

Abstract SIR

Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) e inibitore tissutale delle metallo-proteasi di tipo 1 (TIMP-1) sono ridotte in pazienti affetti da Spondilite Anchilosante (SA)

Generini S, Guiducci S, Del Rosso A, Pignone A, Oranges G, Matucci Cerinic M

Dipartimento di Medicina Interna, Sezione di Reumatologia, Università di Firenze.

Background e scopi: La neoangiogenesi è importante nei processi infiammatori articolari e periarticolari che contraddistinguono la SA e conducono alla formazione di nuovo osso con anchilosi e sindesmofitosi. Il VEGF è uno dei più potenti stimolatori dell'angiogenesi. La degradazione del tessuto connettivo ed osseo è regolata, almeno in parte, dal bilancio fra le metallo-proteasi della matrice e i loro naturali inibitori (TIMPs). Il TIMP-1 ha un ruolo nella regolazione del rimodellamento osseo durante lo sviluppo scheletrico. Il nostro scopo è stato studiare i livelli circolanti di VEGF e TIMPs (TIMP-1 and TIMP-2) nella SA.

Pazienti e Metodi: TIMP-1, TIMP-2 e VEGF sono stati misurati tramite ELISA in campioni di siero di 50 pazienti con SA definita (14 femmine, 36 maschi; età media 38.3 ± 12.2 anni, durata media di malattia 8.4 ± 4.3 anni) e 30 controlli paragonabili per sesso ed età.

Risultati: I livelli di VEGF erano significativamente minori rispetto ai controlli (12.83 ± 5.8 ng/ml vs 21.93 ± 7.9 ng/ml, rispettivamente; $p < 0.0002$). Anche i livelli di TIMP-1 erano ridotti (24.39 ± 13.5 ng/ml vs 38.75 ± 15.46 ng/ml, $p < 0.005$), mentre quelli di TIMP-2 non erano diversi rispetto ai controlli (34.60 ± 18.19 ng/ml vs 31.18 ± 6.61 ng/ml, rispettivamente). I livelli di VEGF erano inversamente correlati con quelli di TIMP-2 ($p = -0.0052$) e direttamente correlati con quelli di TIMP-1 ($p=0.052$). Nessuna correlazione è stata rilevata fra TIMP-1 e TIMP-2.

Conclusioni: Riportiamo per la prima volta una significativa riduzione dei livelli di VEGF e TIMP-1 nella SA. La riduzione del VEGF potrebbe essere legata alle estese calcificazioni scheletriche e alle alterazioni in anchilosi presenti nella maggior parte dei pazienti. Una ridotta espressione di TIMP-1 è già stata rilevata negli osteofiti e nell'osso eterotopico. Quindi, le lesioni scheletriche nella AS avanzata possono essere in qualche modo comparabili a quelle rilevate in questi campioni ossei patologici.

Abstract ACR

Vascular endothelial Growth Factor (VEGF) and Tissue Metalloprotease Inhibitor 1 (TIMP-1) are decreased in ankylosing spondylitis (AS)

Generini S, Guiducci S, Del Rosso A, Pignone A, Oranges G, Matucci Cerinic M

Statement of purpose: Neoangiogenesis precedes new bone formation associated with enthesitis and syndesmophyte formation which characterize AS. Degradation of skeletal connective tissue is regulated, at least in part, by the balance between matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of matrix metalloproteinase (TIMPs), their natural inhibitors. TIMP-1 is thought to play a role in the regulation of bone remodeling in normal developing human bone. Our aim was to investigate VEGF and TIMPs (TIMP-1 and TIMP-2) circulating levels in AS.

Methods: Serum samples were obtained from 50 patients with clear AS (14 females, 36 males; mean age 38.3 ± 12.2 years, mean disease duration 8.4 ± 4.3 years) and 30 sex- and age- matched controls. Concentrations of TIMP-1, TIMP-2 and VEGF were measured by ELISA techniques.

Results: VEGF levels were significantly lower in AS patients in respect with controls (12.83 ± 5.8 ng/ml vs 21.93 ± 7.9 ng/ml, respectively, $p < 0.0002$). TIMP-1 levels were also decreased (24.39 ± 13.5 ng/ml vs 38.75 ± 15.46 ng/ml, $p < 0.005$), whereas TIMP-2 did not show significant differences in respect with controls (34.60 ± 18.19 ng/ml vs 31.18 ± 6.61 ng/ml, respectively). VEGF levels were inversely correlated with TIMP-2 ($p = -0.0052$) and directly correlated with TIMP-1 ($p=0.052$). No correlation between TIMP-1 and TIMP-2 was found.

Conclusions: We report for the first time that VEGF is significantly reduced in AS. The reduction of VEGF might be linked to the extended skeletal calcifications and ankylosing alterations presented by the majority of the patients. The expression of TIMP-1 has been reported to be decreased in osteophytic and heterotopic bone. Thus, the skeletal lesions of advanced AS might be somehow comparable to this pathological bone samples.