

Daniela Julia Nietzsche  
Dr. med.

## **Pyridinium-Crosslinks - Referenzbereiche für den ersten Morgenurin unter Berücksichtigung jahreszeitlicher- und geschlechtsspezifischer Unterschiede**

Geboren am 22.09.1977 in Heidelberg  
Reifeprüfung am 08.06.1996 in Ratzeburg  
Studiengang der Fachrichtung Medizin an der Universität Heidelberg  
Physikum am 09.09.1998 in Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Heidelberg und Zürich  
Staatsexamen am 20.05.2003 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Labormedizin  
Doktorvater: Prof. Dr. med. H. Schmidt-Gayk

Die Messungen der Knochenabbaumarker Pyridinolin und Desoxypyridinolin im Urin haben einen hohen Stellenwert bei Diagnostik und Therapiekontrolle von Knochenstoffwechselstörungen erlangt.

Vor allem ist hierbei die Osteoporose zu nennen, die als Volkskrankheit sowohl für den einzelnen Betroffenen als auch für die Gesellschaft schwerwiegende Folgen hat.

Bislang ist nicht endgültig geklärt, inwieweit verschiedene exogene oder endogene Einflußfaktoren die Normalwerte für die Crosslink-Ausscheidung im ersten Morgenurin bei gesunden Menschen beeinflussen. Für eine korrekte Beurteilung von Untersuchungsergebnissen ist eine genaue Kenntnis der Verhältnisse bei verschiedenen gesunden Populationen jedoch zwingend notwendig.

Die vorliegende Arbeit hat es sich zum Ziel gesetzt, an einem möglichst großen Kollektiv zu untersuchen, inwieweit das Alter, das Geschlecht und die Jahreszeit, in der die Probe entnommen wurde, einen Einfluß auf die Ausscheidung der Crosslinks im Urin hat.

Dazu konnten insgesamt 255 Personen zur Mitarbeit an der Studie bewegt werden. 154 Teilnehmer standen sowohl im Winter als auch im Sommer zur Verfügung. Es wurden jeweils drei Proben des ersten Morgenurins gesammelt, und der Mittelwert der gemessenen Resultate für PYD und DPD verwendet. So konnte der Einfluß von intraindividuellen Schwankungen minimiert werden.

Das Gesamtkollektiv wurde dann nach Alter, Geschlecht und Jahreszeit aufgeteilt. Bei den Frauen über 45 Jahren fand zudem eine Unterteilung nach dem Hormonstatus (prämenopausal, postmenopausal mit HST und postmenopausal ohne HST) statt.

In der Gruppe der unter 45 Jahre alten Teilnehmer konnte ich bei beiden Geschlechtern eine Abhängigkeit der Resultate vom Alter nachweisen. Demnach nahmen die Werte in dieser Altersklasse mit zunehmendem Alter ab. Bei genauerer Betrachtung der Resultate scheint es sich anzubieten, bei 30 Jahren eine Grenze zu ziehen, da der Abfall der Werte dann nicht mehr so erheblich ist.

Es hat sich gezeigt, daß Frauen unter 45 Jahren im Winter leicht höhere Pyridinolin- und Desoxypyridinolin-Werte erzielen als im Sommer. Bei den Männern dieser Altersklasse konnten vor allem bei den unter 30-Jährigen im Winter deutliche Erhöhungen der Crosslink-Ausscheidung nachweisen werden.

Bei den über 45 Jahre alten Probanden ließ sich bei den Männern kein Unterschied zwischen den Jahreszeiten feststellen. Frauen nach der Menopause, die keine HST erhielten, hatten die

höchsten Werte aller Frauen dieser Altersstufe und erreichten im Winter eine deutlich höhere Crosslink-Ausscheidung als im Sommer. Im Gegensatz dazu fanden sich bei postmenopausalen Frauen mit HST die niedrigsten Werte und (bei Betrachtung der Mittelwerte) ähnliche Crosslink-Ausscheidung im Sommer und Winter. Die prämenopausalen Teilnehmer zeigten keine saisonale Differenz.

Die vorhandenen Unterschiede bei der Pyridinolin- und Desoxypyridinolin-Ausscheidung zwischen Sommer und Winter können durch eine schlechtere Versorgung des Körpers mit Vitamin D im Winter erklärbar sein. Hierfür spricht der von uns festgestellte höhere PYD/DPD-Quotient im Winter.

Männer erzielten in dieser Studie in allen Subgruppen niedrigere Werte als die vergleichbaren Frauen. Da PYD und DPD aber in Abhängigkeit vom Kreatinin angegeben werden, kann dieses Resultat auch aus dem höheren Kreatininwert bei den männlichen Teilnehmern resultieren.

Die Untersuchung hat trotz der zum Teil recht kleinen Subgruppen zeigen können, daß es durchaus sinnvoll ist, bei der Bewertung der Knochenabbaumarker auf Alter, Geschlecht, Jahreszeit und Hormonstatus Rücksicht zu nehmen. Die in dieser Arbeit erstellten Referenzbereiche können dabei als Grundlage dienen.

Am Rande der vorliegenden Untersuchungen konnte ferner gezeigt werden, daß Raucher eine leicht geringere Crosslink-Ausscheidung erreichen als Nichtraucher.

Außerdem konnte bei Personen unter 30 Jahren eine negative Korrelation zwischen Gewicht und PYD- bzw. DPD-Ausscheidung ermittelt werden, während Teilnehmer zwischen 30 und 45 Jahren ein umgekehrtes Verhalten zeigten.

In einer kleinen Analyse über Zyklusschwankungen der Crosslink-Exkretion bei jungen Frauen ließen sich in der turbulenteren folliculären Phase höhere Werte und größere Schwankungen als in der lutealen feststellen.

Bei der Nachbetrachtung der Ergebnisse fiel des Weiteren auf, daß Probanden, die an Neurodermitis leiden, höhere Werte in der Ausscheidung der gemessenen Knochenabbaumarker zu haben scheinen.