

Treatment of acromegaly increases BMD but reduces Trabecular Bone Score - a longitudinal study

Godang K, Olarescu NC, Bollerslev J, Heck A.

Eur J Endocrinol. 2016 May 24. [Epub ahead of print]

RIASSUNTO

CONTEXT: Bone turnover is increased in acromegaly. Despite normalization of bone turnover after treatment, the risk for vertebral fractures remains increased. Gonadal status, but not BMD is correlated to vertebral fractures. The trabecular bone score (TBS) is related to bone microarchitecture.

OBJECTIVE: The aim was to assess the longitudinal change of TBS and BMD following treatment for acromegaly. Design, Setting, Patients, Interventions, Main outcome measures: This longitudinal study included 48 patients with acromegaly between 2005-2015. BMD, TBS, markers for bone turnover (P1NP, CTX-1) were measured at baseline and following treatment.

RESULTS: Following treatment, mean TBS decreased by 3.0 (± 7.0) %, whereas BMD at lumbar spine (LS) increased by 3.2 (± 4.9) % (both $p < 0.01$). The changes in BMD LS and TBS were not correlated ($p = 0.87$). TBS change in men was -4.5 % (± 6.7 ; $p = 0.003$) and in women -0.3 % (± 6.8 ; $p = 0.85$). ($p = 0.063$ for interaction men vs. women). Mean BMD LS increased in men +4.2 g/cm² (± 4.3 ; $p < 0.001$), but not in women +1.5 g/cm² (± 5.6 ; $p = 0.36$); ($p = 0.073$ for interaction). BMD increased in the ultradistal radius and total body (both $p < 0.01$). The increase in BMD LS was associated with a decrease in P1NP and CTX-1 ($p < 0.001$) and with lower P1NP and CTX-1 at follow-up ($p < 0.02$).

CONCLUSION: Treatment of acromegaly impacts TBS and BMD at LS in different manners. The reduction of bone turnover markers predicts the increase in BMD but not the decrease in TBS. The DXA changes were more pronounced in men. Alterations in trabecular bone architecture may explain the persistent fracture risk despite the increase in BMD after disease control.

COMMENTO

Questo studio longitudinale si pone come obiettivo primario quello di valutare le modifiche in termini qualitativi e quantitativi a livello vertebrale in pazienti affetti da acromegalia prima e dopo trattamento. L'obiettivo secondario è quello di valutare eventuali cambiamenti della BMD a carico di altri siti scheletrici e di correlare i *markers* di attività di malattia con quelli di turnover osseo.

A tal fine sono stati studiati 48 pazienti con acromegalia in fase attiva seguiti presso l'Ospedale Universitario di Oslo nell'arco temporale 2005-2015, *naïve* al trattamento.

Criterio fondamentale di inclusione era la disponibilità di una indagine DXA al *baseline* e a 6-12 mesi dall'inizio della terapia medica con analoghi della somatostatina (SA) e/o a 12 mesi dalla chirurgia ipofisaria. In tutti i pazienti sono stati inoltre valutati i *markers* di attività di malattia (GH ed IGF-1), di turnover osseo (CTX-1 e P1NP), l'assetto gonadico ed i livelli di 25OH-VitaminaD. Le informazioni quantitative relative all'apparato scheletrico, con particolare attenzione ad L1-L4, sono state ricavate tramite la BMD (determinata attraverso DXA) mentre le informazioni qualitative tramite TBS, indice indiretto di microarchitettura trabecolare.

A 6-12 mesi dall'inizio della terapia con SA e/o a 12 mesi dalla chirurgia ipofisaria, si assisteva ad una riduzione significativa dei *markers* di attività di malattia (GH ed IGF-1) e ad un concomitante e correlato decremento dei *markers* di turnover osseo (CTX-1 e P1NP). Dal punto di vista densitometrico questo si traduceva in un significativo incremento della BMD primariamente a livello vertebrale ma ad un parallelo decremento del TBS, soprattutto negli uomini eugonadici. Questa evidenza giustifica l'incrementato rischio di frattura dei pazienti affetti da acromegalia, che persiste anche dopo trattamento e appare indipendente dalla BMD.

Sebbene lo studio presenti il limite della determinazione retrospettiva del TBS, appare di significativo impatto clinico. Il monitoraggio delle complicanze scheletriche del paziente acromegalico durante trattamento medico con SA o a seguito di chirurgia ipofisaria non può quindi avvalersi della sola valutazione della BMD poiché non risulta riflettere il rischio di frattura di questi pazienti. Il TBS potrebbe rappresentare un valido strumento in grado di fornire informazioni aggiuntive. In particolare la contemporanea valutazione di BMD e TBS potrebbe far emergere un disaccoppiamento tra i 2 parametri (incrementata BMD e riduzione del TBS), espressione di un rimodellamento osseo disfunzionale ed indirettamente di un incrementato rischio di frattura di quel paziente indipendentemente dalla presenza di una massa ossea conservata.

Laura Trementino

Clinica di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo

Università Politecnica delle Marche

Torrette di Ancona (AN)

e-mail: laura.trementino@gmail.com