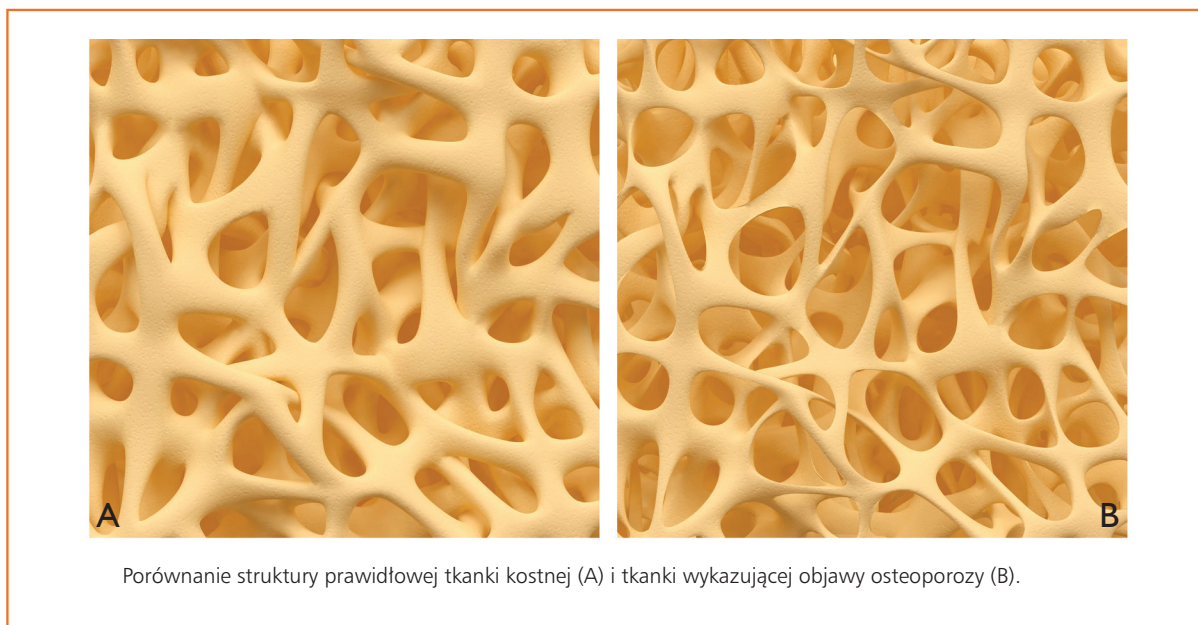


Markery obrotu kostnego

W warunkach fizjologicznych tkanka kostna znajduje się w stanie dynamicznej równowagi dwóch przeciwstawnych procesów: resorpcji i tworzenia. Stan taki (tzw. obrót kostny) ułatwia wymianę składników kości i składników płynów ustrojowych organizmu, zapewnia zachowanie integralnej struktury kości i naprawę mikrouszkodzeń. Wypadkowa obu procesów przebiegających prawidłowo w tkance kostnej jest zależna od fazy życia. W wieku dziecięcym, w okresie intensywnego wzrostu, dominuje proces kościotworzenia, prowadzący do przyrostu masy kostnej, osiągającej maksimum u dorosłych w wieku 30 - 35 lat. Z upływem wieku masa kostna ulega stopniowej redukcji. W przypadku spowolnienia kościotworzenia, przy prawidłowej prędkości resorpcji kości lub w przypadku nadmiernej resorpcji kości przy prawidłowym odtwarzaniu, następuje zmniejszenie masy kostnej. Zmianę masy kostnej (lub gęstości kości) odnosi się do maksymalnych wielkości dla właściwej płci lub do średniej dla właściwej płci w odpowiadającym wieku (Z-score). Obniżenie masy (gęstości) kości w zakresie: 1 SD do 2,5 SD określane jest jako **osteopenia**, obniżenie masy (gęstości) przekraczające 2,5 SD, jako **osteoporoza** (SD oznacza odchylenie standardowe od średniej).



