

MARCATORI BIOMICHI DI RIODELLAMENTO OSSEO



? CARATTERISTICHE INDICATORI BIOCHIMICI

Valutare separatamente Neoformazione e Rimodellamento

- Sensibili e Specifici

? RUOLO DEL LABORATORIO

- PERCORSI DIAGNOSTICI

FATTORI che INFLUENZANO il Rimodellamento Osseo

GENERALI

PTH, 1,25 diidrossiVitamina D, Calcitonina, Ormoni tiroidei, Estrogeni, Androgeni, Glucocorticoidi, Ormone della crescita

LOCALI

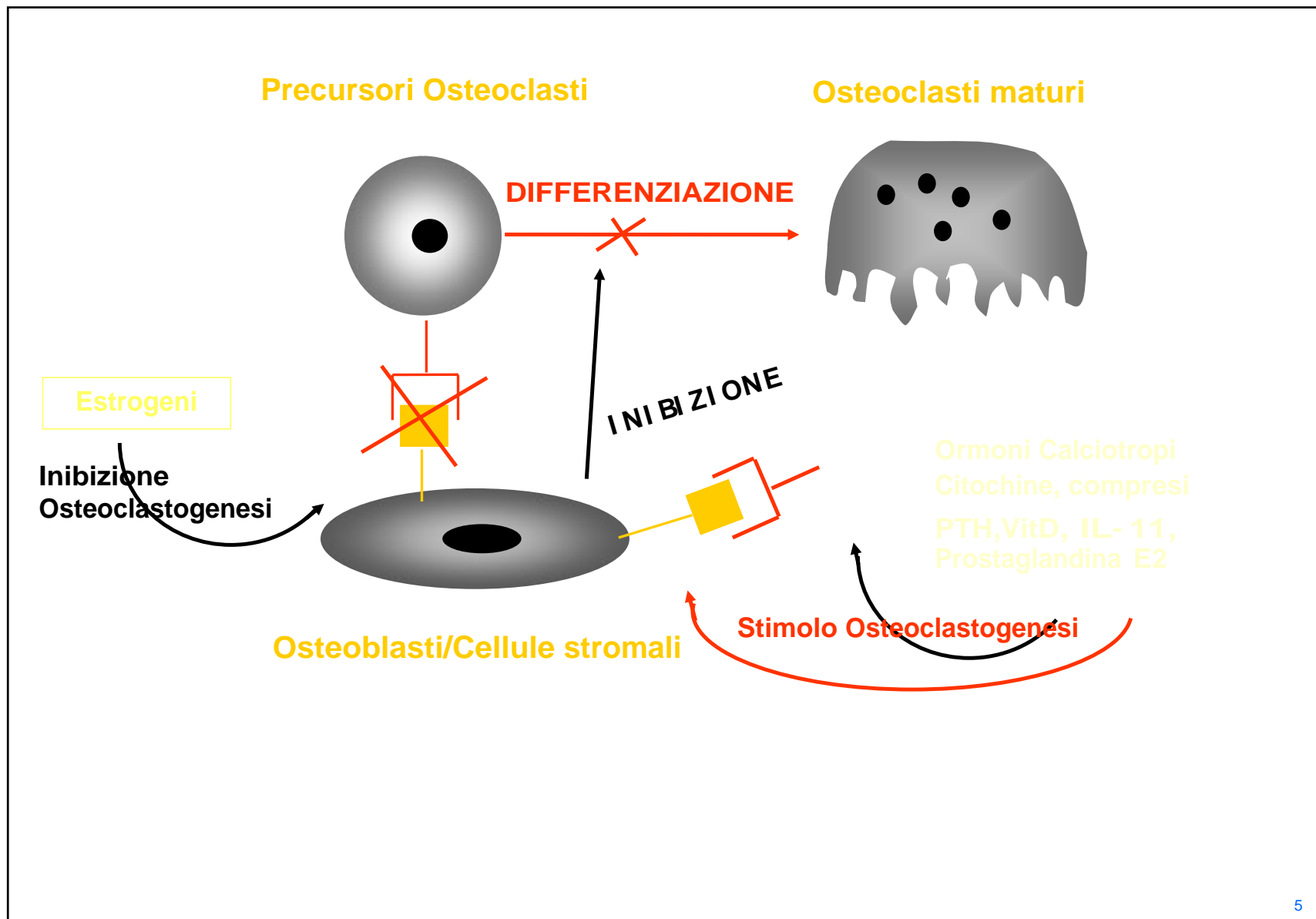
IL- 1, IL- 6, TNF, TGF- β , IFN- γ , Prostaglandine, IGF- 1, β 2 Microglobulina

