

Ocena markerów tworzenia kości u kobiet z osteoporozą eksponowanych wolnozmiennymi polami magnetycznymi

Pracownia Menopauzy i Andropauzy PAM, kierownik: prof. dr hab. med. S. Stanosz

Stanisław Stanosz, Małgorzata Stanosz, Kazimierz Wysocki

Ocena markerów tworzenia kości u kobiet z osteoporozą eksponowanych wolnozmiennymi polami magnetycznymi

Mimo licznych doniesień o korzystnym wpływie wolnozmiennych pól magnetycznych na regenerację tkanki kostnej, nadal brak informacji związanych z mechanizmem ich działania na metabolizm komórek kostnych. Celem pracy jest ocena wpływu wolnozmiennego pola magnetycznego na stężenie osteokalcyny, prokolagenu i estrogenów w surowicy i gęstość mineralną trzonów kręgow łędźwiowych u kobiet w okresie pomenopauzalnym.

Badaniem objęto 40 kobiet w wieku 50-55 lat we wczesnym okresie pomenopauzalnym, podzielonych na dwie równe grupy: I – grupa kontrolna w wieku $51,3 \pm 2,6$ lat, poddana pozorowanej ekspozycji 12-minutowej raz dziennie przez 30 dni, następnie 24-minutowej ekspozycji raz na tydzień przez 150 dni; II – grupa badana w wieku $53,4 \pm 1,9$ lat poddana ekspozycji na wolnozmiennie pole magnetyczne generowane przez Viofor JPS (firma Med. and Life) w przedziałach czasowych jak w grupie I. U kobiet obu grup na początku i po 30 dniach ekspozycji pobierano krew z żyły odłokciowej w celu oznaczenia stężeń osteokalcyny, prokolagenu, estrogenów, wapnia i fosforu. Gęstość mineralną trzonów kręgow łędźwiowych oznaczono przed badaniem i po 12 miesiącach densytometrycznie, metodą DEXA (aparatur Lunar DPX). Stwierdzono, że u kobiet eksponowanych na wolnozmiennie pole magnetyczne, nieznamienne zwiększyły się stężenia osteokalcyny, prokolagenu, zmniejszyły się stężenia całkowitego i zjonizowanego wapnia oraz znamienne zwiększyły się stężenia estrogenów ($p < 0,05$) i gęstość mineralna trzonów kręgow łędźwiowych ($p < 0,001$). Natomiast nie wykazano różnic w stężeniu wapnia i fosforu w surowicy u kobiet z różnych grup.

Słowa kluczowe: pole magnetyczne, osteoporoza, prokolagen, osteokalcyna, estrogeny

Pol. Merk. Lek., 2004, XVII, 99, 229

Stanisław Stanosz, Małgorzata Stanosz, Kazimierz Wysocki

The appreciation of bone growth factor in women with osteoporosis exposing on freetransition magnetic field

In spite of many news bulletin of favorable influence of freetransition magnetic field on regeneration bone tissue, there is lack of information of function mechanism on bone metabolism.

The aim of this work was to evaluate the concentrations of bone growth factors (osteocalcin, prokolagen, estrogens) and mineral density of cervical bone in women expose on freetransition magnetic field.

40 women were treatment age 50-55 in postmenopause period divided in two groups: I – control group, age 51.3 ± 2.6 seemingly exposed on freetransition magnetic field 12 minutes a day 30 days, and then 24 minutes of expose per week 150 days; II – group age 53.4 ± 1.9 , exposed on freetransition magnetic field generated by Viofor JPS (Med. and Life) with the time of exposition like in group I. Before and after the concentrations of estron, estradiol, osteocalcyn, prokolagen, total and ionize calcium, phosphor ion in plasma in both groups were examined. Mineral density of cervical bone was examined before treatment and after 12 month DEXA method (Lunar DPX).

There was insignificant increase of concentration osteocalcyn, prokolagen, insignificant decrease total and ionize calcium, significant increase of concentration of estron, estradiol ($p < 0.05$) and mineral density of cervical bones (0.001) in group exposed on freetransition magnetic field. There are no differences between concentration of calcium and phosphor in women from two groups.

