

ΟΣΤΙΚΗ ΚΑΚΩΣΗ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΕΠΙΔΙΟΡΘΩΣΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΚΑΤΑΣΚΕΥΗΣ

**Ι.Κ. ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛ-
ΛΟΠΟΥΛΟΣ**

Εκτός από τη φυσική κάκωση (τραύμα), υπάρχουν πολλοί άλλοι παράγοντες που προκαλούν οστικές βλάβες. Οι λοιμώξεις, οι όγκοι και οι γενετικές διαταραχές επιδρούν στο οστό προκαλώντας είτε κυκλοφορικές διαταραχές είτε φυσικές βλάβες, με άμεση επίδραση στη δομική ακεραιότητα και στη βιωσιμότητα του οστικού κυττάρου.

Η απάντηση στην οστική κάκωση είναι μία αναγεννητική διαδικασία που επιφέρει αλλαγές όχι μόνο στο οστό, αλλά και σε ολόκληρο τον οργανισμό. Σε αυτό το κεφάλαιο περιγράφεται η οστική κάκωση μαζί με τους μηχανισμούς που διαθέτει ο ανθρώπινος οργανισμός, στο σύνολό του, για την επιδιόρθωση της σκελετικής βλάβης.

A. ΟΣΤΙΚΗ ΚΑΚΩΣΗ ΑΠΟ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ

Ο όρος οστική "νέκρωση" ή "οστεονέκρωση" είναι περισσότερο αποδεκτός από τους παλαιότερους όρους άσπτη νέκρωση και ισχαιμική νέκρωση για δύο λόγους.

Πρώτον, γιατί αποτελεί την καταλληλότερη περιγραφή της συγκεκριμένης ιστοπαθολογικής διαδικασίας. Λόγω της κυκλοφορικής διαταραχής του οστού επέρχεται θάνατος των κυττάρων του δηλαδή των οστεοκυττάρων, των μυελοκυττάρων και των λιποκυττάρων, ενώ δεν επηρεάζεται το οργανικό και ανόργανο υπόστρωμα του οστού.

Δεύτερον, ο όρος αυτός δεν υποδηλώνει καμία συγκεκριμένη αιτιολογία. Πράγματι, η οστεονέκρωση μπορεί να οφείλεται σε μεγάλη ποικιλία διαταραχών και όχι σε συγκεκριμένα νόσο (πίνακας 1).

Αιτιολογία

Το νεκρωτικό οστό δεν είναι ανάγγειο, αφού συνεχίζει να περιέχει αγγεία. Παρόλα αυτά, ανεξάρτητα του γενεσιουργού αιτίου, η κυκλοφορία εντός των αγγείων είναι διαταραγμένη. Οι μηχανισμοί που προκαλούν αυτήν τη διαταραχή διακρίνονται σε τέσσερις κατηγορίες: 1) Μηχανικό κώλυμα των αγγείων που οφείλεται είτε σε τραυματικά αίτια, όπως το κάταγμα ή το εξάρθρημα, είτε σε ατραυματικά αίτια, όπως το κάταγμα εκ κοπώσεως. 2) Έμφραξη των αρτηριών λόγω θρόμβωσης ή εμβολής από θρόμβο, λίπος, φυσαλίδες αζώτου, δρεπανοκύτταρα, κ.λπ. 3) Τραυματισμός ή άσκηση πίεσης στο αρτηριακό τοίχωμα. Ο μηχανισμός αυτός μπορεί να συμβεί εντός του τοιχώματος, όπως σε αγγειίτιδες ή σε έκθεση σε ακτινοβολία, είτε ενδαγγειακά όπως με την επίδραση αγγειοσυσπαστικών ουσιών, είτε τέλος επί του τοιχώματος των αρτηριών μετά από εξωτερική πίεση και χημική αντίδραση από εξαγγειούμενο αίμα, λίπος ή κυτταρικά στοιχεία. 4) Έμφραξη της φλεβικής απαγωγής λόγω θρόμβωσης ή εξωτερικής πίεσης.

Η οστεονέκρωση διακρίνεται σε πρωτοπαθή ή ιδιοπαθή, αγνώστου αιτιολογίας, και δευτεροπαθή συνεπεία γνωστών παραγόντων που συνεχώς ανακαλύπτονται. Η δευτεροπαθή οστεονέκρωση διακρίνεται σε τραυματική και μη τραυματική αναλόγως της αιτιολογίας. Κατά άλλους ερευνητές διακρίνεται σε τραυματική και ατραυματική, ενώ η ιδιοπαθής ταξινομείται στις ατραυματικές.

Το παρεκτοπισμένο κάταγμα του αυχένα του μηριαίου, το εξάρθρημα της κεφαλής του μηριαίου, το παρεκτοπισμένο κάταγμα του σκαφοειδούς, το παρεκτοπισμένο κάταγμα του αυχένα του αστραγάλου και το κάταγμα 4 τεμαχίων της κεφαλής του βραχιονίου αποτελούν τα πιο κοινά τραυματικά αίτια οστεονέκρωσης που οδηγούν, τελικά, στην καθίζηση του αρθρικού χόνδρου και της παρακείμενης αρθρικής επιφάνειας.

