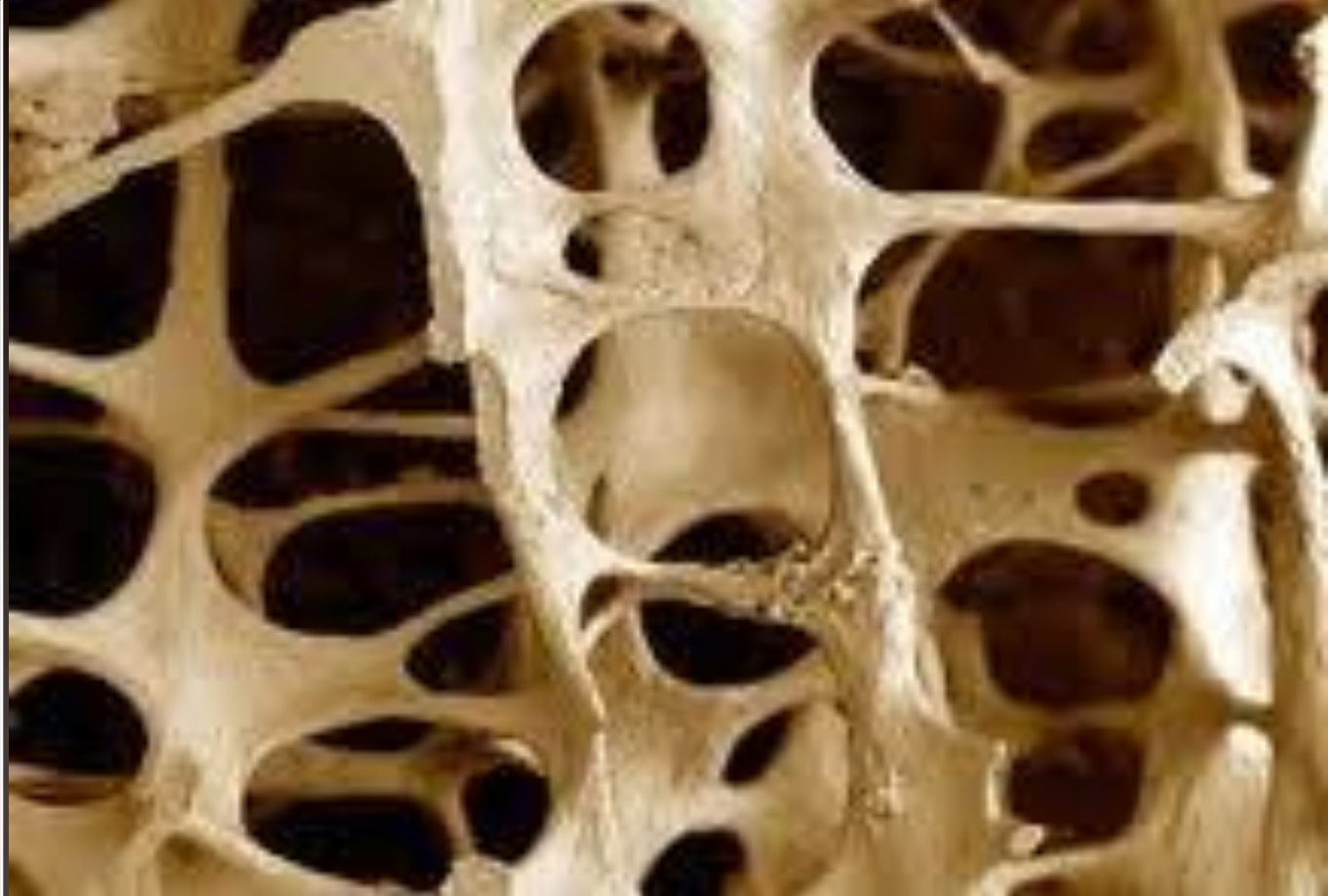




CHOROBY ZAPALNE A OSTEOPOROZA

Katarzyna Pawlak-Buś

Katedra i Klinika Reumatologii i Rehabilitacji

Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Oddział Reumatologii i Osteoporozy Szpitala im. Józefa Strusia

A close-up photograph of a cancellous bone structure, showing a complex network of interconnected trabeculae forming a porous, honeycomb-like pattern. The bone is light beige in color. A bright yellow rectangular box with rounded corners is superimposed over the center of the image, containing white text.

