



GESCHLECHTSSPEZIFISCHE UNTERSCHIEDE IN TRANSILIACALEN KNOCHENBIOPSIEN BEI IUVENILEN PATIENTEN MIT FRAKTUREN UNKLARER GENESE

Thomas Pirker¹, Christian Muschitz¹, Paul Roschger², Thomas Wögerbauer¹, Roland Kocijan¹, Robert Fertl¹,
Martin Laimer¹, Judith Haschka¹, Helena Meingassner¹, Heribert Scheck¹, Heinrich Resch¹

¹ Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Wien, II. Medizinische Abteilung - The VINFORCE® Study Group

² Ludwig Boltzmann Institut für Osteologie, Wien

Einleitung:

In der Routinediagnostik der Osteoporose sind die Evaluierung von Risikofaktoren gemäß FRAX, die Frakturanamnese, die Bestimmung der biochemischen Marker und des Vitamin D Spiegels, die DXA-Messung sowie die radiologische Diagnostik der Wirbelsäule klinischer Standard.

Mit diesen Untersuchungen kann allerdings nicht in vivo die Histomorphometrie des Knochens, die 3D-Struktur der Trabekel und der Kortikalis bzw. der Mineralisationsgrad dargestellt werden. Die transiliacale Knochenbiopsie ist daher ein wichtiges diagnostisches Mittel für die Therapieentscheidung, vor allem bei der idiopathischen und juvenilen Osteoporose oder bei Frakturen unklarer Genese mit primär unauffälliger Befundkonstellation.

Das Ziel der Studie war die Untersuchung der geschlechtsspezifischen Unterschiede hinsichtlich trabekulärer Strukturparameter in transiliacalen Knochenbiopsien bei Patientinnen und Patienten mit Spontanfrakturen bei klinischem Verdacht auf idiopathische Osteoporose.

Material und Methoden:

In dieser Querschnittstudie wurden im Zeitraum von Juni 2000 bis Jänner 2009 65 Patienten (26 Frauen, mittleres Alter 42,1 ± 18,3 Jahre; 39 Männer, mittleres Alter 44,5 Jahre ± 15,7 Jahre) untersucht [Tab. 1]. Die Biopsie erfolgte transiliacal caudal der Spina iliaca anterior superior in Sedoanalgesie unter sterilen Bedingungen. Das ca. 7x3 mm große Biopsat wurde in 70% Alkohol konserviert [Abb. 1+2].

