

Veränderungen der Mikroarchitektur des Knochens bei Patienten mit Thalassämie

Frieling I¹, Grosse R², Fischer R², Kruse H-P¹ und Janka GE²

¹Osteoporosezentrum Hamburg-Neuer Wall, Hamburg;

²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik f. Pädiatrische Hämatologie/Onkologie, Hamburg, Germany.

Einleitung

Patienten mit Thalassämia major (TM) oder einer Thalassämia intermedia (TI) leiden an einer angeborenen Störung der Hämoglobinsynthese. In den letzten Jahrzehnten ist die Lebenserwartung aufgrund einer verbesserten Therapie mit Bluttransfusionen und Eisenchelatoren gestiegen. Insbesondere bei älteren Patienten ist der Knochenmineralgehalt vermindert und dadurch das Frakturrisiko erhöht. Als Ursachen der Osteopenie werden endokrinologische Ausfälle, toxische Effekte der Eisenchelation und ein hyperplastisches Knochenmark diskutiert. Zur Diagnose der Osteopenie oder Osteoporose wurden bisher Knochendichtemessungen durchgeführt. Wir sind der Frage nachgegangen, bei welchen Patienten die Mikroarchitektur des Knochens im Vergleich zur gemessenen Knochendichte verändert ist.

Patienten und Methoden

Bei 17 Patienten (Alter: 13 - 43 Jahre, 9/17 weiblich) wurde die Knochendichte (BMD) der Lendenwirbelsäule (LWS) mittels Dual-Energie Röntgen-Absorption (DXA) gemessen. Zusätzlich wurde die Mikroarchitektur des Knochens an der nicht dominanten Seite des ultradistalen Radius und der Tibia bestimmt mittels hochauflösender bildgebender micro-Computertomographie (XtremeCT®, SCANCO Medical AG, Bassersdorf, Schweiz; Auflösung 80 µm, Ganzkörperäquivalentdosis ca. 3 µSV).

