

KITEKINTÉS

A csont-zsír kapcsolat

Bredella M. A. *Skeletal Radiol.* 2010; 39: 729-731.

A csontszilárdság az ásványi anyag sűrűség (BMD) és a csontminőség függvénye. Míg a BMD a legjobb mutatóként jelzi a csont szilárdságát, a csontminőség meghatározásában további tényezők (például a csont mikroszkopos szerkezete, vagy a csontvelő összetétele) is fontosak. Ebben a vonatkozásban a csontvelői zsír, továbbá annak a csont szilárdságában és a csonttörés kockázatában betöltött szerepére összpontosult a figyelem. A csontvelőben lévő zsír kedvezőtlenül befolyásolja a csont szilárdságát, mert a zsíros csontvelő a vérsejtképző velőnél gyengébb biomechanikai támasztóközeg. Megállapították, hogy a csontvelő zsírtartalma magasabb olyan egyéneknél, akiknél észlelhetők a csontok gyengeségének morfológiai bizonyítékai (például kompressziós csigolyatörések), továbbá az életkorfüggő csontvesztés a csontvelő progresszív elzsírosodásával jár.

A csont-zsír kapcsolat kutatásának új eredményei mellett szólnak, hogy a csontvelői zsír fontos diagnosztikai markerré, sőt akár az osteoporosis kezelésének egyik célpontjává is válhat. A csont- és a zsírsejtek közös csontvelői őssejt-prekurzorból származnak, majd molekuláris, kémiai és fizikai ingerek kölcsönhatásától függően képesek osteoblastokká, vagy adipocytákká differenciálódni. Több vizsgálat is arra utal, hogy az őssejt-differenciálódás e két iránya kölcsönösen kizárják egymást. Ezt időskorúakon elvégzett vizsgálatok is alátámasztják: a csontvesztés a csontvelő zsírtartalmának növekedésével járt és ez amellel szól, hogy az őssejtek preferenciális differenciálódása a csontvelői zsírt gyarapítja, az osteoblast-képzés rovására. Mindazonáltal, új keletű vizsgálatok szerint a csontvelői adipocyták és osteoblastok egyidejűleg is létezhetnek. Serdülőkorban például fokozott az őssejtek differenciálódása mind csontvelői zsírrá, mind osteoblastokká – ez cáfolni látszik a két folyamat egymást kölcsönösen kizáró természetét. Ráadásul, az őssejtek pre-osteoblast és pre-adipocytá populációinak egyidejű létezését is kimutatták. Nem teljesen ismert, hogy végső soron mi határozza meg a csontvelői őssejtek sorsát; ezt szakadatlanul tovább kutatják.

Több tényezőről is kimutatták, hogy befolyásolja a mesenchymális őssejtek csont- vagy zsírsejteké alakulását. Az ösztrogén fokozza a csont- és ezzel egyidejűleg gátolja a zsírképződést. A PPAR- γ -nak (peroxiszomális proliferátor-aktivált gamma-receptor) fontos a szerepe a csontvelői zsírképződés serkentésében: aktiválása esetén az őssejtek inkább adipocytákká és nem osteoblastokká

differenciálódnak. A PPAR- γ -elégelenség fokozott csontképződéshez és a szivacsos állomány térfogatának növekedéséhez vezet. Lehetséges, hogy a több klinikai állapotban is kimutatható, fokozott töréskockázat valójában a csont-zsír kapcsolatra vezethető vissza. A PPAR- γ -agonisták, többek között a tiazolidindion csoportba tartozó antidiabetikumok azáltal idéznek elő csontvesztést és fokozzák a töréskockázatot, hogy a csontképződés rovására az adipocytá sejt vonal felé tolják el az őssejtek differenciálódását.

A glükokortikoidok a csontvelő zsírképződést fokozzák az osteoblastta differenciálódás terhére és ezáltal osteoporosist okoznak. A csontozat terhelésének hiánya, illetve az immobilizálás a csontvelői zsír felszaporodásával jár, az őssejtek adipocytákká alakulnak át és ez csökkent csontképződéshez vezet. Ezek a megfigyelések felvetik a kérdést, hogy vajon a csontvelői zsír felszaporodása a csökkent csontképződés kiváltó oka-e, vagy egyszerűen csak kitölti a csontképződés csökkenése miatt keletkező űrt.

A csontvelő zsírtartalma a BMD mérését is befolyásolja. A csontvelői zsír DXA és kvantitatív komputertomográfiai (QCT) mérésekre kifejtett hatását tanulmányozva kimutatták, hogy a zsír miatt mind a két eljárás alábecsüli a csont ásványi anyag tartalmát.

A csontvelői zsír elemzése korábban csak invazív csontbiopsziával volt lehetséges, manapság azonban már non-invazív eljárással, protonmágneses rezonancia-spektroszkópiával (1H-MRS) mérhető a mennyisége. Az 1H-MRS a spektrumok lipid/víz hányadosainak kiszámításával lehetővé teszi a teljes csontvázban található csontvelői zsír tényleges mennyiségének meghatározását. Kimutatták, hogy a csontvelői zsír 1H-MRS módszerrel mért mennyisége és a csontsűrűség (BMD) együttesen a csontváz integritásának fontos mutatóját képezik, ami értékesebb, mint a két paraméter bármelyike külön-külön. Ennélfogva lehetséges, hogy az 1H-MRS a diagnosztikus MRI hathatós kiterjesztéseként alkalmazható. A gerinc diagnosztikus MRI vizsgálatát egyidejű 1H-MRS szűréssel is ki lehetne egészíteni, ha ez lehetővé teszi a töréskockázat felmérését.

A szerző csont-zsír kapcsolat és az őssejtek differenciálódásának alaposabb feltárása céljából az elégtelen táplálékbevitel és a túltápláltság klinikai kórformáiban (például anorexia nervosában és elhízásban) tanulmányozta a zsíryanycsere zavarait, a csontvelő 1H-MRS vizsgálatával.

A normál súlyú kontrollokkal összevetve, anorexia nervosában (amire a szubkután és a zsigeri zsír csekély mennyisége a jellemző) a csontvelői zsír felszaporodását mutatta ki 1H-MRS vizsgálattal a lumbális csigolyákban és a combcsontban. A csontvelői zsír mennyisége fordítottan arányos volt a gerinc több pontján, DXA-val mért csontsűrűséggel. A femur meta- és diafizisében a velőállomány zsírtartalma szignifikáns, fordított korrelációban állt a hasüregi zsírlerakódással. Ez amellet szól, hogy a kéregállományánál gyorsabb ütemben megújuló szivacsos csontállományban nagyobb mértékű lehet a zsírsejtek felszaporodása. Ezek az adatok azt is sugallják, hogy a csontvelői zsír szerepe különbözik a szubkután vagy a zsigeri zsírlerakódásokétól. A csontvelői zsír megfigyelt, paradox – a szubkután és a zsigeri zsír kifejezett csökkenése esetén észlelt – felszaporodása alapján fontos kérdésként merül fel, hogy vajon a csökkent csontképződés váltja-e ki az adipocita sejtvonal túlsúlyba kerülését a csontvelőben?

Hogyan változik a csontvelői zsír elhízásban? Az elhízás fontos népegészségügyi probléma a szív-érrendszeri szövödmények fokozott kockázatával jár. Mindazonáltal, régóta azt tartják, hogy az elhízott nőket kevésbé fenyegeti az osteoporosis kialakulásának kockázata: a nagyobb testsúly a mechanikai terhelés és egyéb tényezők révén védelmet nyújt a csontvesztés ellen. Ezzel szemben, új keletű vizsgálatok szerint a zsigeri hájasság és a metabolikus szindróma potenciálisan ártalmasak a csontozat egészségére. Megállapították, hogy elhízott nőkben lassúbb a csontképződés I-es típusú kollagén szint alapján

meghatározott üteme – ez amellet szól, hogy a nagyobb mennyiségű testzsír elnyomja az új kollagén képződését. 1H-MRS vizsgálattal kimutatták, hogy normális csontsűrűségű, premenopauzás nőkben zsigeri hájasság esetén nagyobb a csontvelői zsírmennyiség, mint csekély zsigeri zsírtartalom esetén. Ezen kívül, a zsigeri zsírlerakódás korrelál a csigolyák csontvelejének zsírtartalmával, a csontvelői zsírmennyiség azonban nem függ össze a testtömeg-indexszel (BMI), a szubkután zsírral és a teljes hasüregi zsírmennyiséggel. Mindez a zsigeri és a szubkután zsír eltérő szerepére utal az anyagcserében.

Összegezve, a csont és a zsírszövet összetett kölcsönhatása bizonyított. Az összejtek csont- vagy zsírsejtek differenciálódása befolyásolja a csontozat anyagcseréjének egyensúlyát és a csontok törékenységét. Az osteoporosis több, másodlagos oka is összefügg a csontvelői zsír felszaporodásával. A csontvelő non-invazív eljárással, 1H-MRS vizsgálattal kvantitatívan meghatározható zsírtartalma várhatóan értékes helyettesítő mutatóvá válik az osteoporosis és a csonttörés kockázatának felmérésében. Ez a módszer a csont-zsír kapcsolat további sajátosságait is feltárhatja. A csont- és a zsírszövet kapcsolatának feltárása hozzásegít több, csontvesztéssel járó kórfolyamat mélyrehatóbb megismeréséhez, sőt ezek új terápiák lehetséges célpontjaivá válhatnak. A jövőben a csontvelői összejtek gyógyászati célú manipulálása lehetőségét adhat a csonttömeg gyarapítására – a túlzott zsírképződés egyidejű visszaszorításával.

Forgács Sándor dr.

Ruggel
Industriestrasse 105 A
FL 9491 Liechtenstein



Registered Hr. Nr. 1074/58
Fax: +423 377 11 95
Tel.: +423 377 11 94

- ❖ *Tudományos továbbképzések szervezése*
- ❖ *Tudományos kutatási tevékenység támogatása, szervezése és ellenőrzése*
- ❖ *Nemzetközi orvosi kapcsolatok szervezése*
- ❖ *Orvosi szakértők szervezése, konzultációik, utazásaik megszervezése*
- ❖ *Állat- és humánkísérletek szervezése és ellenőrzése*
- ❖ *Szakirodalom-kutatás, tudományos anyaggyűjtés*
- ❖ *Kutatáshoz szükséges laboratórium és laboratóriumi berendezések bérlése*
- ❖ *Referátumok készítése, lektorálás*