



**Ingvars Rasa**  
endokrinologs  
Latvijas Osteoporozes un Kaulu  
metabolo slimību asociācijas prezidents  
Rīgas Austrumu Klīniskās universitātes  
slimnīcas stacionārs "Gailezers"

**Anda Krišāne**  
laboratorijas ārste  
SIA "E. Gulbja Laboratorijas"  
laboratorijas vadītāja  
Latvijas Laboratorijas speciālistu  
biedrības valdes locekle

## Kaulu vielmaiņas bioķīmisko marķieru izmantošanas mērķis

Kaulu vielmaiņas bioķīmiskos marķierus nosaka, lai izvērtētu kaulu lūzumu risku, terapijas efektivitāti pacientiem specifiskas osteoporozes terapijas laikā un lai izvērtētu perorālo medikamentu absorbcijas traucējumus, palielinātu pacientu līdzesību un t.s. "medikamentu brīvdienu" laikā noskaidrotu kaulu vielmaiņas stāvokli. [1; 5; 20] Salīdzinot ar staru diagnostikas metodēm (t.sk. KMB (kaulu minerālais blīvums) noteikšanu osteodensitometrijā), BTM noteikšana ir neinvazīvs, drošs un arī salīdzinoši lēts izmeklējums. BTM noteikšana līdz ar citiem osteoporozes izraisītu lūzumu riska faktoriem var palīdzēt gan lūzumu riska, gan terapijas sākšanas laika noteikšanā. BTM noteikšana norādīta daudzu valstu vadlīnijās (skat. 1. tabulu).

Lai gan KMB noteikšanai ir liela nozīme osteoporozes diagnostikā, tas nav vienīgais osteoporozes izraisītu lūzumu riska faktors. KMB dod iespēju noteikt pacientu grupu, kam lūzumu risks ir nopietnāks. Lūzumu risks jānosaka katram pacientam individuāli. Pašreiz pasaulē to pieņemts veikt ar FRAX kalkulatora palīdzību (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>). Nosakot lūzumu risku, var izvērtēt specifiskās osteoporozes terapijas nepieciešamību.

BTM ir arī papildu faktors lēmuma pieņemšanai par terapijas sākšanu ar osteoporozes medikamentiem vai to turpi-

# Kaulu vielmaiņas bioķīmisko marķieru nozīme osteoporozes pacientu aprūpē

Kaulu vielmaiņas bioķīmiskie marķieri (*bone turnover markers* jeb BTM) norāda uz kaulu vielmaiņas stāvokli. Tie ir bioķīmiskie produkti, ko nosaka serumā un/vai urīnā un kas atspoguļo kaulaudu metabolo stāvokli. Šiem marķieriem nav tiešas metabolas funkcijas, tie neiespaido kaulaudu metabolo kontroli. Publikācijas tapšanā izmantotas Latvijas Osteoporozes un kaulu metabolo slimību asociācijas vadlīnijas "Osteoporozes klīniskās vadlīnijas".

1. tabula

Osteoporozes vadlīniju piemēri par BTM noteikšanas nozīmi pacientiem ar osteoporozi		
Valsts, gads	Ieteikuma joma	Avots
Austrālija, 2010	Osteoporozes terapijas kontrole	<i>The Royal Australian College Clinical guideline for the prevention of General Practitioners</i> [39]
Beļģija, 2009	Osteoporozes terapijas kontrole Lūzumu prognozēšana	<i>Belgian Bone Club</i> [40]
Eiropa, ESCEO, 2009	Osteoporozes terapijas kontrole Zinātniskie pētījumi	<i>European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis</i> [41]
Lielbritānija, 2008	Osteoporozes terapijas kontrole Lūzumu prognozēšana	<i>National Osteoporosis Guideline Group</i> [42]
ASV, 2008	Osteoporozes terapijas kontrole Lūzumu prognozēšana	<i>National Osteoporosis Foundation The National Osteoporosis Foundation</i> [43]
Latvija, 2011	Osteoporozes terapijas kontrole Lūzumu prognozēšana	Osteoporozes klīniskās vadlīnijas, LOKMSA, Rīga, 2011

nāšanu, vai citās retākās klīniskās situācijās. [1-5; 20; 24]

## BTM veidi

BTM iedala divās grupās [25]:

- kaulu resorbcijas marķieri;
- kaulveides marķieri.

Kaulveides marķieri ir tieši vai netieši osteoblastu aktivitātes produkti dažādās osteoblastu attīstības fāzēs un ataino osteoblastu aktivitāti. I tipa kolagēns ir svarīgs kaulu matricas komponents, ko osteoblasti sekretē kā prokolagēna prekursoru kaulaudu veidošanās laikā. Prokolagēna molekulas sintēzes beigās pēc kaulu matricas izveides, uz kuru iedarbojušies enzīmi, tās molekulas nonāk asins cirkulācijā. Osteoblastos kaulveides laikā veidojas arī osteokalcīns, kura fragmenti izvadās ar urīnu. Jaunizveidotais osteoīds

iziet nobriešanas un mineralizācijas fāzē, un šajā laikā osteoblasti sekretē sārmaino fosfatāzi ekstracelulārā šķidrumā un to var noteikt asinīs. Veseliem cilvēkiem tikai 50% sārmainās fosfatāzes izcelsme ir kaulaudi. Specifiskāka ir sārmainās fosfatāzes kaulu frakcija.