Ergebnisse

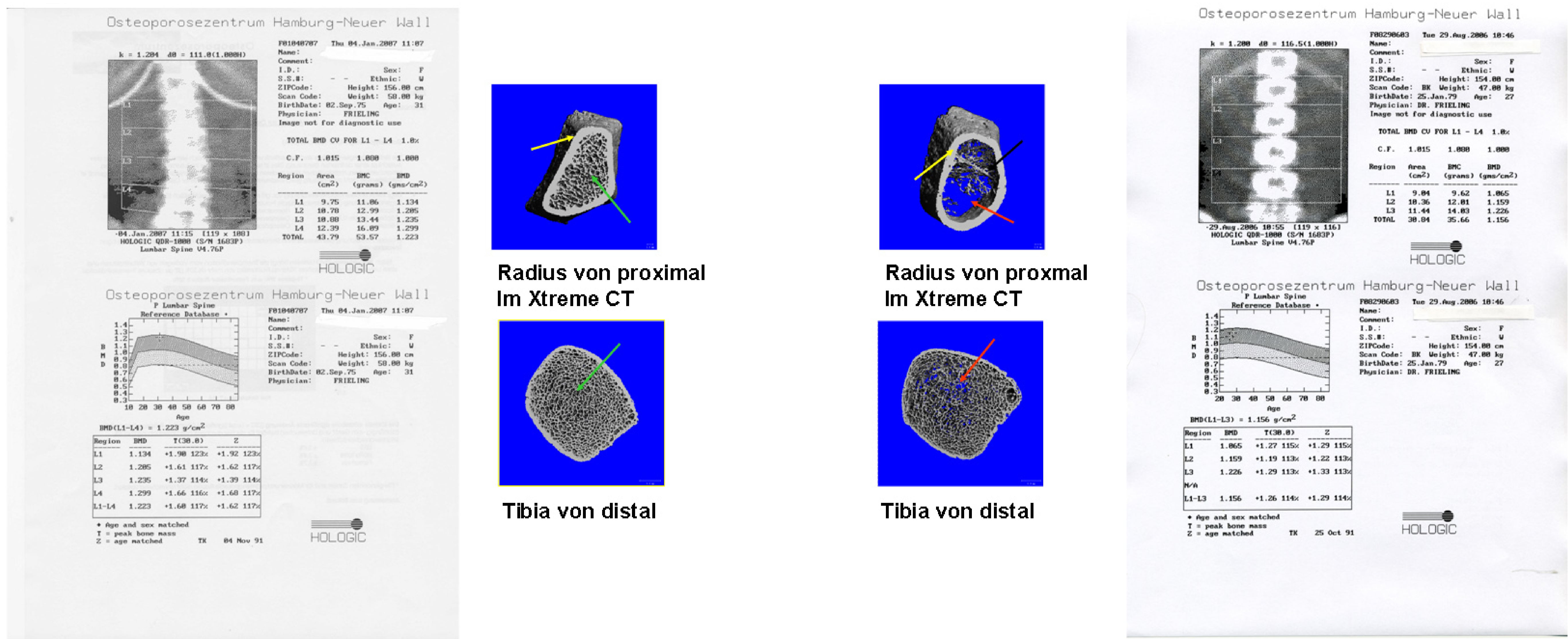
Die Knochenstruktur mittels XtremeCT zeigt bei allen Thalassämie-Patienten verminderte Knochendichtewerte (median z-score(LWS): -1.8, Bereich: -3.1 bis 1.6) und pathologische Strukturverhältnisse. Insbesondere ist die kortikale Dichte der Tibia um 44% kleiner als der normale Mittelwert (690 versus 1232 µm). In 4 von 9 weiblichen (2/8 männlichen) Patienten weicht der trabekuläre Inhomogenitäts-Parameter TbSp SD mit 670-3642 µm um mehr als 100% vom oberen Normalwert (328 µm, Boutry et al, 2005) ab. Diese Patientinnen (> 28 Jahre), alle mit latentem Hypogonadismus, haben eine löchrige oder fast verdrängte Spongiosa-Struktur.

Im Folgenden werden von zwei typischen Patientinnen die mittels DXA und XtremeCT gemessenen Befunde miteinander verglichen:

Unauffälliger Mineralgehalt in der DXA Messung der LWS und Unterschiede in der Mikroarchitektur, gemessen mit Xtreme CT

32 jährige Patientin ohne Hypogonadismus

27 jährige Patientin mit Hypogonadismus



Beide Patientinnen haben eine altersentsprechend kräftige Kortikalis (↑). Die Spongiosa bei der linken Patientin (↑) ist bei der rechten Patientin mit Hypogonadismus fast vollkommen aufgelöst (↑), wobei der Befund am Radius ausgeprägter ist als an der Tibia. Der auffallend dicke Trabekel (↑) könnte durch Verdrängung der Spongiosa durch hyperplastisches Knochenmark verursacht worden sein.

Die DXA Messung ergibt Ergebnisse im oberen Kontrollbereich, jedoch findet sich bei der Patientin mit Hypogonadismus eine auffallende Wirbelform.

Diskussion und Zusammenfassung

Die Pathogenese der verminderten BMD bei Thalassämie-Patienten ist weiterhin unklar. Endokrinologische Störungen als Ursache, vor allem der Hypogonadismus, wie auch eine Knochenmarksausdehnung sind als Ursache wahrscheinlich. Frauen mit Hypogonadismus zeigen im Xtreme CT die ausgeprägtesten Veränderungen der Spongiosastruktur. Sie findet nicht unbedingt ein Korrelat in der DXA Messung. Jährliche Screening-Untersuchungen der Knochendichte, z.B. mit DXA, sind bei Thalassämia major und intermedia Patienten nicht ausreichend, vor allem bei älteren Patienten (> 21 Jahre) und bei Patienten mit auffälliger Wirbelform und Hypogonadismus. Dort sollte eine Knochenstrukturanalyse erfolgen, um rechtzeitig therapeutisch eingreifen zu können.