

Abstrakt

Úvod: Ve ztrátě kosti u juvenilní idiopatické artritidy (JIA) hraje významnou roli zánět. Prozánětlivé cytokiny i glukokortikoidy (GCs), mohou aktivovat osteoklastickou resorpci. Současně může být utlumena kostní novotvorba a to zejména prostřednictvím inhibitorů proteinů, které kontrolují diferenciaci osteoblastů. Cílem práce bylo ověřit hypotézu, že u pacientů s vysoce aktivní JIA se významně uplatňuje utlumení kostní novotvorby inhibitory Wingless (Wnt) proteinů - Dickkopfem 1 (Dkk-1) a sklerostinem. Kromě denzitometrického měření kostní a svalové hmoty byly hodnoceny markery aktivity onemocnění, kostního metabolismu a remodelace u mladých dospělých pacientů s JIA před a během 2 let anti TNF α (tumor necrosis factor α) léčby, která snižuje aktivitu onemocnění.

Výsledky: U pacientů s JIA, kteří dosud nedostávali biologickou léčbu, byla oproti zdravým kontrolám významně nižší hustota kostního minerálu (BMD, g/cm²). Hodnoty BMD a složení těla u JIA významně závisely na trvání onemocnění JIA a na léčení GCs. Sérová koncentrace sklerostinu byla u JIA významně vyšší v porovnání s hodnotami u kontrolní skupiny zdravých osob. Hodnoty ostatních sledovaných markerů se mezi JIA a kontrolami nelišily. U pacientů byla zjištěna pozitivní korelace mezi Dkk-1 a C-reaktivním proteinem (hsCRP). Významná korelace byla zjištěna i mezi hodnotou skóre aktivity onemocnění 28 (DAS 28) a osteokalcinu a osteoprotegerinu, nikoli však hodnotou markeru stupně celotělové resorpce (C-terminálním telopeptidem kolagenu typu I, β CTX). Po 1 a 2 letech léčby anti TNF α se významně zvýšilo BMD v oblasti bederní páteře. Toto zvýšení bylo predikováno poklesem hodnoty DAS 28 po 1 roce anti TNF α léčby. Bazálně zvýšené hodnoty sklerostinu u JIA se již po 1 roce anti TNF α léčby významně snížily. Při léčbě byla nalezena významná korelace mezi sklerostinem a DAS 28 a počtem bolestivých kloubů. Sklerostin ale nekoreloval ani se sedimentací erytrocytů, ani s hsCRP. Kromě sklerostinu se za 2 roky léčby anti TNF α preparáty snížily rovněž hodnoty Dkk-1. Významná pozitivní korelace mezi hsCRP a Dkk-1, zjištěná již bazálně, byla prokázána rovněž po 2 letech léčby anti TNF α inhibitory.

Závěr: Výsledky práce potvrdily, že při zánětlivém onemocnění JIA u mladých dospělých osob jsou významně zvýšeny sérové koncentrace sklerostinu, který inhibuje novotvorbu kostní hmoty. V soulase s tím se hodnoty sklerostinu významně snižují při utlumení zánětu anti TNF α léčbou a zvyšuje se BMD. Buňky subchondrální kosti a chondrocyty kloubů postižených zánětem mohou být významným zdrojem sklerostinu. Výsledky také potvrzují pozitivní vliv svalové hmoty a negativní vliv GCs na novotvorbu kosti.

Klíčová slova: juvenilní idiopatická artritida, aktivita onemocnění, kostní remodelace, denzita kostní hmoty, anti TNF α terapie, glukokortikoidy