



Povezanost imunizacijskog protokola i doze sa sustavnim i subkondralnim gubitkom kosti u tijeku artritisa potaknutog antigenom

Martina Fadljević, Igor Radanović, Nina Lukač, Nataša Kovačić

1. simpozij Perović – Krmpotić Nemanić
18. siječnja 2019.



UVOD

Životinjski modeli RA

spontani ≠ potaknuti

CIA (collagen-induced arthritis)	AIA (antigen-induced arthritis)
emulzija kolegena tipa II u potpunom Freundovom adjuvansu	metilirani goveđi serumski albumin + 21.dan injekcija mBSA u koljeni zglob
4-8 tjedana	3.-5. dan, najviše 7.dan
varijabilni pojava i vrijeme nastupa te jačina zglobne upale	definirani početak, tijek i trajanje upale

+ kraći protokol imunizacije

Engdahl C, Lindholm C, Stubelius A, Ohlsson C, Carlsten H, Lagerquist MK. Periarticular bone loss in antigen-induced arthritis. *Arthritis Rheum.* 2013;65(11):2857-65.

Imunizacija tijekom poticanja AIA

- Freundov adjuvans

Sustavni upalni odgovor

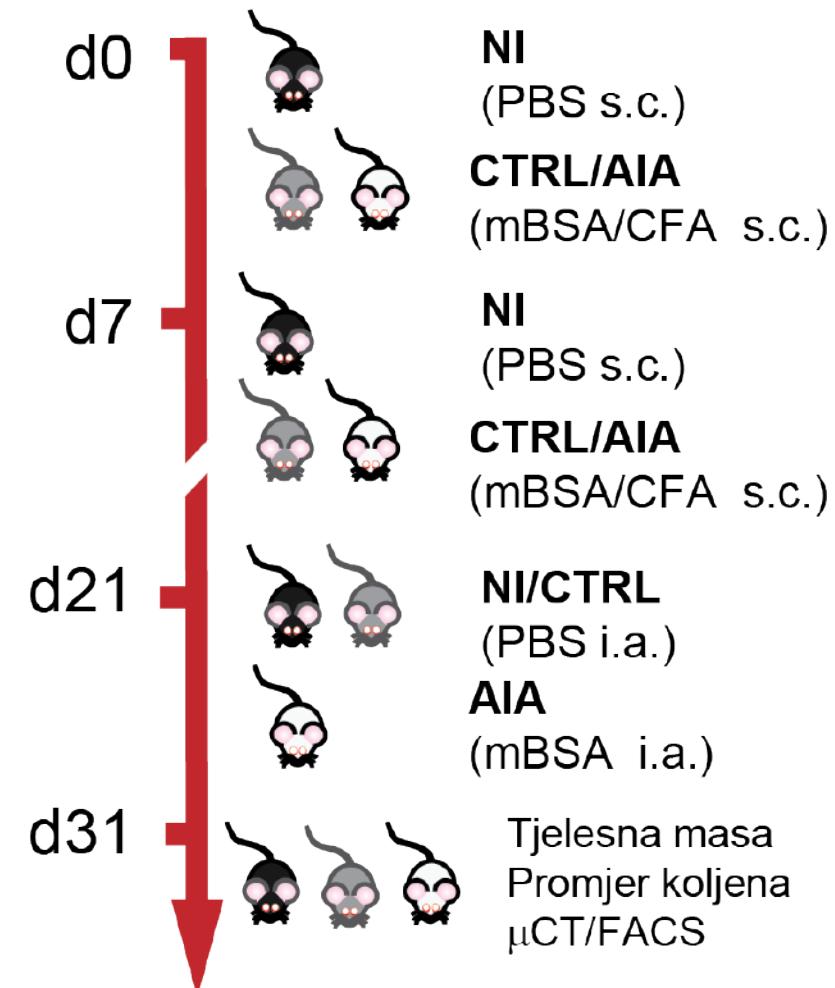
- Uzrokuje i gubitak metafiznih koštanih gredica kojim se standardno procjenjuje resorpcija u artritisu

Generalizirani gubitak trabekularne kosti

- **PRETPOSTAVKA:**
Specifičan pokazatelj zglobne upale je oštećenje u epifizi.

