

Zbl Arbeitsmed 2021 · 71:243–247
<https://doi.org/10.1007/s40664-021-00426-w>
 Eingegangen: 22. Februar 2021
 Angenommen: 26. Februar 2021
 Online publiziert: 31. März 2021
 © Der/die Autor(en) 2021



G. M. Oremek · K. Passek · M. Bendels · E. M. Wanke · D. Ohlendorf

Abt. Labordiagnostik, Institut für Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Umweltmedizin, Goethe Universität Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland

Der Biomarker TRACP5b (tartratresistente saure Phosphatase 5b)

Ein Marker des Knochenstoffwechsels

Die vorliegende Arbeit über den Biomarker TRACP5b wird im Rahmen der Serie „Tumormarker“ des *Zentralblatts für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz und Ergonomie* publiziert [14, 27, 40]. Diese basiert auf Grundlagen der „Recommendation European Group on Tumor Markers“, der „S3-Leitlinie zu Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern“, den „Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis“, der Erkennung von ossären Metastasierungen, der „Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Parlaments“ und des „Rates über In-vitro-Diagnostika“ sowie der Neufassung der „Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen – Rili-BÄK“ [4, 5, 9, 30].

Maligne Erkrankungen und durch diese verursachten Metastasen sind seit Jahrzehnten Gegenstand der medizinischen Forschung. Metastasierungen von Tumoren in das Knochengewebe treten im Rahmen von malignen Erkrankungen häufig auf, verursachen oft zunehmende Schmerzen und erhöhen die Morbidität und Mortalität bei den betroffenen Patienten. In den letzten Jahrzehnten konnten ständig neue laborchemische Methoden und Marker entwickelt werden, die im Rahmen der Diagnostik von Knochenläsionen hilfreich sind. Ein frühzeitiges Erkennen solcher Metastasen und die rechtzeitige Einleitung einer antiresorptiven Therapie können die mit den Knochenmetastasen ver-

bundene Morbidität und Mortalität der betroffenen Patienten senken.

Knochengewebe ist ein sehr aktives Gewebe, das bei einem gesunden Erwachsenen einem Gleichgewicht von ständigem Ab- und Aufbau unterliegt. Im Fall eines Auftretens von malignen Erkrankungen kann dieses Gleichgewicht gestört werden und Metastasen, die den Knochen befallen, verursachen je nach Ursprung sowohl osteolytische als auch osteoblastische und gemischte Läsionen im Knochengewebe. Der Knochen wird dabei weniger durch die Tumorzellen selber als durch aktivierte Osteoklasten und Osteoblasten auf- und abgebaut. Unter diesen Umständen ist der Knochenstoffwechsel erhöht und einige der daran

beteiligten Enzyme und metabolischen Produkte können gemessen werden. Die Marker des Knochenaufbaus sind als direkte oder indirekte Produkte aktiver Osteoblasten zu sehen. Sie werden im Serum bestimmt.

Biochemie von TRACP5b

TRACP gehört einer Gruppe von ubiquitären, in zahlreichen Geweben des Körpers vorkommenden, Enzymen an, von denen 5 Isoformen bekannt sind.

Die tartratresistente saure Phosphatase („tartratresistant acid phosphatase“, TRACP) Typ 5b ist ein monomeres eisenhaltiges Metalloenzym aus osteoklastenaktivierten Makrophagen und dendriti-

Tab. 1 Übersicht der am häufigsten verwendeten Marker der Knochenresorption

Marker	Ursprungsgewebe	Probe	Analytische Methode ^a	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
TRACP [4, 18]	Knochen Blut	Plasma Serum	Kolorimetrisch RIA	80	93–95
PYD [22, 24]	Knochen Zähne	Urin	HPLC ELISA	80	78
DPD [24]	Knochen Zähne	Serum	RIA	80	78
α -CTX [40] β -CTX [40]	Gewebe, die Typ I Kollagen enthalten	Urin ($\alpha + \beta$) Serum (β)	RIA ELISA	50–75	93
NTX-1 [38]	Gewebe die Typ-I-Kollagen enthalten	Urin Serum	RIA ELISA	50–75	93
BSP [2, 24]	Knochen Zähne Knorpel Karzinome	Serum	RIA ELISA	36	n.v.

