

MAGDALENA KUBACKA, GRZEGORZ CIEŚLAR, ALEKSANDRA BILSKA-URBAN,  
BEATA MACIASZEK-LÓJ, AGATA STANEK, ALEKSANDRA MOSTOWY,  
MICHAŁ SZYGUŁA, DANUTA JAKUBOWSKA, EWELINA STRACHOTA-GORZYCKA,  
ALEKSANDER SIEROŃ

Z KATEDRY I KLINIKI CHOROÓB WEWNĘTRZNYCH I MEDYCYNY FIZYKALNEJ ŚLĄSKIEJ AKADEMII MEDYCZNEJ  
KIEROWNIK KLINIKI: PROF. DR HAB. N. MED. ALEKSANDER SIEROŃ

## ZASTOSOWANIE KRIOTERAPII OGÓLNOUSTROJOWEJ I TERAPII ZMIENNYMI POLAMI MAGNETYCZNYMI W LECZENIU OSTEOPOROZY POMENOPAUZALNEJ

*Słowa kluczowe: osteoporoza, krioterapia, wolnozmiennie pola magnetyczne.*

*Key words: osteoporosis, cryotherapy, electromagnetic fields.*

Osteoporoza jest jedną z najczęstszych chorób tkanki kostnej. Ze względu na częstość występowania jest uważana za chorobę cywilizacyjną. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) wymienia osteoporozę, obok raka, zawału serca i udaru mózgu, jako chorobę, której rozwój wynika z trybu życia i rozwoju cywilizacji [1]. Bezobjawowy przebieg choroby, która nierzadko jest rozpoznawana dopiero w momencie wystąpienia złamań na jej podłożu, skłania wielu autorów do określania jej mianem „cichego złodzieja kości” [12].

Definicja osteoporozy zmieniała się wraz z poznawaniem patogenezy oraz pojawianiem się nowych możliwości diagnozowania tej choroby. Pierwsze definicje określające osteoporozę jako chorobę, w której – zgodnie z obserwacjami Albrighta - obserwuje się „za mało kości w kości”, czy też jako schorzenie, w którym dochodzi do „patologicznego zmniejszenia masy kości w stosunku do wieku, płci i rasy”, stanowiły punkt wyjścia dla obowiązującej obecnie definicji tej jednostki chorobowej według WHO. Zgodnie z nią osteoporoza jest układową chorobą szkieletu charakteryzującą się małą masą kości, upośledzoną mikroarchitekturą tkanki kostnej i w konsekwencji jej zwiększoną podatnością na złamania. W 1994 r. Grupa Robocza WHO przyjęła, również obowiązującą do dziś, definicję uwzględniającą badanie densytometryczne. Według tej definicji w osteoporozie mamy do czynienia ze zmniejszeniem gęstości mineralnej kości (BMD) poniżej 2,5 odchylenia standardowego (SD) w stosunku do szczytowej masy kostnej młodych, zdrowych kobiet (T-score). Osteoporoza zaawansowana dotyczy zaś tych przypadków choroby, w których przy wymienionej wartości T-score dochodzi do złamań kości [24, 15]. W roku 2000 Międzynarodowa Fundacja Osteoporozy (IOF) uznała, że wartość T-score może się odnosić wyłącznie do pomiarów densytometrycznych szyjki kości udowej wykonanych metodą DEXA [15].

Istnieje wiele czynników zagrażających wystąpieniem osteoporozy. Wśród nich wymienia się: czynniki genetyczne, wiek powyżej 65 lat, płeć żeńską, wątlą budowę ciała z małą szczytową masą kostną, niedobór estrogenów, czynniki związane ze stylem życia (m.in.: mała aktywność fizyczna, dieta z niską zawartością wapnia, alkoholizm, palenie papierosów), działanie leków (m.in.: glikokortykosterydy, tyroksyna, preparaty glinu, sole litu, leki przeciwpadaczkowe), czy wreszcie współistniejące choroby (endokrynologiczne, układowe, niewydolność nerek, zaburzenia wchłaniania jelitowego) [12]. Spośród wymienionych czynników szczególną rolę wydaje się odgrywać wiek i płeć pacjentów. Jak wskazują dane z piśmiennictwa, grupą szczególnie narażoną na rozwój osteoporozy są kobiety w okresie menopauzy. U podłoża tej



