

¹Zavod za anatomiju ♦ Medicinski fakultet ♦ Sveučilište u Zagrebu ♦ Zagreb

²Zavod za imunologiju i fiziologiju ♦ Medicinski fakultet ♦ Sveučilište u Zagrebu ♦ Zagreb

³Zavod za anatomiju ♦ Medicinski fakultet ♦ Sveučilište u Splitu ♦ Split

⁴Klinika za pedijatriju ♦ Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

SMANJENA OSTEOLASTOGENEZA SINOVIJALNIH PRETHODNIČKIH STANICA - POKAZATELJ SUSTAVNOG UPALNOG PROCESA U JUVENILNOM IDIOPATSKOM ARTRITISU

REDUCED OSTEOLASTOGENESIS OF SYNOVIAL PRECURSOR CELLS - INDICATOR OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

Elvira Lazić Mosler¹ ♦ Danka Grčević² ♦ Ana Marušić³

Katarina Starčević⁴ ♦ Nataša Kovačić¹ ♦ Marija Jelušić-Dražić⁴

Juvenilni idiopatski artritis (JIA) jedan je od vodećih uzroka invalidnosti djece, a karakteriziran je razaranjem zglobne hrskavice i subhondralne kosti te hiperplazijom sinovije. S obzirom da sinovija sadrži prethodničke stanice osteoblasta, hiperplastične promjene mogle bi doprinijeti razaranju zglobova inhibicijom diferencijacije osteoblasta. Kako se zna da osteoblasti imaju imunoregulatorna svojstva, inhibicija njihove diferencijacije i funkcije mogla bi imati utjecaj na tijek zglobne upale.

Ciljevi ovog istraživanja bili su: 1) procijeniti osteolastogenezu iz prethodničkih stanica porijeklom iz sinovije, 2) procijeniti učinak sinovijalne tekućine bolesnika s JIA na osteolastogenezu prethodničkih stanica porijeklom iz koštane srži i 3) procijeniti lokalni i sustavni izražaj gena specifičnih za osteoblaste u JIA.

U istraživanje je bilo uključeno 40 djece s dijagnozom JIA (20 s oligoartikularnim tipom (oJIA) i 20 s poliarтикуlarnim tipom (pJIA) i 18 djece kontrolne skupine. U svih bolesnika uzeta je venska krv u aktivnoj fazi bolesti. U 20 bolesnika s oJIA i 7 s pJIA uzeta je i sinovijalna tekućina. Osteolastogeneza prethodničkih stanica porijeklom iz sinovije i koštane srži potaknuta je askorbinskom kiselinom koncentracije 50 µg/ml i 5 mmol-arnim β-glicerofosfatom, a procijenjena je histo-

kemijskim bojenjem kolonija pozitivnih na alkalnu fosfatazu. Izražaj gena Runx1, Runx2, Runx3, osteoprotegerina (OPG) i aktivatora receptora nuklearnog čimbenika κB (RANKL) analiziran je metodom qPCR-a.

Osteolastogeneza iz sinovijalnih prethodničkih stanica bila je izraženija u djece s oJIA nego u djece s pJIA (784,81±216,79 vs. 257,21±68,13 jedinica, p<0,001, t-test), te je negativno korelirala sa sedimentacijom eritrocita (ρ = -0,4139, p = 0,03). Sinovijalna tekućina djece s oJIA i pJIA inhibirala je osteolastogenezu prethodničkih stanica porijeklom iz koštane srži (0,059±0,026 u oJIA; 0,068±0,019 u pJIA vs. 0,115 ± 0,023 u netretiranim kontrolnim staničnim kulturama, p<0,05, t-test). Izražaj gena za Runx1 i RANKL bili su viši u sinovijalnoj tekućini djece s pJIA nego djece s oJIA (p<0,05, Mann-Whitney test).

Diferencijacija osteoblasta je lokalno inhibirana u JIA, a osobito u djece s poliarтикуlarnim oblikom bolesti. Inhibicija diferencijacije korelira s intenzitetom sustavne upale. Potencijal osteolastne diferencijacije sinovijalnih stanica mogao bi koristiti kao važan prognostički i terapijski čimbenik u JIA.

Ključne riječi: juvenilni idiopatski artritis, osteolastogeneza