · Basismaßnahmen · Osteologische Therapie · Knochenmineraldichte

Online teilnehmen unter:
www.springermedizin.de/cme

Für diese Fortbildungseinheit
werden 3 Punkte vergeben.

Kontakt

Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
(kostenfrei in Deutschland)
E-Mail:
kundenservice@springermedizin.de

Informationen

zur Teilnahme und Zertifizierung finden
Sie im CME-Fragebogen am Ende des
Beitrags.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Lernziele

Nach der Lektüre dieses Beitrags ...

- verstehen Sie wichtige Aspekte der komplexen Pathogenese von Knochenveränderungen bei Patienten mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen und Glukokortikoid(GK)-Therapie,
- sind Ihnen die Basismaßnahmen zur Osteoprotektion bei GK-behandelten Patienten geläufig,
- kennen Sie den diagnostischen Pfad von der Einschätzung des Frakturrisikos zur gezielten Prophylaxe und Therapie von Knochenveränderungen bei mit GK behandelten Patienten,
- ist Ihnen die auf der Kalkulation von GK-Dosis und Behandlungsdauer basierende prinzipielle Indikationsstellung für die spezifische osteologische Pharmakotherapie bekannt.

Einleitung und epidemiologische Aspekte

Trotz der wachsenden Zahl neuer **Immunsuppressiva**, insbesondere von Biologika und „small molecules“ in der Therapie entzündlich rheumatischer Erkrankungen sowie anderer Krankheitsbilder der Inneren Medizin, Dermatologie und Neurologie bleiben Glukokortikoide (GK) aktuell noch die weltweit am häufigsten eingesetzten Immunsuppressiva [1]. Basierend auf epidemiologischen Daten, ist davon auszugehen, dass 0,5–0,9% der Gesamtbevölkerung mit GK behandelt werden. Bei Frauen ab dem 50. Lebensjahr liegt dieser Anteil mit 2,7% noch höher [2, 3, 4, 5]. In der in 10 Ländern mit 60.393 postmenopausalen Frauen durchgeführten Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW) ergab sich ein Anteil GK-behandelter Patientinnen von 4,6% [6, 7]. Somit zählt eine längerfristige GK-Therapie zu den häufigsten Ursachen der **Osteoporose** und impliziert ein erheblich erhöhtes Frakturrisiko [2]. Unter GK wird im ersten Jahr der Therapie ein Knochenmasseverlust von 5–15% beobachtet [8]. Bei Langzeit-GK-Therapie ist mit einer **Frakturprävalenz** von 30–50% zu rechnen [2], wobei insbesondere die Prävalenz vertebraler Frakturen mit zunehmendem Alter steigt. Vertebrale Frakturen fanden sich unter Langzeit-GK-Therapie bei 48% der Patienten mit einem Alter von ≥ 70 Jahren im Vergleich zu 30% bei Patienten mit einem Alter unter 60 Jahre [9]. Das Frakturrisiko steigt mit höherer täglicher und kumulativer Dosis. Ein besonders hohes Frakturrisiko besteht bei täglichen GK-Dosen ≥ 15 mg Prednisolonäquivalent und/oder einer kumulativen Dosis von ≥ 1 g Prednisolonäquivalent [10, 11]. Von wesentlicher Bedeutung für eine effektive Prophylaxe der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose (GK-OP) ist die Beobachtung, dass das Frakturrisiko bereits in den ersten 3 Monaten nach Therapieeinleitung ansteigt und relativ rasch nach Beendigung der GK-Therapie wieder sinkt [12]. Wichtig für das Verständnis der Prävention und Therapie der GK-OP ist auch die Tatsache, dass den unter GK-Therapie auftretenden Veränderungen am Knochen immer ein komplexes Ursachengefüge zugrunde liegt, in dem nicht nur die direkten Effekte der GK auf den Knochen, sondern auch Einflüsse von chronischer Inflammation, Hormonstatus, Alter, Muskelfunktion und Komedikation berücksichtigt werden müssen [1, 13].

► Merke

Die Frakturprävalenz unter Langzeit-GK-Therapie liegt bei 30–50%.

Abstract

Glucocorticoid-induced osteoporosis—Focus treatment (part 1)

With a fracture prevalence of 30–50%, glucocorticoid (GC)-induced osteoporosis is one of the most important comorbidities in inflammatory rheumatic diseases. Because of a reduction of bone quality with a lack of correlation with bone mineral density, the fracture risk during long-term GC treatment is not sufficiently represented by the currently available methods of osteodensitometry and therefore underestimated. According to the Confederation for Osteology (DVO) guidelines, a baseline osteological diagnosis including osteodensitometry is indicated in all postmenopausal women and in men aged 60 years and older who receive or are scheduled to receive GC at a dose of ≥ 2.5 mg prednisolone equivalent/day for > 3 months. Basic measures in GC-treated patients include vitamin D and calcium supplementation as well as measures to promote muscle strength and coordination and to prevent falls. The indications for a specific osteological treatment depend on the calculated GC dose, age, sex, and other fracture risk factors in addition to bone mineral density and prevalent fractures.

Keywords

Fracture risk · Diagnostics · Basic measures · Osteological treatment · Bone mineral density

Pathogenetische Aspekte der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose

Die Effekte der GK auf den Knochen sind komplex. GK beeinflussen direkt alle am **Knochenumbau** beteiligten Zellen (Osteoblasten, Osteozyten und Osteoklasten) sowie regulatorische Faktoren, die für Reifung und Funktion dieser Zellen von Bedeutung sind. Weitere Effekte werden über Interaktionen der GK mit dem Kalziumstoffwechsel und hormonellen Faktoren sowie eine Beeinflussung der Muskulatur indirekt vermittelt.

In physiologischer Konzentration induzieren GK, vermittelt über eine Aktivierung des Wnt-Signalweges, die Differenzierung von mesenchymalen Stammzellen (MSC) zu **Osteoblasten** und hemmen deren Differenzierung in Adipozyten und Chondrozyten [14]. Supraphysiologische GK-Konzentrationen bedingen dagegen eine Suppression der Knochenformation durch Induktion von Osteoblastenapoptose sowie Hemmung der Proliferation, der Funktion und des Zellzyklus in Osteoblasten. Bei der Hemmung von Osteoblastogenese und Knochenformation durch GK, die für die Effekte einer Langzeit-GK-Therapie auf den Knochen wesentlich ist, kommt einer Suppression des **Wnt-Signalweges** eine entscheidende Bedeutung zu. Supraphysiologische GK-Konzentrationen bedingen vermittelt über eine vermehrte Synthese des Wnt-Inhibitors sFRP in MSC eine Downregulation des für die Osteoblastendifferenzierung wesentlichen Transkriptionsfaktors Runx2 und eine Induktion des für die Adipozytendifferenzierung wichtigen Faktors PPAR γ . Dies führt zu einer Hemmung der MSC-Differenzierung zu Osteoblasten und einer vermehrten Differenzierung in Adipozyten. Wesentlich für die Hemmung der Osteoblastogenese ist auch die vermehrte Produktion der Wnt-Antagonisten Sclerostin und Dickkopf-1 (Dkk-1) [15]. Andererseits induzieren GK eine vermehrte Sekretion von RANKL in Osteoblasten und Osteozyten bei gleichzeitiger Suppression der Sekretion von Osteoprotegerin (OPG) mit der Folge einer vermehrten Osteoklastogenese und Knochenresorption. Die

Knochenresorption durch GK wird auch indirekt über Effekte der Wnt-Antagonisten Dkk-1 und Sclerostin verstärkt [15, 16]. Die gesteigerte Knochenresorption ist v. a. zu Beginn einer GK-Therapie für die negative Bilanz des Knochenumbaus von Bedeutung [15].