choroby leży, wynikający z fizjologicznego wygaśnięcia aktywności jajników, niedobór estrogenów powodujący wzrost stężenia cytokin oddziałujących na osteoklasty: interleukiny 1 (IL-1) i interleukiny 6 (IL-6) oraz czynnika martwicy nowotworów alfa (TNF- $\alpha$ ). Następstwem występującego pod wpływem wymienionych cytokin pobudzenia aktywności osteoklastów jest zaburzenie równowagi między kościotworzeniem i resorpcją tkanki kostnej na korzyść tego ostatniego, a tym samym rozwój osteoporozy [19, 22, 27]. Najnowsze badania wskazują na udział w pobudzeniu osteoklastogenezy kolejnej cytokiny z rodziny TNF, jaką jest ligand osteoprotegeryny (OPG-L). Uważa się, że wymieniona cytokina jest silnym aktywatorem różnicowania się osteoklastów, w warunkach fizjologicznych neutralizowanym przez inną cytokinę należącą do rodziny rozpuszczalnych form receptorów dla TNF – osteoprotegerynę (OPG). Zaburzenie stosunku OPG do OPG-L na korzyść tej ostatniej prowadzi do pobudzenia różnicowania i aktywacji osteoklastów, pogłębiając następujący w wyniku niedoboru estrogenów ubytek tkanki kostnej [10, 11].

Podstawowym badaniem obrazowym pozwalającym na rozpoznanie osteoporozy jest badanie densytometryczne oceniające w sposób pośredni gęstość mineralną kości na podstawie pomiaru absorpcji promieniowania jonizującego [3]. Obowiązującym standardem jest obecnie absorpcjometria rentgenowska o dwu różnych energiach DEXA (dual energy X ray absorptiometry). Uzyskany pomiar wyraża gęstość mineralną kości w przeliczeniu na jednostkę powierzchni ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ). Na podstawie badania densytometrycznego możliwe jest wyodrębnienie w badanej populacji osób zagrożonych rozwojem osteoporozy, jej rozpoznanie oraz wyłonienie w grupie pacjentów z osteoporozą osób w szczególności zagrożonych wystąpieniem złamań, zwłaszcza szyjki kości udowej [17].

Uzupełnieniem badania densytometrycznego w diagnostyce osteoporozy jest oznaczanie biochemicznych markerów obrotu kostnego. Wyróżniamy dwa rodzaje wymienionych parametrów: markery kościotworzenia i resorpcji kostnej. Pierwszą grupę reprezentują: izoenzym kostny fosfatazy alkalicznej, osteokalcyna i prokolagen typu pierwszego, grupę zaś drugą: wydalanie wapnia z moczem, hydroksypolina, glikozydy hydroksylizynowe, winianooporna fosfataza kwaśna, pirydynolina i dezoksyperydynolina oraz usieciowane telopeptydy kolagenu typu I. Stężenie bądź aktywność markerów tworzenia tkanki kostnej oznacza się w surowicy krwi, markerów zaś resorpcji kostnej, z wyjątkiem aktywności fosfatazy kwaśnej, w moczu, przeliczając ich stężenie w określonej porcji moczu na wydalanie z moczem kreatyniny. Oznaczenie markerów obrotu kostnego pozwala na wyodrębnienie osób z wolnym, prawidłowym lub przyspieszonym obrotem kostnym, dzięki czemu – na tej podstawie – możliwe jest, podobnie jak na podstawie densytometrii, wyodrębnienie osób zagrożonych rozwojem osteoporozy oraz jej rozpoznanie. Oznaczenie wspomnianych markerów pozwala ponadto na ocenę efektów stosowanego leczenia antyresorpcyjnego, a także – jak wskazują najnowsze badania – wyłonienie chorych z osteoporozą zagrożonych wystąpieniem złamania szyjki kości udowej [4, 7, 23].

Istnieje wiele farmakologicznych metod leczenia osteoporozy. Jednakże w części przypadków nie są one akceptowane przez pacjentki, co wynika bądź to z działań ubocznych towarzyszących farmakoterapii, bądź też z kosztów stosowanych leków. Dlatego też pewien odsetek chorych rezygnuje z tego typu leczenia, następstwem czego jest postęp choroby. Skłania się przy tym do poszukiwania metod alternatywnych. Coraz częściej są to metody medycyny fizycznej, między innymi krioterapia i terapia zmiennymi polami magnetycznymi.