Visbiežāk lietotie BTM ir I tipa kolagēna degradācijas produkti. Arī peptīdi CTX un NTX, kas ir I tipa kolagēna molekulas sastāvā, nonāk asinsritē un pēc tam ekskrēcijas urīnā.

Kaulveides marķieri serumā:

- sārmainā fosfatāze (jeb ALP) un tās kaulu frakcija (jeb BALP);
- osteokalcīns (jeb OC);
- I tipa prokolagēna N-propeptīds (jeb P1NP);
- I tipa prokolagēna C-propeptīds (jeb P1CP).

Kaulu resorbcijas marķieri serumā:

- tartrātrezistentā skābā fosfatāze (jeb TRACP serumā);
- I tipa kolagēna karboksi-termināla šķērssaites (*cross-linking*) telopeptīds (jeb CTX serumā);
- I tipa kolagēna amino-termināla šķērssaites (*cross-linking*) telopeptīds (jeb NTX serumā);

Kaulu resorbcijas marķieri urīnā:

- deoksipiridinolīns (jeb DPD);
- piridinolīns (jeb PYD);
- I tipa kolagēna karboksi-termināla šķērssaites (*cross-linking*) telopeptīds (jeb CTX urīnā);
- I tipa kolagēna amino-termināla šķērssaites (*cross-linking*) telopeptīds (jeb NTX urīnā).

Saskaņā ar Starptautiskā Osteoporozes fonda (*International Osteoporosis Foundation* jeb IOF) 2011. gada rekomendācijām [20] kaulu vielmaiņas atsaucē marķieri ir šādi:

- I tipa prokolagēna N-propeptīds serumā jeb P1NP, kas ir kaulveides marķieris;
- I tipa kolagēna karboksi-termināla šķērssaites (*cross-linking*) telopeptīds jeb CTX, kas ir kaulu resorbcijas marķieris (skat. 2. un 3. tabulu).

### CTX noteikšana serumā

Viens no kaulu vielmaiņas atsaucē marķieriem ir CTX. Tas atspoguļo lineāru β-CTX I tipa kolagēna sadalīšanos. Kolagēns ir galvenais kaulu matricē komponents (90%). Šā marķiera noteikšanai izmanto I tipa kolagēna degradācijas fragmentu (β-CTX), kas satur β izomerizēto oktapeptīdu (EKAHD (β) GGR). [27] Serumā peptīds var dot krusteniskas reakcijas ar dažām antivielām, kam ir liels molekulārais svars. [38] Neviens no I tipa kolagēna degradācijas produktiem nav specifisks kaulaudiem, t.sk. arī CTX. Jādomā, ka tomēr lielākās CTX daļas avots ir kaulaudi.

Šobrīd ir vairākas automatizētas imūnķīmiskas CTX noteikšanas metodes: β-Crosslaps Roche Elecsys 2010, Cobas e 411, Cobas e 602 (ECLIA, Roche Diagnostic, Vācija/ASV) un CTX-1 (CrossLaps) IDS-iSYS (CLIA, Immunodiagnostic Systems, Tyne and Wear, Lielbritānija). Lai gan abās metodēs izmantota imūnķīmiskā antivielu metode, vienam un tam pašam paraugam izmantojot abas metodes, konstatēta laba analīžu rezultātu korelācija, tomēr ir metodoloģiskas atšķirības.

2. tabula

BTM – nomenklatūra, saīsinājumi un apraksts				
Marķieris	Pilns nosaukums	Izcelsme	Noteikšanas veids	Piezīmes
CTX serumā (jeb CTX-s)	I tipa kolagēna karboksi-termināla šķērssaites ( <i>cross-linking</i> ) telopeptīds	Osteoklastu kolagēna hidrolīze, ko generē katepsīns K	Automātiska vai manuāla	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CTX serumā vienmēr ir izomerizēts (β)</li> <li>• Specifiskums: I tipa kolagēns, galvenokārt no kaulaudiem</li> <li>• Mainīgums: ietekmē noteikšanas diennakts stunda, saistība ar ēšanu, nieru funkcijas stāvoklis, aknu stāvoklis</li> </ul>
P1NP serumā (jeb P1NP-s)	I tipa prokolagēna C propeptīds	I tipa kolagēns, ko sintezē osteoblasti, molekulas priekštecis	Automātiska vai manuāla	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Specifiskums: I tipa kolagēns, galvenokārt no kaulaudiem</li> <li>• Noteikšana: var noteikt trimēriso ("intakto") vai kopējo P1NP</li> <li>• Mainīgums: nedaudz ietekmē noteikšanas diennakts stunda</li> </ul>