- OPG

- RANK- RANKL (

OPG, RANK- RANKL

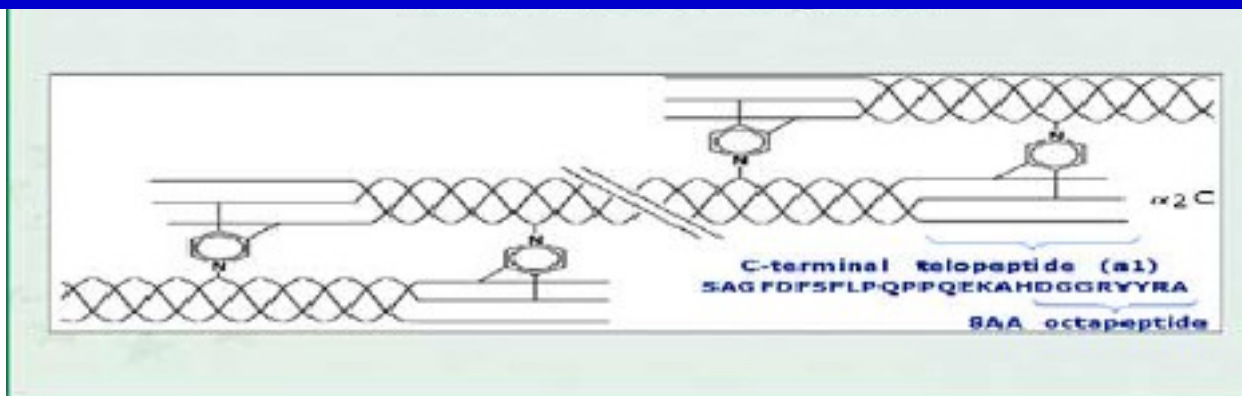
4B



MARCATORI DI NEOFORMAZIONE

MARCATORI DI RIASSORBIMENTO OSSEO

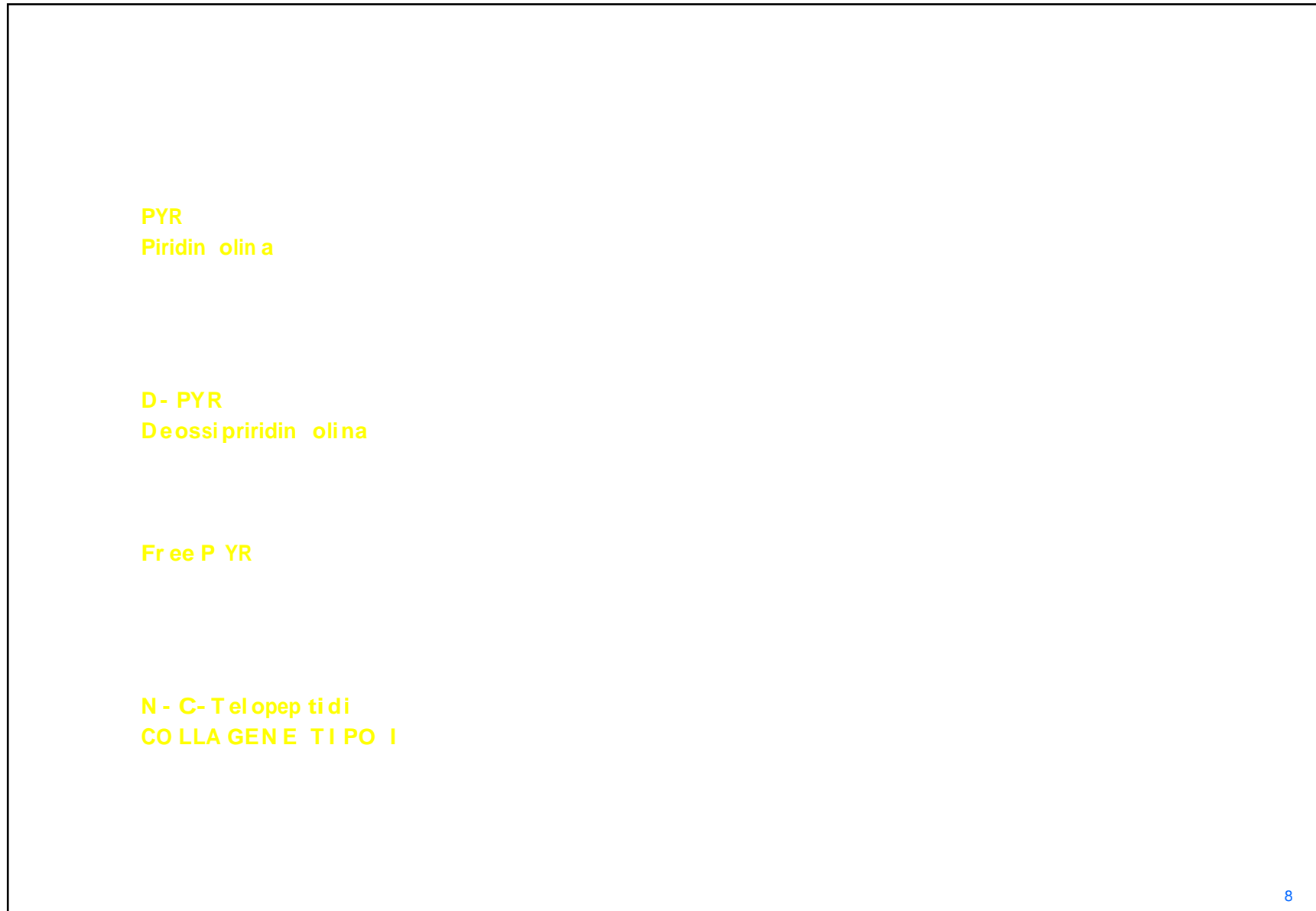
Il collagene è una proteina con struttura primaria costituita da una sequenza ripetitiva di aminoacidi. Questi aminoacidi formano una molecola elicoidale costituita da 3 catene polipeptidiche



Le molecole di collagene di tipo I vengono unite tra loro mediante dei legami crociati intermolecolari,

- **CROSSLINKS (Piridinolina PYR, Deossipiridinolina DPD)**
- **TELOPETIDI COLLAGENE TIPO I (Amino e Carbossi- Telopeptide)**

Fosfatasi acida tartrato resistente: enzima lisosomiale degli osteoclasti
 Idrossiprolinuria: indice aspecifico poco correlato al riassorbimento osseo
 Calciuria: influenzata dalla dieta e dalla funzionalità renale



VANTAGGI

- Metodi non invasivi
- Facilmente riproducibili e ripetibili
- Dosaggio in combinazione di vari marcatori
- Dosaggio in combinazione con tecniche strumentali

LIMITI

- Di tipo Tecnico e Analitico
 - Stabilità del campione (conservazione)
 - Precisione, Accuratezza, Specificità
- Variazioni diurne

PROCEDURE DI STANDARDIZZAZIONE

FASE PRE- ANALITICA

- Raccolta ottimale del campione di urina
 - Urine del primo mattino
 - Urine della notte
- Conservazione del campione di siero
 - Congelamento
 - Aggiunta di antiproteolitici

FASE ANALITICA

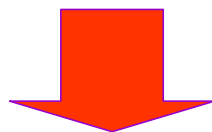
- Specificità anticorpo utilizzato
- Caratterizzazione standard

FASE POST- ANALITICA

VALIDITA' DIAGNOSTICA

- **INFORMAZIONI QUANTITATIVE**
- **INFORMAZIONI SPECIFICHE**
- **INFORMAZIONI SENSIBILI**

RUOLO dei MARCATORI BI OCHI MI CI di METABOLISMO OSSEO



Singolo dato non fornisce indicazioni complete
**Valutazione di dati consecutivi ripetuti nel tempo può fornire
informazioni clinicamente utili**