Przez pojęcie krioterapii rozumiemy bodźcowe, stymulujące stosowanie powierzchniowo przez bardzo krótki czas (2-3 min) temperatur kriogenicznych (poniżej  $-100^{\circ}\text{C}$ ) w celu wyko-



rzystania fizjologicznych, ustrojowych reakcji na zimno dla wspomagania leczenia podstawowego i ułatwienia leczenia ruchem [9, 14]. Choć lecznicze zastosowanie zimna sięga czasów starożytnych, to koncepcja współczesnej krioterapii zrodziła się w latach 70. dwudziestego wieku. Wówczas to japoński naukowiec Toshiro Yamauchi wykorzystał zimno w praktyce lekarskiej, początkowo miejscowo, używając specjalnie skonstruowanych krioaplikatorów. W 1978 r. natomiast, dzięki skonstruowaniu kriokomory, możliwe stało się ogólnoustrojowe zastosowanie zimna. Rozwój krioterapii w Polsce zawdzięczamy kierownikowi Katedry Rehabilitacji AWF we Wrocławiu prof. Zdzisławowi Zagrobelnemu, który jako pierwszy w kraju zastosował miejscowe krioaplikatory w terapii choroby reumatycznej i zmian pourazowych. Skonstruowanie zaś w 1989 r. przez inż. Zbigniewa Raczkowskiego kriokomory umożliwiło prowadzenie w ośrodku wrocławskim również krioterapii ogólnoustrojowej [9].

Zastosowanie krioterapii ogólnoustrojowej w osteoporozie opiera się na – wciąż pozostającym w fazie badań – wielokierunkowym oddziaływaniu tej metody na układ kostny. Zwraca się tu uwagę między innymi na stabilizujący jej wpływ na błony komórkowe, dzięki czemu uwalnia się mniej czynników prozapalnych oraz mniejsza jest aktywność enzymów proteolitycznych. Oceniając aktywność kolagenaz, stwierdzono, że ekspozycja na niską temperaturę powoduje zmniejszenie aktywności rozkładających kolagen kolagenaz [25]. Poprawa ukrwienia tkanek – na skutek będącego efektem działania zimna przekrwienia czynnego – przyspiesza przemianę materii w tkankach, zwiększa transport tlenu i poprawia jego wykorzystanie w tkankach. Nie można przy tym wykluczyć oddziaływania tego mechanizmu na tkankę kostną. Nie bez znaczenia dla leczenia osteoporozy jest występujący pod wpływem krioterapii ogólnoustrojowej efekt przeciwbólowy wynikający zarówno ze zmniejszenia progu odczuwania bólu oraz zwolnienia przewodnictwa we włóknach czuciowych, a także z efektu bramki kontrolnej Melzacka i Walla, jak i zwiększonego ośrodkowego uwalniania  $\beta$ -endorfin. Istotnym efektem krioterapii jest również występujące pod jej wpływem zmniejszenie napięcia mięśni szkieletowych i zwiększenie ich siły [16]. Obserwacje pacjentów leczonych za pomocą krioterapii ogólnoustrojowej wskazują na towarzyszącą tej terapii subiektywną poprawę nastroju i samopoczucia chorych, czemu towarzyszy ustąpienie uczucia zmęczenia, odprężenie i uspokojenie. Stanowi to dodatkowy korzystny efekt terapii, pacjenci bowiem chętniej podejmują wysiłek fizyczny – mobilizują się do wykonywania ćwiczeń gimnastycznych stanowiących niezbędny element wspomagający w terapii osteoporozy.

Dodatkowym czynnikiem skłaniającym do zastosowania krioterapii jako skutecznej metody leczenia osteoporozy są pojedyncze doniesienia o wynikach doświadczeń prowadzonych na zwierzętach, wskazujące na przyrost masy kostnej oraz poprawę mineralizacji kości po ekspozycji zwierząt na niską temperaturę [13].