Zapalna utrata masy kostnej

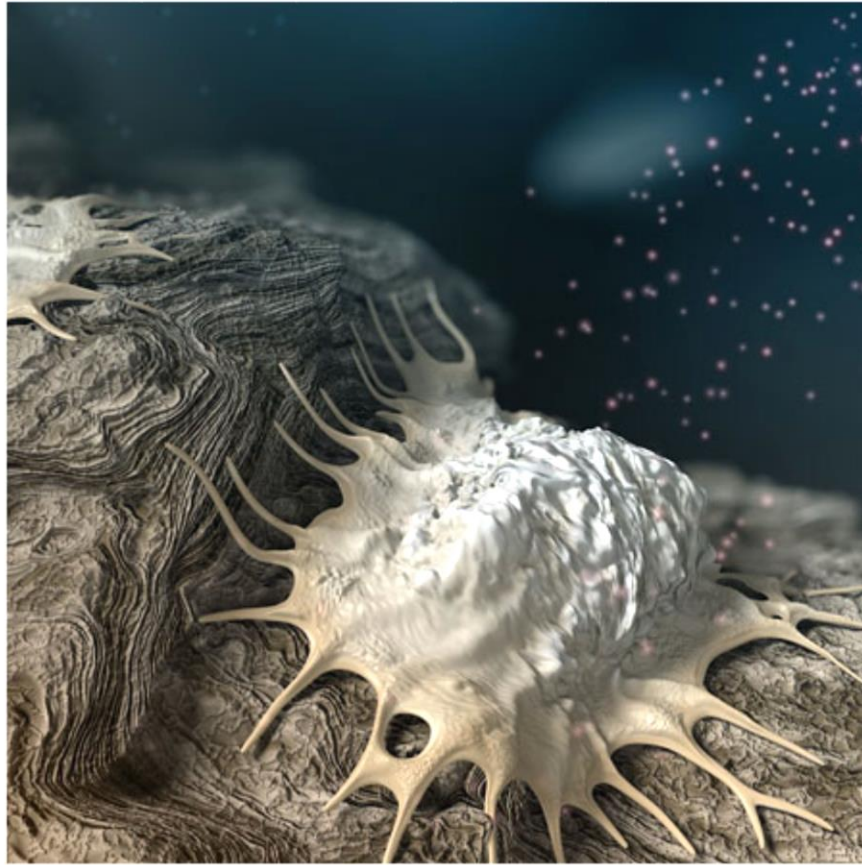
ZAPALNA UTRATA MASY KOSTNEJ

- ⊙ W chorobach zapalnych współistnieją różne mechanizmy patofizjologiczne które doprowadzają do tego samego efektu destrukcji tkanki kostnej
 - Zanik kostny okołostawowy - lokalne działanie dużej ilości cytokin prozapalnych pobudzających resorpcję kości
 - Osteoporoza uogólniona - aktywność choroby, progresja ograniczeń funkcjonalnych, stosowanie GKS
 - Nadżerki

