

# **BIOCHEMICZNE MARKERY OBROTU KOSTNEGO U PACJENTÓW Z OSTEOSARCOMA**

**II Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XIV Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 11-13.10.2007**

Streszczenia:

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2007, vol 9 (Suppl. 2), s188-189.

**P43**

## **BIOCHEMICZNE MARKERY OBROTU KOSTNEGO U PACJENTÓW Z OSTEOSARCOMA**

Gajewska J.1, Ambroszkiewicz J.1, Rychłowska-Pruszyńska M.2, Laskowska-Klita T.1

1 Zakład Biochemii

2 Klinika Chirurgii Onkologicznej Dzieci i Młodzieży, Instytut Matki i Dziecka, Warszawa

Słowa kluczowe: markery obrotu kostnego, osteosarcoma, młodzież

### **Wstęp**

U dzieci z chorobą nowotworową obserwowane są zaburzenia w układzie kostnym prowadzące do ostopenii, osteoporozy, a także złamań kości. Dane literaturowe wskazują, że ubytek masy kostnej może być skutkiem ubocznym terapii przeciwnowotworowej. Zmiany te stwierdza się u dzieci z nowotworami litymi w czasie leczenia i po jego zakończeniu, lecz niewiele jest danych dotyczących metabolizmu kostnego u tych chorych. Osteosarcoma (OS) jest pierwotnym nowotworem kości, którego szczyt zachorowalności przypada na drugą dekadę życia czyli okres intensywnego młodzieńczego wzrostu.

Kompleksowe leczenie onkologiczne chorych z OS obejmujące chemioterapię w połączeniu z zabiegiem operacyjnym znacznie zwiększa szanse na ich całkowite wyleczenie, jednakże u około 20-30% pacjentów stwierdza się nawrót choroby.

Celem pracy było zbadanie biochemicznych markerów obrotu kostnego u pacjentów z osteosarcoma podczas terapii klinicznej.

### **Materiał i metody**

Grupę badaną stanowiło 52 pacjentów (18 dziewcząt, 34 chłopców) w wieku 10 – 20 lat z osteosarcoma, leczonych w Instytucie Matki i Dziecka w Warszawie. W grupie kontrolnej było 70 (30 dziewcząt, 40 chłopców) zdrowych dzieci w wieku odpowiadającym grupie badanej. Pacjenci z OS otrzymywali w czasie chemioterapii adriamycynę, cisplatynę, metotreksat oraz ifosfamid według protokołu EORTC lub SFOP. Po chemioterapii wstępnej wykonywano zabieg operacyjny. W surowicy krwi pacjentów zbadano stężenie markerów kościotworzenia i resorpcji kości przed rozpoczęciem leczenia, podczas chemioterapii przed- i pooperacyjnej oraz po zakończonej terapii. Stężenie C-końcowego usieciowanego telopeptydu kolagenu typu I (CTX), osteokalcyny (OC) i aktywność kostnej frakcji fosfatazy alkalicznej (BALP) oznaczono przy użyciu metod immunoenzymatycznych ELISA.

### **Wyniki**

Uzyskano zbliżone wartości badanych markerów obrotu kostnego u dziewcząt i chłopców z OS przed leczeniem w porównaniu do grupy kontrolnej. Natomiast podczas chemioterapii przed i pooperacyjnej stwierdzono obniżenie zarówno stężenia OC, CTX jak i aktywności BALP u tych chorych. Największe obniżenie około 50% stwierdzono dla BALP ( $54.2 \pm 38.9$  vs  $103.5 \pm 71.3$  U/L,  $p < 0.01$ ) u chłopców z osteosarcoma. Natomiast u dziewcząt z OS obserwowano około 40% spadek stężenia OC ( $38.6 \pm 25$  vs  $62.7 \pm 45.4$   $\mu\text{g/L}$ ,  $p < 0.05$ ). Po zakończeniu leczenia średnie wartości wszystkich badanych markerów były zbliżone do tych uzyskanych przed rozpoczęciem chemioterapii wstępnej.