Drugą metodą medycyny fizykalnej coraz częściej stosowaną w terapii schorzeń układu ruchu jest lecznicze wykorzystanie zmiennych pól magnetycznych o różnych kształtach czasowych impulsów. Jak wykazują badania, działanie pól na tkankę kostną ma charakter wielokierunkowy. Przez zwiększenie liczby receptorów zarówno dla insulinopodobnego czynnika wzrostu II (IGF II), jak i stężenia IGF II zmienne pole magnetyczne wywiera pobudzający wpływ na syntezę kolagenu w macierzy kostnej [6]. Przy tym kolagen kostny ma właściwości piezoelektryczne, dzięki którym w odpowiedzi na obciążenie, jakim jest działanie zmiennego pola magnetycznego, dochodzi z jego udziałem do generowania prądów biologicznych stymulujących na zasadzie mechanizmu błonowego mineralizację tkanki kostnej oraz – przez wzrost syntezy PGE2 i wewnątrzkomórkowego cAMP – syntezę DNA i proliferację osteoblastów [2, 5, 6, 26]. Wreszcie, przez wpływ na nieskompensowane spiny magnetyczne pierwiastków paramagne-



tycznych, wchodzących w skład m.in. układów enzymatycznych transportujących tlen w organizmie, pole magnetyczne zwiększa wykorzystanie tlenu przez komórki i tkanki oraz nasila procesy oddychania tkankowego. Konsekwencją tego efektu jest pobudzenie osteoblastów i poprawa unaczynienia tworzącej się tkanki kostnej. Obserwowany pod wpływem działania zmiennego pola magnetycznego wpływ na błony komórkowe wraz ze zmianą właściwości ciekłokrystalicznych tworzących je składników prowadzi do wzrostu przepuszczalności błony komórkowej osteoblastów i uwalniania z nich jonów wapnia, przyczyniając się tym samym do mineralizacji tkanki kostnej [8, 20, 21].

Opisane mechanizmy działania pola magnetycznego przyczyniają się nie tylko do poprawy mineralizacji tkanki kostnej, ale mogą również zahamować utratę masy kostnej, a nawet spowodować jej zwiększenie. Znalazło to potwierdzenie w pracach klinicznych oraz w pracach doświadczalnych na zwierzętach. Wynika z nich, że następuje poprawa metabolizmu tkanki kostnej u pacjentów i zwierząt po ekspozycji w wolnozmiennym polu magnetycznym, wyrażająca się przyspieszeniem zrostu kostnego po złamaniach, tworzeniem się prawidłowego zrostu kostnego w stawach rzekomych, jak również zwiększeniem masy kostnej [21, 26].

Podobnie jak w przypadku krioterapii ogólnoustrojowej, istotnym elementem terapii zmiennymi polami magnetycznymi jest występujący pod jej wpływem efekt przeciwzapalny, przeciwbólowy oraz przeciwdepresyjny, co pozwala na zredukowanie dawek stosowanych przez chorych leków przeciwbólowych i sprzyja stosowaniu kinezyterapii jako uznanej metody wspomagającej w leczeniu osteoporozy.

W związku z coraz większą dostępnością opisywanych metod medycyny fizykalnej zwiększa się możliwość ich zastosowania w terapii chorób układu kostno-stawowego, w tym w leczeniu osteoporozy. Konieczne jest jednak ustalenie standardów ich zastosowania w odniesieniu do częstotliwości powtarzania cykli terapeutycznych i doboru odpowiednich parametrów pola magnetycznego, które pozwolą na wykorzystanie obu opisanych metod medycyny fizykalnej w terapii osteoporozy.