Η οστεονέκρωση που οφείλεται σε λοίμωξη, όπως η οστεομυελίτιδα και η πυάρθρωση, φαίνεται ότι προκαλείται από συνδυασμό αυξημένης ενδομυελικής πίεσης και αρτηριακής απόφραξης. Στη νόσο του Gaucher ο μυελός γεμίζει από μακροφάγα κύτταρα που περιέχουν μεγάλες ποσότητες σερεβροσίδης, ενώ στην περίπτωση της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ο μυελός γεμίζει με δρεπανοκύτταρα. Και στις δύο αυτές περιπτώσεις συμβαίνει απευθείας απόφραξη των ενδοστικών αρτηριών. Στην περίπτωση της νόσου Caisson η αγγειακή απόφραξη οφείλεται στις φυσαλίδες αζώτου μετά από απότομη βαρομετρική αλλαγή. Η οστεονέκρωση λόγω ακτινοβολίας είναι πι-

θανό να οφείλεται στην καταστροφή των τριχοειδικών αγγείων. Επίσης, οστεονέκρωση είναι δυνατόν να συμβεί μετά από κατάχρηση αιθανόλης, χορήγηση κορτικοστεροειδών, υπερλιπιδαιμία και παγκρεατίτιδα.

Η ιδιοπαθής οστεονέκρωση και αυτές που οφείλονται σε κατανάλωση αλκοόλ και χορήγηση κορτικοστεροειδών αποτελούν τις πιο συχνές αιτίες μη τραυματικής οστεονέκρωσης. Οι μηχανισμοί σε αυτές τις περιπτώσεις είναι άγνωστοι και έχουν αναπτυχθεί αρκετές θεωρίες.

Η θεωρία της λιπώδους εμβολής: Η υπόθεση αυτή αφορά αλλαγές του μεταβολισμού των λιπιδίων. Τα κορτικοστεροειδή προκαλούν αυξημένη εναπόθεση λίπους στο ήπαρ, στο μυελό των οστών αλλά και στο αίμα. Η αλλαγή στη δοσολογία των στεροειδών ή η απότομη διακοπή αυτών οδηγεί σε περαιτέρω υπερλιπιδαιμία και κινητοποίηση λίπους. Λιπώδη έμβολα έχουν ξεκάθαρα διαπιστωθεί τόσο πειραματικά όσο και παθολογοανατομικά στα υποχόνδρια αρτηριόλια των μηριαίων κεφαλών σε ασθενείς με οστεονέκρωση από στεροειδή. Τα λιπώδη αυτά έμβολα φαίνεται ότι προέρχονται από το λιπώδες ήπαρ, από τις λιποπρωτεΐνες του πλάσματος ή απευθείας από το λίπος του μυελού των οστών.

Η θεωρία της υπερτροφίας των λιποκυττάρων: Σύμφωνα με αυτήν τη θεωρία η μακροχρόνια χρήση κορτικοστεροειδών προκαλεί αύξηση της συσσώρευσης λίπους στο μυελό των οστών και υπερτροφία των λιποκυττάρων, με αποτέλεσμα την αύξηση της πίεσης εντός του μυελού

Πίνακας 1. Παθήσεις και καταστάσεις που σχετίζονται ή οδηγούν σε οστεονέκρωση

ΤΡΑΥΜΑΤΙΚΑ ΑΙΤΙΑ

Κατάγματα, εξάρθρημα, επιφυσιολύσεις
Εγκαύματα
Έκθεση σε ακτινοβολία

ΜΗ ΤΡΑΥΜΑΤΙΚΑ ΑΙΤΙΑ

ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΕΣ:

Δρεπανοκυτταρική αναιμία, πολυκυτταραιμία, Hb S/C αιμοσφαιρινοπάθεια, Hb S μεσογειακή αναιμία

ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΑΝΑΠΤΥΞΙΑΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ:

Συγγενές εξάρθρημα του ισχίου, σύνδρομο Ehlers-Danlos, κληρονομική δυσόσωση, νόσος Legg-Calve-Perthes, νόσος Fabry

ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΜΕ ΤΟΠΙΚΗ ΔΙΗΘΗΣΗ:

Νόσος Gaucher, νεοπλασίες, λεμφώματα

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ:

Υπερκορτιζολαιμία (ιατρογενής, v. Cushing), ουρική αρθρίτιδα και υπερουρικαιμία, υπερλιπιδαιμία, υπερπαραθυρεοειδισμός

ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ:

Οστεομυελίτιδα, παγκρεατίτιδα, γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα, συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, θρομβοφλεβίτιδα

ΔΙΑΦΟΡΑ ΑΙΤΙΑ:

Νόσος αποσυμπίεσης (caisson), υπερκατανάλωση αλκοόλ, κάπνισμα, αιμοδιάλυση, μεταμοσχεύσεις οργάνων, εγκυμοσύνη, χημειοθεραπεία

ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΑΙΤΙΑ

και τη σύμπτωση των αγγειακών τοιχωμάτων, που οδηγεί σε προοδευτική ισχαιμία. Πρόκειται για κάτι ανάλογο με το σύνδρομο διαμερίσματος, αφού ο άκαμπτος οστικός φλοιός περικλείει το μυελό και τα αγγεία στα οποία ασκείται η αυξημένη πίεση.

Η θεωρία του συσσωρευμένου κυτταρικού stress: Οι Kenzora και Glimcher πιθανολογούν ότι πολλοί ανατομικοί παράγοντες, συστηματικές νόσοι ή ακόμη και εξωγενείς παράγοντες, όπως το αλκοόλ και τα στεροειδή, ασκούν συνεχή δράση στο μυελό και στα οστεοκύτταρα. Η συσσώρευση αυτών των παραγόντων stress οδηγεί τελικά στην οστεονέκρωση.

