

Mokslinis straipsnis

Kaulinio audinio apykaitos biocheminių žymenų sąsajos su amžiumi ir kaulų mineralų tankiu

R. Piličiauskienė, V. Alekna, M. Tamulaitienė

Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Inovatyvios medicinos centras
Nacionalinis osteoporozės centras

Santrauka

Tyrimų, skirtų pagrįsti biocheminių kaulinio audinio apykaitos žymenų panaudojimą numatant kaulų mineralų tankio (KMT) pokyčius, duomenys yra nevienareikšmiai, o žymenų sąsajos su KMT dažniausiai tyrinėjamos tik moterims.

Šio tyrimo tikslas – nustatyti kaulinio audinio apykaitos biocheminių žymenų sąsajas su lytimi, amžiumi, kai kuriais antropometriniais rodikliais bei kaulų mineralų tankiu.

Žvalgoma jame skerspjūvio tyrime ištirti 40 metų ir vyresni asmenys – 198 moterys ir 68 vyrai. Buvo surinkta medicininė anamnezė ir atliktas fizinis ištyrimas. Kaulinio audinio biocheminiai žymenys, rezorbcijos žymuo I tipo kolageno karboksitelopeptidas (s-CTX-I) ir formavimosi žymuo I tipo prokolageno N propeptidas (PINP), tirti pilnai automatizuotu būdu (Cobas E411, Roche Diagnostic) serumo mėginiuose. Viso kūno, stuburo juosmeninių L1–L4 slankstelių ir šlaunikaulio kaulų mineralų tankis matuotas dvisrautės radioabsorbiometrijos metodu (GE Lunar Prodigy matuokliu).

Vertinant kaulinio audinio biocheminių žymenų skirtumą skirtingose KMT grupėse naudotas Kruskal Wallis testas. Sta-

tistinių hipotezių tikrinimo metu pasirinktas reikšmingumo lygmuo buvo 0,05.

Nustatyta, kad kaulinio audinio formacijos biocheminio žymens PINP koncentracija kraujyje vyrams buvo didesnė, negu moterims ($p = 0,007$), o rezorbcijos žymens koncentracijos skirtumo tarp lyčių nenustatyta. Nustatyta statistiškai reikšminga neigiamą ir vyrų, ir moterų kūno masės indekso sąsaja su kaulinio audinio apykaitos biocheminiais rezorbcijos žymenimis (moterims $p = 0,001$ ir vyrams $p = 0,005$). Nenustatėme statistiškai reikšmingos kaulinio audinio žymenų kiekio kraujyje koreliacijos su amžiumi vyrams, tačiau moterų iki 50 metų amžiaus rezorbcijos ir formacijos žymenų koncentracija buvo statistiškai reikšmingai mažesnė, negu to paties amžiaus vyrų ir vyresnių kaip 50 metų moterų ($p < 0,05$). Abiejų lyčių asmenims kaulinio audinio formacijos žymens koncentracija buvo statistiškai reikšmingai didesnė esant mažesniai šlaunikaulio kaulų mineralų tankio T-lygmeniui ($p = 0,01$ moterims ir $p = 0,04$ vyrams), o kaulinio audinio rezorbcijos žymens tokia asocijacija buvo nustatyta tik moterų grupėje ($p = 0,05$). Stuburo KMT sąsaja su formacijos žymeniu PINP statistiškai reikšminga tik moterų grupėje ($p = 0,05$).

Išvados: kūno masės indeksas statistiškai reikšmingai neigiamai susijęs su kaulinio audinio apykaitos biocheminiu rezorbcijos žymeniu, o biocheminis kaulinio audinio formacijos žymuo statistiškai reikšmingai susijęs su lytimi; vyrams kaulinio audinio biocheminių žymenų koreliacijos su amžiumi

Adresas: R. Piličiauskienė
Kalvarijų g. 323, Vilnius
Tel. (8 5) 2777745
El. paštas: rimapil@yahoo.co.uk

neradome; moterų iki 50 metų amžiaus žymenų koncentracija buvo statistiškai reikšmingai mažesnė, negu vyresnių kaip 50 metų moterų. Abiejų lyčių asmenims kaulinio audinio formacijos žymens PINP koncentracija kraujyje buvo didesnė esant mažesniai kaulų mineralų tankio T-lygmeniui, o s-CTX-I sąsaja su kaulų mineralų tankiu buvo rasta tik moterims.

