

Veränderungen der Strukturparameter im Xtreme CT[®] unter Therapie mit Zoledronsäure bei Männern mit Osteoporose

Frieling, I.¹, Krüger A.², Kruse H.-P.¹

¹ Osteoporosezentrum Hamburg, ² Novartis Pharma GmbH

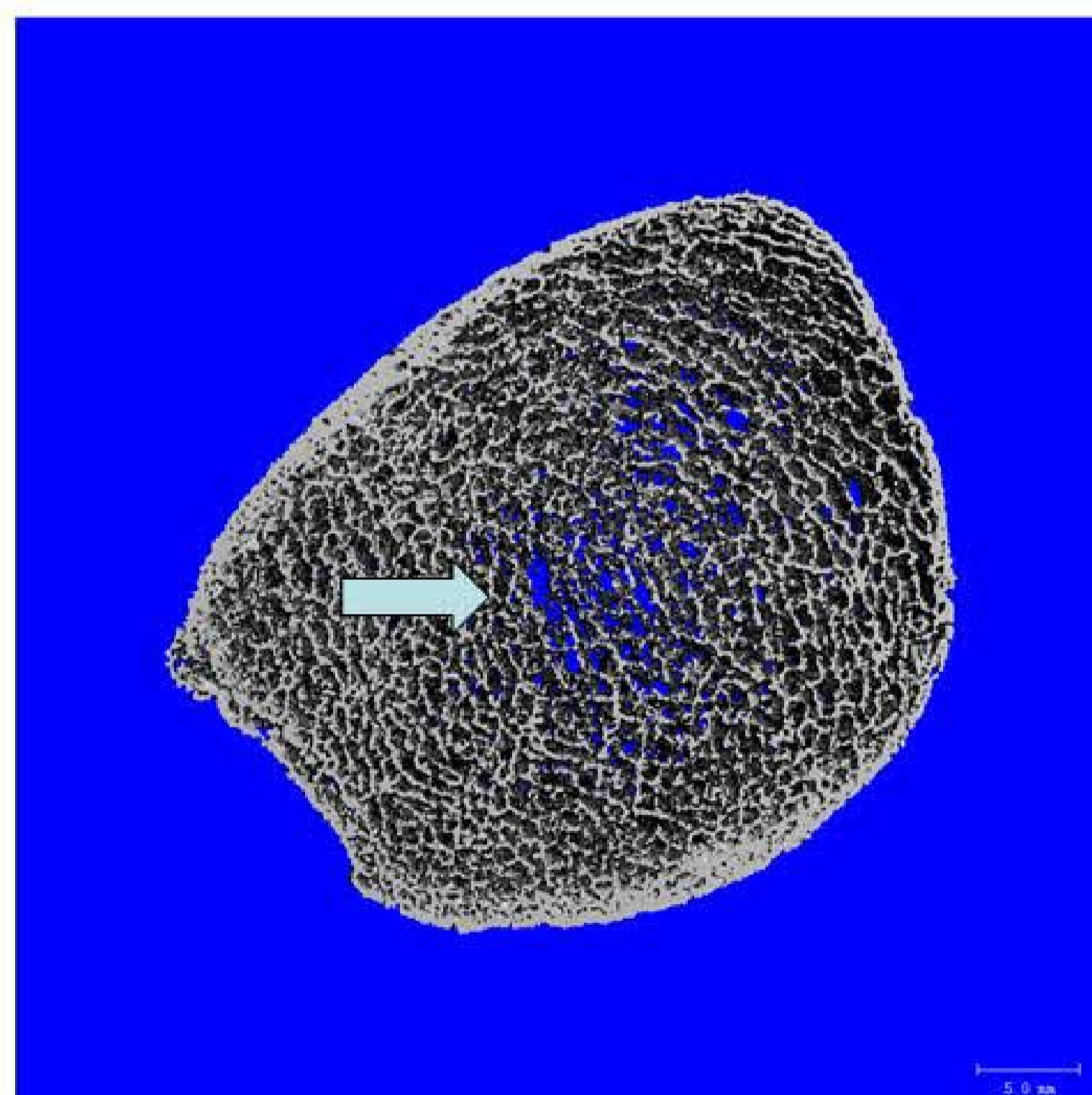
Einleitung: Bisphosphonate haben sich als effiziente Therapie in der Behandlung der Osteoporose des Mannes etabliert. Zoledronsäure i.v. hat sich im Rahmen der HORIZON PFT Studie als sehr wirksam in der Frakturrisikoreduktion bei postmenopausalen Frauen gezeigt. Eine entsprechende Studie zur Osteoporose des Mannes wird durchgeführt. Das high resolution peripheral CT, XtremeCT[®] (Scanco Medical, Switzerland) bietet die Möglichkeit, neben der volumetrischen Knochendichtemessung in mg HA/cm³ auch die Spongiosastruktur und die Homogenität des Knochens quantitativ und qualitativ zu analysieren. Dies erlaubt dem Untersucher eine Erklärung für die deutliche Frakturrisikoreduktion unter Zoledronsäure zu finden.