Η θεωρία της ενδομυελικής αιμορραγίας: Οι Saito και συν. χορήγησαν ορό αλόγου σε κουνέλια και στεροειδή. Κανένας από τους δύο παράγοντες από μόνος του δεν προκάλεσε οστεονέκρωση, ενώ ο συνδυασμός τους οδήγησε στην οστική νέκρωση. Ο μεν ορός προκάλεσε αγγειίτιδα, η δε κορτιζόνη αιμορραγία.

Η θεωρία της οξείας έναρξης: Στις τραυματικές καταστάσεις είναι δυνατόν να συμβεί εμβολή των αγγείων, ισχαιμία και άμεση έναρξη της οστικής νέκρωσης.

Η θεωρία της ενδοοστικής υπέρτασης: Σύμφωνα με αυτή τη θεωρία, τα ενδοοστικά αγγεία αποφράσσονται μετά από αυξημένη πίεση εντός του μυελού των οστών. Η αιτία που προκαλεί αυτή την ενδομυελική υπέρταση δεν είναι γνωστή. Αν και οι μετρήσεις της ενδοοστικής πίεσης είναι υψηλές στις περιπτώσεις αρχόμενης οστεονέκρωσης, δεν είναι διευκρινισμένο εάν η αυξημένη πίεση είναι η αιτία ή το αποτέλεσμα.

Τελικά, το μόνο συμπέρασμα που θα μπορούσε να εξαχθεί είναι ότι τα αίτια της οστεονέκρωσης παραμένουν στην πλειοψηφία τους άγνωστα.

Απάντηση του οργανισμού στην οστεονέκρωση

Την πρώτη εβδομάδα μετά την έναρξη της βλάβης δεν παρατηρούνται ιστολογικές διαταραχές. Τη δεύτερη, όμως, εβδομάδα εμφανίζονται τα πρώτα στοιχεία νέκρωσης του οστού. Παρατηρείται θάνατος των κυττάρων που προέρχονται από διάφορους ιστούς, όπως του αιμοποιητικού, του τριχοειδικού ενδοθηλίου και των λιποκυττάρων. Τα οστεοκύτταρα ρικνώνονται, με την εμφάνιση άδειων κοιλοτήτων τυπικών του νεκρωτικού οστού. Απελευθερώνονται λυσοσωμάτια, ασβέστιο και ελεύθερα λιπαρά οξέα. Η δημιουργία αδιάλυτων σαπωνοποιημένων ελεύθερων λιπαρών οξέων αυξάνει τη συγκέντρωση του ύδατος στο μυελό του οστού. Αυτό εξηγεί το γεγονός ότι η πρώτη κλινική διαπίστωση της οστεονέκρωσης πραγματοποιείται με μαγνητικό συντονισμό, λόγω της ευαισθησίας αυτού στα ιόντα υδρογόνου του ύδατος.

Στην περίπτωση που η οστεονέκρωση αφορά μικρή νεκρωτική βλάβη σε περιοχή μη φορτιζόμενη που δε θέτει

σε κίνδυνο τη δομική ακεραιότητα του οστού, τότε είναι δυνατόν να παραμείνει σε υποκλινική μορφή, να επαναγγειωθεί και να επιδιορθωθεί χωρίς να εξελιχθεί. Πρόκειται για υποκλινικές, μη εξελισσόμενες ή τελικά επαναγγειούμενες περιπτώσεις οστεονέκρωσης, οι οποίες ανακαλύπτονται τυχαία μετά από μαγνητικό συντονισμό ή σπινθηρογράφημα οστών (διαταραχή της περιεκτικότητας του μυελού σε ύδωρ) ή σε απλές ακτινογραφίες (ασβεστοποιημένα σαπωνοποιημένα λίπη).

Αντίθετα, εάν η οστεονέκρωση αφορά μεγάλες νεκρωτικές περιοχές, όπου τίθεται ο κίνδυνος της δομικής ακεραιότητας του οστού (π.χ. στο υποχόνδριο οστό και σε περιοχή φόρτισης), τότε υπάρχει ο κίνδυνος της μη επαναγγείωσης και της εξέλιξης της οστεονέκρωσης. Επίσης, είναι δυνατόν να εμφανιστεί κλινικά λόγω επιπλοκής, όπως το κάταγμα, η καθίζηση και τελικά, η ανάπτυξη οστεοαρθρίτιδας.

Η επαναγγείωση του νεκρωτικού οστού ξεκινά από την ανάπτυξη αντιδραστικής υπεραϊμίας των παρακείμενων ιστών και τη δημιουργία αγγειακής ινώδους κατασκευής. Σε λίγες εβδομάδες επαναγγειώνεται το νεκρωτικό οστό από τον παρακείμενο συνδετικό ιστό. Η όλη διαδικασία είναι ανάλογη αυτής που συμβαίνει κατά την ενσωμάτωση ενός οστικού μοσχεύματος και είναι γνωστή ως "έρπουσα υποκατάσταση" (creeping substitution). Τα αγγεία αναπτύσσονται δια του μυελικού αυλού για την επαναγγείωση του σπογγώδους οστού και δια των αβερσιανών καναλιών για την επαναγγείωση του φλοιώδους οστού. Δια των αγγείων αυτών πορεύονται προς την περιοχή της οστεονέκρωσης τα μεσεγχυματικά κύτταρα, τα οποία μετά από επίδραση παραγόντων όπως οι κυτοκίνες, το τοπικό ΡΗ, το PCO₂, κ.λπ. μετατρέπονται σε οστεοβλάστες ή οστεοκλάστες.

