

Entzündung, Knochenstoffwechsel und Energieversorgung – Pyridinium-Crosslinks detektieren frühzeitig vermehrte Knochenresorption

Rund 20 % der Frauen und 5 % der Männer sind in der zweiten Lebenshälfte von einem starken Rückgang der Knochenmasse und einer Neigung zu Frakturen betroffen (Osteoporose). Die damit einhergehenden Bewegungseinschränkungen und Schmerzen mindern die Lebensqualität und verursachen zum Teil schwere Komorbiditäten. Für ein gesundes Altern ist es daher sinnvoll, bereits in jungen und mittleren Lebensjahren einen frühzeitigen Verlust von Knochenmasse zu verhindern.

Die Knochenmasse wird bestimmt durch Auf- und Abbau von Knochengewebe

Der Knochen unterliegt einem permanenten Umbau („turn-over“), also einer Resorption der bestehenden Matrix durch Osteoklasten und einer Neubildung von Knochengewebe durch Osteoblasten. Dies führt zu einer fortwährenden Erneuerung des Gewebes. Nettoeffekt dieser Aktivitäten kann eine Zunahme von Knochenmasse sein, wie z.B. während der Pubertät, oder eine Abnahme, wie sie typisch ist für die Postmenopause. Die Erforschung veränderlicher Einflussfaktoren hat Möglichkeiten eröffnet, dem Verlust von Knochenmasse frühzeitig und langfristig entgegenzuwirken. Entzündungspathogenesen, Mikronährstoffe sowie auch Trainingsbedingungen beim Sport spielen eine Rolle.

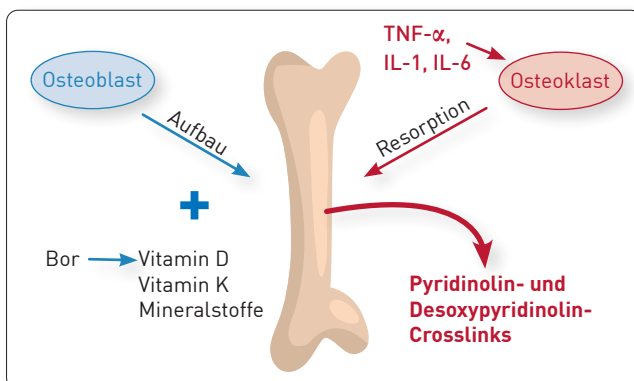


Abb.1 Die Knochenresorption kann über die Pyridinolin- und Desoxypyridinolin-Crosslinks im Urin quantifiziert werden. Vitamin D, Vitamin K sowie Mineralstoffe und Bor wirken einem Verlust von Knochenmasse entgegen, ebenso ausreichende Energiezufuhr unter körperlicher Belastung. Entzündung stimuliert die knochenabbauenden Osteoklasten.

Vermehrter Knochenabbau bei Entzündung

Zahlreiche proinflammatorische Zytokine wie z.B. TNF- α , IL-1 und IL-6 stimulieren die Bildung der knochenabbauenden Osteoklasten. Dies geschieht unter Aktivierung des proentzündlich regulierten RANK-RANKL-Signalweges (Receptor Activator of NF- κ B / -Ligand). Entsprechend zeigen Studien, dass chronisch-entzündliche Erkrankungen typischerweise mit vermehrter Knochenresorption einhergehen. Eine gegenseitige Verstärkung ist auch für den entzündlich bedingten Knochenabbau der Parodontitis und den langjährig subklinischen prä-osteoporotischen

Knochenabbau belegt. Bei manifesten Entzündungserkrankungen kann eine katabole Stoffwechsellaage die Resorption von Knochengewebe zusätzlich verstärken.

Sport beeinflusst Knochenstoffwechsel

Bewegung hat zwar im Gegensatz zu Immobilität grundsätzlich einen günstigen Effekt auf die Knochenmasse, doch wirken sich verschiedene Sportarten unterschiedlich aus. Disziplinen, die mit einer mechanischen Belastung des Skeletts einhergehen, z.B. Krafttraining und Gewichtheben, aber auch Volleyball, fördern den Aufbau von Knochenmasse. Ausdauersportler wie Langstreckenläufer und Radfahrer hingegen verfügen oft über eine vergleichsweise geringere Knochenmasse. Dies wird auf vermehrte Knochenresorption bei geringer Knochenneubildung zurückgeführt, bedingt durch restriktive Energiezufuhr bei hohem Energieverbrauch.

Einfluss der Ernährung

Sowohl die zugeführte Energie als auch die Verfügbarkeit von Mikronährstoffen beeinflussen die Balance zwischen Knochenbildung und -resorption. Damit bietet die Zusammenstellung der Nahrung und ggf. auch die gezielte Supplementierung einen therapeutischen Ansatzpunkt, einem vermehrten Verlust von Knochenmasse entgegenzuwirken. Folgende Faktoren sind bei Sportlern wie Nicht-Sportlern von Bedeutung:

- **Vitamin D:** Vitamin D-Mangel fördert die Demineralisation des Knochens. Wir empfehlen in diesem Zusammenhang die Messung von freiem Vitamin D, 25-OH-Vitamin D und 1,25-(OH) $_2$ -Vitamin D.
- **Vitamin K** ist essentieller Kofaktor der Carboxylierung des Osteocalcins, Voraussetzung für den Einbau von Calcium in das Knochengewebe. Ein Anstieg des „untercarboxylierten“ Osteocalcins ist damit ein Biomarker für Vitamin K-Mangel und zeigt eine Störung der Knochenneubildung an.
- **Vitamin C** ist an der Kollagenbildung beteiligt und sollte ausreichend zugeführt werden. Eine Laboranalyse ist aufgrund der präanalytischen Anfälligkeit selten indiziert.
- **Mineralstoffversorgung:** Insbesondere Magnesium, Mangan und Zink spielen für den Aufbau der Kollagenmatrix eine wichtige Rolle.
- **Bor** hemmt Vitamin D-abbauende Enzyme. Geringe Verfügbarkeit verschlechtert daher die Vitamin D-Versorgung.
- **Energiehaushalt:** Eine katabole Stoffwechsellaage fördert den Netto-Abbau von Knochengewebe. Während die Anamnese hier entscheidende Informationen liefert, kann z.B. auch der Fettsäurestatus (inklusive gesättigter Fettsäuren) in diesem Zusammenhang differenzierte Hinweise ergeben.

Haben Sie Fragen? Unser Service Team beantwortet sie gerne unter +49 (0)30 770 01-220.

„Crosslinks im Urin“ quantifizieren Knorpel- und Knochenabbau

Zentraler Schritt der Knochenresorption ist der Abbau der Kollagenmatrix durch Osteoklasten. Es entstehen dabei Fragmente quervernetzter Kollagenfasern, so genannte Pyridinolin- und Desoxypyridinolin-Crosslinks, die ins Blut gelangen und über die Niere ausgeschieden werden. Ihre Konzentration im Urin ist ein direktes Maß für die Resorption der Kollagenmatrix. Pyridinolin stammt dabei aus Knorpel- und Knochenkollagen, während Desoxypyridinolin ausschließlich in Knochen und Dentin vorkommt und daher spezifisch Knochenresorption anzeigt. Alternativ für die Messung des Kollagenabbaus genutzte Parameter sind die auch als „Crosslaps“ bezeichneten N- und C-terminalen Telopeptide (NTx und CTx).

| IMD Labor Berlin | | Ärztlicher Befundbericht | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------------------|-----------------|
| Untersuchung | Ergebnis | Einheit | Referenzbereich |
| Crosslinks i.U. | | | |
| Pyridinolin i.U. | 452 | µg/l | |
| Pyridinolin i.U. | 426 | µg/g Krea | < 246 |
| Desoxypyridinolin i.U. | 97.5 | µg/l | |
| Desoxypyridinolin i.U. | 192 | µg/l Krea | < 95.0 |
| Erhöhte Ausscheidung von Pyridinolin- und Desoxypyridinolin-Crosslinks als Hinweis auf vermehrte Knochenresorption. | | | |

Abb. 2 Erhöhte Ausscheidung der Crosslinks zeigt eine vermehrte Knochenresorption an.

Indikationen für die Analyse der „Crosslinks im Urin“

Die Pyridinolin- und Desoxypyridinolin-Crosslinks eignen sich zur sensitiven und frühzeitigen Detektion vermehrter Knochenresorption im Verlauf chronisch entzündlicher Erkrankungen, unter Trainingsbedingungen sowie im Therapiemonitoring bei Osteoporose. Zu den Indikationen zählen daher:

- Chronische Entzündungspathogenesen
- Rheumatoide Arthritis
- Durch Östrogen- oder Androgen-Mangel bedingter Knochenabbau
- Glukokortikoid-induzierter Knochenabbau
- Sportliches Training unter restriktiver Energiezufuhr (z.B. Marathontraining)

Bei Osteoporose können die Crosslinks als Verlaufsparemeter und zum Therapiemonitoring genutzt werden. Zur Diagnosestellung sind sie nicht geeignet.

Material und Abrechnung

Crosslinks im 2. Morgenurin (Pyridinolin und Desoxypyridinolin, bezogen auf Kreatinin). Bitte verwenden Sie eine lichtgeschützte Urinmonovette.

Ein Probeneingang im Labor innerhalb von 24 Stunden (24h) muss gewährleistet sein.

Innerhalb der Berliner Stadtgrenzen bieten wir Ihnen unseren Fahrdienst an (+49 (0)30 7701-250), für überregionale Abholungen kontaktieren Sie bitte den kostenfreien Kurierservice unter +49 (0)30 77001-450.

Eine Abrechnung ist bei gegebener Indikation im kassen- und privatärztlichen Bereich gegeben (1xGOÄ: 35,55 €).

Mikronährstoffe für den Knochenstoffwechsel

| Parameter | Material | Probentransport | 1xGOÄ (€) |
|-------------------------------------|----------------|-----------------|-----------|
| Freies Vitamin D | Serum | Post möglich | 28,86 |
| 25-OH-Vitamin D | Serum | Post möglich | 18,47 |
| 1,25-[OH]2-Vitamin D | Serum | 24 h | 43,72 |
| Bor | Serum | Post möglich | 23,90 |
| ucOsteocalcin (Vitamin K-Biomarker) | Serum | Post möglich | 28,86 |
| Mineralstoffprofil 11+6 | Li-Heparinblut | Post möglich | 81,03 |
| Fettsäuren der Erythrozytenmembran | EDTA-Blut | Post möglich | 60,33 |

Literatur

- Banfi et al., Bone Metabolism Markers in Sports Medicine. Sports Medicine 2010; 40: 697-719
- Kitaura et al., Osteocyte-related cytokines regulate osteoclast formation and bone resorption. International Journal of Molecular Sciences 2020; 21: 5169
- Thomas, Labor und Diagnose 2020
- Wienecke, Metabolische Dysfunktionen – Frühzeitige Erkennung bei Leistungs-/Spitzensportlern. Sportärztezeitung 2016; 4: 2-6