TRACP tartratresistente saure Phosphatase 5b, YD Pyridinium-crosslinks, DPD Desoxy-pyridinolin, α -CTX α -isomer – Carboxy-C-terminal-Telopeptid, β -CTX β -isomer – Carboxy-C-terminal-Telopeptid, NTX-1 1-Aminoterminal crosslink-Telopeptid, BSP Knochensialoprotein

schen Zellen. TRACP5b hat ein Molekulargewicht von etwa 35 kDa und hat bei einem pH-Optimum 5,8–6,0 die höchste Aktivität. Das Enzym ist spezifisch für Osteoklasten und wird durch RANKL („receptor activator of NF- κ B ligand“) aktiviert [7, 9, 18, 21, 24, 35].

Die Unterschiede von TRACP5a und 5b sind sowohl in strukturellen Verschiedenheiten als auch in ihrer enzymatischen Aktivität zu finden.

Von dem im Serum vorhandenen und zirkulierenden TRACP sind 85 % der Isoform 5a zuzuordnen. Dieser Anteil steuert nur einen Bruchteil zur katalytischen, enzymatischen Gesamtaktivität der TRACP bei. Der Großteil der enzymatischen Aktivität ist der Isoform 5b der TRACP zuzuordnen.

Im Vergleich zu TRACP5a, welches bei Adipositas und dem metabolischen Syndrom erhöht ist, fehlt die Sialinsäure als Rest [7, 9, 18, 21, 24, 35].

Das Fehlen dieses Enzyms führt zu einer erhöhten Knochenbildung, der Osteopetrose. Eine übermäßige Produktion von TRACP5b zeigte bei den entsprechend genetisch veränderten Tieren einen Knochenschwund, eine Osteoporose. Diese Ergebnisse lassen den Rückschluss auf eine wichtige Rolle im Knochenstoffwechsel zu [7, 11, 24, 28, 29, 35].

Initial fand man bei Prostatakarzinompatienten die prostataspezifische saure Phosphatase (PAP), wobei Tartrat als wirksamer Inhibitor dieses Enzyms gilt [11, 18, 21, 22, 36].

TRACP5b wird von Osteoklasten exprimiert und gilt als relevanter Biomarker bei metabolischen und pathologischen Erkrankungen des Knochens, aber auch bei malignen Erkrankungen mit Knochenmetastasen und der chronischen Niereninsuffizienz [3, 11, 18, 23, 25, 32, 36, 39]. Zusätzlich wird das Enzym von aktivierten oder entzündungsfördernden Makrophagen und dendritischen Zellen exprimiert [3, 7, 11, 18, 21, 23, 25].

Erhöhte Konzentrationen von TRACP5b treten bei Patienten mit verschiedenen metastatischen Knochenkrankungen (besonders Mamma- und Prostatakarzinome, Bronchialkarzinome, multiples Myelom, aggressive

Zbl Arbeitsmed 2021 · 71:243–247 <https://doi.org/10.1007/s40664-021-00426-w>
© Der/die Autor(en) 2021

G. M. Oremek · K. Passek · M. Bendels · E. M. Wanke · D. Ohlendorf

Der Biomarker TRACP5b (tartratresistente saure Phosphatase 5b). Ein Marker des Knochenstoffwechsels

Zusammenfassung

Die vorliegende Übersicht zum Biomarker TRACP5b wird im Rahmen der Serie „Tumormarker“ des *Zentralblatts für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz und Ergonomie* publiziert, die sich mit dem immer häufigeren Gebrauch der Bestimmung von spezifischen Markern bei sog. Manager-Vorsorgen und Check-up-Untersuchungen beschäftigt. TRACP5b eignet sich grundsätzlich nicht für solche Vorsorgen, sondern ist ein Marker zur Therapie-, Verlaufs-

und Rezidivkontrolle von Osteoporose und der ossären Metastasen. Hier zeigt dieser eine hohe Sensitivität und Spezifität, wobei der Marker aber auf keinen Fall als Screeningparameter zur Frühdiagnostik eingesetzt werden soll.

