

## Doktoravhandlinger



### Osteoporose ved inflammatorisk tarmsykdom

Osteoporose er en alvorlig komplikasjon ved inflammatorisk tarmsykdom (ulcerøs kolitt og Crohns sykdom). Årsaken er trolig betinget av flere faktorer, inkludert behandling med kortikosteroider, forstyrrelser i kalkstoffskiftet som følge av malabsorpsjon og vitamin D-mangel, redusert ernæringsstilstand, røykevaner og den inflammatoriske prosess i tarmen med frigjøring av cytokiner som innvirker direkte på skjelettet.

Måling av beinmasse eller beinmineraltetthet (BMD) har en helt sentral plass i diagnostiseringen av osteoporose. I dag er flere metoder tilgjengelige, men røntgenbasert absorpsjonsmetri (dual energy X-ray absorptiometry, forkortet til DXA) er den mest anvendte og anses som standardmetoden. Det er en veldokumentert sammenheng mellom lav beinmineraltetthet påvist med DXA og forekomst av brudd. Kvantitativ ultralydundersøkelse (QUS) er en ny metode til å estimere beinmasse. I tillegg til beinmineraltetthet gir QUS mulig informasjon om beinkvaliteten. Osteokalsin, alkaliske fosfataser og pyridinolin er markører for osteoblast- og osteoklastaktiviteten og kan anvendes til å studere remoduleringsprosessen i beinvevet.

Dette arbeidet omhandler en populasjonsbasert tverrsnittundersøkelse av pasienter med inflammatorisk tarmsykdom hvor forekomsten av osteoporose i denne pasientgruppen er kartlagt. Beinmineraltetthet målt med både DXA og QUS var lavere hos pasienter med Crohns sykdom sammenliknet med pasienter med ulcerøs kolitt. Men det var ingen forskjell mellom pasienter med ulcerøs kolitt og friske kontrollpersoner. Hos pasientene med Crohns sykdom var lav beinmineraltetthet assosiert med bruk av kortikosteroider. Videre ble det påvist at dårlig vitamin D-status og sekundær hyperparatyreoidisme ofte forekommer hos tynntarmsreseverte pasienter med Crohns sykdom og at disse pasientene har spesielt lav beinmineraltetthet. Både hos pasienter med Crohns sykdom og hos dem med ulcerøs kolitt var ernæringsstilstanden vurdert ved kroppsmasseindeks, en signifikant prediktor for beinmineraltetthet. I tillegg ble kroppssammensetningen evaluert med DXA og forstyrrelser med lav bein- og muskelmasse, men normal fettmasse ble funnet hos pasienter med Crohns sykdom. Den kliniske betyd-

ningen av disse funnene bør studeres nærmere. Røyking og bruk av kortikosteroider var faktorer som hadde innvirkning på kroppssammensetningen.

Etter den initiale undersøkelsen ble pasientene prospektivt fulgt opp med nye DXA-målinger. Kun ubetydelige endringer i gjennomsnittsverdien i beinmineraltetthet ble observert i begge pasientgrupper gjennom en toårsperiode. Men bak disse gjennomsnittsverdiene skjulte det seg både betydelig økning og betydelig reduksjon i beinmineraltetthet hos enkelte pasienter. Behandling med kortikosteroider og sykdomsaktivitet i tarmsykdommen synes å være de viktigste faktorene for beintap, spesielt hos pasienter med Crohns sykdom. Markører for beinomsetningen hadde ingen verdi når det gjaldt å forutsi beintap hos disse pasientene.

Det er viktig at leger som behandler pasienter med inflammatoriske tarmsykdommer, er oppmerksom på de forhold som denne avhandlingen avdekker. Kunnskapen om årsakssammenheng og risikofaktorer for utvikling av beinskjørhet hos denne pasientgruppen, gir langt på vei et grunnlag for konkrete anbefalinger og terapeutiske muligheter.

#### Avhandlingens tittel

Bone metabolism and body composition in patients with inflammatory bowel disease. A population-based study

#### Utgår fra

Medisinsk avdeling, Aker universitetssykehus

#### Disputas 30.1. 2004

Universitetet i Oslo

#### Jørgen Jahnsen

jorgen.jahnsen@ioks.uio.no  
Gastroenterologisk seksjon  
Medisinsk klinikk  
Aker universitetssykehus  
0514 Oslo



### Kardiovaskulære risikofaktorer og n-3-PUFA

Det foreligger komplekse interaksjoner mellom trombose, fibrinolyse, aterosklerose, endotel funksjon og inflammasjon i åreveggen ved akutt og kronisk koronarsykdom. Marine flerumettede fettsyrer (n-3-PUFA), spesielt EPA og DHA, har vist antiaterogene, antitrombotiske og antiinflammatoriske egenskaper.

Avhandlingen søker å belyse effekter av intervensjon med høydoserte, konsentrerte, marine flerumettede fettsyrer sammenliknet med maisolje på: etablerte kardiovaskulære risikofaktorer hos individer med kombinert hyperlipidemi og på markører for inflammasjon, koagulasjon og endotel funksjon samt lipidperoksidering hos pasienter etter et hjerteinfarkt.

I tillegg studeres effekten av seponering av n-3-PUFA på kliniske hendelser og biokjemiske markører. Risikomarkørenes evne til prediksjon av et nytt akutt koronart syndrom (ACS) hos hjerteinfarktpasientene er også blitt evaluert.

Triglyseridnivået ble signifikant redusert etter 12 ukers intervensjon med høydoserte n-3-PUFA (n = 29) versus maisolje (n = 29) hos individer med kombinert hyperlipidemi. I n-3-PUFA-gruppen ble det observert en signifikant økning av HDL-kolesterolnivået og en reduksjon av blodtrykket. Insulin-, proinsulin-, og glukoseverdiene samt insulin-glukose-ratio ble ikke påvirket av intervensjonen. Nivået av totalt plasma-homocystein (t-pHcy) forble uendret under korttidsbehandlingen med n-3-PUFA. Hemostasemarkørene fibrinogen, koagulasjonsfaktor VII og hemmeren av det ytre koagulasjonssystemet (tissue factor pathway inhibitor) endret seg heller ikke. I tråd med tidligere funn økte nivået av inhibatoren av vevs-plasminogenaktivator (PAI) i n-3-gruppen.

Etter 12 måneders intervensjon hos infarktpasientene (n = 300) ble t-pHcy-nivået signifikant redusert i n-3-gruppen (n = 118) sammenliknet med maisoljegruppen (n = 123). Effekten var begrenset til pasienter < 65 år. Redusert nyrefunksjon hos eldre kan ha bidratt til å maskere en mulig respons i denne aldersgruppen. Vitamin B<sub>12</sub> og folater forble uendret under intervensjonen. Endotelmarkørene sE-selectin og sICAM-1 samt μCRP, som uttrykk for global inflammasjon, lot seg ikke påvirke. Parallelt økte tiobarbitursyre-malondialdehyd-komplekset (TBA-MDA) i n-3-gruppen (n = 125) sammenliknet med maisolje-gruppen (n = 130), hvilket taler for økt lipidperoksidering som følge av intervensjon med n-3-PUFA. Langtidsbehandling med n-3-PUFA sammenliknet med maisolje hos infarktpasienter påvirket ikke markører for det eksterne koagulasjonssystemet, kontaktfasesystemet eller «end-stage»-koagulasjon, uttrykt som sirkulerende vevsfaktor (TF), aktivert factor XII (FXIIa) og fibrinmonomer (FM). Seponeringsstudien viste ingen forskjeller mellom gruppene mht. kardial død eller nytt akutt koronarsyndrom.