

Estimation of Osteoblastic Functions by Biological Bone Markers

Narong Bunyaratavej MD*

* Department of Orthopedic Surgery, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

The purpose of this study is to identify the lowest value of NMID osteocalcin and PINP when CTx is below or equal to 0.10 ng/ml at which neither bone formation nor bone resorption occurs. This may be harmful to bone texture.

The 223 cases of CTx equal or below 0.100 ng/ml of CTx were enrolled. They consisted of 42 cases or 18.83% of menopausal women, 110 cases or 49.32% of post anti-resorptive therapy, 22 cases or 9.8% elderly and 49 cases or 21.97% unknown causes. The results show PINP = 15.88 ng/ml and NMID osteocalcin = 10.81 ng/ml. We used them as a cut value for diagnosis of bone condition.

The benefits of this study: helping the physician in the treatment of bone diseases, osteoporosis in cases of over treatment; when the value of CTx is below or above 0.1 ng/ml or 0.01-0.099 ng/ml; when there is no bone resorption and osteoblastic function is poor if the values of NMID osteocalcin or PINP are still equal to 10.81, 15.88 ng/ml at any level of BetacrossLap, respectively.

Keywords: Bone marker, NMID osteocalcin, PINP, CTx, Betacrosslap, Cut value, Osteoblastic function

J Med Assoc Thai 2015; 98 (Suppl. 8): S5-S7

Full text. e-Journal: <http://www.jmatonline.com>

Osteoblast and osteoclast control bone health. These cells are symbiotic and their functions correlated. Bone resorption precedes bone formation: there is bone resorption, there is bone formation. High resorption stimulates osteoblastic function or vice versa. Osteoblastic marker functions consist of formation of collagen (PINP) and special bone protein, osteocalcin (NMID-osteocalcin).

In some conditions, these relationships are changed. We found that normal bone resorptive markers (CTx or BetacrossLap Thai menstrual women = 0.344 ng/mL⁽¹⁾) occur only when CTx decreased to a very low level (less than 0.1 ng/mL); the values of bone formation markers or osteoblastic function are NMID osteocalcin = 10.81 ng/mL and PINP = 15.88 ng/mL.

NMID osteocalcin is a fragment of osteocalcin. The normal value in Thai premenopause = 16.46 ng/mL⁽¹⁾. PINP is a remnant of collagen, which released circulation during bone formation (Healthy female: normal value = 44.6 ng/mL)⁽²⁾.

Correspondence to:

Bunyaratavej N, Department of Orthopaedic Surgery, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700, Thailand.

Phone: +66-2-4194502

E-mail: todrnarong@yahoo.com

Material and Method

Fasting blood, 3 ml was collected and operated by Cobas 6000 analyzer series.

1) Principle of CTx or BetacrossLap examination was done under process of the electro-cheminescent sandwich immuno-assay by using two monoclonal antibodies directed against different regions of the linear EKAHD-beta-GGR. This method was recognized as stable and an accurate measurement⁽³⁾.

2) PINP used immuno-diagnostic assay (IDS iSyS). Recognized as a reliable analyzer⁽³⁾.

3) NMID osteocalcin: performed under process of electro-chemiluminescence immuno-assay (ECLIA)⁽³⁾.

All processes were performed at Siriraj's laboratory center.

Results

This case study showed the results of bone markers in Table 1. The mean of CTx = 0.068 ng/ml, which corresponded to the mean of NMID and PINP, 10.81, 15.88 ng/mL, respectively.

Discussion

In our study, the value of biological markers, NMID osteocalcin = 10.81 ng/mL and PINP = 15.88 ng/

Table 1. Baseline characteristics and descriptive statistics of the result

| | n | Min | Max | Mean | SD |
|------|-----|--------|--------|--------|--------|
| Age | 223 | 34.000 | 84.000 | 61.510 | 10.390 |
| CTx | 223 | 0.001 | 0.099 | 0.068 | 0.022 |
| NMID | 223 | 2.990 | 26.330 | 10.810 | 0.390 |
| PINP | 223 | 5.000 | 53.820 | 15.880 | 7.090 |

Table 2. Percent of CTx is equal or lesser than 0.1 ng/ml (0.068 or 0.001-0.099) in different status of case study

| | Occur | Total | Percent |
|---------------------|-------|-------|---------|
| Menopause | 42 | 223 | 18.83 |
| Post antiresorptive | 110 | 223 | 49.32 |
| Elderly | 22 | 223 | 9.80 |
| Unknown | 49 | 223 | 21.97 |

ml are cut value for cease of bone formation (Table 1). Therefore, if the bone markers of this value were detected at any level of CTx, the bone health is poor or activity of bone cells are stopped by some factors.