VALIDITA' CLINICA

- **Nuovo approccio: Variazione percentuale tra il prelievo basale ed il prelievo a distanza di tempo dopo terapia**

Differenza minima suggestiva dell'efficacia della terapia

VALUTAZIONE di DATI CONSECUTIVI

• Criteri Interpretativi Oggettivi

Variabilità Biologica

La variabilità biologica ci consente di capire se:

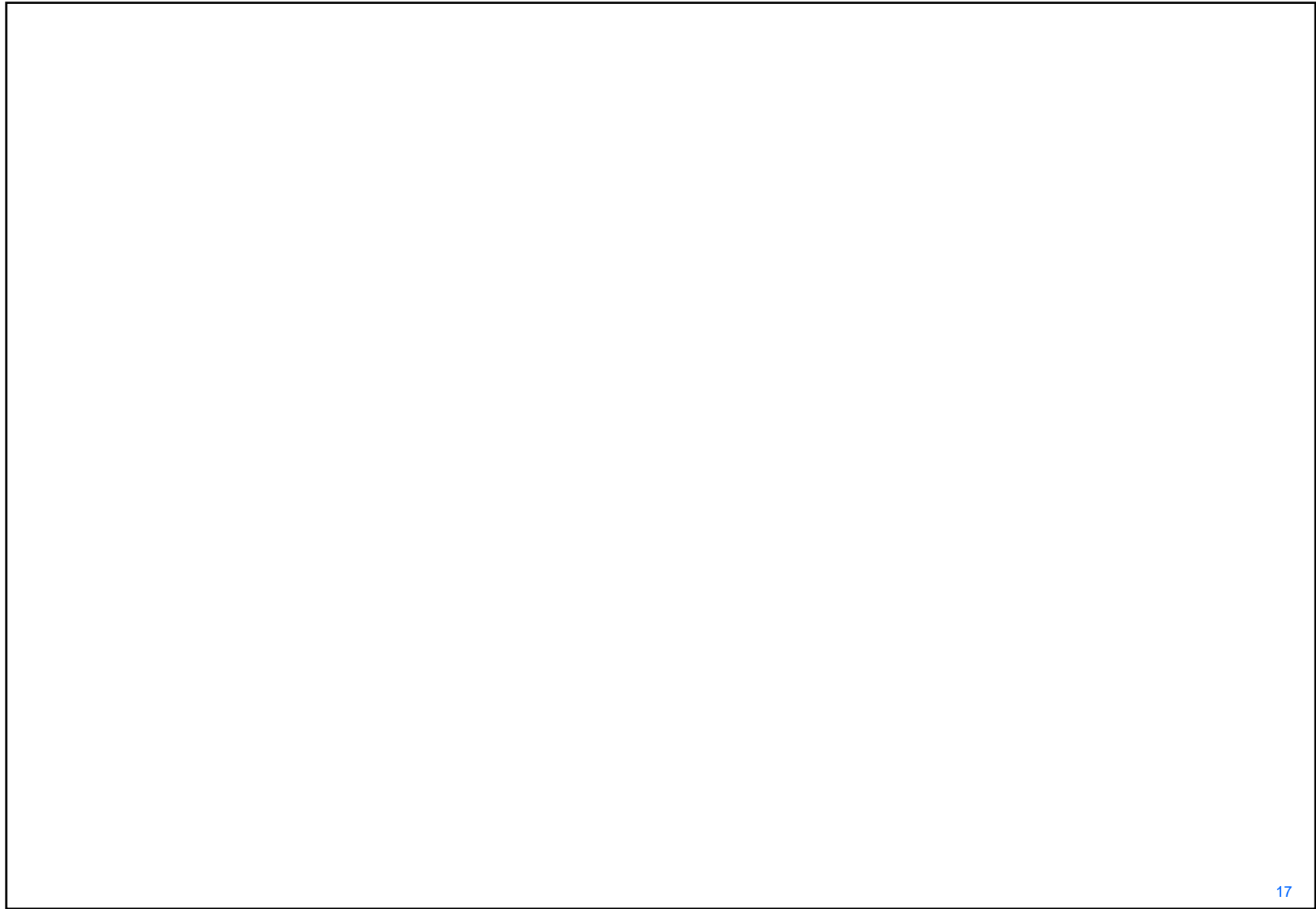
- L'utilizzo dell'intervallo di riferimento è adeguato oppure no

- E' applicabile o meno ad una determinata patologia,
il classico approccio interpretativo
(rispetto ad un intervallo di riferimento posto a priori)

VALUTAZIONE di DATI CONSECUTIVI

Differenza Critica

variazioni anche di modesta entità



OSTEOPOROSI

Riduzione della massa ossea, deterioramento della micro-architettura dell'osso ed aumento del rischio di fratture