Zu den primär **extraskeletalen Einflüssen** der GK auf den Knochen zählen die Suppression der Sekretion von Sexualhormonen (Östrogene und Testosteron) und Wachstumshormon, eine Veränderung der Pulsatilität der Sekretion von Parathormon sowie die Induktion einer negativen Kalziumbalance durch Hemmung der intestinalen Kalziumabsorption und Steigerung der renalen Kalziumsekretion.

Ferner zeigen Erkenntnisse über Interaktionen zwischen Knochen, Energiemetabolismus und Fettgewebe, dass GK auch über eine Hemmung der Osteocalcinsekretion in Osteoblasten und eine Beeinflussung der Leptinsekretion ungünstige Effekte auf Knochenformation und Muskulatur entfalten können [14, 17, 18, 19].

Wichtige primär extraskelitale Effekte der GK werden über die GK-induzierte Reduktion der Muskelmasse (Sarkopenie) vermittelt. **Sarkopenie** bedingt einerseits eine reduzierte mechanische Beanspruchung des Knochens. Diese führt zu einer Steigerung der Sekretion des Wnt-Antagonisten Sclerostin sowie von RANKL in Osteozyten, was eine negative Knochenumbau Bilanz und eine Abnahme der Knochenmasse zur Folge hat. Andererseits erhöht Sarkopenie das Sturz- und somit das Frakturrisiko.

Die durch GK induzierte Apoptose von **Osteozyten** führt auch zu einer Störung der Reagibilität des Knochens auf mechanische Belastung, was zu einer reduzierten Knochenqualität beiträgt.

Zusammenfassend führt eine GK-Therapie zu einer Reduktion von Zahl und Aktivität von Osteozyten und Osteoblasten bei gleichzeitiger Steigerung der Knochenresorption, was nicht nur eine Verminderung von Knochenmasse zur Folge hat, sondern auch eine Reduktion der **Knochenqualität** bedingt. Diese Reduktion der Knochenqualität bzw. Bruchfestigkeit hat zur Folge, dass das Frakturrisiko nur eingeschränkt mit der gemessenen Knochenmineraldichte korreliert bzw. durch diese nur unzureichend abgebildet wird. Da GK-induzierte Knochenveränderungen v. a. den trabekulären Knochen betreffen, ist unter GK-Therapie das Risiko für vertebrale Frakturen deutlich höher als für nichtvertebrale [20].

► Merke

Aufgrund der Verminderung der Knochenqualität mit fehlender Korrelation zur Knochenmineraldichte wird das Frakturrisiko unter Langzeit-GK-Therapie mit den derzeit in der Routinediagnostik eingesetzten Verfahren der Osteodensitometrie nur unzureichend abgebildet und eher unterschätzt.

Diagnostik, Prävention und Therapie der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose

Wesentlich für die Indikationsstellung für Diagnostik, Prävention und Therapie der GK-OP ist die Bestimmung des Frakturrisikos, auf dem die Therapie aufbaut. International wird zur Bestimmung des Frakturrisikos und zur Ableitung therapeutischer Konsequenzen häufig das **Fractur Risk Assessment Tool** (FRAX) herangezogen [21]. Im deutschsprachigen Raum kommt zur Evaluierung des Frakturrisikos und zur Indikationsstellung für die spezifische os-

teologische Therapie die Leitlinie des Dachverbandes Osteologie (DVO) zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern ab dem 60. Lebensjahr zur Anwendung [22].

Diagnostik der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose

Eine Indikation zur Osteoporosebasisdiagnostik ist nach **DVO-Leitlinie** gegeben, wenn das kalkulierte 10-Jahres-Risiko für vertebrale Frakturen und proximale Femurfrakturen bei >20% liegt. Die **Basisdiagnostik** umfasst eine ausführliche Anamnese bezüglich Frakturen und Osteoporoserisikofaktoren bzw. Hinweisen auf sekundäre Osteoporoseformen, die Beurteilung von Muskelkraft und Koordination bzw. die Einschätzung des Sturzrisikos, die Osteodensitometrie mittels dualer X-ray-Absorptiometrie (DXA) an Lendenwirbelsäule, Gesamtfemur und Schenkelhals sowie ein auf Differenzialdiagnose und Erkennung sekundärer Osteoporosen fokussiertes Laborprogramm (Kalzium, Phosphat im Serum, Kreatinin-Clearance, Gamma-GT [Glutamyltransferase], alkalische Phosphatase, Blutbild, BSG [Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit], CrP [C-reaktives Protein], Eiweißelektrophorese, TSH [Thyroidea-stimulierendes Hormon]). Eine Basisdiagnostik ist u.a. bei allen postmenopausalen Frauen und Männern über 60 Jahre indiziert, die eine GK-Therapie mit Dosen von $\geq 2,5$ mg Prednisolonäquivalent täglich über mehr als 3 Monate erhalten bzw. bei denen eine solche Therapie geplant ist. Die Basisdiagnostik und die entsprechende Ableitung prophylaktischer und therapeutischer Konsequenzen können auch für jüngere Patienten mit GK-Therapie in oben genannten Dosen empfohlen werden, obwohl diese nicht von der DVO-Leitlinie erfasst werden. Allerdings ist bei jüngeren Patienten die Evidenz für das Management des Frakturrisikos deutlich geringer, und die Therapie bleibt eine Einzelfallentscheidung. Die ACR (American College of Rheumatology)-Leitlinie gibt auch Empfehlungen für jüngere Patienten [21]. Auch unabhängig von Bestehen oder Planung einer GK-Therapie wird die Basisdiagnostik bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA), ankylosierender Spondylitis (AS) und systemischem Lupus erythematoses (SLE) empfohlen. Ein für die weiteren Entscheidungen sehr wichtiger, mittels Osteodensitometrie ermittelter Parameter ist der **T-Score**, der die Standardabweichung der gemessenen Knochenmineraldichte (BMD) von der maximal im Leben erreichten BMD bzw. der „peak bone mass“ widerspiegelt. Den therapeutischen Entscheidungen wird dabei der niedrigste T-Score der 3 Messorte Lendenwirbelsäule, Hüfte und Schenkelhals zugrunde gelegt.

