

Daniela Martina Schweppenhäuser

Dr. med.

Dynamik und Wertigkeit osteokataboler BTMs (bone turnover markers) TRAP und CTX, sowie osteoanaboler Marker BAP und TGFβ1 im Heilungsverlauf osteoporotischer Frakturen

Promotionsfach: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. P.A. Grützner

Mit dieser Arbeit haben wir den Verlauf der osteoanabolen Marker BAP und TGF β1 und der osteokatabolen Marker TRAP 5b und CTX im achtwöchigen Verlauf der Frakturheilung von Knochen mit erniedrigter und normaler Knochendichte bei metaphysären Frakturen im Rahmen einer Matched Pair Analyse untersucht. Zwischen März 2007 und Februar 2009 konnten 30 Patienten älter als 50 Jahre mit einer metaphysären Fraktur des proximalen Humerus, des distalen Radius und des proximalen Femur eingeschlossen werden. Nach Aufklärung und schriftlicher Einwilligung der Patienten erfolgte die operative Versorgung der Fraktur sowie eine Osteoporosedagnostik mittels DXA- Messung, Laboruntersuchung und Röntgenaufnahmen der LWS. Die genannten BTMs wurden gemäß dem Studienprotokoll in festgelegten Abständen bis acht Wochen nach Fraktur über eine venöse Blutentnahme bestimmt. Die Patienten wurden anhand der Kriterien Frakturtyp und – lokalisation, Art der osteosynthetischen Versorgung sowie Alter und Geschlecht gematched und die gewonnenen Daten miteinander verglichen.

BAP zeigte signifikante Unterschiede mit stetig steigenden Werten in der Gruppe der niedrigen Knochendichte versus initial starkem Abfall und dann leichtem Anstieg in der gesunden Kontrollgruppe. TGFβ1 zeigte in beiden Gruppen einen gleichen Verlauf.

β-CTX stieg in der gesunden Kontrollgruppe konstant bis zur achten Woche an, während es in der Gruppe der niedrigen Knochendichte bereits von der ersten Woche an signifikant abfiel.

TRAP 5b zeigte sich über den kompletten Verlauf signifikant geringer in der Gruppe der niedrigen Knochendichte im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe. Mit unserer Arbeit konnten wir einen kleinen Einblick in das Zusammenspiel der

Knochenzellen als Ausdruck der gemessenen osteoanabolen und osteokatabolen Markern im Rahmen der Frakturheilung gewinnen. Die deutlich erhöhten Werte der osteoanabolen Proteine und erniedrigten osteokatabolen Marker im Vergleich zum gesunden Knochen können ein Hinweis auf ein gestörtes Remodeling der osteoporotischen Frakturheilung sein. Weitere Studien sind notwendig, um detailliertere Kenntnisse über den exakten molekularen Ablauf der Frakturheilung zu gewinnen. Neben der Kommunikation der Knochenzellen, Wege der Osteoblast- und Osteoklastaktivierung sollten aber auch Faktoren wie die Angiogenese im Rahmen der Frakturheilung berücksichtigt werden. Erstmals konnte gezeigt werden, dass osteoporotische Frakturen auch im radiologischen Bild signifikant verzögert heilen.

Von klinischer Seite sollte geprüft werden, ob die beschriebenen Ergebnisse sich klinisch reproduzieren lassen, insbesondere ob die Kallusgröße mit einem eventuellen verzögerten Remodeling korreliert. Ziel ist es neben dem Monitoring der Heilung auch therapeutische Ansätze zur Frakturheilung zu entwickeln.