Key words: magnetic field, osteoporosis, prokolagen, osteocalcyn, estrogens

Pol. Merk. Lek., 2004, XVII, 99, 229

Wolnozmiennie pola magnetyczne są wykorzystywane w diagnostyce i terapii, ponieważ dobrze przenikają przez tkanki biologiczne, co znacznie zwiększa możliwość ich oddziaływania na żywy organizm. Skutki biologicznego oddziaływania pól magnetycznych zależą od natężenia i częstotliwości, a ich wpływ na organizm jest wynikiem działania różnych mechanizmów na poziomie molekularnym, komórkowym i tkankowym. Pod wpływem działania wolnozmiennych pól magnetycznych zaobserwowano nasilenie procesów regeneracyjnych tkanek i przyspieszenie procesu zrostu kostnego oraz działanie przeciwbólowe i przeciwzapalne (2, 3, 6, 11).

Celem pracy była ocena wpływu działania wolnozmiennego pola magnetycznego na biochemiczne markery tworzenia kości oraz gęstość mineralną trzonów kręgow łędźwiowych u kobiet z osteoporozą w okresie pomenopauzalnym. Mimo licznych doniesień potwierdzających to zjawisko, nadal brak danych związanych z mechanizmem ich działania.

MATERIAŁ I METODY

Badaniem objęto 40 kobiet w wieku 50-55 lat ($52,1 \pm 2,7$) w okresie pomenopauzalnym z negatywnym wywiadem w za-

kresie przebytych chorób, podzielonych na dwie równe grupy. Grupa I – kontrolna, w wieku $51,3 \pm 2,6$ lat, poddana pozorowanej ekspozycji przez 12 minut 5 x tygodniowo przez 30 dni, a następnie raz w tygodniu przez 150 dni; II – grupa badana, w wieku $53,4 \pm 1,9$ lat, poddana ekspozycji na wolnozmiennie pole magnetyczne generowane przez Viofor JPS firmy Med. & Life produkcji polskiej z narastająco-malejącą intensywnością, 12 minut 5 x w tygodniu przez 30 dni, a następnie raz w tygodniu przez 150 dni. Po 30 dniach ekspozycji na pole magnetyczne u kobiet w obu grupach pobierano w godzinach rannych krew z żyły odłokciowej do badań biochemicznych. Metodami radioimmunologicznymi oznaczono w surowicy (5) stężenie estronu zestawem firmy DBC diagnostica, a estradiolu zestawem firmy bioMerieux, osteokalcyny (13) zestawem firmy DRG oraz prokolagenu (12) zestawem firmy Lenkom. Wapń całkowity oznaczono metodą kolorymetryczną (4), wapń zjonizowany elektrodą jonoselektywną firmy Ciba Corning, typ 634 (4), a jony fosforu metodą absorpcyjną (10).

Gęstość mineralną trzonów kręgow łędźwiowych L_2-L_4 przed leczeniem i po 12 miesiącach obserwacji oznaczono densytometrycznie metodą DEXA, aparatem Lunar DPX, wyrażając stopień mineralizacji ilością hydroksyapatytu w g/cm^2 .

Ze względu na małe wartości stężeń magnezu w badaniach kontrolnych, po 30 dniach u kobiet w obu grupach zastosowano suplementację magnezem. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej wg programu Statistica PL, przyjmując za znamienność statystyczną $p < 0,05$. Obliczono również wskaźniki masy ciała (BMI).

Na przeprowadzanie badań uzyskano zgodę (BN – 00117/2000) Komisji Bioetycznej Pomorskiej Akademii Medycznej.

