



• **FACT SHEET No. 3**

Biochemiczne markery dla chrząstki, kości, zwyrodnienia, przebudowy kości, odczynu zapalnego

Karine Louati, MD and Francis Berenbaum, MD, PhD

Stawy są zbudowane z trzech zasadniczych komponentów: kość, chrząstka stawowa, maziówka. Wszystkie trzy składowe mogą być zmienione w schorzeniach reumatycznych takich jak osteoartroza czy reumatoidalne zapalenie stawów.

Osteoartroza jest schorzeniem całego stawu charakteryzującym się tworzeniem osteofitów, sklerotyzacją warstwy podchrzęstnej, uszkodzeniem chrząstki stawowej, zmianami w obrębie błony maziowej (zapalne, proliferacyjne, zgrubienie błony maziowej).

Potencjalnymi biochemicznymi markerami w tkankach stawowych dla celów badawczych są cytokiny, enzymy, zewnątrzkomórkowe składniki macierzy, takie jak prekursorzy lub produkty degradacji kolagenu i proteoglikanów. Ich stężenie jest związane z metabolizmem tkanki i może być oznaczane we krwi, moczu, lub płynie maziowym. W praktyce klinicznej markery stanu zapalnego uważa się za dobrze skorelowane z zapaleniem błony maziowej. Markery degeneracji chrząstki stawowej mają umiarkowaną lub dobrą korelację z klinicznymi i radiologicznymi zmianami w przebiegu osteoartrozy, markery metabolizmu kości są mniej miarodajne w osteoartrozie i schorzeniach stawów niż w osteoporozie, prawdopodobnie ze względu na wielkość przedziału kostnego [1-3].

Chrząstka

Chrząstka jest nieunaczynioną tkanką złożoną z chondrocytów i zewnątrzkomórkowej macierzy (ECM). Ta druga jest zbudowana głównie z kolagenu (głównie kolagen typu II), małych protein nie-kolagenowych (agrekenu, proteoglikanu o wysokiej masie cząsteczkowej i oligomerycznego białka macierzy chrząstki (COMP). Ten skład jest regulowany przez chondrocyty w odpowiedzi na zmiany w zakresie ich chemicznego i mechanicznego środowiska. Stan chrząstki utrzymywany jest przez



© Prawa autorskie 2016 Międzynarodowe Towarzystwo Badania Bólu.
Wszelkie prawa zastrzeżone.

IASP skupia naukowców, lekarzy, pracownicy służby zdrowia i polityków w celu pobudzenia i wspierania badań nad bólem i przełożyć tę wiedzę do poprawy łagodzenia bólu na całym świecie.

równowagę procesów katabolicznych i anabolicznych, za wyjątkiem stanu patologicznego, kiedy degeneracja przewyższa regenerację i dochodzi do utraty macierzy chrząstki. Niektóre markery pochodzące z macierzy chrząstki mogą być oceniane ilościowo: testy immunoenzymatyczne dla wydzielanych markerów, reakcja łańcuchowa polimerazy (PCR) dla ekspresji DNA[4]

- Komponenty ECM:
 - Zwiększenie kolagenu typu II w surowicy i w moczu oraz propeptydu aminokońcowego prokolagenu typu IIA (PIIANP) w osoczu dla syntezy chrząstki
 - C-telopeptyd kolagenu typu II (CTX-II) w moczu, N-końcowy propeptyd kolagenu typu II (PIINP), oligomeryczne białko macierzy chrząstki (COMP), białka wiążące w surowicy i fragmenty agrekanu dla degradacji chrząstki
- Enzymy rozkładające macierz:
 - Enzymy proteolityczne : metaloproteiny (MMPs) jak MMP-3, MMP-9 i MMP-13
 - Agrekanazy takie jak dezintegryna i metaloproteinaza trombospondyno- podobna (ADAMTS): ADAMTS-4 lub ADAMTS-5

Kości

Kość jest tkanka utworzoną głównie z osteoblastów(komórki kościotwórcze), osteoklastów (komórki kościogubne), i komórek zwanych osteocytami. Te komórki są wkomponowane w zmineralizowaną organiczną macierz zbudowaną z kolagenu (głównie kolagen typu I), proteoglikanów takich jak kwas hialuronowy i siarczan chondroityny, a także komponentów nieorganicznych, jak hydroksyapatyt. Przebudowa kości odbywa się nieustannie na zasadzie równowagi pomiędzy regeneracją i degeneracją. Kość pozostająca w kontakcie z chrząstką (podchrzęstna warstwa kości) ulega zmianie w osteoartrozie objawiając się podchrzęstną sklerotyzacją kości i tworzeniem osteofitów.

