

Thorsten Gühring

Dr.med.

Quantitative multi-site Reflexions-Ultrasonometrie und Digitale Radiogrammetrie: Zwei innovative osteodensitometrische Verfahren zur Frakturprädiktion der Osteoporose des Mannes

Geboren am 04.05.76 in Bruchsal

Reifeprüfung am 23.06.95

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 97 bis SS 03

Physikum am 25.03.99 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg und Houston, USA

Staatsexamen am 17.06.03 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Christian Wüster

Osteoporose ist eine sehr häufige metabolische Knochenerkrankung. Das Auftreten dieser Krankheit ist multifaktoriell bedingt und vom Geschlecht abhängig. Dabei ist die Prävalenz der Osteoporose bei Männern nicht unerheblich und durchaus mit einer klinischen Relevanz behaftet. Die Ursache der männlichen Form Krankheit ist, obwohl in mancher Hinsicht vergleichbar mit der femininen Manifestation, unzureichend erforscht. Das Verhältnis zwischen den primär idiopathischen Krankheitsbildern und den sekundären Formen bei Männern ist deutlich zugunsten der sekundären Osteoporosen verschoben. Im Rahmen dessen gelten der chronische Alkoholismus, ein Hypogonadismus und der Glukokortikoidexzess als die häufigste pathogenetische Ursache dieser Erkrankung.

Da die Bevölkerung zunehmend einem Alterungsprozess unterliegt, wird die Inzidenz der an Osteoporose erkrankten Männer in Zukunft weiter ansteigen. Damit kommen auf das Gesundheitssystem im Moment nur schwer abschätzbare Folgekosten durch die Komplikationen der Osteoporose zu. Um diese Komplikationen zu reduzieren, ist es absolut

essentiell, einerseits das Bewusstsein für die Erkrankung generell zu erweitern und andererseits die momentan inadäquaten diagnostischen Möglichkeiten speziell für Männer zu verbessern.

Im Rahmen dieser Zielsetzung sollten zwei neue Technologien evaluiert werden, indem Referenzkurven gesunder Individuen für den Kulturkreis des weißen, mitteleuropäischen Mannes erstellt wurden. Als Untersuchungsmethode wurde einerseits ein Quantitatives Ultraschallgerät (QUS) gewählt, das eine innovative multi-site Reflexionstechnologie verwendet und somit die Bestimmung des speed of sound (SOS) an vier verschiedenen Knochen impliziert. Weiter sollte die diagnostische Fähigkeit dieser neuen Methodik an Männern mit erhöhtem Osteoporose-Risiko bzw. an manifest erkrankten Personen eruiert werden. Als zweite Methode wurde die Digitale Röntgen Absorptiometrie (DXR) verwendet. Mit Hilfe dieser Technologie konnte für Männer ein Normkollektiv einerseits für die Knochendichte (DXR-BMD), zum anderen aber auch für den innovativen Parameter der Porosität erstellt werden.

Die Ergebnisse des Ultraschallkollektivs wurden an 374 knochen-gesunden Männern gewonnen. Im Vergleich der SOS Werte an den vier Messstellen Unterarm, Mittelfinger, Schienbein und Mittelfuß zeigte sich eine Möglichkeit der Differenzierung zwischen den Knochen. Es präsentierte sich eine statistisch signifikante Reduktion der Ultraschallwerte mit dem Alter vor allem an den kleineren, mit einem hohen spongiösen Anteil ausgestatteten Knochen, während an Radius und Tibia als Vertreter der kortikalen Knochen die Werte annähernd stationär blieben. Bei der Korrelationsanalyse präsentierte sich sowohl zwischen den kortikalen Knochen als auch den spongiösen Knochen untereinander eine enge Beziehung. Weiter zeigte sich die Überlegenheit der multi-site Messungen gegenüber einer Einzelmessung. Allerdings kann eine Einzelmessung am Radius durchaus eine Tendenz über die Integrität des Knochensystems eines Mannes machen. Die maximalen SOS Werte konnten bei den kortikalen Knochen durchschnittlich in einem etwas späteren Alter bestimmt werden.

Die Kurzzeit-Präzision der Ultraschalltechnologie lag innerhalb eines akzeptablen Bereichs (0.54 bis 2.22 CV%, je nach Messstelle). Als Grundlage einer Verlaufskontrolle bestimmten wir zusätzlich die Langzeit-Präzision, die im Bereich der doppelten Werte der Kurzzeit-Präzision lag.

Zur Erfassung der diagnostischen Wertigkeit dieser Technologie bei Männer untersuchten wir zusätzlich ein Kollektiv von Männern mit exogen therapeutischer Kortison-Medikation über einen längeren Zeitraum und eine weitere Subpopulation mit Verdacht einer manifesten Osteoporose. Es konnte gezeigt werden, dass ein Großteil dieser untersuchten Männer SOS Werte im Bereich des erhöhten Osteoporose-Risikos oder der Osteopenie hatten. Diese Tatsache bestätigte die diagnostische Wertigkeit der QUS-Technologie. Wahrscheinlich wird durch die Reflexions-QUS an den spongiösen Knochenanteile mehr Elemente der Knochenmatrix (z.B. Elastizität) erfasst, während an den großen Knochen mehr kortikale Proportionen beurteilt werden.

Mit der DXR Röntgenmethode als zweite verwendete Methode konnten 158 kaukasische Männer untersucht werden. Es zeigte sich eine peak bone mass im Alter von 38 Jahren, während anschließend die Werte kontinuierlich abnahmen. Die BMD Werte lagen in allen Altersklassen deutlich höher als bei Frauen gleicher ethnischer Herkunft. Für den neuen Parameter der Porosität konnte bei Männer eine signifikante Zunahme mit dem Alter beobachtet werden. Die absoluten Werte der Männer betragen dabei annähernd nur die Hälfte der Werte mitteleuropäischer Frauen. Die Interpretation der Ergebnisse führte zu der Annahme, dass die Porosität wahrscheinlich ein sensitiverer Parameter für das Frakturrisiko darstellt als die Knochendichte selbst. Der Vergleich der DXR Methode mit der Reflexions-QUS präsentierte einen stärkeren prozentualen Abfall der DXR-BMD Werte als der Ultraschallparameter. Dieser Beobachtung liegt wahrscheinlich die Tatsache zugrunde, dass von beiden Methoden unterschiedliche Entitäten des Knochens berücksichtigt werden.

Zusammenfassend kann folgende Schlussfolgerung gezogen werden:

Die multi-site Reflexions-QUS und die DXR sind präzise innovative Methode in der Beurteilung des Osteoporose-Risikos für Männer. Das individuelle Risikoprofil kann durch die nun etablierten Referenzkurven in Form von T- und Z-Werte angegeben werden. Mit der DXR-Porosität steht zusätzlich ein neuer Parameter für das Frakturrisiko zur Verfügung. Die DXR-BMD zeigte einen ausgeprägteren physiologischen Altersabfall bei Männern als die QUS-SOS.

Beide Methoden konnten ihre klinische Wertigkeit demonstrieren. Mit diesen beiden Technologien sollte sich die weitgehend unbefriedigende Lage erkrankter männlicher Personen unseres Kulturkreises verbessern.