

Carsten Müller

## **Retrospektive Datenanalyse der verschiedenen Therapieregime bei Morbus Paget**

Geboren am 14. August 1971 in Heidelberg

Staatsexamen am 3. November 1999 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. Dr. med. Christian Kasperk

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, das aktuelle Heidelberger Paget Patientenkollektiv im Vergleich zu einer Erhebung aus dem Jahr 1982 zu beschreiben. Das Verteilungsmuster des Paget-Knochenbefalls entsprach in der vorliegenden Arbeit den Beobachtungen aus den bisher publizierten Studien, auch hier wurde eine bevorzugte Lokalisation des Morbus Paget im Schädel, Becken, Femur und Tibia beschrieben, ebenso konnten die demografischen Ergebnisse hinsichtlich der Verteilung der Paget Erkrankung in der Bevölkerung bestätigt werden. Der Morbus Paget wird bei Männern und Frauen etwa gleich häufig um das fünfzigste Lebensjahr diagnostiziert und befällt überwiegend die Knochen des Achsenskeletts (z.B. Becken, LWK).

Bei den hier durchgeführten retrospektiven Analysen der Therapieregime des M. Paget mit Pamidronat, Ibandronat und Zoledronsäure konnte beobachtet werden, dass die momentan zur Verfügung stehenden Bisphosphonate in der Lage sind, die Krankheitsaktivität des M. Paget potent zu supprimieren.

Bei der Behandlung mit Pamidronat in der 180mg Dosierung konnte eine Reduktion der AP vom Ausgangswert um 57.4% erreicht werden und bei der Dosierung mit 90mg eine Reduktion der AP vom Ausgangswert um 58.3%.

Ibandronat zeigte bei einer Dosierung von 6mg eine Reduktion vom Ausgangswert um 28.3% und somit den geringsten Abfall der hier untersuchten Bisphosphonate. Die Therapie des Morbus Paget mit der Zoledronsäure bewirkte eine Reduktion der AP vom Ausgangswert um 59.7%, obwohl bereits multiple Vorbehandlungen mit anderen Bisphosphonaten erfolgt waren.

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich, dass der medikamentösen Behandlung häufig sehr variable, nicht standardisierte Therapieschemata zu Grunde liegen, die individuell

der Situation und dem Beschwerdebild des Patienten gemäß angewendet wurden. Die retrospektive Analyse solcher Daten erlaubt keine belastbare Interpretation hinsichtlich der Beurteilung der Wirksamkeit einer Bisphosphonattherapie des Morbus Paget, wie es auf der Grundlage von kontrollierten, randomisierten Studien aber möglich ist.

Oberstes Behandlungsziel bei der Morbus Paget Therapie sollte zur Vermeidung von Sekundärkomplikationen die frühzeitige Erkennung und langfristige, verlässliche Suppression der Aktivität dieser nicht häufigen Erkrankung sein. Aktuelle Studien zeigen, dass potentere Bisphosphonate gegenüber den älteren Bisphosphonaten Vorteile zu haben scheinen:

Paget-bedingte Beschwerden werden nachhaltiger unterdrückt und selbst bei diversen Bisphosphonat Vorbehandlungen konnte durch die Zoledronsäure noch eine Normalisierung der AP erreicht werden. Ob ein hochpotentes Bisphosphonat wie die Zoledronsäure bei der Therapie des Morbus Paget auch einen Einfluss auf die Patientenmortalität hat, wie es bei der Osteoporosetherapie gezeigt wurde, ist unklar (Lyles et al, 2007).

Auch im Rahmen der immer wichtiger werdenden Wirtschaftlichkeit der Therapie zeigten Kurth et al. 2006, dass durch die potentere, länger anhaltende Wirksamkeit von Zoledronsäure im Vergleich zu Risedronat in der Behandlung des Morbus Paget im Zeitraum von 2 Jahren ein 6.2 Monate längeres Therapieansprechen mit Zoledronsäure erzielt werden kann, was die Therapie vergünstigt.

Zur Verbesserung der Therapie des M. Paget wäre es wünschenswert Endpunktstudien im Hinblick auf die Verhinderung knöcherner Verformungen zu initiieren, um zu überprüfen, ob eine Therapie mit potenten Bisphosphonaten langfristig knöcherne Verformungen und weitere skelettale Sekundärkomplikationen tatsächlich vermeiden kann.