Raktažodžiai:

kaulinio audinio apykaita, biocheminiai žymenys, kaulų mineralų tankis, lytis, amžius

Ivadas

Kaulinio audinio apykaitos biocheminiai žymenys atrasti prieš maždaug 20 metų ir yra naudojami gydant ir stebint sergančiuosius osteoporozę. Pradėjus gydymą, pirmuosius kaulų mineralų tankio (KMT) pokyčius galima pastebėti po 1–2 metų, tuo tarpu kaulinio audinio biocheminiai žymenys gali suteikti pakankamai informacijos apie gydymo veiksmingumą jau praėjus trims – šešiams mėnesiams nuo gydymo pradžios [1]. Tikimasi, kad biocheminiai žymenys gali parodyti kaulinio audinio apykaitos aktyvumą [2] ir padėti tiksliau įvertinti osteoporozės lūžių riziką [3].

Nustatyta kaulų mineralų tankio reikšminga neigiamą koreliacija tiek su kaulinio audinio formacijos, tiek su rezorbcijos biocheminiais žymenimis sveikoms ir sergančioms osteoporozę moterims [4, 5]. Mokslininkai, tyrę moterų kaulinio audinio apykaitos biocheminių žymenų sąsajas su amžiumi, skelbia prieštarigus duomenis: vienų tyrimų rezultatai tokios priklausomybės buvimą patvirtina, o kitų – ne [4, 6–8]. Kaulinio audinio apykaitos biocheminių žymenų sąsajos su KMT dažniausiai tyrinėjamos tik moterims, šių tyrimų duomenys yra nevienareikšmiai. Prieš taikant kaulinio audinio biocheminių žymenų tyrimus klinikinėje praktikoje svarbu atlikti populiacinius jų tyrimus [9], nes yra nustatyta, kad žymenų reikšmės atskirose etninėse grupėse yra skirtingos [10, 11].

Tyrimo tikslas – nustatyti kaulinio audinio apykaitos biocheminių žymenų sąsajas su lytimi, amžiumi, kai kuriais antropometriniais rodikliais ir kaulų mineralų tankiu.

Tyrimo kontingentas ir metodai

Dalyvauti tyrime žvalgomajame buvo pakviesta 400 asmenų, atvykusių į Nacionalinį osteoporozės centrą. Į tyrimą buvo įtraukiami savanoriškai sutikę dalyvauti jame vyresni nei 40 metų amžiaus asmenys. Neįtraukimo į tyrimą kriterijai: nėštumas, per pastaruosius 12 mėnesių

gauta didelė jonizuojančiosios apšvitos dozė, kūno masė virš 120 kg, kaulų metabolinės ligos ir piktybiniai navikai, kaulinio audinio apykaitą veikiančių vaistų vartojimas. Gautas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimas atlikti šį tyrimą.

Kiekvienas asmuo buvo apklaustas, apklausos rezultatus fiksuojant anketoje, susidedančioje iš aštuonių dalių. Buvo registruojami demografiniai duomenys, socialiniai ir gyvenamosios veiksniai. Moterys buvo apklausiamos ir apie menstruacijas. Menopauze laikyta paskutinių menstruacijų data, jei po to menstruacijų nebuvo 12 mėnesių ar ilgiau. Renkant medicininę anamnezę tiriamieji buvo apklausti dėl persirgtų ar esamų ligų, surinkti duomenys apie vartotus ir vartojamus vaistus.

Tiriamųjų ūgis, svoris ir liemens apimtis buvo matuojami vadovaujantis Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) rekomendacijomis, naudojant medicininiams tyrimams tinkamus prietaisus ir priemones. Apskaičiuotas kūno masės indeksas (KMI), kūno masę kilogramais padalijus iš ūgio metrais, pakelto kvadratu.

Tiriamiesiems, prieš tai nevalgiusiems dvylika valandų, veninio kraujo mėginys imtas ryte tarp 8 ir 11 val. į serumo mėgintuvėlius su atskiriamuoju geliu. Kraujui sukrešėjus kambario temperatūroje serumas atskirtas centrifuguojant kraują ne vėliau kaip 1 val. po paėmimo. Tuoj pat po atskyrimo serumo mėginys buvo užšaldomas ir iki tyrimo laikomas $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje. Atšildžius mėginį tuoj pat buvo nustatoma kaulinio audinio rezorbcijos žymens I tipo kolageno karboksitelopeptido (s-CTX-I) ir kaulinio audinio formacijos žymens I tipo prokolageno N propeptido (PINP) koncentracija *Roche Diagnostic* imunologiniu analizatoriumi Cobas E411. Tyrimai atlikti pilnai automatizuotu būdu, naudojant originalius reagentus ir vadovaujantis gamintojo nurodymais reguliariai atliekant kokybės kontrolę bei kalibraciją.

