

Knochenstoffwechsel und Diagnostik bei Osteoporose **Zusammenfassung der Vorlesung von H. Schmidt-Gayk, 10.11.2000**

Laboruntersuchungen sollen bei Patienten mit Osteoporose Aufschluss über die Aktivität der Osteoklasten und der Osteoblasten geben. Es sollen die **wichtigen Fragen** beantwortet werden, ob ein **"high turnover" des Knochens** besteht und ob vorwiegend eine **vermehrte Resorption** vorliegt, also ein **fortbestehender Verlust** an Knochensubstanz anzunehmen ist.

Besondere Bedeutung haben die Marker des Knochenstoffwechsels für ein **Monitoring der Therapie**. Hier zeigen die Marker relativ früh ein Ansprechen auf die Therapie an (optimaler Zeitpunkt **6 Monate nach Therapiebeginn**).

Resorptionsmarker: Hierzu wurden bisher besonders Abbauprodukte des Knochenkollagens **im Urin** gemessen, die **Pyridinoline** (Kollagenquervernetzer, "cross-links") und Peptide aus dem Knochen-Kollagenabbau (**CTx**, C-terminalc cross-links; **NTx**, N-terminale cross-links). Alle Peptid-Resorptionsmarker unterliegen einer erheblichen **Tag-Nacht-Rhythmik** mit hohen Werten in der Nacht und niedrigen Werten am Tag, besonders niedrige Werte werden von 12-16 Uhr beobachtet. Patienten mit Osteoporose und Frauen nach der Menopause bauen nachts mehr Knochen ab als tags; daher kann man gesteigerten Knochenabbau im Nachturin oder 1. Morgen-Urin besonders gut erkennen.

Da die Osteoklasten aus dem Knochenkollagen in erster Linie quervernetzte Telopeptide und andere Peptide freisetzen, steigt Gesamt-Pyridinolin (**tPYD**) und Gesamt-Desoxy-Pyridinolin (**tDPD**) postmenopausal stärker an als freies PYD (fPYD) oder freies DPD (fDPD). PYD kommt vorwiegend in Knochen und Knorpel vor, DPD nur im Knochen.

Als **Referenzverfahren** gilt bisher **tDPD**, gemessen mit der **HPLC-Methode nach Säure-hydrolyse**. In der letzten Zeit wurden Nachweise für **NT'x und CTx im Serum** entwickelt, die unter bestimmten Bedingungen (**Blutentnahme morgens nüchtern zwischen 7 und 8 Uhr**) gute Ergebnisse liefern. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (**GFR <30 ml/min**) findet als Marker für Osteoklastenaktivität ein Immunoassay für die "(tartrate-resistant acid phosphatase band 5b (TRAP) im Serum Einsatz, und als Marker für Kollegenabbau die Messung von Pyridinolin (**tPYD**) **im Serum** (HPLC flach Säurehydrolyse).

Formationsmarker: Es werden bevorzugt die Osteoblasten-Aktivitätsmarker Knochen-Alkalische-Phosphatase (bone alkaline phosphatase, BAP) und Osteocalcin im Serum gemessen, dabei liegen die Vorzüge der BAP in der besseren Stabilität und Unabhängigkeit von der Nierenfunktion. Ein Vorteil des Osteocalcins liegt in der rascheren und stärkeren Reaktion (Suppression der Osteoblastenaktivität) bei Gabe von Glukokortikoiden.

Präanalytik: Für die Messung der TRAP und des Osteocalcins müssen die Blutproben innerhalb von 2 h nach Blutentnahme zentrifugiert, das Serum abgetrennt und eingefroren werden. Die anderen oben genannten Marker sind relativ stabil (keine relevanten Änderungen bei Lagerung über 24 h bei Raumtemperatur bzw. Versand). BAP und TRAP weisen keine deutlichen circadiane Rhythmik auf.

Laboruntersuchungen zur Abklärung, der Ursachen bei Osteoporose:

Gonadenhormone: Das Ausmaß einer **Ostradiol (E2)- oder Testosteron (T)-Unterversorgung** kann durch **Messung von E2, T, SHBG und FSH** heute relativ gut abgesichert werden, zumal Fortschritte in der Messung sehr niedriger E2-Spiegel gemacht wurden. Sehr tiefe E2-Spiegel unter 10 pg/ml kennzeichnen postmenopausal eine Risikogruppe. Durch niedrig dosierte E2-Pflaster kann wirksam vor Knochenabbau nach der Menopause geschützt werden, ohne dass ein Thromboserisiko auftritt.

Vitamin-D-Versorgung: diese kann durch Messung von 25-Hydroxycalciferol (**25(OH)D**, Calcidiol) im Serum, ggf. auch durch Messung von 1,25(OH)₂D (Calcitriol) im Serum erkannt werden; ein **primärer oder sekundärer Hyperparathyreoidismus** durch Messung von Calcium (Ca) im Serum und intaktem Parathormon (PTH) im EDTA-Plasma. Auch muss an andere Ursachen gesteigerten Knochenabbaus wie Hyperthyreose, Cushing-Syndrom, multiples Myelom gedacht werden.

Fazit: Da postmenopausal die Resorption stärker ansteigt als die Formation, reicht im allgemeinen die Messung eines Resorptionsmarkers aus (z. B. Pyridinoline mit der HPLC-Methode im 1.Morgenurin). Optimal ist die Messung eines Resorptionsmarkers und die Messung der Knochendichte: das höchste Risiko besteht bei Patienten mit niedriger Dichte und gesteigertem Abbaumarker. Gesteigerter Knochenabbau kann wirksam durch Gabe von Bisphosphonaten oder postmenopausal durch Ostrogengabe gebremst werden.