

Dorothea Ritschel
Dr. med.

Inzidenz osteoporotischer Frakturen nach Lebertransplantation

Geboren am 14.05.1965 in Nienburg
Reifeprüfung am 20.06.1984 in Nienburg
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1985 bis SS1993
Physikum am 17.08.1988 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Mannheim
Praktisches Jahr in Mannheim
Staatsexamen am 11.05.1993 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. R. Ziegler

Osteoporose ist eine häufige Komplikation nach Organtransplantation und kann durch das Auftreten von Frakturen zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität führen.

Das Ziel dieser Studie war es, die Inzidenz von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen bei Patienten zu ermitteln und prädiktive Faktoren für die Entwicklung osteoporotischer Frakturen zu identifizieren.

Untersucht wurden alle im Zeitraum vom 18.06.1987 bis 30.06.1996 in der Universitätsklinik Heidelberg transplantierten Patienten mit einer Überlebensdauer von mindestens drei Monaten. 130 Patienten (55 Frauen und 75 Männer) wurden nach Lebertransplantation beobachtet. Der Frakturstatus der Patienten wurde anhand jährlich durchgeführten Röntgenaufnahmen der Brust- und Lendenwirbelsäule durch eine standardisierte qualitative klinisch - radiologische Beurteilung und eine morphometrische Wirbelkörperhöhenanalyse erfaßt. Die Messung der Knochendichte vor Lebertransplantation erfolgte an der Lendenwirbelsäule mittels Dualröntgenabsorptiometrie (DXA). Die Erhebung der klinischen Daten erfolgte aus den Krankenakten. Als mögliche Einflußfaktoren vor Lebertransplantation wurden Alter, Geschlecht, Grunderkrankung, sowie allgemeine Risikofaktoren für eine Osteoporose erfaßt. Nach Transplantation wurden sämtliche Komplikationen, weitere neu aufgetretene Erkrankungen, der Funktionszustand der Leber, neu aufgetretene periphere Frakturen und Art sowie Dosierung der immunsuppressiven Therapie und knochenspezifische Therapie dokumentiert. Die Anzahl der Patienten mit neu aufgetretenen Wirbelkörperfrakturen wurde mit Hilfe der Kaplan - Meier Methode bestimmt und mögliche prädiktive Faktoren mittels univariaten und multivariaten Regressionsanalysen untersucht.

Der mittlere Beobachtungszeitraum nach Lebertransplantation lag bei $3,3 \pm 2,2$ Jahren (Median 2,94 Jahre). Das ermittelte Alter der Patienten betrug zum Zeitpunkt der Transplantation 45 ± 11 Jahre und war zwischen Frauen und Männern nicht signifikant verschieden. Die Inzidenz von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen lag bei Betrachtung des gesamten Patientenkollektives bei 26,2% ($n = 34$). Bei neun Patienten (6,9 %) bestanden bereits präoperativ mindestens eine osteoporotische Fraktur.

Von den Patienten, die bis zu einem Jahr nach Lebertransplantation beobachtet wurden, entwickelten 14 % mindestens eine Wirbelkörperfraktur, im zweiten Beobachtungsjahr hatten 21 % mindestens eine Wirbelkörperfraktur. Am Ende des dritten Jahres lag der Anteil von Patienten mit neuen osteoporotischen Frakturen bei 32%. Die Frakturanzahl lag im Median bei zwei Frakturen pro Wirbelsäule.

Es zeigte sich somit eine deutlich erhöhte Inzidenz osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen im ersten und zweiten Jahr nach der Lebertransplantation. Es bestand ein Trend, daß Patienten mit bereits präoperativ reduzierter Knochendichte ein erhöhtes Frakturrisiko hatten. Jedoch entwickelten auch Patienten mit präoperativ normaler Knochendichte Frakturen nach der Transplantation. Bei cholestatischen Lebererkrankungen ergab sich im Vergleich zu den übrigen Grunderkrankungen eine leicht erhöhte Rate osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen ($p = 0,08$).

Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Transplantation hatte keinen Einfluß auf das Frakturrisiko nach Lebertransplantation. Es fand sich ein Trend für ein leicht erhöhtes Frakturrisiko bei Frauen im Vergleich zu Männern ($p = 0,11$).

Ein direkter Zusammenhang zwischen der Glucocorticoiddosis und der Entwicklung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen konnte nicht festgestellt werden. Auch die Therapie mit Cyclosporin A oder Tacrolimus zeigte keinen direkten Einfluß auf die Fraktorentwicklung. In einer zusätzlichen Analyse wurde die Therapie mit Cyclosporin A (89 Patienten) und Tacrolimus (20 Patienten) verglichen. 18 Monate nach Lebertransplantation fand sich eine Tendenz für einen höheren Anteil von Patienten mit Wirbelkörperfrakturen unter der Cyclosporin A - Therapie (20 %) gegenüber Tacrolimustherapie (5 %) ($p = 0,13$). Auch zwei Jahre nach Lebertransplantation bestand dieser Trend fort. Dieser Unterschied war nicht durch andere Einflußgrößen (z.B. Glukokortikoide) bedingt.

Die hohe Inzidenz von Wirbelkörperfrakturen innerhalb der ersten zwei Jahre nach Lebertransplantation bestätigt die Notwendigkeit zusätzlich zur Substitution mit Calcium und Vitamin D weitere effektive präventive Therapien zu untersuchen, welche bereits vor der Transplantation oder sofort danach begonnen werden sollten.