



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Auswirkungen einer Hüft-TEP-Operation auf den
Knochenstoffwechsel - Verlauf und Wertigkeit biochemischer
Knochenmarker**

Autor: Mark Schiemank
Einrichtung: Institut für Klinische Chemie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. J. Aufenanger

Nach Schätzungen leiden in Deutschland rund 4-6 Millionen Menschen an Osteoporose, vorwiegend Frauen nach der Menopause. Das Entstehen einer neuen Volkskrankheit zeichnet sich damit ab. Das dynamische und rasch wechselnde Knochenstoffwechselgeschehen kann durch spezifische biochemische Serum- und Urinmarker, die jeweils Knochenaufbau oder -abbau widerspiegeln, erfaßt werden. Es existiert eine Vielzahl dieser Knochenmarker. Die Anwendung im Routinelabor bei der Diagnostik von Knochenerkrankungen erfolgt jedoch nur selten.

Mit dieser Arbeit soll weiteres Grundlagenwissen erarbeitet werden, um mit diesen Laborparametern effektiv arbeiten zu können. An 52 Patienten, die eine Totalendoprothese des Hüftgelenks aufgrund einer schweren Coxarthrose erhalten haben und an 11 knochenstoffwechselgesunden Probanden wurde deshalb eine Untersuchung biochemischer Knochenstoffwechselformen im Serum und Urin durchgeführt. Zur Erfassung der Knochenneubildung wurden die Alkalische Phosphatase, die knochen-spezifische Alkalische Phosphatase, Osteocalcin und PICP gemessen. Von den Markern des Knochenabbaus wurden die Saure Phosphatase, die Tartrat-resistente Saure Phosphatase, Calcium und Phosphat sowie die Crosslinks Pyridinolin (PYD) und Deoxypyridinolin (DPD) bestimmt.

Zunächst wurde auf Zusammenhänge zwischen den Knochenstoffwechselformen untersucht: Es ergibt sich, daß unter osteologischen Gesichtspunkten der selektive Nachweis der Alkalischen Skelett-Phosphatase als Knochenformationsmarker der Messung der Gesamt-Alkalischen Phosphatase vorgezogen werden sollte. Beim Vergleich zweier unterschiedlicher Bestimmungsmethoden für die Alkalische Skelett-Phosphatase zeigt sich, daß die einfachere und kostengünstigere Methode der Weizenkeim-Lektin-Fällung gegenüber dem teuren immunradiometrischen Assay die gleiche Aussage ermöglicht und damit diesem vorzuziehen ist. Es werden signifikante Zusammenhänge der Knochenaufbaumarker untereinander sowie zwischen den Knochenabbaumarkern gefunden. In der Referenzgruppe scheinen sich Knochenformation und -resorption in einem Gleichgewicht zu befinden. In der Patientengruppe ist dieses Wechselspiel wesentlich weniger stark zu beobachten, was für eine teilweise Entkopplung von Neusynthese und Degradation sprechen könnte. Einige Korrelationen lassen andeutungsweise den knochenprotektiven Einfluß von Östradiol erkennen.

Beim Vergleich der präoperativen Knochenstoffwechselformenwerte der Patienten mit den Werten der Kontrollpersonen kann dargestellt werden, daß der Knochenstoffwechsel bei den Patienten mit Coxarthrose gegenüber gesunden Personen verändert ist. Dies drückt sich in einer Erhöhung sowohl von Knochenaufbaumarkern als auch Knochenabbaumarkern aus, was auf einen verstärkten Knochenmetabolismus hindeutet. Hierbei ist auch die Pyridinolinkonzentration im Urin bei jedoch normaler Deoxypyridinolinkonzentration erhöht, was durch die Knorpelbeteiligung im Arthrosegeschehen erklärbar ist. Bezüglich des Serumcalciums und -phosphats sind keine Unterschiede zwischen den Gruppen auszumachen und auch nicht zu erwarten gewesen, da diese beiden Größen im Körper durch hormonelle Regulation in engen Grenzen gehalten werden. Auch ein Kontrast in der Calcium- oder Phosphatausscheidung ist nicht zu finden. Die Osteocalcinwerte zeigen ebenfalls keine statistische Verschiedenheit, was an einer schlechteren Empfindlichkeit dieses Formationsmarkers für diskrete Veränderungen im Knochenstoffwechsel liegen könnte. Im Gegensatz dazu ist die PICP-Konzentration im Serum erniedrigt, was als altersbedingte Verlangsamung der Knochenformation interpretiert werden könnte. Insgesamt kommen die Ergebnisse durch lokale wie auch generalisierte Einflüsse zustande. Erniedrigte Östradiolwerte der TEP-Patienten sind Ausdruck einer das ganze Skelett betreffenden gesteigerten Empfindlichkeit der Knochenzellen auf knochenabbauende Hormone, die normalerweise durch Östrogene moduliert werden.

Um die Auswirkungen einer maximalen Manipulation am Knochen und von Streß auf den Knochenstoffwechsel zu zeigen, wurde der postoperative Verlauf der Knochenstoffwechselmarker nach TEP-Einsatz bei den Coxarthrose-Patienten genauer betrachtet; sie spiegeln die Reaktion des Knochens auf die Operation wider. Es kann dabei herausgefunden werden, daß einer starken Phase des Knochenabbaus, in der die Knochensynthese supprimiert ist, eine Phase des Knochenaufbaus folgt. Nach Verarbeitung des durch die Operation gesetzten Reizes scheint sich wieder ein Gleichgewicht zwischen beiden Phasen einzustellen. Streßbedingte Auswirkungen auf den Östradiolspiegel sind nicht zu beobachten.

Bei der Untersuchung auf geschlechtsspezifische Unterschiede kann diesbezüglich im Referenzkollektiv nur eine bei den Männern erhöhte Gesamt-SP-Aktivität festgestellt werden, wobei sich diese Diskrepanz wohl auf das Prostata-Isoenzym der Sauren Phosphatase zurückführen läßt. Im Patientenkollektiv besitzen die Frauen deutlich höhere Urinkonzentrationen von PYD und DPD als die Männer. Eine ursächliche Rolle dürfte dabei die bei den Männern vergleichsweise deutlich höhere Östradiolkonzentration in Hinblick auf eine Knochenprotektion spielen.

Um Kosten im Gesundheitswesen zu senken, ist es sinnvoll die Bestimmung von Knochenstoffwechselmarkern auf möglichst wenige, aber aussagekräftige, Parameter zu beschränken. Die gefundenen Korrelationen, die Ergebnisse beim Vergleich der beiden Untersuchungskollektive sowie die Berücksichtigung des Probenhandlings führen in dieser Arbeit zu der Empfehlung, daß die knochenspezifische AP für die Formation und eine der Crosslink-Komponenten für die Resorption am Anfang der Knochenstoffwechseldiagnostik stehen sollten. Die Crosslink-Komponente der Wahl bei reinen Knochenprozessen, wie der Osteoporose, ist DPD. Bei Knorpel-Knochen-Prozessen, z. B. der Coxarthrose, eignet sich dagegen die alleinige Messung von PYD, da diese Komponente beiden Gewebearten entstammt. Für deren Bestimmung stehen mittlerweile auch Immunoassays zur Verfügung, die die teure und aufwendige HPLC-Methode ersetzen können.