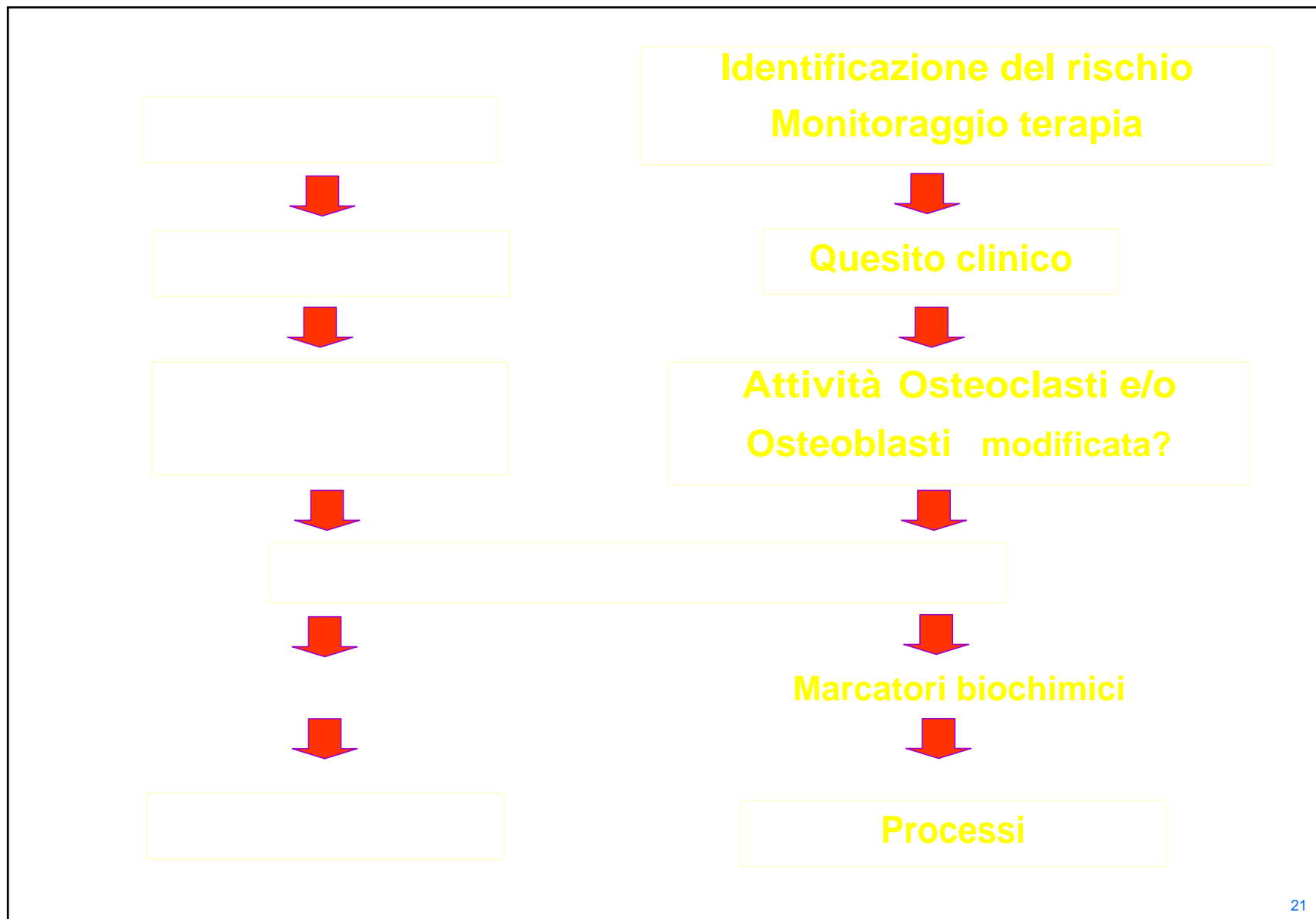
"Lenta" (si verifica con l'avanzare dell'età, colpisce entrambi i sessi)

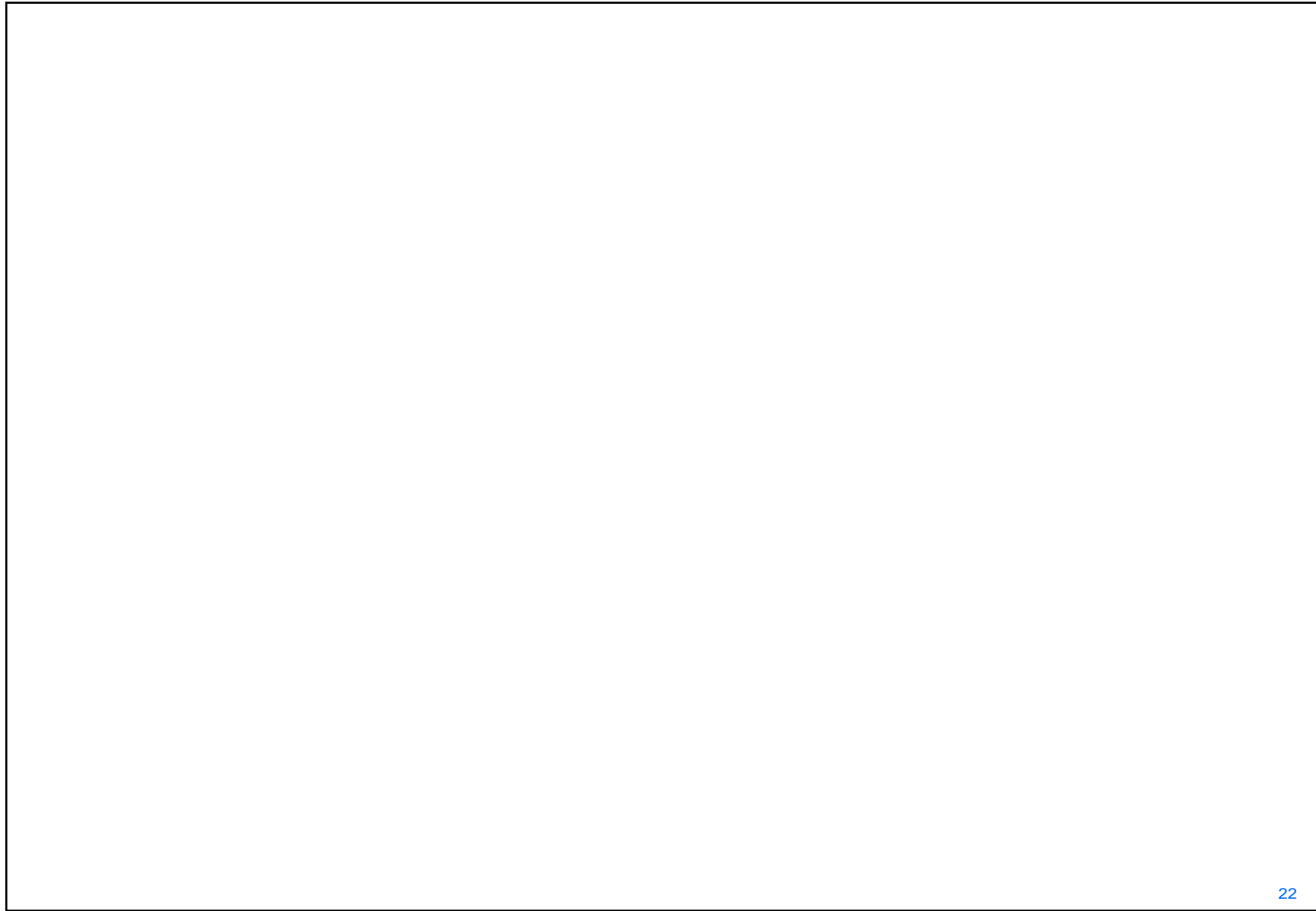
OSTEOPOROSI SECONDARIA

- **Farmaci**
- **Malattie endocrine**
- **Malattie gastrointestinali**
- **Malattie del connettivo**
- **Cause varie (immobilizzazione, alcolismo cronico, ...)**

il laboratorio può contribuire ?

