

## PRACE POGLĄDOWE

GRAŻYNA ŁYSON-WOJCIECHOWSKA

### WŁAŚCIWOŚCI I METABOLIZM TKANKI KOSTNEJ

Z Wojskowego Instytutu Medycyny Lotniczej  
Komendant: płk prof. dr hab. med. Stanisław Barański

Aktywność metaboliczna tkanki kostnej znajduje się w znacznej mierze pod wpływem czynników natury endogennej, głównie stałej „gry hormonalnej”.

Spośród ogółu hormonów, wyodrębnionych i poznanych u człowieka [2, 31, 4, 11] wydzielić można, z punktu widzenia wpływu na tkankę kostną, trzy podstawowe grupy: 1) hormony anaboliczne, o działaniu ogólnoustrojowym, 2) hormony kataboliczne, o działaniu ogólnoustrojowym, 3) hormony regulujące gospodarkę wapniową ustroju, a przez to najistotniejsze dla metabolizmu mineralnego tkanki kostnej.

Do hormonów anabolicznych ustroju zalicza się głównie hormony płciowe; typowym przedstawicielem tej grupy jest testosteron. Hormony płciowe wywierają wpływ poprzez inicjowanie i wzmaganie procesów syntezy kwasów nukleinowych, a następnie białek [2]. Oczywiście jest to jeden z licznych efektów metabolicznych tych hormonów. Stymulowanie procesów syntezy białka dotyczy większości komórek somatycznych ustroju, zwłaszcza wyraźnie jest widoczne w stosunku do tkanki mięśniowej i kostnej.

Hormonem anabolizującym w stosunku do całej tkanki łącznej, jest hormon somatotropowy (STH). Wywiera on najwyraźniejszy efekt na tkankę łączną chrzęstną, stąd zresztą jego inna nazwa chondrotropina. Pod wpływem STH obserwuje się wzmożone tempo proliferacji większości komórek tkanki łącznej, łatwo oceniane powiększeniem się liczby komórek lub wzrostem indeksu mitotycznego [3]. Uważa się, że wpływ STH na metabolizm tkanki kostnej przejawia się wzmaganiem potencji podziałowej tkanki oraz zwiększeniem procesów syntezy białek (kollagenu). U człowieka analogiczny hormon zwany jest ludzkim hormonem wzrostu (HGH), a to ze względu na pewną specyfikę reakcji biologicznych, wynikających z odrębności biochemicznej [11]. Inny hormon ana-



boliczny, insulina, słabiej działa na tkankę kostną, albo też działanie to jest stosunkowo mało znane.

Do hormonów katabolicznych wywierających wyraźne działanie na tkankę kostną zalicza się glikokortykosterydy (z przedstawicielem kortizolem) oraz hormony tarczycy (tyroksyna i trójjodotyronina). Glikokortykosterydy przyspieszają rozpad białek ustroju powodując wystąpienie ujemnego bilansu azotowego. Ponadto wywierają charakterystyczne hamujące działanie w stosunku do całej tkanki łącznej. Hormony te wpływają więc hamująco na procesy osteogenezy i przebudowy kości. Hormony tarczycy — tyroksyna i trójjodotyronina w stanach fizjologicznych utrzymują procesy metaboliczne komórki na właściwym poziomie poprzez bezpośredni wpływ na procesy oksydoredukcyjne. Natomiast w stanach nadczynności tarczycy nadmiar tych hormonów powoduje wybitny wzrost procesów katabolicznych całego ustroju. W obrazie klinicznym nadczynności tarczycy obserwuje się objawy osteoporozy [8].

Gospodarką wapniową ustroju, a co za tym idzie procesami mineralizacji tkanki kostnej zawiadują dwa podstawowe hormony: hormon przytarczyc — parathormon (PTH) oraz hormon tarczycy — kalcytonina. Regulacja wydzielania obu hormonów odbywa się na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego, a mediatorem sprzężenia jest poziom Ca w surowicy krwi. Wysoki poziom wapnia w surowicy jest sygnałem dla wzmożonego wydzielania kalcytoniny, i odwrotnie, niski poziom wapnia stymuluje wzmożone wydzielanie PTH [26, 21]. Mechanizm działania obu hormonów odbywa się poprzez wpływanie na metabolizm komórki tkanki kostnej. PTH z chwilą związania się z miejscem receptorowym błony komórkowej osteoblastu (lub osteoklastu) powoduje uaktywnienie enzymu błony komórkowej — cyklazy adeninowej. Enzym ten powoduje rozpad ATP (kwasu adenozynotrójfosforowego) do  $3^{15}$ -cyklicznego AMP (kwasu adenozynomonofosforowego). W komórkach tkanki kostnej cykliczny  $3^{15}$ -AMP hamuje transport Ca wewnątrz organelli komórki powodując zatrzymanie wapnia wewnątrz rozpuszczalnej części cytoplazmy. W warunkach „wewnątrzcytoplazmatycznego nadmiaru wapnia” dochodzi do uaktywnienia enzymów proteolitycznych lub ich syntezy. Ponadto wzrasta produkcja cytrynianów i mleczanów w komórce. W tych warunkach dochodzi do demineralizacji kości oraz rozpadu jej zrębu organicznego.