Ακτινολογικά ευρήματα

Στο σπογγώδες οστό παράγεται οστεοειδές. Έτσι, κατά την 6η-12η εβδομάδα παρατηρείται ακτινολογική οστεοπύκνωση λόγω της πάχυνσης των νεκρών οστικών δοκίδων από την εναπόθεση νέου οστού, αλλά και λόγω της ασβεστοποίησης του νεκρωτικού μυελού. Στο φλοιώδες οστό οι οστεοκλάστες απορροφούν τα νεκρά αβερσιανά συστήματα. Έτσι, στους 18-24 μήνες παρατηρείται ακτινολογική οστεοπόρωση του φλοιώδους οστού ή ακόμη και κάταγμα σε περίπτωση επιπλοκής. Μετά τα 2 χρόνια οι οστεοβλάστες έχουν αντικαταστήσει τα αβερσιανά συστήματα και οι ακτινογραφίες είναι πλέον φυσιολογικές.

Πολλές φορές τα μικροκατάγματα είναι αυτά που προκαλούν τοπικό άλγος και ο ασθενής περιορίζει την κίνηση και τη φόρτιση της άρθρωσης. Η μείωση των δραστηριοτήτων θα οδηγήσει σε ελάττωση της οστικής μά-

ζας. Έτσι, κατά τον ακτινολογικό έλεγχο παρατηρείται σχετική αύξηση της οστικής πυκνότητας της νεκρωτικής περιοχής, σε σχέση με την παρακείμενη βιώσιμη οστεοπορωτική περιοχή.

Β. ΟΣΤΙΚΗ ΚΑΚΩΣΗ ΑΠΟ ΦΥΣΙΚΑ ΑΙΤΙΑ

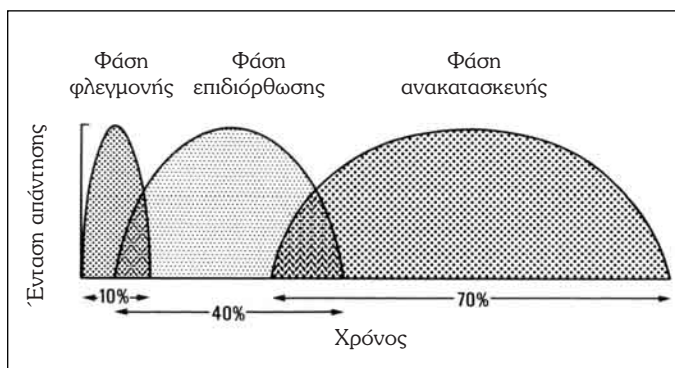
Το κάταγμα του οστού αποτελεί την έναρξη για την πιο εξελιγμένη μορφή επουλωτικής διεργασίας στον ανθρώπινο οργανισμό. Σκοπός της πώρωσης ενός κατάγματος είναι η αποκατάσταση της λύσης της συνέχειας του οστού με νέο οστό, το οποίο παρουσιάζει υψηλού βαθμού δομική και λειτουργική ομοιότητα προς το φυσιολογικό, και όχι η αντικατάσταση με ουλώδη ιστό. Κύριο ρόλο για το τελικό αποτέλεσμα κατέχει η επαρκής αιμάτωση του ιστού. Ο τραυματισμός προκαλεί αρχικά ιστική καταστροφή και αιμορραγία. Οι επαρκώς αγγειούμενοι ιστοί, όπως τα οστά και οι μύες, αναπτύσσουν φλεγμονώδεις διεργασίες στις οποίες λαμβάνουν χώρα κυτταρικές, χυμικές και αγγειακές αντιδράσεις, επαρκείς να οδηγήσουν στην επιδιόρθωση και την ανακατασκευή του κατεστραμμένου ιστού. Αντίθετα, μη αγγειούμενοι ιστοί, όπως ο αρθρικός χόνδρος και οι έσω περιοχές των μηνίσκων, αναπτύσσουν φλεγμονώδεις διεργασίες με συμμετοχή μόνο του κυτταρικού στοιχείου, με αποτέλεσμα τη δημιουργία ουλώδους ιστού.

Τέσσερις διαφορετικές απαντήσεις λαμβάνουν χώρα μετά από ένα κάταγμα. Σε αυτές μετέχουν: 1) ο μυελός του οστού, 2) ο φλοιός του οστού, 3) το περίοστεο και 4) οι γύρω ιστοί. Μία ή περισσότερες από τις απαντήσεις αυτές στην οστική κάκωση μπορεί να συνυπάρχουν κατά τη διαδικασία της πώρωσης ανάλογα με: α) τη θέση του κατάγματος, β) τον τύπο του κατάγματος και γ) τη μέθοδο της αντιμετώπισης της βλάβης.

Η διαδικασία της πώρωσης του κατάγματος περιλαμβάνει τρεις διαδοχικές φάσεις: την ανάπτυξη φλεγμονής, την επιδιόρθωση και την ανακατασκευή (εικόνα 1).