W celu oceny ryzyka osteoporozy dokonuje się pomiaru biochemicznych markerów obrotu kostnego, niezależnych od gęstości kości czynników predykcyjnych złamań.

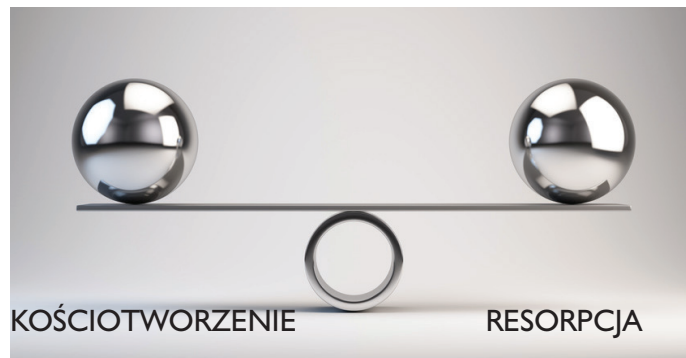
Oznaczane we krwi lub w moczu markery obrotu kostnego są fragmentami białkowych elementów strukturalnych kości lub enzymami uwalnianymi przez komórki kościotwórcze - osteoblasty i kościogubne - osteoklasty. Równoczesne oznaczenie markerów kościotworzenia i resorpcji pozwala na ocenę tempa obrotu kostnego i wykazuje, czy oba procesy znajdują się w fizjologicznym stanie równowagi, czy w patologicznym przesunięciu metabolizmu w kierunku resorpcji. Markery kostne stosowane są również w monitorowaniu podatności na leczenie preparatami antyresorpcyjnymi, na przykład u chorych na osteoporozę.

W interpretacji wyników pomiarów markerów kostnych, nawet tych wysoko swoistych, należy brać pod uwagę zależność od szeregu czynników i stanów współistniejących:

patologicznych, jak: choroby, zaburzenia hormonalne, złamania, długotrwałe unieruchomienie, terapie lekowe oraz

stanów fizjologicznych, jak: wiek, menopauza, rytm dobowy, ciąża i czynników, jak: płeć, wysiłek fizyczny, dieta, podaż witaminy D.

W warunkach prawidłowych procesy resorpcji i odtwarzania kości znajdują się w równowadze.



RUTYNOWO OZNACZANE MARKERY KOŚCIOTWORZENIA

Frakcja kostna alkalicznej fosfatazy, b-*alp*, BAP (ang. Bone Alkaline Phosphatase) - marker aktywności osteoblastów, syntetyzowany przez osteoblasty i zlokalizowany na ich błonach. BAP inicjuje mineralizację kości i/lub wpływa na wczesne etapy jej przebiegu. Jako marker kościotworzenia BAP we krwi charakteryzuje się: wysoką swoistością, niezależnością od diety, niską zmiennością osobniczą, a także przydatnością w ocenie odpowiedzi na terapię antyresorpcyjną. Istotnie wysoka zmienność dobową fosfatazy, narzuca konieczność zachowania stałego czasu pobierania próbek w przypadku wykonywania seryjnych oznaczeń.

Osteokalcyna, OC, BGP (ang. Osteocalcin, Bone Gla Protein, gamma-carboxyglutamate (gla) protein) - podstawowe niekolagenowe białko macierzy kostnej. Jest syntezowana przez osteoblasty, odontoblasty i hipertroficzne chondrocyty, a zlokalizowana w macierzy kostnej i zębinie. Wykazuje powinowactwo do hydroksyapatytu dzięki resztom kwasu gamma-karboksyglutarowego, wiążącego wapń. Około 15% osteokalcyny niezwiązanej z macierzą kostną znajduje się w krążeniu. OC we krwi jest późnym markerem aktywności osteoblastów, swoistym dla tkanki kostnej, uważanym za dobry marker kościotworzenia. Jej stężenie zależy od czynników regulujących poziom wapnia (kalcytoniny, PTH, witaminy D i K), i od wydolności nerek. Wykazuje dużą zmienność dobową (do 30%), z maksimum o 4 rano i minimum ok. 17. Synteza OC zależy od witaminy K i jest stymulowana przez witaminę D3. Wzrost stężenia OC towarzyszy osteoporozie, nadczynności tarczycy i przytarczyc, chorobie Pageta, przerzutom nowotworowym do kości, osteomalacji i osteodystrofii nerkowej.