Odwrotne działanie wywiera kalcytonina poprzez uruchomienie tzw. „pompy wapniowej”, którą stanowi  $\text{Ca}^{2+}$  ATP-aza zawarta w błonie komórkowej. Pompa wapniowa usuwa nadmiar wapnia z cytoplazmy komórki. Spadek zawartości wapnia w cytoplazmie działa hamująco na aktywność enzymów zaangażowanych w procesy resorpcji tkanki kostnej [22, 13].

W czynności tkanki kostnej zachodzą trzy równoległe procesy morfologiczne: proces osteogenezy, przebudowy i resorpcji [14, 30, 3, 5, 20, 1,



12]. Ubytek substancji organicznych i mineralnych z wiekiem, przy zachowanych proporcjach obu składników nazywany jest osteoporozą \* fizjologiczną, w odróżnieniu od osteoporozy stanów patologicznych. Według Rasmussena i Tenenhouse [23] wzmożona resorpcja jest głównym czynnikiem osteoporozy przy niezmnieszonej kościotworzeniu.

Nordin [25] dzieli formy kliniczne osteoporozy na trzy podstawowe grupy: osteoporozę pierwotną i wtórną uogólnioną oraz osteoporozę miejscową. Osteoporoza związana z wiekiem (fizjologiczna), stanowiąca wstępne stadia osteoporozy starczej, nie została wyodrębniona w postaci osobnej grupy.

Inni autorzy [10] wyróżniają cztery rodzaje osteoporozy: starczą, młodzieńczą (u dzieci i młodzieży), poklimakteryczną (u kobiet) i idiopatyczną u młodych kobiet i mężczyzn.

Etiologia osteoporozy uogólnionej, zwłaszcza wtórnej oraz pierwotnej — poklimakterycznej i kastracyjnej, jest stosunkowo dobrze poznana. Znane są również przyczyny osteoporozy miejscowej. W osteoporozie uogólnionej, można wyodrębnić następujące grupy przyczyn zaburzających metabolizm tkanki kostnej:

— czynniki wzmagające ogólny katabolizm ustroju, a co za tym idzie i jego poszczególnych tkanek, np. nadmiar hormonów tarczycy (tyroksyny i trójjodotyroniny), glikokortykosterydów;

— nadmiar czynników anabolizujących, powodujących dysproporcję między tworzeniem zrębu organicznego a możliwościami mineralizacji kości (np. nadczynność przysadki — akromegalia);

— niedobór czynników anabolizujących, w wyniku np. wypadnięcia czynności gonad (postać kastracyjna, poklimakteryczna);

— przyspieszenie resorpcji kości natury hormonalnej (nadczynność przytarczyc);

— postać niedoborowa, głównie w wyniku niedoboru białka budulcowego dla syntezy kolagenu. W grupie tej niedobór może wynikać ze zbyt małej podaży (choroba głodowa [33]), lub zaburzeń w jego wchłanianiu (kwashiorkor — choroba czerwonego diabła oraz coeliakia [16, 9, 6]).

W przeciwieństwie do wyżej wymienionych postaci osteoporozy, brak jest dokładnej znajomości czynnika etiologicznego osteoporozy związanej z wiekiem i starczej. Żadna z trzech obecnie znanych teorii nie wyjaśnia w dostatecznym zakresie przyczyn tego procesu.

Teoria Albrighta [25] zakłada, że przyczyną osteoporozy jest wypadnięcie czynności hormonalnej (anabolizującej) gonad (postać poklimakteryczna oraz kastracyjna). Jej potwierdzeniem jest bardzo wczesne wystę-

---

\* W piśmiennictwie polskim jako synonimu osteoporozy używa się terminów rozrzedzenia lub zrzeszotowienia kości.



powanie osteoporozy uogólnionej u dziewcząt z zespołem Turnera i innymi postaciami dysgenезji gonad [27]. Teoria ta nie tłumaczy jednak objawów osteoporozy występującej u ludzi w okresie pełnej aktywacji płciowej, z prawidłową czynnością hormonalną gonad.