α) Φλεγμονώδης αντίδραση

Η οστική κάκωση αφορά τα οστικά κύτταρα και τη μεσοκυττάρια ουσία, τα αγγεία, το περίοστεο και τους περίφι μαλακούς ιστούς και μύες. Αρχικά δημιουργείται αιμάτωμα και σχηματίζεται θρόμβος, ο οποίος περιέχει αιμοπετάλια και νεκρά κύτταρα. Από τα κύτταρα αυτά απελευθερώνονται φλεγμονώδεις διαβιβαστές όπως αγγειοδραστικοί παράγοντες (σεροτονίνη, ισταμίνη, θρομβοξάνη-2), κυτοκίνες (ιντερλευκίνη-1,2) και αυξητικοί παράγοντες (TGF-β, FGF, PDGF). Οι διαβιβαστές αυτοί προκαλούν εξίδρωση του πλάσματος και οξύ οίδημα, μετανάστευση φλεγμονωδών κυττάρων (μακροφάγα, πολυμορφοπύρνα, λεμφοκύτταρα) και αγγειογένεση. Τελί-



Εικόνα 1. Σχηματική απεικόνιση της σχετικής έντασης και της διάρκειας δράσης των τριών φάσεων της οστικής επουλώσης. Παρατηρείται έναρξη της φάσης επιδιόρθωσης κατά την υποχώρηση της φλεγμονώδους φάσης και έναρξη της αναγεννητικής φάσης πριν το τέλος της φάσης επιδιόρθωσης. Οι μεγαλύτερες ενεργειακές απαιτήσεις παρατηρούνται στη φάση επιδιόρθωσης, λόγω του έντονου κυτταρικού πολλαπλασιασμού και της σύνθεσης μεσοκυττάριας ουσίας.

κά, η φλεγμονή θα υποχωρήσει με τη φαγοκυττάρωση των νεκρωμένων ιστών, την απορρόφηση του εξιδρώματος και την εμφάνιση των ινοβλαστών.

β) Επιδιόρθωση

Στην επιδιόρθωση της οστικής κάκωσης παίρνουν μέρος φλεγμονώδεις μεσολαβητές, χυμοτακτικοί παράγοντες, μεσοκυττάρια πρωτεΐνες, όπως οι κυτοκίνες, καθώς και ηλεκτρικά ερεθίσματα και ηλεκτροαρνητικά δυναμικά. Κατά τη φάση της επιδιόρθωσης σημαντικό ρόλο έχει: α) η συμμετοχή του σπογγώδους ή του φλοιώδους οστού, β) η ύπαρξη βλάβης των γύρω ιστών, καθώς και γ) η μέθοδος της μηχανικής σταθεροποίησης του κατάγματος. Τα παραπάνω καθορίζουν το είδος της πώρωσης του κατάγματος ως πρωτογενή ή δευτερογενή.

I. Πρωτογενής πώρωση

Στην περίπτωση σταθεροποιημένων καταγμάτων η πώρωση είναι πρωτογενής. Σταθεροποιημένα θεωρούνται τα ενσφηνωμένα κατάγματα των επιφύσεων, των μεταφύσεων και των σπονδυλικών σωμάτων, οι οστεοτομίες της μετάφυσης, οι οστεοτομίες της διάφυσης, σε συνδυασμό με συμπιεστική οστεοσύνθεση, οι αρθροδέσεις σε συνδυασμό με οστεοσύνθεση, και τα κατάγματα της διάφυσης σε συνδυασμό με συμπιεστική οστεοσύνθεση. Η πρωτογενής πώρωση διακρίνεται σε εξ επαφής και με γεφύρωση χάσματος.

Ia. Πρωτογενής πώρωση εξ επαφής

Πραγματοποιείται όταν επιτυγχάνουμε σταθερή και συ-

μπιεστική οστεοσύνθεση με πλήρη επαφή και διακαταγματική συμπίεση. Στο είδος αυτό της πώρωσης μετέχει ο φλοιός και παρατηρείται απευθείας σχηματισμός πεταλιώδους ώριμου οστού (lamellar bone). Οι οστεοκλάστες δημιουργούν κωνικά ρήγματα (cutting cones) σχηματίζοντας νέα αβερσιανά συστήματα. Μέσα από αυτά τα ρήγματα διεισδύουν νεοαγγεία, μέσω των οποίων μεταναστεύουν προ-οστεοβλάστες που μετατρέπονται σε οστεοβλάστες. Οι οστεοβλάστες παράγουν τελικά το οστεοειδές, του οποίου η επιμετάλλωση θα δώσει το νέο οστίτη ιστό.

ιβ. Πρωτογενής πώρωση με γεφύρωση χάσματος

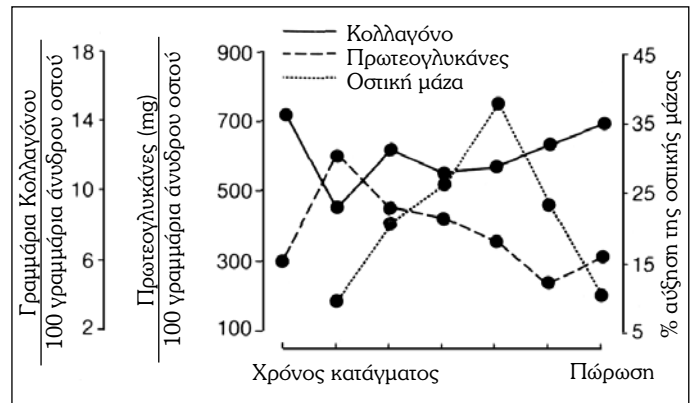
Εξελίσσεται στις περιπτώσεις εκείνες που υπάρχει μη ιδανική επαφή, με δημιουργία κενού της τάξης των 150-200 μm. Αρχικά δημιουργείται πρωτογενές πεταλιώδες οστό (lamellar bone), με διάταξη των πεταλιών εγκάρσια προς τον επιμήκη άξονα της διάφυσης και όχι παράλληλα με αυτόν. Σε δεύτερο, όμως, χρόνο οι οστικές δοκίδες επαναπροσανατολίζονται παράλληλα με τη διάφυση, με μηχανισμό ανάλογο αυτού της πρωτογενούς πώρωσης εξ επαφής. Σε περίπτωση ύπαρξης οστικών κενών μεγαλύτερων από 200 μm και έως 1 mm σχηματίζεται άωρο οστό (woven bone).

