

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

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

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

²Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki, Uniwersytet

Medyczny im. K. Marcinkowskiego, Poznań

³Zakład 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/cm²) 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.¹, Łykowska-Szuber L.¹, Szymczak A.¹, Eder P.¹, Michałak M.², Linke K.¹, Horst-Sikorska W.³

¹Department of Gastroenterology and Human Nutrition, University of Medical Sciences, Poznań, Poland

²Department of Computer Science and Statistics, University of Medical Sciences Poznań, Poland

³Department 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 (g/cm^2) in group I-L-C in L2-L4: 1.109 ± 0.193 in neck: 0.922 ± 0.202 , II-CU in L2-L4: 1.168 ± 0.155 in neck: 0.965 ± 0.160 , III-C in L2-L4: 1.224 ± 0.084 in neck: 1.0859 ± 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 ± 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-C – 1.40 ± 1.31 ; 9.42 ± 2.10 ; 236.84 ± 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 ± 5.29 , II-CU 8.03 ± 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