MATERIJALI I METODE

- Miševi su podijeljeni u tri skupine:
 - Neimunizirani miševi (**NI**, n=9)
 - Imunizirani miševi bez artritisa (**CTRL**, n=9)
 - Imunizirani miševi s artritisom (**AIA**, n=8)

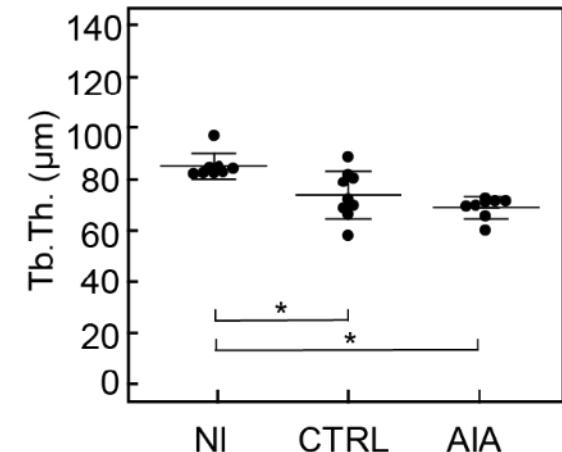
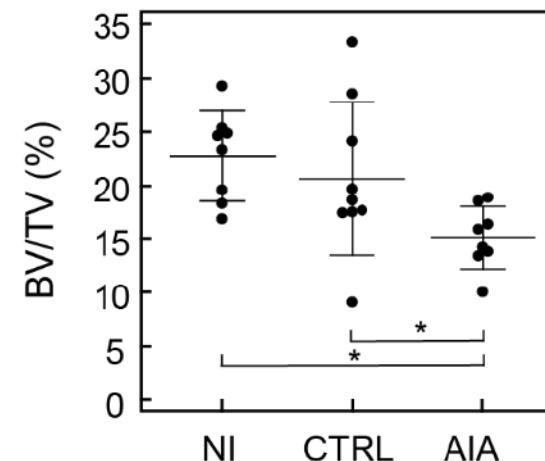
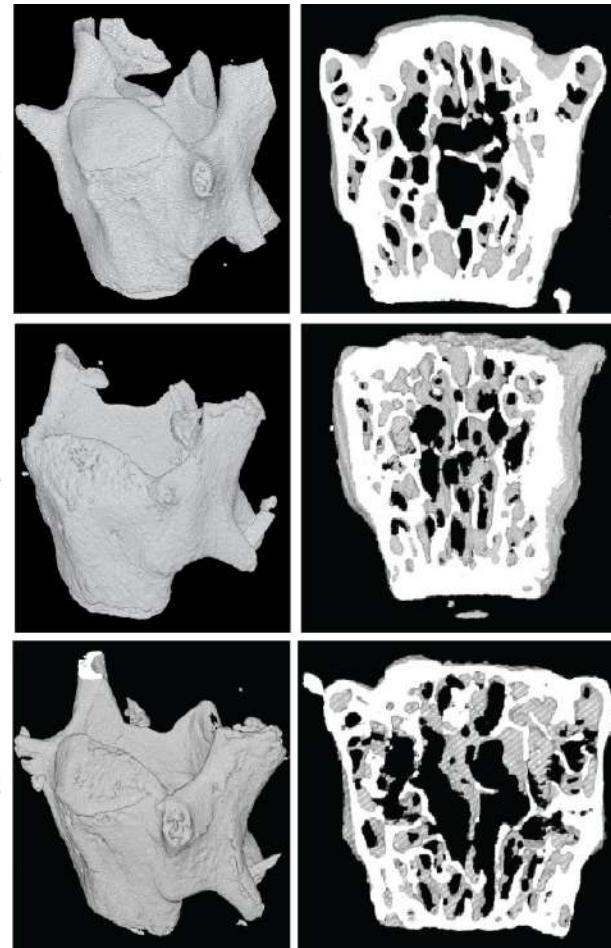