- **all'identificazione del rischio ed al monitoraggio della terapia**





INDAGINI DI LABORATORI O OSTEOPOROSI : M. Neof ormazione

Fosfatasi alcalina ossea

Marcatore altamente specifico, stabile nel siero, non influenzato dalla ridotta funzionalità renale o da altri isoenzimi circolanti della fosfatasi alcalina

- Valutazione delle malattie dell'osso
- Valutazione efficacia terapia

Peptide C-terminale del procollagene I (PICP)

Marcatore molto specifico dell'attività osteoblastica

- Livelli sierici inferiori nei soggetti osteoporotici (correlano con la neoformazione ossea)
- Riduzione dei livelli sierici dopo terapia con estrogeni ed androgeni

Osteocalcina

(Intact molecule and amino-terminal mid-molecule fragment)

Prodotta specificamente dagli osteoblasti (poiviene incorporata nella matrice ossea extracellulare, una parte entra in circolo e diviene dosabile)

- Espressione del rimodellamento osseo in generale

Osteocalcina intatta

- Indicatore di aumentata neoformazione ossea o di attività degli osteoblasti

INDAGINI DI LABORATORI O STEOPOROSI : M. Riassorbimento

Idrossiprolinuria

Aminoacido prodotto dalla degradazione delle molecole di collagene

- Valutazione del rimodellamento dell'osso in postmenopausa

Pyr- DPyr

DOSAGGI O dei CROSSLI NKS

Test Altamente Specifico

Test di Supporto alla Diagnosi e Terapia

RACCOLTA E GESTIONE DEI CAMPIONI

TEST DI LABORATORIO CHE PERMETTE DI :

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

- Risultati **oltre il livello di riferimento** indicano che il paziente sta subendo un accelerato riassorbimento osseo
- Risultati **inferiori al livello di riferimento** indicano che il riassorbimento osseo del paziente é simile a quello degli individui sani

TEST PREDITTIVO

- Il test rileva la rapida e “silente” perdita ossea durante la fase peri- menopausale, prima che tale processo diventi irreversibile
- Permette di predire precocemente il rischio di frattura dell'anca, in una fase in cui l'intervento terapeutico è più efficace

TEST PER IL MONITORAGGIO DELLA TERAPIA

Il medico può incoraggiare il paziente a continuare la terapia:
se la terapia viene interrotta il test evidenzia immediatamente
la ripresa del riassorbimento osseo

INDAGINI DI LABORATORIO Malattia PAGET

Caratterizzata istologicamente per l'alternanza di aree di osteodistruzione e osteoproduzione, conseguenti ad un rimodellamento osseo elevato

Marcatori Neoformazione

Fosfatasi alcalina

- Valori elevati anche in pazienti asintomatici

Marcatori Riassorbimento

Idrossiprolinuria

Misurata sulle urine (24 ore o del mattino)

- Correlazione tra riassorbimento e neoformazione

Pyr- DPyr

Non ha dimostrato vantaggi rispetto all'idrossiprolinuria

NEOPLASIE



INDAGINI DI LABORATORIO Neoplasie

Marcatori Neoformazione

Fosfatasi alcalina ossea

Aumento non influenzato da interesse epatico, comune a molte neoplasie

- Livello sierico elevato metastasi ossee da ca. mammella
- Utile non in caso di malattia localizzata

Marcatori Riassorbimento

Idrossiprolinuria

Utilizzata pur resentando grossi limiti

INDAGINI DI LABORATORIO Osteodistrofia renale

Frequente complicanza dell'insufficienza renale cronica, causata dall'iperparatiroidismo (ad alto turnover) o da carenza di 1,25 (OH) VitD (a basso turnover)

Marcatore Neof ormazione

Fosfatasi alcalina

In caso di alto turnover

- Valori elevati correlano con la severità dell'osteite fibrosocistica e con i livelli di PTH
- Valutare la risposta alla terapia dell'osteomalacia con vitamina D

Propeptide C-terminale del collagene I (PICP)

Nei dializzati
Insufficienza renale cronica

- Valori superiori alla norma
- Indicatore della risposta al trattamento con 1,25 (OH) vit D

DAGINI DI LABORATORIO Osteodistrofia renale

Marcatori Riassorbimento

Peptide C-terminale del collagene I a legami crociati (ICTP) Nei dializzati

- Valori elevati correlano con i livelli di PTH
- Non correlano con Osteocalcina e Propeptide C-terminale del collagene I (PICP)

