

# L52 NIEDOKARBOKSYLOWANA OSTEOKALCYNA (Glu-OC) – NOWY MARKER OBROTU KOSTNEGO I WSKAŹNIK ZWAPNIEŃ [...]

III Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy  
oraz XV Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej  
Fundacji Osteoporozy, Kraków 24-26.09.2009

## Streszczenia:

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2009, vol 11 (Suppl. 2),  
s:111-112.

## L52

**NIEDOKARBOKSYLOWANA OSTEOKALCYNA (Glu-OC) – NOWY MARKER OBROTU  
KOSTNEGO I WSKAŹNIK ZWAPNIEŃ NACZYŃ WIĘNCOWYCH U CHORYCH Z  
PRZEWLEKŁĄ CHOROBAŃ NEREK LECZONYCH HEMODIALIZAMI.**

**Fedak D.<sup>1</sup>, Kuźniewski M.<sup>2</sup>, Sułowicz W.<sup>2</sup>, Sołnica B.<sup>1</sup>, Pasowicz  
M.<sup>3</sup>, Dumnicka P.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Zakład Diagnostyki Katedry Biochemii Klinicznej,

<sup>2</sup> Katedra i Klinika Nefrologii,

<sup>3</sup> Instytut Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu  
Jagiellońskiego w Krakowie

**Słowa kluczowe:** *osteokalcyna, gęstość minerału kostnego,  
calcium score*

**Wstęp:** Osteokalcyna jest zależnym od witaminy K białkiem wiążącym wapń. W swojej strukturze posiada trzy reszty kwasu gamma-karboksy-glutaminowego, które determinują jej silne wiązanie do hydroksyapatytu w tkance kostnej. W niedoborach witaminy K i/lub we wzroście resorpcji kostnej we krwi pojawia się nie w pełni karboksylowana cząsteczka osteokalcyny (Glu-OC). Osteoporoza, a w szczególności uogólniona postać osteodystrofii nerkowej jest zaburzeniem degeneracyjnym,

powszechnym w populacji pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w stadium ich schyłkowej niewydolności. W licznych badaniach epidemiologicznych zaobserwowano, że utrata masy kostnej często współistnieje ze zwapnieniami naczyń tętniczych. Sugeruje się zatem związek przyczynowy pomiędzy utratą minerału kostnego a pojawieniem się zwapnień pozakostnych zarówno w populacji ogólnej jak i u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. Mechanizm proponowanych współzależności pozostaje niewyjaśniony.

**Celem badania** było wykazanie istnienia związku pomiędzy stopniem dokarboksylowania osteokalcyny, a gęstością minerału kostnego i natężeniem zwapnień w tętnicach wieńcowych u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w stadium schyłkowej niewydolności.

**Materiał i Metody:** Badaniami objęto 68 chorych (29 K i 39 M) w wieku  $60,3 \pm 12,3$  lat leczonych powtarzanymi hemodializami (HD) przez okres  $24,5 \pm 4,8$  miesięcy, z użyciem reutilizowanych dializatorów polisulfonowych, dwuwęglanowego płynu dializacyjnego i heparyny niskocząsteczkowej jako czynnika przeciwkrzepliwego. Grupę kontrolną stanowiło 35 zdrowych ochotników porównywalnych pod względem wieku i płci. Z badań wykluczono chorych z adynamiczną chorobą kości. CaSc oceniano wielorzędową spiralną tomografią komputerową (MSCT), natomiast gęstość minerału kostnego (BMD) oceniano metodą DEXA. Stężenia w pełni karboksylowanej osteokalcyny (Gla-OC) oraz niedokarboksylowanej osteokalcyny (Glu-OC) oznaczano metodą ELISA.

**Wyniki:** wykazano znamienne wzrost stężeń zarówno w pełni karboksylowanej jak i niedokarboksylowanej formy osteokalcyny u pacjentów hemodializowanych w porównaniu z kontrolą (odpowiednio: 116,37 i 93,72 ng/ml vs kontrola 19,5 and 4,88 ng/ml). Zaobserwowano negatywną korelację pomiędzy stężeniem GluOC (ale nie GlaOC) oraz BMD szyjki kości udowej u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w stadium schyłkowej niewydolności ( $r = -0,34$ ,  $p < 0,009$ ). Ponadto GluOC dodatnio koreluje z CaSc (wyrażonym w skali Agatston) ( $r = 0,41$ ,  $p < 0,002$ ).