WYNIKI

Uzyskane wyniki zestawiono w postaci tabelarycznej. Tabela 1 ilustruje wskaźnik masy ciała (BMI), stężenie jonów wapnia całkowitego i zjonizowanego oraz stężenie fosforu. Wynika z niej, że u kobiet poddanych ekspozycji na pole magnetyczne nieznacznie zmniejszyło się stężenie wapnia całkowitego i zjonizowanego w surowicy w porównaniu z wartościami wyjściowymi, natomiast stężenia fosforu i BMI nie wykazywały różnic ani w grupie kontrolnej, ani w grupie eksponowanej na pole magnetyczne. Wartości stężenia estrogenów, osteokalcyny i prokolagenu oraz gęstości mineralnej trzonów kręgow łędźwiowych zestawiono w tabeli 2. Wynika z niej, że u kobiet eksponowanych na wolnozmienne pole magnetyczne nieznacznie zwiększyły się stężenia w surowicy osteokalcyny i prokolagenu oraz znacząco zwiększyły się stężenia estronu i estradiolu ($p < 0,05$) w porównaniu z wartościami wyjściowymi przed zastosowaniem magnetoterapii. Kontrolne badania gęstości mineralnej trzonów kręgow łędźwiowych po 12 miesiącach obserwacji wykazały u kobiet eksponowanych na pole magnetyczne znamienne wzrost gęstości ($p < 0,001$) w porównaniu z wartościami występnymi, natomiast u kobiet z grupy kontrolnej w ciągu wstępnej obserwacji nastąpiło nieznaczne zmniejszenie gęstości mineralnej kręgow łędźwiowych L₁-L₄.

OMÓWIENIE

Zastosowanie wolnozmiennych pól magnetycznych w terapii obejmuje różne dziedziny medycyny, takie jak ortopedia, reumatologia, choroby wewnętrzne, neurologia i neuropsychologia. Dobrze udokumentowane jest działanie pól magnetycznych przeciwbólowe, przeciwzapalne, regeneracyjne oraz ich

wpływ na czynność ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego. Działanie regeneracyjne, związane również z procesem przebudowy kości, obejmującym modelowanie strukturalne i przebudowę wewnętrzną tkanki kostnej, jest potraktowane w piśmiennictwie fragmentarycznie i niejednoznacznie.

Modelowanie strukturalne prowadzące do wzrostu kości (zarówno w zakresie długości, jak i grubości) ma na celu przystosowanie budowy kości do przeciwdziałania sile grawitacji, naciskowi i naprężeniom w czasie wykonywania czynności mechanicznych. U osób młodych, rosnących, modelowanie strukturalne przebiega na wielu powierzchniach kości, a proces tworzenia i resorpcji kości ma charakter ciągły, prowadzący do przyrostu masy kości. Natomiast u osób dorosłych proces przebudowy wewnętrznej ma charakter cykliczny i odbywa się w ściśle określonych miejscach szkieletu, zwanych miejscami aktywnej przebudowy (bone remodeling unit, BRU) (7). Proces przebudowy wewnętrznej jest regulowany zarówno przez czynniki ogólne, jak hormony (w obecnych badaniach obserwowano znamienne zwiększenie stężenia hormonów płciowych; $p < 0,05$), jak i miejscowe czynniki wzrostowe, wykazujące przyzwolenie na działanie czynników ogólnych (1, 9).

Nieustanny postęp w diagnostyce i leczeniu osteoporozy uwzględnił również działanie wolnozmiennych pól magnetycznych (extremely low frequency magnetic fields, ELFMF) nie tylko w leczeniu osteoporozy, ale także w stanach bólowych na tle zmian zwyrodnieniowych kości i stawów (14, 15). W zależności od indukcji i przebiegu pola magnetycznego wyodrębnia się magnetoterapię i magnetostymulację. U kobiet z osteoporozą po zastosowaniu pól magnetycznych o przebiegu sinusoidalnym z narastająco-malejącą intensywnością, przez 12 minut dziennie, przez 30 dni, stwierdzono nieznacznie zwiększenie stężeń markerów tworzenia kości – osteokalcyny i prokolagenu. Może to być spowodowane nie tylko bezpośrednim wpływem polaryzacyjnym pola magnetycznego na komórki kostne i wątroby, ale również znamienym zwiększeniem stężenia estrogenów w surowicy ($p < 0,05$) w wyniku zwiększonej konwersji obwodowej androgenów do estrogenów. Estrogeny za pośrednictwem swoistych receptorów estrogenowych w komórkach kostnych pobudzają aktywność osteoblastów do wytwarzania mRNA, odpowiedzialnego za syntezę kolagenu (8) oraz hamują czynność osteoklastów. Zwiększenie aktywności komórek kościotwórczych prowadzi do zahamowania resorpcji kości i nieznacznie zmniejszenia stężeń w surowicy wapnia całkowitego i zjonizowanego u kobiet eksponowanych na wolnozmienne pola

