

# LIGAND DLA RECEPTORA AKTYWATORA CZYNNIKA JĄDROWEGO κB (RANKL) I OSTEOPROTEGERYNA U DZIEWCZĄT W OKRESIE POKWITANIA

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 119-120

**P21**

**LIGAND DLA RECEPTORA AKTYWATORA CZYNNIKA JĄDROWEGO κB (RANKL) I OSTEOPROTEGERYNA U DZIEWCZĄT W OKRESIE POKWITANIA**

**Kuлік-Rechberger B.<sup>1</sup>, Możejko-Pastewka B.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Zakład Propedeutyki Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

<sup>2</sup>AstraZeneca Pharma, Poland

**Słowa kluczowe:** RANKL, osteoprotegeryna, pokwitanie, dziewczęta

**Wstęp.** Prawidłowa budowa kości oraz jej wytrzymałość jest

zależna od procesów metabolicznych zachodzących podczas całego życia osobniczego. Intensywność tych procesów może być monitorowana za pomocą biochemicznych wskaźników metabolizmu kostnego. Kluczową rolę w metabolizmie kostnym odgrywają osteoblasty i osteoklasty, których aktywność jest kontrolowana między innymi przez osteoprotegerynę (OPG), rozpuszczalne białko z grupy receptorów dla czynnika martwicy guza (TNF), będącą receptorem-pułapką dla liganda dla receptora aktywatora czynnika jądrowego  $\kappa$ B (*ang.* – *receptor activator of nuclear factor –  $\kappa$ B ligand*, RANKL). Osteoprotegeryna uniemożliwia wiązanie RANKL z jego receptorem – RANK, zlokalizowanym na powierzchni komórek linii dojrzewających osteoklastów, wpływając na ich różnicowanie i aktywność. Niewiele jest badań dotyczących RANKL i OPG u dziewcząt w odniesieniu do ich rozwoju somatycznego i metabolizmu kostnego, zwłaszcza w okresie pokwitania.

**Cel.** Określenie zależności między rozwojem fizycznym dziewcząt, stopniem dojrzałości płciowej, a stężeniami parametrów biochemicznych metabolizmu kostnego takimi jak: frakcja kostna fosfatazy alkalicznej (BALP), osteokalcyna (OC), N-końcowy propeptyd prokolagenu typu I (PINP), C-końcowy usieciowany telopeptyd łańcucha alfa kolagenu typu I (sCTX), wolna izoforma RANKL (sRANKL), OPG oraz wskaźnik sRANKL/OPG.

**Materiał i metody.** Do badania włączono 88 dziewcząt w wieku od 11,8 do 13,7 lat. Dziewczęta badane były 3-krotnie w odstępie półrocznym. Krew do oznaczeń biochemicznych pobierano podczas badania pierwszego. Dziewczęta zostały podzielone na grupy w zależności od stadium rozwoju płciowego ocenianego na podstawie rozwoju piersi (M1-M4), wg skali Tannera.

**Wyniki.** Analizując stężenia PINP, sCTX, BALP i osteokalcyny w zależności od stadium rozwoju płciowego stwierdzono, że są one podobne u dziewcząt w stadium M2 i M3 i znamienne wyższe niż u dziewcząt w stadium M4. Stężenia OPG nie różniły się między grupami (M2 –  $4,04 \pm 0,62$  pmol/L, M3 –  $4,31 \pm 0,79$  pmol/L, M4 –  $4,46 \pm 0,84$  pmol/L). Stężenie sRANKL i wskaźnik sRANKL/OPG

były znacząco niższe u dziewcząt w stadium M2 niż M3 (odpowiednio:  $0,35 \pm 0,33$  pmol/L i  $0,56 \pm 0,46$  pmol/L;  $p=0,042$  oraz  $0,08 \pm 0,08$  i  $0,13 \pm 0,10$ ;  $p=0,047$ ).

Stężenia sRANKL i OPG nie korelowały ani z wielkościami czy przyrostami cech somatycznych, ani ze stężeniami PINP, sCTX czy BALP. Stwierdzono dodatnie korelacje między stężeniem PINP a przyrostami rocznymi wysokości ciała, długości kończyn dolnych, przyrostami szerokości bioder i masy ciała. Dodatkowo korelacje stwierdzano między sCTX i przyrostami rocznymi: wysokości ciała, długości kończyn dolnych, oraz masy ciała. Dodatkowo były również korelacje między stężeniem BALP a przyrostami rocznymi wysokości ciała i szerokości bioder oraz między stężeniem OC i przyrostem rocznym długości kończyn dolnych. Wykazano ujemne korelacje między wiekiem ginekologicznym a stężeniem PINP, sCTX oraz BALP. Ujemna, chociaż słaba, była również korelacja między stężeniem estradiolu a stężeniem PINP i sCTX. Stwierdzono silną dodatnią korelację między stężeniem PINP i sCTX oraz słabszą, również dodatnią korelację między stężeniem PINP i OC.

