

# AKTYWNOŚĆ REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW A MARKERY METABOLIZMU KOSTNEGO

V Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 29.09-1.10.2011

## Streszczenia:

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2011, vol 13 (Suppl. 1). str 126-128

**P23**

## AKTYWNOŚĆ REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW A MARKERY METABOLIZMU KOSTNEGO

**Matuszewska A.<sup>1</sup>, Gruszecka K.<sup>2</sup>, Świerkot J.<sup>2</sup>, Nowak B.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Katedra i Zakład Farmakologii AM we Wrocławiu

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych AM we Wrocławiu

**Słowa kluczowe:** reumatoidalne zapalenie stawów, osteoporoza, metabolizm kostny

**Wstęp.** Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest przewlekłą autoimmunologiczną chorobą zapalną, która charakteryzuje się destrukcyjnym zapaleniem stawów z deformacjami i upośledzeniem funkcji narządu ruchu. U osób z RZS obserwuje się postępujący ubytek masy kostnej, a następnie rozwój osteoporozy wtórnej. Patogeneza osteoporozy w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów nie została do końca wyjaśniona. Stwierdzono, że ważną

rolę w jej rozwoju odgrywają cytokiny prozapalne, w tym interleukina 1 (IL-1), które są wspólnymi mediatorami procesów zapalenia i remodelingu kostnego.

Markery metabolizmu kostnego są fragmentami elementów strukturalnych kości, enzymami lub białkami uwalnianymi do krążenia w trakcie aktywności osteoklastów i osteoblastów. Ich oznaczenie umożliwia więc ocenę aktualnego nasilenia procesów tworzenia i resorpcji kostnej.

**Cel.** Celem pracy była ocena wpływu aktywności zapalenia na stężenie markerów metabolizmu kostnego u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów.

**Materiał i metody.** Do badania zakwalifikowano 36 kobiet chorych na RZS wg kryteriów ACR w wieku 35-77 lat (średnia  $58,2 \pm 10,9$ ; mediana 56). Grupę kontrolną stanowiło 45 zdrowych kobiet w wieku 34-78 lat (średnia  $56,4 \pm 10,3$ ; mediana 58). Porównywane grupy kobiet (badana i kontrolna) były jednorodne pod względem wieku, co zweryfikowano parametrycznym testem t-studenta.

Celem oceny aktualnego nasilenia reumatoidalnego zapalenia stawów posługiwano się wskaźnikiem DAS28 określanym na podstawie liczby bolesnych i obrzękniętych stawów, wartości OB oraz oceny ogólnego stanu zdrowia. Ponieważ o wysokiej aktywności reumatoidalnego zapalenia stawów świadczy wartość DAS28 powyżej 5,1 – tą wartość przyjęto za graniczną. Podczas badania oznaczano stężenie IL-1 (Quantikine Human IL-1 $\beta$  Immunoassay, R&D Systems Inc, MN, USA) oraz markerów tworzenia – osteokalcyny (hOST EASIA Kit KAP 1381, BioSource)) i resorpcji tkanki kostnej – NTX. Celem oceny zmian w układzie kostnym wykonywano również radiogram rąk i badania densytometryczne szyjki kości udowej i kręgosłupa.

**Wyniki.** Zaobserwowano częstsze występowanie osteoporozy u osób z wieloletnim przebiegiem reumatoidalnego zapalenia stawów. Dłuższy czas trwania RZS korelował z wyższym 10-letnim