MATERIJALI I METODE

- 1. μ CT:** volumen trabekularne kosti (L2, epifize, metafize) u 3 različite skupine miševa
- 2. Protočna citometrija:** udio upalnih stanica:
 - slezena (sustavni odgovor)
 - met. koštana srž, sinovijalni odjeljak (lokalni odgovor)
- 3. Povezanost** udjela stanica s gubitkom volumena trabekularne kosti

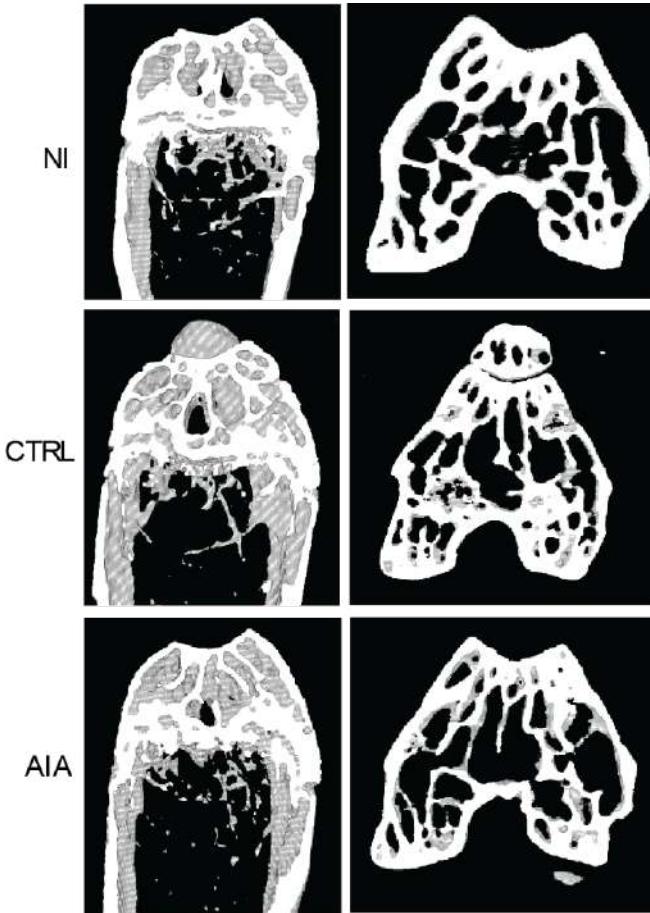
REZULTATI

1. Imunizacija izaziva generaliziranu osteopeniju...

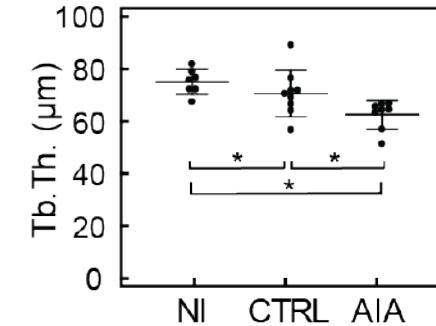
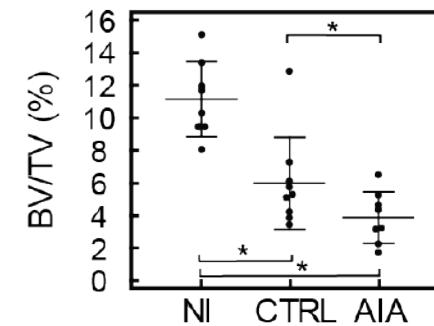


REZULTATI

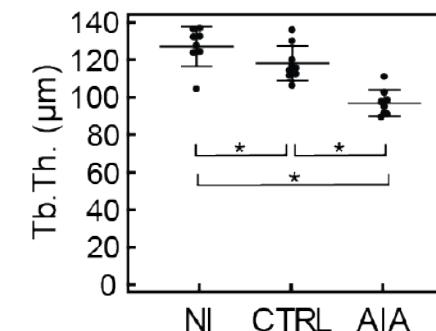
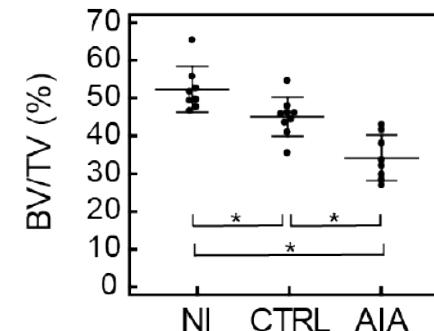
1., a za zglobnu upalu specifičan je gubitak subkondralne kosti u epifizama uz zahvaćeni zglob.