► Merke

Bei allen in der DVO-Leitlinie abgebildeten Patienten (postmenopausale Frauen und Männer ab dem 60. Lebensjahr) soll bei etablierter oder geplanter GK-Therapie mit GK-Dosen von $\geq 2,5$ mg/Tag Prednisolonäquivalent über > 3 Monate eine osteologische Basisdiagnostik erfolgen.

Basismaßnahmen bei Glukokortikoid-induzierter Osteoporose bzw. Glukokortikoid-behandelten Patienten

Präventive Maßnahmen im Hinblick auf die Entwicklung einer GK-OP sollten generell in die Therapieplanung bei allen Patienten,

insbesondere auch jenen mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen, einbezogen werden, bei denen eine längerfristige GK-Therapie infrage kommt oder unvermeidlich ist.

Dabei sind die in der DVO-Leitlinie generell empfohlenen Maßnahmen zur Osteoporose- und Frakturprophylaxe grundsätzlich bei allen Patienten umzusetzen, die GK über mehr als 3 Monate in oben genannter Dosis erhalten bzw. erhalten sollen.

Einer ausreichenden **Vitamin-D-Substitution** kommt dabei eine wesentliche Bedeutung zu. Ein Vitamin-D-Mangel hat insbesondere auch bei entzündlich rheumatischen Erkrankungen eine hohe Prävalenz [23] und ist unterschiedlich stark ausgeprägt. Der Vitamin-D-Bedarf ist somit vom Ausmaß eines bestehenden Defizits abhängig. Nach den Empfehlungen des DVO sollte die tägliche Dosis im Bereich von 800–1000 E **Vitamin D₃** liegen. Alternativ können auch intermittierende Gaben mit z. B. 20.000 E alle 14 Tage zur Anwendung kommen. Es sollte ein Vitamin-D-Spiegel zwischen 50 und 125 nmol/l angestrebt werden, möglichst sollte der Vitamin-D-Spiegel bei mindestens 75 nmol/l liegen [24]. Eine ausreichende **Kalziumzufuhr** soll über die Nahrung mit ca. 1000 mg/Tag gewährleistet werden. Ausnahmen im Hinblick auf die Substitution von Vitamin D₃ und Kalzium gelten für Hyperparathyreoidismus, Nephrolithiasis, Hyperkalziurie sowie aktive granulomatöse Erkrankungen [22]. In diesem Zusammenhang ist insbesondere auf die Möglichkeit der extrarenalen substratabhängigen Vitamin-D-Hormon-Synthese mit konsekutiver Hyperkalzämie bei aktiver Sarkoidose hinzuweisen. Weitere Maßnahmen zielen auf eine Prävention bzw. **Reduktion von Sturzrisiko** und Sarkopenie. Dazu zählen Maßnahmen zur Förderung von Muskelkraft und Koordination sowie die Beseitigung vermeidbarer Ursachen für Stürze, z. B. die Beendigung einer sturzbegünstigenden Medikation und ggf. Veränderungen im häuslichen Umfeld wie Beseitigung von „Stolperfallen“, Anbringen von Haltegriffen usw. Da ein niedriger **BMI** (Body-Mass-Index) mit reduzierter Knochenmineraldichte assoziiert ist, sollte Untergewicht (BMI < 20 kg/m²) vermieden werden. Wichtig ist außerdem die Beendigung eines **Nikotinkonsums**,

wobei diese Maßnahme auch das bei entzündlich rheumatischen Erkrankungen erhöhte kardiovaskuläre Risiko adressiert, das durch höher dosierte GK weiter akzeleriert wird. Wichtige Basismaßnahmen zeigt **Tab. 1**.

Insbesondere bei Patienten mit hohem Frakturrisiko sollten auch frühzeitig GK-sparende Therapiealternativen in Erwägung gezogen werden.

► Merke

Die bei allen Patienten mit GK-Dosen von $\geq 2,5$ mg/Tag Prednisolonäquivalent über > 3 Monate indizierten Basismaßnahmen umfassen Vitamin-D- und Kalziumsubstitution, Maßnahmen zur Förderung von Muskelkraft und Koordination sowie zur Sturzprophylaxe und die kritische Evaluation von potenziell Osteoporose- und Fraktur-begünstigender Medikation.

Indikationsstellung für eine spezifische osteologische medikamentöse Therapie bei Patienten mit etablierter oder geplanter Glukokortikoidtherapie

Die Entscheidung darüber, ob eine über die beschriebenen Basismaßnahmen hinausgehende osteologische medikamentöse Therapie erforderlich ist, wird von folgenden Faktoren bestimmt:

1. Prävalenz osteoporotischer Frakturen zum Zeitpunkt der Basisdiagnostik bzw. der Initiierung der GK-Therapie,
2. Ergebnisse der Basisdiagnostik, insbesondere der Osteodensitometrie,
3. aktuelle sowie mittel- und längerfristig kalkulierte GK-Dosis bzw. kalkuliertes Reduktionsschema der GK,
4. Alter und Geschlecht,
5. Grunderkrankung, welche die Indikation für GK begründet,
6. Vorhandensein von Komorbiditäten und anderen Osteoporoserisikofaktoren, welche die Indikationsschwelle für eine spezifische medikamentöse osteologische Therapie modifizieren.

Die aufgeführten Faktoren spiegeln dabei wichtige Aspekte der GK-OP wider, die für das Frakturrisiko von wesentlicher Bedeutung sind und somit die **Therapieschwelle** beim einzelnen Patienten bestimmen. Das Frakturrisiko steigt einerseits mit Zunahme der täglichen und der kumulativen GK-Dosis bzw. mit der Therapiedauer, wird jedoch andererseits durch demografische Faktoren wie Alter und Geschlecht, Grunderkrankung, Komorbiditäten und Komedikation modifiziert. Die multiplen Einflussfaktoren auf das Frakturrisiko spiegeln die komplexe Pathogenese von Knochenveränderungen bei mit GK behandelten Patienten wider.

