

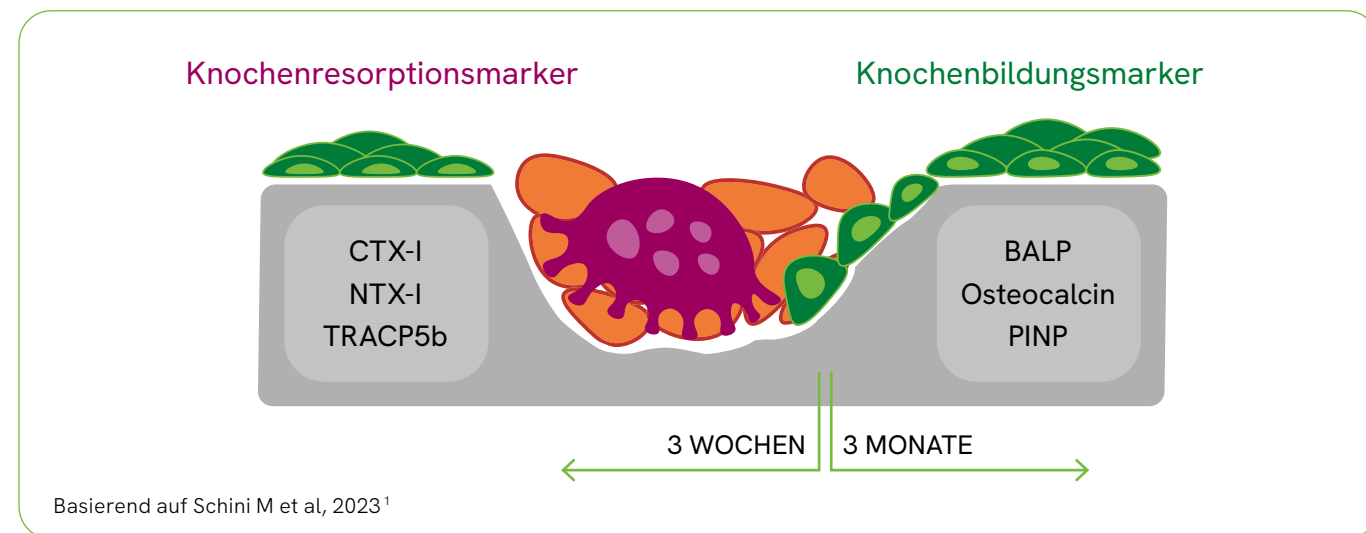
Knochenumsatz- marker: Jenseits der Osteoporose.



Knochenumsatz

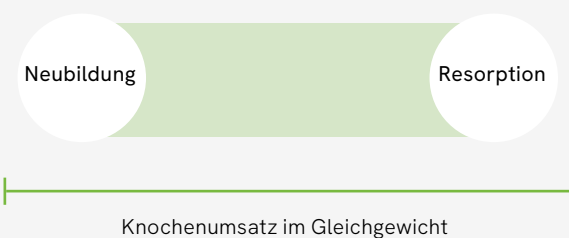
Der Knochenumsatz, auch Knochenumbau genannt, ist ein dynamischer, lebenslang stattfindender Prozess, bei dem alter Knochen aus dem Skelett abgebaut (Knochenresorption) und neuer Knochen aufgebaut wird (Knochenbildung). Dieser Prozess wird durch verschiedene systemisch wirkende Hormone (z.B. Parathormon (PTH) und Vitamin D) sowie lokale Mediatoren (z.B. Cytokine und Wachstumsfaktoren) genaustens reguliert.

Bei diesem Knochenumbauprozess werden vom Knochen oder von den beteiligten Zellen (Osteoblasten und Osteoklasten) spezifische biochemische Verbindungen freigesetzt.



