

THE PHENOMENON OF JOINT HIP CARTILAGE BIOMINERALIZATION.

Zjawisko biomineralizacji chrząstki stawu biodrowego.

Maciej Pawlikowski*

*/ AGH- Univ. of Science and Technology, Dept. Mineralogy, Petrography and
Geochemistry, 30-059 Cracow, al. Mickiewicza 30. Poland .
e-mail: mpawlik@agh.edu.pl

Abstract

Mineralogical studies were performed on cartilage taken from femoral heads removed during total hip arthroplasty. The tests were done using SEM and EDS methods, with particular focus on both the external, "working" surface of the cartilage and its internal part, attached to the femoral head. Mineralogical tests were also performed on the bones under the cartilage and the cartilage itself

Obtained results suggest that there is a transfer of elements released from the bone into the cartilage in the process of osteoporosis, and crystallization of those elements takes the form of mineral grains. Cartilage may also be mineralized from the direction of the joint (through the mineralized synovial fluid).

Biomineralisation visible in cartilage in the form of grains, nodules and chondromalacias is preceded by the hidden mineralization of cartilage collagen. Cartilage biomineralization develops where the cartilage collagen structure has been damaged, which may be caused by excessive joint stress, but also other reasons (inflammation etc.).

In the early stages of development, cartilage biomineralization is only observed in phase and structural analyzes because it does not appear macroscopically. X-ray diffraction patterns of such cartilage reveal d_{hkl} reflections typical for phosphates from the apatite group. Change in the distance of cartilage collagen d_{hkl} occurs. That proves that the structure of the cartilage collagen reorganizes as it mineralizes.

It can be assumed that the cartilage biomineralization process is similar in other joints.

Key words:biomineralization, hip joint cartilage

Streszczenia

Wykonano badania mineralogiczne chrząstki zdjętej z głów kości udowej, które usunięto w trakcie totalnej alloplastyki stawu biodrowego. Badania wykonano z zastosowaniem metody SEM i EDS zwracając szczególną uwagę zarówno na zewnętrzną „pracującą” powierzchnię chrząstki jak i na jej część wewnętrzną przyrośniętą do głowy kości udowej. Wykonano także badania mineralogiczne kości znajdującej się pod chrząstką oraz samego mięszu chrząstki.

Otrzymane wyniki sugerują transfer pierwiastków uwolnionych z kości w procesie osteoporozy do chrząstki i krystalizację pierwiastków ich w formie ziarn mineralnych. Możliwym jest także mineralizacja chrząstki od strony stawu (przez zmineralizowany płyn stawowy).

Biomineralizacja widoczna w chrząstce w postaci ziarn, guzków i spluszowaceń poprzedzona jest ukrytą mineralizacją kolagenu chrząstki.

Biomineralizacja chrząstki rozwija się w miejscach zniszczenia struktury kolagenu chrząstki, którego jedną z przyczyn może być nadmierne obciążenie stawów ale też inne przyczyny (stany zapalne i in.).

We wczesnych stadiach rozwoju biomineralizacja chrząstki obserwowana jest wyłącznie w analizach fazowych i strukturalnych bowiem nie ujawnia się makroskopowo. Na rentgenowskich dyfraktometrycznych takiej chrząstki pojawiają się refleksów d_{hkl} charakterystycznych dla fosforanów z grupy apatyty. Ma miejsce miana wielkości odległości d_{hkl} kolagenu chrząstkowego. Dowodzi to porządkowania się struktury kolagenu chrząstkowego w miarę jego mineralizacji.

Można przypuszczać, że proces biomineralizacji chrząstki w innych stawach przebiega podobnie.

Słowa kluczowe: biomineralizacja, chrząstka stawu biodrowego

Autor serdecznie dziękuje prof. dr hab. Tadeuszowi Niedźwiedzkiemu za udostępnienie materiałów pooperacyjnych do badań.

Wprowadzenie

Zmiany zachodzące w stawach w tym szczególnie rozwijające się w chrząstce stawowej są powodem poważnych dolegliwości bólowych prowadzących w skrajnych przypadkach do unieruchomienia stawu i pacjenta.

Badania z wykorzystaniem metod mineralogicznych prowadzone s w Krakowie od wielu lat (Kita, Pawlikowski 1983, Niedźwiedzki, Pawlikowski 1987. Niedźwiedzki et al. 1993, 1995, Pawlikowski 1987, 1991, 1993., 1994, 1995, 2003, 2004, 2011, 2014, 2016, 2017, Pawlikowski, Pfitzner 1995 a, b, 1999, Pawlikowski, Niedźwiedzki 2002, Pawlikowski et al. 2015, Lipnicka et al. 2003Bieniek et al. 2011). Prezentowana publikacja jest efektem najnowszych badań prowadzonych z wykorzystaniem nowoczesnych metod.

Metody badań

Mikroskopia cyfrowa

W badaniach tą metodą wykorzystano mikroskop Interplay produkcji USA obsługiwany przez komputerowy program Adobe. W obserwacjach szczególna uwagę zwracano na morfologię obserwowanych próbek. Na podstawie tych obserwacji wytypowano próbki do dalszych badań. Zjawiska dokumentowano mikrofotografiami.

Dyfraktometryczna rentgenowska analiza fazową

Badania te mały na celu rozpoznanie faz mineralnych występujących w chrząstkach oraz określenie stopnia uporządkowania struktur kolagenowo - mineralnych. Analizy wykonano na chrząstkach umieszczanych bezpośrednio na goniometrze dyfraktometru. Do analizy dyfraktometrycznej fazowej wykorzystano dyfraktometr DRON 2,5. Stosowano zmonochromatyzowane promieniowanie $CuK\alpha$. Interpretację wyników wykonano za pomocą programu XRYAN.

Mikroskopia skaningowa

Metodę tą stosowano do obserwacji powierzchni morfologicznej zarówno kości pod chrząstkami jak i samych chrząstek. Mikroskop skaningowy ma dużą głębię ostrości, dzięki czemu można uzyskiwać obrazy z powierzchni próbek o znacznie zróżnicowanej morfologii.

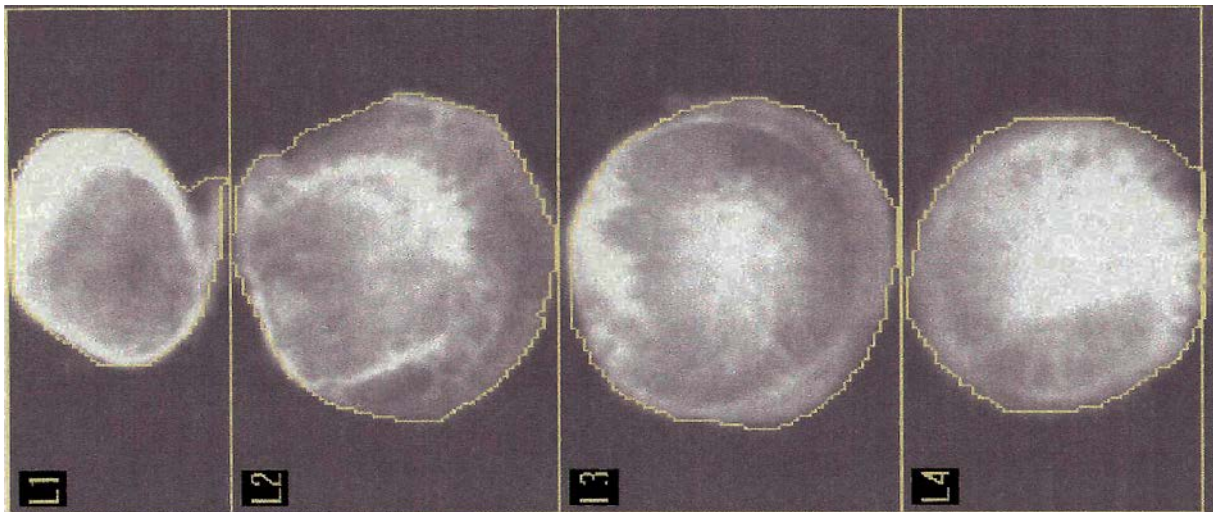
W badaniach wykorzystano mikroskop skaningowy Geol 5400 produkcji japońskiej. oraz Elektronowy Mikroskop Skaningowy (SEM) firmy FEI Quanta 200FEG. Analizy chemiczne w mikroobszarze chrząstek wykonano z wykorzystaniem wiązki elektronowej i detektora EDS stanowiącego wyposażenie mikroskopów. Badania realizowano w trybie „Low vacuum”.

Badania finansowano ze środków własnych autora publikacji.

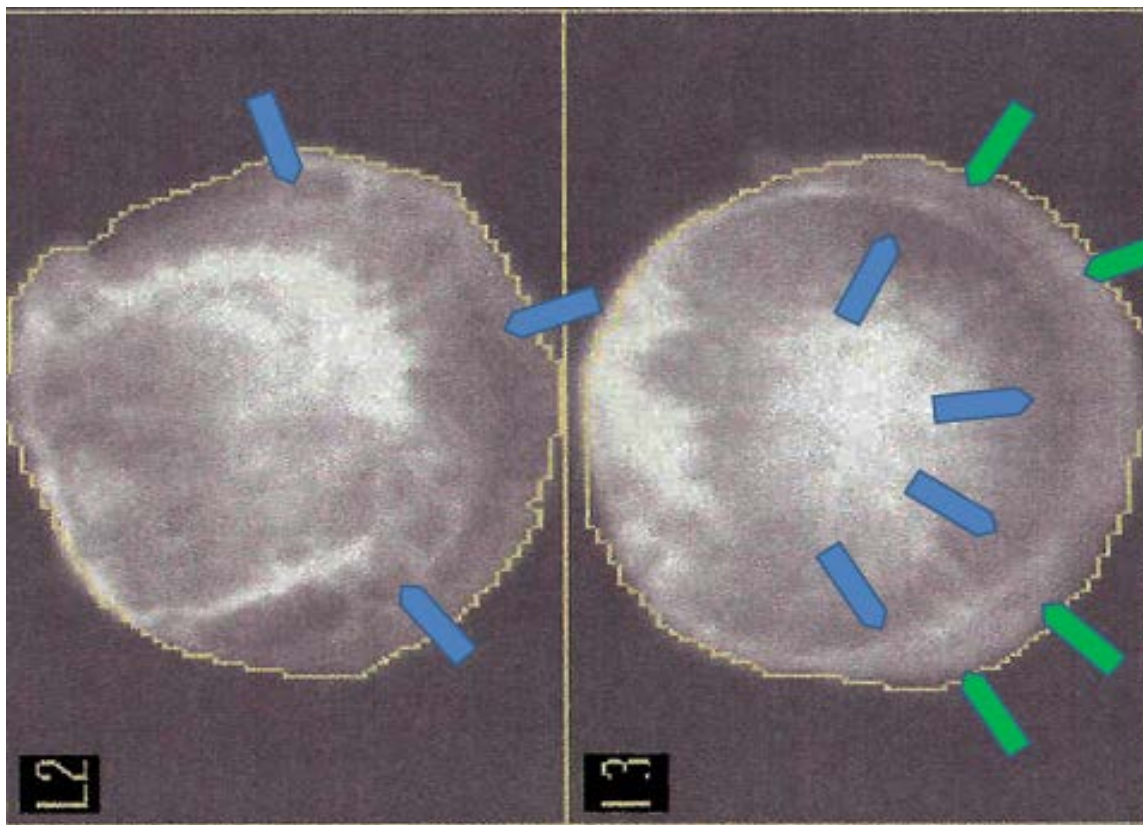
Demineralizacja kości pod chrząstką

Badając mineralizację chrząstki stawowej wydawało się koniecznym sprawdzenie pod względem mineralizacji kości znajdującej się pod chrząstką. Dlatego głowy kości udowej, które usunięte podczas totalnej alloplastyki stawu biodrowego poddano badaniom densytometrycznym. Głowy pocięto na plastry o centymetrowej grubości i każdy z plastrów (L1-L4) poddano badaniom densytometrycznym. Układ plastrów jest taki, że plaster L1 to plaster ponad szyjką kości udowej a L4 to plaster najbliższy stawowi biodrowemu. (Fot. 1 A, B).

Badania wszystkich dziesięciu głów ujawniły niejednorodność demineralizacji kości gąbczastej w poszczególnych plastrach. Szczególnie interesujący okazał się obraz zdemineralizowanej kości pod chrząstką przy równoczesnej mineralizacji fragmentów chrząstki. Jest to widoczne jak ciemniejszy obraz kości i miejscowe rozjaśnienie pokrywającej ją chrząstki (Fot. 1 B). Taka sytuacja sugeruje, że przynajmniej część biomineralizacji chrząstki stawowej może być wynikiem demineralizacji znajdującej się pod nią kości.



A



B

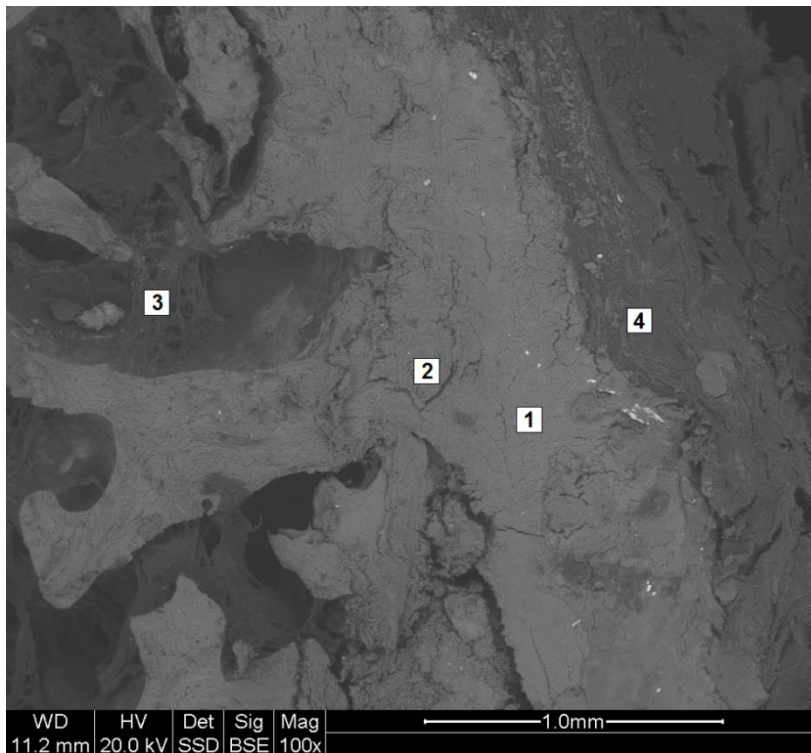
Fot. A - Obraz densytometrii plastrów (L2-L3) z pociętej głowy kości udowej. M 64.

B - Densytometria plastrów L2 i L3 z fotografii A. L2 – strzałki pokazują miejsca pod chrząstką w których znikła struktura mineralna w związku z rozwiniętą osteoporozą tej części kości gąbczastej. L-3 strzałki niebieskie pokazują obszary zaniku kości gąbczastej, Strzałki zielone pokazują rozjaśnioną

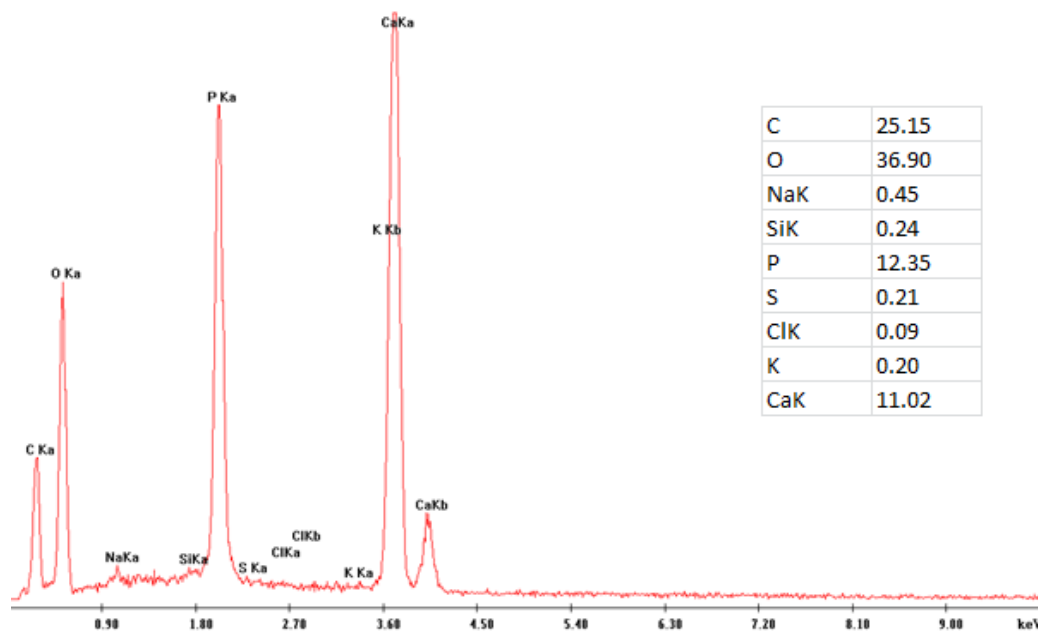
chrząstkę, którą objęła biomineralizacja wapniem i fosforem wyprowadzonymi z znajdującej się pod chrząstką kości gąbczastej.

Wynik i badań densytometrycznych głów kości udowej stały podstawą podjęcia szczegółowych badań mineralogiczno-petrograficznych kości gąbczastej ze strefy znajdującej się tuż pod chrząstką (Fot. 2)..

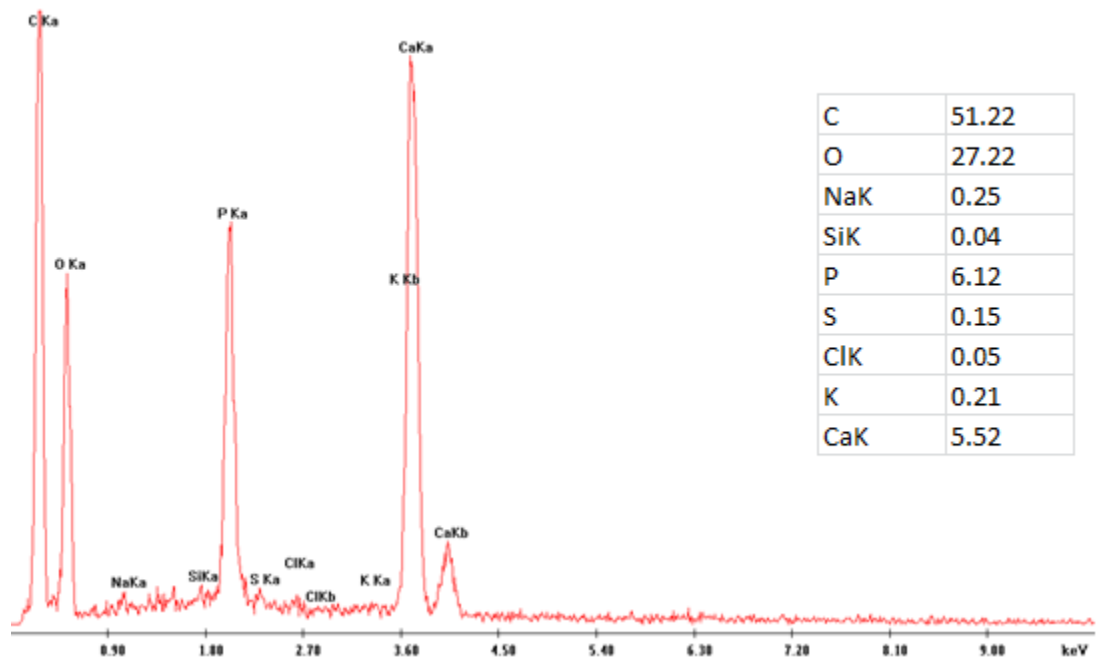
Analizy chemiczne beleczek kostnych kości gąbczastej pod chrząstka potwierdziły, że zawartości Ca i P w stosunku do normalnej kości są zaniżone. Interesującym jest, że ubytek obu pierwiastków jest nierównomierny. Miejscami beleczki zawierają mniej wapnia a w innych miejscach jest zredukowana ilość fosforu. Oznacza to, że proces demineralizacji odbywa się nierównomiernie. Przykład wyników badań beleczek kości gąbczastej z tej strefy prezentuje fig. 1.



Fot. 2 SEM. Obraz kości (jaśniejsze – beleczki kostne) z kontaktu z chrząstką stawową stawu biodrowego. Numerki pokazują miejsca wykonania analiz chemicznych metodą EDS.(M. 70l.)



A

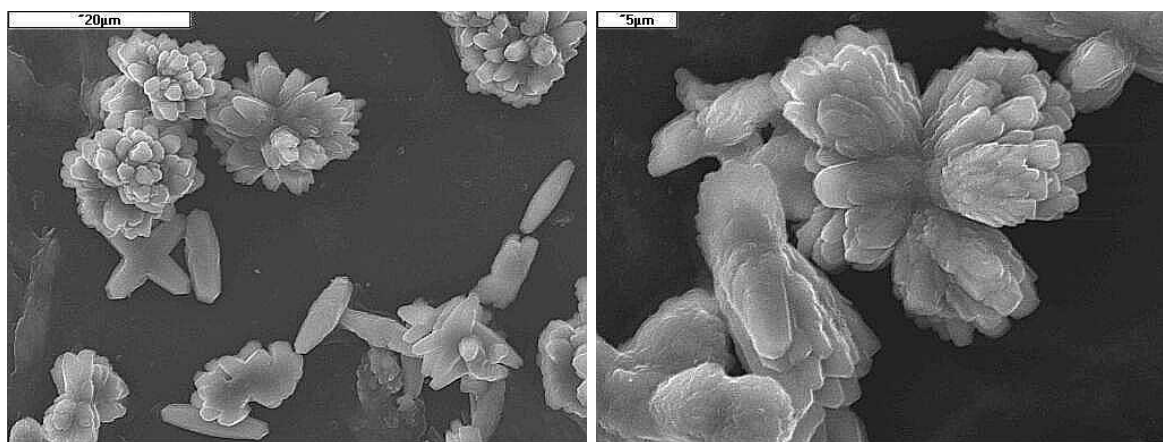


B

Fig. 1. Widma energetyczne EDS wraz z wynikami punktowych analiz chemicznych beleczek kostnych z kości gąbczastej głowy kości udowej (strefa pod chrząstką stawową. A- punkt 1, B,- punkt 2 (patrz fot. 2).

Mineralizacja płynu stawowego

Mineralizacja płynu stawowego może się manifestować kryształkami występującymi w płynie (Fot. 3) lub też podwyższonym i zawartościami niektórych pierwiastków. Ta druga sytuacja ma miejsce wówczas, gdy stężenia pierwiastków w płynie są podwyższone, jednak często nie na tyle wysokie by krystalizowały z niego kryształki.



Fot. 3 Kryształy fosforanowe, węglanowe oraz szczawianowe, które wykryły w płynie stawowym. (K 56 l). Mikroskop skaningowy.

Oba przypadki mineralizacji płynu stawowego są niebezpieczne dla chrząstki stawowej. W przypadku kryształków mogą one mechanicznie niszczyć chrząstke w trakcie funkcjonowania stawu. Natomiast podwyższona mineralizacja płynu stawowego może powodować, że w przypadku zniszczenia chrząstki pierwiastki występujące w płynie będą podstawiały się w struktury kolagenowe chrząstki powodując jej biomineralizację. To prowadzi do zmian właściwości kolagenu i chrząstki, które sprzyjają jej ścieraniu, pękaniu i ogólnie zniszczeniu powodując w efekcie dolegliwości bólowe pacjenta.

Wysoka zawartość zarówno wapnia jak i fosforu w płynie stawowym może prowadzić do krystalizacji różnego rodzaju faz wapniowych (kalcyt – węglan wapnia, apatyt – fosforan wapnia, szczawiany (weddelit, whevellit) – szczawiany wapnia). Wykonane badania wskazują na kości otaczające staw, które są objęte procesem demineralizacji (osteoporozy) jako potencjalne źródło tych pierwiastków w płynie stawowym (Pawlikowski, Niedźwiedzki 2002, Pawlikowski 2014, 2016, 2017, Pawlikowski et al. 2015).

Mineralizacja chrząstki na kontakcie z kością.

Mineralizacje w tej strefie chrząstki obserwuje się w pobliżu komórek chrzęstnych lub nawet jako ziarna tkwiące w miejscu tych komórek. Zarówno rozmieszczenie stref mineralizacji ukrytej (podstawienia pierwiastków w struktury biologiczne) jak i ziaren mineralnych jest takie, że mineralizacja może obejmować także częściowo ochręstną. Ma to miejsce zwłaszcza wówczas gdy mineralizacja chrząstki jest silnie rozwinięta. Sprawia wówczas wrażenie, że obejmuje całą miąższość chrząstki.

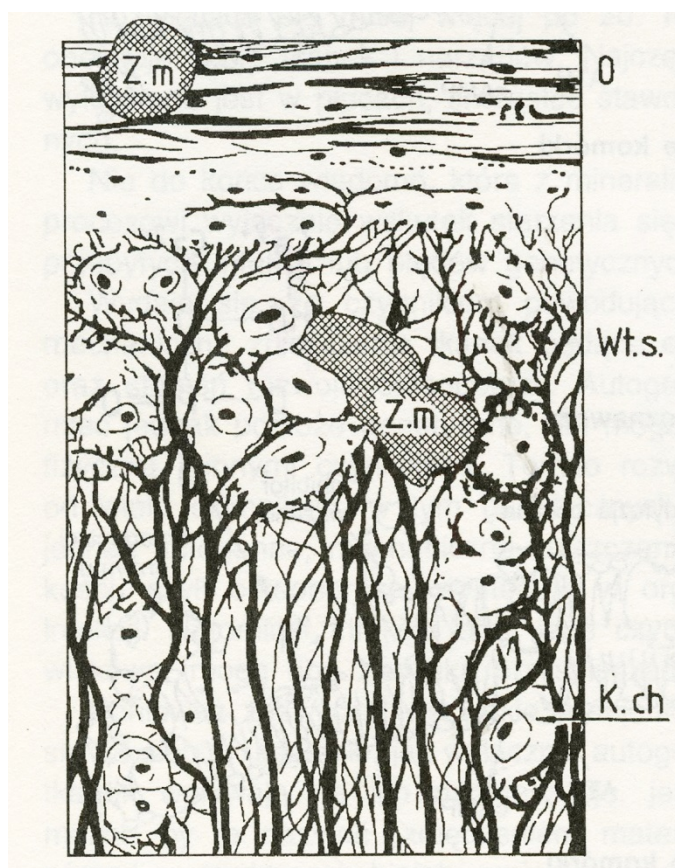


Fig. 2 Schemat budowy chrząstki stawowej (wg. Zawistowskiego 1965 – zmodyfikowany) z zaznaczonymi miejscami jej mineralizacji, O - ochręstna, Wł.s. – włókna sprężyste, K.ch. – komórki chrzęstne. Z.m. – ziarna mineralne.

Badania metodą SEM-EDS wskazują, że rozproszona mineralizacja fosforanowa występuje na systemach włókien sprężystych. Można jedynie przypuszczać, że obejmuje ona szczególnie miejsca w których włókna te są uszkodzone (np. mechanicznie, w wyniku stanów zapalnych i in.)

Makroskopowo manifestuje się ona obecnością ziarn mineralnych najczęściej o kolorze białym lub jasno żółtym (Fot. 4).

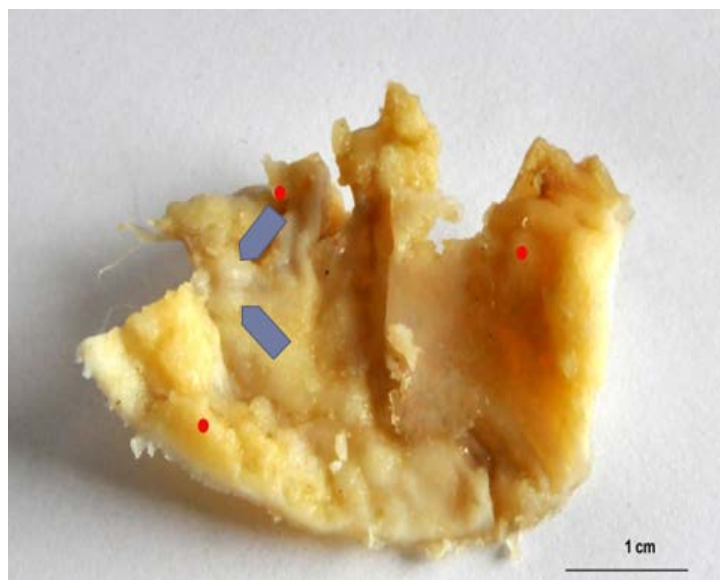
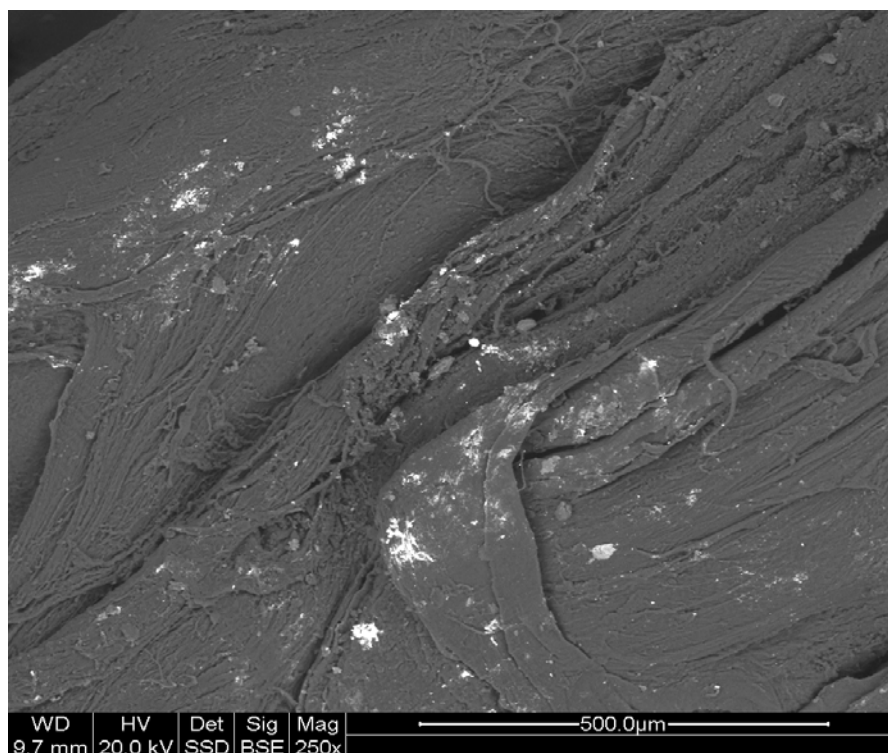


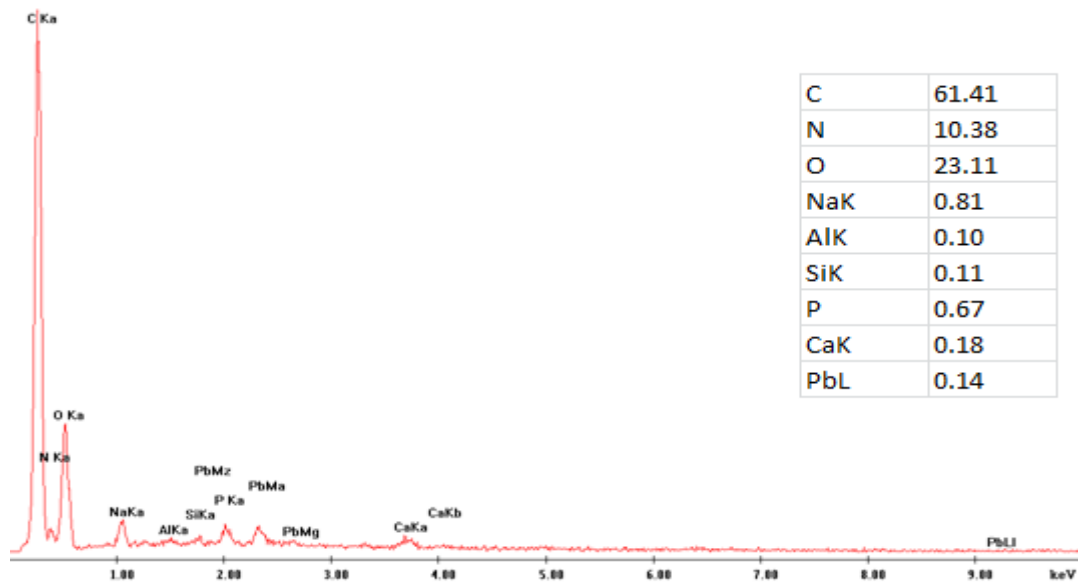
Fig. 4 Mineralizacja chrząstki (M 66) w postaci guzków fosforanowych od strony kości (strzałki). Czerwone punkty – miejsca wykonania analiz chemicznych metodą E

Mineralizacja włókien sprężystych obejmuje zarówno ich powierzchnie jak i przestrzenie między włóknami (Fot. 5 A). Mineralizacja ukryta manifestuje się analizach chemicznych (EDS)

nieznacznie podwyższonymi ilościami Ca i P (Fot. 5 B).



A

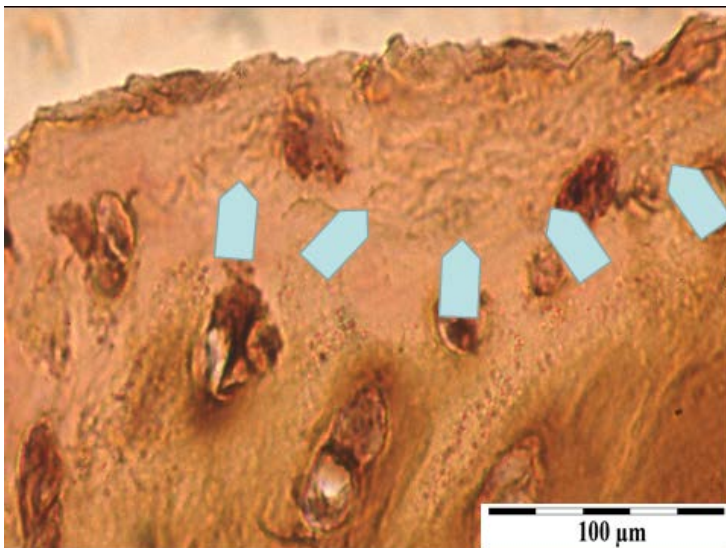


B

Fot. 5 A – włókna sprężyste z rozproszoną mineralizacją wapniowo-fosforową. B – widmo energetyczne EDS i wyniki analizy chemicznej (EDS) włókien sprężystych objętych mineralizacją ukrytą. K 58 l.

Mineralizacja w obrębie chrząstki

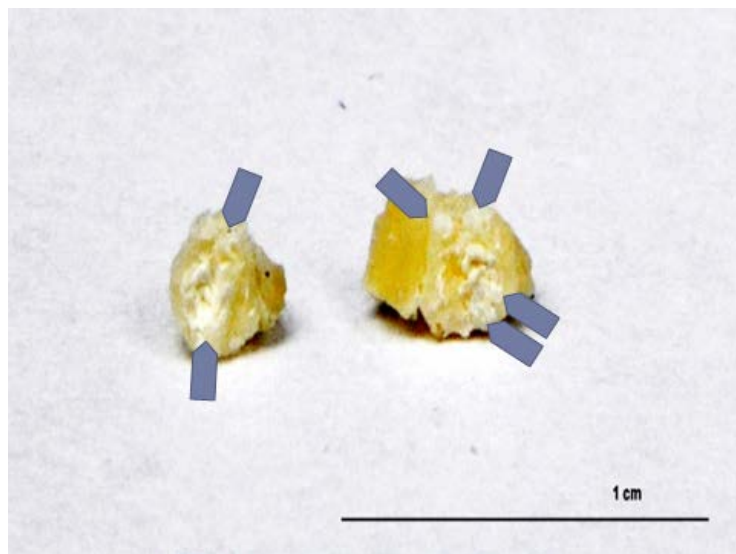
Mineralizacja może się koncentrować w strefie włókien sprężystych ale także w bezstrukturalnej substancji chrzęstnej (Fig 6) znajdującej się pod ochrzęstną.



Fot. 6 Mineralizacja ukryta pod częściowo zniszczoną ochrzęstną widoczna w wybarwionym preparacie histologicznym jako obszary o zaburzonej strukturze (strzałki). M 68 l.

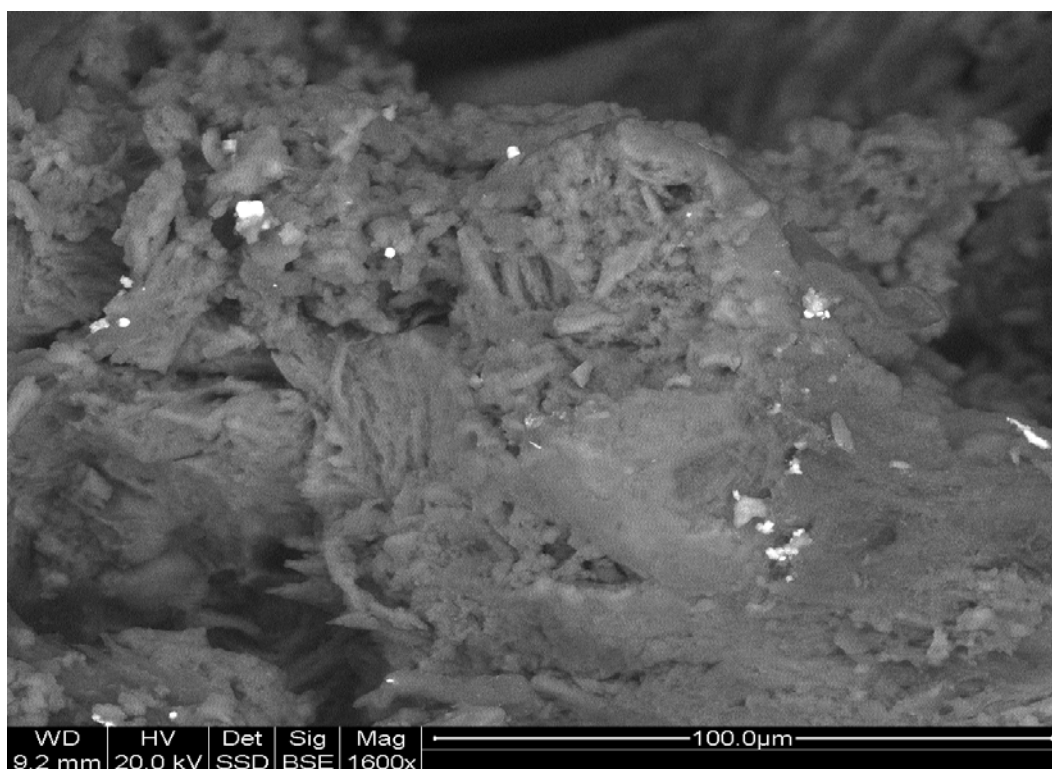
W tej strefie chrząstki napotyka się także ziarna mineralne których wielkość może osiągać nawet 5mm (Fot. 7). Są one strukturalnie niejednorodne i przerośnięte z kolagenem chrząstki. Widać w nich miejsca czysto mineralne

(białe (Fot. 7 strzałki) oraz miejsca o barwie chrząstki (żółte), które jednak zawierają także znaczne ilości Ca i P.

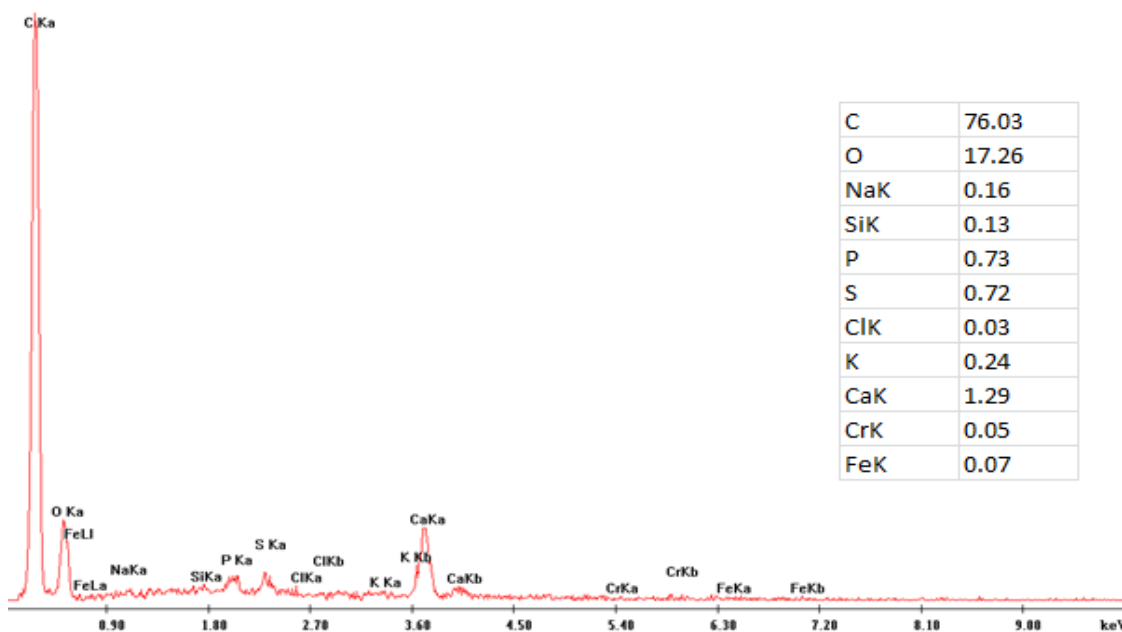


Fot. 7 Przekięte ziarna mineralne wydzielone z mięszu chrząstki M66. Widoczne białe plamki – miejsca występowania fosforanów wapnia (strzałki).

Zarówno obserwacje przy pomocy mikroskopu skaningowego jak i wykonane analizy chemiczne chrząstek od wielu pacjentów potwierdzając ukrytą mineralizację chrząstki (Fot. 8).



A



B

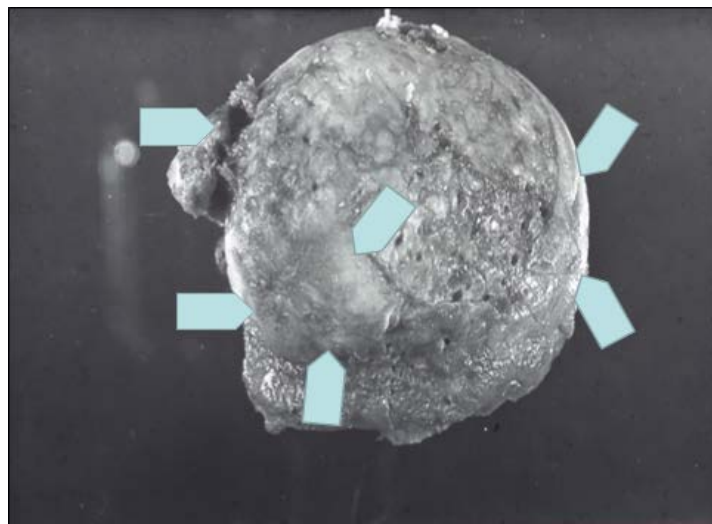
Fot. 8 A - mikroskopowy obraz (SEM) Zdeformowana strukturalnie chrząstki objętej mineralizacją ukrytą. M 66 l.

B – widmo energetyczne EDS i wyniki analizy chemicznej (EDS) chrząstki znajdującej się między fosforanowymi ziarnami mineralnymi wydzielonymi ze środkowej warstwy chrząstki.

Mineralizacja chrząstki od strony stawu

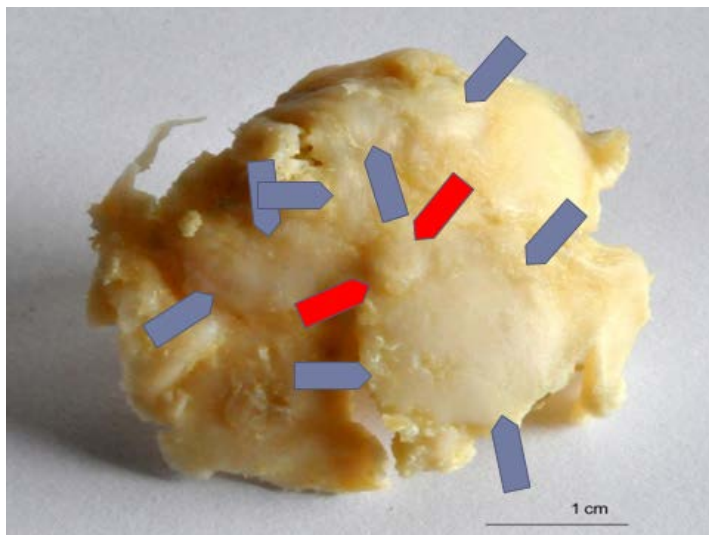
Mineralizacja ta choć najczęściej obecna w formie ukrytej obejmuje nie tylko ochrząstną ale także głębsze partie chrząstki. Makroskopowo manifestuje się zmiana barwy chrząstki na jaśniejszy odcień koloru. W przypadkach ekstremalnej mineralizacji prowadzi do niemal całkowitego starcia chrząstki i praktycznie uniemożliwienia funkcjonowania stawu (Fot. 9).

W przypadku gdy mineralizacja ukryta ewoluuje do mineralizacji jawnej w ochrząstnej a nawet na jej powierzchni mogą się od strony stawu pojawić ziarna mineralne. Nie tylko modyfikują one powierzchnie chrząstki tworząc liczne bruzdy (Fot. 10), ale ze względu na znaczną twardość fosforanów (apatyt - 5 w skali Mohs'a) niszczą w trakcie ruchu chrząstkę panewki stawowej.



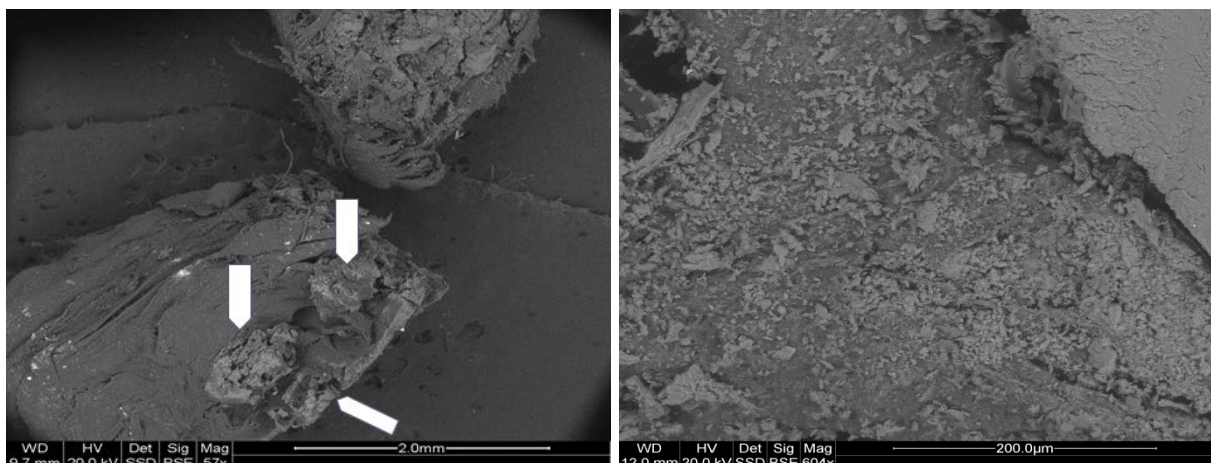
Fot. 9 Głowa kości udowej usunięta w trakcie totalnej alloplastyki stawu biodrowego ,

Głowa w dużym, stopniu pozbawiona chrząstki. Chrząstka zachowana w miejscach zaznaczonych strzałką K 621.



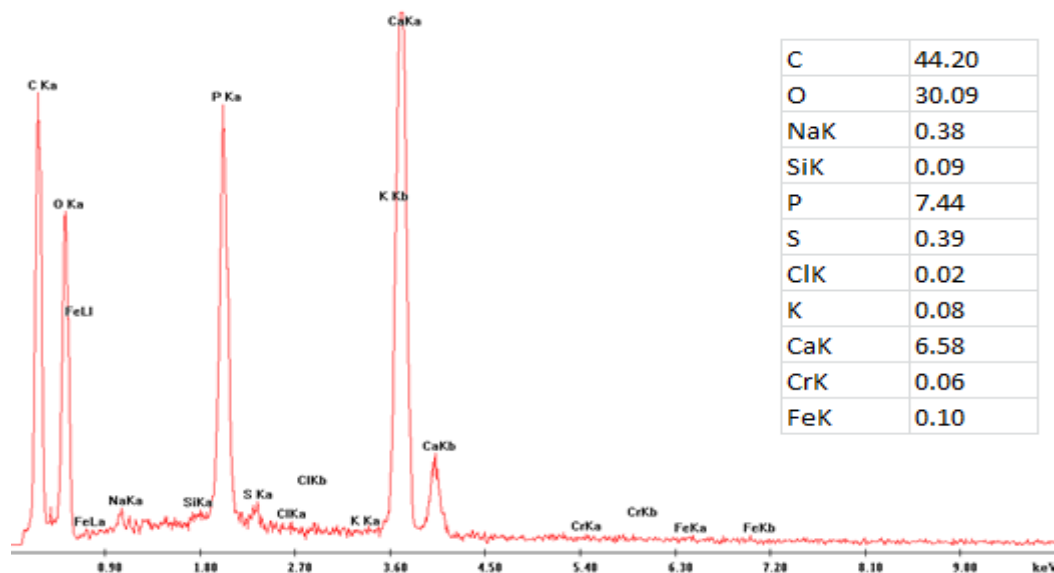
Fot. 10 Chrząstka zdjęta z głowy kości udowej. K 62 1. Przykład powierzchniowych zmian (mineralizacji) chrząstki głowy kości udowej (podstawienie Ca w strukturę kolagenu chrząstki) od strony stawu (strzałki niebieskie), oraz guzków zmineralizowanych fosforanami (ziarna mineralne - strzałki czerwone) . Próbką M40.

Obserwacje tej części chrząstki prowadzone w mikroskopie skaningowym ujawniają szczegóły jawnej mineralizacji. Może ona być obecna w postaci ziarn o drobnokrystalicznej strukturze (Fot. 11A), które przy znaczniejszych powiększeniach ujawniają złożoną budowę. W tych ziarnach, często o średnicy do 2 mm widać mikroziarna fosforanu wapnia przerastające się z tkanką ochrząstnej, która w analizach chemicznych wykazuje także wyraźnie podwyższone zawartości Ca i P (Fot. 11, B, C). Oznacza to, że obok ziarn czysto mineralnych w tej części chrząstki występują mieszane struktury biologiczno-mineralne, które mają także podwyższona twardość i w trakcie ruchów niszczą zarówno chrząstkę głowy kości udowej jak i panewki.



A**B**

Fot. 11 Próbka M40L. A – Ziarna o podwyższonej zawartości Ca i P znajdujące się tuż pod powierzchnią chrząstki od strony stawu. SEM. B - próbka M 841. Chrząstka od strony stawu (ochrzęstna). Obraz mikroskopowy struktury ziarna mineralnego z licznymi jasnymi ziarnami fosforanu wapnia przerośniętymi z lekko zmineralizowaną ochrzęstną (patrz Fot. 11 C).

**C**

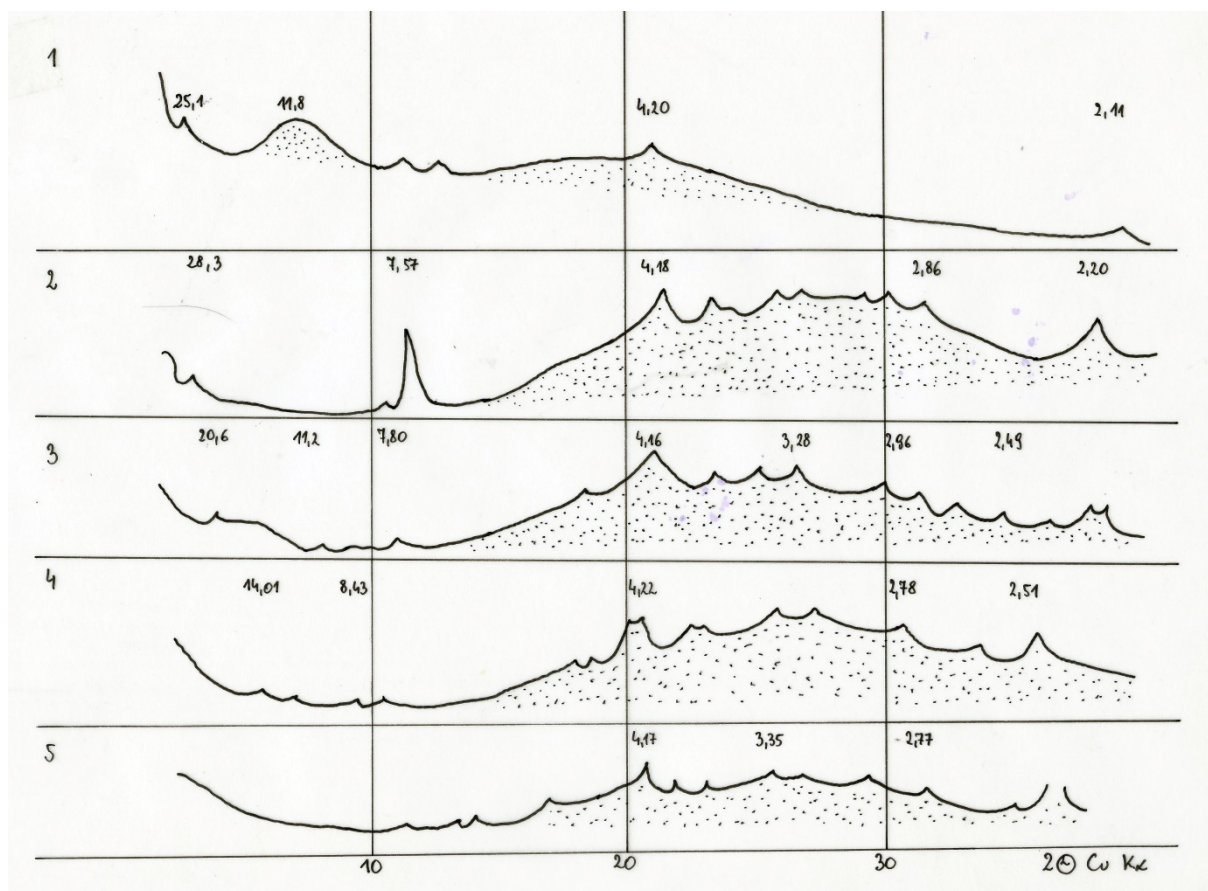
C - Widmo EDS ochrzęstnej i (próbka M841). Analiza wykonana w części biologicznej między ziarnami fosforanów. Widoczna wyraźnie podwyższona zawartość Ca i P (część tabelaryczna).

Wyniki strukturalnych badań chrząstki

Otrzymane wyniki badań skłoniły do podjęcia prób rozpoznania struktur zmineralizowanego kolagenu chrząstki stawu biodrowego. Podjęto je z wykorzystaniem metody dyfraktometrii rentgenowskiej. Zestawieni wyników tych badań w kolejności wiekowej od chrząstek najmłodszych do najstarszych było trudne do zinterpretowania. W związku z powyższym wyniki analiz rentgenowski chrząstek wybranych próbek zestawiono w kolejności od chrząstek o najniższym stopniu uporządkowaniu struktury kolagenowej (mineralizacji chrząstki) do chrząstek o wyższym stopniu ich strukturalnego uporządkowania. Okazało się to nie uzależnione od wieku ale prawdopodobnie od stopnia „zniszczenia i mineralizacji chrząstki. Innymi słowy są chrząstki starsze i świetnie „zachowane” i młodsze „mocno zmineralizowane i zniszczone. Na taki stan chrząstki nakłada się zapewne cała gama czynników, których nie będę omawiał.

Stopień uporządkowania struktury kolagenu chrząstek widoczny jest na rentgenogramach (Fig. 3) jako obszar zakropkowany. Im jest mniejszy tym struktury chrząstki są bardziej uporządkowane choć nie manifestuje się to w

zwiększającej się liczbie lub intensywności refleksów d_{hkl} pochodzących od płaszczyzn sieciowych tworzących się w strukturze mineralizowanego kolagenu.



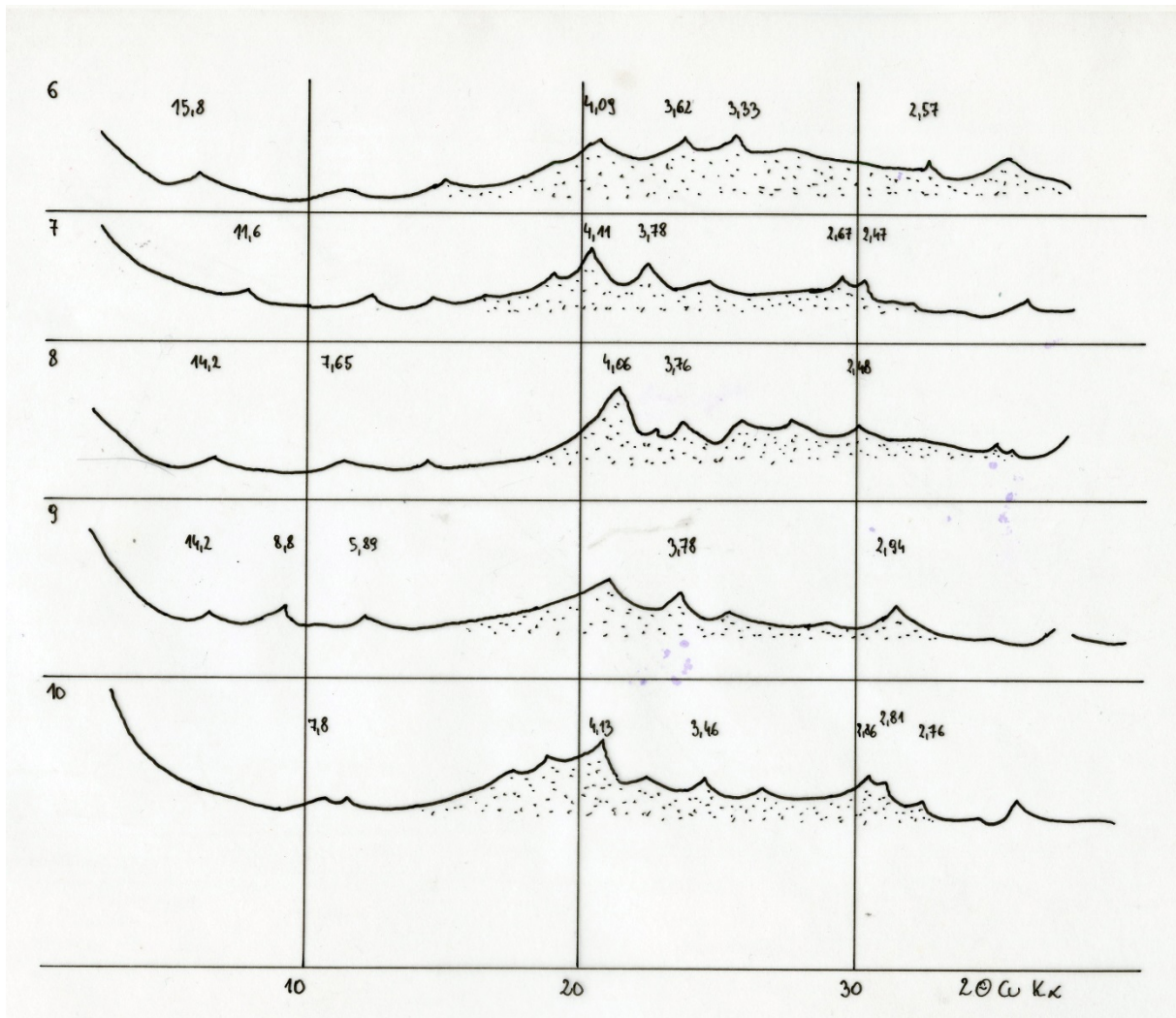


Fig. 3 Przykłady dyfraktogramów rentgenowskich chrząstki z głów kości udowej objętej biomineralizacją.

1- Chrząstka wzorcowa (M 191). Próbki 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 ułożono w kolejności zmniejszania się kolagenu o niskim stopniu uporządkowania struktury atomowej. Widoczne jest to jako obniżanie się i zmniejszanie zakropkowanego obszaru dyfraktogramów chrząstki.

Badania rentgenowskie ujawniły skomplikowany obraz uporządkowania struktury chrząstki objętej procesem biomineralizacji. Potwierdziły one poprzednio wykonane badania z których wynika, że choć generalnie z wiekiem stopień mineralizacji chrząstki się zwiększa to jednak może ona się silnie manifestować także w chrząstkach młodych. Jedno i drugie zjawisko nakładając się na siebie dają skomplikowany i trudny w zrozumieniu obraz biomineralizacji chrząstki.

Na Fig. 4 zestawiono wartości odległości międzyplaszczynowych d_{hkl} w zmineralizowanych chrząstkach głowy kości udowej. Z zestawienia tego wynika, że kolagen nie zmineralizowanej chrząstki daje refleksy o wartość d_{hkl} około 11,8 oraz 4,1-4,2 Å (Fig. 4 – strzałki niebieskie). Natomiast chrząstko objęte mineralizacją wykazują zróżnicowaną sieć płaszczyn sieciowych o

różnych odległościach d_{hkl} (Fig. 4 – strzałki czerwone). Oznacza to zróżnicowany sposób mineralizacji kolagenu w chrząstce stawowej. Innymi słowy mineralizujące kolagen jony mogą się podłączać do jego struktury atomowej w różnych miejscach (różne centra krystalizacji). Dowodzi to, że kolagen chrząstki stawowej ma w strukturze atomowej kilka „słabych” miejsc, które mogą ulegać destrukcji stając się centrami krystalizacji np. fosforanów wapnia.

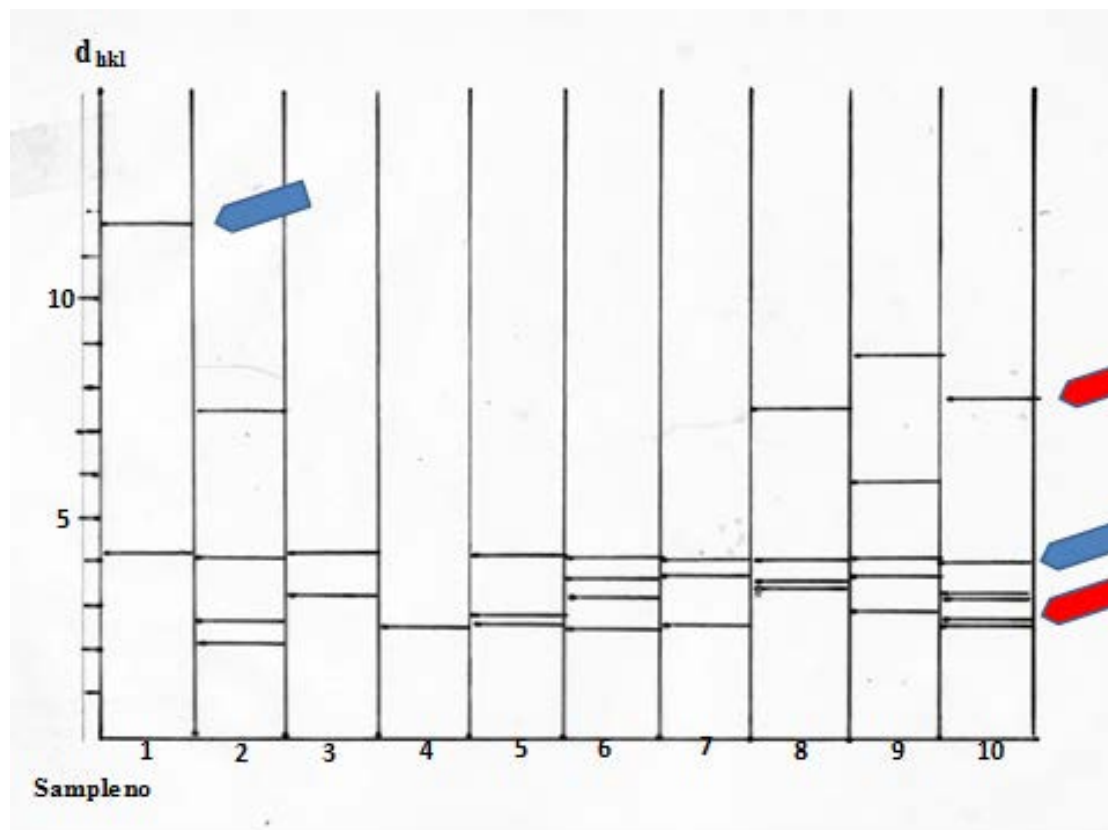


Fig. 4 Wartości odległości międzyplaszczynowych d_{hkl} (oś pionowa) w kolagenu chrząstki stawowej. 1 - chrząstka moda nie zmineralizowana (19 l – materiał porównawczy). 2+10 chrząstki objęte procesem biomineralizacji.

Strzałki niebieskie - wartości d_{hkl} - kolagenu niezmineralizowanego

Strzałki czerwone - wartości d_{hkl} - kolagenu zmineralizowanego

Podsumowanie

Otrzymane wyniki badań sugerują, że biomineralizacja chrząstki prowadzi do jej deformacji i często do niemal całkowitego zniszczenia. Powoduje to problemy z prawidłowym funkcjonowaniem stawów. Z badań wynika, że miejscami szczególnie podatnymi na biomineralizację są miejsca zniszczenia chrząstki – jej kolagenu (Fig. 5 A). W przełożeniu na wewnętrzną atomową strukturę kolagenu sprowadza się do zerwania wiązań międzyatomowych budujących go atomów.

Na podstawie otrzymanych wyników można przedyskutować gdzie się znajdują miejsca o słabych wiązaniach międzyatomowych, które są potencjalnie

narażone na zniszczeniu. Czyli gdzie mogą występować centra krystalizacji kolagenu czyli chrząstki stawowej

Miejscami w strukturze kolagenu, które są szczególnie narażone na zerwania są wiązania słabe. Do takich należą wiązania reszt (R) oraz wiązania z protonami (Fig. 5 B, C). Zniszczenia tych wiązań (które mogą powstać z różnych przyczyn) prowadzą do powstania w miejscu zniszczenia pola elektrycznego. Sprzyja ono wychwytywaniu jonów z otoczenia przez zdefektowany kolagen. To te miejsca są centrami krystalizacji i są szczególnie narażone na biomineralizację.

Jeśli włókno kolagenowe przyłączy w tych miejscach (centrach) jony w wyniku czego zniknie lokalne pole elektryczne to nie ma kontynuacji biomineralizacji w tym miejscu. Jeśli jednak pole elektryczne po podłączeniu jonów do struktury kolagenu nadal istnieje zaczyna się w tym miejscu budowanie ziarna mineralnego np. fosforanu wapnia.

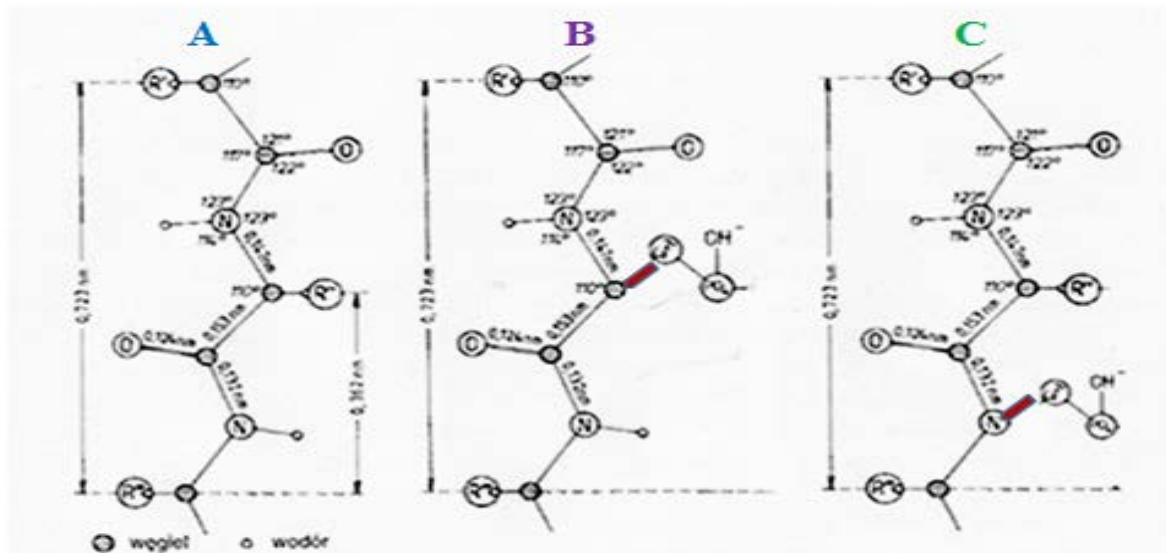


Fig. 5 Struktura kolagenu A – kolagen niezmineralizowany, B – podstawieni Ca²⁺ i PO₄³⁻ w miejsce oderwanej reszty (R), C – podstawienie Ca²⁺ i PO₄³⁻ w miejsce protonu.

W przypadku gdy w strukturze kolagenu (w chrząstce) biomineralizacja polega wyłącznie na wstawianiu się pojedynczych atomów do jego struktury atomowej tworzy się mineralizacja ukryta. Jest ona makroskopowo i często także mikroskopowo nie widoczna. Ujawnia się tylko w badaniach strukturalnych jako deformacja sieci kolagenowej oraz w nadaniach chemicznych jako podwyższone zawartości niektórych pierwiastków.

Powstająca w ten sposób deformacja struktury kolagenu jest jednak brzemienne w skutkach. Kolagen z podstawionymi jonami ma inne właściwości fizyczne.

Jest twardszy, mniej, elastyczny i mniej „śliski” . Pomimo, że makroskopowo wygląda normalnie może szybciej się ścierać, pękać itd.

Jeśli po zainicjowaniu, biomineralizacja chrząstki (kolagenu) nadal się rozwija to w centrach krystalizacji z czasem tworzą się ziarna mineralne powodujące istotną deformację chrząstki. Skutki tego zjawiska są wielorakie i nieodwracalne.

Rozważając biomineralizację chrząstki stawowej należy wspomnieć o jej źródłach.

Wykonane badania wskazują, że źródła mogą być co najmniej dwa. Jednym z nich jest uwalnianie wapnia i fosforu z kości znajdującej się pod chrząstką w procesie osteoporozy (Fig. 6 A, B). Ponieważ jest ona rozwinięta przeważnie nierównomiernie w kości gąbczastej intensywność transferu pierwiastków do chrząstki jest niejednorodna. Są w chrząstce zatem obszary mniej i bardziej podatne na biomineralizację zarówno ze względu na nierównomierne jej zniszczenie (niejednorodność rozmieszczenia centrów krystalizacji) jak i na niejednorodność „dostarczania” pierwiastków mineralizujących chrząstkę. Skutkiem tak rozwiniętego procesu jest różna mineralizacji kolagenu w różnych obszarach chrząstki.

Jak wskazują badania płynu stawowego może być on także źródłem pierwiastków mineralizujących chrząstkę. Tworzące się w w skrajnych przypadkach tym płynie kryształki węglanów, fosforanów i szczawianów, a nawet cholesterolu mogą niszczyć chrząstkę mechanicznie przyczyniając się do powstawania centrów biomineralizacji (Fig. 6 C).

W niektórych przypadkach możliwym jest dostarczanie do chrząstki „mineralizujących” ja pierwiastków z obu źródeł tzn. z kości i z płynu stawowego (Fig. 6 D). Przepuszczalnie może to mieć miejsce w przypadku dysfunkcji nerek. Interującym jest mechanizm prowadzący do mineralizacji płynu stawowego pierwiastkami wyprowadzanymi z kości. Wymaga to jednak osobnych badań.

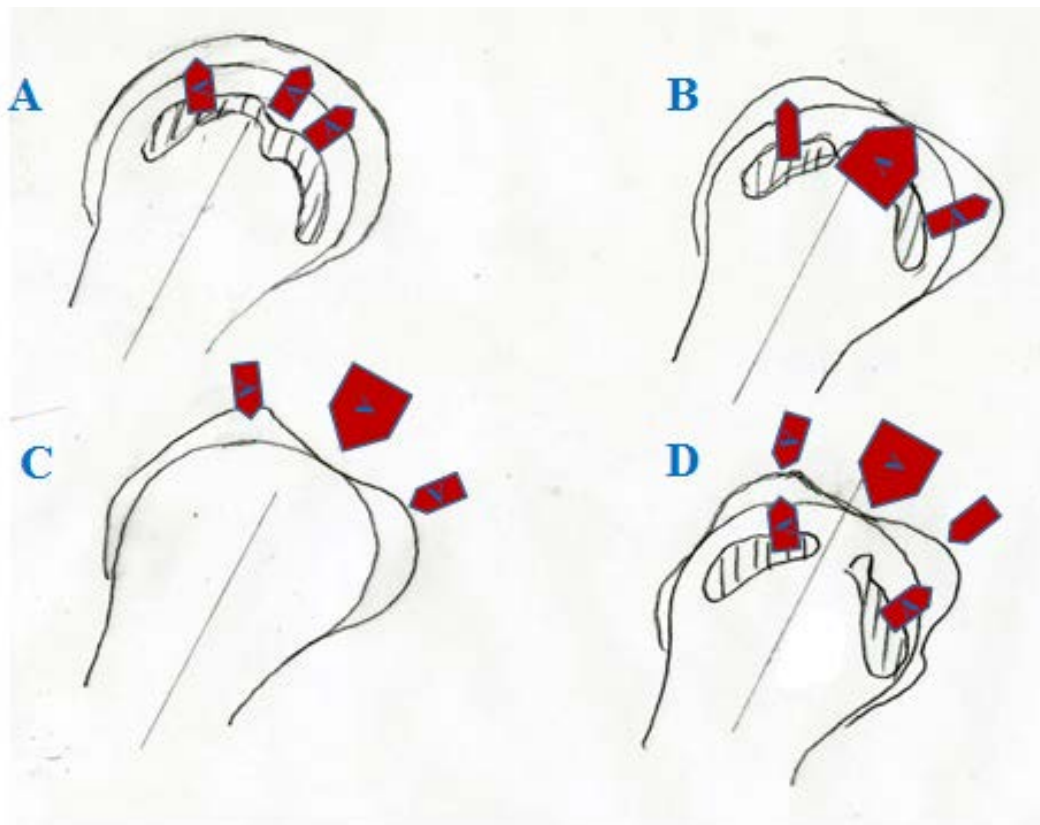


Fig. 6 Źródła mineralizacji chrząstki stawu biodrowego (chrząstka głowy kości udowej). **A** - wyprowadzanie pierwiastków do chrząstki stawowej z obszarów pod chrząstką, które objęte są procesem osteoporozy. **B** – mineralizacja chrząstki głowy kości udowej najmocniejsza w miejscu jej największego uszkodzenia związanego z obciążaniem mechanicznym. W tym miejscu chrząstka jest najbardziej starta, **C** – doprowadzanie pierwiastków do chrząstki od strony płynu stawowego. Największe zniszczenia chrząstki występują w miejscu największego, mechanicznego jej obciążania (tam gdzie była ona najmocniej zmineralizowana). **D** – mineralizacja chrząstki z dwóch źródeł: 1 – z kości pod chrząstką, która ulega osteoporozie, 2 – z nadmiernie zmineralizowanego płynu stawowego.

Wnioski

1. Mineralizacja chrząstki obejmuje:
 - strefę dolną znajdującą się nad kością,
 - może występować w grubości” chrząstki
 - oraz pod jej powierzchnią w strefie „od stawowej”.

2. Dwa główne źródła pierwiastków mineralizujących chrząstkę to
 - zdemineralizowana kość w strefie pod chrząstką. Obserwuje się tu osłabienie struktury beleczek kostnych i ich demineralizację wiążącą się z ubytkiem fosforu i wapnia.

- drugim źródłem mineralizacji chrząstki jest płyn stawowy w przypadku gdy zawiera podwyższone ilości niektórych pierwiastków zwłaszcza Ca i P.

3. Biomineralizacja rozwija się w centrach krystalizacji. Są to miejsca zniszczenia struktury kolagenowej. Mogą być one wywołane różnymi czynnikami, w tym mechanicznymi, stanami zapalnymi i in.
4. Mineralizacja chrząstki jest dwójakiego charakteru. Są to:
 - a. podwyższone zawartość pierwiastków w chrząstce (bez widocznych ziarn i koncentracji mineralnych)
 - b. ziarna fosforanów wapnia o różnej krystaliczności.
5. Mineralizacja niewidoczna (podstawienia wapnia, fosforu i in. Pierwiastków w strukturę kolagenu chrząstki prowadzi do zmiany struktury kolagenu manifestującej się pojawieniem jego się różnego uporządkowania w różnych obszarach chrząstki. Dowodzą tego pojawiające się na dyfraktogramach rentgenowskich piki o różnych wartościach d_{hkl} odległości między porządkującymi się płaszczyznami sieciowymi. Zjawisko to dowodzi tworzenia się w chrząstce zbliżonych do krystalicznych domen polimerowych. Zjawisko to nie jest zależne od wieku chrząstki (pacjenta) natomiast wiąże się z redukcją ilości kolagenu o nieuporządkowanej strukturze co manifestuje się na dyfraktogramach rentgenowskich redukcją podwyższenia tła między 5,00 i 2,50 Å.
6. Można przypuszczać, że wstawianie rozpoznanych pierwiastków w strukturę chrząstki odbywa się w miejscach w których uszkodzona jest struktura chrząstki, Są to miejsca przypadkowe i ich powstanie może być skutkiem wielu różnych przyczyn (uszkodzenia mechaniczne i in.). Opisane zjawisko prowadzi do przypadkowości w rozmieszczeniu mineralizacji a tym samym zmian w obrębie badanej chrząstki.
7. Zatem mineralizacja chrząstki jest częściowo wynikiem naturalnych „starzeniowych” zmian struktury kolagenu wraz z wiekiem pacjenta, ale nakładają się na nią m.in. zniszczenia mechaniczne, związane ze stanami zapalnymi i in. Tak więc chrząstka młoda może być mocniej zmineralizowana niż chrząstka starsza.
8. Badania sugerują w pewnych przypadkach delacje między mineralizacją chrząstki a demineralizacją znajdującej się pod nią kości.
9. Otrzymane wyniki badań stanowią podstawę badań nad przeciwdziałaniem biomineralizacji chrząstki stawowej jak też nad jej demineralizacją i próbami przywrócenia chrząstki do jej normalnego funkcjonowania.

Literatura

Bieniek A., Niedźwiedzki T., Pawlikowski M., 2011 Badania mineralogiczne zjawisk osteoporozy głów kości udowej, a rentgenowskie badania densytometryczne (Mineralogical investigation of osteoporosis phenomenon – relation to densometric examination). Ortopedia, Traumatologia Rehabilitacja. Cong. of Polish Osteoarthrology Society and Polish Foundation of Osteoporosis. Kraków 29.09-1.10. pp. 150-151.

Kita B., Pawlikowski M., 1983 Badania mineralogiczno-chemiczne kości udowej człowieka w aspekcie procesu starzenia .(Mineralogical-chemical investigation of tibia in the aspect of ageing). Chirur. Narządów Ruchu i Ortop. Pol. T. XLIII, pp. 87-91.

Lipnicka P., Pawlikowski M., Pfitzner R., 2003 Znaczenie rozpuszczania syntetycznego hydroksyapatytu w badaniach nad destrukcją złogów miażdżycowych.(An importance of examination of dissolution of hydroxyapatite – relations to mineralization of human arteries). Folia Med. Crac. v XLIV, 1-2, pp. 187-200.

Niedźwiedzki T., Pawlikowski M., 1987 Zmiany w mineralnej części kości w pobliżu stawów rzekomych. (Mineralogical changes at the region of ostites). Chirurgia Narz. Ruchu i Ortop. Pol. T. LII, z. 2, pp. 100-107.

Niedźwiedzki T., Dąbrowski Z., Miszta H., Pawlikowski M., 1993 Bone healing after bone marrow stromal cell transplantation to the bone defect. Biomaterials, v. 14, no.2, pp. 115-121.

Niedźwiedzki T., Pawlikowski M., Brudnicki J., Palka E., 1995 Zmiany mineralogiczne zachodzące w stawach kręgosłupa w czasie starzenia się (Mineralogical alternations observed at vertebral column – relations to ageing). Chir. Narzów Ruchu i Ortop. Pol. LX, supl. 1, pp. 163-167.

Pawlikowski M., 1987 Mineralizacja organizmu człowieka żyjącego. (Mineralization of human living organism). Prace Mineral. 79, 121 p.

Pawlikowski M., 1991 Gospodarka Ca i P w organizmie człowieka. (Distribution of Ca and P in human organism) In: A. Szymański Biomineralogia i biomateriały. PWN Warszawa, pp. 61-66.

Pawlikowski M., 1993 Kryształy w organizmie człowieka. (Crystals of human organism). Secesja. (Atlas), 132 p.

Pawlikowski M., 1994 Mineralizacja tkanek organizmu człowieka jako

- efekt starzenia. (Mineralization of human tissues as effect of ageing). Prace Spec. PTMin. Z. 5, p. 196.
- Pawlikowski M., 1995 Sekrety mineralizacji tkanek. (Secrets of tissues mineralization). Wyd. IGSMiE PAN Kraków, 97 p.
- Pawlikowski M., 1999 Preliminary results of dissolution of substances mineralizing human arteries. Arch. Mineralog. T.LII, pp. 195-210.
- Pawlikowski M., 2003 Minerals in human blood vessels and their dissolution in vitro, In: Skinner H.C.W., Berger A. W., Geology and health. N.Y. – Oxford. Oxford Univ. Press, pp. 155-158.
- Pawlikowski M., 2004 Mineralogy and chemistry of osteoporosis - mechanism of mineralization (calcification) of human tissues. Prec. Goldschmidt Conf. Kopenhaga 2004, p. A531.
- Pawlikowski M., 2011 Osteoporoza jako źródło mineralizacji tkanek. (Osteoporosis as source of elements mineralizing tissues). Materiały Konf. Mechanizmy służące utrzymaniu życia i regulacji fizjologicznych. Kraków, pp.79-83.
- Pawlikowski M. 2014 Osteoporosis as A Source of Tissue Mineralization Research on Osteoporosis Therapy and Dissolution of Arterial Mineralization. Jour.. Life Science Vol. 8, No. 7, pp. 610-625.
- Pawlikowski M., 2016 Biomineralogy of osteoporosis. Acad. J. Biotech. 4(4): 138-144,
- Pawlikowski M., 2017 Centers of Human Tissue Biomineralization (Calcification). Cardiol Cardiovascmed , 1 (6): 252-261.
- Pawlikowski M., Pfitzner R., 1995a Zastosowanie metod mineralogicznych w badaniach tkanek człowieka. I. Sposoby badania mineralizacji. (Mineralogical methods useful for examination of human tissues). Przegl. Lekarski 52, 4, pp. 119-123.
- Pawlikowski M., Pfitzner R., 1995b Zastosowanie metod mineralogicznych w badaniach tkanek człowieka. II. Mineralizacja struktur serca. (Mineralogical methods useful for examination of human tissues. Mineralization of heart structures). Przegl. Lekarski 52, 4, pp. 24-27.
- Pawlikowski M., Pfitzner R., 1999 Mineralizacja serca i dużych naczyń. (Mineralization of hearth and big blood vessels). Wyd. IGSMiE PAN Kraków, 142 p.

Pawlikowski M., Niedźwiedzki T., 2002 Mineralogia kości. (Mineralogy of bones). Wyd. PAN Oddział w Krakowie, 128p.

Pawlikowski M., Niedźwiedzki T., Bieniek A., Niedźwiedzki Ł, Olejarz A., 2015 Badania mineralogiczne głów i chrząstki stawowej kości udowej u chorych z jałową martwicą (AVN). (Mineralogical testing of femur heads and joint cartilage of patients with avascular necrosis (AVN) , Auxiliary sciences in archaeology, preservation of relicts and environmental engineering. CD -no 20, Ed. M Pawlikowski.

Zawistowski S., 1965 Technika histologiczna oraz podstawy histopatologii. PZWL. Warszawa.