Tabela 1. Stężenie jonów wapnia i fosforu w surowicy u kobiet przed i po zastosowaniu wolnozmiennych pól magnetycznych
Table 1. Concentration of calcium and phosphorus in serum in women before and after treatment of magnetic field

Grupa	Liczba	Wiek	Magnetoterapia	Wapń całkowity 10 ⁻³ mol/m ³			Wapń zjonizowany 10 ⁻³ mol/m ³			Fosfor 10 ⁻⁵ g/m ³			BMI
				przed leczeniem	po leczeniu	p	przed leczeniem	po leczeniu	p	przed leczeniem	po leczeniu	p	
I	20	51,3 ±2,6	pozorowana	2,29 ±10,12	2,03 ±1,32	NS	1,15 ±0,07	1,17 ±0,21	NS	3,09 ±0,36	3,18 ±0,34	NS	22,7 ±4,1
II	20	53,4 ±1,9	aplikacja z narastająco-malejącą intensywnością	2,30 ±0,08	2,18 ±0,07	NS	1,21 ±0,06	1,13 ±0,05	NS	3,23 ±0,21	3,32 ±0,22	NS	25,2 ±3,1
p		NS		NS	NS		NS	NS		NS	NS		NS

Tabela 2. Stężenie estrogenów, osteokalcyny, prokolagenu i gęstość mineralna trzonów kręgow łędźwiowych L₂-L₄ u kobiet eksponowanych na wolnozmienne pole magnetyczne

Table 2. The concentration of estrogen, osteocalcin, procolagen and mineral density of cervical bone L₂-L₄ in women expose on freetransition magnetic field

Grupa	Liczba	Magnetoterapia	Estron w 10 ⁻⁶ g/m ³			Estradiol w 10 ⁻³ g/m ³			Osteokalcyna w 10 ⁻³ g/m ³			Prokolagen w 10 ⁻³ g/m ³			Gęstość mineralna L ₂ -L ₄ w 10 ⁴ g/m ³		
			przed leczeniem	po leczeniu	p	przed leczeniem	po leczeniu	p	przed leczeniem	po leczeniu	p	przed leczeniem	po leczeniu	p	przed leczeniem	po leczeniu	p
I	20	pozorowana	17,44 ±10,07	18,53 ±11,36	NS	15,65 ±10,67	18,53 ±11,33	NS	3,97 ±2,23	3,77 ±1,62	NS	165,50 ±63,07	170,75 ±58,08	NS	0,992 ±0,062	0,971 ±0,071	NS
II	20	aplikacja z narastająco-malejącą intensywnością	22,59 ±11,01	30,00 ±9,68	<0,05	19,26 ±9,94	25,37 ±8,29	<0,05	3,50 ±0,94	4,23 ±1,39	NS	101,72 ±92,68	118,89 ±16,31	NS	0,951 ±0,061	0,970 ±0,690	<0,001
p		NS	<0,05		NS	<0,05		NS	NS		<0,05	<0,05		<0,001	NS		

magnetyczne. Również nieznamienne zwiększenie stężeń osteokalcyny i prokolagenu oraz znamienne wzrost gęstości mineralnej trzonów kręgow łędźwiowych ($p < 0,001$) u kobiet z osteoporozą poddanych działaniu wolnozmiennych pól magnetycznych może przemawiać za przeciwresorpcyjnym działaniem magnetoterapii. Wyniki te wskazują na konieczność dalszych badań w zakresie wartości prognostyczno-terapeutycznych wolnozmiennych pól magnetycznych w odniesieniu do złamań i tempa przyrostu masy kostnej u kobiet i mężczyzn z osteoporozą.