ZWIĘKSZENIE ILOŚCI I AKTYWNOŚCI OSTEOKLASTÓW

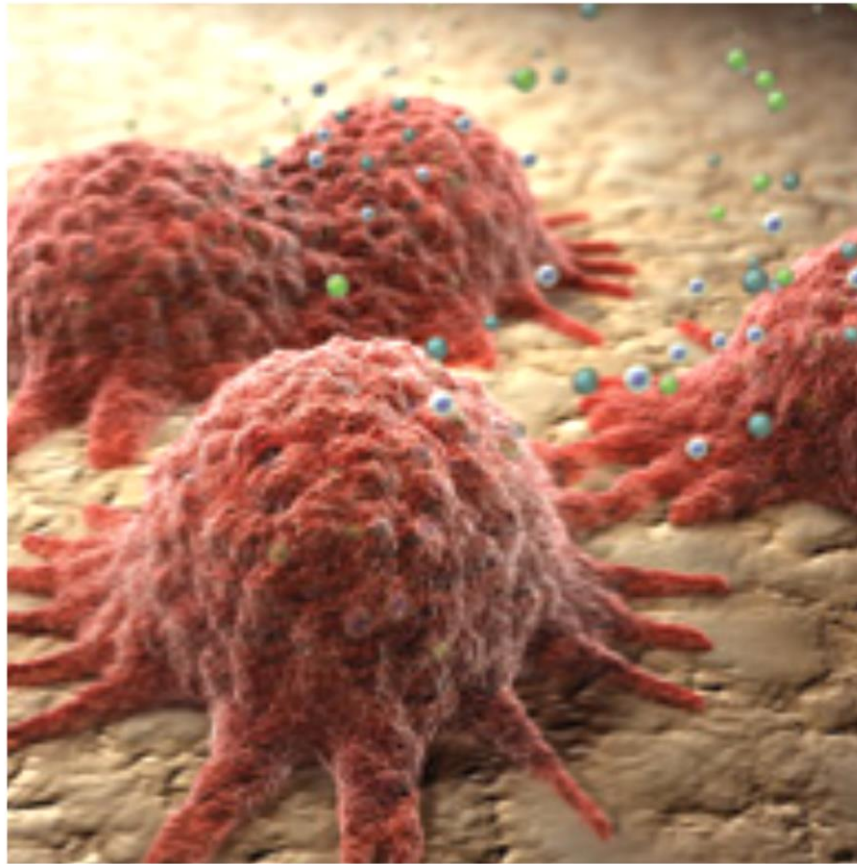
ZAPALNA UTRATA MASY KOSTNEJ

- ❑ **W procesie zapalnym wszystko dzieje się na poziomie komórek prekursorowych w obrębie szpiku**
- ❑ **Główne cytokiny prozapalne $\text{TNF}\alpha$ i $\text{IL1}\beta$**
 - ❑ są wydzielane lokalnie i działają w kierunku rekrutacji osteoklastów, pobudzania ekspresji czynników osteoklastogennych przez komórki pnia
 - ❑ odwrotny efekt w stosunku do tworzenia kości, dotyczy hamowania czynności osteoblastów