3. tabula

CTX un P1NP izmaiņas un klīniskā darbība						
Rādītājs	Analīzes veids, ražotājs	Automatizētās analīzes pieejamība	Analīzes robežas (µg/l)	Mērījumu robežas 95% atsaucē intervālā pirmsmenopauzē	Analīzes variācijas koeficients (CV) (%)	Intra-individuālais variācijas koeficients (CV) (%)
CTX serumā	β-CrossLaps elektrohemiluminiscētā imūnanalīze (ECLIA)	Jā	0,01–6	0,11–0,63 (48) 0,09–0,66 (50) 0,07–0,61 (51)	1,3–4,3 (48) 3,7–5,7 (49)	9,4 (52)
P1NP serumā	Kopējais P1NP elektrohemiluminiscētā imūnanalīze (ECLIA)	Jā	5–1200 (48,53)	16,3–78,2 (48) 16,2–60,9 (49) 14,6–63,5 (51)	2,7–4,4 (49,53)	7,2 (53)

4. tabula

BTM izmaiņas terapijas laikā ar osteoporozes medikamentiem					
Medikaments	Avots	Medikamenta deva un ievades veids	P1NP (%)	CTX (%)	
Rizedronāts	Rosen [44]	35 mg/hed.	– 48a	– 55a	
Alendronāts	Rosen [44]	70 mg/hed.	– 64a	– 74a	
Zoledronskābe	Black [45]	5 mg/gadā i/v	– 59	– 58	
Denosumabs	Cummings [46]	60 mg/reizi 6 mēn. s/c	– 50	– 72	
Denosumabs	Bone [47]	60 mg/reizi 6 mēn. s/c	– 60	– 75	
Teriparatīds	Arlot [48]	20 µg/dienā s/c reizi dienā	+ 135a	+ 5 a,b	

Apzīmējumi  
a – izmaiņu procents, salīdzinot ar sākotnējām vērtībām, bet ne ar placebo grupu  
b – izmaiņu procents pirmajā mēnesī

CTX rezultātu iespaido nieru funkcijas rādītāji, kā arī mainīgums diennakts laikā ar piķi jeb maksimumu agrās rīta stundās un samazināšanos pēcpusdienā. Arī ēdiena uzņemšana iespaido mērījumu rezultātus – pēc ēšanas tie būs samazināti. [27] Tāpēc analīzes jānodod no rīta tukšā dūšā. Vislabākā CTX stabilitāte konstatēta serumā vai plazmā, kam pievienots EDTA (skat. 2. un 3. tabulu).

### P1NP noteikšana serumā

Otrs svarīgākais kaulu vielmaiņas atsaucē marķieris ir P1NP. Tas ir peptīds, kas rodas, šķeļoties nenobriedušām prokolagēna molekulām kaula matricē sintēzes laikā. P1NP lielums atspoguļo visbagātāko kaulaudu proteīnu. Salīdzinot ar CTX, P1NP standartizācija ir mazāk izstrādāta.

P1NP molekulārais svars ir 35 000 kDa. Neviens no I tipa formēšanās produktiem ▶

nav specifisks kaulaudiem, t.sk. arī P1NP. Jādama, ka tomēr lielākās P1NP daļas avots ir kaulaudi.

P1NP asinīs atrodas divu cirkulējošu formu veidos: kā "intakta" jeb trimēriska molekula un kā monomēriska molekula. [27]

Pašreizējās noteikšanas metodes nosaka tikai "intakto" jeb trimērisko formu vai abas formas kopā (jeb kopējo P1NP). Kopējā P1NP automātiskā noteikšana iespējama ar *Elecsys (Roche Diagnostics, Vācija/ASV)*. "Intaktā" P1NP automātiskā noteikšana iespējama ar *IDS-iSYS (Immunodiagnostic Systems)*. "Intakto" P1NP var noteikt arī radioimunoloģiski (*UniQ P1NP RIA, Orion Diagnostica, Espoo, Somija*).

Lai gan P1NP noteikšanas rezultāti salīdzināmi ar relatīvi "veseliem" cilvēkiem ar osteoporozī un ar normālu nieru funkciju, taču ir heterogēna rezultātu iespējamība pacientiem ar hroniskām nieru slimībām vai metastātiskām kaulu slimībām, jo šo slimību gadījumos monomērie P1NP fragmenti var akumulēties (skat. 2. un 3. tabulu). [28; 29]

P1NP noteikšanas priekšrocība ir nelielas diennakts svārstības un arī neliels starpindividuālais mainīgums. Tas ir stabils istabas temperatūrā. Noteikšana iespējama asins serumā vai plazmā.