The cut values of formation markers can help, the physician to monitor the bone during anti-resorptive therapy such as bisphosphonate for

awareness of over treatment. In addition, in some conditions, the bone is high resorption (high CTx) but the other markers (NMID osteocalcin, PINP) is very low. This phenomenon is called the “uncoupling effect” of the bone cells. This condition also needs special treatment for prevention of bone cracking and fractures.

In some situations, these cut values may indicate poor bone health, which is a contraindication for bisphosphonate application.

Potential conflicts of interest

None.

References

1. Bunyaratavej N, Kitimanon N, Boonthitikul S. Study of the level of biochemical bone markers: NMID osteocalcin and bone resorptive marker (beta CTx) in Thai women. *J Med Assoc Thai* 2001;84 (Suppl 2): S560-5.
2. Bunyaratavej N, Kittimanon N. Study of procollagen type I nitrogenous propeptides (PINP) in reproductive female. *J Med Assoc Thai* 2005; 88 (Suppl 5):S27-8.
3. Schmidt-Gayk H, Spanuth E, Kotting J, Bartl R, Felsenberg D, Pfeilschifter J, et al. Performance evaluation of automated assays for beta-CrossLaps, N-MID-Osteocalcin and intact parathyroid hormone (BIOROSE Multicenter Study). *Clin Chem Lab Med* 2004; 42: 90-5.

การประเมินผลการทำงานของกระดูกโดยดูจากโบนมาร์เกอร์ที่ออสติโอเบสสร้าง NMID และ PINP

ณรงค์ บุญยรัตเวช

หาค่าต่ำสุดของเอ็นมีทออสติโอคาลซิน (NMID) และพีวันเอ็นพี (PINP) ที่ค่าซีทีเอกซต์ตั้งแต่ 0.1 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ในกลุ่มคนวัยต่างๆ จำนวน 223 ราย จำแนกได้ที่ได้รับยาต้านการสลายตัวของกระดูก 110 ราย สตรีวัยหมดประจำเดือน 42 ราย ผู้สูงอายุ 22 รายและในกลุ่มที่ไม่ทราบสาเหตุ 49 รายคิดเป็นร้อยละ 18.83, 49.32, 9.8 และ 21.97 ตามลำดับจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่พบค่าเฉลี่ยของเอ็นมีทออสติโอคาลซิน (NMID) = 10.81 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรและพีวันเอ็นพี (PINP) = 15.88 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร

การหาค่าต่ำสุดของโบนมาร์เกอร์ที่เกิดจากสร้างกระดูกเมื่อค่าการสลายค่าสุดมาเปรียบเทียบจะแปลผลสองทางเมื่อค่า ซีทีเอกซต์ต่ำกว่า 0.1 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรหรือสูงกว่าค่าเอ็นมีทออสติโอคาลซินและพีวันเอ็นพี ยังคงอยู่ในพิสัยดังกล่าวแสดงว่าการทำงานของออสติโอเบสผิดปกติหรือค่า (NMID) = 10.81 พีวันเอ็นพี (PINP) = 15.88 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ไม่ว่าค่าซีทีเอกซต์ค่าเท่าใดก็แปลผลเหมือนกัน

ประโยชน์ที่ได้รับเป็นการเฝ้าระวังการใช้ยาลดการสลายตัวของกระดูกไม่ให้เกิดการทำงานเซลล์กระดูกมากเกินไป นอกจากนี้ใช้เพื่อการวินิจฉัยการทำงานของกระดูกช่วงที่สำคัญได้แก่ผู้สูงอายุ

สาเหตุที่การทำงานของออสติโอเบสเสียไปพบบ่อยในการให้ยาลดการสลายกระดูกพบถึง 49 เปอร์เซ็นต์