Schlüsselwörter

Biomarker · Immunologische Methoden · Osteoporose · Diagnostik

The biomarker tartrate-resistant acid phosphatase 5b (TRACP5b). A marker of bone metabolism

Abstract

The present review of the biomarker tartrate-resistant acid phosphatase 5b (TRACP5b) is published in the series tumor markers of the *Zentralblatt für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz und Ergonomie*, which deals with the increasing use of the determination of specific markers in so-called manager preventive and check-up examinations. In principle, TRACP5b is not suitable for such precautionary measures, but is a marker for

the treatment, progression and recurrence control of osteoporosis. Here, this shows a high sensitivity and specificity but the marker should not be used as a screening marker for early diagnosis.

Keywords

Biomarker · Immunological methods · Osteoporosis · Diagnostics

Osteosarkome), bei Haarzelleukämie (lysosomale Speicherkrankheit Morbus Gaucher), sekundärem Hyperparathyreoidismus, fortgeschrittener Niereninsuffizienz, nephrotischem Syndrom, rheumatoider Arthritis, Osteopetrose, ankylierender Spondylitis, koronarer Herzkrankheit und bei normal wachsenden Kindern auf [4, 6, 11, 18, 21, 23, 25, 32, 36, 39].

Bei der medikamentösen Therapie der Osteoporose, z. B. mit Bisphosphonaten wird die Zahl der Osteoklasten und somit auch die TRACP-5b-Konzentration signifikant reduziert. Außerdem korreliert eine ansteigende Konzentration bei Mammakarzinompatientinnen unter Bisphosphonattherapie mit einem Krankheitsprogress [3, 6, 11, 18, 21, 31, 32, 39].

Studien zeigten, dass eine erhöhte TRACP-5b-Konzentration mit einem signifikant erhöhten Risiko einer Hüft-

oder Wirbelkörperfraktur assoziiert ist [11, 32, 39].

Die Bestimmung erfolgt mittels Enzyme-linked Immunosorbent Assay unter der Verwendung von monoklonalen Antikörpern, wobei Hämolyse und ein hoher Harnsäurewert zu falschen Ergebnissen führen [3, 6, 11, 18, 21, 26, 32]. Der Referenzbereich für TRACP5b ist methodenabhängig und variiert je nach Studie. Er liegt zwischen 1,67 und 4,75 U/l [3, 18, 21, 32]. In Studien wird zusätzlich ein Immunoassay zum Nachweis im Trockenblut beschrieben [38].

TRACP5b im Serum ist bis zu 8 h bei Raumtemperatur und bis zu 3 Tage bei 4 °C stabil, wobei für eine längere Lagerung die Probe auf –80 °C heruntergekühlt werden sollte [18, 21]. Eine Lagerung über 6 Monate bei –20 °C reduziert die Aktivität um mindestens 40 % [18, 21].

Infobox 1 Osteoporose

Die Osteoporose stellt eine systemische Skeletterkrankung dar, welche durch eine niedrige Knochenmasse und einen mikroarchitektonischen Umbau des Knochengewebes charakterisiert ist und mit einem konsekutiven Anstieg der Knochenfragilität und der Neigung zu Frakturen einhergeht [1, 2, 5, 8, 12, 20, 23, 30, 37]. Die Fragilitätsfrakturen finden sich vor allem an den Wirbelkörpern, dem Femurhals und der Trochanterregion sowie am handgelenknahen Abschnitt des Unterarms [12, 33, 37].

Der Knochenumbau besteht in physiologischer Sichtweise aus 5 Phasen: (1) der *Ruhephase*, (2) der *Aktivierung* des Knochenumbaus, wobei Osteoklasten auf der Oberfläche des Knochens rekrutiert werden, (3) der *Resorptionsphase*, bei der Osteoklasten ein saures Milieu zwischen der Zelle und der Oberfläche des Knochens generieren, in welchem der mineralische Teil herausgelöst wird, (4) der Phase der *Umkehr*, bei der die Apoptose der Osteoklasten vollzogen und Osteoblasten auf die Knochenoberfläche rekrutiert werden und schließlich (5) der *Formationsphase*, in welcher Osteoblasten Kollagen ablagern, welches mineralisiert und so zum neuen Knochen geformt wird [1, 2, 20, 30].

