

- Zusammenfassung -

Lukas Lorenz Holzapfel  
Dr. med.

**Longitudinale Beurteilung des Bone-Health-Index als Maß für die Knochengesundheit kleinwüchsiger Kinder während der Behandlung mit rekombinantem Wachstumshormon**

Fach/Einrichtung: Kinderheilkunde  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Markus Bettendorf

In der Vergangenheit wurde die Knochengesundheit bei Kindern und Jugendlichen oft nicht berücksichtigt. Eine frühzeitige Identifizierung von Patienten mit Erkrankungen, welche mit Auswirkungen auf die Knochenhomöostase einhergehen, ist zur Prävention der Entstehung bzw. des Fortschreitens einer Osteoporose essenziell. Da die Einschätzung der Knochengesundheit komplex und uneinheitlich ist und die verwendeten Methoden - insbesondere diejenigen zur radiologischen Bestimmung der Knochendichte wie DXA und pQCT - zeit- und kostenintensiv sind, ist der BHI eine vielversprechende Methode die derzeit bestehende Diagnostik weiter zu ergänzen und zu erleichtern.

Diese retrospektive, monozentrische Studie wurde am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin im Universitätsklinikum Heidelberg durchgeführt.

Der BHI ist ein Parameter zur Bestimmung der Knochengesundheit. Dabei erfasst er Software gestützt (Bone-Xpert-Software) durch multiple Messungen in einer anterioren-posterioren (a.p.) Röntgenaufnahme der linken Hand die kortikale Dicke der drei mittleren Metacarpalknochen. Der ermittelte Wert wird anhand von Referenz-SDS-Werten mit gesunden Kindern verglichen.

In unserer Studie sollte der Verlauf des BHI-SDS und dessen Korrelationen mit anderen Parametern der Patientenversorgung analysiert werden. Es wurden 256 Patienten mit den Diagnosen IGHD, MPHD, SGA, UTS und SHOX in die vorliegende Studie eingeschlossen, 6 Patienten mit PWS wurden von der Grundgesamtheit getrennt und gesondert betrachtet.

Die Patientenpopulation wurde zwischen Januar 2010 und Oktober 2018 initial mit rekombinantem Wachstumshormon behandelt und bis zum 31.12.2020 beobachtet.

In unserer Studie konnten wir vor dem Therapiebeginn einen deutlich reduzierten BHI-SDS (BHI-SDS ZP 0: -0,97) feststellen. In der Verlaufsanalyse des BHI-SDS nach Gabe von GH konnten wir einen signifikanten Anstieg im ersten Behandlungsjahr (BHI-SDS ZP 1: -0,17) nachweisen, im weiteren Verlauf verblieb der BHI-SDS auf konstantem Niveau (BHI-SDS ZP MAX: -0,20). Auch innerhalb der einzelnen Behandlungsindikationen IGHD, MPHD, SGA, UTS, SHOX und PWS zeigten sich ähnliche Verläufe, der Effekt des GH auf den BHI-SDS war bereits nach dem ersten Behandlungsjahr nachweisbar.

Es konnte kein geschlechtsabhängiger Unterschied festgestellt werden. Kinder mit initial niedrigerem BHI-SDS wiesen im Vergleich zu Kindern mit initial höherem BHI-SDS einen signifikant stärkeren Anstieg auf. Während des Beobachtungszeitraumes konnte keine Häufung an Frakturen festgestellt werden.

Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass der BHI-SDS bei Kindern und Jugendlichen der eingeschlossenen Diagnosen die aus Studien bekannte reduzierte Knochengesundheit widerspiegelt.

Individuen mit schlechtem BHI können somit identifiziert und damit herausgefiltert werden, um eine Versorgung dieser mittels weiterführender Diagnostik und einer ggfs. intensivierter Therapie zu gewährleisten.

Die Verbesserung der Knochengesundheit durch die Behandlung mit Wachstumshormon ist durch verschiedene Studien belegt, welche von einer dadurch erhöhten Knochendichte und einem vermindertem Frakturrisiko berichten. Der von uns gezeigte Verlauf des BHI unter GH-Therapie stimmt mit diesen Studien überein und ist als ein weiterer Beleg für die Bedeutung einer optimalen Überwachung und Versorgung der gefährdeten Knochengesundheit von Kindern und Jugendlichen innerhalb dieser Diagnosen zu werten. Darüber hinaus korreliert der BHI-SDS auf plausible Weise mit anderen Verlaufsparmeter der Patientenversorgung. Die Verwendung des BHI-SDS ist damit als zusätzliches Mittel zur Therapiekontrolle einer Wachstumshormonbehandlung bei Kindern und Jugendlichen zu Rate zu ziehen.

Auch wenn es noch weiterer Studien bedarf, welche die Korrelation des BHI mit den bereits etablierten Methoden zur Bestimmung der Knochendichte genauer untersuchen, ist dieser bereits jetzt dazu geeignet, eine erste radiologische Aussage über die Knochengesundheit zu treffen.

Außerdem setzt die Verwendung des BHI die Kinder keiner zusätzlichen Strahlenbelastung aus und wird bereits in der Routinediagnostik mitbestimmt, es bedarf folglich seitens der Kliniken keiner zusätzlichen Investitionen.

Zusammenfassend lässt sich konstatieren, dass der BHI ein nützliches Werkzeug zur Beurteilung der Knochengesundheit und Therapiekontrolle bei einer Wachstumshormonbehandlung innerhalb der Pädiatrie darstellt, welches gut für die Identifizierung, sowie anschließender Observation gefährdeter Patienten einsetzbar ist und sich darüber hinaus aufgrund seiner hohen Verfügbarkeit mit geringem Aufwand in den klinischen Alltag integrieren lässt.