

## ΠΡΩΙΜΗ ΕΚΦΥΛΙΣΗ ΤΟΥ ΜΕΣΟΣΠΟΝΔΥΛΙΟΥ ΔΙΣΚΟΥ

**Α.Δ. ΚΑΝΕΛΛΟΠΟΥΛΟΣ** Οι μεσοσπονδύλιοι δίσκοι παίζουν βασικό ρόλο στη δομική σταθερότητα της σπονδυλικής στήλης. Καταμερίζουν και απορροφούν φορτία τόσο με στατικό όσο και με δυναμικό τρόπο, ενώ συνδέουν μεταξύ τους τα σπονδυλικά σώματα επιτρέποντας μεγάλο εύρος κίνησης.

### ΔΟΜΗ ΤΟΥ ΜΕΣΟΣΠΟΝΔΥΛΙΟΥ ΔΙΣΚΟΥ

Μορφολογικά ο μεσοσπονδύλιος δίσκος μπορεί να διαιρεθεί σε τρία διακριτά μέρη: τον κεντρικό, ζελατινώδους σύστασης ημικτοειδή πυρήνα, τον περιβάλλοντα ινώδη δακτύλιο και τις τελικές, χόνδρινες σπονδυλικές πλάκες που περικλείουν από την επάνω και την κάτω επιφάνεια το μεσοσπονδύλιο δίσκο (εικόνες 1, 2).

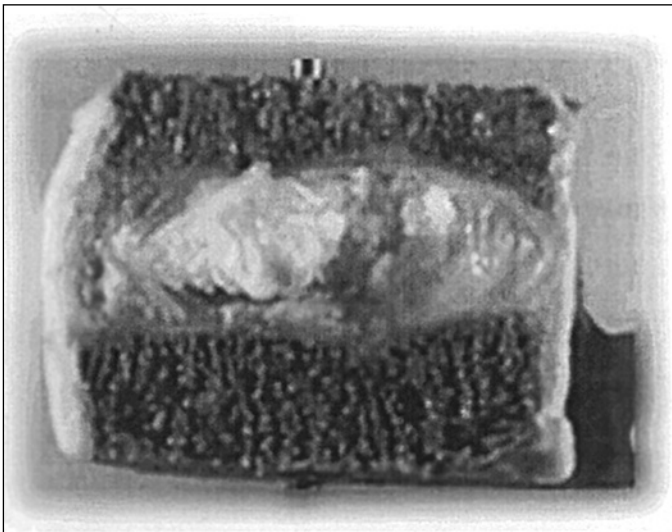
Κατά την εφηβεία ο πυρήνας αποτελείται κατά 85% από νερό, ενώ ο δακτύλιος κατά 78%, ποσοστά που κατά την ενηλικίωση περιορίζονται στο 70%. Σταδιακά τα ινώδη πέταλα του δακτυλίου γίνονται με την πάροδο της ηλικίας λιγότερο διακριτά και τελικά συνδέονται με τον ημικτοειδή πυρήνα, ο οποίος και προσομοιάζει με χόνδρο<sup>1</sup>.

Η εξωκυτάρια ουσία περιέχει κατά κύριο λόγο κολλαγόνο και πρωτεογλυκάνες. Το δίκτυο των ινών του κολλαγόνου περιβάλλει τις πρωτεογλυκάνες και δεν επιτρέπει τη διασπορά τους, ενώ εμποδίζει την εκσεσημασμένη διόγκωση των πρωτεογλυκανών μέσω ώσμωσης. Οι ίνες του κολλαγόνου ευθύνονται σε μεγάλο βαθμό για την αντοχή της σπονδυλικής μονάδας σε δυνάμεις ελκυσμού.

Οι πρωτεογλυκάνες λειτουργούν ως δεξαμενή ελεγχόμενης και διαρκώς μεταβαλλόμενης συγκέντρωσης διαφόρων διαλυτών. Ο κυτταρικός μεταβολισμός στο δίσκο είναι κατεξοχήν αναερόβιος, ιδιαίτερα στο κέντρο του, όπου η κατανάλωση οξυγόνου μπορεί να πέσει στο 5% αυτής στην επιφάνεια του δίσκου.

