

# **INTERLEUKINA-6, OSTEOPROTEGERYNA, SRANKL W PATOLOGII METABOLIZMU KOSTNEGO U PACJENTÓW Z CHOROBAŁ LEŚNIEWSKIEGO-CROHNA I WRZODZIEJĄCYM ZAPALENIEM JELITA GRUBEGO**

V Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 20-21.09.2013

**Streszczenia:**

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2013, vol 15 (Suppl. 2).str 116-117

P19

**INTERLEUKINA-6, OSTEOPROTEGERYNA, SRANKL W PATOLOGII METABOLIZMU KOSTNEGO U PACJENTÓW Z CHOROBAŁ LEŚNIEWSKIEGO-CROHNA I WRZODZIEJĄCYM ZAPALENIEM JELITA GRUBEGO**

**Kreła-Kaźmierczak I.<sup>1</sup>, Łykowska-Szuber L.<sup>1</sup>, Szymczak A.<sup>1</sup>, Eder P.<sup>1</sup>, Michałak M.<sup>2</sup>, Linke K.<sup>1</sup>, Horst-Sikorska W.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Katedra i Klinika Gastroenterologii, Żywnienia Człowieka i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego, Poznań

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki, Uniwersytet

Medyczny im. K. Marcinkowskiego, Poznań

<sup>3</sup>Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego, Poznań

**Słowa kluczowe:** osteoporoza, choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, interleukina-6, osteoprotegeryna, s-RANKL

**Wstęp.** Interleukina-6 nasila rozwój progenitorów osteoklastów. Jest jedną z cytokin prozapalnych nasilających osteoklastogenezę, modulującą działanie s-RANKL przeciwstawne do działania osteoprotegeryny, która ma działanie kościotwórcze. Choroby zapalne jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna oraz wrzodziejące zapalenie jelita grubego) są schorzeniami powodującymi rozwój patologii kostnej (osteopenii oraz osteoporozy), których patogenezą nie jest do końca poznana. Podnosi się znaczenie układu osteoprotegeryna-sRANKL, które mogą być modulowane przez cytokiny, szczególnie przez interleukinę-6, której stężenie w surowicy koreluje negatywnie z BMD. Pacjenci z chorobami zapalnymi jelit w okresie remisji mają wyższe BMD.

**Cel.** Celem pracy była ocena gęstości mineralnej kości (BMD) i występowania osteopenii i osteoporozy oraz oznaczenie stężenia interleukiny-6 (IL-6), osteoprotegeryny (OPG), białka s-RANKL (s-RANKL) u pacjentów z chorobami zapalnymi jelit w odniesieniu do grupy kontrolnej oraz ocena zależności między IL-6, OPG i s-RANKL a BMD. Ocena wpływu czasu trwania choroby na BMD.

**Materiał i metody.** Grupę badaną stanowili chorzy Kliniki Gastroenterologii, Żywienia Człowieka i Chorób Wewnętrznych UM w Poznaniu: 37 z chorobą Leśniowskiego-Crohna (I-L-C) w wieku średnim 31,7 lat SD 8,0 w tym 15 kobiet i 22 mężczyzn, 37 z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (II-CU) w wieku średnim 40,6 lat SD 15,1 w tym 21 kobiet i 16 mężczyzn, oraz

37 zdrowych (III-K) ochotników w wieku średnim 29,6 lat SD 8,0 w tym 18 kobiet, 19 mężczyzn, którzy stanowili grupę kontrolną. U wszystkich wykonano densytometrię kręgosłupa L1-L4 oraz szyjki kości udowej metodą DXA. Stężenia IL-6, OPG, s-RANKL oznaczono w surowicy krwi metodą ELISA. Zebrano ankietę dotyczącą przebiegu choroby.

**Wyniki.** Średnia gęstość mineralna kości (BMD w g/cm<sup>2</sup>) wynosiła w grupie I-L-C w L2-L4: 1,109+/-0,193 w neck: 0,922+/-0,202, II-CU w L2-L4: 1,168+/-0,155 w neck: 0,965+/-0,160, III-K w L2-L4: 1,224+/-0,084 w neck: 1,0859+/-0,159. Występowanie osteoporozy i osteopenii w badanych grupach chorych wynosiło w grupie I-L-C – 18,92% i 32,43% w L2-L4; 13,51% i 35,13% w neck, II-CU – 2,7% i 37,84% w L2-L4; 2,7% i 29,73% w neck. BMD neck oraz T-score w I-L-C różni się istotnie od III-K ( $p < 0,05 = 0,0007$ ), ale nie różni się istotnie od II-CU. Średnie stężenia IL-6 (pg/ml), OPG (pmol/l), s-RANKL (pmol/l) wynosiły odpowiednio w grupie I-L-C – 6,73+/-5,23; 8,76+/-3,22; 284,87+/-213,05, II-CU, – 4,91+/-4,61; 6,02+/-2,51; 223,81+/-118,14, III-K – 1,40+/-1,31; 9,42+/-2,10; 236,84+/-111,63. Stężenie IL-6 korelowało ujemnie z T-score w neck dla całej grupy, w grupie I-L-C wykazano istotną korelację dodatnią ( $p < 0,05$ ) pomiędzy stężeniem OPG a IL-6. Czas trwania choroby w latach wynosił odpowiednio w grupie I-L-C -8,05+/-5,29, II-CU 8,03+/-7,92 korelował z T-score i Z-score neck. Podobną korelację wykazano dla liczby hospitalizacji.