Indikationsstellung für eine spezifische osteologische medikamentöse Therapie bei Patienten mit etablierter oder geplanter Glukokortikoidtherapie mit kalkulierter Glukokortikoiddosis von $\geq 7,5$ mg Prednisolonäquivalent täglich über mehr als 3 Monate und bei prävalenten höhergradigen osteoporotischen Frakturen

Ein besonders hohes Frakturrisiko bzw. eine besonders niedrige Therapieschwelle bei GK-behandelten Patienten liegt vor bei

Tab. 1 Basismaßnahmen zur Frakturprävention	
Vitamin-D-Substitution	800–1000 E Vitamin D ₃ /Tag, Vitamin-D-Zielspiegel 50–125 nmol/l, möglichst > 75 nmol/l
Kalziumsubstitution	1000 mg/Tag Gesamtzufuhr, möglichst über Nahrung
Körperliche Aktivität/Stürze BMI	Förderung von Muskelkraft und Koordination entsprechend dem funktionellen Status
	Vermeidung von Immobilisation
	Sturzanamnese, Abstellen bzw. Therapie vermeidbarer Sturzursachen
	Vermeidung eines BMI ≤ 20 kg/m ²
Möglichste Vermeidung von Fx-begünstigender Medikation Prüfung Risiko-Nutzen-Verhältnis, Dosierung, Alternativen	Glukokortikoide
	Protonenpumpeninhibitoren
	Antiepileptika, Antidepressiva, Neuroleptika, Sedativa
	Schilddrüsenhormone (TSH sollte > 0,3 mU/l liegen; Ausnahme differenziertes Schilddrüsenkarzinom)
	Glitazone
BMI Body-Mass-Index, Fx Fraktur, TSH Thyroidea-stimulierendes Hormon	

bereits prävalenten osteoporotischen Frakturen und/oder bei Anwendung höherer GK-Dosen über einen längeren Zeitraum. Eine vorbestehende **osteoporotische Fraktur** ist der stärkste Risikofaktor für weitere Frakturen. Diese Aspekte spiegeln sich in den Empfehlungen des DVO wider. Demnach sollen in der DVO-Leitlinie abgebildete Patienten mit bereits etablierter oder geplanter GK-Therapie dann eine spezifische osteologische medikamentöse Therapie erhalten, wenn sie eine GK-Dosierung von $\geq 7,5$ mg Prednisolonäquivalent täglich über mehr als 3 Monate erhalten bzw. prospektiv von einer solchen auszugehen ist und der niedrigste in der DXA gemessene T-Score bei $\leq -1,5$ liegt oder wenn niedrig-traumatische Wirbelkörperfrakturen bzw. multiple periphere Frakturen aufgetreten sind. Unter Bewertung des individuellen Frakturrisikos ist auch bei T-Werten von $> -1,5$ eine spezifische Therapie möglich.

Mit einer derartigen Konstellation mit sehr hohem Frakturrisiko und entsprechend niedriger Therapieschwelle wird in der Praxis v. a. bei 2 Patientengruppen zu rechnen sein. Zum einen kann eine derartige Konstellation bei Patienten mit **entzündlich rheumatischen Systemerkrankungen** vorliegen, wenn die Basisdiagnostik entsprechend der DVO-Leitlinie vor bzw. zum Zeitpunkt des Beginns der GK-Therapie durchgeführt wird und nach den entsprechenden aktuellen Therapieempfehlungen der entzündlich rheumatischen Grunderkrankung mit einer GK-Dosis von $\geq 7,5$ mg Prednisolonäquivalent täglich über mehr als 3 Monate kalkuliert werden muss. Nach den derzeitigen Therapieschemata muss bei folgenden Krankheitsbildern mit einer GK-Dosis von $\geq 7,5$ mg Prednisolonäquivalent täglich über mehr als 3 Monate gerechnet werden: Kollagenosen, insbesondere SLE mit schwerer Organbeteiligung (proliferative Lupusnephritis, ZNS[Zentralnervensystem]-Beteiligung, Myokarditis, Pneumonitis) [25, 26] und inflammatorische Myopathien (Polymyositis, Dermatomyositis) [27], ANCA(antineutrophile zytoplasmatische Antikörper)-assoziierte Vaskulitiden im Generalisationsstadium mit organ- und lebensbedrohenden Manifestationen [28], eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis [29], Riesenzellerarthritis und Takayasu-Arteriitis [30, 31] und Polymyalgia rheumatica (PMR) [32]. Auch bei schweren Verläufen eines Still-Syndroms des Erwachsenen oder einer Sarkoidose kann eine solche Konstellation auftreten. Besonders wichtig ist es, die osteologische Basisdiagnostik bereits zum Zeitpunkt der Einleitung der GK-Therapie durchzuführen, da das Frakturrisiko bereits in den ersten 3 Monaten der Therapie ansteigt.

Ferner muss im Einzelfall mit Patienten gerechnet werden, bei denen längerfristig mit **Prednisolon-Dosen** von $\geq 7,5$ mg/Tag Prednisolonäquivalent behandelt wird, z. B. aufgrund multipler Unverträglichkeiten von oder ablehnender Haltung gegenüber GK-sparender alternativer Medikation, auch wenn in den Leitlinien entzündlich rheumatischer Erkrankungen von einer langfristigen Therapie bzw. Erhaltungstherapie mit derartigen GK-Dosen abgeraten wird.

Des Weiteren ist eine Konstellation mit niedrigeren Prednisolon-Dosen als $7,5$ mg/Tag, jedoch prävalenten osteoporotischen Frakturen möglich. Auch hierfür gibt die DVO-Leitlinie klare Empfehlungen. Danach ist eine spezifische medikamentöse osteologische Therapie dann indiziert, wenn niedrig-traumatische singuläre Wirbelkörperfrakturen 2. oder 3. Grades, multiple Wirbelkörper-

frakturen 1. bis 3. Grades oder eine niedrig-traumatische proximale Femurfraktur vorliegen und der niedrigste gemessene T-Wert bei $< -2,0$ liegt. Diese Empfehlung gilt auch für Patienten ohne GK-Therapie. Individuell kann auch bei höheren T-Werten eine spezifische Therapie eingeleitet oder bei eindeutigen osteoporotischen Wirbelkörper- oder proximalen Femurfrakturen in Abhängigkeit von der klinischen Gesamtsituation auf eine Osteodensitometrie verzichtet werden.

► Merke

Bei einer kalkulierten GK-Dosis von $\geq 7,5$ mg/Tag Prednisolonäquivalent über > 3 Monate ist eine spezifische medikamentöse Osteoporosetherapie bereits bei einem niedrigsten T-Score von $\leq -1,5$ indiziert, auch wenn noch keine Frakturen vorliegen.

Indikationsstellung für eine spezifische osteologische medikamentöse Therapie bei Patienten mit etablierter oder geplanter Glukokortikoidtherapie mit kalkulierter Glukokortikoiddosis von $\geq 2,5-7,5$ mg Prednisolonäquivalent täglich ohne prävalente osteoporotische Frakturen

Bei allen Patienten mit etablierter oder geplanter GK-Therapie über 3 Monate, für die oben genannte Befundkonstellationen nicht zutreffen, d. h. bei Patienten mit Prednisolon-Dosen $\geq 2,5$ mg/Tag, aber $< 7,5$ mg/Tag und ohne prävalente osteoporotische Frakturen, gewinnen für die Indikationsstellung zur spezifischen Therapie auf Basis des kalkulierten Frakturrisikos Alter und Geschlecht des Patienten, die mit GK behandelte Grunderkrankung und das Vorliegen von die Frakturgefährdung akzelerierenden Begleiterkrankungen und -faktoren besondere Bedeutung. Insofern wird die Indikationsstellung für eine spezifische osteologische Therapie bei oben genannten niedrigeren GK-Dosen komplexer als bei höheren Dosen. Eine Indikation für eine spezifische medikamentöse Osteoporosetherapie ergibt sich bei einem kalkulierten 10-Jahres-Risiko für vertebrale Frakturen und proximale Femurfrakturen von $> 30\%$. Hierbei ist zu beachten, dass das Frakturrisiko mit **steigendem Alter** der Patienten, insbesondere auch durch Sarkopenie und häufigere Stürze kontinuierlich zunimmt. Ferner ist bei Frauen das Frakturrisiko generell etwas höher als bei Männern. Aufgrund der Zusammenhänge des Frakturrisikos mit oben genannten demografischen Faktoren ergibt sich bei gleicher Knochenmineraldichte bzw. gleichem T-Wert eine mit steigendem Alter niedrigere Schwelle für eine spezifische osteologische Therapie.