Αναλυτικά, κατά την εφηβεία η συνολική περιεκτικότητα του αφυδατωμένου δίσκου σε κολλαγόνο κυμαίνεται από 70% στην εξωτερική επιφάνεια του δακτυλίου έως 10% στο κέντρο του ημικτοειδούς πυρήνα. Διατάσσονται σε γωνία 60 μοιρών σε σχέση με τον κατακόρυφο άξονα, με μικρές αποκλίσεις κατά τη φόρτιση. Οι ίνες που βρίσκονται στα δύο τρίτα της περιφέρειας χαρακτηρίζονται από σταδιακά αυξανόμενο προς την περιφέρεια εύρος και συνδέονται κατευθείαν με τα σπονδυλικά σώματα. Αντίθετα, οι ευρισκόμενες κεντρικότερα συνδέονται μόνο με τις χόνδρινες τελικές κινητικές πλάκες, στις οποίες παρατηρείται πυκνή οριζόντια διάταξη των ινών κολλαγόνου.

Πρώιμα μεσεγχυματικά κύτταρα αρχικά συνθέτουν κολλαγόνο τύπου I. Στη συνέχεια παρατηρείται διαφοροποίηση των κυττάρων σε χονδροκύτταρα που παράγουν πλέον κολλαγόνο τύπου II, το οποίο και αποτελεί σταδιακά τον κυρίαρχο τύπο.



**Εικόνα 1.** Παθολογοανατομικό παρασκεύασμα μεσοσπονδύλιου δίσκου σε οβελιαία διατομή.

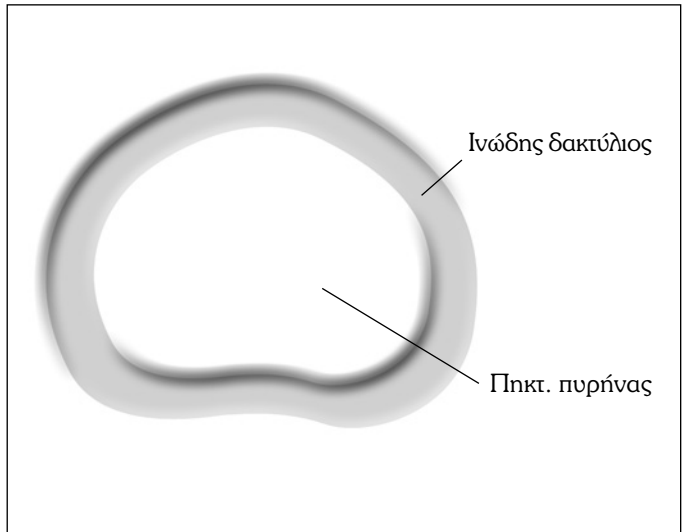
Ενδιαφέρουσα είναι η διάταξη των διαφορετικών τύπων κολλαγόνου στο επίπεδο του συζευκτικού χόνδρου. Σταδιακά παρατηρείται μεταβολή από αυξημένες συγκεντρώσεις (95%) κολλαγόνου τύπου II στον πυρήνα σε λιγότερο από 20% στον εξωτερικό ινώδη δακτύλιο, όπου κυριαρχεί το κολλαγόνο τύπου I.

Επόμενος τύπος σε συγκέντρωση είναι ο VI, ενώ και άλλοι τύποι έχουν ανιχνευθεί σε ποσοστό έως και 5% της συνολικής μάζας του δίσκου, κυρίως οι τύποι V, IX και XI. Φαίνεται ότι οι αλληλεπιδράσεις αυτών των ινών με τις δύο κυρίαρχες I και II ίσως επηρεάζουν τις μηχανικές ιδιότητες του δίσκου και ευθύνονται για την εκφύλισή του<sup>1</sup>.

Οι Nerlich και συν. διαπίστωσαν ότι σε περιπτώσεις πρώιμης εκφύλισης του δίσκου η περιεκτικότητα σε κολλαγόνο τύπου III και VI αυξάνεται σημαντικά στον ινώδη δακτύλιο, ενώ η περιεκτικότητα σε κολλαγόνο τύπου II και IX στην εκφυλισμένη τελική κινητική πλάκα μειώνεται σημαντικά<sup>5</sup>.