ryzykiem złamań ( $p=0,019$ ), niższymi wartościami standaryzowanego BMD w densytometrii szyjki kości udowej ( $p=0,002$ ). Stwierdzono statystycznie istotną różnicę (na poziomie  $p<0,0001$ ) między stężeniem osteokalcyny w obu podgrupach chorych na RZS (DAS28  $\leq 5,1$  oraz DAS28  $> 5,1$ ) (średnie odpowiednio  $2,52\pm 0,20$  i  $2,49\pm 0,23$ ; mediany 2,53 i 2,51), a grupą kontrolną (średnia  $19,72\pm 13,21$ ; mediana 16,28). Nie zaobserwowano natomiast różnic pomiędzy podgrupami chorych. Stwierdzono wyższe wartości NTX w surowicy chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (średnia  $14,99\pm 5,75$ ; mediana 15,08), niż w grupie kontrolnej (średnia  $9,84\pm 1,10$ ; mediana 9,75). Stężenie IL-1 w grupie badanej, niezależnie od wartości wskaźnika DAS28, było wyższe niż w grupie kontrolnej ( $p<0,0001$ ). Zaobserwowano, że w podgrupie o wyższej aktywności RZS (DAS28  $> 5,1$ ) częściej stwierdzano seropozytywną postać reumatoidalnego zapalenia stawów. Potwierdzają to dane z piśmiennictwa, w których wysokie miano czynnika reumatoidalnego koreluje z szybką destrukcją stawów w RZS. Pozostałe analizowane cechy (wiek, liczba kobiet po menopauzie, długość trwania RZS, stopień zaawansowania RZS wg rtg, 10-letnie ryzyko złamania) w zależności od DAS28 były na podobnym poziomie ( $p>0,05$ ).

**Wnioski.** Uzyskane wyniki potwierdzają istnienie zaburzeń metabolizmu kostnego u pacjentów chorujących na reumatoidalne zapalenie stawów. Przewlekły proces zapalny jest czynnikiem sprzyjającym wystąpieniu osteoporozy u chorych na RZS.

## **P23**

### **THE ACTIVITY OF RHEUMATOID ARTHRITIS AND MARKERS OF BONE METABOLISM.**

**Matuszewska A.<sup>1</sup>, Gruszecka K.<sup>2</sup>, Świerkot J.<sup>2</sup>, Nowak B.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Katedra i Zakład Farmakologii AM we Wrocławiu

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych AM we Wrocławiu

**Keywords:** *rheumatoid arthritis, osteoporosis, bone metabolism*

**Objectives.** Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease that is characterized with destructive arthritis leading to joint deformity and function impairment. In patients with RA we observe the progressing diminishing of bone mass that leads to the development of secondary osteoporosis. Pro-inflammatory cytokines, esp. IL-1 (interleukin 1), play an important role in this process and they seem to be common markers of active inflammation and bone remodeling.

Bone markers are fragments of bone structure, enzymes or proteins released to the blood by active osteoblasts or osteoclasts. Measurement of bone markers allows to assess the activity of bone resorption and formation.

**Aim.** The aim of the study was to assess the influence of inflammation on concentration of bone markers in patients with rheumatoid arthritis.

**Materials and methods.** 36 females with rheumatoid arthritis fulfilling ACR criteria for RA aged 35-77 years (mean age 58.2±10.9 years; median 56 years) entered the study. 54 matched healthy volunteers aged 34-78 years (mean age 56.4±10.3 years; median 58 years) entered the study as a control group. The activity of rheumatoid arthritis was measured with DAS28 (Disease Activity Score 28) based on number of tender and swollen joints, ESR (erythrocyte sedimentation rate) and VAS (visual analogue scale) of patient's global disease activity. Very active RA was defined as DAS28>5.1. Serum concentration of IL-1, one marker of bone formation (osteocalcin) and one marker of bone resorption (NTX) were measured using commercial ELISA tests. Hand RTX and

hip and lumbar spine DXA were also performed.

**Results.** Osteoporosis was more frequently diagnosed in patients with longstanding RA. Longer RA was also connected with higher 10-years fracture risk ( $p=0.019$ ) and lower standardized hip BMD ( $p=0.002$ ). There was statistically significant difference of osteocalcin serum concentration between patients with RA and control group ( $p<0.0001$ ). There was no statistically significant difference of osteocalcin serum concentration between patients with very active ( $DAS28>5.1$ ) and less active ( $DAS28\leq 5.1$ ) RA. NTX serum concentration was higher in RA group than in control group. IL-1 serum concentration was also higher in RA group than in control group ( $p<0.0001$ ). In the subgroup with very active RA ESR was higher and RF (rheumatoid factor) was more frequently present than in patients with less active RA. It supports the data from literature that higher serum RF concentration correlates with more destructive RA. There was no significant difference between both RA group in age, number of postmenopausal women, disease duration, joint destruction in RTX, 10-year fracture risk.

**Conclusions.** Our results support the hypothesis of higher activity of bone turnover in patients with RA. Chronic inflammatory process seems to be a risk factor of osteoporosis in RA patients.