Biochemiczne markery obrotu kostnego

Diagnostyka - ocena predykcyjna - monitorowanie terapii osteoporozy i innych zaburzeń metabolizmu kości.

Oznaczanie biochemicznych markerów dwóch przeciwstawnych procesów: resorpcji kości i kościotworzenia służy ocenie dynamiki i wypadkowej obrotu kostnego



Obrót kostny fizjologicznie nasilony jest w okresie dzieciństwa, wzrostu i zrastania złamań. Pomiary markerów obrotu kostnego mają znaczenie diagnostyczne w przypadku niezrównoważonej przebudowy kości, skutkującej zmianami masy i kształtu szkieletu oraz w monitoringu skuteczności terapii farmakologicznej osteoporozy i innych zaburzeń kości. Niezrównoważony obrót kostny obserwowany jest w: osteopenii i osteoporozie związanej z wiekiem i po menopauzie; w większości postaci osteomalacji i krzywicy; w nadczynności przytarczyc i tarczycy; w hiperkalcemii złośliwej; chorobie Pageta; w szpiczaku mnogim i przerzutach nowotworowych do kości oraz we wrodzonych chorobach związanych z kościotworzeniem i przebudową kości.

Aktualne wytyczne polskie i międzynarodowe rekomendują oznaczanie dwóch markerów:

β-CTx
jako markera resorpcji kości

P1NP
jako markera kościotworzenia.

Piśmiennictwo:

1. Update on the role of bone turnover markers in the diagnosis and management of osteoporosis: a consensus paper from The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO), International Osteoporosis Foundation (IOF), and International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). Osteoporos Int. 2025 Apr;36(4):579-608.
2. Zalecenia postępowania diagnostycznego i leczniczego w osteoporozie w Polsce. Aktualizacja 2022. Endokrynologia Polska ISSN 0423–104X, e-ISSN 2299–8306.

Kontakt do Przedstawiciela Medycznego Diagnostyka S.A.

2026, Wersja 1

Ogólnopolska sieć laboratoriów medycznych Diagnostyka S.A.
Centrala: ul. prof. M. Życzkowskiego 16, 31-864 Kraków

diagnostyka.pl
grupadiagnostyka.pl

Markery obrotu kostnego (BTM) – zastosowanie:

Monitorowanie leczenia osteoporozy

- Ocena efektywności już po 3 miesiącach od rozpoczęcia terapii
- Zwiększenie przestrzegania zaleceń lekarskich przez pacjentkę/pacjenta (motywacja)
- Personalizacja terapii
- Planowanie przerwy w leczeniu

Ocena zagrożeń złamaniami

- Zarówno wzrost stężenia markerów resorpcji, jak i kościotworzenia są skorelowane ze zwiększonym ryzykiem złamań u kobiet po menopauzie

Poszerzona diagnostyka u kobiet po menopauzie z T score <-2,5

Podejrzenie nowotworów kostnych

Oznaczenia markerów obrotu kostnego (BTM) – uwagi praktyczne

- Krew na oznaczenie beta-CTx pobierać rano (7.30-10.00), na czczo
- W dniu poprzedzającym oznaczenie BTM nie przyjmować suplementów wapnia i nie spożywać alkoholu
- Unikać intensywnego wysiłku fizycznego w ciągu 48 h przed badaniem
- U kobiet miesiączkujących oznaczenia przeprowadzać w fazie pęcherzykowej
- U pacjentów z przewlekłą chorobą nerek powyżej stadium 3 stężenie całkowitego P1NP, beta-CTx i osteokalcyny mogą być zawyżone.
- Obniżenie funkcji filtracyjnej nerek nie ma wpływu na stężenie izoenzymu kostnego ALP
- Stężenie BTM rośnie po złamaniach kości
    - o Wzrost stężenia markerów resorpcji wyprzedza wzrost markerów kościotworzenia
    - o Podwyższenie stężenia może utrzymywać się do roku od złamania
- Wyniki oznaczeń BTM należy interpretować w kontekście przyjmowanych leków i chorób współistniejących

Aktualne zalecenia dotyczące oznaczeń markerów kostnych w celu ich harmonizacji, standaryzacji oraz automatyzacji ograniczają pomiary markerów do C-końcowego telopeptydu kolagenu typu I (CTx, ang. Collagen Type I Crosslinked C-telopeptide) jako markera resorpcji i N-końcowego propeptydu prokolagenu typu I (P1NP, ang. Procollagen I Aminoterminal Propeptide) jako markera kościotworzenia.

„Złoty standard" diagnostyki osteoporozy - pomiar gęstości mineralnej kości - nie ocenia tempa utraty masy kostnej!

- Wpływ leczenia na zauważalną w badaniu densytometrycznym zmianę gęstości kości widoczny jest dopiero po ok. 2 latach.
- Różnice w poziomie markerów obrotu kostnego w odpowiedzi na terapię widoczne są już po kilku miesiącach od jej rozpoczęcia.