Παρατήρησαν επίσης ότι οι ιστολογικές και βιοχημικές αυτές μεταβολές ξεκινούν από τη δεύτερη δεκαετία της ζωής. Κατά τους συγγραφείς οι αλλαγές οφείλονται στην αντίδραση στο αυξημένο οξειδωτικό stress, που συνδέεται με αυξημένα φορτία, τα οποία και μεταβάλλουν τις μηχανικές ιδιότητες των ινών κολλαγόνου και ξεκινούν έτσι τη διαδικασία της πρώιμης εκφύλισης του δίσκου.

Η συγκέντρωση πρωτεογλυκανών στον πηκτοειδή πυρήνα είναι υψηλότερη από ό,τι σε οποιαδήποτε άλλη ανατομική περιοχή. Είναι μόρια μόνιμως φορτισμένα με αρνητικά ηλεκτρικά φορτία, προσλαμβάνουν νερό και έτσι ευθύνονται για τη διατήρηση του ύψους του μεσοσπονδύλιου δίσκου.



**Εικόνα 2.** Σχηματική απεικόνιση δίσκου.

Η συγκέντρωσή τους αυξάνεται προς το κέντρο του πηκτοειδούς πυρήνα, δημιουργώντας έτσι αυξημένο δυναμικό πίεσης από το κέντρο προς την περιφέρεια του δίσκου<sup>4</sup> (εικόνες 3, 4).

## ΕΚΦΥΛΙΣΗ ΤΟΥ ΜΕΣΟΣΠΟΝΔΥΛΙΟΥ ΔΙΣΚΟΥ

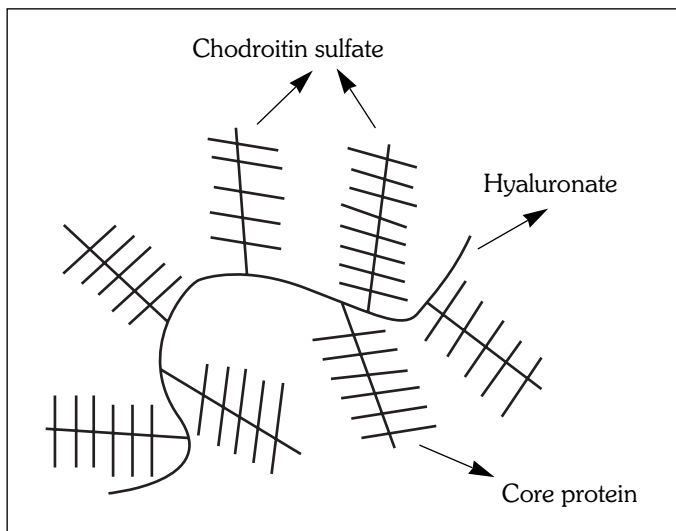
Είναι γνωστό ότι από όλες τις ανατομικές περιοχές που περιέχουν χόνδρο, οι αλλαγές που σχετίζονται με φθορά ή εκφύλιση αρχίζουν χρονικά στο μεσοσπονδύλιο δίσκο. Οι αλλαγές αυτές, που συμβαίνουν σε μοριακό και ιστολογικό επίπεδο, είναι οι πλέον έκδηλες σε σχέση με τις αντίστοιχες στο συνδετικό ιστό άλλων ανατομικών περιοχών.

Από την έναρξη της τρίτης κιόλας δεκαετίας της ζωής πολλές από τις διαφορές μεταξύ του ινώδους δακτυλίου και του πηκτοειδούς πυρήνα αμβλύνονται, καθώς ο τελευταίος σταδιακά αντικαθίσταται από ινοχόνδρινο ιστό. Οι μορφολογικές αυτές αλλαγές οφείλονται στη μείωση των πρωτεογλυκανών, του νερού και των μη κολλαγονικών πρωτεϊνών με ταυτόχρονη αύξηση της περιεκτικότητας σε κολλαγόνο.

Οι ίνες του κολλαγόνου αυξάνονται με την ηλικία σε αριθμό και διάμετρο. Στην εφηβεία η κατανομή τους είναι ισομερής σε όλη την περιφέρεια του δίσκου. Στους νεαρούς ενήλικες διαπιστώνεται αυξημένη συγκέντρωση κολλαγόνου στο οπίσθιο τόξο του δίσκου, ιδιαίτερα κολλαγόνου τύπου I.

Οι Brickley και συν. μελετώντας δίσκους από ασθενείς με σκολίωση διαπίστωσαν μια ανισομερή κατανομή των ινών κολλαγόνου που ακολουθεί το νόμο του Wolff<sup>3</sup>.