Patienten und Methode: 12 männliche Patienten im Alter von 49 bis 78 Jahren (Durchschnittsalter 66,7 Jahre) mit diagnostizierter Osteoporose stellten sich in der Zeit von August 2006 bis August 2007 im Osteoporosezentrum Hamburg vor. 7 Patienten hatten prävalente Wirbel Frakturen. 3 Patienten erhielten Steroide. Alle Patienten vertrugen eine orale Bisphosphonattherapie nicht, bzw. waren „Non-Responder“ und wurden deswegen auf eine i. v. Therapie mit Zoledronsäure 5mg einmal jährlich eingestellt, zusätzlich wurde eine Calcium und Vitamin D Supplementation durchgeführt. Die Knochendichte wurde zu Beginn und nach einem Jahr mit DXA (Hologic Explorer[®], Hologic, USA) gemessen, ebenso wurde ein HRpQCT mit Xtreme CT[®] (SCANCO, Medical, Schweiz) durchgeführt. Ausgewertet wurden die Knochendichten von Corticalis und Spongiosa in mg HA/cm³ sowie Strukturparameter, wie z. B. Trabekeldicke und -abstand. In die Analyse wurden die ersten 8 Patienten einbezogen, die zur Jahreskontrolle erschienen sind.

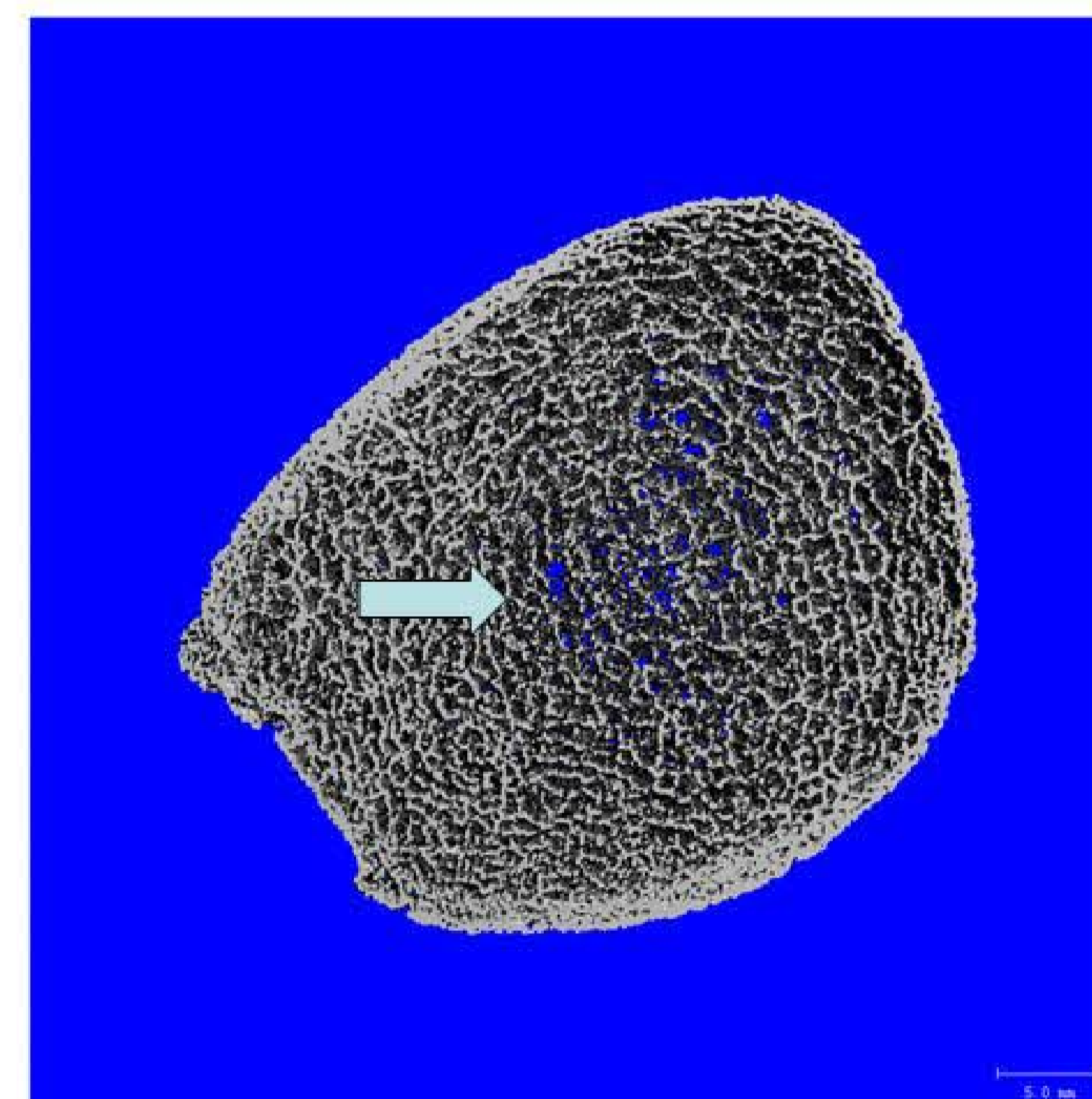
Ergebnisse: Die Therapie mit Zoledronsäure wurde gut vertragen. Ein Postinfusionssyndrom trat bei einem Patienten auf. Es sprach gut auf nicht steroidale Antiphlogistika an. Frakturen unter Therapie sind nicht aufgetreten.