Metafizni dio bedrene kosti:

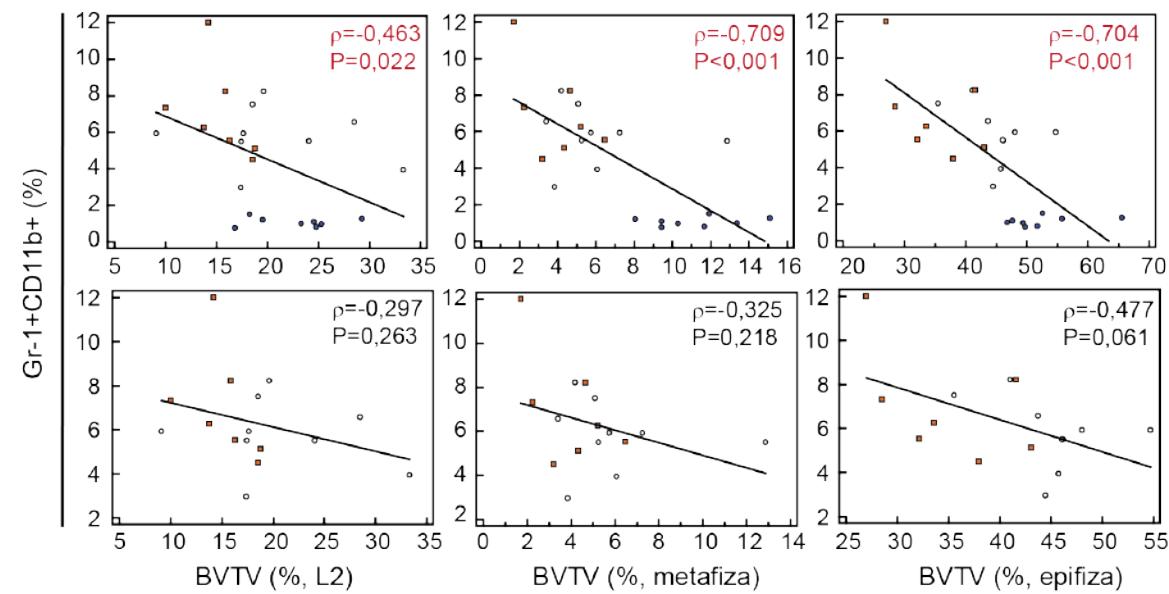
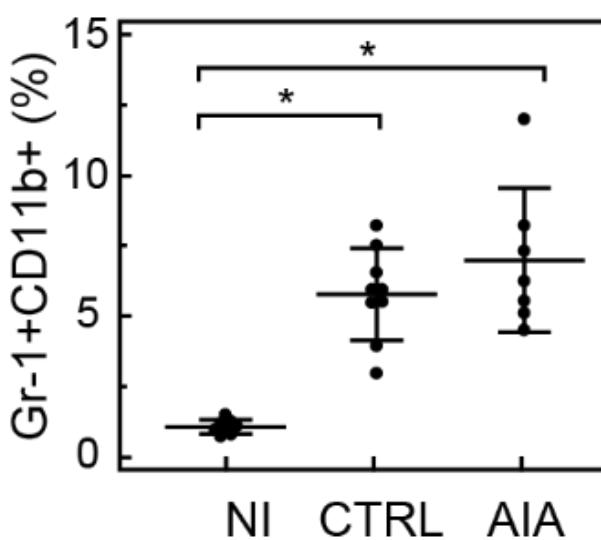


Epifizni dio bedrene kosti:



REZULTATI

2. Imunizacija izaziva sustavnu mobilizaciju i povećanje udjela stanica mijeloidne loze...

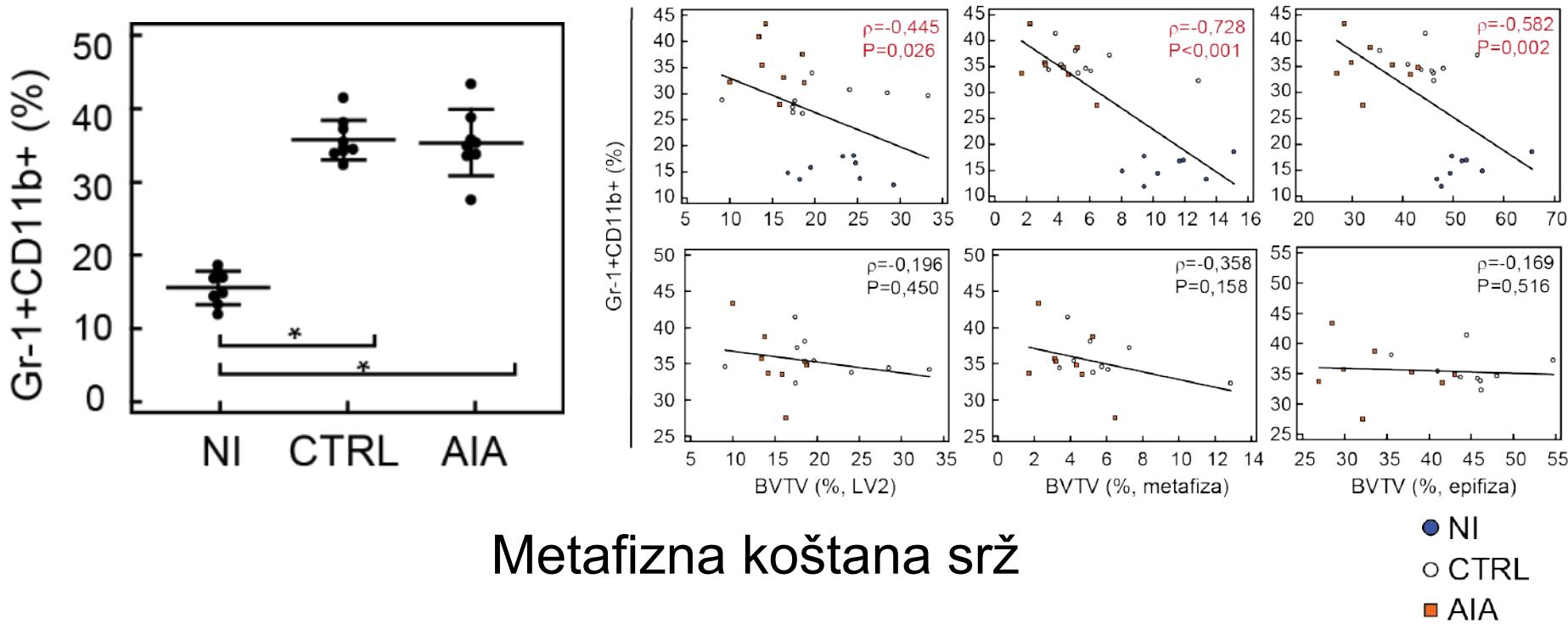


Slezena

- NI
- CTRL
- AIA

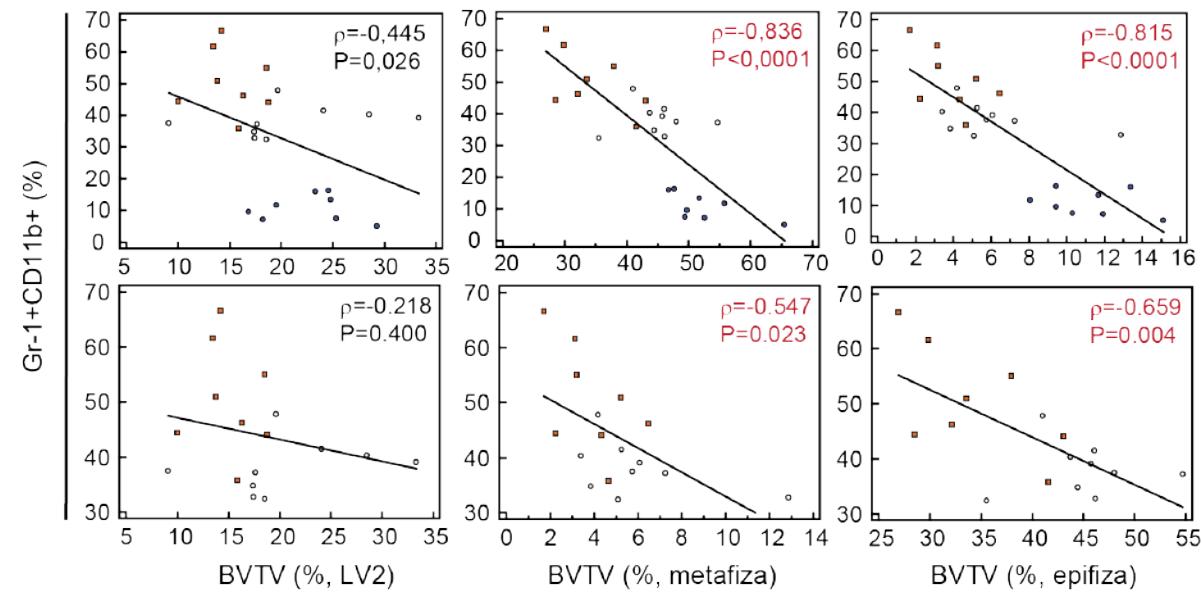
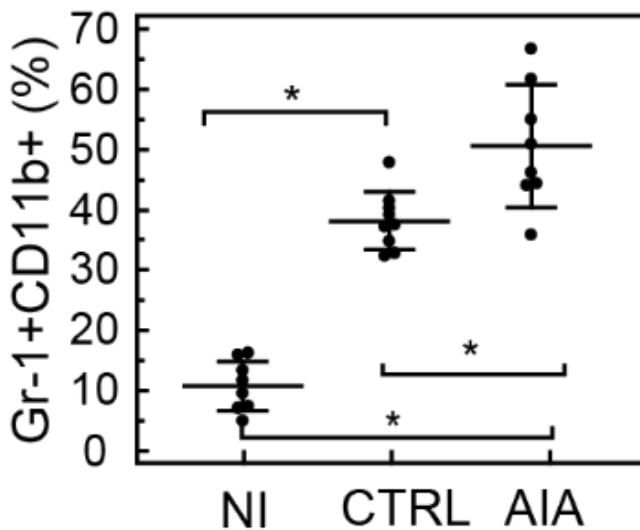
REZULTATI

2. Imunizacija izaziva sustavnu mobilizaciju i povećanje udjela stanica mijeloidne loze...



REZULTATI

2. ...a zglobna upala specifično potiče njihovo nakupljanje u zahvaćenim zglobovima.



Sinovijalni odjeljak

- NI
- CTRL
- AIA

ZAKLJUČCI

1. Imunizacija antigenom u Freundovom adjuvansu u modelu AIA izaziva **sustavne učinke** karakterizirane povećanjem udjela mijeloidnih stanica u slezeni i koštanoj srži te generaliziranu osteopeniju.
 2. Generalizirana osteopenija zahvaća **u najvećoj mjeri metafize** dugih kostiju, a **u manjoj mjeri lumbalne kralješke i epifize** dugih kostiju.
 3. Artritis je u modelu AIA praćen dodatnim nakupljanjem upalnih stanica mijeloidne loze u zahvaćenim zglobovima, a izaziva **najveći gubitak epifizne kosti**.
-
- **U skraćenom imunizacijskom protokolu bez dodatne *booster* doze nije bilo gubitka koštanih gredica u imuniziranih miševa.**
 - **Mjerenje volumena epifiznih koštanih gredica najpouzdaniji je kvantitativni pokazatelj lokanog koštanog razaranja specifičnog za artritis.**

HVALA NA PAŽNJI!