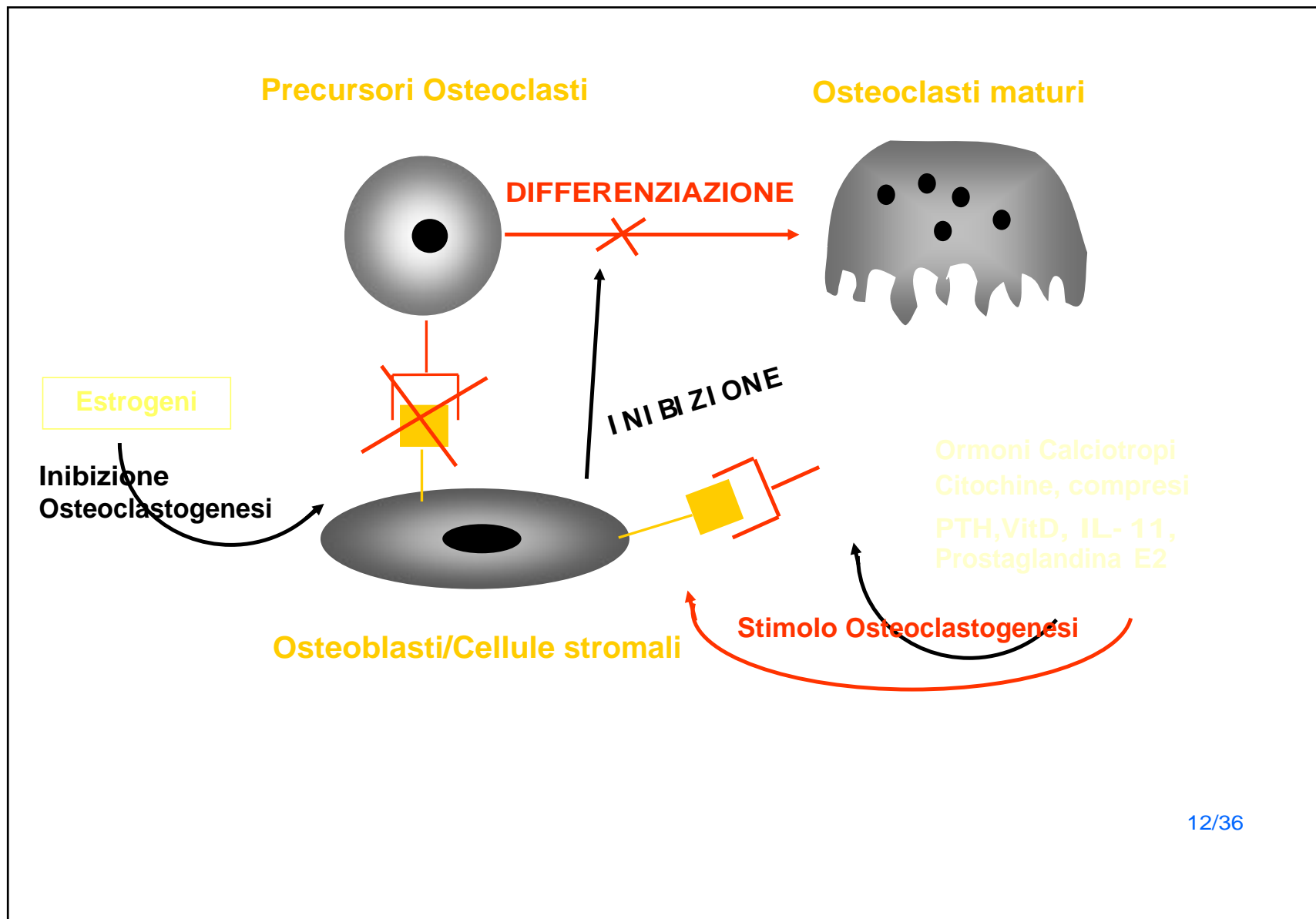
Fattori che influenzano il Rimodellamento

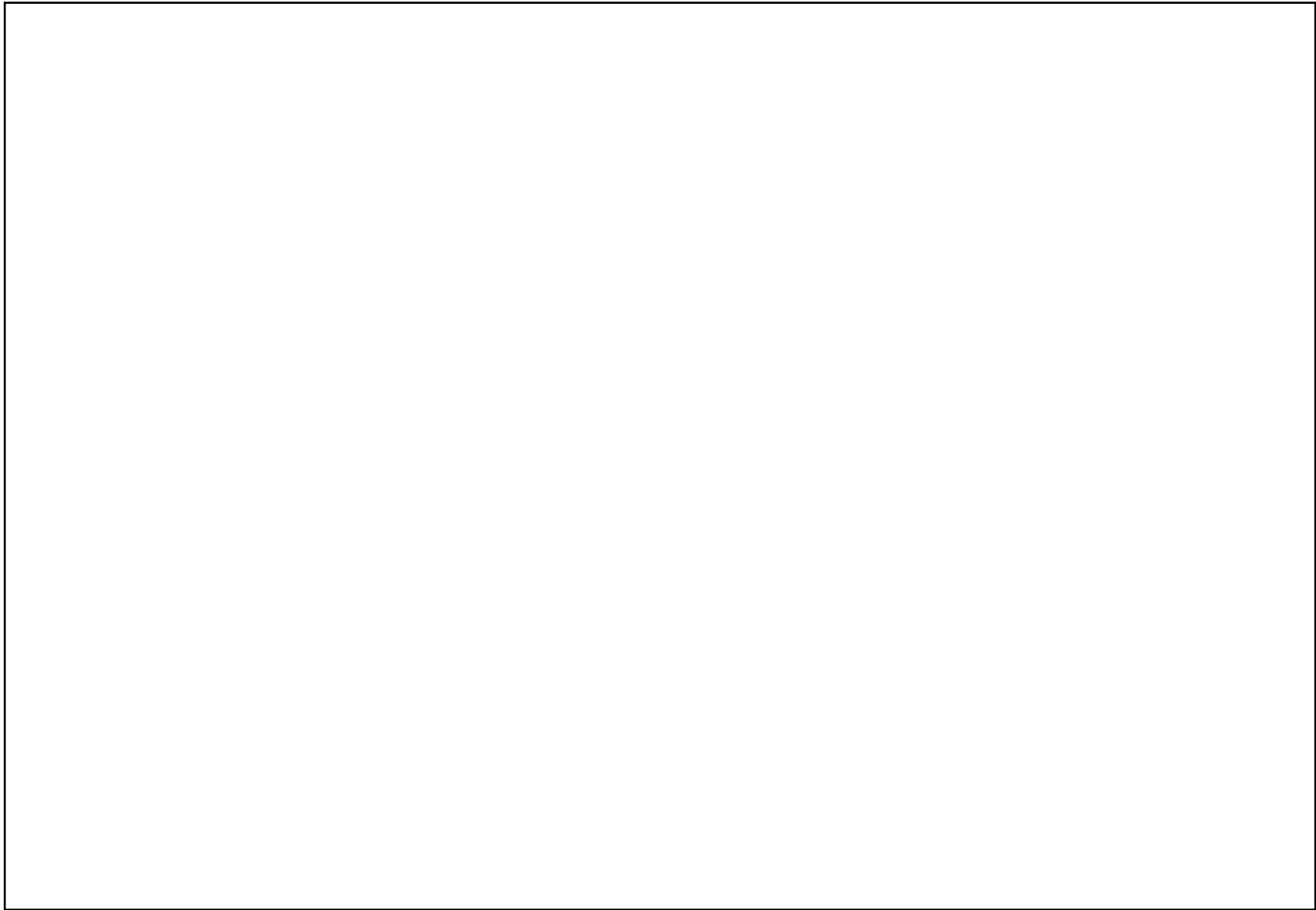
I livelli sierici possono aiutare nella distinzione fra forme ad alto e basso turnover

