

**Projekttitel:            Untersuchung der Muskel-Knochen-Einheit bei Kindern und Jugendlichen mit Cystischer Fibrose**

**Beteiligte**

**Wissenschaftler:** Fr. Stahl, Hr. Holfelder, Dr. Kneppo, Prof. Dr. Tönshoff, Dr. Häselbarth, PD Dr. Müller, Heidelberg

**Projektnummer:    A03/06**

**Laufzeit:            01.10.2006 - 31.10.2008**

**Datum**

**Projektabschluss: März 2012**

**Fördervolumen:    50.000,00 €**

**Ziel des Projekts:**

Mit zunehmender Lebenserwartung von Mukoviszidose (CF)- Patienten haben Erkrankungen des osteopathischen Formenkreises zugenommen mit steigender Prävalenz von pathologischen Frakturen im Erwachsenenalter ähnlich der postmenopausaler Frauen. Das Knochenwachstum und der Aufbau der Knochenmasse spielen sich primär während der Kindheit und Adoleszenz ab, weshalb eine osteologische Studie von pädiatrischen CF-Patienten zur genaueren Untersuchung der Knochenarchitektur und des Knochenmetabolismus bei diesem Patientenkollektiv sinnvoll erscheint. Außerdem sollen zwei Methoden zur Knochendichtemessung verglichen werden: Die dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) ist der Goldstandard zur Knochendichtemessung. Sie ist ein projektionsradiografisches Verfahren, bei dem ein zweidimensionales Bild entsteht. Hierdurch kann es zu Verzerrungen kommen, wenn die Knochen eine ungewöhnliche Größe oder Form aufweisen. CF-Patienten haben infolge einer Wachstumsverzögerung oft kürzere und schmalere Knochen als gesunde Gleichaltrige, weshalb es bei der DXA zu Überschätzung des Knochendichtedefizits kommen könnte. Ein alternatives Verfahren ist die periphere quantitative Computertomographie (pQCT), die ein dreidimensionales Bild erstellt, sodass die Knochenarchitektur genauer beurteilt werden kann, unbeeinflusst durch die Größe des Knochens.

**Ergebnisse:**

In der Studie wurden zunächst 43 Patienten als Querschnitt untersucht, von denen 37 Patienten an einer Nachuntersuchung nach einem Jahr teilnahmen. Bei 26 Patienten bis zum Alter von 19 Jahren konnte anhand eines Röntgenbildes der linken Hand das Knochenalters bestimmt werden. Die Knochenalterentwicklung war deutlich verzögert. Da CF-Patienten häufig eine Wachstumsretardierung bzw. einen Kleinwuchs aufweisen, wurde zusätzlich zum chronologischen Alter und Knochenalter das sog. Größenalter bei Patienten bis zum 19. Lebensjahr berechnet, es war in ähnlichem Maße wie das Knochenalter vermindert. Das untersuchte Patientenkollektiv war im Vergleich zu Gesunden kleiner und leichter mit einem verminderten Body Mass Index, wobei sich keine Unterschiede zwischen weiblichen und männlichen Probanden fanden. Zwei Drittel der Patienten hatten eine eingeschränkte Lungenfunktion mit einer FEV1 < 80%. Zum Zeitpunkt der Ausgangsuntersuchung war auffällig, dass im Patientenkollektiv bereits 34 Knochenbrüche (Frakturen) aufgetreten waren, die sich auf 18 Patienten verteilten. Davon hatten 8 mehr als eine Fraktur davongetragen. Die Frakturrate war im Vergleich zur gleichaltrigen deutschen Bevölkerung um den Faktor 10 erhöht. Die Wahrscheinlichkeit, Fraktur-frei zu bleiben, war für die CF-Patienten mit knapp 40.0% nach 25 Jahren im Vergleich zur deutschen Bevölkerung mit rund 85% deutlich vermindert. In den Untersuchungen der Mineralsalzdichte und des Mineralsalzgehaltes sowie der Knochengeometrie und -stärke des Radius mittels pQCT, zeigten sich als

pathologische Befunde eine Erniedrigung der mittleren Gesamtknochendichte, der mittleren corticalen Dicke und des mittleren Strength Strain-Index zu beiden Untersuchungszeitpunkten. Vergleichend führten wir Knochendichtemessungen mittels DXA durch. Hierbei zeigten sich vergleichbare Ergebnisse. Die Muskelquerschnittsfläche am Radius wurde ebenfalls mittels pQCT gemessen, die Griffstärke mittels eines JAMAR-Dynamometers. Die mittlere Muskelquerschnittsfläche und die Griffstärke waren im Vergleich zum Normkollektiv erniedrigt. Die Ursachen dieser Muskelarmut liegen wahrscheinlich in einer verminderten sportlichen Aktivität als Folge der geringeren körperlichen Belastbarkeit, in einem chronischen Eiweißkatabolismus sowie möglicherweise auch in dem teilweise gravierenden Vitamin D-Mangel. Dieses Vitamin übt nach neueren Befunden einen nicht unerheblichen Einfluß auf die Muskulatur aus.

### **Zusammenfassung**

1. Die Knochendichte ist bei der Mehrheit der CF-Patienten in unserem Kollektiv reduziert.
2. In unserem Kollektiv konnten wir eine erhöhte Frakturrate und eine verminderte Wahrscheinlichkeit, Fraktur-frei zu bleiben, nachweisen.
3. Im Vergleich der osteodensitometrischen Methoden konnten wir zeigen, dass die pQCT-Untersuchung der DXA vergleichbare Ergebnisse liefert und damit eine Alternative darstellt, gerade zur Erfassung der Knochendichte des peripheren Skeletts.