OSTEOKLASTY

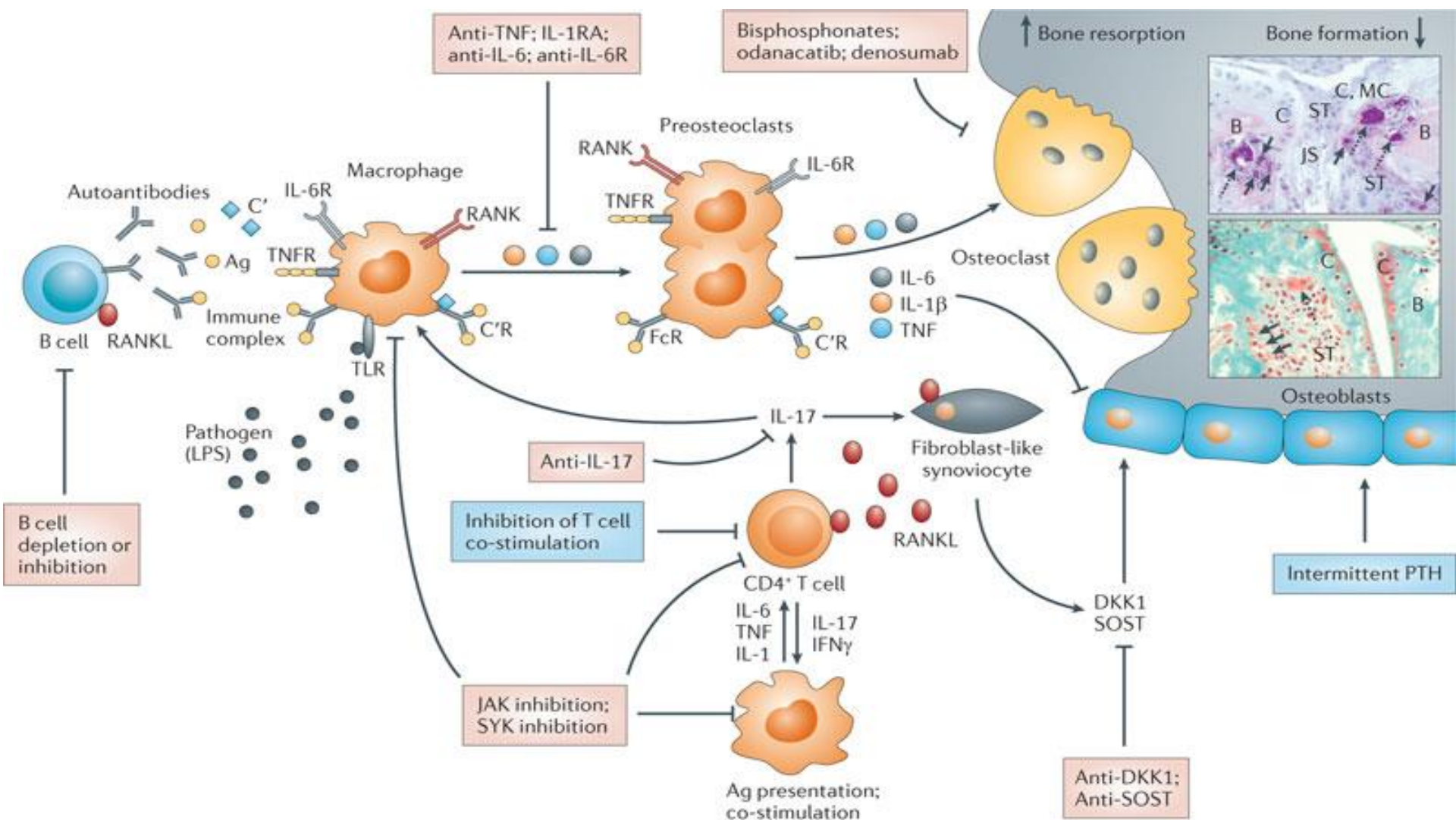
- Receptory dla cytokin prozapalnych $\text{TNF}\alpha$, IL-1
- Anty- $\text{TNF}\alpha$ zmniejszają resorpcję kości ale efekt indywidualny jest mało przewidywalny



OSTEOBLASTY

- Receptor dla DKK-1 (inhibitor tworzenia kości)
- Tworzenie kości wtórne do jej utraty
- Dysocjacja pomiędzy tworzeniem a resorpcją kości daje efekt pronadżerkowy