C-końcowy propeptyd prokolagenu typu I, PICP (ang. procollagen 1 carboxyterminal propeptide), produkowany przez osteoblasty i oznaczany we krwi. Jest termostabilnym markerem syntezy nowopowstałych cząstek kolagenu typu I, o stężeniu proporcjonalnym do ich liczby. Stanowi miarę obrotu kostnego i aktywności metabolicznej kości. Szybkość klirensu PICP zmienia się w chorobach tarczycy i nerek, prawidłowy okres półtrwania wynosi 6-8 min. PICP wykazuje duże wahania dobowe o minimum rano i maksimum w nocy. Nie odzwierciedla zmian związanych z przebiegiem menopauzy.

RUTYNOWO OZNACZANE MARKERY RESORPCJI

Wapń – oznaczany w moczu może być traktowany jako najprostsz marker przebudowy kości, chociaż jest wiarygodny jedynie w stanach znacznego nasilenia obrotu kostnego. Mała swoistość oznaczeń wapnia w moczu wynika z współzależności od wchłaniania jelitowego, resorpcji w kanalikach nerkowych i wpływu hormonów: PTH, kalcytoniny, steroidów i estrogenów. Klinicznie istotne jest oznaczenie wapnia w dobowej zbiórce moczu (DZM).

Dezoksypirydynolina (w moczu Prilinks[®]-D). Dezoksypirydynolina (DPD) i pirydynolina (PYD) są aminokwasami tworzącymi sieciujące wiązania w trakcie zewnątrzkomórkowego dojrzewania kolagenu typu I, II i III, które wpływają na mechaniczną stabilizację i wzmocnienie struktury dojrzałych włókien kolagenu. Do krwi DPD i PYD uwalniane są jedynie podczas rozpadu tkanki kostnej. Zaleta oznaczania DPD w moczu polega na tym, że jej pula pochodzi wyłącznie z resorpcji kości i degradacji dojrzałych włókien kolagenu, gdyż DPD nie wchłania się z pożywienia i nie podlega metabolizmowi. DPD w moczu jest markerem tempa resorpcji kości, a co za tym idzie, czynnikiem prognostycznym ryzyka złamań kostnych oraz wskaźnikiem skuteczności terapii lekami antyresorpcyjnymi. Wyniki oznaczenia DPD w dobowej zbiórce moczu (DZM) koryguje się w stosunku do wyników kreatyniny. Oznaczenie w DZM pozwala na obejście wahań w stężeniu DPD związanych z dobowym rytmem uwalniania (wahania do ok. 40%).

Karboksyterminalny usieciowany telopeptyd kolagenu typu I, ICTP (ang. carboxy-terminal cross-linked telopeptides of type 1 collagen) jest usieciowanym peptydem C-końcowym cząsteczki kolagenu I, stanowiącym fragment nowo zsyntetyzowanego kolagenu typu I kości. Stąd powinien być traktowany raczej jako wskaźnik obrotu kolagenu, którego stężenie zależy jednak od kościotworzenia. Stężenie ICTP w krwi wzrasta u kobiet po menopauzie i w przypadku przerzutujących do kości nowotworów osteolitycznych. Nie może być natomiast stosowane do oceny terapii antyresorpcyjnej, gdyż nie odpowiada na standardowe leczenie osteoporoz. ICTP wykazuje dużą zmienność dobową i jest zależny od wydolności wątroby i nerek.

Kontakt z Działem Obsługi Klienta DIAGNOSTYKI: