

O στική Αντοχή. Παράμετροι Ποιότητας

Γρηγόρης Σκαραντάβος

Ρευματολόγος, Μονάδα Μεταβολικών Νοσημάτων των Οστών, Α' Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, Αττικόν Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο, Χαϊδάρι

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. Εισαγωγή
2. Ο Μηχανοστάτης
3. Ιδιότητες του υλικού του οστού
4. Βιβλιογραφία
5. Ερωτήσεις

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στην εξέλιξη της ιατρικής σκέψης στη φυσιολογία, οι γνώσεις μας για τα συστήματα διατάσσονται σε επίπεδα. Γιά παράδειγμα, γνωρίζουμε για το ήπαρ σε επίπεδο συστήματος, σε επίπεδο οργάνου, σε επίπεδο ιστού, σε επίπεδο κυττάρου, σε επίπεδο μορίων κτλ. Με τον ίδιο τρόπο διατάσσονται οι γνώσεις μας για όλα τα συστήματα και όργανα με εξαιρεση το ερειστικό σύστημα. Σε αυτό, για κάπιοιον ανεξήγητο λόγο, το όργανο (οστούν) παραλείπεται, σαν να μην συμμετέχει στη λειτουργικότητα, και από το επίπεδο του συστήματος πηγαίνουμε ακτ' ευθείαν στο επίπεδο των κυττάρων (οστεοβλάστες-οστεοκλάστες) και η όλη λειτουργικότητα του οστού ερμηνεύεται σε κυτταρικό και μόνο επίπεδο. Ετοι αν έχουμε πολλούς και ενεργείς οστεοκλάστες χάνεται οστούν, αν έχουμε πολλούς και ενεργούς οστεοβλάστες κτίζεται οστούν πτλ, αλλά ποιές ανάγκες εξυπηρετούν οι κυτταρικές λειτουργίες, με ποιον τρόπο συντονίζονται, είναι απλώς έρμαιες των ορμονών και των κυτταροκινών ή όχι, είναι πληροφορίες που εντυπωσιακά λείπουν από την ιατρική σκέψη και τη βιβλιογραφία.

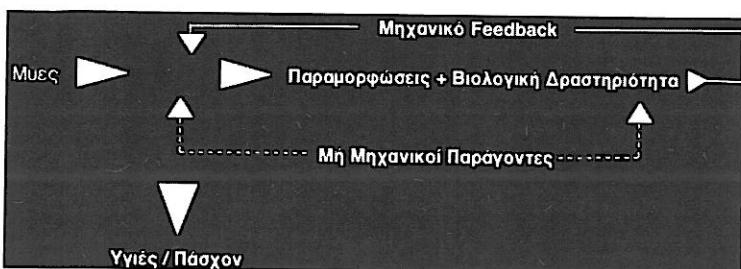
Την απάντηση στα ερωτήματα έχει δώσει πρώτος ο Harold Frost ήδη από το 1964, με τις αρχές της Utah, και τις μετέπειτα δημοσιεύσεις του, ιδέες, οι οποίες μόλις την τελευταία 10ετία αρχίζουν να διασπείρονται και να δίνουν απαντήσεις στα ερωτήματά μας.

Τα οστά λοιπόν είναι όργανα, των οποίων η πρωταρχική βιολογική σκοπιμότητα είναι η στήριξη και η κίνηση. Γιά να εξυπηρετήσουν αυτή την βιολογική τους σκοπιμότητα κατ αρχάς υπακούουν σε μηχανικά ερεθίσματα, δηλαδή με κάποιο μηχανισμό αντιλαμβάνονται, ερμηνεύουν και μεταφράζουν μηχανικά ερεθίσματα, συγκρίνουν τα εκάστοτε δεδομένα με κάποιες "σταθερές" και ωθούμενον ανάλογα τη δραστηριότητα τους, ώστε να επιτύχουν το στόχο τους. Ο στόχος αυτός είναι η επίτευξη και διατήρηση της μέγιστης απαραίτητης αυτοχής. Αν αποτύχουν σε αυτό το μηχανισμό, η αντοχή θα είναι ανεπαρκής, θα ακολουθήσουν κατάγματα και το σύστημα θα καταρρεύσει. Ο συνολικός μηχανισμός που περιγράφηκε ονομάζεται μηχανοστάτης (Εικόνα 1).

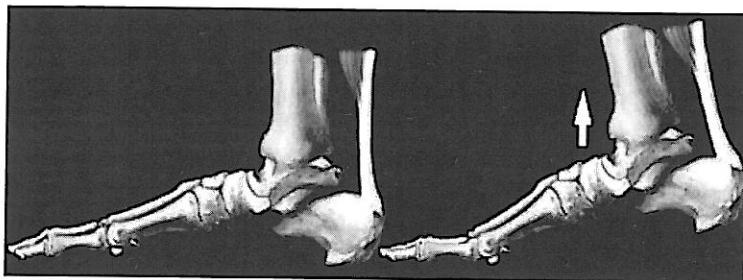
Ο ΜΗΧΑΝΟΣΤΑΤΗΣ

Τα μηχανικά ερεθίσματα εξασκούνται στα οστά από το σωματικό βάρος και από τους μυς. Τα μεγαλύτερα σε δύναμη ερεθίσματα εξασκούνται από τους μυς λόγω του ότι οι αρθρώσεις λειτουργούν σαν μοχλοί και έτσι, γιά κάθε περίπτωση η μυική δύναμη πολλαπλασιάζεται (επί το μήκος του υπομοχλίου), πρώτη εφαρμοσθεί στο οστούν. Άρα τα μέγιστα φορτία δύναμης εξασκούνται στα οστά από τους μυς (και όχι το σωματικό βάρος) οι οποίοι εν πολλοίς, αλλά όχι αποκλειστικά, καθορίζουν την αντοχή του οστούν (Εικόνα 2).

Οι δυνάμεις που εξασκούνται στο οστούν προκαλούν μικροπαραμορφώσεις του οστούν. Οι μικροπαραμορφώσεις με τη σειρά τους προκαλούν μετακίνηση υγρών μέσα στο οστούν στα αβέρσεια συστήματα στο φλοιώδες οστούν και στους μυελοχώρους στο σπογγώδες οστούν. Η μετακίνηση υγρών, είτε μέσω εφαρμογής ηλεκτρικών φορτίων, είτα μέσω πιεζο-



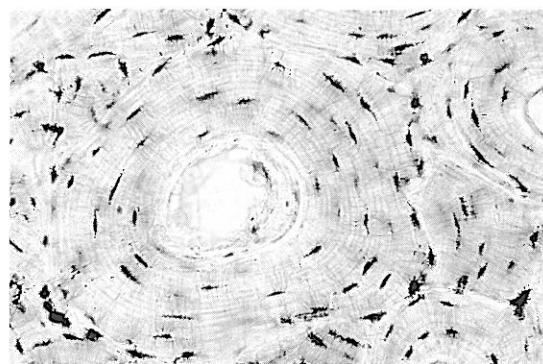
Εικόνα 1.



Εικόνα 2.

λειτουρικού φαινομένου, είτε με άλλο τρόπο, που παραμένει ακόμη ασαφής, γίνεται αντιληπτή από τα οστεοκύτταρα (Εικόνα 3).

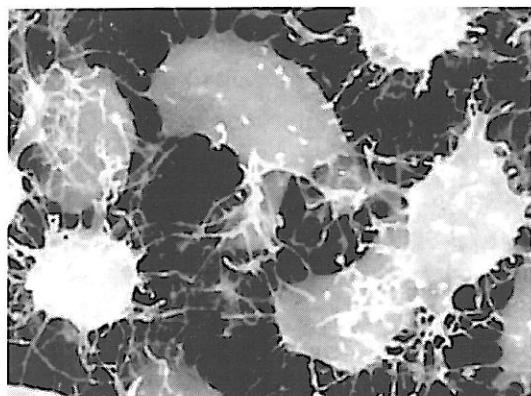
Τα οστεοκύτταρα προέρχονται από οστεοβλάστες, που εγκλωβίστηκαν στο οστούν κατά την παραγωγή του και μετατράπηκαν σε οστεοκύτταρα. Εχουν πολλές αποφυάδες και σχηματίζουν μεταξύ τους ένα ευρύτατο δίκτυο επκοινωνίας (Εικόνα 4). Τα οστεοκύτταρα αντιλαμβάνονται το μηχανικό ερέθισμα, το μετατρέπουν σε χημικό και μεταδίδουν την “χημική” πληροφορία σε ολόκληρο το δίκτυο των οστεοκυττάρων. Κάθε οστεοκύτταρο δέχεται σε κάθε συγκεκριμένη χρονική στιγμή διαφορετικές πληροφορίες, τις οποίες προσθέτει στις πληροφορίες των υπολοίπων οστεοκυττάρων του συγκεκριμένου οστού. Το πλήθος των πληροφοριών αναλύεται σε επίπεδο οστού με μηχανισμούς που παραμένουν άγνωστοι. Η αρχική πληροφορία προέρχεται, όπως αναφέρθηκε από την εφαρμογή δύναμης και είναι ανάλογη με το μέγεθος της δύναμης (Newton). Το οστούν έτσι αντιλαμβάνεται το μέγεθος των δυνάμεων, τη φορά τους, τη συχνότητα τους και με βάση αυτά τα στοιχεία προσαρμόζει την αντοχή του, ώστε να μην υφίσταται κάταγμα (στις συνήθεις καθημερινές δραστηριότητες). Η προσαρμογή της αντοχής γίνεται με τις λειτουργίες της κατασκευής και της ανακατασκευής, τις οποίες επιτελούν οι οστεοκλάστες και οι οστεοβλάστες. Τα οστεοκύτταρα, εκτός από την μεταξύ τους επαφή, βρίσκονται σε επαφή και μεταδίδουν μηνύματα και σε οστεοκλάστες και πιθανώς οστεοβλάστες (Εικόνα 5).



Εικόνα 3.

Οι οστεοκλάστες και οι οστεοβλάστες λειτουργούν σαν ενιαίες “εκτελεστικές ομάδες”. Δεν έχουν όπως ευρέως είναι πιστευτό “αντιθετικές” λειτουργίες. Κάθε “εκτελεστική ομάδα”, που αποτελείται από έναν αριθμό οστεοκλαστών και έναν άλλο αριθμό οστεοβλαστών, αναλαμβάνει ένα συγκεκριμένο έργο, που μπορεί να είναι να διατηρήσει, να μειώσει, ή να αυξήσει την αντοχή συγκεκριμένης περιοχής του οστού. Οι οστεοκλάστες και οι οστεοβλάστες (Εικόνες 6, 7) της συγκεκριμένης ομάδας συνεργάζονται προκειμένου να πετύχουν τον συγκεκριμένο στόχο (σύζευξη). Οι “εκτελεστικές ομάδες” μεταβάλλουν την αντοχή της οστικής περιοχής δρώντας στη μάζα του οστού, στην αρχιτεκτονική του οστού, στο υλικό του οστού (μέγεθος κρυστάλλων υδροξυαπατίτη, διασπορά της επιμετάλωσης, αναλογία διασταυρούμενων δεσμών κολλαγόνου) και άλλες παραμέτρους (απόπτωση κυτταρικών πληθυσμών) χωρίς όμως να είναι μοναδικοί επηρεαστές. Άλλοι γνωστοί παράγοντες που επηρεάζουν είναι οι ορμόνες και οι κυτταροκίνες.

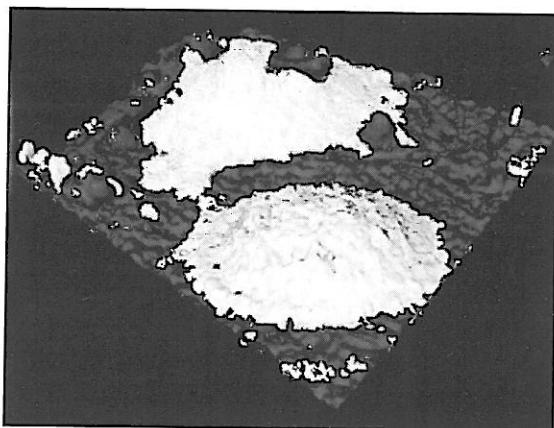
Ο μηχανοστάτης λοιπόν είναι ο μηχανισμός που αντιλαμβάνεται, ερμηνεύει τα μηχανικά



Εικόνα 4.



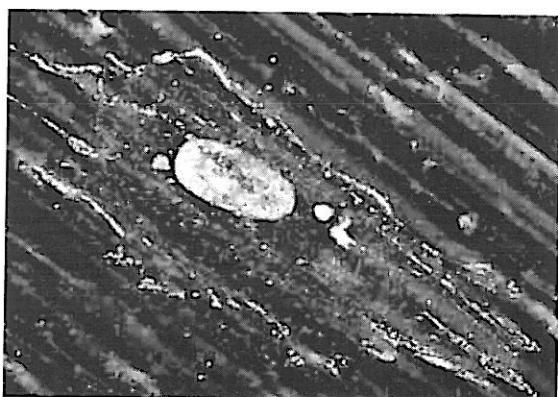
Εικόνα 5.



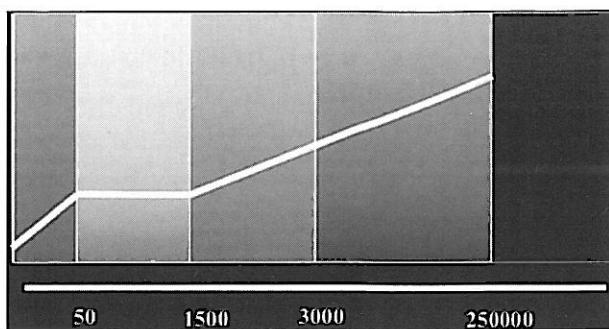
Εικόνα 6.

ερεθίσματα και καθορίζει την απάντηση με στόχο την διατήρηση επαρχούς αντοχής (Εικόνα 8). Κλινικά παραδείγματα είναι η περίπτωση της εφαρμογής γύψου, που κρατώντας σε ακινητοποίηση το άκρο οδηγεί σε έλλειψη μηχανικών ερεθισμάτων που με τη σειρά της οδηγεί το οστούν να προσαρμόσει την αντοχή στις νέες συνθήκες (μείωση) και όπως γνωρίζουμε μετά την αφαίρεση του γύψου υπάρχει μείωση της οστικής μάζας σε επίπεδο 30% σε ένα περίπου μήνα. Αντίθετα σε άτομα που αποφασίζουν και ασχολούνται συστηματικά με ένα άθλημα, π.χ. τένις, το χέρι που κρατά τη ρακέτα αυξάνει εντυπωσιακά την οστική του μάζα μετά την παρέλευση ενός τριμήνου συνεχούς άσκησης. Οι παραπάνω αναφορές γίνονται μόνο στη μάζα (και όχι και αρχιτεκτονική) λόγω του ότι η μάζα είναι η μόνη παράμετρος εύκολα μετρήσιμη με την πυκνομετρία.

Ο μηχανοστάτης αντιλαμβάνεται τα μηχανικά ερεθίσματα από τους μυς, που με τη σειρά



Εικόνα 7.

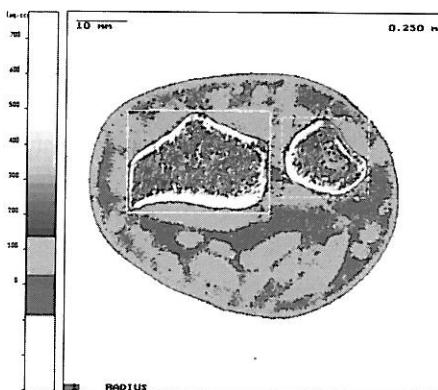


Εικόνα 8.

τους εξαρτώνται από το περιφερικό και το κεντρικό νευρικό σύστημα. Έτσι σε όλες τις νευρολογικές παθήσεις, σε όλες τις μυικές παθήσεις, αλλά και σε όλες τις παθήσεις που οδηγούν σε μείωση της κινητικότητας, υπάρχουν επιπτώσεις στα οστά με την έννοια της συνολικής ή περιοχικής οστεοπόρωσης, γεγονός που είναι ευρύτατα γνωστό από τη βιβλιογραφία. Αν θέλει κανείς να κατανοήσει τους μηχανισμούς θα πρέπει λοιπόν να λαμβάνει υπ' όψιν του το νευρο-μυικό-οστικό συστημα σαν ενιαία λειτουργική μονάδα.

Ο ίδιος ο μηχανοστάτης δεν λειτουργεί στερεότυπα. Αντίθετα η λειτουργία του επηρεάζεται και ωθούμεται από την παρουσία και τη στάθμη ορμονών και κυτταροκινών. Με αυτό τον τρόπο ο μηχανοστάτης προσαρμόζεται σε ερεθίσματα που αντανακλούν το γενικότερο status του οργανισμού και όχι μόνο τα μηχανικά. Έτσι για παράδειγμα η παρουσία αυξητικής ορμόνης εκτρέπει τη λειτουργία του μηχανοστάτη προς την κατεύθυνση της αύξησης της οστικής αντοχής. Στην παιδική ηλικία που τα επίπεδα της αυξητικής ορμόνης είναι αυξημένα, η συνηθισμένη καθημερινή σωματική δραστηριότητα (που σε συνθήκες ενήλικος μεταφράζεται σε διατήρηση της αντοχής) μεταφράζεται σε ερεθίσμα για αύξηση της αντοχής με συνέπεια την αύξηση του μεγέθους και της μάζας των οστών. Το αντίθετο αποτέλεσμα στον μηχανοστάτη έχει η έλλειψη γεννητικών ορμονών (π.χ. εμμηνόπαυση). Η παρουσία σταθερά υψηλής στάθμης ορμονών θυρεοειδούς, όπως και παραθιρμόνης επηρεάζει τη λειτουργία του μηχανοστάτη προς την κατεύθυνση της μείωσης της αντοχής των οστών. Αντίθετα η φαρμακευτική χορήγηση παραθιρμόνης με διακεκομένο τρόπο εκτρέπει τον μηχανοστάτη προς την κατεύθυνση της αύξησης της αντοχής (θεραπευτική χορήση της PTH). Οι κυτταροκίνες με την τοπική τους δράση έχουν ανάλογα αποτελέσματα σε τοπικό επίπεδο, έτσι η παρουσία φλεγμονωδών κυτταροκινών στις φλεγμαίνουσες αρθρώσεις σε ρευματοειδή αρθρότιδα προκαλεί εκτροπή του μηχανοστάτη σε τοπικό επίπεδο προς την κατεύθυνση της μείωσης της αντοχής (περιαρθρική οστεοπενία).

Σήμερα με τη χρήση ειδικής τεχνολογίας (περιφερική ποσοτική αξονική τομογραφία – pQCT) (Εικόνα 9) έχουμε δυνατότητα να προσδιορίσουμε τη σχέση μυικής και οστικής επιφάνειας σε μία συγκεκριμένη τομή. Αν η σχέση αυτή παραμένει εντός των φυσιολογικών



Εικόνα 9.

ορίων, δηλαδή το οστούν είναι τόσο, όσο προβλέπεται από τους συγκεκριμένους μας τότε δεν υπάρχει παθολογία. Αντίθετα αν η σχέση μυικής/οστικής επιφάνειας είναι διαταραγμένη, δηλαδή το οστούν είναι λιγότερο από το προβλεπόμενο από τους συγκεκριμένους μας, τότε υπάρχει “πραγματική οστεοπόρωση”. Είναι προφανές ότι σε αυτή την περίπτωση ο μηχανοστάτης, για κάποιο παθολογικό λόγο, αδυνατεί είτε να συλλέξει, είτε να ερμηνεύσει σωστά τα μηχανικά ερεθίσματα, είτε να απαντήσει σε αυτά. Η τοποθέτηση αυτή που έκανε ο H. Frost στο άρθρο του “Osteoporosis 2000 revisited” εισάγει έναν καινούργιο όρο, την “πραγματική οστεοπόρωση” και είναι προφανές ότι παρεμβαίνει στον ορισμό της οστεοπόρωσης, δίδοντας έναν καινούργιο αιτιολογικό ορισμό, αποφεύγοντας τις στατιστικές συγκρίσεις (T-scores) που σήμερα αναγκαστικά χρησιμοποιούμε.

ΑΝΤΟΧΗ ΤΟΥ ΟΣΤΟΥ

Το ξητούμενο στην κλινική πράξη είναι η αποφυγή – μείωση των καταγμάτων, ξητούμενο που οδηγεί κατ’ ευθείαν στην αντοχή των οστών. Η αντοχή με τη σειρά της είναι όρος ασαφής, όρος μη οριζόμενος με μονάδες -τουλάχιστον χωρίς τη θραύση του οστού- η οποία δεν είναι δόκιμη στην κλινική πράξη. Παρά ταύτα είναι όρος ευρέως κατανοητός.

Στη δεκαετία του 1990 η αντοχή στην ευρεία ιατρική σκέψη ταυτοποιήθηκε με την μάξα. Στην εξίσωση αντοχή = μάξα συνέβαλε η εμφάνιση και ευρεία διάδοση της οστικής επιφανειακής πυκνομετρίας (DEXA), που ήταν ο μόνος τρόπος να ποσοτικοποιήσουμε (και συνεπώς να κατατάξουμε) τους ασθενείς, να διαχωρίσουμε τους υγιείς, να επιλέξουμε και να παρακολουθήσουμε τη θεραπεία. Η ιατρική σκέψη ωρίμασε με κύρια αφορμή τις μελέτες καταγμάτων των φαρμακευτικών ουσιών, οι οποίες έδειξαν δυσαναλογία στο ποσοστό αύξησης της μάξας και μείωσης των καταγμάτων. Αυτό οδήγησε στο συμπέρασμα ότι η οστική αντοχή δεν είναι συνώνυμη της μάξας και κατ’ αρχάς ότι δεν αφορούσε τη μάξα χαρακτηρίσθηκε “ποιότητα” του οστού. Στην έναρξη της δεκαετίας του 2000 η αντοχή “άλλαξε εξίσω-

ση” και έγινε αντοχή = ποσότητα + ποιότητα του οστού. Η επικέντρωση του ενδιαφέροντος στις καινούργιες παραμέτρους, αυτές της ποιότητας του οστού, ωθεί την σύγχρονη έρευνα με ταχύτητα και, όπως φαίνεται, διανύουμε εποχή καταγισμού νέων πληροφοριών, που προσθέτουν στην κατανόηση μας για τους πολύπλοκους βιολογικούς μηχανισμούς του οστού και, κατά συνέπεια στην σωστότερη αντομετώπιση των ασθενών. Σήμερα η ποιότητα του οστού περιλαμβάνει τις έννοιες:

Πίνακας 1. Αντοχή οστού

Ποσοτικές Παραμέτροι

Μάζα

Όγκος

Πυκνότητα

Ποιοτικές Παραμέτροι

Γεωμετρία, Μίκρο-, Μάκρο-αρχιτεκτονική

Ρυθμός Οστικής Ανακατασκευής

Κυτταρική Απόπτωση

Μικρορωγμές

Υλικό του Οστού

Επιμετάλλωση

Μέγεθος Κρυστάλλων

Κολλαγόνο (διασταυρούμενοι δεσμοί)

Βλέποντας τις ποσοτικές και ποιοτικές παραμέτρους της ποιότητας του οστού (Πίνακας 1) διαπιστώνουμε ότι κατανοούμε εύκολα τις ποσοτικές παραμέτρους, τη μάζα, το μεγεθος και το πηλίκο τους, την πυκνότητα. Το αντίθετο συμβαίνει με τις ποιοτικές παραμέτρους, τη μικρο- και μακρο- αρχιτεκτονική, το ρυθμό της οστικής ανακατασκευής, τις μικρορωγμές, την απόπτωση των οστικών κυτταρικών πληθυσμών, και των ιδιοτήτων του υλικού του οστού, δηλαδή του μεγέθους των κρυστάλλων, της επιμετάλλωσης και της αναλογίας διασταυρούμενων δεσμών κολλαγόνου. Ο κατάλογος των ποιοτικών παραμέτρων παραμένει ανοιχτός, εφ' όσον προστίθενται νέες παραμέτροι.

Η σημασία της μικροαρχιτεκτονικής είναι ορατή από τις Εικόνες 10, 11, 12, όπου παρουσιάζεται διάτρηση οστεοδοκίδων. Η διάτρηση από οστεοκλάστες μίας κατακόρυφης οστεοδοκίδας προκαλεί αισήμαντη μεταβολή στη μάζα, αλλά δυσανάλογα μεγάλη μεταβολή στην αντοχή. Η σημασία του φαινομένου γίνεται ακόμη μεγαλύτερη από το γεγονός ότι η διακεκομένη οστεοδοκίδα δεν πρόκειται ποτέ μελλοντικά να επανενωθεί, εφ' όσον δεν ασκούνται δυνάμεις στο ενδιάμεσο κενό. Η διακοπή οριζόντιων οστεοδοκίδων μειώνει την αντοχή της δομής κατά 16 φορές, φορτίζοντας τις παρακείμενες κατακόρυφες με μεγάλες δυνάμεις, που τις αναγκάζουν να παχυνθούν για να αντιρροπίσουν την μείωση της αντοχής του συστήματος. Η παχυνοτή αυτή των κατακόρυφων οστεοδοκίδων είναι υπεύθυνη για την γνωστή κλασσική ακτινολογική εικόνα των οστεοπορωτικών σπονδύλων με “συνολική αραίωση και



Εικόνα 10.

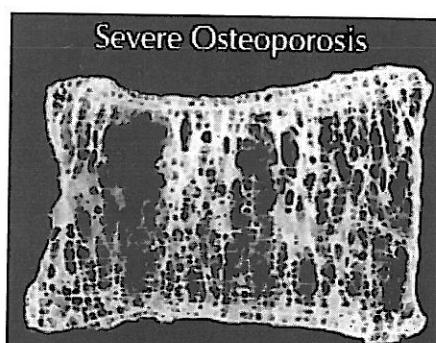


Εικόνα 11.

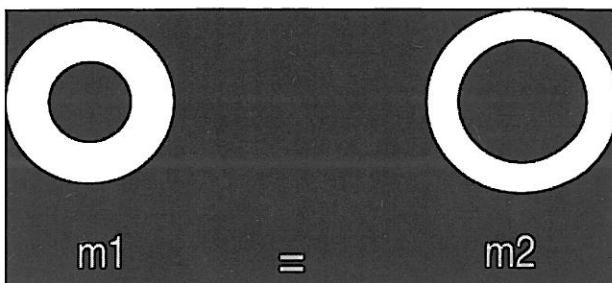
έντονη σκιαγράφηση της κατακόρυφης δοκίδωσης".

Η βαρύτητα των μεταβολών στη μακροαρχιτεκτονική είναι ορατή ευκολότερα στα μακρά οστά. Στην Εικόνα 13 τα δύο σχηματικά οστά έχουν ίδια μάζα αλλά διαφορετική διατομή, έτσι που στο δεύτερο η μάζα να είναι τοποθετημένη περιφερικότερα από το πρώτο. Η αντοχή στις στροφικές δυνάμεις είναι ανάλογη του τετραγώνου της ακτίνας (Εικόνα 14), κάνοντας έτσι το σχήμα B να είναι ανθεκτικότερο του A. Με αυτό το μηχανισμό ερμηνεύεται η από τις αρχές του αιώνα γνωστή διεύρυνση των οστών με την ηλικία (Εικόνα 15). Τα οστά με την ηλικία χάνουν μάζα και συνεπώς χάνουν αντοχή. Η αναπλήρωση της μείωσης της αντοχής ή μέρους αυτής γίνεται από τα οστά με την τοποθέτηση της μάζας περιφερικότερα, που αυξάνει την αντοχή.

Ο ρυθμός της οστικής ανακατασκευής είναι ο μηχανισμός με τον οποίο το οστούν ανανεώνεται και προσαρμόζεται στα μηχανικά και χημικά ερεθίσματα. Μεγαλύτερος από το φυσιολογικό ρυθμός ανακατασκευής οδηγεί σε απώλεια αντοχής του οστού και κατάγματα, λόγω απώλειας μάζας και μεταβολών της αρχιτεκτονικής (χλινικό παράδειγμα η άμεσα μετεμηνοπαυσιακή περίοδο). Μικρότερος από το φυσιολογικό ρυθμός οστικής ανακατασκευής



Εικόνα 12.



Εικόνα 13.

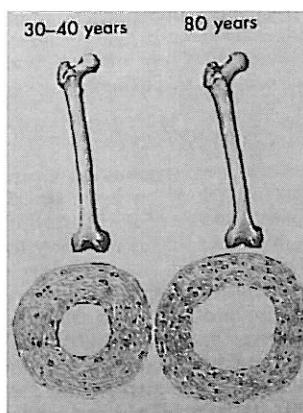
$$SSI = \sum_{i=1,n} \frac{r_i^2 a}{r_{\max}} \frac{CD}{ND}$$

r=radius
 a=area of a voxel
 CD=Cortical Density
 ND=Normal Density

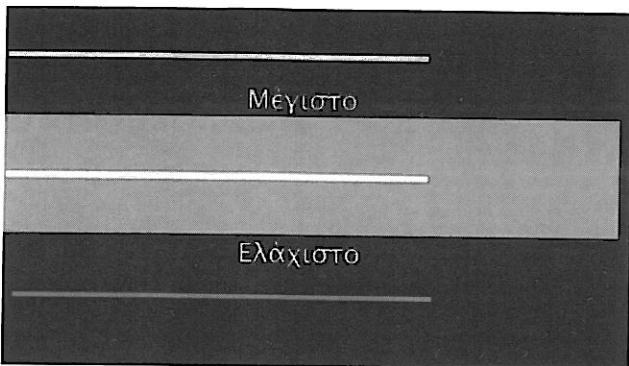
Εικόνα 14.

οδηγεί σε “παγωμένο οστούν”, δηλαδή οστούν που στερείται ανανέωσης με συνέπεια τη γήρανση του υλικού και την απώλεια αντοχής, ανεπαρκή προσαρμογή, όπως και απώλεια της ικανότητας διόρθωσης των μικροβλαβών του οστού (Εικόνα 16). Αποτέλεσμα είναι η μείωση της αντοχής και τα κατάγματα. Σημειωτέον ότι σε αυτή την περίπτωση η επιφανειακή πυκνομετρία παρουσιάζει “αύξηση” της πυκνότητας, λόγω της ανεπαρκούς αποδόμησης γερασμένου οστού και της αυξημένης επιμετάλλωσης (η δευτερογενής επιμετάλλωση είναι φαινόμενο που επεκτείνεται κατά μήκος του χρόνου – η εναπόθεση περισσότερου υδροξυαπατίτη στην ίδια μάζα γίνεται λανθασμένα αντιληπτή στα πυκνόμετρα ως αύξηση της μάζας). Ο ρυθμός της οστικής ανακατασκευής προσδιορίζεται ακλινικά από τους βιοχημικούς οστικούς δείκτες, ή από την επί τοις % ετήσια απώλεια, όπως προκύπτει από δύο διαδοχικές μετρήσεις επιφανειακής οστικής πυκνομετρίας (DEXA). Στη δεύτερη περίπτωση φυσιολογική θεωρείται η ετήσια απώλεια μέχρι 2%.

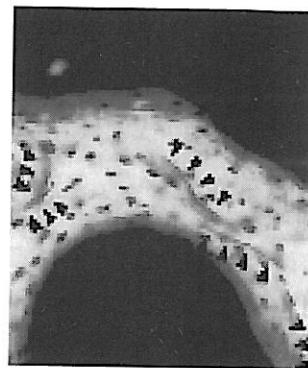
Οι μικρορραγές (Εικόνα 17) αποτελούν καθημερινό φαινόμενο, που συνίσταται σε καταστοφή οστεοδοκίδων μετά από σχετικά βίαιες κινήσεις όπως τρέξιμο, γυμναστική κτλ. Μπο-



Εικόνα 15.



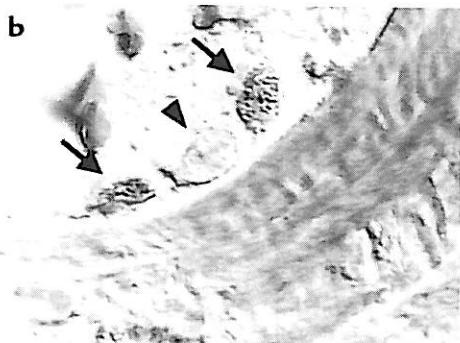
Εικόνα 16.



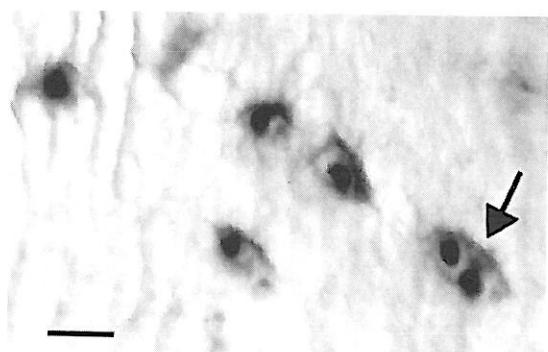
Εικόνα 17.

ρεί να συνοδεύονται από αμβληχρή κλινική σημειολογία με ήπιο πόνο ή αίσθηση κόπωσης. Το οστούν διορθώνει άμεσα τις μικρορωγμές χρησιμοποιώντας το μηχανισμό της οστικής ανακατασκευής. Συσσώρευση μικρορωγμών μειώνει την αντοχή του οστού οδηγώντας σε κατάγματα. Συσσώρευση μικρορωγμών συμβαίνει όταν ο ρυθμός της οστικής ανακατασκευής είναι μικρότερος από το ελάχιστο φυσιολογικό.

Η κυτταρική απόπτωση (Εικόνα 18, 19) παρεμβαίνει ως παράγοντας επηρεάζοντας το χρόνο ζωής και συνεπώς τον αριθμό και τη λειτουργικότητα των οστεοβλαστών, των οστεοκλαστών και των οστεοκυττάρων. Απόπτωση είναι ο προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος. Σε αντίθεση με τον φυσιολογικό θάνατο, στην απόπτωση το κύτταρο συσκευάζει τα συστατικά του σε σφαιρίδια, τα οποία όταν ελευθερώνονται στην κυκλοφορία δεν προκαλούν φλεγμονή. Απόπτωση υφίστανται τα κύτταρα συνήθως αφού ολοκληρώσουν τη λειτουργία τους, ή όταν βρεθούν σε λάθος περιβάλλον (κύτταρα ενός ιστού σε άλλο ιστό). Αρκετά από τα χρησιμοποιούμενα φάρμακα επιδρούν στους οστικούς κυτταρικούς πλη-



Εικόνα 18.



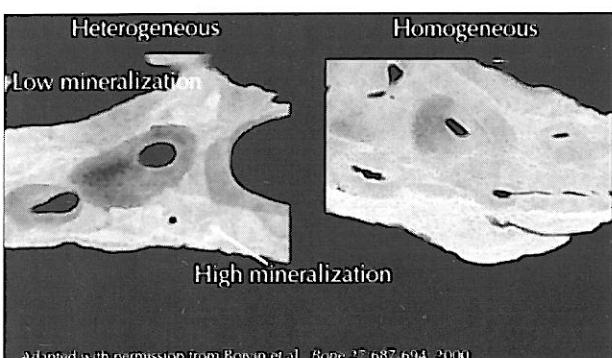
Εικόνα 19.

θυσμούς προκαλώντας επιλεκτική αύξηση ή ελάττωση της απόπτωσης. (π.χ. τα διφωσφονικά αύξανουν την απόπτωση των οστεοκλαστών και μειώνουν την απόπτωση των οστεοκυττάρων, όπως και η καλσιτονίνη). Με αυτό τον τρόπο -ανάμεσα σε άλλους- επηρεάζουν την αντοχή των οστών, μειώνοντας τα κατάγματα.

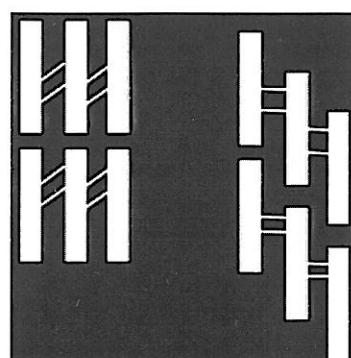
ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΟΥ ΥΑΙΚΟΥ ΤΟΥ ΟΣΤΟΥ

Το υλικό του οστού, η θεμέλιος ουσία και οι κρύσταλλοι υδροξυαπατίτη, υφίστανται, ως βιολογικό υλικό τη φθορά του χρόνου, με συνέπειες στην αντοχή του οστού. Οι μέχρι τώρα γνωστές ιδιότητες αυτού του υλικού είναι το μέγεθος των κρυστάλλων, ο βαθμός επιμετάλλωσης και η ποσοστιαία σχέση των διασταυρούμενων δεσμών κολλαγόνου. Με την πάροδο της ηλικίας και/ή με την οστεοπόρωση το μέγεθος των κρυστάλλων αυξάνει, η επιμετάλλωση γίνεται περισσότερο ομοιογενής, και η σχέση των διαφόρων μορφών των διασταυρούμενων δεσμών κολλαγόνου αλλάζει. Είναι σημαντικό εδώ να σημειωθεί, ότι οι διασταυρούμενοι δεσμοί κολλαγόνου προσφέρουν στις ίνες του κολλαγόνου – και κατά συνέπεια στο οστούντο μεγαλύτερο μέρος της δυνατότητας κάμψης, μέρος της οποίας μειώνεται με τον παραπάνω τρόπο στην οστεοπόρωση και τη μεγάλη ηλικία (Εικόνα 21). Οι παράμετροι αυτές είναι μετρήσιμες με την τεχνική FTIRI (Fourier Transform Infrared Spectroscopic Imaging) (Εικόνα 22, 23, 24). Με αυτό τον τρόπο γίνεται δυνατή η ανίχνευση γενετικών ανωμαλιών στη σύνθεση του οστού, η επίπτωση των χρησιμοποιούμενων φαρμάκων στην αντοχή του υλικού κ.α. Σε αυτή την μέθοδο προστίθενται άλλες, που ελέγχουν τον προσανατολισμό του κολλαγόνου και των κρυστάλλων και την επίπτωση τους σε διαφορετικές φορές δυνάμεων και που μαζί με την μέθοδο FTIRI δίνουν νέες πληροφορίες για τη δομή του οστού.

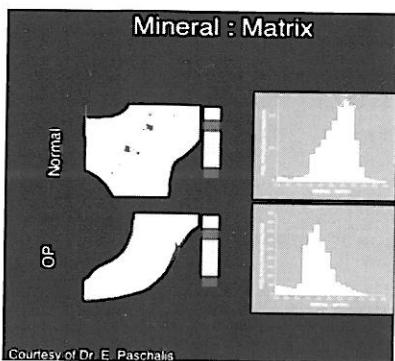
Η αντοχή του οστού είναι ιδιαίτερα πιο περίπλοκη από ότι φανταζόμασταν μία δεκαετία πριν. Οι παράμετροι που αναφέρθηκαν παραπάνω και, πιθανώς άλλες παράμετροι που ακόμα δεν είναι σε γνώση μας καθορίζουν διαφορετικές συνιστάμενες, που όλες συμμετέ-



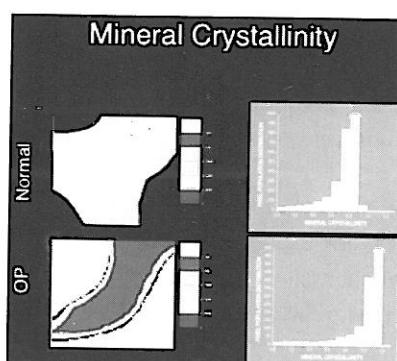
Εικόνα 20.



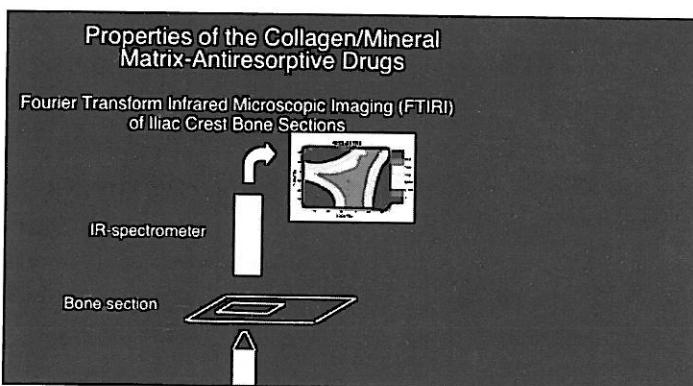
Εικόνα 21.



Εικόνα 23.



Εικόνα 24.



Εικόνα 22.

χουν στη ρύθμιση της αντοχής του οστού. Μέχρις ότου οι γνώσεις μας στο θέμα ωριμάσουν φαίνεται πλέον συνετό, σε ότι αφορά τους φαρμακευτικούς παράγοντες, να εμπιστεύεται κανείς μόνον τις μελέτες καταγμάτων, που εμπεριέχουν εξ ορισμού όλους τους παράγοντες της αντοχής, έστω και αν αγνοούμε τη σχετική βαρύτητα του καθενός, αποφεύγοντας τις επί μέρους παραμέτρους όπως η μάζα, η "πυκνότητα" κτλ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Frost, H. M. (2004). A 2003 update of bone physiology and Wolff's Law for clinicians. Angle Orthod. 74, 3-15.?Ref ID: 3
2. Cointry, G. R., Capozza, R. F., Ferretti, J. L., and Frost, H. M. (2003). [Toward an anthropometric diagnosis of osteopenia and a biochemical diagnosis of osteoporoses]. Medicina (B Aires) 63, 737-747.?Ref ID: 4
3. Frost, H. M. (2003). Bone's mechanostat: a 2003 update. Anat. Rec. 275A, 1081-1101.?Ref ID: 6

4. Frost, H. M. (2003). Absorptiometry and “osteoporosis”: problems. *J. Bone Miner. Metab.* 21, 255-260.?Ref ID: 8
5. Ferretti, J. L., Cointry, G. R., Capozza, R. F., and Frost, H. M. (2003). Bone mass, bone strength, muscle-bone interactions, osteopenias and osteoporoses. *Mech. Ageing Dev.* 124, 269-279.?Ref ID: 9
6. Frost, H. M., Schneider, P., and Schneider, R. (2002). [Osteoporosis a disease requiring treatment or a physiologic osteopenia state? WHO definition in opposition to Utah Paradigm?]. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 127, 2570-2574.?Ref ID: 10
7. Frost, H. M. (2002). Emerging views about „osteoporosis“, bone health, strength, fragility, and their determinants. *J. Bone Miner. Metab.* 20, 319-325.?Ref ID: 11
8. Schoenau, E. and Frost, H. M. (2002). The „muscle-bone unit“ in children and adolescents. *Calcif. Tissue Int.* 70, 405-407.?Ref ID: 13
9. Frost, H. M. (2001). Should future risk-of-fracture analyses include another major risk factor? The case for falls. *J. Clin. Densitom.* 4, 381-383.?Ref ID: 16
10. Frost, H. M. (2001). Does bone mass equate with bone health? An argument for the negative. *J. Clin. Densitom.* 4, 179-184.?Ref ID: 17
11. Frost, H. M. (2001). Seeking genetic causes of „osteoporosis“: insights of the Utah paradigm of skeletal physiology. *Bone* 29, 407-412.?Ref ID: 19
12. Jee, W. S. and Frost, H. M. (1992). Skeletal adaptations during growth. *Triangle.* 31, 77-88.?Ref ID: 20
13. Frost, H. M. (1999). An approach to estimating bone and joint loads and muscle strength in living subjects and skeletal remains. *Am. J. Human Biol.* 11, 437-455.?Ref ID: 21
14. Frost, H. M. (2001). Cybernetic aspects of bone modeling and remodeling, with special reference to osteoporosis and whole-bone strength. *Am. J. Hum. Biol.* 13, 235-248.?Ref ID: 23
15. Frost, H. M. (2001). From Wolff’s law to the Utah paradigm: insights about bone physiology and its clinical applications. *Anat. Rec.* 262, 398-419.?Ref ID: 25
16. Frost, H. M. (2000). Growth hormone and osteoporosis: an overview of endocrinological and pharmacological insights from the Utah paradigm of skeletal physiology. *Horm. Res.* 54 Suppl 1, 36-43.?Ref ID: 26
17. Yao, W., Jee, W. S., Chen, J., Tam, C. S., Setterberg, R. B., and Frost, H. M. (2000). Erect bipedal stance exercise partially prevents orchidectomy-induced bone loss in the lumbar vertebrae of rats. *Bone* 27, 667-675.?Ref ID: 27
18. Frost, H. M. (2000). The Utah paradigm of skeletal physiology: an overview of its insights for bone, cartilage and collagenous tissue organs. *J. Bone Miner. Metab.* 18, 305-316.?Ref ID: 28
19. Frost, H. M. (2000). Does bone design intend to minimize fatigue failures? A case for the affirmative. *J. Bone Miner. Metab.* 18, 278-282.?Ref ID: 29
20. Frost, H. M. (2000). Toward a mathematical description of bone biology: the principle of cellular accommodation. *Calcif. Tissue Int.* 67, 184-187.?Ref ID: 30
21. Frost, H. M. (2000). Muscle, bone, and the Utah paradigm: a 1999 overview. *Med. Sci. Sports Exerc.* 32, 911-917.?Ref ID: 33
22. Frost, H. M. (1999). Changing views about ‚Osteoporoses‘ (a 1998 overview). *Osteoporos. Int.*

- 10, 345-352.?Ref ID: 34
23. Frost, H. M. (1999). On the trabecular „thickness“-number problem. *J. Bone Miner. Res.* 14, 1816-1821.?Ref ID: 35
24. Frost, H. M. (1999). On the estrogen-bone relationship and postmenopausal bone loss: A new model. *J. Bone Miner. Res.* 14, 1473-1477.?Ref ID: 36
25. Frost, H. M. (1998). Could some biomechanical effects of growth hormone help to explain its effects on bone formation and resorption? *Bone* 23, 395-398.?Ref ID: 39
26. Frost, H. M. (1997). Osteoporosis treatment: quo vadis? (A brief overview). *Medicina (B Aires)* 57 Suppl 1, 119-126.?Ref ID: 45
27. Frost, H. M., Ferretti, J. L., and Jee, W. S. (1998). Perspectives: some roles of mechanical usage, muscle strength, and the mechanostat in skeletal physiology, disease, and research. *Calcif. Tissue Int.* 62, 1-7. Ref ID: 47
28. Schiessl, H., Frost, H. M., and Jee, W. S. (1998). Estrogen and bone-muscle strength and mass relationships. *Bone* 22, 1-6.?Ref ID: 49
29. Frost, H. M. (1997). Why do marathon runners have less bone than weight lifters? A vital-biomechanical view and explanation. *Bone* 20, 183-189. Ref ID: 54

Ερωτήσεις

1. Οσο χαμηλότερος είναι ο ρυθμός της οστικής ανακατασκευής, τόσο
 - A. χάνεται οστούν
 - B. αυξάνεται η οστική μάζα
 - C. αυξάνεται η επιμετάλλωση
 - D. αυξάνεται η αντοχή του οστού
2. Οσο πιο ομοιογενής είναι η επιμετάλλωση του οστού, τόσο
 - A. Περισσότερη αντοχή παρουσιάζει
 - B. Μικρότερη αντοχή παρουσιάζει
 - C. Δεν επηρεάζει την αντοχή
3. Οσο μεγαλύτεροι οι κρύσταλλοι του υδροξυαπατίτη τόσο
 - A. Μεγαλύτερη η αντοχή του οστού
 - B. Μικρότερη η αντοχή του οστού
 - C. νεώτερο το οστούν
4. Η οστική μάζα συμμετέχει ως παράγοντας αντοχής του οστού κατά μέσον όρο περίπου κατά
 - A. 5%
 - B. 28%
 - C. 53%
 - D. 65%
5. Σε ένα μακρό οστούν, όσο μεγαλύτερη είναι η μέση ακτίνα του, τόσο
 - A. Μεγαλύτερη η αντοχή του
 - B. Μικρότερη η αντοχή του
 - C. Μεγαλύτερη η μάζα του
6. Ο μηχανοστάτης φροντίζει ώστε το οστούν
 - A. Να αυξάνει την αντοχή του
 - B. Να μειώνει την αντοχή του
 - C. Να προσαρμόζει την αντοχή του

7. Η αυξημένη απόπτωση των οστεοκυττάρων
 - A. Αυξάνει την οστική αντοχή
 - B. Δεν επιδρά στην οστική αντοχή
 - C. Μειώνει την οστική αντοχή
8. Η αυξημένη απόπτωση των οστεοκλαστών
 - A. Αυξάνει την οστική αντοχή
 - B. Δεν επιδρά στην οστική αντοχή
 - C. Μειώνει την οστική αντοχή
9. Ο ρυθμός της οστικής ανακατασκευής επιδρά
 - A. Στην οστική μάζα
 - B. Στην ομοιογένεια της επιμετάλωσης
 - C. Στο ποσοστό της επιμετάλωσης
 - D. Στην οστική μικροαρχιτεκτονική
 - E. Στο μέγεθος των κρυστάλλων
 - F. Στις μικρορωγμές
 - G. Σε κανένα από τα παραπάνω
 - H. Σε όλα τα παραπάνω

Απαντήσεις

1. Γ., 2. B., 3. B., 4. B., 5. A., 6. Γ., 7. Γ., 8. A., 9. H.