Teoria Nordina [17, 18, 19] przyjmuje za przyczynę osteoporozy związanej z wiekiem i starczej ujemny bilans wapniowy, który może być spowodowany upośledzonym wchłanianiem w przewodzie pokarmowym wapnia lub rzadziej, niedostatecznym jego dowozem w pokarmach. Warto przypomnieć, że poziom wapnia we krwi jest regulowany bardziej na drodze wchłaniania z jelit niż wydalania poprzez nerki. Teorię tę podważają badania [15, 7, 24], które nie wykazały związku między ilością wapnia w pokarmie a procesem osteoporozy.

Teoria Urista i wsp. [28], jako odrzucona i nie potwierdzona poprzez wielu autorów, ma obecnie wartość raczej historyczną. Zakładała ona obecność czynnika antyosteoporotycznego, który miałby występować u Murzynów. Czynnikiem antyosteoporotyczny identyfikowano jako wysoki poziom 17 (OHCS) glikokortykosterydów. W świetle jednak badań z ostatnich lat osteoporoza w wieku dojrzałym oraz starczym występuje także u Murzynów. Należy sądzić, że przyczyną osteoporozy wieku dojrzałego jest łączne występowanie czynników endogennych omówionych poprzednio oraz wpływ środowiska zewnętrznego. Poglądy na etiopatogenezę osteoporozy do chwili obecnej nie są ostatecznie sprecyzowane.

Zmiany osteoporotyczne dotyczą wszystkich poziomów organizacji struktur tkanki kostnej. W obrębie struktur makroskopowych dochodzi do zmniejszenia wymiarów podłużnych kości długich, przy zwiększaniu wymiarów poprzecznych tych kości oraz przeroście kości płaskich (w zmianach tych zaznacza się dymorfizm płciowy). Szybsze występowanie zmian osteoporotycznych obserwuje się w kości gąbczastej, co może być wynikiem jej większej aktywności w porównaniu z kością zbitą. Ogólne zmniejszenie masy kości prowadzi do zmniejszenia ich gęstości (mniejszej bezwzględnej zawartości wapnia, przy zachowaniu prawidłowych stosunków względnej ilości wapnia do masy kości).

Istnieją rozbieżności poglądów w stosunku do charakteru zmian w systemie Haversa. Zdaniem jednych autorów w osteoporozie średnice naczyń Haversa zwiększają się, według innych średnice te maleją, a liczba osteocytów na jednostkę powierzchni wzrasta. Wytrzymałość osteonów na rozzerwanie pozostaje niezmienną.

Zmiany w substancji międzykomórkowej polegają na pogrubieniu włókien kolagenowych i utracie homogenności. Zmniejsza się liczba osteocytów w stosunku do substancji międzykomórkowej, co może prowadzić do powstania kości „bezszkieletovej”. Zmiany fazy mineralnej w osteoporozie polegają na zmniejszeniu wymiarów kryształów hydroksyapatytów,



przy wzroście ich liczby na jednostkę powierzchni. Bardziej szczegółowe omówienie zmian morfotyczny-chemicznych kości w przebiegu osteoporozy przedstawiają niektóre opracowania monograficzne [29, 25, 32].