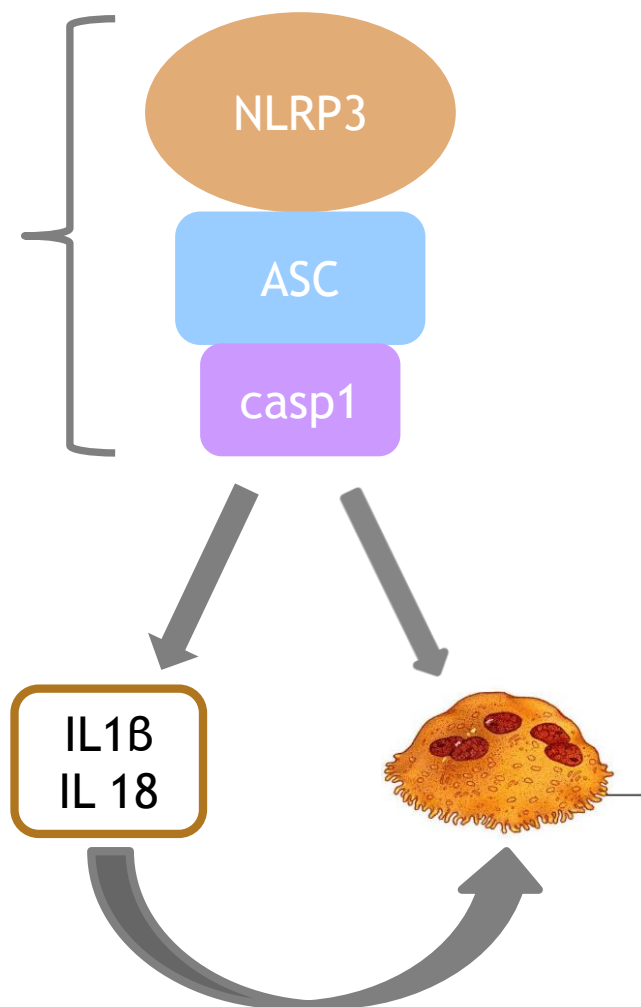
ZAPALNA UTRATA MASY KOSTNEJ



ROLA BIAŁEK NLR

- ❑ **NLR - receptory NOD-podobne**
(nucleotide-binding domain leucine-rich repeat containing family [NOD]-like receptors)
- ❑ Duża rodzina białek uczestniczących w procesie niszczenia tkanek np. w infekcji czy chorobach zapalnych
- ❑ NLRP3 wchodzi w skład głównej części inflammasomu pobudzającego aktywację osteoklastów

INFLAMMASOM-ROLA BIAŁEK NLR



- ❑ Zapalenie indukuje aktywację NLRP3
- ❑ Formowanie kompleksu inflammasomu
- ❑ Aktywacja IL1 β i IL18 z form nieaktywnych
- ❑ Pośrednie i bezpośrednie niezależne od cytokin pobudzanie różnicowania i aktywności osteoklastów