### **Wnioski**

Uzyskane wyniki wskazują, że chemioterapia działa supresyjnie

na markery kościotworzenia i resorpcji kości u pacjentów z osteosarcoma. Zaburzony proces przebudowy kości u dzieci i młodzieży podczas długotrwałej chemioterapii może predysponować tych chorych do rozwoju osteoporozy i złamań patologicznych w wieku dorosłym. Stąd, wymagane jest dalsze monitorowanie tempa obrotu kostnego oraz gęstości mineralnej kości u pacjentów z osteosarcoma po zakończeniu leczenia przeciwnowotworowego.

**P43**

### **BIOCHEMICAL BONE TURNOVER MARKERS IN PATIENTS WITH OSTEOSARCOMA**

Gajewska J.1, Ambroszkiewicz J.1, Rychłowska-Pruszyńska M.2, Laskowska-Klita T.1

1 Department of Biochemistry

2 Clinical Department of Paediatric Oncological Surgery, Institute of Mother and Child, Warsaw

Key words: bone turnover markers, osteosarcoma, adolescents

#### **Background**

In children with malignancies skeletal manifestations, such as osteopenia, osteoporosis and bone fractures have been frequently described. It has been suggested that antineoplastic treatments rather than the disease itself can impair the development of bone mass and density. Children with solid tumors have been demonstrated skeletal problems during therapy and after completion of treatment, but there have been only few studies on bone turnover in these patients. Osteosarcoma (OS) is a primary malignant bone tumor with the peak incidence in the second decade of life during the adolescent growth spurt. Complex oncological treatment consisted of chemotherapy combined with surgery which substantially increased the cure rate of patients with OS, but systemic recurrence developed in approximately 20-30% of patients. The aim of this study was the investigation of

biochemical bone turnover markers in patients with osteosarcoma during clinical therapy.

### **Patients and methods**

The studied group consisted of 52 patients (18 girls, 34 boys) aged 10 – 20 years with osteosarcoma treated at the Institute of Mother and Child in Warsaw. The control group consisted of 70 (30 girls, 40 boys) healthy age-matched children. Patients with OS were treated with chemotherapy based on doxorubicin, high-dose methotrexate, cisplatin and the addition of ifosfamide according to EORTC or SFOP protocols. After neo-adjuvant chemotherapy surgery was performed. All the patients were evaluated for the serum concentration of bone formation and resorption markers before treatment onset, during pre-and postoperative chemotherapy and at the end of the treatment. The concentrations of C-terminal cross-linked telopeptide of type I collagen (CTX), osteocalcin (OC) and the activity of bone alkaline phosphatase (BALP) were performed immunoenzymatically using ELISA kits.

### **Results**

We observed similar values of studied bone markers in girl and boys at the time of diagnosis in comparison to their healthy counterparts. Next, during pre- and postoperative chemotherapy lower concentrations of OC, CTX and activity of BALP were obtained in patients with OS. Among studied markers we determined the most decreased for BALP about 50% in boys during chemotherapy in comparison to the time of diagnosis ( $54.2 \pm 38.9$  vs  $103.5 \pm 71.3$  U/L,  $p < 0.01$ ). In girls with OS we observed about 40% decreased for OC concentration ( $38.6 \pm 25$  vs  $62.7 \pm 45.4$   $\mu\text{g/L}$ ,  $p < 0.05$ ). At the end of the clinical treatment all studied markers were similar to those obtained before chemotherapy.

### **Conclusions**

Our results indicate that chemotherapy treatment for osteosarcoma has the suppressive effect on bone formation and resorption markers. Impaired accumulation of skeletal mass in children and adolescents during longitudinal chemotherapy might predispose these patients to osteoporosis and

pathological fractures later in adulthood. Evaluation of changes in bone turnover and bone mineral density in patients with osteosarcoma will be done.