

Beate Ursula Scheppach
Dr. med.

Konzentrationen von Insulin-like Growth Factor (IGF) -I und -II in humaner Knochenmatrix: Assoziationen mit Knochenmasse, Alter, Menopausenstatus und Serum-IGF-I bei Frauen

Geboren am 15.02.1998 in Bad Mergentheim
Reifeprüfung am 11.05.1988 in Bad Mergentheim
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1989/90 bis SS 1995
Physikum am 02.09.1991 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg
Staatsexamen am 20.05.1996 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. J. Pfeilschifter

Störungen der Regulationsmechanismen im menschlichen Knochengewebe gewinnen vor allem im Alter an Relevanz, wenn sich durch den Verlust von Knochenmasse die Frakturrate erhöht und beträchtliche gesundheitliche und gesundheitsökonomische Folgen entstehen.

Eine wichtige Rolle scheint hier das Wachstumshormon (GH)/Insulin-like Growth Factor (IGF) - System zu spielen. Die Wachstumsfaktoren IGF-I und IGF-II sind in großer Menge in der menschlichen Knochenmatrix zu finden. Beide sind in vivo und in vitro in der Lage, sowohl die Knochenneubildung als auch die Knochenresorption zu stimulieren. Insgesamt wird beiden Faktoren eine anabole Wirkung auf die Knochenmasse zugeschrieben. Der Zusammenhang zwischen im Serum zirkulierenden Komponenten des GH/IGF-Systems und der Knochenmasse wurde bereits vielfach untersucht, jedoch ist wenig darüber bekannt, inwieweit die Konzentrationen von IGF-I und -II im Serum mit den Konzentrationen im Knochen selbst übereinstimmen.

In der vorliegenden Querschnittsuntersuchung wurden in einem großen Kollektiv von 533 prä- und postmenopausalen Frauen mit einem speziellen Extraktionsverfahren auf Guanidin-EDTA-Basis die Konzentrationen von IGF-I und -II in der Beckenkamm-spongiosa bestimmt. Parallel dazu wurde das trabekuläre Knochenvolumen am Extraktionsort histologisch gemessen. Bei einem Teilkollektiv von 164 Frauen lagen zusätzlich Meßwerte von im Serum zirkulierendem IGF-I vor. Ziel der Arbeit war es, Assoziationen des Matrix-IGF-I und -IGF-II-Gehaltes mit dem Alter, dem Menopausenstatus, dem trabekulären Knochenvolumen und Serum-IGF-I zu untersuchen.

Wie bereits für kortikalen Knochen beschrieben, fanden sich mit zunehmendem Alter abfallende Konzentrationen von IGF-I in spongiöser Knochenmatrix, die dem Abfall von Serum-IGF-I mit dem Alter im Verlauf ähnlich sind. Nach unseren Daten ist dieser altersassoziierte Abfall nicht von der Menopause beeinflusst. Höhere Konzentrationen von Matrix-IGF-I waren altersunabhängig mit einem höheren trabekulären Knochenvolumen assoziiert. Individuelle Unterschiede im Matrix-IGF-I-Gehalt können somit einen signifikanten Teil des trabekulären Knochenvolumens eines Individuums erklären. Für das Teilkollektiv mit verfügbaren Werten für Serum-IGF-I-Konzentrationen konnte gezeigt werden, daß der Matrixgehalt von IGF-I wesentlich stärker mit der Knochenmasse assoziiert ist als der Serum-IGF-I-Spiegel und ein besserer Prädiktor für die Knochenmasse zu sein scheint. Schließlich konnten die gezeigten Veränderungen lediglich für Matrix-IGF-I und nicht für Matrix-IGF-II demonstriert werden, was bestätigt, daß beide Faktoren unterschiedliche Rollen im Knochenstoffwechsel einnehmen.

Wichtigste Schlußfolgerung aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit ist, daß der Gehalt von IGF-I in der Knochenmatrix einen Teil der Knochenmassenvariabilität erklären kann und zwar unabhängig von der Höhe der Serumkonzentration und Alterseinflüssen. Eine mögliche Erklärung hierfür ist die lokale, Wachstumshormon-unabhängige Produktion von IGF-I im Knochen, deren Regulation nur teilweise erforscht ist.