#### Adres Autora:

Magdalena Kubacka

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Medycyny Fizykalnej

41-902 Bytom, ul. Batorego 15

#### LITERATURA

1. Badurski J. E.: Udział czynników stylu życia w etiopatogenezie osteoporozy. *Przegl. Lek.*, 1994, 51, 9, 377-380.
2. Billota T.W., Zati A., Gnudi S., Figus E., Giardino R., Fini M., Pratelli L., Mongiorgi R.: Electromagnetic fields in the treatment of postmenopausal osteoporosis: an experimental study conducted by densitometric, dry ash weight and metabolic analysis of bone tissue. *Chir. Organi. Mov.*, 1994, 79, 309-313.
3. Czerwiński E.: Diagnostyka radiologiczna i densytometryczna osteoporozy. *Przegl. Lek.*, 1997, 4, 220-225.
4. Delmas P.D., Eastell R., Garnero P., Seibel M.J., Stepan J.: The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. *Osteoporos. Int.*, 2000, 11 suppl., 6, 2-17.
5. Fitzsimmons R.J., Baylink D.J.: Growth factors and electromagnetic fields in bone. *Clin. Plast. Surg.*, 1994, 21(3), 401-406.
6. Fitzsimmons R.J., Strong D., Mohan D., Baylink D.J.: Low amplitude, low frequency electric field-stimulated bone cell proliferation may in part be mediated by increased IGF II release. *J. Cell Physiol.*, 1992, 150, 84.
7. Garnero P.: Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk. *Osteoporos. Int.*, 2000, 11 suppl., 6, 55-65.
8. Górniak J., Sieroń A., Morawiecki B., Cieślak G., Bukowska C., Tarnowska K.: Młodzieńcza osteoporoza samoistna u 8-letniego chłopca leczona zmiennym polem magnetycznym. *Przegl. Pediatr.*, 1994, 24, 3, 320-323.



9. Gregorowicz H., Zagrobelny Z.: Krioterapia ogólnoustrojowa. Wskazania i przeciwwskazania, przebieg zabiegu i jego skutki fizjologiczne i kliniczne. *Acta Bio-Opt. Et Inf. Med.*, 1998, 4, 119-131.
10. Hofbauer L.C., Khosla S., Dunstan C.R., Lacey D.L., Boyle W.J., Riggs B.L.: The roles of osteoprotegerin and osteoprotegerin ligand in the paracrine regulation of bone resorption. *Jur. of. Bone and Miner. Res.*, 2000, 15, 1, 2-12.
11. Hofbauer L.C.: Osteoprotegerin ligand and osteoprotegerin: novel implications for osteoclast biology and bone metabolism. *Eur. Jour. of Endocrin.*, 1999, 141, 195-210.
12. Hoszowski K.: Epidemiologia osteoporozy. *Przegl. Lek.*, 1994, 51, 9, 373-376.
13. Islam N., Chanda S., Ghosh T.K., Mitra C.: Cold stress facilitates calcium mobilization from bone in an ovariectomized rat model of osteoporosis. *J. Physiol.*, 1998, 48, 1, 49-55.
14. Jagodziński L., Kubacka M., Wiśniowska B., Puszer M., Stanek A.: Krioterapia ogólnoustrojowa. Cz. I, *Gab. Pryw.*, 2001, 2/3, 91, 39-42.
15. Kanis J.A., Gluer C.C.: An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densytometru. *Osteoporos. Int.*, 2000, 11, 3, 192-202.
16. Książpolska-Pietrzak K.: Krioterapia w osteoporozie. *Pol. Merk. Lek.*, 1998, V, 28, 222-224.
17. Marshall D., Johnell O., Weder H.: Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *Br. Med. J.*, 1996, 312, 1254-1261.
18. Montagnani A.M.: Effects of pulsed magnetic fields in the therapy of osteoporosis induced by ovariectomy in the rat. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 1993, 7-8, 469-472.
19. Pindel B., Pluskiewicz W.: Rola miejscowo syntetyzowanych czynników wzrostowych i cytokin w patogenezie osteoporozy. *Chir. Narz. Ruchu Ortop. Pol.*, 1996, LXI, 5, 487-491.
20. Sieroń A., Żmudziński J., Cieślak G.: Problemy oddziaływania zewnętrznych pól magnetycznych na organizm ludzki. *Post. Fiz. Med.*, 1989, 24, 2, 75-80.
21. Tabrah F., Hoffmeier M., Gilbert F. Jr., Batkin S., Bassett C.A.: Bone density changes in osteoporosis-pron women exposed to pulsed electromagnetic fields (PEMFs). *J. Bone Miner. Res.*, 1990, 5 (5), 437-442.
22. Väänänen H.K., Härkönen P.L.: Estrogen and bone metabolism. *Maturitas*, 1996, 23 suppl. 65-69
23. Watts N.B.: Clinical utility of biochemical markers of bone remodeling. *Clin. Chem.*, 1999, 45, 8B, 1359-1368.
24. WHO Study Group: Assessment of fracture risk and its application to screening for pomenopausal osteoporosis. Technical Report 843. World Health Organization, Geneva, 1994.
25. Wróblewska-Graff T.: Krioterapia. *Reumat.*, 1988, 26, 1, 49-51.
26. Zati A., Gnudi S., Mongiorgi R., Giardino R., Fini M., Valdre G., Galliani I., Montagnani A. M.: Effects of pulsed magnetic fields in the therapy of osteoporosis induced by ovariectomy in the rat. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 1993, 7-8, 469-472.
27. Zheng S.X., Vrindts Y., Lopez M., De Groote D., Zangerle P.F., Collette J., Franchimont N., Geenen V., Albert A., Reginster J.Y.: Increase in cytokine production (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  but not INF- $\gamma$ , GMCS or LIF) by stimulated whole blood cells in postmenopausal osteoporosis. *Maturitas*, 1997, 26, 63-71.