- Markery procesów kościotwórczych : osteokalcyna w surowicy, fosfataza alkaliczna w surowicy, propeptydy kolagenu typu I (N-końcowy propeptyd prokolagenu typu I (PINP) oraz C-końcowego propeptydu prokolagenu typu I (PICP)
- Markerami degradacji są przede wszystkim różne fragmenty kolagenu typu I (CTX-I) w moczu i surowicy, N-telopeptyd kolagenu typu I (NTX-I) i C-końcowy propeptyd prokolagenu typu I (ICTP) [3]

Stan zapalny

Zapalenie maziówki jest częstym objawem osteoartrozy. Dochodzi do proliferacji synowocytów i przerostu tkanki. Synowocyty uwalniają do szpary stawowej mediatory stanu zapalnego i enzymy degenerujące macierz. Ich aktywacja zachodzi wskutek działania mediatorów stanu zapalnego i molekuł macierzy chrząstki, inicjujących cykl sprzężeń zwrotnych w obrębie maziówki, których wynikiem jest postępujące zwyrodnienie stawów.[1]



© Prawa autorskie 2016 Międzynarodowe Towarzystwo Badania Bólu.
Wszelkie prawa zastrzeżone.

IASP skupia naukowców , lekarzy , pracownicy służby zdrowia i polityków w celu pobudzenia i wspierania badań nad bólem i przełożyć tę wiedzę do poprawy łagodzenia bólu na całym świecie.

Biochemiczne markery procesu zapalnego:

- Białka ostrej fazy: białko C-reaktywne (CRP) i OB
- Mediatorzy procesu zapalnego: cyklooksygenaza (COX), Prostaglandyna E2 (PGE2), PGD2, PGF2a, tromboksan i PGI2[2]
- Krążące lub miejscowo występujące cytokiny: interleukina-1 (IL-1), IL-6, IL-17, IL-18, TNF- α i chemokiny jak CC- ligand chemokiny (CCL5) i IL-8[5]
- Tlenek azotu [6]
- Produkty degradacji maziówki: hialuronian lub kwas hialuronowy (HA)

Chociaż istnieje wiele biomarkerów stawowych, które mogą być potencjalnymi narzędziami diagnostycznymi / prognostycznymi w zapaleniach, jednak ich zastosowanie obecnie w praktyce klinicznej jest trudne, i większość z nich ma znaczenie tylko w badaniach klinicznych.

Piśmiennictwo:

1. Glyn-Jones S, Palmer AJ, Agricola R, Price AJ, Vincent TL, Weinans H, et al. Osteoarthritis. Lancet 2015
2. Lee AS, Ellman MB, Yan D, Kroin JS, Cole BJ, van Wijnen AJ, et al. A current review of molecular mechanisms regarding osteoarthritis and pain. Gene 2013;527:440-7.
3. Bijlsma JW, Berenbaum F, Lafeber FP. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. Lancet 2011;377:2115-26.
4. Bay-Jensen AC, Sondergaard BC, Christiansen C, Karsdal MA, Madsen SH, Qvist P. Biochemical markers of joint tissue turnover. Assay Drug Dev Technol 2010;8:118-24.
5. Wang X, Hunter D, Xu J, Ding C. Metabolic triggered inflammation in osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2015;23:22-30.
6. Goldring MB, Berenbaum F. The regulation of chondrocyte function by proinflammatory mediators: prostaglandins and nitric oxide. Clin Orthop Relat Res 2004;S37-46.

O Międzynarodowe Towarzystwo Badania Bólu®

IASP jest wiodącym profesjonalnym forum dla nauki, praktyki i edukacji w dziedzinie bólu. [Członkostwo jest otwarte dla wszystkich](#) osób zaangażowanych w badania, diagnozowania lub leczenia bólu. IASP ma ponad 7000 członków w 133 krajach, 90 rozdziałów krajowych i 20 grup interesów.

Planują przyłączyć się do kolegów podczas [16. Światowego Kongresu Pain](#), 26-30 września, 2016, w Jokohamie, w Japonii.



© Prawa autorskie 2016 Międzynarodowe Towarzystwo Badania Bólu.
Wszelkie prawa zastrzeżone.

IASP skupia naukowców, lekarzy, pracownicy służby zdrowia i polityków w celu pobudzenia i wspierania badań nad bólem i przełożyć tę wiedzę do poprawy łagodzenia bólu na całym świecie.

W ramach Globalnego roku przeciwko ból stawów, IASP oferuje szereg arkuszy 20 Fakt, że obejmują konkretne tematy związane z bólem stawów. Dokumenty te zostały przetłumaczone na wiele języków i są dostępne do pobrania za darmo. Odwiedź www.iasp-pain.org/globalyear aby uzyskać więcej informacji.



© Prawa autorskie 2016 Międzynarodowe Towarzystwo Badania Bólu.
Wszelkie prawa zastrzeżone.

IASP skupia naukowców , lekarzy , pracownicy służby zdrowia i polityków w celu pobudzania i wspierania badań nad bólem i przełożyć tę wiedzę do poprawy łagodzenia bólu na całym świecie.