BTM izmaiņas aprakstītas zinātniskos pētījumos par visiem osteoporozes medikamentiem un lielos perspektīvos pētījumos: EPIDOS, OFELY, *Dubbo Osteoporosis Study*, MINOS, OPRA, MrOS (skat. 4. tabulu).

### CTX un P1NP noteikšanas praktiskie aspekti Latvijā P1NP noteikšana serumā

Paraugu iesaka ņemt no rīta tukšā dūšā. Izmeklējama materiāls – venozās asinis ar antikoagulantu (piemēram, Li–heparīns vai K3 EDTA). Parauga stabilitāte (ar heparīnu vai ar EDTA) 15–25°C temperatūrā ir 24 stundas, 2–8°C temperatūrā – 5 dienas, sasaldētai plazmai -20°C temperatūrā pat 6 mēnešus. Analīzes metode: ECLIA (*Roche Diagnostics*).

### Beta CTX noteikšana serumā

Paraugu iesaka ņemt no rīta tukšā dūšā. Izmeklējama materiāls – venozās asinis ar antikoagulantu (piemēram, Li–heparīns vai K3 EDTA). Parauga stabilitāte plazmai ar heparīnu 15–25°C temperatūrā ir 24 stundas, 4–8°C temperatūrā – 8 dienas, bet sasaldētai plazmai -20°C temperatūrā – 3 mēnešus. Parauga stabilitāte plazmai ar EDTA 15–25°C temperatūrā ir 24 stundas, 4–8°C tempera-

5. tabula

Kontrolējami un nekontrolējami parametri pirmsanalītiskajam mainīgumam saskaņā ar to svarīgumu		
Parametri	Svarīgums	Iedarbības izcelsme
<b>Nekontrolējami parametri</b>		
Vecums	Ļoti svarīgi	BTM palielinās līdz ar vecumu gan sievietēm, gan vīriešiem
Menopauze	Ļoti svarīgi	BTM palielinās dažus mēnešus pēc pēdējām menstruācijām
Dzimums	Ļoti svarīgi	BTM ir lielāks gados vecākām sievietēm, salīdzinot ar gados vecākiem vīriešiem
Lūzumi	Svarīgi – noteikšana ierobežota gadījumu kontroles pētījumos	BTM palielinās pēc lūzuma, maksimumu sasniedzot 2.–12. nedēļā, bet iedarbība vērojama pat 52 nedēļas
Grūtniecība un barošana ar krūti	Svarīgi	BTM palielinās grūtniecības laikā, maksimālo palielinājumu sasniedzot 3. trimestrī, kā arī pēc dzemdībām
Medikamenti	Svarīgi: GKS, antikonvulsanti, heparīns, GnRH agonisti	BTM samazinās pēc GKS lietošanas vai palielinās pēc antikonvulsantu lietošanas
Slimības	Svarīgi: vairogdziedzera slimības, cukura diabēts, hroniska nieru slimība, aknu slimības	BTM bieži palielinās tireotoksikozes, hroniskas nieru slimības gadījumā
Imobilizācija/gultas režīms	Svarīgi	Kaulveides marķieri samazinās, bet resorbcijas marķieri palielinās
Ģeogrāfiskais apvidus	Salīdzinoši svarīgi	Nelielas izmaiņas, ko bieži izskaidro ar dzīvesveida paradumiem konkrētā valstī
Etniskā piederība	Nav svarīgi	Nelielas izmaiņas, piemēram, afroamerikāņiem, salīdzinot ar eiropiešiem
Perorālā kontracepcija	Svarīgi sievietēm pēc 35 gadu vecuma	BTM rādītāji mazāki
<b>Kontrolējami parametri</b>		
Diennakts ritms	Ļoti svarīgi	Nozīmīgi kaulu resorbcijas marķieriem: lielāki BTM rādītāji ir nakts otrajā pusē un pēc pamošanās, vismazākie BTM rādītāji ir pēcpusdienā un vakarā
Saistība ar ēdienreizēm	Svarīgs dažiem marķieriem	BTM rādītāji tukšā dūšā samazinās (piemēram, CTX serumā pēc brokastīm samazinās par 20%)
Fiziskās aktivitātes	Svarīgi – hroniska un akūta iedarbība saistībā ar fizisko aktivitāti	BTM rādītāji mainās, bet lielāka nozīme ir fiziskās aktivitātes veidam un pacienta vecumam
Menstruācijas	Nav svarīgi	Kaulu resorbcijas marķieri nedaudz samazinās un kaulveides marķieri nedaudz palielinās luteīnā fāzē
Sezonālitate	Nav svarīgi atsevišķiem indivīdiem, bet, iespējams, svarīgi pētījumiem ar ilgstošu norisi	BTM nedaudz samazinās ziemā
Diētas faktori	Nav svarīgi	Neliela BTM samazināšanās tūlīt pēc kalcija papildu uzņemšanas

tūrā – 8 dienas, bet sasaldētai plazmai -20°C temperatūrā – 3 mēnešus. Analīzes metode: ECLIA (*Roche Diagnostics*).