Stuburo juosmeninių L1–L4 slankstelių, šlaunikaulio ir viso kūno kaulų mineralų tankis (KMT) tirtas dvisrautės radioabsorbcionometrija (angl. *dual-energy x-ray absorptiometry*; santrumpa *DXA*) metodu *GE Lunar* firmos (JAV) centriniu osteodensitometru *iDXA*. Tyrimai ir kalibracija atlikti vadovaujantis gamintojo nurodymais. Pagal kaulų mineralų tankio tyrimo rezultatus tirti asmenys suskirstyti į tris grupes vadovaujantis PSO rekomendacijomis: normalus KMT – kai T-lygmuo yra nuo +1 iki -1, osteopenija – nuo -1 iki -2,5 ir osteoporozė – kai T-lygmuo lygus -2,5 ar mažesnis.

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant SPSS 18.0 for Windows programų paketą. Buvo skaičiuoti

kintamųjų vidurkiai \pm standartinis nuokrypis (SN), pasirinkus 95 proc. pasikliautinąjį intervalą. Kiekybinių kintamųjų vidurkių palyginimui naudota kovariacinė analizė (ANOVA). Vertinant kaulinio audinio biocheminių žymenų skirtumą tarp skirtingo KMT grupių naudotas Kruskal-Wallis testas. Statistinių hipotezių tikrinimo metu skirtumai laikyti statistiškai reikšmingais, jeigu paklaidos tikimybės reikšmė p buvo mažesnė nei 0,05.

Rezultatai

Atsižvelgus į įtraukimo ir neįtraukimo kriterijus į tyrimą buvo įtraukti 266 asmenys. Tarp jų buvo 198 moterys ir 68 vyrai. Bendra tirtų asmenų charakteristika pateikta lentelėje.

Vyrų ir moterų grupės nesiskyrė pagal amžių ir pagal kūno masės indeksą, nors vyrų ūgis ir svoris buvo didesni. Stuburo kaulų mineralų tankio T-lygmuo buvo mažesnis moterims, tačiau statistiškai reikšmingų šlaunikaulio KMT nuokrypio skirtumų tarp vyrų ir moterų nerasta.

Vyrų kaulinio audinio formacijos žymens PINP koncentracija buvo statistiškai reikšmingai didesnė, negu moterų, tuo tarpu rezorbcijos žymens s-CTX-I koncentracijos skirtumo tarp lyčių nebuvo.

Tam, kad palyginti kaulinio audinio apykaitos žymenų tyrimų rodmenis įvairiose amžiaus grupėse, abiejų lyčių imtys buvo suskirstytos į amžiaus grupes kas 5 metai. Statistinė duomenų analizė neparodė statistiškai reikšmingos kaulinio audinio biocheminių žymenų kiekio kraujyje koreliacijos su amžiumi nei vyrams, nei moterims. Taip pat nerasta vyrų ir moterų žymenų koncentracijos statistiškai reikšmingo skirtumo atskirose amžiaus

grupėse. Žymenų koncentracija kraujyje priklausomai nuo amžiaus pavaizduota 1 ir 2 paveiksluose.

Nors moterų virš 50 metų abiejų žymenų koncentracijos rodmenys buvo didesni, negu vyrų, statistinė duomenų analizė neparodė statistiškai reikšmingo skirtumo tarp vyrų ir moterų atskirose amžiaus grupėse.

Nenustatėme statistiškai reikšmingos kaulinio audinio biocheminių žymenų kiekio kraujyje koreliacijos su amžiumi vyrams, tačiau moterų iki 50 metų amžiaus rezorbcijos ir formacijos žymenų koncentracija buvo statistiškai reikšmingai mažesnė, negu to paties amžiaus vyrų ir vyresnių kaip 50 m. moterų ($p < 0,05$).

Tyrėme kaulinio audinio biocheminių žymenų sąsajas su kūno masės indeksu. Nustatėme, kad yra statistiškai reikšminga neigiama moterų ir vyrų kūno masės indekso sąsaja su s-CTX-I ($p = 0,001$ ir $p = 0,005$), o PINP ir kūno masės indekso ryšys nėra statistiškai reikšmingas ($p = 0,2$ moterims ir $p = 0,1$ vyrams).