Während der Menopause beeinträchtigt der Östrogenmangel den normalen Zyklus durch die Erhöhung der osteoklastischen Resorptionsaktivität ohne einen korrespondierenden Anstieg der Osteoblastenaktivität [1, 8, 20, 27, 30]. Folglich ist der Anteil an Knochenresorption größer als der Anteil an Knochenwiederaufbau, was in einer reduzierten Knochenmasse resultiert [1, 8, 20, 27, 30]. Östrogen reguliert somit maßgeblich den Knochenumbau über verschiedene Zytokine wie Tumornekrosefaktor alpha, Interleukin-1 und -6, Osteoprotegerin und RANKL [1, 2, 8, 20, 27, 30]. In Studien in Deutschland betrug die Prävalenz einer erniedrigten Knochendichtemessung bei postmenopausalen Frauen im Alter von 50–60 Jahren 15 % und bei über 70 Jahren 45 %, mit ähnlichen Werten in anderen Ländern wie Brasilien [8, 12, 27, 37]. Bei Männern betrug diese im Alter von 50–60 Jahren 2,4–6 % und bei über 70 Jahren 17 % [12, 27, 37]. Die jährliche Inzidenz der Hüftfrakturen nimmt bei Frauen stärker als bei Männern mit dem Alter zu [12, 27, 37]. Regionale Unterschiede in der Prävalenz der Osteoporose nach Bundesland bestehen nicht [37].

Zu den Risikofaktoren der Osteoporose zählen u. a. fortgeschrittenes Alter, weibliches Geschlecht, die Herkunft (eher Kaukasier), genetische Faktoren, der Reproduktionsstatus, eine geringe Kalziumeinnahme, schlechte körperliche Fitness, geringer Body-Mass-Index, eine vorherige Fraktur, eine positive Familienanamnese für Hüftfrakturen, ein fortgesetzter Nikotinabusus, eine aktuelle oder stattgehabte Kortisoneinnahme, Alkoholabusus, rheumatoide Arthritis, Hyperthyreose, Hyperparathyreoidismus, Zöliakie oder andere Malabsorptionssyndrome, Medikamente, die den Kalziumspiegel senken oder die Vitamin-D-Absorption hemmen (wie Antikonvulsiva), chronische Lebererkrankungen, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Organtransplantation, Diabetes mellitus Typ 1, bei Frauen eine frühe Menopause, allgemein eine prolongierte Immobilität oder eine zu geringe Sonnenlichtexposition [12, 17, 20, 22, 27, 30, 37].

Aus arbeitsmedizinischer Sicht gelten zudem eine Cadmium- und Bleiexposition als Risikofaktoren, die zur Entstehung einer Osteoporose beitragen können [16, 17, 27, 32, 33].

Nach einer osteoporosebedingten Fraktur sind meist eine aufwändige operative Versorgung sowie eine Rehabilitation notwendig, wobei das höhere Lebensalter der Betroffenen und die damit einhergehende Ko- und Multimorbidität hohe Kosten für das Gesundheitssystem entstehen lässt [2, 8, 12, 15, 37].

Patienten mit einer osteoporotischen Fraktur haben eine deutlich erhöhte Mortalität im Vergleich zur Normalbevölkerung [2, 8, 27, 30].

Empfehlungen zur Prophylaxe von Osteoporose beinhalten eine regelmäßige körperliche Aktivität, das Vermeiden von Immobilität und Stürzen sowie eine ausreichende Kalzium- und Vitamin-D-Zufuhr [37].

Die meisten zur Verfügung stehenden Marker der Knochenresorption sind Abbauprodukte der organischen und anorganischen Knochenmatrixbestandteile, überwiegend des Hauptbestandteiles Kollagen Typ I. Ausnahmen stellen TRACP (tartratresistente saure Phosphatase) und BSP (Bone Sialoprotein), ein Protein nichtkollagenen Ursprungs dar. Eine Übersicht von Markern der Knochenresorption ist in [Tab. 1](#) dargestellt [11, 15, 39].