W obecnych badaniach po miesiącu stosowania magnetoterapii u ok. połowy chorych zanotowano zupełne ustąpienie bólów, a po półrocznej terapii bóle ustąpiły u wszystkich chorych. Kontrolne badania gęstości mineralnej trzonów kręgow łędźwiowych L_2-L_4 po 12 miesiącach obserwacji wykazały, że u kobiet ekspozycyjnych na wolnozmiennymi polami magnetycznymi nastąpił znamienne wzrost gęstości w porównaniu z wartościami wyjściowymi przed zastosowaniem magnetoterapii ($p < 0,001$). Natomiast u kobiet w grupie kontrolnej, poddanych ekspozycji pozorowanej, stwierdzono nieznamienne zmniejszenie gęstości trzonów kręgow łędźwiowych w odniesieniu do wartości wyjściowych.

WNIOSKI

1. Zwiększenie stężeń markerów tworzenia kości u kobiet ekspozycyjnych na wolnozmiennymi polami magnetycznymi przemawia za ich indukcyjnym wpływem na komórki narządów syntetyzujących te markery.
2. Znamienne zwiększenie stężeń estronu i estradiolu w surowicy u kobiet poddanych działaniu wolnozmiennymi pól magnetycznymi może przemawiać za nasileniem obwodowej konwersji androgenów do estrogenów.

PIŚMIENNICTWO

1. Baron R. i wsp.: *Lymphocytes, macrophages and the regulation of bone remodeling*. W: *Bone and mineral research*. Elsevier, Amsterdam 1984, 175-243.
2. Cehng N.: *Biochemical effects of pulsed electromagnetic fields*. *Bioch. Bioener.*, 1985, 14, 121-129.
3. Compere C.L.: *Electromagnetic field and bones*. *JAMA*, 1982, 247 (5), 669-669.
4. Corns C.M. i wsp.: *Some observations on the nature of the calcium - cresolphthalein complex reaction and its relevance to the clinical laboratory*. *Ann. Clin. Biochem.*, 1987, 24 (4), 345-351.
5. Drafta D. i wsp.: *Age-related changes of plasma steroids in normal adult males*. *J. Steroid Biochem.*, 1982, 17 (6), 683-687.
6. Gonet B.: *Zmienne pole magnetyczne o częstotliwości sieci jako czynnik chorobotwórczy*. *Post. Fiz. Med.*, 1984, 19 (1), 43-49.
7. Huffer W.E.: *Morphology and biochemistry of bone remodeling possible control by vitamin D, parathyroid hormone and other substances*. *Lab. Invest.*, 1988, 59 (4), 418-442.
8. Mc Carthy T.L. i wsp.: *Regulatory effects of insulin-like growth factors I and II on bone collagen synthesis in rat calvarial cultures*. *Endocrinology*, 1989, 124 (4), 301-309.
9. Mundy G.R.: *Local factors in bone remodeling*. *Recent Progr. Hormone Res.*, 1989, 45, 507-527.
10. Munoz M.A. i wsp.: *Direct determination of inorganic phosphorus in serum with a reagent*. *Clin. Chem.*, 1983, 29 (2), 372-374.
11. Philips K.L. i wsp.: *Occupational exposure to low frequency magnetic fields in health care facilities*. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 1995, 56, 677-685.
12. Risteli L. i wsp.: *Biochemical markers of bone metabolism*. *Ann. Med.*, 1993, 25 (4), 385-393.
13. Slovik, P.M. i wsp.: *Clinical evaluation of bone turnover by serum osteocalcin measurements in a hospital setting*. *J. Clin. Endocrinol. Metabolism*, 1984 59 (2), 228-230.
14. Trochimiak L. i wsp.: *Pole magnetyczne w leczeniu zespołów bólowych kręgosłupa*. *Balneol. Pol.*, 1997, 39 (3/4), 107-111.
15. Woldańska-Okońska M. i wsp.: *Ocena skuteczności przeciwbólowej pól magnetycznych o różnej charakterystyce*. *Balneol. Pol.*, 1999, 41 (1/2), 57-62.

Otrzymano: 15 kwietnia 2003 r.

Adres: Stanisław Stanosz, Pracownia Menopauzy i Andropauzy PAM, ul. Unii lubelskiej 1, 71-252 Szczecin, tel. (0 91) 486 13 20; fax. (0 91) 425 33 06