Markery resorpcji kości

Beta-CTx Referencyjny marker ryzyka złamań kości i efektywności terapii osteoporozy rekomendowany przez IOF*

Beta-CTx (Beta-Crosslaps, C-końcowy usieciowany telopeptyd łańcucha alfa kolagenu typu I, ang. Collagen Type I Crosslinked C-telopeptide), – stanowi marker referencyjny resorpcji kości, mimo braku bezwzględnej swoistości dla tkanki kostnej. Wzrost beta-CTx wskazuje na zwiększoną resorpcję kości; obserwowany jest w osteoporozie, osteopenii, chorobie Pageta, nadczynności tarczycy i przytarczyc. U chorych leczonych antyresorpcyjnie (bisfosfonianami, denosumabem) spadek beta-CTx ≥ 25% w porównaniu ze stanem sprzed leczenia, obserwowany 3 do 6 miesięcy po rozpoczęciu leczenia, wskazuje na odpowiedź terapeutyczną. CTx i telopeptyd N-końcowy - NTx, powstają podczas remodelingu kości, w wyniku proteolizy dominującego białka kolagenowego kości – fibrylarnego kolagenu I. Kolagen typu I wraz z kilkoma innymi kolagenami fibrylarnymi stanowi ponad 90% białka kości. W kolagenie fibrylarnym centralny, potrójny heliks flankowany jest przez zawierające ok. 20 aminokwasów, niehelikalne fragmenty - telopeptydy: karboksy i amino-terminalny (odpowiednio: C-końcowy i N-końcowy). Proteolityczna degradacja kolagenu zachodzi pod wpływem kwaśnych i obojętnych proteaz produkowanych przez osteoklasty. W miarę starzenia kości forma alfa kwasu asparaginowego w telopeptydzie C-terminalnym (alfa-CTx) zastępowana jest formą beta (beta-CTx). Beta-CTx uwalniany do krwiobiegu stanowi marker degradacji dojrzałego kolagenu typu I.

Inne markery resorpcji kości

- Pyrylinks DPD w moczu. Stężenie DPD (dezoksypirydynoliny) jest czynnikiem prognostycznym ryzyka złamań kostnych oraz wskaźnikiem skuteczności terapii lekami antyresorpcyjnymi.
- C-telopeptyd kolagenu typu I, ICTP (ang. Cross-linked Carboxyterminal Telopeptide of Type I Collagen), karboksyterminalny usieciowany telopeptyd kolagenu typu I. Stężenie ICTP we krwi wzrasta po menopauzie i w przypadku przerzutów do kości nowotworów osteolitycznych.

*ang. International Osteoporosis Foundation

Markery kościotworzenia

P1NP Referencyjny marker kościotworzenia rekomendowany przez IOF*

P1NP całkowity (N-końcowy propeptyd prokolagenu typu I, ang. Procollagen Type I Aminoterminal Propeptide, P1NP; N-Propeptide of Type I Procollagen; Procollagen I Amino Terminal Propeptide; N-terminal propeptide of type I collagen). N-końcowy propeptyd prokolagenu typu I – P1NP z propeptydem C-końcowym (P1CP) powstaje w wyniku proteolitycznego rozpadu prekursora kolagenu: prokolagenu, który zachodzi w trakcie sekrecji prokolagenu z komórki. Stężenie obu propeptydów w krążeniu odpowiada liczbie nowo powstałych cząsteczek kolagenu typu I, odzwierciedlając dynamikę kościotworzenia. Ze względu na niewielki ciężar cząsteczkowy, P1NP przedostaje się z kłębuszków do moczu, w którym może być oznaczany ilościowo. Stężenie P1NP, jako markera obrotu kostnego, stanowi wskaźnik ryzyka złamania kości i efektywności terapii anabolicznej (np. teryparatydem) oraz antyresorpcyjnej. Jest istotne w diagnostyce i leczeniu osteoporozy i łamliwości kości; w diagnostyce chorób metabolicznych tkanki kostnej, np. choroby Pageta; chorób wynikających ze zwiększonego obrotu kostnego (nadczynność przytarczyc i tarczycy, hiperkalcemia) oraz w diagnostyce przerzutów nowotworowych do kości. Pomiar stężenia P1NP nie powinien być stosowny do badań przesiewowych w kierunku osteoporozy w populacji ogólnej. Podwyższony poziom P1NP we krwi obserwowany jest w przypadku niewydolności wątroby.

Inne markery kościotworzenia

- Osteokalcyna; OC; BGP ang. Osteocalcin; Bone Gla Protein, gamma-carboxyglutamate (gla) protein). Wzrost stężenia OC we krwi towarzyszy osteoporozie, nadczynności tarczycy i przytarczyc, chorobie Pageta, przerzutom nowotworowym do kości, osteomalacji i osteodystrofii nerkowej.
- Fosfataza zasadowa izoenzym kostny, BAP (ang. Bone Alkaline Phosphatase) – swoisty marker aktywności osteoblastów, przydatny w ocenie odpowiedzi na terapię antyresorpcyjną.
- PICP, P1CP (ang. procollagen type 1 carboxyterminal propeptide), C-końcowy propeptyd kolagenu typu I - marker obrotu kostnego i aktywności metabolicznej kości. Nie odzwierciedla zmian związanych z przebiegiem menopauzy.

MARKERY RESORPCJI KOŚCI

3447	Beta-Crosslaps (beta-CTX) (osocze EDTA)	MARKER REFERENCYJNY wg IOF
165	C-telopeptyd kolagenu typu I (ICTP)	Zmiany stężeń tego markera są mocniej zaznaczone w resorpcji kości związanej z przerzutami nowotworowymi do kości niż z osteoporozą
166	Pyrylinks D w moczu (DPD)	

MARKERY KOŚCIOTWORZENIA

3463	P1NP całkowity (osocze EDTA)	MARKER REFERENCYJNY wg IOF
164	Fosfataza zasadowa izoenzym kostny	Alternatywa dla P1NP u chorych na niewydolność nerek, u których zaburzone usuwanie monomerów P1NP z moczem prowadzi do fałszywie podwyższonego stężenia P1NP we krwi
162	Osteokalcyna	
3697	PICP (C-końcowy propeptyd kolagenu typu I)	