M. KUBACKA, G. CIEŚLAR, A. BILSKA-URBAN, B. MACIASZEK-ŁÓJ, A. STANEK, A. MOSTOWY, M. SZYGUŁA, D. JAKUBOWSKA, E. STRACHOTA-GORZYCKA, A. SIEROŃ

## ZASTOSOWANIE KRJOTERAPII OGÓLNOUSTROJOWEJ I TERAPII ZMIENNYMI POLAMI MAGNETYCZNYMI W LECZENIU OSTEOPOROZY POMENOPAZUALNEJ

### STRESZCZENIE

*Osteoporoza jest jedną z najczęściej występujących chorób tkanki kostnej. Mimo istnienia wielu grup leków wpływających na metabolizm tkanki kostnej wciąż poszukiwane są nowe, alternatywne dla farmakoterapii sposoby leczenia tej jednostki chorobowej. Coraz częściej też sięga się w jej terapii po metody medycyny fizykalnej, a wśród nich po krioterapię ogólnoustrojową i terapię zmiennymi polami magnetycznymi.*

*Praca przedstawia podstawy teoretyczne oraz możliwości zastosowania metod medycyny fizykalnej w leczeniu osteoporozy. Omówiono mechanizmy komórkowe ich działania na tkankę kostną oraz potencjalny wpływ na proces osteogenezy.*

M. KUBACKA, G. CIEŚLAR, A. BILSKA-URBAN, B. MACIASZEK-ŁÓJ, A. STANEK, A. MOSTOWY,  
M. SZYGUŁA, D. JAKUBOWSKA, E. STRACHOTA-GORZYCKA, A. SIEROŃ

WHOLE BODY CYOTHERAPY AND MAGNETOTHERAPY IN THE TREATMENT  
OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

SUMMARY

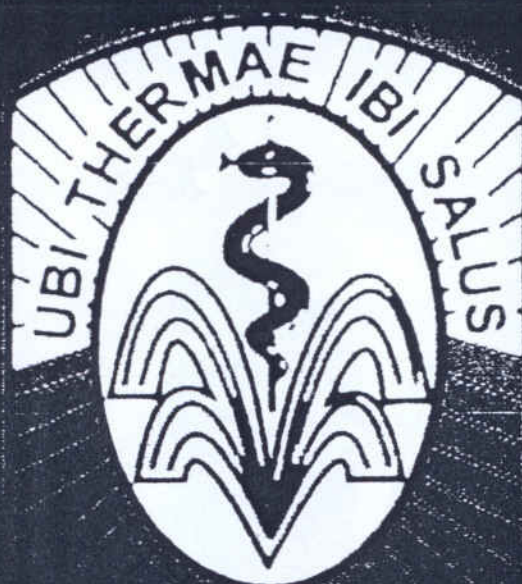
*Osteoporosis is one of the most frequent diseases of bone skeleton. There is a large number of pharmaceuticals which modify bone metabolism, but new physical methods of treatment like magnetotherapy and cryotherapy still under investigations.*

*In our study theoretical basement of these physical methods and possibilities of their clinical use in osteoporosis treatment are shown. The bone cell action and implications for osteogenesis of these methods are described.*



# BALNEOLOGIA POLSKA

POLISH JOURNAL OF BALNEOLOGY



TOM XLV z. 3-4

ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA  
BALNEOLOGII I MEDYCYNY FIZYKALNEJ  
JOURNAL OF THE POLISH BALNEOLOGY  
AND PHYSICAL MEDICINE ASSOCIATION

CIECHOCINEK 2003