**Wnioski.** Częstość występowania osteopenii i osteoporozy u chorych z chorobami zapalnymi jelit jest duża i wzrasta wraz z czasem trwania choroby i liczby hospitalizacji. Chorzy z chorobą Leśniowskiego-Crohna są bardziej narażeni na patologię układu kostnego. Interleukina-6 jako cytokina prozapalna może modulować gęstość mineralną kości w zakresie szyjki kości udowej, co może indukować ubytek masy kostnej, szczególnie w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna.

**P19**

**INTERLEUKIN-6, OSTEOPROTEGERIN, sRANKL IN PATHOLOGY OF BONE METABOLISM IN PATIENTS WITH LEŚNIEWSKI-CROHN DISEASE AND ULCERATIVE COLITIS**

**Kreła-Kaźmierczak I.<sup>1</sup>, Łykowska-Szuber L.<sup>1</sup>, Szymczak A.<sup>1</sup>, Eder P.<sup>1</sup>, Michałak M.<sup>2</sup>, Linke K.<sup>1</sup>, Horst-Sikorska W.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Department of Gastroenterology and Human Nutrition, University of Medical Sciences, Poznań, Poland

<sup>2</sup>Department of Computer Science and Statistics, University of Medical Sciences Poznań, Poland

<sup>3</sup>Department of Family Medicine University of Medical Sciences, Poznań, Poland

**Keywords:** *osteoporosis, Leśniowski-Crohn disease, ulcerative colitis, interleukin-6, osteoprotegerin, sRANKL*

**Objectives.** Interleukin-6 induce progenitors of osteoclast and is one of proinflammatory cytokines, responsible for bone loss. Interleukin -6 modulate s-RANKL and osteoprotegerin. Inflammatory Bowel Disease (IBD – Leśniowski-Crohn Disease and Ulcerative Colitis) are pathology related to bone resorption caused osteoporosis and osteopenia, but mechanism is still perfectly unknown. The s-RANKL/osteoprotegerin system, probably modulates by proinflammatory cytokines. The main cytokine appears to be IL-6, which serum concentration negatively correlated with BMD. IBD patients in remission had higher BMD.

**Aim.** Evaluation of Bone Mineral Density (BMD), IL-6, sRANKL and OPG in patients with IBD and in control group and evaluation correlation between IL-6, OPG, s-RANKL and BMD. Evaluation of influence disease duration on BMD.

**Materials and methods.** We assess: disease duration, number of hospitalization, Bone Mineral Density (BMD) by Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) using LUNAR DPX, IL-6, s-RANKL, OPG serum concentrations by ELISA in Leśniowski-Crohn Group (I-L-C) n=37 mean age 31.7 years SD 8.0 15 female and 22 male, in ulcerative colitis group (II-CU) n=37 mean age 40.6 years SD 15.1 21 female and 16 male and control group (III-C) n=37 mean age 29.6 years SD 8.0 18 female, 19 male.

**Results.** Mean BMD ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) in group I-L-C in L2-L4:  $1.109 \pm 0.193$  in neck:  $0.922 \pm 0.202$ , II-CU in L2-L4:  $1.168 \pm 0.155$  in neck:  $0.965 \pm 0.160$ , III-C in L2-L4:  $1.224 \pm 0.084$  in neck:  $1.0859 \pm 0.159$ . Prevalence of osteoporosis and osteopenia in I-L-C – 18.92% and 32.43% in L2-L4; 13.51% and 35.13% in neck, II-CU – 2.7% and 37.84% in L2-L4; 2.7% and 29.73% in neck. BMD neck and T-score in I-L-C differ significantly with III-C ( $p < 0.05 = 0.0007$ ) but not differ with II-CU. Mean serum concentration of: IL-6 (pg/ml), OPG (pmol/l), s-RANKL (pmol/l): I-L-C –  $6.73 \pm 5.23$ ;  $8.76 \pm 3.22$ ;  $284.87 \pm 213.05$ , II-CU –  $4.91 \pm 4.61$ ;  $6.02 \pm 2.51$ ;  $223.81 \pm 118.14$ , III-C –  $1.40 \pm 1.31$ ;  $9.42 \pm 2.10$ ;  $236.84 \pm 111.63$ . Serum concentrations of IL-6 correlated negative with T-score in neck for all group and in I-L-C group we observed positive correlation IL-6 and OPG. Duration of disease (in years) were: I-L-C  $-8.05 \pm 5.29$ , II-CU  $8.03 \pm 7.92$  and correlated with neck T-score and Z-score. Similar correlation was for number of hospitalizations.

**Conclusions.** Prevalence of osteopenia and osteoporosis in patients with IBD is frequent and increase with disease duration and number of hospitalizations. Patients with Leśniowski-Crohn disease have higher probability of bone

resorption. Interleukin-6 as proinflammatory cytokines may modulated BMD in neck especially in Leśniowski-Crohn disease and induce decrease of BMD.

*Project: NN 402 481 737*