Αντίστοιχες μεταβολές συμβαίνουν στη συγκέντρωση,



**Εικόνα 3.** Μόριο πρωτεογλυκάνης.

τη σύσταση και τη συνάθροιση των μορίων των πρωτεογλυκανών. Συγκεκριμένα τα μονομερή μόρια των πρωτεογλυκανών γίνονται μικρότερα, ενώ απαντώνται σε μικρότερες ομάδες. Με τη σκελετική ωρίμανση αλλάζει και η σύσταση των πρωτεογλυκανών. Οι Buddecke και συν. διαπίστωσαν ότι το 90% των πρωτεογλυκανών είναι θειική χονδροϊτίνη, η περιεκτικότητα της οποίας μειώνεται μετά την ενηλικίωση σε 46%<sup>1</sup>.

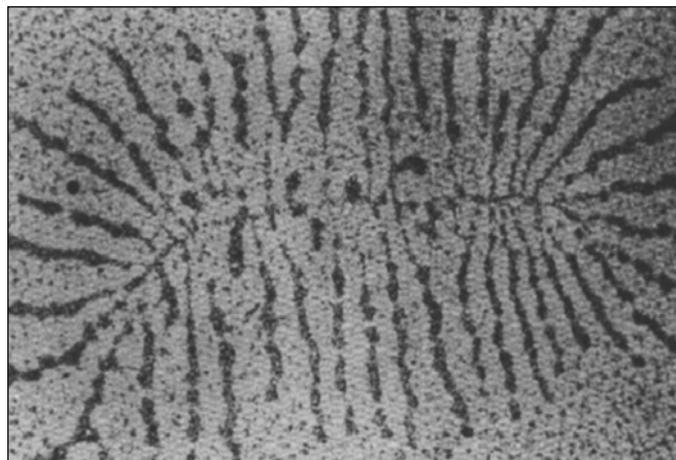
Η ελάτπωση της συγκέντρωσης των πρωτεογλυκανών λόγω του μειωμένου έως και πέντε φορές ρυθμού σύνθεσης οδηγεί στην ελάτπωση της περιεκτικότητας του δίσκου σε νερό, με αποτέλεσμα τη μειωμένη ικανότητα απορρόφησης των συμπιεστικών φορτίων.

Η σταδιακή ασβεστοποίηση των τελικών σπονδυλικών πλακών οδηγεί στην περαιτέρω μείωση της παραγωγής πρωτεογλυκανών, λόγω της μειωμένης διάχυσης των πρόδρομων στοιχείων προς τον ηνκτοειδή πυρήνα.

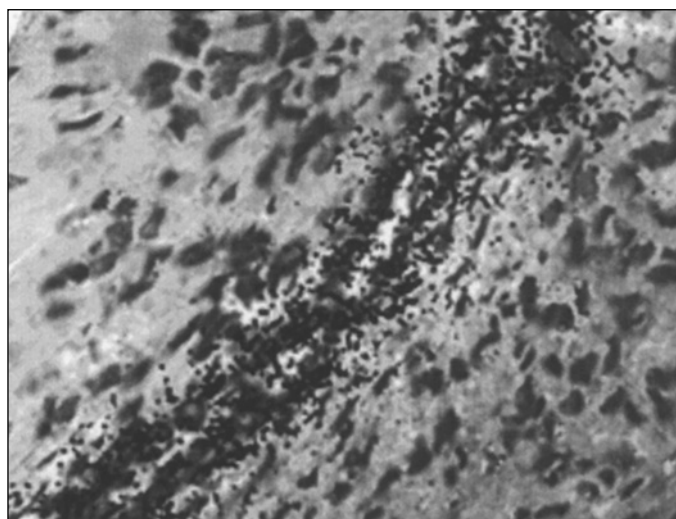
Μελέτες με χρήση ηλεκτροφόρησης ανέδειξαν αλλαγές και στην περιεκτικότητα των συνδετικών πρωτεϊνών (link proteins) που ευθύνονται για το σχηματισμό των συναθροίσεων των πρωτεογλυκανών. Η ελάτπωση της περιεκτικότητας είναι πλέον εκσεσημασμένη στον ηνκτοειδή πυρήνα<sup>1</sup>.