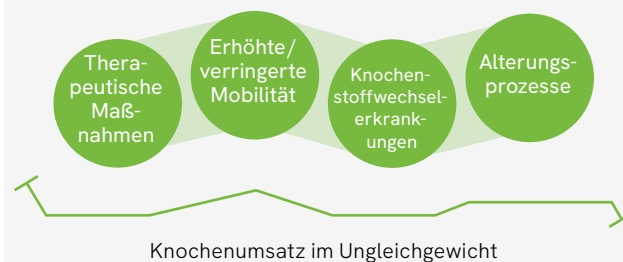
Normalzustand

Unter normalen Umständen sind Knochenresorption und -neubildung genau aufeinander abgestimmt, d.h. die abgebaute Menge Knochengewebe entspricht der neu gebildeten.



Ungleichgewicht

Jedoch kann der Knochenumsatz unter bestimmten Bedingungen (z.B. bei Alterungsprozessen, Knochenstoffwechselerkrankungen, anhaltender hoher oder geringer Mobilität und therapeutischen Maßnahmen) ins Ungleichgewicht geraten.



Knochenumsatzmarker

Entsprechend ihrer Funktion im Knochenumbauprozess werden die Knochenumsatzmarker in Knochenbildungs- und Knochenresorptionsmarker unterteilt:

Knochenbildungsmarker

spiegeln verschiedene Aspekte der Osteoblastenfunktion und der Knochenbildung wider:

- Osteocalcin und Propeptide des Typ-I-Prokollagens (PINP) – Ablagerung der Proteinmatrix
- Knochenspezifische alkalische Phosphatase (BALP) – Mineralisierung der Knochenmatrix

Knochenresorptionsmarker

sind assoziiert mit der Osteoklastenresorption der Knochenmatrix:

- Kollagen-I-Telopeptide (CTX-I und NTX-I) – Abbau der Proteinmatrix
- Tartratresistente saure Phosphatase Typ 5b (TRACP5b) – Auflösung der mineralisierten Knochenmatrix

Unterstützung der Beurteilung von Knochenstoffwechselerkrankungen

- Umfassende Palette zur Unterstützung der Diagnose und Überwachung von Knochenstoffwechselerkrankungen
- Bestimmung in verschiedenen Probenmaterialien
- Vollständiges Knochenumsatzportfolio zur Unterstützung der translationalen Forschung

Effizienz und Präzision

- Schnelle Ergebnisse für eine zügige Diagnose
- Breite analytische Messbereiche für eine genaue Quantifizierung der Marker

Vereinfachte Workflows und kostengünstige Lösungen

- Gebrauchsfertige Reagenzien
- Kontinuierliches Be- und Entladen von Proben und Reagenzien (ChLIA)
- Bis zu 28 Tage On-Board-Lagerung und Kalibrierungsfrequenz (ChLIA)

Paget-Syndrom

Das Paget-Syndrom ist die zweithäufigste Knochenstoffwechselerkrankung. Bei dieser chronischen und langsam fortschreitenden Erkrankung kommt es zu einem übermäßig schnellen Knochenabbau und einer unstrukturierten Knochenneubildung. Dies wirkt sich in der Regel auf die Form und Größe des neu gebildeten Knochens aus, der infolge dessen strukturell dicht, aber brüchig wird.

Vorkommen^{2,3}:

- Häufiger bei Männern als bei Frauen
- Betroffene in allen ethnischen Gruppen
- 1–2 % Prävalenz
- Selten bei Personen >40 Jahren; 3 % der Personen >60 Jahren betroffen

Mögliche Symptome:

-  Knochen-schmerzen
-  Kopfschmerzen
-  Knochen-deformation
-  Knochen-brüche

Häufig betroffene Knochen:

-  Wirbelsäule
-  Beine
-  Becken
-  Schädel

Diagnostik¹

- Röntgen
- Blut: BALP, CTX-I oder PINP

Osteomalazie

Osteomalazie ist eine Störung des Knochenstoffwechsels, die durch eine veränderte Skelettmineralisierung und geschwächte Knochen gekennzeichnet ist und meist durch Vitamin-D-Mangel ausgelöst wird.^{1,4,5} Dieser Mangel führt zu einer gestörten Mineralisierung der Knochenmatrix (Osteoid), was wiederum zu einer „Erweichung“ des Knochens führt.