Zur Entscheidungsfindung, ob eine spezifische medikamentöse osteologische Therapie indiziert ist oder ob auf diese zunächst verzichtet werden kann, wird nun bei Patienten mit oben genannter GK-Dosierung in einem ersten Schritt zunächst unabhängig vom Faktor GK-Therapie die prinzipielle Therapieindikation auf Basis von Alter, Geschlecht und niedrigstem gemessenem T-Wert ermittelt, wie in **Tab. 2** dargestellt. In einem zweiten Schritt wird dann bestimmt, inwieweit die Therapieschwelle durch das Frakturrisiko modifizierende individuelle Risikofaktoren gesenkt wird bzw. sich die Indikation für eine spezifische Therapie bereits bei höheren T-Werten ergibt.

Tab. 2 Indikationsstellung für die spezifische osteologische Therapie nach kalkuliertem 10-Jahres-Frakturrisiko, basierend auf dem Befund der Osteodensitometrie (DXA [duale X-Ray-Absorptiometrie], niedriger T-Score), Alter und Geschlecht

Alter (Jahre)		T-Score (DXA)				
Frau	Mann	-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	–	–	–	–	+
60–65	70–75	–	–	–	+	+
65–70	75–80	–	–	+	+	+
70–75	80–85	–	+	+	+	+
> 75	> 85	+	+	+	+	+

+ Indikation für spezifische osteologische Therapie, – keine Indikation für spezifische osteologische Therapie
Absenkung der Therapieschwelle bzw. Therapieindikation bei höheren T-Scores in Abhängigkeit von modifizierenden Risikofaktoren (s. **Tab. 3 und 4**), Additive Anhebung der Therapiegrenze bzw. Absenkung der Therapieschwelle unter Berücksichtigung von maximal 2 Risikofaktoren bis zu einem T-Score von maximal –2,0

Tab. 3 Indikation für spezifische osteologische Therapie bei einem um 1,0 höheren T-Score

Orale Glukokortikoidtherapie mit einer Dosierung $\geq 2,5$ mg/Tag und $< 7,5$ mg/Tag Prednisolonäquivalent
Diabetes mellitus Typ 1
3 niedrig-traumatische Frakturen (Fx) in den letzten 10 Jahren (Ausnahme Finger-, Zehen-, Schädel-, Knöchel-Fx)

Nur wenige Risikofaktoren bedingen eine Senkung der **Therapieschwelle** um 1,0T-Werte, während eine relativ große Gruppe von Faktoren zu einer Senkung der Therapieschwelle um 0,5T-Werte führt (**Tab. 3 und 4**). Zu den Faktoren, die eine Senkung der Therapieschwelle um 1,0T-Werte bedingen, zählt u.a. eine GK-Therapie mit GK-Dosen zwischen 2,5 und $< 7,5$ mg Prednisolonäquivalent über mehr als 3 Monate (**Tab. 3**). Die Diagnose einer RA bedingt dagegen eine Senkung der Therapieschwelle um 0,5T-Werte (**Tab. 4**). Zu beachten ist, dass für die Senkung der Therapieschwelle zwar verschiedene Faktoren additiv zu verwenden sind, aber die Zahl der additiv einfließenden Faktoren auf 2 begrenzt und die Therapieschwelle nur bis zu einem T-Wert von –2,0 gesenkt werden soll. Ferner ist in diesem Zusammenhang zu berücksichtigen, dass bei gleichzeitig vorliegender RA für den Faktor GK-Therapie mit GK-Dosen zwischen 2,5 und $< 7,5$ mg Prednisolonäquivalent über mehr als 3 Monate die Therapieschwelle nur um 0,5T-Werte gesenkt wird, sodass sich insgesamt für einen mit GK in oben genannter Dosierung behandelten RA-Patienten eine Therapieschwellensenkung um 1,0T-Werte ergibt.

Der beschriebene Pfad der Indikationsstellung für eine spezifische osteologische Therapie bei GK-Dosen zwischen 2,5 und $< 7,5$ mg/Tag Prednisolonäquivalent über mehr als 3 Monate ist in der Praxis insbesondere relevant für Patienten mit neu diagnostizierter RA und geplanter GK-Therapie für 3 bis 6 Monate, da nach der aktuellen **S2e-Leitlinie** eine initiale GK-Therapie in 8 Wochen auf eine Dosis von ≤ 5 mg Prednisolonäquivalent pro Tag reduziert und auf 3 bis 6 Monate begrenzt werden soll [33]. Ferner ist der beschriebene Pfad gut geeignet für Patienten unter

Tab. 4 Indikation für spezifische osteologische Therapie bei einem um 0,5 höheren T-Score

Zu berücksichtigende Faktoren	Faktoren, die Therapieschwellensenkung bedingen
Anamnestische Daten zu Frakturen, Stürzen, Mobilität	Singuläre WK-Fx 1. Grades
	Nichtvertebrale Fx > 50 Jahre (Ausnahme Finger-, Zehen-, Schädel-, Knöchel-Fx)
	Proximale Femur-Fx bei Vater oder Mutter
	Multiple intrinsische Stürze
	Immobilität
Entzündlich rheumatische Erkrankungen	Rheumatoide Arthritis Ankylosierende Spondylitis
Endokrinologische Erkrankungen/hormonablativ Therapien	Primärer Hyperparathyreoidismus
	Persistierende Hyperthyreose (auch subklinische Hyperthyreose)
	Subklinischer Hyperkortisolismus
	Wachstumshormonmangel
	Therapie mit Aromataseinhibitoren Hormonablativ Therapie oder Hypogonadismus beim Mann
Kardiopulmonale Erkrankungen und assoziierte Faktoren	Herzinsuffizienz COPD, Rauchen und/oder hohe Dosen inhalativer Glukokortikoide
	Neuropsychiatrische Erkrankungen/Medikation
Malabsorption	Zöliakie
Weitere Pharmakotherapie	Chronische Einnahme von PPI Glitzone
	Weitere Faktoren

Fx Fraktur, *WK-Fx* Wirbelkörperfraktur, *COPD* „chronic obstructive pulmonary disease“, *PPI* Protonenpumpeninhibitoren, *hsCrP* hochsensitives C-reaktives Protein

bereits längerfristig etablierter **Low-dose-GK-Therapie**, z.B. bei oben genannten Systemerkrankungen in der Remissionserhaltung, bei denen bisher noch keine Evaluation hinsichtlich Prophylaxe bzw. Therapie GK-induzierter Knochenveränderungen erfolgt ist.