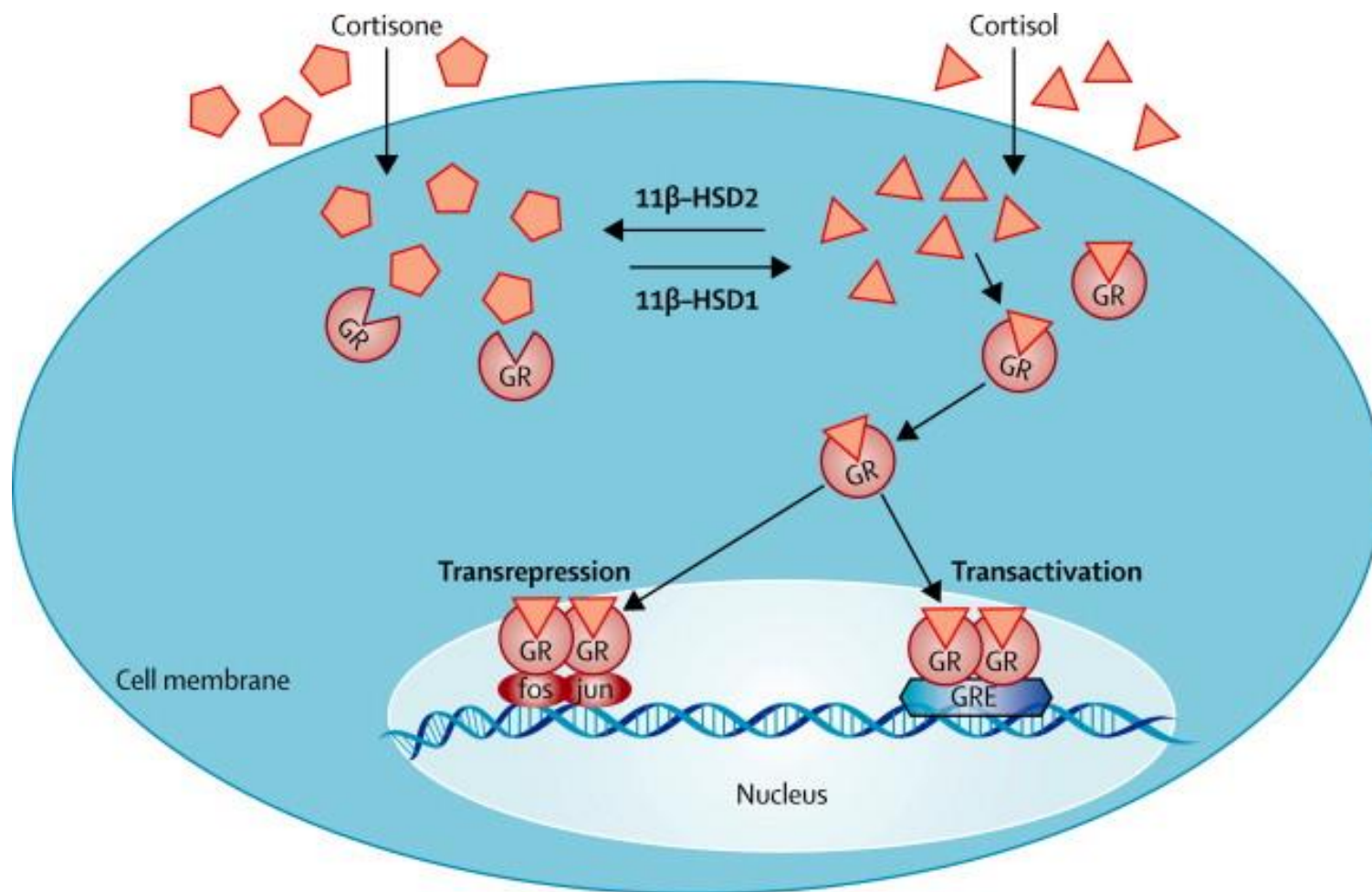


Glikokortykosteroidy

PRERECEPTORY I RECEPTORY DLA GKS

- ❑ Regulacja poziomu endogennych GKS przez oś podwzgórze-przysadka-nadnercza
- ❑ Działanie GKS zależy nie tylko od poziomów stężenia hormonów we krwi i płynie pozakomórkowym, ale od poziomów GKS w tkankach
- ❑ 11βHSD enzym metabolizujący GKS - kontrola wewnątrzkomórkowego stężenia aktywnych GKS
- ❑ Aktywność enzymatyczna 11βHSD1 w ludzkich osteoblastach wykazuje zależność od wieku

