

Streszczenie

Wprowadzenie:

Osteoporoza jest jednym z chronicznych schorzeń mających istotny wpływ na pogorszenie jakości życia. Obok czynników o udowodnionej etiologii tej choroby takich jak: czynniki genetyczne, masa ciała, wiek, płeć, prawidłowo zbilansowana dieta, inne choroby kości towarzyszące nadczynności przytarczyc lub tarczycy, cukrzyca, choroby wątroby i in., w ostatnich latach jako kolejną przyczynę choroby wskazuje się zanieczyszczenie środowiska. Metale, w tym szczególnie kadm (Cd) ze względu na udowodnione działanie toksyczne są od lat uważane za priorytetowe zagrożenia środowiskowe dla populacji generalnej. W skali kraju makroregion łódzki należy od wielu lat do obszarów typowanych jako jeden z najbardziej zanieczyszczonych, m.in. przez Cd. Narzędziem krytycznym w przypadku narażenia środowiskowego na Cd są nerki oraz prawdopodobnie układ hormonalny i kości. Na świecie przeprowadzono kilkanaście badań, w tym tylko jedno w Polsce, z których wynika, że długotrwałe narażenie środowiskowe na Cd może prowadzić do osteoporozy. Cechą charakterystyczną tej choroby jest utrata masy kostnej. Szybkość utraty masy kostnej jest dwukrotnie wyższa u kobiet niż u mężczyzn. Istnieje grupa kobiet w wieku pomenopauzalnym, które tracą masę kostną w ilości 5 do 8% w skali roku i jest to tzw. grupa zwiększonego ryzyka „fast bone losers”. Łódź ma najwyższy w Polsce wskaźnik feminizacji, co pozwala hipotetycznie przyjąć, że w ciągu najbliższych 20 lat liczba przypadków osteoporozy wśród kobiet wzrośnie nawet o 30%.

Celem pracy było: 1) zbadanie, czy u kobiet w wieku pomenopauzalnym zamieszkałych w makroregionie łódzkim przez minimum 15 lat, czyli narażonych środowiskowo na Cd, istnieje korelacja między: stężeniem Cd we krwi i w moczu a: wskaźnikami metabolizmu kostnego i gospodarki mineralnej kości oraz gęstością mineralną kości udowej (BMD) w porównaniu do kobiet u których poziomy Cd nie przekraczają uznanych wartości referencyjnych dla populacji generalnej; 2) sprawdzenie, czy istnieje zależność pomiędzy stężeniem Cd we krwi i moczu a poziomami wybranych pierwiastków niezbędnych, odgrywających istotną rolę w gospodarce mineralnej kości, oznaczonych we krwi i w moczu.

Materiały i metody: Do badania zakwalifikowano grupę 72 kobiet zamieszkałych w województwie łódzkim lub mieście Łodzi. Głównym kryterium włączenia do badania był stan po menopauzie zdefiniowany jako brak krwawień miesięczkowych (menstruacji) przez co najmniej 12 kolejnych miesięcy. W pobranym materiale biologicznym wykonano następujące oznaczenia: stężenie Cd oraz pierwiastków niezbędnych (Ca, Zn, Cu, Mg) we krwi i moczu za pomocą techniki atomowej spektrometrii absorpcyjnej (AAS) w wersji płomieniowej (FAAS)) lub w wersji bezpłomieniowej (GFAAS); markery obrotu kostnego: ALP, BALP, OC, NTx, DYP, TRAP, Ca całkowity; stężenia PTH, 1,25(OH)₂D₃, CRP; markery funkcji nerek: stężenie: kreatyniny, kwasu moczowego, albuminy, eGFR; badanie gęstości mineralnej kości udowej przy pomocy techniki DXA (*ang. Dual Energy X-ray Absorptiometry*). Standardowe dane populacji polskiej wykorzystano jako odniesienie najwyższej gęstości kości, przy założeniu wg WHO, że osteoporoza jest definiowana jako T-score ≤ - 2,5. Dodatkowo oszacowano 10-letnie ryzyko złamań z wykorzystaniem opracowanego przez WHO modelu FRAX. Wszystkie uzyskane wyniki i obliczone korelacje poddano analizom statystycznym przy użyciu programu Statistica 13.3. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej UM w Łodzi Nr RNN/173/19KE.

Wnioski:

- średnie stężenia Cd w moczu u badanych kobiet zamieszkujących makroregion łódzki były blisko dwukrotnie wyższe od wartości stężeń dla populacji generalnej w Polsce oraz stężenia referencyjnego uznanego za bezpieczne, co potwierdza, że makroregion łódzki należy do rejonów najbardziej zanieczyszczonych Cd w Polsce;
- u kobiet po menopauzie ze stężeniami Cd w moczu ≥ 0,5 µg/g kreatyniny, stwierdzono istotnie niższe wartości gęstości mineralnej kości (BMD) oraz obniżony wskaźnik T-score,

co znajduje odzwierciedlenie we współczynnikach korelacji pomiędzy badanymi parametrami a stężeniem Cd w moczu;

- w grupie badanych kobiet ze stężeniami Cd w moczu $\geq 0,5$ $\mu\text{g/g}$ kreatyniny odnotowano blisko dwukrotnie wyższe 10-letnie ryzyko złamań (FRAX) w porównaniu z grupą kobiet o niższym stężeniu Cd w moczu (40,63% vs. 23,08%);
- wykazana w badaniach istotna zależność między NTx i DYP a stężeniem Cd w moczu u kobiet po menopauzie wskazuje na wzrost aktywności procesu resorpcji kości;
- wraz ze wzrostem stężenia Cd w moczu obserwowano istotny wzrost wartości markerów kościotworzenia (OC; ALP; BALP), co może świadczyć o działaniu kompensacyjnym w odpowiedzi na przyspieszoną resorpcję kości;
- wykazana w badaniu istotna zależność między stężeniem Cd w moczu a badanymi biomarkerami resorpcji kości tj. NTx i DYP może sugerować na ich użyteczność przy diagnozowaniu osteoporozy indukowanej Cd;
- narażenie na Cd przyczyniało się do zaburzenia funkcji nerek u badanych kobiet, o czym świadczy istotna negatywna zależność między wskaźnikiem filtracji kłębuszkowej (eGFR) a stężeniem Cd w moczu i we krwi.

Znaczenie badania: po raz pierwszy w sposób kompleksowy oceniono wpływ długotrwałej ekspozycji środowiskowej na Cd na wystąpienie osteoporozy mierzonej gęstością mineralną kości udowej w populacji łódzkich kobiet. Analiza uzyskanych z badania wyników jednoznacznie wskazuje na potrzebę monitorowania stężeń Cd u większej grupy kobiet zamieszkujących makroregion łódzki, i co istotne nie tylko w okresie pomenopauzalnym, ale także kobiet młodszych, u których jak ujawniło badanie stężenia Cd w moczu także przekraczały populacyjne wartości referencyjne, co sugeruje potrzebę pogłębionej diagnostyki w celu wykrycia przedwczesnej osteopenii lub osteoporozy.