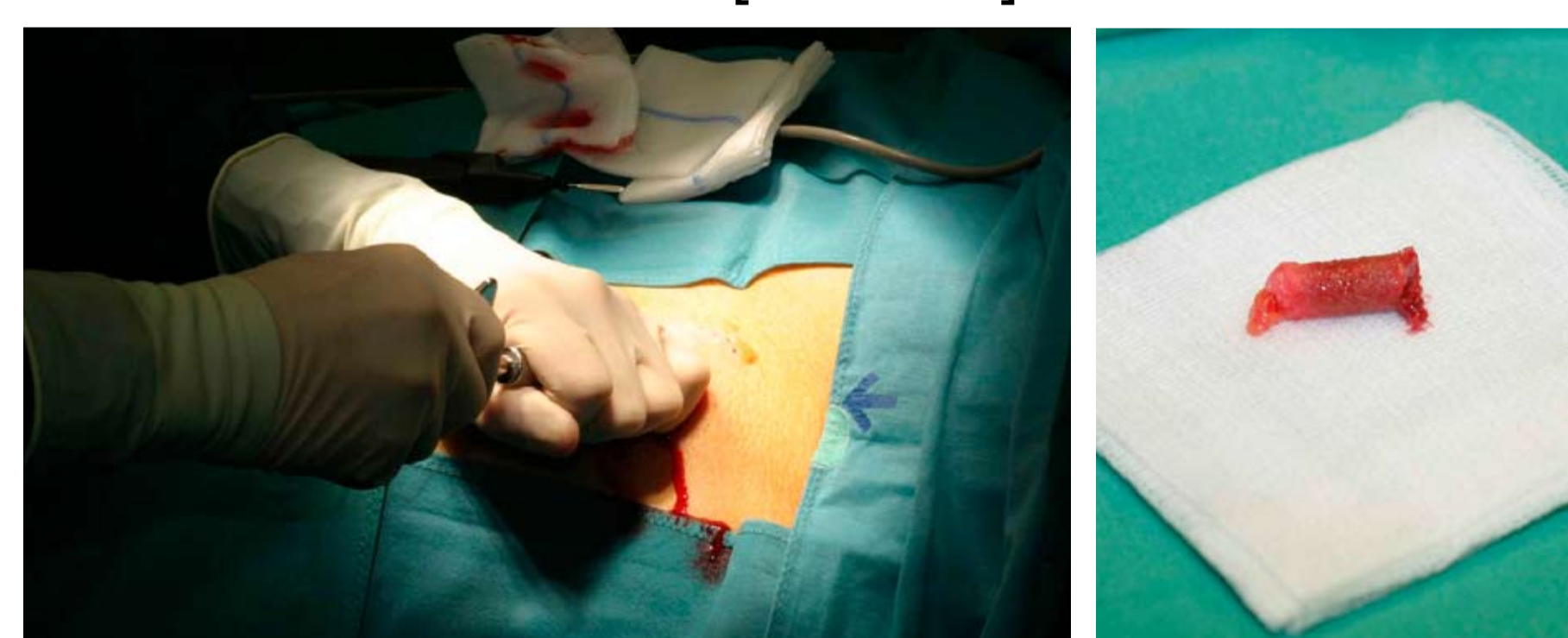


Abb 1: Gewinnen des Biopsates mit dem Biopsiebohrer
Abb 2: Ein 7x3 mm großer Knochenzylinder.

Neben der pathohistologischen Aufarbeitung wurden die Biopsate mittels des „quantitativen Backscattered Electron Imaging“ (qBEI) im Elektronenrastermikroskop untersucht. Vorerst wurden die Trabekeldicke (Normwert Tb.Th. 179 ± 1,49 µm) und die Konnektivität (N.Bf./B.Ar. 1/mm²) analysiert.

Präoperativ wurden die biochemischen Marker nüchtern vor 10 Uhr vormittags abgenommen: Ca²⁺, Ph²⁺, Serum-Crosslaps (CTX), P1-Prokollagen (P1NP), Parathormon (PTH), 25-OH-VitD3, Alkalische Phosphatase (AP), 24 Stunden Harn-Kalzium und -Phosphorausscheidung. Alle Patienten hatten eine DXA Messung an der Hüfte und an der Wirbelsäule (GE Lunar Prodigy® und iDXA®) sowie ein Röntgen der Wirbelsäule zur Quantifizierung von Wirbelkörperfrakturen, welche anamnestisch in atraumatische und traumatische Frakturen unterteilt wurden.

Resultate:

Trabekeldicke (Tb.Th.)

Im weiblichen Kollektiv zeigten 45% eine Trabekeldicke innerhalb der Norm, 55% hatten eine verminderte Trabekeldicke, keine Patientin hatte eine erhöhte Trabekeldicke. Im männlichen Kollektiv hatten 51,7%

eine Trabekeldicke im Normbereich und 41,4% eine verminderte Trabekeldicke, 6,9% wiesen eine erhöhte trabekuläre Dicke auf. Die Unterschiede zwischen den Geschlechtern waren nicht signifikant.

Konnektivität (N.Bf./B.Ar.)

Dieser Parameter zeigt einen hochsignifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern (p = 0.006). 95,0% der Frauen hatten eine niedrige Konnektivität, 5,0% eine hohe Konnektivität. Bei 21,4% der männlichen Patienten bestand eine hohe Konnektivität, 78,6% präsentierten eine niedrige Konnektivität [Abb. 3].

