

Odwapnione kości, uwapnione serce?

dr hab. n. med. Grzegorz Dzida

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Lublin



Wyniki badań epidemiologicznych sugerują istnienie związku osteoporozy ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Osteopenii i osteoporozie, które są rezultatem zwiększonego obrotu kostnego, towarzyszy zwiększone gromadzenie wapnia w obrębie tkanek miękkich, w tym ścian naczyń tętniczych. Jest to zjawisko od dawna znane w medycynie. Przewlekły proces

zapalny jako reakcja np. na ciało obce powoduje odwapnienie kości i tendencję do wapnienia tkanek miękkich. Przypuszczalnie istotnym ogniwem łączącym osteoporozę z kalcyfikacją ścian naczyń tętniczych są lipidy, a właściwie zmodyfikowane np. przez utlenienie cząsteczki lipoprotein, które mogą inicjować przewlekły stan zapalny. Może się to dziać za pośrednictwem aktywacji układu monocytów/makrofagów zawierających na swej powierzchni receptory scavenger dla oksydowanych lipoprotein (oxy-LDL). Te monocyty/makrofagi mają zdolność do aktywowania osteoklastów w obrębie tkanki kostnej, a jednocześnie w błonie środkowej tętnic mogą wykazywać aktywność charakterystyczną dla osteoblastów, co prowadzi do odkładania wapnia w błonie środkowej, a także w obrębie blaszki miażdżycowej. Dowodem potwierdzającym hipotezę o kluczowej roli lipidów w obu procesach może być to, że stosowanie statyn zmniejsza ryzyko złamań patologicznych (działanie hipolipemizujące i pleiotropowe) oraz hipolipemizujące działanie stosowanych w osteoporozie bisfosfonianów (nasilenie apoptozy makrofagów?).

Istotną rolę w omawianym procesie odgrywa osteoprotegeryna — białko należące do nadrodziny receptorów dla czynnika martwicy guza (TNF). Główną rolą tego białka jest hamowanie powstawania komórek kościogubnych — osteoklastów. Jest syntetyzowane głównie przez prekursorów komórek kościotwórczych (pro-osteoblasty), ale gen kodujący to białko ulega ekspresji również w układzie sercowo-naczyniowym (serce, ściana tętnic i żył). Prace autorów polskich wykazały, że w przebudowie ścian dużych tętnic obserwowanej u osób otyłych stwierdza się podwyższone stężenia tego białka [1]. Opisano wiele polimorfizmów w obrębie genu osteoprotegeryny (*OPG*) zlokalizowanym w chromosomie 8, z których najczęściej badanym jest polimorfizm 1181G/C [2]. Publikacje dotyczące związku polimorfizmów genu *OPG* z osteoporozą można znaleźć w literaturze polskiej [3].

Celczyńska-Bajew i wsp. [4] zaobserwowali interesujące zależności. Jeden z polimorfizmów wykazywał związek z nasileniem osteoporozy, inny zaś z nasileniem zmian w naczy-

niach wieńcowych. U badanych pacjentów wykonywano planową koronarografię, a nasilenie zmian miażdżycowych oceniano, biorąc pod uwagę liczbę zajętych naczyń. Uwzględniając patofizjologiczną rolę osteoprotegeryny w analizie wariantów polimorficznych genu *OPG*, właściwszym odniesieniem mogłoby być określenie wskaźnika wapnia (CACs, *coronary artery calcium score*). Ten parametr, który obecnie można uzyskać z zaledwie kilku skanów tomografii komputerowej nawet bez podawania kontrastu, pod warunkiem posiadania odpowiedniego oprogramowania, wydawałby się właściwszy metodycznie, ponieważ określa zawartość wapnia w blaszkach miażdżycowych. Może to stanowić przesłankę do zaprojektowania dalszych badań. Wskaźnik CACS budzi wiele kontrowersji i dyskusji, szczególnie w literaturze amerykańskiej. Wysokie wartości CACS wiążą się ze zdecydowanie podwyższonym ryzykiem wystąpienia incydentu wieńcowego (CACs > 400) i wskazują na konieczność wprowadzenia intensywnego leczenia. Towarzyszące otyłość i cukrzyca typu 2 przyczyniają się do znaczącego podwyższenia CACS. Niskie wartości nieprzekraczające 100 kwalifikują pacjenta do bardziej zachowawczego postępowania, oczywiście nie wyklucza to incydentu związanego z niestabilnością tzw. miękkich, niewapnionych blaszek miażdżycowych. Najwięcej sporów dotyczy wartości pośrednich CACS (100–400), co do których nie ma jednoznacznego stanowiska, a interpretacja wyników podlega stałym modyfikacjom [5].

Temat związków zaburzeń gospodarki wapniowej i miażdżycy tętnic jest w dalszym ciągu otwarty i bardzo aktualny, więc niezwykle istotne wydaje się kontynuowanie badań w tej dziedzinie.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

1. Mizia-Stec K, Gąsior Z, Holecki M et al. Przebudowa strukturalne tętnic u kobiet z otyłością prostą a stężenie osteoprotegeryny w surowicy krwi. *Endokrynologia Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii*, 2009; 2: 60–65.
2. Hsu YH, Niu T, Terwedow HA et al. Variation in genes involved in the RANKL/RANK/OPG bone remodeling pathway are associated with bone mineral density at different skeletal sites in men. *Hum Genet*, 2006; 118: 568–577.
3. Seremak-Mrozikiewicz A, Tatuśko J, Drews K et al. Polimorfizm genu kodującego osteoprotegerynę a występowanie osteoporozy u kobiet po menopauzie. *Ginekol Pol*, 2009; 80: 354–360.
4. Celczyńska-Bajew L, Horst-Sikorska W, Bychowicz B, Wykrętowicz A, Wesoły J, Michalak M. The effects of osteoprotegerin (*OPG*) gene polymorphism in patients with ischaemic heart disease on the morphology of coronary arteries and bone mineral density. *Kardiol Pol*, 2011; 69: 573–578.
5. Polonsky T, McClelland R, Jorgensen N et al. Coronary artery calcium score and risk classification for coronary heart disease prediction. *JAMA*, 2010; 303: 1610–1616.