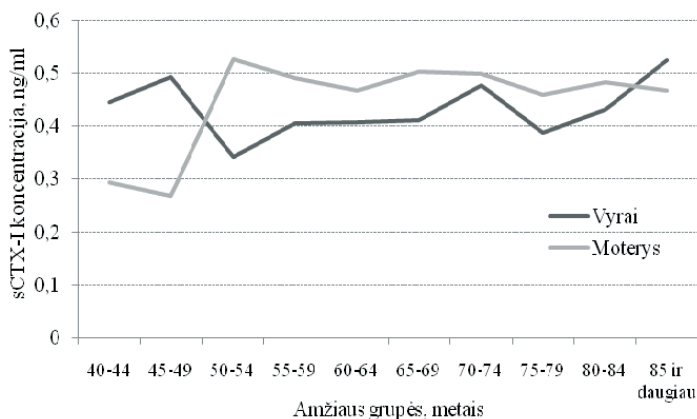
Taip pat, panaudoję Kruskal-Wallis testą, įvertinome biocheminių kaulinio audinio žymenų ir KMT nuokrypių sąsajas. Tiek rezorbcijos žymens s-CTX-I, tiek formacijos žymens PINP rodmenys buvo statistiškai reikšmingai didesni esant mažesniai KMT (s-CTX-I $p = 0,002$ ir PINP $p = 0,002$). Nustatėme, kad tirtų žymenų koncentracija buvo statistiškai reikšmingai didesnė ir mažėjant KMT atskirose griaucių srityse: šlaunikaulyje (abiejų žymenų $p = 0,02$) bei stuburo srityje (rezorbcijos žymens $p = 0,003$ ir formacijos $p = 0,05$) (3 ir 4 paveikslai).

Vyrų PINP vidutinė koncentracija buvo $38,46 \pm 11,53$ ng/ml esant normaliam viso kūno KMT, osteopenijos grupėje – $45,28 \pm 15,48$ ng/ml ir osteopo-

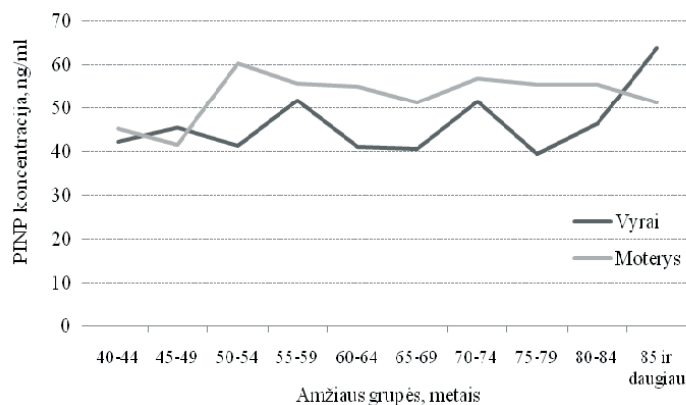
Lentelė. Tirtų asmenų bendra charakteristika

Tirti rodikliai, jų matavimo vienetai	Rezultatų vidurkis \pm SN		p*
	Vyrai (n = 68)	Moterys (n = 198)	
Amžius, metais	63,8 \pm 12,3	65,3 \pm 10,4	0,3
Ūgis, cm	173,9 \pm 7,9	161,2 \pm 6,7	0,001
Svoris, kg	81,9 \pm 13,8	71,9 \pm 14,2	0,001
Kūno masės indeksas, kg/m ²	26,6 \pm 5,0	27,8 \pm 6,4	0,1
Liemens apimtis, cm	95,7 \pm 12,4	90,9 \pm 15,4	0,02
KMT šlaunikaulio srityje, T-lygmuo	-0,52 \pm 1,44	-0,6 \pm 1,2	0,6
Stuburo KMT, T-lygmuo	0,1 \pm 1,8	-0,6 \pm 1,7	0,004
Viso kūno KMT, T-lygmuo	-0,5 \pm 3,0	-1,3 \pm 2,5	0,03
Menopauzė, vidutinis amžius metais	–	48,5 \pm 6,6	–
PINP, ng/ml	44,7 \pm 15,2	54,2 \pm 25,2	0,007
s-CTX-I, ng/ml	0,419 \pm 0,175	0,471 \pm 0,233	0,09

* p reikšmė apskaičiuota ANOVA metodu.