Die von der kalkulierten GK-Dosis abhängigen Entscheidungswege für eine spezifische medikamentöse Therapie sind in **Abb. 1** dargestellt.

► **Merke**

Bei einer kalkulierten GK-Dosis von $\geq 2,5$ mg/Tag und $< 7,5$ mg/Tag Prednisolonäquivalent über > 3 Monate basiert die Indikation für eine spezifische medikamentöse Osteoporosetherapie auf T-Score, Alter, Geschlecht und die Therapieschwelle modifizierenden Risikofaktoren.

Fazit für die Praxis

- Die GK(Glukokortikoid)-induzierte Osteoporose ist gekennzeichnet durch ein bereits in den ersten 3 Monaten der GK-Therapie ansteigendes Frakturrisiko, initiale Steigerung der Knochenresorp-

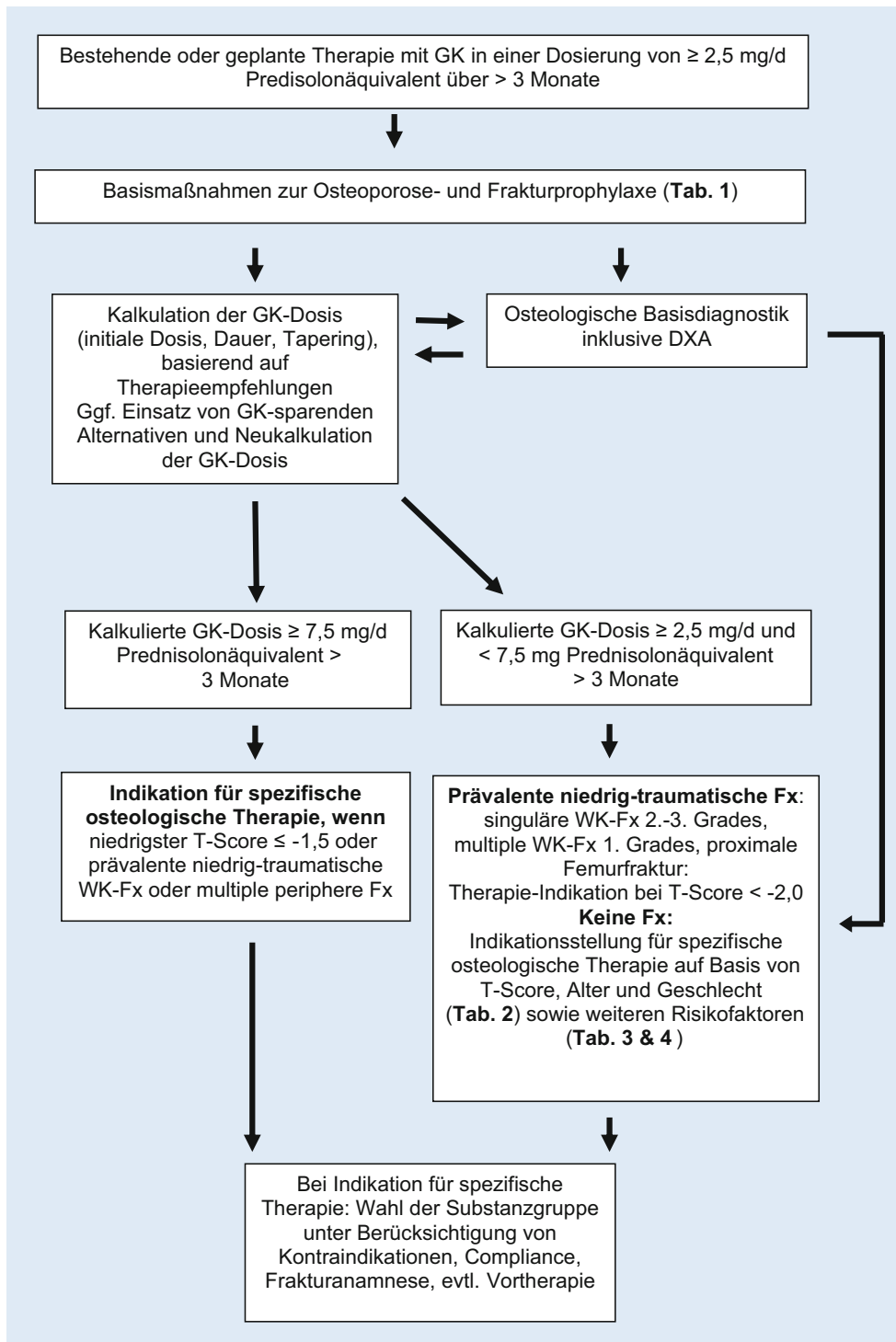


Abb. 1 ◀ Algorithmus zur Therapieindikation bei Glukokortikoid(GK)-induzierter Osteoporose (GK-OP). *d* Tag, *DXA* duale X-Ray-Absorptiometrie, *WK-Fx* Wirbelkörperfraktur, *Fx* Fraktur

tion, anhaltende Suppression der Knochenformation und reduzierte Knochenqualität, resultierend in einer Frakturrate von 30–50%.

- Bei allen in der DVO(Dachverband Osteologie)-Leitlinie erfassten Patienten mit bestehender oder geplanter GK-Therapie mit Dosen von $\geq 2,5$ mg Prednisolonäquivalent täglich über mehr als 3 Monate sind osteologische Basisdiagnostik und Basismaßnahmen zur Osteoprotektion indiziert.
- Die Indikation für eine über die Basismaßnahmen hinausgehende spezifische medikamentöse Therapie basiert auf der Prävalenz os-

teoporotischer Frakturen, dem Ergebnis der Osteodensitometrie, der aktuellen sowie längerfristig kalkulierten GK-Dosis, Alter und Geschlecht, Grunderkrankung und weiteren Frakturrisikofaktoren.

- Bei Patienten mit einer kalkulierten GK-Dosis von $\geq 7,5$ mg Prednisolonäquivalent täglich über mehr als 3 Monate und bei bereits prävalenten höhergradigen osteoporotischen Frakturen ist von einem besonders hohen Frakturrisiko auszugehen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Peter Oelzner

Funktionsbereich Rheumatologie und Osteologie, Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena
Am Klinikum 1, 07740 Jena, Deutschland
peter.oelzner@med.uni-jena.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Gemäß den Richtlinien des Springer Medizin Verlags werden Autoren und Wissenschaftliche Leitung im Rahmen der Manuskripterstellung und Manuskriptfreigabe aufgefordert, eine vollständige Erklärung zu ihren finanziellen und nichtfinanziellen Interessen abzugeben.