II. Δευτερογενής πώρωση

Εξελίσσεται κατά την επιδιόρθωση ασταθών καταγμάτων δηλαδή παρεκτοπισμένων, με εφίπευση, με μερική επαφή και με διατήρηση των μικροκινήσεων.

Στη δευτερογενή πώρωση μετέχουν το περίοστεο, το ενδόστεο, ο μυελός του οστού και τα γύρω μαλακά μόρια. Κατά την 7η-10η ημέρα μετά την οστική κάκωση και την εξέλιξη της φλεγμονώδους φάσης δημιουργείται ινώδης ή χόνδρινος ινώδης πώρος (woven bone), ο οποίος τελικά μετατρέπεται σε οστέινο ώριμο πεταλιώδη πώρο (lamellar bone). Περιφερικά του κατάγματος λαμβάνει χώρα η ενδομεμβρανώδης οστεοποίηση με τη δημιουργία ινώδους πώρου, ενώ παρακείμενα του κατάγματος λαμβάνει χώρα η ενδοχόνδρινη οστεοποίηση με τη δημιουργία χόνδρινου πώρου. Και τα δύο είδη μαλακών πώρων (soft callus) θα μετατραπούν τελικά με την επιμετάλλωση σε οστέινο σκληρό πώρο (hard callus).

Η επιμετάλλωση περιλαμβάνει 3 στάδια: 1) τη σύνθεση μεγάλων ποσοτήτων κολλαγόνου-I, του οποίου οι ίνες αφήνουν μεταξύ τους κενά, 2) την παραγωγή ουδέτερων πρωτεογλυκανασών που αποδομούν τις γλυκοζαμινογλυκάνες, οι οποίες αναστέλλουν την επιμετάλλωση, και 3) την απελευθέρωση αρχικά από τα χονδροκύτταρα και στη συνέχεια από τους οστεοβλάστες συμπλόκων φωσφορικού ασβεστίου με τη βοήθεια της αλκαλικής φωσφατάσης. Η έναρξη της επιμετάλλωσης συμβαίνει μετα-



Εικόνα 2. Σχηματική παράσταση των μεταβολών της σύστασης και της μάζας του καταγματικού πώρου σε σχέση με το χρόνο. Η ολική μάζα του πώρου αυξάνεται κατά τη φάση της επιδιόρθωσης και μειώνεται κατά τη φάση της ανακατασκευής.

ξύ της 16ης και της 20ης ημέρας μετά την οστική κάκωση. Αυτές τις ημέρες παρατηρείται η κορυφαία τιμή μέτρησης της αλκαλικής φωσφατάσης.