Mögliche Symptome:

-  Knochen-schmerzen
-  Muskel-schwäche
-  Pseudofrakturen an Füßen und Becken
-  Auswirkung auf Gang/ Laufen

Ursachen:

-  Phosphor-mangel
-  Zöliakie
-  Leber-erkrankungen
-  Genetische Faktoren

Diagnostik^{4,5}

- Röntgen
- Calcium, Vitamin D, PTH, BALP, CTX-I, PINP, Osteocalcin

Hypophosphatasie

Hypophosphatasie (HPP) ist eine seltene Erbkrankheit, die durch Mutationen an dem Gen für die gewebeunspezifische alkalische Phosphatase (TNSALP) verursacht wird.⁶ Sie ist gekennzeichnet durch eine gestörte Mineralisierung (Verkalkung) von Zähnen und Knochen aufgrund eines TNSALP-Mangels in den am Knochenumsatzprozess beteiligten Zellen.⁷ Die HPP wird in sechs klinische Formen unterteilt, wobei die Einordnung bei den meisten Formen nach dem Alter bei Symptombeginn oder Diagnose erfolgt: perinatale, benigne pränatale, infantile, juvenile und adulte HPP. Bei der verbleibenden Form, der Odontohypophosphatasie, treten die Symptome ausschließlich an den Zähnen auf.

Vorkommen⁶:

- Männer und Frauen gleichermaßen betroffen
- Inzidenz: 1 pro 100.000 bis 1 pro 300.000⁸
- Prävalenz der adulten Form: 1:3.100 bis 1:508 in der EU⁸
- Klinische Form abhängig von Alter bei Beginn

Mögliche Symptome:



Föten und Neugeborene (Perinatalperiode)

Verkrümmte Gliedmaßen
Fehlbildung der Brust
Totgeburt



(Klein)Kinder

Knochenfehlbildungen
Gedeihstörung
Früher Zahnverlust



Erwachsene

Osteomalazie
Knorpelschäden
Stressfrakturen
Unerklärter Zahnverlust

Diagnostik^{1, 6, 8}

- Röntgen
- Blut: Alkalische Phosphatase (ALP), BALP, DNA-Sequenzierung

Knochenmetastasen

Bei verschiedenen Krebserkrankungen von Organen oder Geweben, z.B. Brust, Prostata oder Schilddrüse, kommt es häufig zur Bildung von Knochenmetastasen. Schätzungen zufolge können bis zu 50 % der in Organen beginnenden Krebserkrankungen Metastasen im Knochen bilden. Der betroffene Knochenbereich wird dadurch entweder zerstört oder der Tumor führt zu Läsionen, die den Knochen schwächen oder deformieren.

Metastaseninzidenz⁹ (basierend auf Obduktionen):

- Brustkrebs: 73 %
- Prostatakrebs: 68 %
- Schilddrüsenkrebs: 42 %

Mögliche Symptome:



Knochenschmerzen



Knochenbrüche



Anämie

Prospektive Studien legen nahe, dass die Konzentrationen von TRACP5b, PINP, BALP und CTX-I bei Patienten mit Metastasen deutlich höher sind als bei Patienten ohne Metastasen.¹

So wurde die kombinierte Bestimmung von BALP, PINP und TRACP5b sogar für die Früherkennung von Knochenmetastasen in den frühen Stadien bestimmter Krebserkrankungen empfohlen.¹⁰

Trotz dieser deutlichen Zusammenhänge zwischen Knochenumsatzmarkern und dem Auftreten von Knochenmetastasen werden diese bislang nicht in der laufenden klinischen Praxis berücksichtigt.