Indikation von TRACP5b

Unter folgenden Bedingungen ist die Indikation der TRACP-5b-Bestimmung gegeben:

- Diagnose, Prognose und Therapiemonitoring der Osteoporose
- Diagnose, Prognose und Therapiemonitoring von Knochenmetastasen
- Erkennung einer Tumorprogredienz
- Früherkennung einer Knochenmetastasierung

- Diagnose der chronischen Niereninsuffizienz

Aufgrund geringer Organ- und Tumorspezifität sowie eines geringen positiven prädiktiven Wertes sind Tumormarker zum Screening asymptomatischer Patienten in Check-up-Untersuchungen generell ungeeignet [4, 9–13, 19, 21, 23, 25, 26, 34, 35].

Ausblick

Werden die unterschiedlichsten Aspekte der arbeitsmedizinischen Vorsorge, wie sie aktuell im *Zentralblatt für Arbeitsmedizin* publiziert und diskutiert werden, betrachtet, so wird klar, dass TRACP-5b-Bestimmungen keine Berechtigung im Rahmen von iGeL-Leistungen bzw. Managerchecks im Kontext der Arbeitswelt haben, wohl aber im Bereich von Endokrinologie und Knochenstoffwechsel.

Fazit für die Praxis

- Der Biomarker TRACP5b eignet sich zur Therapie-, Verlaufs- und Rezidivkontrolle der Osteoporose (s. [Infobox 1](#)) und zur Erkennung einer ossären Metastasierung. Er zeigt häufig eine Krankheitsprogredienz an, bevor diese klinisch oder radiologisch detektierbar ist.
- Gute Korrelation der Werte zum klinischen Verlauf unter medikamentöser Therapie.
- In der Primärdiagnostik Bestimmung von TRACP5b aufgrund zu geringer diagnostischer Sensitivität nicht einsetzbar.
- Konzentrationen weichen bei vielen verschiedenen Krankheiten, wie u. a. metabolischen und metastatischen Knochenkrankungen, Morbus Gaucher, sekundärem Hyperparathyreoidismus, fortgeschrittener Niereninsuffizienz, nephrotischem Syndrom, rheumatoider Arthritis, Osteoporose, koronarer Herzkrankheit und bei normal wachsenden Kindern vom Referenzwert ab.
- Die TRACP-5b-Konzentrationsbestimmung wird bei Verdacht auf eine Osteoporose eingesetzt (therapeutisches Monitoring und Nachsorge).

- **Bestimmung von TRACP5b nicht als Screening-Untersuchung geeignet, sondern nur bei bereits vorliegender Osteoporose in Verbindung mit anderen Untersuchungen.**

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. G. M. Oremek

Abt. Labordiagnostik, Institut für Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Umweltmedizin, Goethe Universität Frankfurt
Theodor Stern Kai 7, Haus 9a, 60590 Frankfurt am Main, Deutschland
gerhard-maximilian.oremek@kgu.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. G.M. Oremek, K. Passek, M. Bendels, E.M. Wanke und D. Ohlendorf geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

Verwendete Literatur

1. Baccaro LF, Conde DM, Costa-Paiva L et al (2015) The epidemiology and management of postmenopausal osteoporosis: a viewpoint from Brazil. *Clin Interv Aging* 10:583–591