**Wnioski:** 1. U chorych z przewlekłą chorobą nerek leczonych HD występuje 6-krotny wzrost GlaOC i prawie 20-krotny GluOC w stosunku do grupy kontrolnej osób zdrowych. Może to wynikać ze zwiększonego remodelingu kostnego i/lub spadku zdolności wiązania Glu-OC do hydroksyapatytu wskutek zmniejszonej gamma-

karboksylacji tego białka. 2. Wykazano istnienie statystycznie znamiennego związku pomiędzy GluOC oraz BMD szyjki kości udowej oraz CaSc wyrażonym w skali Agatstona. 3. Powyższe obserwacje mogą wskazywać na istnienie związku pomiędzy metabolizmem kostnym a nasileniem mikrokalcyfikacji naczyń wieńcowych u chorych pozostających w schyłkowym stadium przewlekłej choroby nerek.

## L52

### **UNDERCARBOXYLATED OSTEOCALCIN (Glu-OC) AS A NOVEL MARKER OF BONE METABOLISM AND CORONARY ARTERY CALCIFICATIONS IN ESRD PATIENTS.**

**Fedak D.<sup>1</sup>, Kuźniewski M.<sup>2</sup>, Sułowicz W.<sup>2</sup>, Sołnica B.<sup>1</sup>, Pasowicz M.<sup>3</sup>, Dumnicka P.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Department of Clinical Biochemistry, Jagiellonian University, Cracow,

<sup>2</sup> Department of Nephrology, Jagiellonian University, Cracow,

<sup>3</sup> Institute of Cardiology, Jagiellonian University, Cracow

**Key words:** *osteocalcin, bone mineral density, calcium score*

**Background:** Osteocalcin is vitamin K dependent calcium-binding protein containing three gamma-carboxylated glutamic acid residues (Gla) which determine strong binding to hydroxyapatite. In vitamin K deficiency or/and increased bone resorption undercarboxylated osteocalcin (Glu-OC) appears in blood. Osteoporosis (renal osteodystrophy) is degenerative disorder, common in population of ESRD patients. In numerous epidemiological studies it has been found that the bone mass (bone lost) is often concurrently seen with vascular calcifications. This suggest a relationship between those states but mechanism of this relationship has not been clarified

**The aim** of the study was to assess the relationship between the levels of Glu-OC in respect of bone mineral density (BMD) and its relation to coronary artery calcifications in patients with ESRD.

**Methods:** Studied group: 68 maintenance hemodialysis patients (29 F, 39 M) aged 60.3  12.3 yrs, dialysed 3 times

weekly for 24,5  4,8 months, based on reprocessed polysulphone dialysers, bicarbonate fluid and low molecular weight heparin as an antithrombotic agent. Patients with adynamic bone disease were excluded. Control group: 35 healthy individuals matched for sex and age. Parameters studied: fully carboxylated osteocalcin (Gla-OC) and undercarboxylated osteocalcin (Glu-OC) were measured by ELISA method. Calcium scoring (CaSc) was assessed by multi-slice spiral computed tomography (MSCT) and BMD measured by DEXA method.

**Results:** The levels of GlaOC and GluOC significantly rises in ESRD patients (respectively: 116,37 and 93,72 ng/ml vs control 19,5 and 4,88 ng/ml). We observed a negative correlation between the level of GluOC (but not GlaOC) and BMD of femoral neck in patients with ESRD ( $r=-0,34$ ,  $p<0,009$ ). Also, GluOC positively correlates with CaSc (expressed in Agatston scale) ( $r=0,41$ ,  $p<0,002$ ).

**Conclusions:** 1. There is about 6-fold increase in Gla-OC and almost 20-fold increase in Glu-OC in ESRD patients vs. controls. This may be due to increased bone remodeling and decreased binding affinity of Glu-OC to hydroxyapatite in ESRD. 2. There is a significant correlation between Glu-OC and BMD of femoral neck and CaSc expressed in Agatston scale. 3. Our observations confirm relation between bone metabolism and intravascular calcifications expressed as CaSc.