Autoren. P. Oelzner: A. Finanzielle Interessen: Referentenhonorare: Chugai, GSK, MSD, Kostenerstattung für Kongress: durch UCB geplant. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Angestellter Facharzt für Innere Medizin (Rheumatologie), Leiter des Funktionsbereiches Rheumatologie & Osteologie, Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena. T. Eidner: A. Finanzielle Interessen: Referentenhonorare und Erstattung der Reisekosten: AbbVie, Chugai, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche, UCB. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Oberarzt, Rheumatologie & Osteologie, Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena | Mitgliedschaften: Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh), Deutsche Gesellschaft für Osteologie (DGO), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Berufsverband Deutscher Rheumatologen (BDRh). A. Pfeil: A. Finanzielle Interessen: gibt an, dass kein finanzieller Interessenkonflikt besteht. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Facharzt für Innere Medizin und Rheumatologie, Leiter der rheumatologischen Tagesklinik, Oberarzt des stationären Bereichs Rheumatologie, Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena.

Wissenschaftliche Leitung. Die vollständige Erklärung zum Interessenkonflikt der Wissenschaftlichen Leitung finden Sie am Kurs der zertifizierten Fortbildung auf www.springermedizin.de/cme.

Der Verlag erklärt, dass für die Publikation dieser CME-Fortbildung keine Sponsorengelder an den Verlag fließen.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

- Buttgereit F (2020) Views on glucocorticoid therapy in rheumatology: the age of convergence. *Nat Rev Rheumatol* 16:239–246
- Briot K, Roux C (2014) Glucocorticoid-induced osteoporosis. *RMD Open*. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2014-000014>
- Soucy E, Bellamy N, Adachi JD et al (2000) A Canadian survey on the management of corticosteroid induced osteoporosis by rheumatologists. *J Rheumatol* 27:1506–1512
- Fardet L, Petersen I, Nazareth I (2011) Prevalence of long-term oral glucocorticoid prescriptions in the UK over the past 20 years. *Rheumatology* 50:1982–1990
- Overman RA, Yeh JY, Deal CL (2013) Prevalence of oral glucocorticoid usage in the United States: a general population perspective. *Arthritis Care Res* 65:294–298
- Diez-Perez A, Hooven FH, Adachi JD et al (2011) Regional differences in the treatment of osteoporosis. The Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW). *Bone* 49:493–498
- Silvermann S, Curtis J, Saag K et al (2015) International management of bone health in glucocorticoid-exposed individuals in the observational GLOW study. *Osteoporos Int* 26:419–420
- Van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C (2002) The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 13:777–787
- Angeli A, Guglielmi G, Dovio A et al (2006) High prevalence of asymptomatic vertebral fractures in post-menopausal women receiving chronic glucocorticoid therapy: a cross-sectional outpatient study. *Bone* 39:253–259
- Amiche MA, Abtahi S, Driessen JHM et al (2018) Impact of cumulative exposure to high-dose oral glucocorticoids on fracture risk in Denmark: a population-based case-control study. *Arch Osteoporos* 13:30. <https://doi.org/10.1007/s11657-018-0424-x>
- Balasubramanian A, Wade SW, Adler RA et al (2016) Glucocorticoid exposure and fracture risk in patients with new-onset rheumatoid arthritis. *Osteoporos Int* 27:3239–3249
- Van Staa TP, Leufkens HG, Abenham L et al (2000) Use of oral corticosteroids and risk of fractures. *J Bone Miner Res* 15:993–1000
- Oelzner P, Schwabe A, Lehmann G et al (2008) Significance of risk factors for osteoporosis is dependent on gender and menopause in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 28:143–150
- Henneicke H, Gasparini SJ, Brennan-Speranza TC et al (2014) Glucocorticoids and bone. *Trends Endocrinol Metab* 25:197–211
- Adami G, Saag KG (2019) Glucocorticoid-induced osteoporosis: 2019 concise clinical review. *Osteoporos Int* 30:1145–1156
- Delgado-Calle J, Sato AY, Bellido T (2017) Role and mechanism of action of sclerostin in bone. *Bone* 96:29–37
- Ducy P, Amling MN, Takeda S et al (2000) Leptin inhibits bone formation through a hypothalamic relay: a central control of bone mass. *Cell* 100:197–207
- Fain JN (2013) Impact of glucocorticoid hormones on adipokine secretion and human adipose tissue metabolism. *Horm Mol Biol Clin Invest* 14:25–32
- Ferron M, Lacombe J (2014) Regulation of energy metabolism by the skeleton: osteocalcin and beyond. *Arch Biochem Biophys* 561:137–146
- Kalpakcioglu BB, Engelke K, Genant HK (2011) Advanced imaging assessment of bone fragility in glucocorticoid-induced osteoporosis. *Bone* 48:1221–1231
- Buckley L, Guyatt G, Fink HA et al (2017) American College of Rheumatology Guideline for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Rheumatol* 69:1521–1537
- AWMF (2017) Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose. <https://www.awmf.org/upload/xszleitlinien/283-001IS3Osteoporose-Prophylaxe-Diagnostik-Therapie>
- Vasile M, Corinaldesi C, Antinozzi C et al (2017) Vitamin D in autoimmune rheumatic diseases: a view inside gender differences. *Pharmacol Res* 117:228–241
- Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ et al (2012) A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med* 367:40–49
- Fanourakis A, Kostopoulou M, Cheema K et al (2020) 2019 update of the joint European league against rheumatism and European renal association-European dialysis and transplant association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 79:713–723
- Dörner T, Furie R (2019) Novel paradigms in systemic lupus erythematosus. *Lancet* 393:2344–2358
- Kohsaka H, Mimori T, Kanda T et al (2019) Treatment consensus for the management of polymyositis and dermatomyositis among rheumatologists, neurologists and dermatologists. *J Dermatol* 46:1–18
- Schirmer JH, Aries PM, de Groot K et al (2017) S1-Leitlinie Diagnostik und Therapie der ANCA-assoziierten Vaskulitiden. *Z Rheumatol* 76(Suppl):77–104
- Groh M, Pagnoux C, Baldini C et al (2015) Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) (EGPA) Consensus Task Force recommendations for evaluation and management. *Eur J Intern Med* 26:545–553
- Hellmich B, Agueda A, Monti S et al (2020) 2018 update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 79:19–30
- Schirmer JH, Aries PM, Balzer K et al (2020) S2k-Leitlinie: Management der Großgefäßvaskulitiden. *Z Rheumatol* 79(Suppl. 3):67–95
- Buttgereit F, Brabant T, Dinges H et al (2018) S3-Leitlinie zur Behandlung der Polymyalgia rheumatica. *Z Rheumatol* 77:429–441
- Fiehn C, Holle J, Iking-Konert C et al (2018) S2e-Leitlinie: Therapie der rheumatoiden Arthritis mit krankheitsmodifizierenden Medikamenten. *Z Rheumatol* 77(Suppl 2):S35–S53



Glukokortikoid-induzierte Osteoporose – Fokus Therapie (Teil 1)

Zu den Kursen dieser Zeitschrift: Scannen Sie den QR-Code oder gehen Sie auf www.springermedizin.de/kurse-zeitschrift-fuer-rheumatologie

? Welcher für die Knochenbilanz wichtige Signalweg wird durch GK (Glukokortikoid) beeinflusst?