Produktinformationen

ChLIA-Testsätze *

Produkt	Bestellnummer	Probenart/-volumen	Gebrauchsstabilität/Kalibrationsfrequenz
IDS Ostase BAP**	IS-2800	Serum, Plasma/50 µl	21 Tage/ 14 Tage
IDS N-MID Osteocalcin**	IS-2900	Serum, Plasma/50 µl	28 Tage/ 10 Tage
IDS Beta CrossLaps (CTX-I)**	IS-3000N	Serum, Plasma/90 µl	4 Wochen/28 Tage
IDS Intact PINP	IS-4000	Serum, Plasma/20 µl	28 Tage/3 Tage
IDS TRAcP 5b (BoneTRAP)	IS-4100	Serum, Plasma/70 µl	28 Tage/21 Tage

ChLIA-Kalibrator-/Kontrollsets *

Produkt	Bestellnummer	Produktformat	Gebrauchsstabilität
IDS Ostase BAP Control**	IS-2830	3 Konzentrationen, je 2 Fläschchen à 2,5 ml	Bis zum Verfallsdatum
IDS N-MID Osteocalcin Control**	IS-2930	3 Konzentrationen, je 4 Fläschchen à 1 ml	21 Tage ^a
IDS Beta CrossLaps (CTX-I) Calibrator**	IS-3020N	6 Konzentrationen, je 1 Fläschchen à 2 ml	17 Wochen
IDS Beta CrossLaps (CTX-I) Control**	IS-3030N	2 Konzentrationen, je 2 Fläschchen à 2,5 ml	17 Wochen
IDS Intact PINP Control	IS-4030	3 Konzentrationen, je 2 Fläschchen à 1 ml	14 Tage ^a
IDS TRAcP 5b (BoneTRAP) Control	IS-4130	3 Konzentrationen, je 3 Fläschchen à 1 ml	8 Stunden ^b

a Nach Rekonstitution, bei -20 °C b Nach Rekonstitution, bei 2 bis 8 °C

ELISA-Testsätze *

Analyt	Bestellnummer	Probenart/-volumen
Serum CrossLaps (CTX-I)**	AC-02F1	Serum, Plasma/50 µl
Urine CrossLaps (CTX-I)**	AC-03F1	Urin/15 µl
Alpha CrossLaps (CTX-I)**	AC-04F1	Urin/25 µl
Urine BETA CrossLaps (CTX-I)**	AC-05F1	Urin/10 µl
N-MID Osteocalcin**	AC-11F1	Serum, Plasma/20 µl
Ostase BAP**	AC-20F1	Serum/50 µl
BoneTRAP (TRAcP 5b)	SB-TR201A	Serum, Plasma/100 µl

* Produkte hergestellt von Immunodiagnostic Systems Limited (IDS), bestellbar bei Ihrem lokalen Ansprechpartner (in manchen Ländern möglicherweise nur eingeschränkt verfügbar).

** CrossLaps und N-Mid sind Marken von IDS, Ostase ist eine Marke von Hybritech Incorporated.

Referenzen

1. Schini M, Vilaca T, Gossiel F, et al. Bone Turnover Markers: Basic Biology to Clinical Applications. *Endocr Rev* 44(3):417–473 (2023).
2. Appelman-Dijkstra NM, Papapoulos SE. Paget's disease of bone. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 32(5):657–668 (2018).
3. Paget's Disease – Symptoms, Causes, Treatment | NORD (rarediseases.org)
4. Osteomalacia – StatPearls – NCBI Bookshelf (nih.gov)
5. Cianferotti L. Osteomalacia Is Not a Single Disease. *Int J Mol Sci* 23(23):14896 (2022).
6. Hypophosphatasia – Symptoms, Causes, Treatment | NORD (rarediseases.org)
7. Orimo H. Pathophysiology of hypophosphatasia and the potential role of asfotase alfa. *Ther Clin Risk Manag* 12:777–86 (2016).
8. Tournis S, Yavropoulou MP, Polyzos SA, Doulgeraki A. Hypophosphatasia. *J Clin Med* 10(23):5676 (2021).
9. Coleman RE. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. *Clin Cancer Res* 12(20 Pt 2):6243s–6249s (2006).
10. Lumachi F, Basso SM, Camozzi V, et al. Bone turnover markers in women with early stage breast cancer who developed bone metastases. A prospective study with multivariate logistic regression analysis of accuracy. *Clin Chim Acta* 460:227–30 (2016).

Finden Sie weitere Informationen zur Diagnostik von Störungen des Knochenumsatzes auf www.euroimmun.de oder nehmen Sie direkt Kontakt mit uns auf unter www.euroimmun.de/kontakt