1 pav. Kaulinio audinio rezorbcijos žymens I tipo kolageno karboksitelopeptidas (s-CTX-I)



2 pav. Kaulinio audinio formacijos žymens I tipo prokolageno N propeptido (PINP) koncentracija vyrams ir moterims priklausomai nuo amžiaus

rozės grupėje – $55,03 \pm 16,13$ mg/ml, ir Kruskal-Wallis testu nustatėme, kad šie skirtumai yra statistiškai reikšmingi ($p = 0,05$). Moterų PINP rodikliai buvo didesni nei vyrų ($46,49 \pm 19,44$ ng/ml, $56,67 \pm 26,77$ ng/ml ir $54,14 \pm 23,26$ ng/ml atitinkamose viso kūno KMT nuokrypio grupėse). Moterims formacijos žymens PINP skirtumas tarp atskirų KMT nuokrypių grupių, kaip ir vyrams, buvo statistiškai reikšmingas ($p = 0,01$).

Įvertinus stuburo KMT sąsają su formacijos žymens koncentracija, taikant Kruskal-Wallis testą statistiškai reikšmingas ryšys nustatytas tik moterų grupėje ($p = 0,05$), o vyrų formacijos žymens rodmenų ryšys su stuburo KMT nuokrypiu nebuvo statistiškai reikšmingas ($p = 0,4$). Tuo tarpu PINP koncentracija buvo tiesiogiai susijusi su šlaunikaulio KMT nuokrypiu tiek vyrams, tiek moterims ($p = 0,01$ ir $p = 0,04$, atitinkamai).

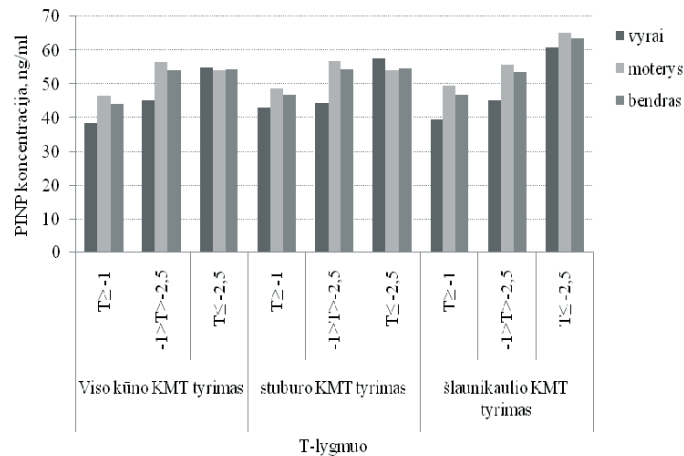
Vyrams kaulinio audinio rezorbcijos žymens s-CTX-I vidutinė koncentracija esant normaliam viso kūno KMT buvo $0,362 \pm 0,162$ ng/ml, osteopenijos grupėje – $0,438 \pm 0,184$ ng/ml, o esant osteoporozei – $0,473 \pm 0,134$ ng/ml, tačiau skirtumai nebuvo statistiškai reikšmingi ($p = 0,1$). Moterų s-CTX-I koncentracija

kraujyje taip pat buvo skirtinga atskirose KMT nuokrypių grupėse ($0,381 \pm 0,215$ ng/ml, $0,488 \pm 0,221$ ng/ml ir $0,528 \pm 0,286$ ng/ml atitinkamai) ir šie skirtumai statistiškai reikšmingi ($p = 0,003$).

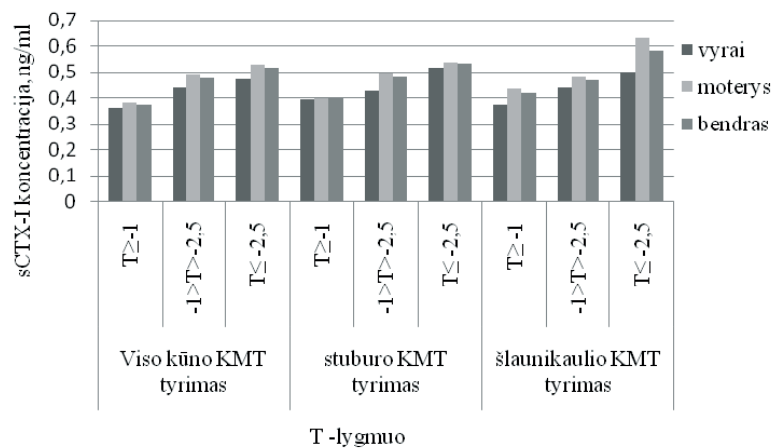
Rezorbcijos žymens rodmenys tik moterims buvo statistiškai reikšmingai didesni tiek su stuburo, tiek su šlaunikaulio sričių KMT nuokrypio didėjimu (atitinkamai $p = 0,002$ ir $p = 0,05$), o vyrams neradome s-CTX-I sąsają nei su stuburo, nei su šlaunikaulio KMT ($p = 0,3$ ir $p = 0,2$, atitinkamai).

