

# STĘŻENIE MODULATORÓW METABOLIZMU KOSTNEGO U PACJENTEK LECZONYCH Z POWODU REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW

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 128-129

**P24**

## STĘŻENIE MODULATORÓW METABOLIZMU KOSTNEGO U PACJENTEK LECZONYCH Z POWODU REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW

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

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych AM Wrocław

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Farmakologii AM Wrocław

**Słowa kluczowe:** *reumatoidalne zapalenie stawów, osteoprotegeryna, RANKL, sclerostyna, DKK1*

**Wstęp.** Reumatoidalne zapalenie stawów jest przewlekłą autoimmunologiczną chorobą narządu ruchu. Ze względu na

długotrwałe utrzymujące się wysokie stężenia cytokin prozapalnych wpływających na metabolizm tkanki kostnej choroba ta zaliczana jest do czynników ryzyka osteoporozy.

Mechanizmy zapewniające dynamikę przebudowy tkanki kostnej zależy od wzajemnych powiązań trzech typów funkcjonalnych komórek macierzy kostnej: osteocytów, osteoblastów i osteoklastów. Do wzajemnej komunikacji pomiędzy tymi komórkami służą tzw. modulatory metabolizmu kostnego. Należą do nich produkowana przez osteoblasty osteoprotegeryna (OPG) i RANKL a także DKK1 i sklerostyna.

**Cel.** Celem pracy jest ocena stężenia OPG, RANKL, DKK1 oraz sklerostyny w surowicy pacjentek chorujących na rzs w porównaniu do grupy kontrolnej i przeanalizowanie ich zmian w zależności od aktywności choroby.

**Materiał i metody.** 22 kobiety chorujące na reumatoidalne zapalenie stawów w wieku 30-72 lat.

Grupę kontrolną stanowiło 12 zdrowych kobiet odpowiednio dobranych co do wieku.

Oznaczeń w dokonano metodą ELISA (zestawy DRG International Inc. TECO medical Group, Assay Design Inc.) dwukrotnie u każdej z 22 kobiet. Pierwszego pomiaru dokonano przed włączeniem leczenia (metotreksat w dawce 15-20 mg/tyg). Drugiego po 6 miesiącach terapii.

Aktywność reumatoidalnego zapalenia stawów mierzono wskaźnikiem DAS28 (wartość zależna od OB, ilości bolesnych i obrzękniętych stawów, VAS). Za wysoką aktywność uznano zgodnie z zaleceniami EULAR wartości powyżej 5,1. Przeanalizowano stężenia badanych modulatorów u 22 pacjentek z wysoką aktywnością rzs przed rozpoczęciem terapii i po 6 miesiącach leczenia oraz stężenia w podgrupach z DAS28 > 5,1 SD (29 pomiarów) i < 5,1 SD (15 pomiarów)

**Wyniki.** Grupie chorujących na rzs stwierdzono:

- statystycznie istotne niższe stężenia w porównaniu do grupy kontrolnej DKK1 70,80 pg/ml vs 548,52 pg/ml oraz OPG 86,80 vs 518,19
- statystycznie istotne wyższe stężenie RANKL 1050,67 pmol/L vs 176,13 pmol/L
- stężenie sklerostyny w oby grupach było porównywalne 0,3 pmol/L vs 0,28 pmol/L

W analizie stężeń badanych substancji podczas skutecznego leczenia rzs stwierdzono po 6 miesiącach terapii:

- istotny statystycznie spadek stężenia DKK1 80,96 pg/ml vs 70,36 pg/ml OPG 79,85 pg/ml vs 69,68 pg/ml oraz RANKL 781,16 pmol/L vs 529,76 pmol/L
- stężenie sklerostyny utrzymywało się na porównywalnym poziomie 0,42 pmol/L vs 0,41 pmol/L

Średnie stężenie RANKL u pacjentek z wysoką aktywnością choroby wynosiło 783,5 pmol/L i było istotnie statystycznie wyższe niż w próbkach pobranych w okresie zmniejszenia aktywności rzs. W grupie rzs z DAS28 < 5,1 stwierdzono poziom 529,76 pmol/L.

Wartości stężeń pozostałych modulatorów w grupach o wysokiej i niższej aktywności rzs nie wykazywały istotnych statystycznie różnic.

**Wnioski.** Uzyskane wyniki potwierdzają obecność zaburzeń metabolizmu kostnego u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów.

Prowadzenie skutecznej, zmniejszającej aktywność procesu zapalnego terapii wpływa na stężenia OPG, DKK1 i RANKL jako modulatorów metabolizmu kostnego.

Wydaje się, że monitorowanie stężenia sklerostyny nie jest użytecznym parametrem oceny przemiany tkanki kostnej u

pacjentów z rzs.

**P24**

## **SERUM CONCENTRATION OF BONE METABOLISM MODULATORS IN WOMEN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

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

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych AM Wrocław

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Farmakologii AM Wrocław

**Keywords:** *rheumatoid arthritis, osteoprotegerin, RANKL, sclerostin, DKK1*

**Objectives.** Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease affecting musculoskeletal system. As we observe longstanding high concentration of pro-inflammatory cytokines in RA patients, RA belongs to risk factors of osteoporosis. Bone turnover depends on function of three cell types: osteocytes, osteoblasts and osteoclasts. Modulators of bone metabolism allow the communication between those cells. Osteoprotegerin (OPG) that is produced by osteoblasts, RANK, DKK1 and sclerostin belong to modulators of bone metabolism.

**Aim.** The aim of the study was the assessment of serum concentration of OPG, RANKL, DKK1 and sclerostin in women with RA.

**Materials and methods.** Patients and methods: 22 females with established diagnosis of RA aged 30-72 years and 12 healthy (aged and sex matched) volunteers entered the study. OPG, RANKL, DKK1 and sclerostin serum concentration were measured using commercial ELISA tests. The measurements were

performed once in control group and twice in RA group: before the introduction of methotrexate (MTX; dose range: 15-20mg weekly) and 6 months after the first dose of MTX. RA activity was measured with ESR-DAS28 (Disease Activity Score 28). High disease activity was defined according to EULAR guidance as DAS28>5.1. The results of serum concentration of bone metabolism modulators were grouped on the base of DAS28 in two groups: DAS28>5.1 (29 measurements) and DAS28≤5.1 (15 measurements).

**Results.** In RA group comparing to control group there was statistically significant lower serum concentration of DDK1 (70.80pg/ml vs. 548.52pg/ml) and OPG (86.80pg/ml vs. 518.19pg/ml). Serum RANKL concentration was significantly higher in RA group (1050.57pmol/L vs. 176.13 pmol/L). There was no significant difference in sclerostin serum concentration between both groups (0.3pmol/L vs. 0.28pmol/L). In patients with good response to MTX treatment we observed significant reduction of serum concentration of DDK1 (80.96pg/ml vs. 70.36pg/ml), OPG (79.85pg/ml vs. 60.68pg/ml) and RANKL 781.16 pmol/L vs. 529.76pmol/L) after 6 months. The concentration of sclerostin remained unchanged (0.42pmol/L vs. 0.41pmol/L). In patients with active RA RANKL serum concentration was significantly higher than in patients with lower disease activity (783.5pmol/L vs. 529.76pmol/L). There was no significant difference in serum concentrations of other bone metabolism modulators between both RA groups.

**Conclusions.** The results support the hypothesis the RA changes the bone metabolism. Successful treatment influences the serum concentration of bone metabolism modulators. Sclerostin seems to have no value in monitoring bone metabolism in RA patients.