

Evaluatie van verminderde skeletontwikkeling bij muizen door anti-reumatische middelen

Auteurs

M.M.J. Caron, T.M.R. Castermans, B. van Rietbergen, M.J.J. Haartmans, L.W. van Rhijn, T.J.M. Welting, M.A. Witlox

Werkplek spreker

Maastricht UMC+

j.arts@mumc.nl

Inleiding

Beperking van fysieke groei en ontwikkeling is een bekend probleem bij patiënten met Juveniele idiopathische artritis (JIA). Het effect van medische behandeling voor JIA op de skeletgroei bij getroffen kinderen is echter nog niet goed onderzocht. We hypothetiseren daarom dat Naproxen en MTX de endochondrale ossificatie in de zich ontwikkelende groeiplaat in vivo aantasten en zal leiden tot een verminderde skeletontwikkeling.

Methode

Gezonde groeiende C57BL/6-muizen werden gedurende tien weken behandeld met naproxen of placebo (dagelijkse orale toediening). Methotrexaat of placebo werd vanaf dag 0 3 keer per week toegediend via intraperitoneale injectie (institutionele goedkeuring 2014-084). Op 15 weken postnataal werden groeiplaatkarakteristieken, longitudinale botgroei en botmicro-architectuur door micro-CT geanalyseerd.

Resultaten

owel de lengte van de tibia als de lengte van de femur was significant verminderd in de met naproxen en MTX behandelde muizen vergeleken met hun controles. Groeiplaatanalyse onthulde een significant dikkere proliferatieve zone, terwijl de hypertrofische zone significant dunner was in beide experimentele groepen in vergelijking met hun controles. Micro-CT-analyse van het subchondrale botgebied direct onder de groeischijf toonde significant veranderde botmicroarchitectuur in Naproxen- en MTX-groepen.

Conclusie

Over het geheel genomen tonen deze resultaten aan dat Naproxen en MTX een diepgaand effect hebben op endochondrale ossificatie tijdens de ontwikkeling van de groeischijf, resulterend in afwijkende subchondrale botmorfologie en verminderde botlengte. Een beter begrip van hoe medicatie de ontwikkeling van de groeischijf beïnvloedt, zal het inzicht in endochondrale ossificatie verbeteren en mogelijkheden onthullen om de behandeling van pediatrische patiënten te verbeteren.