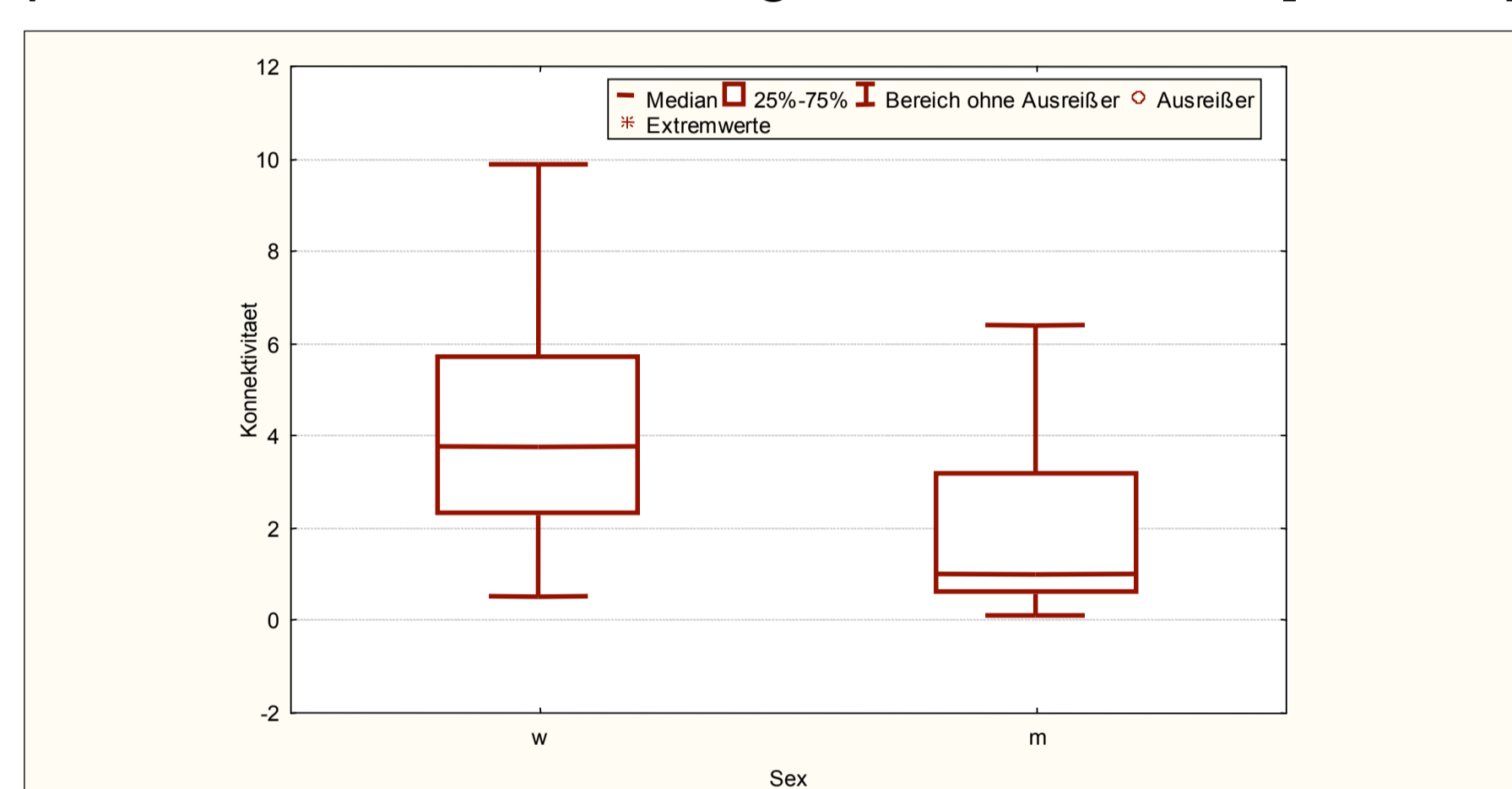


Abb 3: Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Konnektivität (1/mm²) p = 0,005; (w = weiblich, m = männlich)

DXA

Die mittlere Knochenmineraldichte an der LWS betrug 0,82 ± 0,17 g/cm² bei den Frauen und 0,88 ± 0,12 g/cm² bei den Männern (p=0,26). Am Schenkelhals hingegen zeigte sich ein signifikanter geschlechtsspezifischer Unterschied mit 0,67 ± 0,13 g/cm² bei den Frauen und 0,79 ± 0,14 g/cm² bei den Männern (p<0,05). Sämtliche BMD-Werte entsprachen einem osteopenischen T-Score (-1,57 ± 1,52 LWS; -1,45 ± 1,21 Schenkelhals). Eine um 0,1 g/cm² verminderte mediane BMD am Schenkelhals war mit einer signifikant verminderten Trabekeldicke verbunden (0,79 vs. 0,69 g/cm²; p<0,05).

Frakturen

46,2% (n=12) der 26 Frauen und 43,6% (n=17) der 39 Männer hatten atraumatische prävalente Wirbelkörperfrakturen, drei Männer (7,7%) hatten prävalente traumatische Wirbelkörperfrakturen. Je ein Mann hatte eine traumatische und eine atraumatische Schenkelhalsfraktur, keine der Frauen hatte dergleichen Fraktur. Anamnestisch fanden sich bei 15,4% der Frauen traumatische und bei 19,2% atraumatische periphere Frakturen. 23,1% der Männer hatten eine traumatische und 23,1% eine atraumatische periphere Fraktur. Zwischen den einzelnen Gruppen zeigte sich keine statistische Signifikanz [Tab. 2].

	Wirbelkörperfraktur				P - Wert
	traumatisch	atraumatisch	Keine Fraktur	kombiniert	
Männer	3	17	19	0	0,317
Frauen	0	12	13	1	
Schenkelhalsfraktur					
Männer	1	1	37	0	0,502
Frauen	0	0	26	0	
Periphere Frakturen					
Männer	9	9	19	2	0,503
Frauen	4	5	13	4	

Tab 2: Übersicht über Frakturen

Laborparameter

Die biochemischen Marker des Knochenstoffwechsels lagen bei beiden Geschlechtern unabhängig vom Frakturstatus im definierten Normbereich und zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede [Tab. 1].