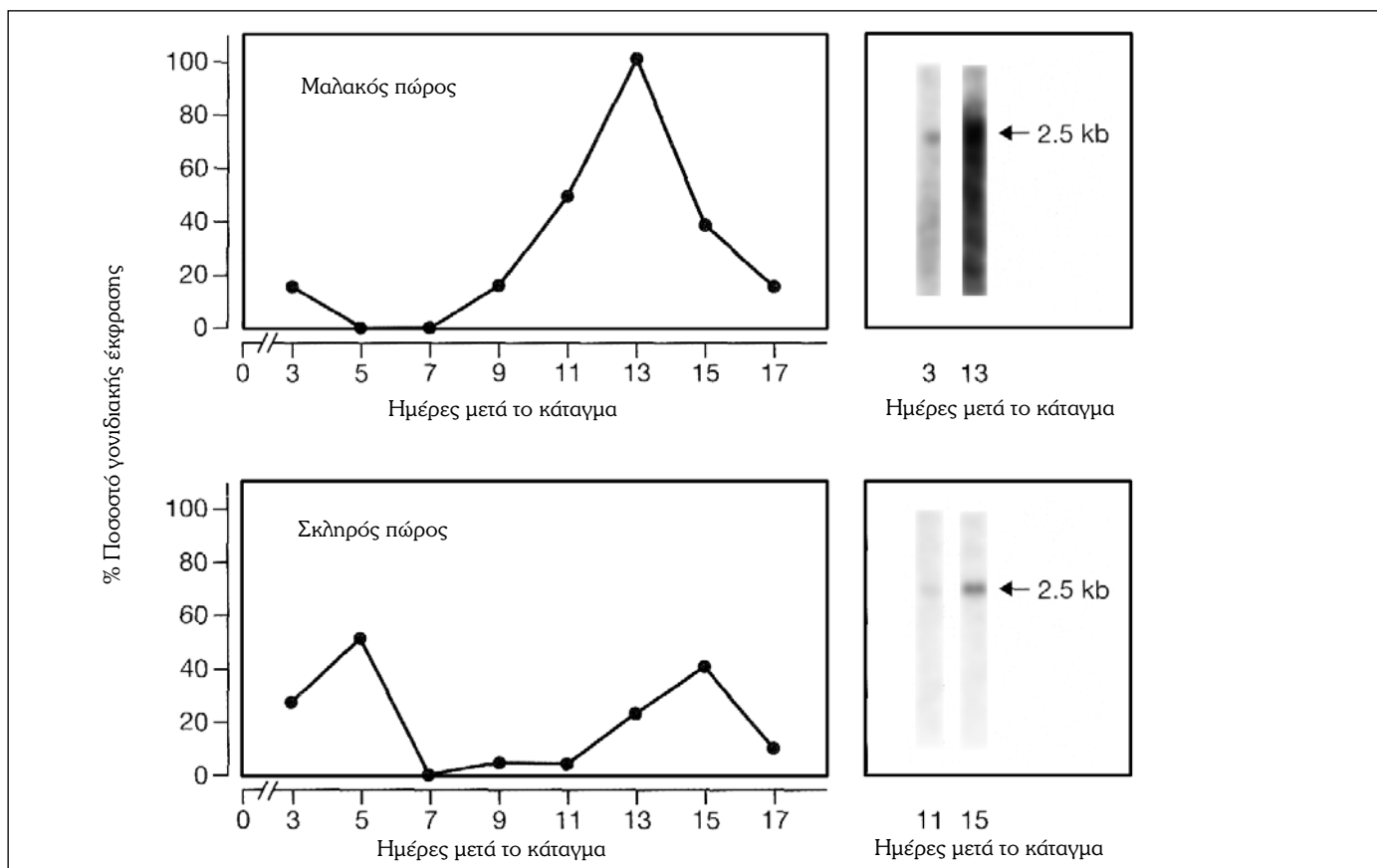
γ) Ανακατασκευή

Κατά την τελευταία αυτή φάση της οστικής επούλωσης επισυμβαίνουν τέτοιες κυτταρικές και μεσοκυττάρειες αλλαγές που οδηγούν στην αποκατάσταση της αρχιτεκτονικής και της ανισοτροπίας του νεοσχηματιζόμενου οστού, με τελικό σκοπό την αύξηση της μηχανικής αντοχής του. Με την έναρξη της ανακατασκευής, το οστό κατέχει τη μεγαλύτερη μάζα του και στη συνέχεια παρουσιάζει απώλεια βάρους. Αυτή η διαπίστωση συμβαδίζει με το γεγονός ότι η αρχιτεκτονική και όχι η μάζα του οστού είναι ο κύριος παράγοντας που καθορίζει την εμβιομηχανική αντοχή του (εικόνα 2).

Η ανακατασκευή (remodeling) αρχίζει με τη μετατροπή του άωρου (woven) σε ώριμο (lamellar) οστό και την απορρόφηση του άχρηστου πώρου. Οι οστεοκλάστες απορροφούν τις κακώς τοποθετημένες οστικές δοκίδες, ενώ οι οστεοβλάστες σχηματίζουν νέες δοκίδες κατά τον άξονα φόρτισης του οστού. Ο νόμος του Wolff εξηγεί το ρόλο των μηχανικών ερεθισμάτων στην οστική ανακατασκευή, λαμβάνοντας υπόψη την επίδραση των ηλεκτρικών δυναμικών στη δράση των οστεοκλαστών και των οστεοβλαστών.

Η ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΕΠΟΥΛΩΣΗΣ

Την 1η εβδομάδα και κατά τη φάση της φλεγμονής παρατηρείται αύξηση των αγγειοδραστικών παραγόντων, των κυτοκινών και των αυξητικών παραγόντων. Κατά το σχηματισμό του χαλαρού ινώδη θρόμβου διαπιστώνεται αύξηση των γλυκοζαμινογλυκανών, των πρωτεογλυκα-

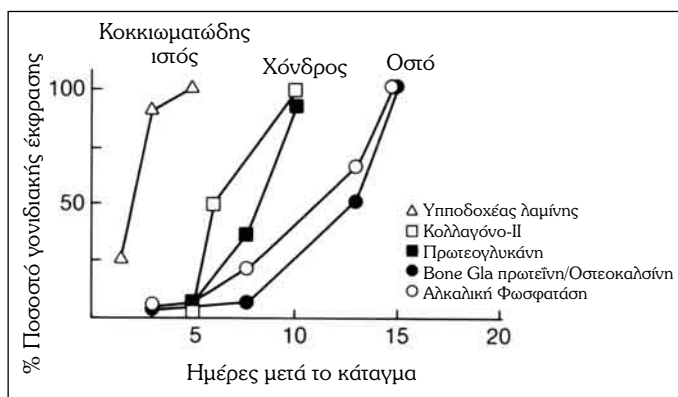


Εικόνα 3. Γονιδιακή έκφραση του αυξητικού παράγοντα TGF-β στην οστική επούλωση. Παρατηρείται διπλή κορυφή στο σχηματισμό του σκληρού πώρου (ενδοχόνδρινη οστεοποίηση) και μονή κορυφή στο σχηματισμό του μαλακού πώρου (ενδομεμβρανώδης οστεοποίηση).