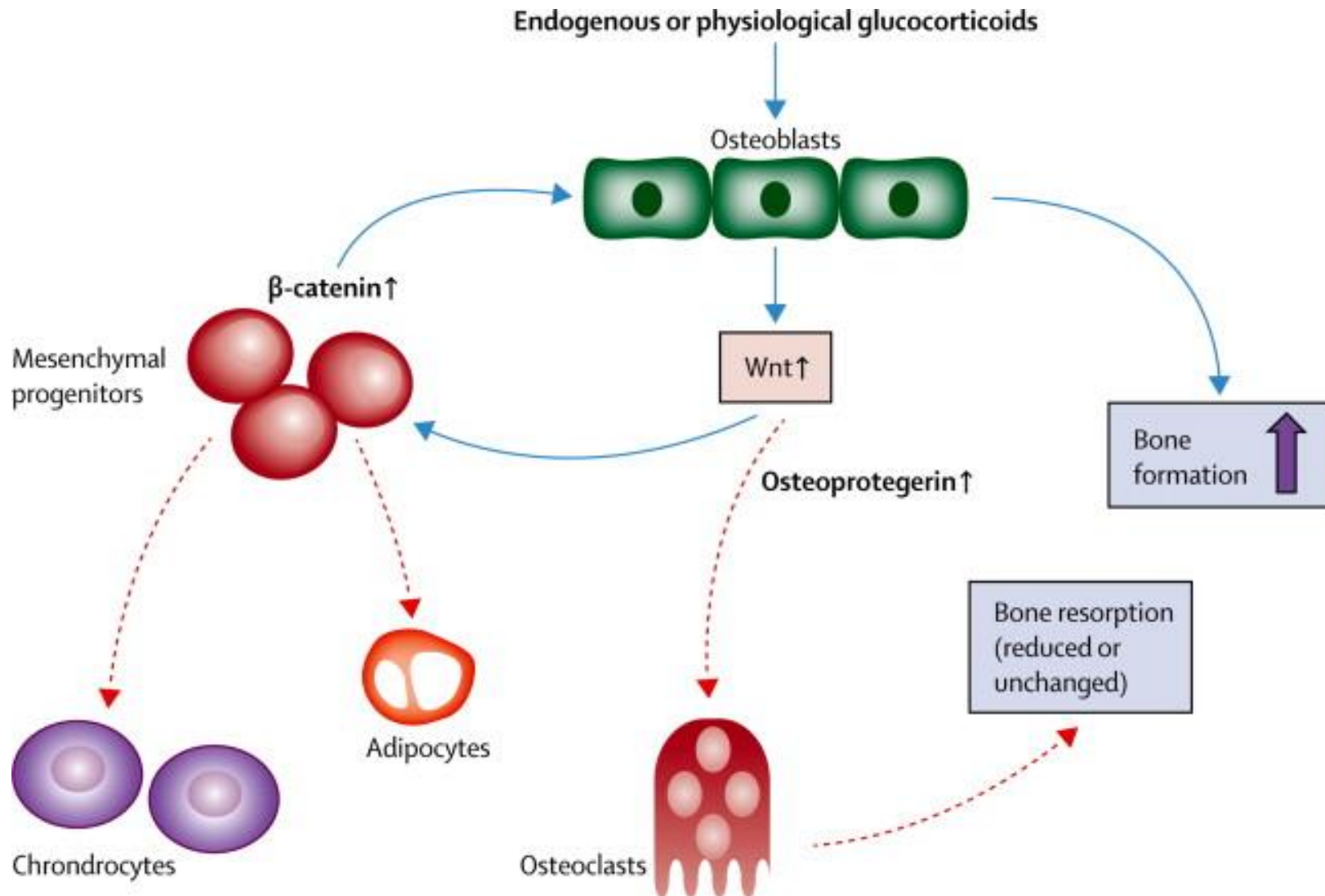
MECHANIZM DZIAŁANIA GKS



GKS ENDOGENNE

- ❑ Rola GKS endogennych w stosunku do szkieletu badana na genetycznie modyfikowanych modelach mysich
- ❑ Narzędzie do oceny aktywności GKS - 11BHSD2
- ❑ GSK endogenne są kluczowe w dojrzewaniu i różnicowaniu dojrzałych osteoblastów ale też wczesnych progenitorów mesenchymalnych dla osteoblastów
- ❑ Pobudzanie tworzenia kości
 - ❑ GKS stymulują osteoblasty do produkcji białek Wnt aktywujących układ Wnt/ β catenina w komórkach progenitorowych

GKS ENDOGENNE



OSTEOCYTY I OSTEOLASTY JAKO KOMÓRKI KLUCZOWE DLA GKS EGZOGENNYCH