Diskussion:

Die untersuchten Männer und Frauen hatten in gleichem

	Frauen	Männer	Gesamt	p-Wert
Anzahl Patienten	26	39	65	0,335
Alter	42,1 ± 18,3	44,5 ± 15,7	43,5 ± 16,7	0,355
BMD L1-L4 (g/cm ²)	0,82 ± 0,17	0,88 ± 0,12	0,85 ± 0,14	0,264
BMD Femoral Neck (g/cm ²)	0,67 ± 0,13	0,79 ± 0,14	0,74 ± 0,14	0,0128†
Ca (mmol/l)	2,42 ± 0,14	2,46 ± 0,16	2,44 ± 0,15	0,133
Ph (mmol/l)	3,18 ± 0,23	3,26 ± 0,55	3,23 ± 0,44	0,515
25-OH Vit D3 (ng/ml)	31,74 ± 24,73	41,35 ± 23,88	37,11 ± 24,37	0,267
PTH (pg/ml)	31,15 ± 20,90	27,40 ± 18,38	28,93 ± 19,32	0,238
CTX (ng/ml)	0,37 ± 0,27	0,36 ± 0,27	0,36 ± 0,26	0,804
Osteocalcin (ng/ml)	17,22 ± 20,13	13,96 ± 12,47	15,33 ± 16,03	0,961
AP (U/l)	57,15 ± 33,75	62,61 ± 32,9	60,47 ± 33,01	0,209

Tab 1: Übersicht über Alter, BMD und biochemische Marker († p < 0,05)

Maße einen mittleren T-Score im osteopenischen und nicht osteoporotischen Bereich bei unauffälligen biochemischen Markern. Dies bestätigt einerseits den sehr begrenzten Wert der DXA Messung als Screening-Instrument zur Frakturvorhersage und andererseits die Wichtigkeit der strukturellen Untersuchung des Knochens mittels Knochenbiopsie bei jungen Patienten.

Bei juvenilen Patienten mit Frakturen unklarer Genese zeigen sich die deutlichsten geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Konnektivität, wobei die Frauen einen signifikant niedrigeren mittleren Vernetzungsgrad als die Männer aufwiesen (p=0,006). Im männlichen Patientenkollektiv fanden sich tendenziell dünnere Trabekel als bei Frauen.

Letztere Beobachtung basiert auf den unterschiedlichen altersbedingten mikroarchitektonischen Veränderungen zwischen den Geschlechtern, wobei bei Frauen in erster Linie eine zunehmende Abstandsvergrößerung zwischen den Trabekeln auftritt, bei Männern hingegen eine Abnahme der mittleren Trabekeldicken. Die Biopsie mit Strukturanalyse des Knochens ist somit entscheidend für die Etablierung einer individuellen Therapie auch bei unauffälligen klinischen Parametern.

Überraschenderweise fanden sich in unserem juvenilen Untersuchungskollektiv bei Patienten mit Frakturen keine signifikant niedrigeren Serum 25OH-Vitamin D3 Spiegel als bei Patienten ohne Frakturen.

Die transiliacale Knochenbiopsie ist verbunden mit einem sehr kurzen stationären Aufenthalt und stellt für den Patienten bei einer Interventionsdauer von nur 10 bis 15 Minuten eine nicht aufwendige, minimal invasive Methode mit einem sehr guten kosmetischen Ergebnis dar.

Conclusion:

1. Die mittlere Knochendichte an LWS und Hüfte bei jungen Männern und Frauen mit Frakturen liegt deutlich im osteopenischen Bereich.
2. Die Knochendichte am Schenkelhals aber nicht an der LWS unterscheidet sich signifikant zwischen Männern und Frauen.
3. Die Konnektivität ist bei juvenilen Frauen mit Frakturen signifikant niedriger als bei juvenilen Männern.
4. Die trabekuläre Dicke ist tendenziell bei Männern niedriger als bei Frauen.
5. Die biochemischen Marker bei juvenilen Patienten sind häufig im Normbereich, sind zwischen Männern und Frauen nicht unterschiedlich und bieten keinen Hinweis auf die Ursache der Strukturalteration.
6. Die Strukturanalyse des Knochens ist somit entscheidend für die Etablierung einer individuellen Therapie bei unauffälligen klinischen Parametern.

Keywords: transiliacale Knochenbiopsie, Histomorphometrie, trabekuläre Konnektivität, geschlechtsspezifische Unterschiede