2. Black DM, Rosen CJ (2016) Clinical practice. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 374:254–262
3. Budnik LT, Baur X, Harth V et al (2016) Alternative drugs go global: possible lead and/or mercury intoxication from imported natural health products and a need for scientifically evaluated poisoning monitoring from environmental exposures. *J Occup Med Toxicol* 11:49
4. Bundesärztekammer (2014) Neufassung der „Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratorischmedizinischer Untersuchungen – Rili-BÄK“. *Dtsch Arztebl* 111:A1583–A1618
5. Camacho PM, Petak SM, Binkley N et al (2016) American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Pract* 22:1–42
6. Chao TY, Wu YY, Janckila AJ (2010) Tartrate-resistant acid phosphatase isoform 5b (TRACP 5b) as a serum marker for cancer with bone metastasis. *Clin Chim Acta* 411:1553–1564
7. Cheng T, Wang M, Chen Z et al (2014) Tartrate-resistant acid phosphatase 5b is a potential biomarker for rheumatoid arthritis: a pilot study in Han Chinese. *Chin Med J (Engl)* 127:2894–2899
8. Compston JE, McClung MR, Leslie WD (2019) Osteoporosis. *Lancet* 393:364–376
9. Duffy MJ, Sturgeon CM, Soletormos G et al (2015) Validation of new cancer biomarkers: a position statement from the European group on tumor markers. *Clin Chem* 61:809–820
10. Eisenhawer C et al (2017) Migrating pleural plaque in a patient with asbestos induced pleural disease: a case report. *J Occup Med Toxicol* 12:25
11. Fernandez-Treguerres-Hernandez-Gill I et al (2006) Physiological bases of bone regeneration I. Histology and physiology of bone tissue. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 11(1):47–51
12. Fuchs J, Scheidt-Nave C, Kuhnert R (2017) 12-Monats-Prävalenz von Osteoporose. *J Health Monit*. <https://doi.org/10.17886/RKI-GBE-2017-0>
13. Fuchs S, Parthier K et al (2017) Fostering needs assessment and access to medical rehabilitation for patients with chronic disease and endangered work ability: protocol of a multilevel evaluation on the effectiveness and efficacy of a CME intervention for general practitioners. *J Occup Med Toxicol* 12:21. <https://doi.org/10.1186/s12995-017-0168-3>
14. Gerber A, Jaeger M, Groneberg DA (2017) Editorial: Tumormarker in der Vorsorge? *Zbl Arbeitsmed* 67:199–200. <https://doi.org/10.1007/s40664-017-0202-4>
15. Gerdhem P, Ivaska KK, Alatalo SL et al (2004) Biochemical markers of bone metabolism and prediction of fracture in elderly women. *J Bone Miner Res* 19:386–393
16. Godt J, Scheidig F, Grosse-Siestrup C et al (2006) The toxicity of cadmium and resulting hazards for human health. *J Occup Med Toxicol* 1:22. <https://doi.org/10.1186/1745-6673-1-22>
17. Groneberg DA, Witt H, Adock IA et al (2004) Smads as intracellular mediators of airway inflammation. *Exp Lung Res* 30:223–250
18. Hannon RA, Clowes JA, Eagleton AC et al (2004) Clinical performance of immunoreactive tartrate-resistant acid phosphatase isoform 5b as a marker of bone resorption. *Bone* 34:187–194
19. Huang YJ, Huang TW, Chao TY et al (2017) Elevated serum tartrate-resistant acid phosphatase isoform 5a levels in metabolic syndrome. *Oncotarget* 8:78144–78152
20. In-Vitro-Diagnostika EPURÜ (2009) Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Parlaments und des Rates über In-vitro-Diagnostika
21. Janckila AJ, Yam LT (2009) Biology and clinical significance of tartrate-resistant acid phosphatases: new perspectives on an old enzyme. *Calcif Tissue Int* 85:465–483
22. Kosseifi SG, Guha B, Nassour DN et al (2006) The Dapsone hypersensitivity syndrome revisited: a potentially fatal multisystem disorder with prominent hepatopulmonary manifestations. *J Occup Med Toxicol* 1:9
23. Miller PD (2016) Management of severe osteoporosis. *Expert Opin Pharmacother* 17:473–488
24. Mokhtar GM, Tantawy AA, Hamed AA et al (2017) Tartrate-resistant acid phosphatase 5b in young patients with sickle cell disease and trait siblings: relation to vasculopathy and bone mineral density. *Clin Appl Thromb Hemost* 23:64–71
25. Mori Y, Kasai H, Ose A et al (2018) Modeling and simulation of bone mineral density in Japanese osteoporosis patients treated with zoledronic acid using tartrate-resistant acid phosphatase 5b, a bone resorption marker. *Osteoporos Int* 29:1155–1163
26. Morisawa T, Nakagomi A, Kohashi K et al (2017) Serum tartrate-resistant acid phosphatase-5b levels are associated with the severity and extent of coronary atherosclerosis in patients with coronary artery disease. *J Atheroscler Thromb* 24:1058–1068
27. Nishimukai A, Higuchi T, Ozawa H et al (2017) Different patterns of change in bone turnover markers during treatment with bone modifying agents for breast cancer patients with bonemetastases. *Breast Cancer* 24(2):245–253
28. Siede WH, Seiffert UB, Merle S, Goll HG, Oremek G (1989) Alkaline phosphatase isoenzymes in rheumatic diseases. *Clin Biochem* 22(2):121–124
29. Oremek GM, Weis A, Sapoutzis N, Sauer-Eppel H (2003) Diagnostic value of bone and tumour markers in patients with malignant diseases. *Anticancer Res* 23(2A):987–990
30. AWMF online (2017) S3-Leitlinie Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern. Langversion 2017 (AWMF-Register-Nummer: 183/001)
31. Patlaka C, Mira Pascual L, Paulie S et al (2017) The adipokine tartrate-resistant acid phosphatase 5a in serum correlates to adipose tissue expansion in obesity. *Biomarkers* 22:764–774
32. Peters C, Harling M, Dulon M (2010) Fertility disorders and pregnancy complications in hairdressers—a systematic review. *J Occup Med Toxicol* 19(5):24
33. Robert Koch-Institut (Hrsg) (2014) Osteoporose. Faktenblatt zu GEDA 2012: Ergebnisse der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2012“. RKI, Berlin
34. Shih KC, Janckila AJ, Lee WJ et al (2016) Effects of bariatric weight loss surgery on glucose metabolism, inflammatory cytokines, and serum tartrate-resistant acid phosphatase 5a in obese Chinese adults. *Clin Chim Acta* 453:197–202
35. Takada J, Ikeda S, Kusanagi T et al (2016) Comparison of the effects of eldecalcitol with either raloxifene or bisphosphonate on serum tartrate resistant acid phosphatase-5b, a bone resorption marker, in postmenopausal osteoporosis. *Clin Cases Miner Bone Metab* 13:25–28