Rezultatų aptarimas

Ištyrę 40-ties metų amžiaus ir vyresnių vyrų bei moterų kaulinio audinio apykaitos biocheminius žymenis, vyrams nenustatėme reikšmingos jų priklausomybės nuo amžiaus. Tačiau vyresnėms kaip 50 metų amžiaus moterims biocheminių žymenų koncentracija buvo didesnė, negu moterims iki 50 m. ir vyrams. Kitų tyrėjų duomenys apie kaulinio audinio biocheminių žymenų koreliaciją su amžiumi yra nevienodi. M. P. Desai su bendraautoriais nustatė, kad rezorbcijos žymenys susiję su amžiumi [6]. Tuo tarpu K. V. S. Hari Kumar su ben-



3 pav. Kaulinio audinio formacijos žymens I tipo prokolageno N propeptido (PINP) koncentracija priklausomai nuo kaulų mineralų tankio (KMT) nuokrypio



4 pav. Kaulinio audinio rezorbcijos žymens I tipo kolageno karboksitelopeptido (s-CTX-I) koncentracija priklausomai nuo kaulų mineralų tankio (KMT) nuokrypio

draudimais ir P. Garnero su bendraautorais, tyrę moteris po menopauzės, statistiškai reikšmingo kaulinio audinio biocheminių žymenų ir amžiaus ryšio nenustatė [4, 7]. P. R. Ebeling ir bendraautorių duomenimis, moterų serumo PINP kiekis neigiamai ($r = 0,32$; $p = 0,02$) koreliavo su amžiumi, bet tokios koreliacijos vyrams tyrėjai nerado [12]. Sudėtinga lyginti mūsų ir minėtų mokslininkų gautus duomenis, nes skiriasi tirtos populiacijos ir tiriamųjų skaičius. Mūsų tirtas asmenis suskirsčius į grupes pagal lytį ir pagal amžių, susidarė nedidelės tiriamųjų grupės, ir tai galėjo turėti įtakos statistinės analizės rezultatams. Mūsų tyrime nustatyto biocheminių kaulinio audinio žymenų koncentracijos kraujo serume skirtumo tarp lyčių tendencijai patvirtinti arba paneigti reikalingas didesnis tiriamųjų skaičius.

Kaulinio audinio biocheminių žymenų neigiama sąsaja su kūno masės indeksu mūsų tyrime rasta tik vertinant s-CTX-I, o formacijos žymens ir KMI statistiškai reikš-

mingo ryšio nenustatyta. Rezorbcijos žymens statistiškai reikšmingą ryšį su KMI taip pat nustatė A. Caillot-Augusseu su bendraautorais. Jie rado reikšmingą nelineinį KMI ir rezorbcijos žymenų, tame tarpe ir s-CTX sąsają, tačiau autoriai tyrė tik sergančias anoreksija pacientes [13]. E. F. Papakitsou ir bendraautoriai tyrė moteris po menopauzės ir nustatė atvirkščią KMI koreliaciją su I tipo kolageno formacijos žymeniu [14], tuo tarpu mūsų tyrime tokio ryšio nerasta. Mokslinėje literatūroje neradome publikacijų apie kaulinio audinio biocheminių žymenų ir antropometrinių rodiklių sąsajas vyrams.

K. Holvik su bendraautorais tyrė dvi etnines grupes ir nustatė, kad vyrų ir moterų grupėse KMT statistiškai reikšmingai neigiamai susiję tiek su formacijos, tiek su rezorbcijos žymenų koncentracija, išskyrus vienos tiriamos etninės grupės moterų formacijos žymenį [15]. Mūsų atliktame tyrime, vertinant visos imties žymenų ir KMT sąsajas, taip pat nustatytas tiek viso kūno KMT,

tiek šlaunikaulio ir stuburo KMT statistiškai reikšmingas neigiamas ryšys su žymenimis. Tačiau, skirtingai nuo K. Holvik paskelbto tyrimo duomenų, mūsų tirtų moterų visų sričių KMT nuokrypis ir formacijos žymenų koncentracija kraujo serume buvo statistiškai reikšmingai susiję, bet tokios sąsajos neradome su vyrų stuburo KMT nuokrypiu.