E. Gulbja laboratorijā abus kaulu vielmaiņas marķierus – P1NP un beta CTX – var noteikt katru darbdienu. Atbilde vienas dienas laikā.

### Pacientu līdzesības kontrole terapijas procesā

Pacientu līdzesību perorālo osteoporozes medikamentu lietošanā pasaulē vērtē

kā nepietiekamu, tā ir viena no biežākajām problēmām tieši gados vecākiem pacientiem. Līdzesības mazināšanās saistāma ar to, ka, piemēram, perorālo medikamentu lietošanā jāievēro īpaši noteikumi (stāvus, tukšā dūšā). Reizi nedēļā un reizi mēnesī lietojamie bisfosfonāti tikai nedaudz uzlabojuši līdzesību terapijai un persistenci.

BTM noteikšana palīdz konstatēt pacientus, kam resorbcijas inhibēšana ir mazāka par teorētiski paredzamo. Tas nozīmē, ka pacientus, kas pārtrauc ieteikto ▶

# Ibandronic Acid Teva

## 150 mg N1/N3

- Efektīvs un ekonomiski izdevīgs medikaments osteoporozes ārstēšanai\*
- Lietojams 1 reizi mēnesī
- Ir pieejami iepakojumi gan vienam, gan trīs mēnešiem

**N1** pacienta piemaksa pie 50% kompensācijas – 3.65 Ls\*\*

**N3** pacienta piemaksa pie 50% kompensācijas – 10.14 Ls\*\*

# Jaunums!

\* zāļu apraksts

\*\* informācija [nowww.zva.gov.lv](http://nowww.zva.gov.lv) un [www.vmnvd.gov.lv](http://www.vmnvd.gov.lv)

Recepšu medikaments

Teva  
Tālr. + 371 6732366  
GSM +371 26135985  
Teva, Zaļā iela 1, Rīga,  
LV-1010, Latvija

[www.tevapharm.com](http://www.tevapharm.com)

# Uzturi līdzsvaru!



**TEVA**

live  
your  
life

ārstēšanu vai kas nav līdzesīgi ieteiktajam ārstēšanas režīmam, var atklāt ar BTM noteikšanas palīdzību.

Tāpat ar BTM palīdzību var atklāt tos pacientus, kam ir patoloģiskas izmaiņas zarnu gļotādā un kam ir izmainīta aktīvo medikamentu absorbcija zarnās. BTM noteikšana šādos gadījumos jāveic pirms terapijas un vēlāk terapijas laikā, taču tas jāveic atsevišķos un pamatotos gadījumos (skat. 1. attēlu).

### Osteoporozes ārstēšanas efekta monitorēšana

BTM noteikšana osteoporozes medikamentu terapeitiskās efektivitātes izvērtēšanā ir nopietns uzdevums, un tai varētu būt liela klīniska nozīme. BTM izmaiņas (par 50% un vairāk) pēc antiresorbīvo medikamentu terapijas sākšanas var atklāt jau pēc dažām nedēļām, turpretī KMB noteikšanu lielākoties rekomendē pēc viena vai diviem gadiem, un KMB izmaiņas šajā laikā visbiežāk ir nelielas – par 1–5%. BTM pozitīvi korelē ar terapeitisko atbildi visos “lielajos” ar osteoporozi saistītajos medikamentu pētījumos. [5; 6] Lai novērtētu BTM izmaiņas un lai tās atspoguļotu BTM īstenās izmaiņas jeb isteno bioloģisko efektu, un lai izslēgtu gadījumus ar vienkāršām BTM izmaiņām jeb BTM svārstībām, piemēram, testa (metodes) variācijas koeficients jeb variācijas koeficients pārbaudes robežās ir 5%, taču katram individuālam pacientam BTM izmaiņām vajadzētu būt lielākām nekā 15–20%.