## PIŚMIENNICTWO

1. Ackerman J., Nowicki Z., Sarnecka-Keller M., *Cytologia i histologia* PZWL, Warszawa 1971. \* 2. Asboe-Hansen G., *Int. Rev. Connect Tissue Res.*, ed. D. A. Hall, Acad. Press N. Y. London 1963, t. 1, s. 29. \* 3. Ben-  
net G. A., *Patologia*, red. W. A. D. Anderson, PZWL, Warszawa 1966, t. 2. \* 4. Best  
C. H., Taylor N. B.: *Fizjologiczne podstawy postępowania lekarskiego*, wyd. 8,  
PZWL, Warszawa 1971. \* 5. Bloom W., Fawcett D. W.: *Histologia*, PZWL,  
Warszawa 1967. \* 6. Garn S. M. i wsp., *Amer. J. Phys. Anthropol.* 1969, 30, 153. \*  
7. Garn S. M. i wsp. *Fed. Proc.* 1967, 26, 1729. \* 8. Gąsiorowski W., Key-  
dana B., *Pol. Tyg. Lek* 1963, 18, 1779. \* 9. Holt L. E. i wsp., *Pediatrics*, PZWL,  
Warszawa 1964. \* 10. Jowsey J., Gordon, *The Biochemistry and Physiology of  
Bone*, 2nd ed. G. H. Bourne, Acad. Press. N. Y. London 1971, t. 3, s. 202. \* 11. Ko-  
sowicz J. *Endokrynologia kliniczna*, red. W. Hartwig, PZWL, Warszawa 1972,  
t. 1. s. 130. \* 12. Leblond C. P., Weinstock M. *The Biochemistry and Phy-  
siology of Bone*, 2nd ed. G. H. Bourne, Acad. Press. N. Y. London, 1971, t. 3,  
s. 181. \* 13. Lorenc L. *Post. Biochem.* 1972, 18:4550. \* 14. Lowther D. L.,  
*Int. Rev. Connect Tissue Res.*, ed. D. A. Hall, Acad. Press N. Y. London, 1963, t. 1,  
s. 63. \* 15. Malm O. L., *Calcium Requirement and adaptation in adult men.*  
University Press Oslo, 1958. \* 16. Michałowicz M., *Ped. Pol.* 1957, 8, 937. \*  
17. Nordin B. E. C., *Clin. Orthop.* 1960, 17, 235. \* 18. Tenże, *The Lancet*, 1961,  
7185, 1011. \* 19. Tenże, *Geront. Clin.* 1962, 4, 19. \* 20. Ostrowski K., Kra-  
ssowski T., *Embriologia ogólna*, PZWL, Warszawa 1969. \* 21. Rasmussen H.,  
Feinblatt J., *Cal. Tissue Res.* 1971, 6, 265. \* 22. Rasmussen H., Pechet  
M., *Sci. Amer.*, 1970, 223, 42. \* 23. Rasmussen H., Tenenhouse A., *Amer.*  
*J. Med.* 1967, 43, 711. \* 24. Shorr Eh. i wsp., *J. Amer. Geriat Soc.*, 1967, 5, 363. \*  
25. Syc S. *Prace Wrocł. Tow. Nauk.*, 1969, 158. \* 26. Talmage R. V. i wsp. *The  
Parathyroid Gland*, ed. P. J. Gaillard, R. V. Talmage, A. Budy, The University of  
Chicago Press, Chicago, London 1965, 107. \* 27. Teter J., *Zaburzenia hormonal-  
ne u kobiet. Etiopatogeneza, diagnostyka, terapia*, PZWL, Warszawa 1965. \*  
28. Urist M. i wsp., *J. Bone Surg.* 1962, 44-B, 464. \* 29. Wagner H. *Präsenile  
Osteoporose*. Physiologie des Knochenbaus und Messung der Spongiosadichte,  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1965. \* 30. Weidman S. M., *Int. Rev. Connect  
Tissue Res.*, ed. D. A. Hall, Acad. Press N. Y. London 1963, t. 1, s. 339. \* 31. Wil-  
liams R. H.: *Endokrynologia*, PZWL, Warszawa 1964. \* 32. Vaughan J. M.:  
*The Physiology of Bone*, ed. Clarendon Press, Oxford 1970. \* 33. Zalewski T.,  
*Ped. Pol.* 1958, 4, 435.

## LA NATURE ET LE MÉTABOLISME DU TISSU OSSEUX

par GRAŻYNA ŁYSON-WOJCIECHOWSKA

Métabolisme du tissu osseux dans l'état physiologique présente des change-  
ments quantitatifs et qualitatifs conditionnés par les relations réciproques des pro-  
cessus de la régénération et de la résorption.



L'avantage d'un processus sur les autres décide de l'état fonctionnel du tissu osseux pour le moment donné et il dépend de plusieurs agents humoraux et hormonaux.

L'auteur présente dans cet article l'influence de certains facteurs endogènes sur le tissu osseux, surtout à l'égard de la régulation du métabolisme calcique dans l'organisme.

## THE PROPERTIES AND METABOLISM OF OSSEOUS TISSUE

by GRAŻYNA LYSOŃ-WOJCIECHOWSKA

The metabolism of osseous tissue in physiological states exhibits quantitative as well as qualitative differences conditioned by the relationship between restitutive, reconstructive and resorption processes.

The predominance of one of those processes over the others is decisive for the functional state of the osseous tissue, at a given time and depends on many factors of a humoral and hormonal nature.

The influence of some endogenic factors on the osseous tissue, with particular consideration of the control of calcium metabolism of the organism, is reported.