Οι παραπάνω αλλαγές απαντώνται στη φυσιολογική διαδρομή της γήρανσης του μεσοσπονδύλιου δίσκου. Παρόμοιες βιοχημικές μεταβολές παρατηρούνται σε περιπτώσεις πρώιμης εκφύλισης του δίσκου λόγω σκολίωσης, ολίσθησης, προπέτειας ή κήλης. Για το λόγο αυτό ορισμένοι πιστεύουν ότι αποτελούν στάδια μίας και μόνης διαδικασίας, η οποία ελέγχεται πιθανώς γενετικά, αλλά και επηρεάζεται από εξωγενείς παράγοντες.

Παράδειγμα αποτελεί η μείωση της περιεκτικότητας σε πρωτεογλυκάνες σε συνδυασμό με την αύξηση του κολλαγόνου, η οποία διαπιστώθηκε σε μεσοσπονδύλιους δίσ-



**Εικόνα 4.** Συνάθροιση πρωτεογλυκανών.



**Εικόνα 5.** Αιμοφόρο αγγείο στον ινώδη δακτύλιο.

σκους κεφαλικά και ουραία της οπίσθιας σπονδυλοδεσίας σε σκύλους<sup>1</sup>.

## ΑΙΜΑΤΩΣΗ ΤΟΥ ΜΕΣΟΣΠΟΝΔΥΛΙΟΥ ΔΙΣΚΟΥ

Η αιμάτωση του δίσκου ποικίλλει με την ηλικία. Αρχικά παρατηρούνται αιμοφόρα αγγεία που διαπερνούν τον ινώδη δακτύλιο. Σταδιακά και μέχρι το τέλος της εφηβείας ο υγιής ινώδης δακτύλιος καθίσταται ανάγγειος. Μικρά τριχοειδή αγγεία παρατηρούνται στην περιφέρεια του ινώδους δακτύλιου και περιβάλλονται από πυκνό δίκτυο αδρανούς υαλινοποιημένου κολλαγόνου (εικόνα 5). Οι Boos και συν. έδειξαν ότι η πλήρης εξαφάνιση των τριχοειδών της περιφέρειας στο πρώτο μισό της δεύτερης δεκαετίας της ζωής οδηγεί στη σταδιακή πρώιμη εκφύλισή του<sup>2</sup>.

Οι Repanti και συν. έδειξαν ότι σε περιπτώσεις εκφύ-

λίσης και σε ποσοστό 78% τριχοειδή διαπερνούν τον ινώδη δακτύλιο μαζί με δίκτυο ινοβλαστών και πολλαπλασιαζόμενων κυττάρων του ενδοθηλίου που περιβάλλονται από ινική και ερυθρά αιμοσφαίρια που βρίσκονται εκτός των τριχοειδών<sup>6</sup>. Σε κάθε περίπτωση εκφύλισης, η ιστολογική εικόνα συνηγορεί υπέρ της ανάπτυξης νεοαγγείωσης, η οποία μπορεί να οφείλεται στη μεταπλασία των αδιαφοροποίητων μεσεγχυματικών κυττάρων.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Ballard T. Biochemistry of the intervertebral disc. In Weinstein's: The Pediatric Spine. Raven Press, New York 1994, Chapter 2.
2. Boos N, Weissbach S, Rohrbach H, Weiler C, Spratt KF, Nerlich AG. Classification of age-related changes in lumbar intervertebral discs: 2002 Volvo Award in basic science. *Spine* 2002 Dec 1; 27(23):2631-2644.
3. Brickley-Parsons D. Is the chemistry of collagen in the intervertebral discs an expression of Wolff's law? *Spine* 1984; 9:148-163.
4. Jahnke M. Proteoglycans of the human intervertebral disc. *Biochem J* 1988; 251:347-356.
5. Nerlich AG, Boos N, Wiest I, Aebi M. Immunolocalization of major interstitial collagen types in human lumbar intervertebral discs of various ages. *Virchows Arch* 1998 Jan; 432(1):67-76.
6. Repanti M, Korovessis PG, Stamatakis MV, Spastris P, Kosti P. Evolution of disc degeneration in lumbar spine: a comparative histological study between herniated and postmortem retrieved disc specimens. *J Spinal Disord* 1998 Feb; 11(1):41-45.