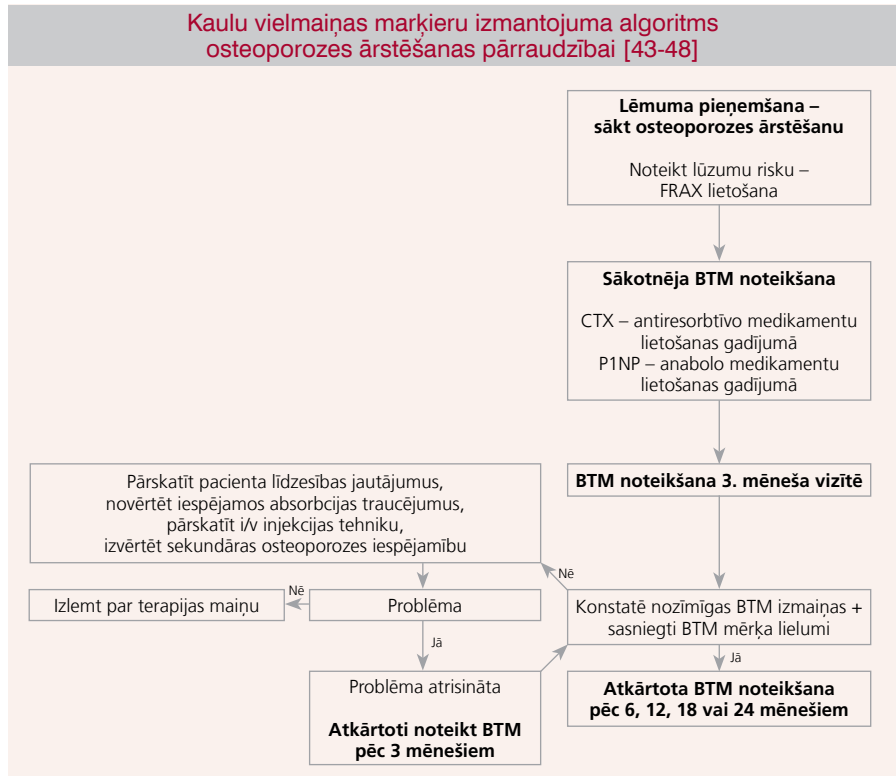
Osteoporozes specifiskās terapijas laikā KMB izmaiņas 12 mēnešos ir relatīvi nelielas, tāpēc šo izmeklējumu ieteicams veikt ne agrāk kā pēc 12–24 mēnešiem, turpretī BTM izmaiņas ir agrīnas: izmaiņas rādītājos var atklāt jau 3–6 mēnešus pēc osteoporozes terapijas sākuma, ja BTM ir noteikti arī pirms terapijas.

#### Piemēri

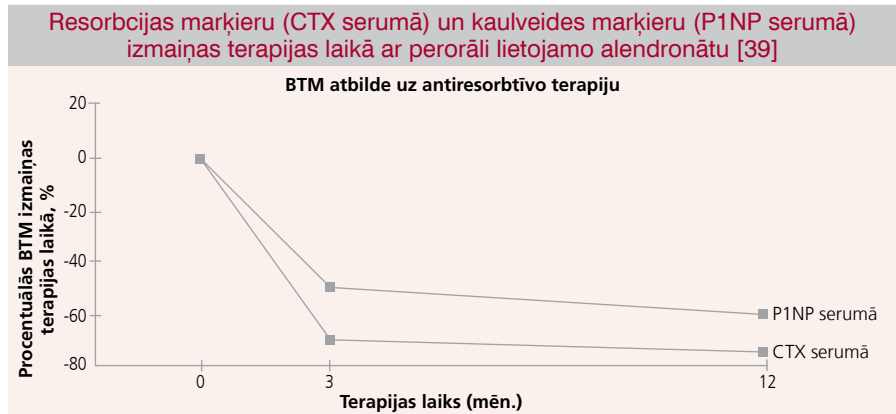
Izvēloties perorālo bisfosfonātus to lietošanas sākumā, BTM jānovērtē pirms terapijas un pēc 3 mēnešiem, lai salīdzinātu ar sākotnējiem rādītājiem. BTM jāizvērtē arī 6 mēnešus pēc osteoporozes terapijas sākuma. [31; 58]

Antiresorbīvās terapijas mērķis ir pazemināt BTM līmeni un sasniegt tādas rādītājus, kādi ir premenopauzē, vai sasniegt tādas BTM rādītājus, kas ir pat mazāki nekā premenopauzē.

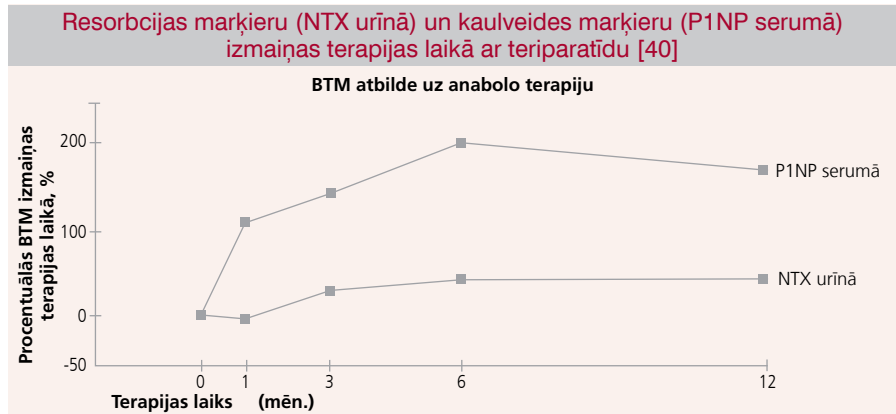
1. attēls



2. attēls



3. attēls



Kaulu vielmaiņas marķieru izmantojuma algoritmu osteoporozes ārstēšanas efekta monitorēšanai skat. 1. attēlā. [43-48]