1,25(OH) vitD

- Valori sierici bassi



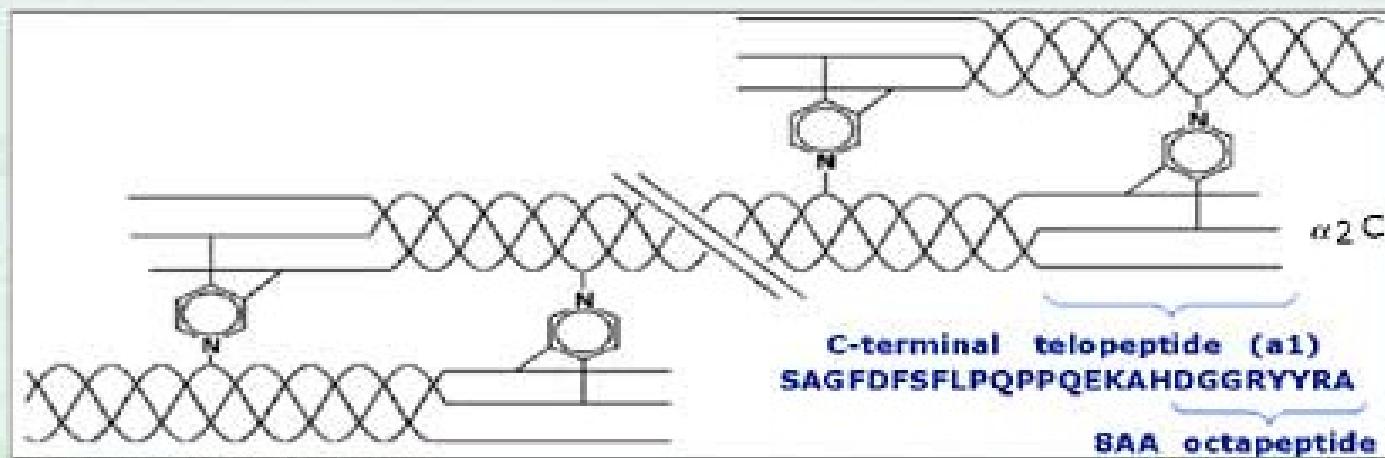




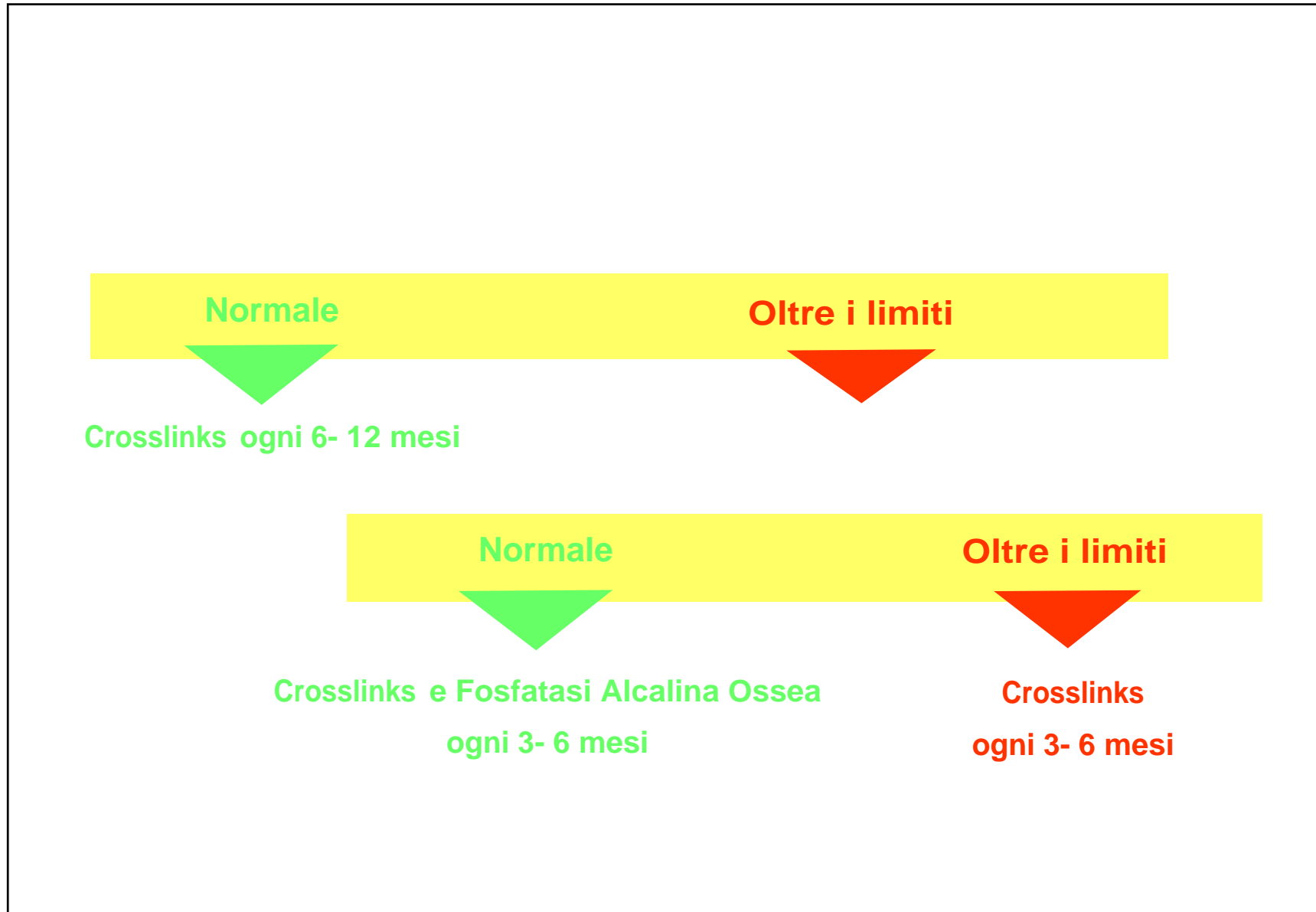
MARCATORI DI NEOFORMAZIONE

Osteoporosi	Malattia Paget	Osteodistrofia renale
Normale	Aumentata	Aumentata
Aumentata	/	/
Ridotto	/	Aumentato
Aumentata	Aumentata	Aumentata
Aumentata	Aumentata	/
Aumentati	Aumentati	Aumentati
Normale	/	Aumentato

Il collagene è una proteina con struttura primaria costituita da una sequenza ripetitiva di aminoacidi. Questi aminoacidi formano una molecola elicoidale costituita da 3 catene polipeptidiche



Le molecole di collagene di tipo I vengono unite tra loro mediante dei legami crociati intermolecolari, crosslinks (indici di attività osteoclastica)



