



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

**Biochemische Marker des Knochenstoffwechsels zur Beurteilung  
des ossär metastasierten Mammakarzinoms**

Autor: Angela Funk  
Institut / Klinik: Institut für Klinische Radiologie  
Doktorvater: Prof. Dr. F. Wenz

Skelettmetastasen bei malignen Erkrankungen können die Lebensqualität der Patienten erheblich beeinträchtigen, wobei die Knochenschmerzen ganz im Vordergrund (vor Komplikationen wie pathologischen Frakturen und Hyperkalzämie) stehen. Um eine Knochenläsion zu diagnostizieren und das Ausmaß der ossären Metastasierung zu bestimmen werden aktuell bildgebende Verfahren wie konventionelle Röntgenbilder, Knochenszintigraphie, Computertomographie, Magnetresonanztomographie und FDG-PET eingesetzt. Eine prognostische Abschätzung der Aktivität lassen sie jedoch nur bedingt zu.

Biochemische Marker wie die Kollagenauf- und Abbauprodukte ICTP und PINP könnten helfen, die Dynamik einer ossären Metastasierung zu beschreiben. In dieser Arbeit sollten folgende Aussagen getroffen werden:

1. Bestimmung des Stellenwertes der Kollagenmarker ICTP und PINP bei Patientinnen mit Mammakarzinom.
2. Korrelieren die Kollagenmarker mit dem Ausmaß der Knochenmetastasierung?
3. Lassen die Kollagenmarker Aussagen über die Prognose der Patientinnen zu?

Hierzu wurden bei 20 Patientinnen mit einem unterschiedlichen Ausmaß an Knochenmetastasen die Kollagenumbauprodukte ICTP und PINP im Serum untersucht. In der Kontrollgruppe waren 20 Patientinnen mit Mammakarzinom, bei denen noch keine ossären Metastasen diagnostiziert wurden. Die Kollagenmarker wurden mit einem immunologischen Radioimmunoassay gemessen.

In dieser Arbeit zeigte sich für das Kollagenabbauprodukt ICTP und für das bei der Kollagensynthese entstehende PINP eine signifikant höhere Serumkonzentration bei Patientinnen mit Knochenmetastasen bei Mammakarzinom als bei Patientinnen ohne ossäre Metastasierung (ICTP:  $p < 0.0001$ , PINP:  $p < 0.0001$ ).

Bei ICTP war eine deutliche Korrelation zwischen der Serumkonzentration und der Anzahl an metastatisch befallenen Knochenarealen zu erkennen.

Auch im Hinblick auf den Verlauf der Erkrankung scheint ICTP der aussagefähigere Marker zu sein. Die Mittelwertvergleiche der ICTP- und PINP-Serumwerte ergaben für ICTP einen signifikanten Unterschied ( $p = 0,02$ ), während bei PINP der Unterschied nicht signifikant war ( $p = 0,7$ ). Da bei den Patientinnen mit einem ICTP-Serumwert  $\geq 10 \mu\text{g/l}$  sehr rasch zu einer behandlungsbedürftigen Progredienz der ossären Metastasen kam und auch die Lebenserwartung verkürzt schien, ist es zu überlegen, ob man bei diesen Patientinnen ein Therapiekonzept wählt, das eine kürzere Behandlungszeit vorsieht. So könnte man diesen Patientinnen eine höhere Lebensqualität in der verbleibenden Zeit bieten.

Um als Marker zum Therapiemonitoring eingesetzt zu werden erscheint ICTP als geeigneter als PINP, da ICTP eine deutlich bessere Diagnoseabhängigkeit zeigt.