### BTM nozīme osteoporozes ārstēšanas kontrolē

BTM izmaiņas osteoporozes ārstēšanas laikā pierādītas pētījumos. Pēc antiresorbīvo medikamentu lietošanas sākšanas BTM samazinās, tādējādi atspoguļojot osteoklastu aktivitātes inhibīciju. [30-38]

#### Piemēri

Pēc intravenozo bisfosfonātu lietošanas sākuma konstatē kaulu resorbcijas marķieru samazināšanos jau dažas dienas pēc terapijas. Dažas nedēļas pēc perorālo bisfosfonātu lietošanas sākuma kaulu resorbcijas marķieri samazinās. [30-38]

Resorbcijas marķieru samazinājumam seko kaulveides marķieru samazinājums, kas sākotnēji ir straujš un pēc to maksimālās samazināšanās sasniedz plato (skat. 2. attēlu). [38]

Pēc anabolo medikamentu (piemēram, teriparatīda) lietošanas kaulveides marķieri palielinās un sasniedz plato (skat. 3. attēlu). [40; 41]

Lietojot stroncija ranelātu, osteoporozes medikamentu ar duālu darbību, kaul-

veides marķieri palielinās un kaulu resorbcijas marķieri samazinās. [42]

### BTM noteikšanas problēmas

Lai gan BTM noteikšana ir vienkārša un relatīvi neinvazīva, iespējams BTM bioloģiskais mainīgums, kura precizēšanai tiek lietotas dažādas metodoloģijas. Dažādu valstu vadlīnijas definētie BTM noteikšanas mērķi un klīniskie ieguvumi ir atšķirīgi (skat. 1. un 5. tabulu).

BTM līmenis liecina par lūzumu risku neatkarīgi no KMB [6-13; 20], bet to saistība ar citiem osteoporozes riska faktoriem vēl jānoskaidro pētījumos. Ir negatīva korelācija starp KMB

### Lai gan BTM noteikšana ir vienkārša un relatīvi neinvazīva, iespējams BTM bioloģiskais mainīgums, kura precizēšanai tiek lietotas dažādas metodoloģijas

un BTM, un šī korelācija ir lielāka un pārliecinošāka gados vecākiem pacientiem ar osteoporozī.

Ārstēšana ar antiresorbīviem medikamentiem sākotnēji samazina kaulu resorbcijas marķierus un vēlāk terapijas laikā samazina arī kaulveides marķierus. Ārstēšana ar anaboliem medikamentiem sākotnēji palielina kaulveides marķierus un vēlāk terapijas laikā – kaulu resorbcijas marķierus. [14; 20]

Daudzos pētījumos pierādīta nozīmīga sakarība starp BTM antiresorbīvo medikamentu lietošanas laikā un skriemeļu vai neskreimeļu lūzumu risku. [15-18; 20; 21] Turpretī KMB izmaiņas notiek lēni, ir vidēji izteiktas un ne tik cieši korelē ar lūzumu risku kā BTM izmaiņas, it īpaši antiresorbīvo medikamentu lietošanas laikā. [17; 20]

BTM atkārtoti jāizvērtē pēc 3, 6 un 12 mēnešiem [20; 23], kā arī pacientiem, kas vēl nesaņem osteoporozes zāles, veicot sākotnējo laboratoro izmeklēšanu, un pacientiem "medikamentu brīvdienā" laikā.

Par spīti tehnoloģiskajiem sasniegumiem BTM laboratoro metožu ievieša-

nā šobrīd šo marķieru bioloģiskais mainīgums un analizējamā materiāla mainīgums, kā arī standartizācijas problemātika aizkavē to plašu izmantošanu ikdienas klīniskajā praksē un paredzamo lūzumu riska noteikšanā. [22] Taču, lai gan ir šie ierobežojumi, ārstu rokās ir jauns instruments ārstēšanas efekta un līdzības uzlabošanā. ■