Die DXA- Messungen zeigten einen Anstieg im Mineralgehalt an der LWS um bis zu 6,7%. Im Durchschnitt lag der Anstieg bei 3,2% (T-score -3,12 Standardabweichungen versus -3,02 Standardabweichungen). An der Gesamthüfte betrug der Anstieg im Durchschnitt 3,9% (T-score -2,31 versus -2,22), am Schenkelhals waren die Unterschiede kaum messbar, wenn auch eine tendenzielle Dichtezunahme (T-score -3,09 versus -3,14) zu beobachten war. Aufgrund der geringen Patientenzahl sind diese Ergebnisse nicht signifikant.

Diese Ergebnisse wurden zum Teil durch die Xtreme CT Untersuchung bestätigt. Während die Dichteunterschiede im Rahmen der kleinsten messbaren Änderung lagen (Gesamtdichte Radius 248 mgHA/cm³, versus 241 mg HA/cm³ und an der Tibia 213 mgHA/cm³ versus 210 mgHA/cm³), fand sich vor allem eine Zunahme der Trabekeldicke an der Tibia (zu Beginn durchschnittlich 0,064mm, bei Kontrolle 0,069mm, d. h. eine durchschnittliche Zunahme von 6,4%) und ebenfalls am Radius (im Durchschnitt 0,059mm vor Therapie und 0,063mm bei Kontrolle, entspricht einer prozentualen Zunahme von 6,8%). Gleichzeitig wurde eine Homogenisierung der Trabekelstruktur beobachtet (Abnahme des Trabekelabstandes bis zu 9,2%).



Tibia distal vor Therapie mit Zoledronat
Der Pfeil zeigt auf die zentralen Auflockerungen



gleicher Patient bei Kontrolle nach einem Jahr
nach einem Jahr findet sich eine Homogenisierung

Diskussion: Neben der Knochendichte ist die Mikroarchitektur des Knochens entscheidend für die Frakturstabilität. Die Behandlung mit Bisphosphonaten bewirkt neben der Zunahme des Mineralgehaltes auch eine Homogenisierung der Trabekelstruktur mit Zunahme der Trabekeldicke. Dieses lässt sich durch DXA nicht darstellen, jedoch im HRpQCT. Auch wenn aufgrund der geringen Fallzahl signifikante Veränderungen nach einem Jahr noch nicht darstellbar sind, so stellen die erhobenen Befunde in vivo den Wirkmechanismus der Bisphosphonate dar. Daher bietet eine Untersuchung mit Xtreme CT eine sinnvolle Ergänzung zur Standard Knochendichtemessung mit DXA. Weitere Untersuchungen mit größeren Patientenzahlen über einen längeren Zeitraum müssen jedoch folgen.

Zoledronsäure 5mg i. v. ist auch bei der Osteoporose des Mannes eine gute Therapieoption mit guter Verträglichkeit und Wirksamkeit.