

Verdacht bei COPD erhärtet sich

Inhalative Steroide könnten Osteoporose-Entstehung doch begünstigen

Bisher war umstritten, ob auch inhalative Glukokortikosteroide (ICS) bei COPD-Patienten die Osteoporose-Entstehung begünstigen. Einer großen Beobachtungsstudie zufolge scheint das aber ab einer gewissen Dosis der Fall zu sein.

ICS scheinen ab einer Tagesdosis von 500 µg mit einem erhöhten Osteoporose-Risiko einherzugehen. Dieser Zusammenhang hat sich in einer Kohortenstudie mit fast 20.000 Probanden gezeigt. Damit erhärtet sich der Verdacht, dass auch inhalative Steroide die Knochendemineralisierung fördern und die Entstehung einer Osteoporose begünstigen könnten.

„Eindeutige dosisabhängige Beziehung“

„Wir haben eine eindeutige dosisabhängige Beziehung zwischen der mittleren täglichen ICS-Exposition und einem erhöhten Risiko für den Osteoporose-Beginn beobachten können, beginnend ab einer mittleren Tagesdosis von 500 µg (versus < 250 µg/Tag)“, lautet das Fazit der Studienautoren um Dr. Jaco Voorham. Das Abstract zu dieser Studie wurde aktuell beim Kongress der European Respiratory Society (ERS) in Paris vorgestellt.

Bisher ist die Studienlage unklar

Für eine systemische Steroidgabe ist ein Anstieg des Osteoporose-Risikos in der Literatur klar belegt. Deutlich kontroverser ist dagegen die Studienlage, ob bei inhalativen Steroiden mit ähnlichen Auswirkungen auf die Knochenstruktur zu rechnen ist. Denn es ist schwierig herauszufiltern, welche mit einer COPD einhergehenden Begleiterscheinungen in welchem Ausmaß dazu beitragen, dass COPD-Patienten gehäuft an einer Osteoporose leiden. Die der Erkrankung zugrunde liegende Inflammation, die Immobilität der Patienten oder Rauchen – all das sind Faktoren, die dem Knochenaufbau schaden. Es ist somit fraglich, ob das teilweise in Beobachtungsstudien zu erkennbare erhöhte Osteoporose-Risiko unter ICS-Gabe tatsächlich der Medikation angelastet werden kann.

Um solche Störeinflüsse zu minimieren, haben Voorham und Kollegen aus zwei Datensätzen („Clinical Practice Research Datalink“ und „Optimum Patient Care Research Database“) jene COPD-Patienten ausfindig gemacht, die zwischen 1990 und 2015 entweder nur mit ICS oder nur mit lang wirksamen Bronchodilatoren behandelt worden sind. Die entsprechend 12.619 und 7.279 Patienten wurden nach diversen Einflussfaktoren wie Raucherstatus, Exazerbations-Häufigkeit, oraler Steroidtherapie usw. gematcht (via direkten Matchings und Propensity-Score-Matchings) und in der Analyse berücksichtigt, wenn das Follow-up Minimum zwei Jahre betrug.

Signifikante Assoziation erst ab 500 µg pro Tag

Die ICS-Therapie ging in dieser Analyse mit einem relativ um 14 % erhöhten Risiko für den Beginn einer Osteoporose einher;

jedoch war diese Assoziation nicht signifikant (95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,93–1,39). Doch mit steigender Dosis nahm das Risiko zu.

Bei einer ICS-Dosis von 500 bis 1000 µg/Tag war es um fast das Doppelte erhöht im Vergleich zu einer Dosis von < 250 µg/Tag (adjustierte Hazard Ratio, HR: 1,97; 95%-KI: 1,49–2,60). Bei einer mittleren ICS-Tagesdosis von ≥ 1.000 µg war das Risiko etwas geringer, aber ebenfalls deutlich höher als bei ICS-Dosis von < 250 µg/Tag (HR: 1,76; 95%-KI: 1,29–2,38).

ICS nur wenn nötig

Diese Ergebnisse würden deutlich machen, wie wichtig es ist, COPD-Patienten nur ICS zu verschreiben, wenn eine solche Therapie auch indiziert ist, und dann in einer so niedrigen Dosis wie möglich, schlussfolgern die Studienautoren. Voorham und Kollegen weisen darauf hin, dass in ihrer Analyse eine mittlere bis hoch dosierte ICS-Therapie sehr häufig bei Patienten verordnet wurde, bei denen diese nach den aktuellen GOLD-Empfehlungen nicht indiziert ist (62,9 % in der ICS-Gruppe befanden sich im GOLD-Stadium A/B). Demzufolge ist der Einsatz von ICS nur in Betracht zu ziehen, wenn es bei Patienten mit moderater bis sehr schwerer COPD unter einer Therapie mit lang wirksamen Bronchodilatoren weiterhin zu Exazerbationen kommt.

Über das Nutzen-Risiko-Verhältnis der ICS-Therapie (wie haben sich Lungenfunktion und Beschwerden entwickelt?) werden in dieser Studie keine Angaben gemacht. Trotz der Bemühungen Störeinflüsse zu minimieren, lässt sich bei einer solchen nicht randomisierten Studie nicht ausschließen, dass Störeinflüsse das Ergebnis verfälscht haben könnte, z. B. Faktoren, die mit der Therapieentscheidung für und wider einer ICS-Gabe zusammenhängen.

Veronika Schlimpert

Quelle: Voorham J, Price D, Brusselle G et al. Osteoporosis onset in patients prescribed ICS for COPD: matched cohort study, vorgestellt beim ERS-Kongress in der Session: Interdependence of COPD and comorbidities and the underlying mechanism; 17.9.2018 in Paris



© Michael Wöller / panthermedi

Viele COPD-Patienten leiden auch an Osteoporose, es gibt mehrere Ursachen dafür, eine langjährige hoch dosierte ICD-Therapie gehört wohl auch dazu.