#### Literatūra

- Kanis JA, Cooper C, et al. ESCEO, 2009.
- Watts NB, Bilezikian JP, et al. Endocr Pract, 2010; 16 (Suppl. 3), Nov/Dec.
- Tannenbaum C, Clark J, et al. J Clin Endocrinol Metab, 2002; 87: 4431-4437.
- Barzel US. J Clin Endocrinol Metab, 2003; 88: 1404-1405.
- Papaioannou A, Morin S, et al. CMAJ, 2010; Nov 23, 182 (17): 1864-1873.
- Akesson K, Ljunghall S, et al. J Bone Miner Res, 1995; 10: 1823-1829.
- Garnero P, Hausherr E, et al. J Bone Miner Res, 1996; 11: 1531-1538.
- Gerdhem P, Ivaska KK, et al. J Bone Miner Res, 2004; 19: 386-393.
- Ross PD, Kress BC, et al. Osteoporos Int, 2000; 11: 76-82.
- Sornay-Rendu E, Munoz F, et al. J Bone Miner Res, 2005; 20: 1813-1819.
- Van Daele PL, Seibel MJ, et al. Br Med J, 1996; 312: 482-483.
- Vergnaud P, Garnero P, et al. J Clin Endocrinol Metab, 1997; 82: 719-724.
- Meier C, Nguyen TV, et al. J Bone Miner Res, 2005; 20: 579-587.
- Arlot M, Meunier PJ, et al. J Bone Miner Res, 2005; 20: 1244-1253.
- Eastell R, Barton I, et al. J Bone Miner Res, 2003; 18: 1051-1056.
- Reginster J-Y, Sarkar S, et al. Bone, 2004; 34: 344-351.
- Sarkar S, Reginster J-Y, et al. J Bone Miner Res, 2004; 19: 394-401.
- Bauer DC, Black DM, et al. J Bone Miner Res, 2004; 19: 1250-1258.
- Delmas PD, Munoz F, et al. J Bone Miner Res, 2009; 24: 1544-1551.
- Vasikaran S, Cooper C, et al. Clin Chem Lab Med, 2011; 49(8): 1271-1274.
- Compston JE, Cooper AL, et al. 2010; Updated July.
- Glover SJ, Eastell R, et al. Bone, 2009; 45: 1053-1058.
- Garnero P, Delmas PD. Academic Press, 2001; 2: 459-477.
- Painter SE, Kleerekoper M, Camacho PM. Endocr Pract, 2006; 12: 436-445.
- Leslie WD, Tsang JF, Lix LM. J Bone Miner Res, 2009; 24: 353-360.
- Brown JP, Albert C, et al. Clin Biochem, 2009; 42: 929-942.
- Koivula MK, Ruotsalainen V, et al. Ann Clin Biochem, 2010; 47: 67-71.
- Marin L, Koivula MK, et al. Ann Clin Biochem, 2011; 48: 447-451.
- Garnero P, Shih WJ, et al. J Clin Endocrinol Metab, 1994; 79: 1693-1700.
- Schlosser K, Scigalla P. Scand J Clin Lab Invest, 1997; Suppl., 227: 21-28.
- Braga de Castro Machado A, Hannon R, Eastell R. J Bone Miner Res, 1999; 14: 602-608.
- Bell NH, Bilezikian JP, et al. J Clin Endocrinol Metab, 2002; 87: 2792-2797.
- Greenspan SL, Parker RA, et al. J Bone Miner Res, 1998; 13: 1431-1438.
- Garnero P, Gineyts E, et al. J Bone Miner Res, 1995; 10: 641-649.
- Rosen HN, Dresner-Pollak R, et al. Calcif Tissue Int, 1994; 54: 26-29.
- Rosen HN, Moses AC, et al. Calcif Tissue Int, 1998; 63: 363-368.
- McClung MR, Lewiecki EM, et al. NEJM, 2006; 354: 821-831.
- Foged N, Delaissé J, et al. J Bone Miner Res, 1996; 11: 226-237.
- Eisman J, Ebeling P, et al. 2010. www.racgp.org.au
- Bergmann P, Body JJ, et al. Int J Clin Pract, 2009; 63: 19-26.
- Kanis JA, Burlet N, et al. Osteoporos Int, 2008; 19: 399-428.
- National Osteoporosis Guideline Group. 2010. www.shef.ac.uk/NOGG
- Dawson-Hughes B, Lindsay R, et al. Osteoporosis Foundation. 2010. www.nof.org
- Rosen C, Hochberg M, et al. J Bone Miner Res, 2005; 20: 141-151.
- Black DM, Delmas PD, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. NEJM, 2007; 356: 1809-1822.
- Cummings SR, San MJ, McClung MR, et al. NEJM, 2009; 361: 756-765.
- Bone HG, Bolognese MA, Yuen CK. J Clin Endocrinol Metab, 2008; 93: 2149-2157.
- Arlot M, Meunier PJ, et al. J Bone Miner Res, 2005; 20: 1244-1253.
- Glover SJ, Gall M, et al. J Bone Miner Res, 2009; 24: 389-397.
- Glover SJ, Garnero P, et al. Bone, 2008; 42: 623-630.
- de Papp AE, Bone HG, et al. Bone, 2007; 40: 1222-1230.
- Adami S, Bianchi G, et al. Calcif Tissue Int, 2008; 82: 341-347.
- Garnero P, Borel O, Delmas PD. Clin Chem Lab Med, 2001; 47: 694-702.
- Garnero P, Vergnaud P, Hoyle N. Clin Chem, 2008; 54: 188-196.

Pilnu literatūras sarakstu skat. pie raksta portālā [www.doctus.lv](http://www.doctus.lv)