Mūsų duomenys rodo, kad moterų stuburo srities KMT nuokrypis susijęs tiek su rezorbcijos, tiek su formacijos žymenų rodmenimis, kaip rado ir K. S. Tsai su bendraautoriais, tačiau šie tyrėjai, skirtingai nuo mūsų, vyrų grupėje irgi nustatė KMT reikšmingas sąsajas su abiejų tipų kaulinio audinio biocheminių žymenimis [16].

Taigi, moterų, skirtingai nuo vyrų, abiejų biocheminių kaulinio audinio biocheminių apykaitos žymenų sąsajos nustatytos tiek su viso kūno, tiek su stuburo ir šlaunikaulio sričių KMT nuokrypiais.

Atlikome žvalgomąjį skerspjuvio tyrimą, todėl negalime nustatyti kaulinio audinio biocheminių žymenų sąsajų su KMT ir kai kuriais antropometriniais rodikliais priežastingumo. Moterų ir vyrų grupes suskirsčius pagal amžių kas 5 metai, susidarė labai mažos tiriamųjų grupės, todėl nustatyti rodmenų skirtumai ir sąsajos negali būti taikomi kitoms populiacijoms. Tyrėme ne atsitiktinai atrinktus gyventojus, o atvykusius į asmens sveikatos priežiūros įstaigą žmones, todėl kaulinio audinio biocheminių žymenų kiekiui atskirose amžiaus grupėse įvertinti reikalingi papildomi, didesnės imties tyrimai.

Išvados

Nustatyta statistiškai reikšminga neigiama ir vyrų, ir moterų kūno masės indekso sąsaja su kaulinio audinio apykaitos biocheminio rezorbcijos žymens koncentracija kraujo serume, o kaulinio audinio formacijos biocheminis žymuo statistiškai reikšmingai susijęs su lytimi: visos imties vyrų PINP koncentracija kraujyje didesnė nei moterų. Tyrimo rezultatai parodė, kad vyrų iki 50 m. kaulinio audinio rezorbcijos žymens s-CTX-I koncentracija didesnė nei moterų. Kaulinio audinio biocheminių žymenų kiekio kraujyje koreliacijos su amžiumi vyrams neradome, o moterų iki 50 metų amžiaus rezorbcijos ir formacijos žymenų koncentracija buvo statistiškai reikšmingai mažesnė, negu vyresnių kaip 50 m. moterų. Abiejų lyčių asmenims kaulinio audinio formacijos biocheminio žymens PINP koncentracija kraujyje buvo didesnė esant mažesniai kaulų mineralų tankio T-lygmeniui, o kaulinio audinio rezorbcijos žymens s-CTX-I neigiama sąsaja su kaulų mineralų tankiu buvo rasta tik moterims.

Literatūra

1. Delmas PD, Estell R, Garnero P, et al. A position paper on the use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2000; 11(6): 2–17.
2. Chaki O, Yoshikata I, Kikuchi R, et al. The predictive value of biochemical markers of bone turnover for bone mineral density in postmenopausal Japanese women. *J Bone Mineral Res.* 2000; 15: 1537–44.
3. Garnero P, Hauser E, Chapuy MC, et al. Markers of bone resorption predict hip fracture in elderly women: the Eidos prospective study. 1996; 11: 1531–8.
4. Kumar KVSH, Muthukrishnan J, Verma A, et al. Correlation between bone markers and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *Endocr Pract.* 2008; 14(9): 1102–7.
5. Pi YZ, Wu XP, Liu SP, et al. Age-related changes in bone biochemical markers and their relationship with bone mineral density in normal Chinese women. *J Bone Miner Metab.* 2006; 24(5): 380–5.
6. Desai MP, Bhanuprakash KV, Khatkhatay MI, et al. Age-related changes in bone turnover markers and ovarian hormones in premenopausal and postmenopausal Indian women. *J Clin Lab Anal.* 2007; 21: 55–60.
7. Garnero P, Sornay-Rendu E, Chapuy MC, et al. Increased bone turnover in late postmenopausal women is a major determinant of osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 1996; 11: 337–49.
8. Wu XY, Wu XP, Xie H, et al. Age-related changes in biochemical markers of bone turnover and gonadotropin levels and their relationship among Chinese adult women. *Osteoporos Int.* 2010; 21: 275–85.
9. Iki M, Akiba T, Matsumoto T, Nishino H, et al. Reference database of biochemical markers of bone turnover for the Japanese female population. Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS) Study. *Osteoporos Int.* 2004; 15: 981–91.
10. Holinka CF, Christiansen C, Tian XW, Ausmanas MK. Ethnic differences in levels of bone and cartilage biomarkers and hormonal responsiveness in nine groups of postmenopausal Asian women: the Pan-Asia Menopause (PAM) study. *Climacteric.* 2008; 11(1): 44–54.
11. Leder BZ, Araujo AB, Travison TG, McKinlay JB. Racial and ethnic differences in bone turnover markers in men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92(9): 3453–7.
12. Ebeling PR, Peterson JM, Riggs BL. Utility of Type I Procollagen Propeptide Assays for Assessing Abnormalities in Metabolic Bone Diseases. *J Bone Miner Res.* 1992; 7(11): 1243–50.

