

Christian Meier¹

Bedeutung der Präanalytik für die Knochenstoffwechseluntersuchung

Biochemische Marker des Knochenumbaus können zu diagnostischen und therapeutischen Beurteilungen von metabolischen Knochenerkrankungen hilfreich sein. Grosse Bedeutung kommt bei der Probenentnahme (Serum oder Urin) der präanalytischen Variabilität zu. Dabei ist insbesondere der Tagesvariabilität bzw. dem Einfluss einer Nahrungszufuhr vor der Probenentnahme Rechnung zu tragen.

Im klinischen Alltag steht uns heute eine breite Palette von Knochenumbaumarkern zur Verfügung die, je nach Stoffwechselfvorgang, den sie widerspiegeln, in Knochenformations- bzw. Knochenresorptionsmarker eingeteilt werden (Tab. 1). Diese biochemischen Indizes können bei korrekter Anwendung und Interpretation zur diagnostischen und therapeutischen Beurteilung von metabolischen Knochenerkrankungen (z.B. Osteoporose, M. Paget) hilfreich sein. Basierend auf Beobachtungs- und Interventionsstudien hat sich gezeigt, dass erhöhte Spiegel von Knochenumbaumarkern bei Osteoporose, unabhängig von der Knochendichte, mit einem erhöhten Frakturrisiko vergesellschaftet sind. Zudem können Knochenmarker bei der Überwachung einer medikamentösen Osteoporosetherapie hilfreich sein, um so die Wirksamkeit einer antiresorptiven bzw. knochenanabolen Behandlung zu beurteilen. Als Surrogatmarker des Knochenstoffwechsels reagieren beispielsweise Marker, die den Knochenabbau widerspiegeln, viel schneller auf eine antiresorptive Therapie als der densitometrisch gemessene Knochenmineralgehalt. Sie können daher zur kurz- bzw. mittelfristigen Überprüfung der Wirksamkeit einer Osteoporosebehandlung genutzt werden. Im Gegensatz dazu können Knochenmarker nicht zur Diagnose einer Osteoporose herangezogen werden.

Im Einsatz und bei der Interpretation der Knochenumbauparameter gilt es, die verschiedenen Quellen der Variabilität dieser Marker zu berücksichtigen. Auf der einen Seite werden die Resultate beeinflusst durch die analytische Präzision, die bei den verschiedenen zur Verfügung stehenden Assays unterschiedlich ist (wobei die Analytik

bei automatisierten Assays heute meist gut ist), und auf der anderen Seite wird das Resultat durch präanalytische Bedingungen beeinflusst (Tab. 2). Praktisch alle biochemischen Marker des Knochenstoffwechsels zeigen eine signifikante Tagesschwankung mit den höchsten Werten in den frühen Morgenstunden und den tiefsten Werten während des Nachmittags und der Nacht. Dies bedeutet, dass die Probenentnahme am Morgen nüchtern vor 10 Uhr erfolgen sollte. Die biochemischen Marker zeigen auch eine zum Teil recht deutliche Tag-zu-Tag-Variabilität beim einzelnen Individuum; in der Regel beträgt diese Tag-zu-Tag-Variabilität 15 bis 25% für die Knochenresorptionsmarker und 10 bis 15% für die Knochenformationsmarker.

Um die präanalytische und analytische Variabilität der Messresultate zu verringern, ist eine standardisierte Probenentnahme (Serum oder Urin) sowie die Bestimmung in einem auf Knochenmarker spezialisierten Labor

unter strenger externer Qualitätskontrolle erforderlich.

Korrespondenz:
christian.meier@unibas.ch

Referenzen → Download online:
www.sulm.ch/pipette

Faktoren, welche die präanalytische Variabilität von Knochenumbauparametern beeinflussen

Technische Gründe

- Probenentnahme, -aufbereitung und -lagerung
- Thermodegradation
- Variabilität zwischen verschiedenen Laboratorien

Biologische Gründe

- Alter, Geschlecht, Ethnik
- Vorbestehende Frakturen (bis zu einem Jahr)
- Schwangerschaft, Stillzeit
- Medikamente:
 - Antiresorptiva (z.B. Östrogene, SERMs, Bisphosphonate, Denosumab)
 - Anabol-wirkende Substanzen (z.B. anabole Steroide, Teriparatid)
 - Glukokortikoide, Antiepileptika, GnRH-Agonisten
- Nicht-skeletale Erkrankung:
 - Diabetes, Dysthyreose
 - Niereninsuffizienz, Lebererkrankung
 - Immobilität
 - Diät
 - Temporäre Variabilität (z.B. zirkadiane bzw. saisonale Variabilität)

Tabelle 2:

Marker	Gewebeherkunft	Probe	Bemerkung
Knochenformationsmarker			
Knochenspezifische alkalische Phosphatase (BAP)	Knochen	Serum	Spezifisches Produkt der OB. Kreuzreaktivität mit Leberisoenzym bis zu 20%
Osteocalcin (OC)	Knochen	Serum	Spezifisches Produkt der OB. Verschiedene immunreaktive Formen, die z.T. auch Knochenresorption widerspiegeln
Amino-(N-)terminales Propeptid des Typ-I-Prokollagens (PINP)	Knochen, Haut, Weichteilgewebe	Serum	Spezifisches Produkt proliferierender OB und FB
Knochenresorptionsmarker			
Pyridinolin (PYD)	Knochen, Knorpel, Sehnen, Blutgefässe	Urin (Serum)	Kollagenabbauprodukt mit höchster Konz. im Knorpel und Knochen. Nur aus reifem Kollagen stammend
Deoxyypyridinolin (DPD)	Knochen, Dentin	Urin (Serum)	Kollagenabbauprodukt mit höchster Konz. im Knochen. Nur aus reifem Kollagen stammend
Carboxy-(C-)terminales cross-linked Telozeptid des Typ-I-Kollagen, (CTX-I)	Alle Gewebe mit Kollagen Typ I	Serum (Urin)	Kollagen Typ I, mit höchstem Anteil aus dem Knochen. Isomerisation zu β-aspartyl durch Alterung induziert

Tabelle 1: Gebräuchlichste Knochenumbaumarker in der Schweiz. OB=Osteoblast, OC=Osteoklast, FB=Fibroblasten.

¹ PD Dr. med. Christian Meier, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus, Universitätsspital Basel