- Wnt-Signalweg
- Stat3-Signalweg
- IP3-Signalweg
- Ras/Raf-MAPK-Signalweg
- mTOR-Signalweg

? Was ist der vordergründige Mechanismus der Knochenschädigung unter Langzeit-GK(Glukokortikoid)-Therapie?

- Aktivierung von Osteozyten
- Verminderte Knochenvascularisierung
- Verminderte Knochenbildung
- Erhöhte Knochenresorption
- Erhöhte Knochenbelastung

? Welche Aussage zum Frakturrisiko unter GK(Glukokortikoid)-Therapie ist richtig?

- Bei Langzeit-GK-Therapie ist mit einer Frakturprävalenz von ca. 10% zu rechnen.
- Mit einem Anstieg des Frakturrisikos ist nach ca. 1 Jahr GK-Therapie zu rechnen.
- Das Patientenalter spielt für die Frakturprävalenz keine Rolle.
- Ein besonders hohes Frakturrisiko besteht bei täglichen GK-Dosen von ≥ 15 mg Prednisolonäquivalent und/oder einer kumulativen GK-Dosis von ≥ 1 g Prednisolonäquivalent.

- Die mit GK behandelte Grunderkrankung und die entzündliche Aktivität sind ohne Bedeutung für das Frakturrisiko.

? Ab welchem kalkulierten 10-Jahres-Risiko für vertebrale und proximale Femurfrakturen soll eine osteologische Basisdiagnostik erfolgen?

- Risiko $>10\%$
- Risiko $>30\%$
- Risiko $>20\%$
- Risiko $>25\%$
- Risiko $>15\%$

? Welcher für das Frakturrisiko unter GK(Glukokortikoid)-Therapie bedeutender Parameter wird in den derzeit verwendeten Frakturrisikomodellen und der u. a. auf dem T-Score basierenden Risikokalkulation nur unzureichend abgebildet?

- Knochenmineraldichte der Hüfte
- Patientengeschlecht
- Prävalente Frakturen
- Komorbiditäten
- Reduzierte Knochenqualität

? Welche Aussage zur Vitamin-D-Substitution ist richtig?

- Eine tägliche Vitamin-D-Dosis von 400 I.E. ist in der Regel ausreichend, um einen adäquaten Spiegel zu erreichen.
- Der angestrebte Vitamin-D-Spiegel sollte bei mindestens 75 nmol/l liegen und möglichst 125 nmol/l nicht überschreiten.

- Bei einer antiresorptiven Therapie ist in der Regel keine Vitamin-D-Substitution erforderlich.
- Auch bei aktiver Sarkoidose sollte eine Vitamin-D-Substitution im üblichen Dosierungsbereich erfolgen.
- Der Vitamin-D-Bedarf ist unabhängig vom Ausmaß eines bestehenden Vitamin-D-Defizits.

? Welcher der unten genannten Faktoren bedingt eine Senkung der auf Basis von Alter, Geschlecht und T-Score basierenden Schwelle für eine spezifische osteologische Therapie?

- Hyperurikämie ohne Arthritis urica
- Kaukasische Herkunft
- Chronische Niereninsuffizienz Stadium 4
- Zustand nach Billroth-II-Operation
- Chronische Therapie mit Protonenpumpeninhibitor

? Bei welcher Erkrankung erfolgt nach DVO(Dachverband Osteologie)-Leitlinie bei einer GK(Glukokortikoid)-Therapie mit täglichen GK-Dosen zwischen 2,5 und $<7,5$ mg Prednisolonäquivalent eine Absenkung der Therapieschwelle um 0,5 T-Werte?

- COPD („chronic obstructive pulmonary disease“)
- Diabetes mellitus Typ II
- Ankylosierende Spondylitis
- Rheumatoide Arthritis
- Polymyalgia rheumatica

Informationen zur zertifizierten Fortbildung

Diese Fortbildung wurde von der Ärztekammer Nordrhein für das „Fortbildungszertifikat der Ärztekammer“ gemäß § 5 ihrer Fortbildungsordnung mit **3 Punkten** (Kategorie D) anerkannt und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Anerkennung in Österreich: Für das Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) werden die von deutschen Landesärztekammern anerkannten Fortbildungspunkte aufgrund der Gleichwertigkeit im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt (§ 14, Abschnitt 1, Verordnung über ärztliche Fortbildung, Österreichische Ärztekammer (ÖÄK) 2013).

Hinweise zur Teilnahme:

- Die Teilnahme an dem zertifizierten Kurs ist nur online auf www.springermedizin.de/cme möglich.
- Der Teilnahmezeitraum beträgt 12 Monate. Den Teilnahmeschluss finden Sie online beim Kurs.
- Die Fragen und ihre zugehörigen Antwortmöglichkeiten werden online in zufälliger Reihenfolge zusammengestellt.

- Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort zutreffend.
- Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden.
- Teilnehmen können Abonnenten dieser Fachzeitschrift und e.Med-Abonnenten.

- ?** Eine 64-jährige Patientin mit Granulomatose mit Polyangiitis stellt sich mit einer seit längerer Zeit bestehenden Therapie mit Azathioprin und Low-dose-Prednisolon (5 mg/Tag) vor. Es bestehen keine prävalenten Frakturen. Es erfolgt eine osteologische Basisdiagnostik einschließlich Osteodensitometrie mittels dualer X-ray-Absorptiometrie (DXA). Ab welchem T-Score wird nach DVO(Dachverband Osteologie)-Leitlinie eine spezifische osteologische Therapie empfohlen?
- $\leq -1,5$
 - $-2,0$
 - $-2,5$
 - $-3,0$
 - $< -4,0$

- ?** Bei Herrn Meyer (72 Jahre) wird eine Polymyalgia rheumatica diagnostiziert. Es wird eine Prednisolon-Therapie mit 25 mg/Tag eingeleitet. Es ist vorgesehen, die Dosis in 4 Wochen auf 10 mg/Tag zu reduzieren und anschließend um 1 mg/Monat. Es wird eine Osteodensitometrie durchgeführt. Ab welchem T-Score wird nach DVO(Dachverband Osteologie)-Leitlinie eine spezifische osteologische Therapie empfohlen?
- $-1,5$
 - $-2,0$
 - $-2,5$
 - $-3,0$
 - $-3,5$