13. Caillot-Augusseau A, Lafage-Proust MH, Margailan P, et al. Weight gain reverses bone turnover and restores circadian variation of bone resorption in anorexic patients. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2000; 52(1): 113–21.

14. Papakitsou EF, Margioris AN, Dretakis KE, et al. Body mass index (BMI) and parameters of bone formation and resorption in postmenopausal women. *Maturitas*. 2002; 47(3): 185–93.

15. Holvik K, Meyer HE, Sogaard AJ, et al. Biochemical markers of bone turnover and their relation to forearm bone mineral density in persons of Pakistani and

Norwegian background living in Oslo, Norway: The Oslo Health Study. *Eur J Endocrinol*. 2006; 5: 693–9.

16. Tsai KS, Pan WH, Hsu SHJ, et al. Sexual Differences in Bone Markers and Bone Mineral Density of Normal Chinese. *Calcif Tissue Int*. 1996; 6(59): 454–60.

*Straipsnis įteiktas redakcijai 2010 m. lapkričio 18 d.,
priimtas spaudai 2010 m. gruodžio 20 d.*

RELATIONSHIP OF BONE TURNOVER MARKERS TO AGE AND BONE MINERAL DENSITY

R. Piličiauskienė, V. Alekna, M. Tamulaitienė

Vilnius Vilnius University, Faculty of Medicine
State Research Institute Centre for Innovative Medicine
National Osteoporosis Center

Abstract

The application of biochemical bone markers for prediction of changes bone mineral density is the old idea. Nevertheless, data of different studies are contradictory and the relationships of bone markers and bone density are investigated more in women than in men or both genders.

The aim of this study was to assess the relationship between biochemical markers of bone turnover and gender, age and some of parameters of anthropometry.

This was a cross-sectional study on women and men aged 40 years and older. The data of medical history and medications used were collected. The physical examination also was performed. Serum samples were measured for BTM by automated immunoassay (Cobas E411, Roche Diagnostic). The bone resorption marker serum procollagen type I C propeptide (s-CTX-I) and bone formation marker procollagen type I N propeptide (PINP) were investigated. Measurements of the total body, hip and lumbar spine (L₁-L₄) BMD were performed by a dual-energy x-ray absorptiometry (iDXA, GE Lunar).

Kruskal-Wallis test was used to compare BTM between subjects in different BMD. Statistical significance was defined as $p < 0.05$.

One hundred ninety eighth women and 68 men were included in this study. It was found that concentration of biochemical marker of bone formation PINP in male are larger than female ($p = 0.007$) and bone resorption marker relationship between gender was not found. S-CTX-I was strongly negatively related to body mass index in both genders (female $p = 0.001$ and male $p = 0.005$). We did not find a statistically significant correlation of bone markers with age in men, but concentration of bone resorption and bone formation markers in woman age over 50 was statistically significantly more than in woman younger than 50 years and in men too ($p < 0.05$). With hip bone density decreasing, PINP increased in women and in men ($p = 0.01$ and $p = 0.04$ respectively) and s-CTX-I increased only in women ($p = 0.05$). Spine BMD strongly associated with PINP only in women ($p = 0.05$).

In summary, the body mass index is related to bone resorption marker s-CTX-I and the level of the bone formation marker PINP was associated with gender. Biochemical markers correlation with age was not found in men, but concentration of bone markers in woman age over 50 was statistically significantly more than in woman younger than 50 years. PINP increasing if decreased hip bone mineral density in both gender and bone resorption marker is associated with hip BMD in woman.

Keywords:

bone turnover, biochemical markers, bone mineral density, age, gender