ών και του κολλαγόνου-I και III. Κατά το σχηματισμό υαλώδους χόνδρου αυξάνονται οι πρωτεογλυκάνες και το κολλαγόνο-II, ενώ κατά την ενδοχόνδρινη και ενδομεμβρανώδη οστεοποίηση διαπιστώνονται αυξημένα επίπεδα κολλαγόνου-I, αλκαλικής φωσφατάσης και ειδικών πρωτεϊνών του οστού. Τέλος, στη φάση μετάλλωσης παρατηρείται αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης, των πε-

πιδασών (κολλαγενάση, ζελατινάση, στρωμαλυσίνη) και των πρωτεογλυκασών. Από τα αιμοπετάλια του σχηματιζόμενου θρόμβου απελευθερώνονται αυξητικοί παράγοντες, όπως αυτοί των ινοβλαστών (acidic FGF, basic FGF), των αιμοπεταλίων (PDGF) και των ιστών (TGF-β). Οι παράγοντες αυτοί παίζουν ρόλο στον πολλαπλασιασμό των χονδροκυττάρων για το σχηματισμό του χόνδρου και στον πολλαπλασιασμό των οστεοβλαστών για το σχηματισμό του οστού (εικόνα 3).

Η τάση του ιστικού οξυγόνου φαίνεται ότι επιδρά στην επιλογή σχηματισμού οστού ή χόνδρου. Σε περιοχές με χαμηλή τάση οξυγόνου, πιθανώς λόγω της μεγάλης απόστασης από τα αγγειακά στοιχεία, ευδοκνείται ο σχηματισμός χόνδρου. Αντίθετα, τα κύτταρα που λαμβάνουν αρκετό οξυγόνο και δέχονται τα απαραίτητα μηχανικά και ηλεκτρικά ερεθίσματα σχηματίζουν οστό.



Εικόνα 4. Σχετικά επίπεδα της γονιδιακής έκφρασης διαφόρων πρωτεϊνών κατά την οστική επιδιόρθωση.

Η ΓΟΝΙΔΙΑΚΗ ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΕΠΟΥΛΩΣΗΣ

Κατά την επούλωση της οστικής κάκωσης ενεργοποιούνται γονίδια υπεύθυνα για τα αγγεία, το χόνδρο και ει-

δικές πρωτεΐνες των οστών. Έτσι, από την 1^η κιόλας ημέρα αυξάνονται οι υποδοχείς της λαμινίνης, μίας πρωτεΐνης που ανιχνεύεται στα αγγεία και παίζει ενεργό ρόλο στο σχηματισμό του κοκκιωματώδους ιστού, ενώ από την 5^η ημέρα αυξάνεται η παραγωγή του κολλαγόνου-II και των πρωτεογλυκανών για την επιδιόρθωση του αρθρικού χόνδρου καθώς και των ειδικών πρωτεϊνών των οστών, όπως η αλκαλική φωσφατάση, η οστική Gla πρωτεΐνη, και η οστεοκαλσίνη για το σχηματισμό του οστικού πώρου (εικόνα 4).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΟΣΤΕΟΝΕΚΡΩΣΗ

1. Glimcher MJ, Kenora JE. The biology of the human femoral head and its clinical implications: I. Tissue biology. *Clin Orthop* 1979, 138:284-309.
2. Glimcher MJ, Kenora JE. The biology of the human femoral head and its clinical implications: II. The pathological changes in the femoral head as an organ and in the hip joint. *Clin Orthop* 1979, 139:283-312.
3. Glimcher MJ, Kenora JE. The biology of the human femoral head and its clinical implications: III. Discussion of the etiology and genesis of the pathological sequelae: Comments on treatment. *Clin Orthop* 1979, 140:273-312.
4. Hungerford DS, Lennox DW. The importance of increased intraosseous pressure in the development of osteonecrosis of the femoral head: Implications for treatment. *Orthop Clin North Am* 1985, 16:595-633.
5. Jones JP Jr. Concepts of etiology and early pathogenesis of osteonecrosis. In: Schafer M (ed): *Instructional Course Lectures* 43. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1994, 499-512.
6. Matsui M, Saito S, Ohzono K, et al. Experimental steroid induced osteonecrosis in adult rabbits with hypersensitivity vasculitis. *Clin Orthop* 1992, 277:61-72.
7. Steinberg ME. Early diagnosis, evaluation and staging of osteonecrosis. In: Schafer M (ed): *Instructional Course Lectures* 43. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1994, 513-518.

ΟΣΤΙΚΗ ΕΠΙΔΙΟΡΘΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΑΚΑΤΑΣΚΕΥΗ

1. Brighton CT. Principles of Fracture Healing: Part I. The biology of fracture repair. In: Murray JA (ed): *Instructional Course Lectures XXXIII*. St Louis, MO, CV Mosby, 1984, 60-82.
2. Jingushi S, Joyce ME, Bolander ME. Genetic expression of extracellular matrix proteins correlates with histological changes during fracture repair. *J Bone Miner Res* 1992, 7:1045-1055.
3. Mc Kibbin B. The biology of fracture healing in long bones. *J Bone Joint Surg* 1978, 60B:150-162.
4. Pau WT, Einhorn TA. The biochemistry of fracture healing. *Curr Orthop* 1992, 6:207-213.
5. White AA III, Panjabi MM, Southwick WO. The four biomechanical stages of fracture repair. *J Bone Joint Surg* 1977, 59A:188-192.
6. Wolff J. *Das Gesetz der Transformation der Knochen*. A Hirschwald, Berlin 1892.