**Wnioski.** Stężenia PINP, sCTX, OC i BALP w surowicy zależą od dojrzałości płciowej dziewcząt. Dodatkowo korelacje między stężeniem wskaźników metabolizmu kostnego (PINP, sCTX, osteokalcyny i BALP) a tempem wzrastania dziewcząt w okresie pokwitania wskazują na ich przydatność w monitorowaniu procesów wzrastania. Stężenie sRANKL jest znacząco niższe w stadium M2 niż w stadium M3, co może wskazywać na zwiększoną resorpcję kostną w tym okresie.

**P21**

**RECEPTOR ACTIVATOR OF NUCLEAR FACTOR –  $\kappa$ B LIGAND (RANKL) AND OSTEOPROTEGERIN IN GIRLS DURING PUBERTY**

**Kuлік-Rechberger B.<sup>1</sup>, Możejko-Pastewka B.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Zakład Propedeutyki Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

<sup>2</sup>AstraZeneca Pharma, Poland

**Keywords:** *RANKL, osteoprotegerin, puberty, girls*

**Objectives.** Normal bone structure and strength depend on the metabolic processes. The intensity of these processes can be monitored by biochemical parameters. Osteoblasts and osteoclasts are crucial for bone metabolism. Their activity is controlled (between the others) by osteoprotegerin (OPG), a decoy receptor for a protein that binds to cell membrane of the preosteoblastic lineage cells – receptor activator of nuclear factor –  $\kappa$ B ligand (RANKL). Osteoprotegerin prevents RANKL from binding to the receptor activator of nuclear factor  $\kappa$ B (RANK), present on the osteoclastic lineage cells. There are limited data on the role of RANKL and OPG in pubertal girls.

**Aim.** To assess the relationship of physical development of the girls, and their pubertal stage to serum concentrations of bone metabolism biomarkers: bone fraction of alkaline phosphatase (BALP), osteocalcin (OC), N- terminal propeptide of procollagen type I (PINP), C- terminal crosslinked telopeptide of the alpha-chain of collagen type I (sCTX), soluble form of RANKL (sRANKL), OPG, and sRANKL/OPG ratio.

**Material and methods.** 88 girls were enrolled in the study, aged 11.8 to 13.7 years. The girls were examined 3 times at half-year intervals. Biochemical analyses were done using a single blood sample collected on the day of the first examination. The total study population was stratified into groups depending on the stage of sexual maturity that was related to the appearance of the breast (M1-M4) according to Tanner's scale.

**Results.** Serum concentrations of PINP, sCTX, BALP, and OC were similar for girls in M2 and M3 stages and were significantly higher in comparison to girls in M4. The serum concentrations of OPG were not different between the groups (M2 –  $4.04 \pm 0.62$  pmol/L, M3 –  $4.31 \pm 0.79$  pmol/L, M4-  $4.46 \pm 0.84$  pmol/L, respectively). The concentration of sRANKL and sRANKL/OPG ratio were significantly lower in M2 stage compared to M3 ( $0.35 \pm 0.33$  pmol/L vs.  $0.56 \pm 0.46$ ;  $p=0.042$ , and  $0.08 \pm 0.08$  pmol/L vs.  $0.13 \pm 0.10$  pmol/L;  $p=0.047$ , respectively).

No correlation was found between sRANKL and OPG serum concentrations and the anthropometric parameters, their changes, PINP, sCTX, BALP, nor OC. Positive correlations were identified between PINP and incremental increases in: body height, leg length, bi-iliac width, and body weight. Positive correlations were also found between sCTX and incremental increases in: body height, leg length, and body weight. Also, positive correlations were found between BALP and incremental increases in body height and bi-iliac width, as well as between OC and incremental increase in leg length. Negative correlations were identified between gynecological age and PINP, sCTX and BALP. A weak negative correlation was found between estradiol and PINP, and sCTX. A strong positive correlation was found between PINP and sCTX, and weak positive correlation between PINP and OC.

**Conclusions.** Serum concentrations of PINP, sCTX, OC, and BALP depend on puberty stage of girls. The bone metabolism biomarkers (PINP, sCTX, OC and BALP) indicate their usefulness in monitoring of growth development at puberty due to their strong positive correlations to incremental changes of anthropometric parameters. Serum concentration of sRANKL was significantly lower in M2 vs. M3 stages, what might indicate higher bone resorption at this pubertal stage.