La concentrazione plasmatica del Calcio, Fosforo e Magnesio è condizionata:

PTH (ORMONE POLI PEPTI DI CO 84 aa)

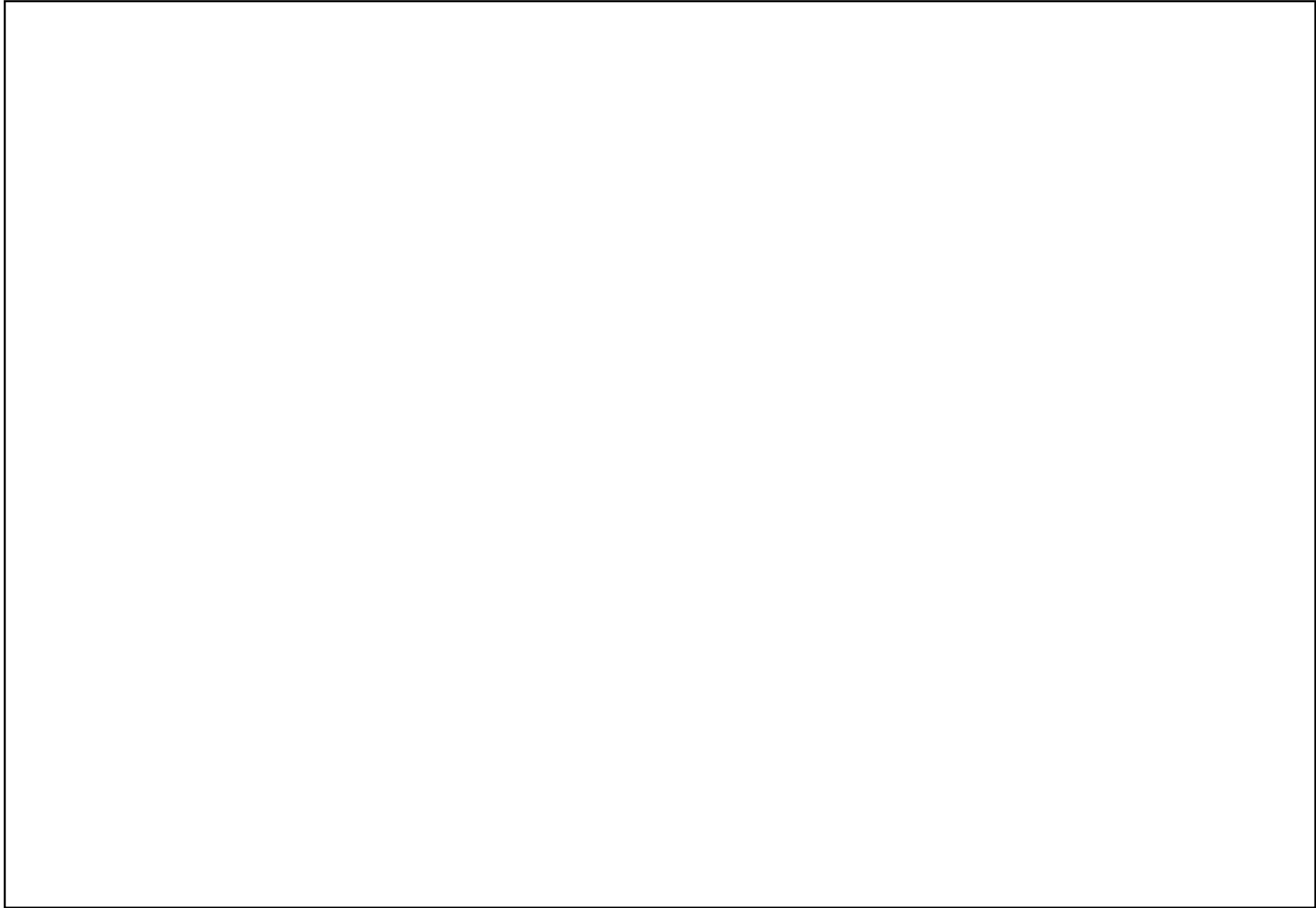
Intact PTH (1- 84)

PTH- rP (Related Peptide)

DISORDERS OF MINERAL METABOLISM

Laboratory testing

Other analytes



ANALITICHE

- Metodi analitici con prestazioni sempre più affidabili (Precisione)
- Automazione (Risultato in tempo reale)

CLINICHE

- Criteri di interpretazione del risultato

- **Diagnostica**

Potenzialità Terapeutiche OPG (studi clinici)

- **per il trattamento dell'osteoporosi nelle donne in postmenopausa**
- **nei pazienti neoplastici riduce la distruzione dell'osso, riducendo il dolore**