-
36. Tang C et al (2013) Clinical significance of BAP, TRACP5b and ICTP as bone metabolic markers for bone metastasis screening in lung cancer patients. *Clin Chim Acta* 426:102–107
 37. Tella SH, Gallagher JC (2014) Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Steroid Biochem Mol Biol* 142:155–170
 38. Wu ZQ, Zhang Y, Xie E et al (2016) High uric acid (UA) negatively affects serum tartrate-resistant acid phosphatase 5b (TRACP 5b) immunoassay. *PLoS ONE* 11:e147554
 39. Zhang J, Zeng H, Fu S et al (2016) Changes in the Dickkopf-1 and tartrate-resistant acid phosphatase 5b serum levels in preschool children with nephrotic syndrome. *Biomed Rep* 4:605–608
 40. Zulauf N, Brüggmann D, Groneberg D, Oremek GM (2019) Expressiveness of bone markers in breast cancer with bone metastases. *Oncology* 97:236–244

Weiterführende Literatur

41. Eick GN, Devlin MJ, Cepon-Robins TJ et al (2019) A dried blood spot-based method to measure levels of tartrate-resistant acid phosphatase 5b (TRACP-5b), a marker of bone resorption. *Am J Hum Biol* 31:e23240
42. Mastrangelo G, Carta A, Arici C, Pavanello S, Porru S (2017) An etiologic prediction model incorporating biomarkers to predict the bladder cancer risk associated with occupational exposure to aromatic amines: a pilot study. *J Occup Med Toxicol* 12:23. <https://doi.org/10.1186/s12995-017-0167-4>
43. Tsaor I et al (2016) Evaluation of TKLTL1 as a biomarker in serum of prostate cancer patients. *Cent European J Urol* 69:247–251