

Gojenie się złamań kości

PIOTR KUROPKA, JAN KURYSZKO, AGNIESZKA PRZETOCKA-WYDRO

Zakład Histologii i Embriologii Katedry Anatomii i Histologii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR we Wrocławiu,
ul. Kozuchowska 5, 51-631 Wrocław

Kuropka P., Kuryszko J., Przetocka-Wydro A.

Healing bone fractures

Summary

The article describes the process of healing fractures in animals. It includes descriptions of mechanisms from the beginning of the process including inflammation, osteogenic induction and callus formation up to callus remodeling into the finished bone. It takes into the account the influence of osteosynthesis and medical modes of conduct in the healing process.

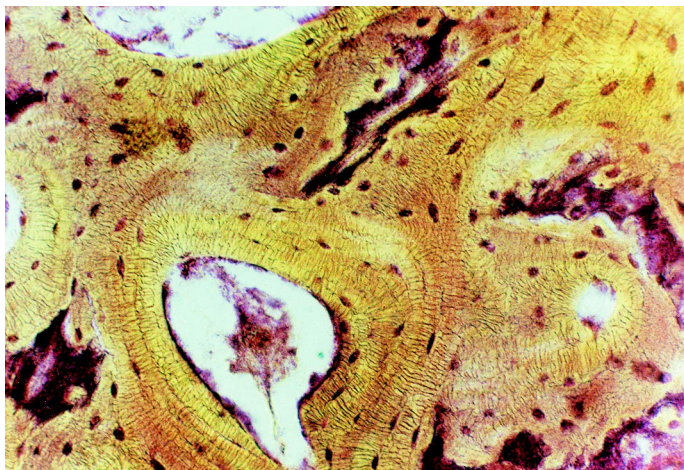
Keywords: bones, fractures

Zastosowanie osteosyntezy, w celu unieruchomienia złamanych odłamów i usprawnienia gojenia się złamanej kości powoduje, że opis tego procesu spotykany w podręcznikach oraz publikacjach staje się coraz mniej aktualny. Dotyczy to przede wszystkim zjawisk zachodzących w szparze złamania, gdyż te coraz częściej występują równocześnie ze sobą (1, 7, 11, 12). W wyniku złamania następują po sobie reakcje zarówno ogólnoustrojowe, jak i miejscowe, które kończą się z chwilą odzyskania przez kość biomechanicznej sprawności. W momencie złamania dochodzi do przerwania ciągłości naczyń krwionośnych kości, nerwów, jak i otaczających tkanek, zwłaszcza szpiku kostnego. Powoduje to krwotok w miejscu złamania, niedotlenienie i obumieranie tkanek. Proces ten występuje w ciągu kilku godzin od urazu, dając rozszerzenie naczyń w otaczających tkankach oraz mobilizuje odpowiedź całego organizmu. Wokół złamania powstaje krwiak zawierający wynaczynione oraz migrujące granulocyty obojętnochłonne, limfocyty, makrofagi, komórki tłuszczne, płytki krwi, które, wydzielając czynniki chemotaktyczne oraz wzrostowe, wpływają na różnicowanie się komórek osteogennych w kierunku fibroblastów, chondroblastów oraz osteoblastów. W następstwie tego, liczba osteoblastów wzrasta wiele tysięcy razy. Na osteoindukcję wpływają: ciśnienie tlenu, BMP (białka morfogenetyczne kości – bone morphogenetic protein), czynniki wzrostowe (PDGF – płytkowy czynnik wzrostowy, TGF β – transforming growth factor beta) oraz mikroruchy złamanych odłamów (1, 3, 4).

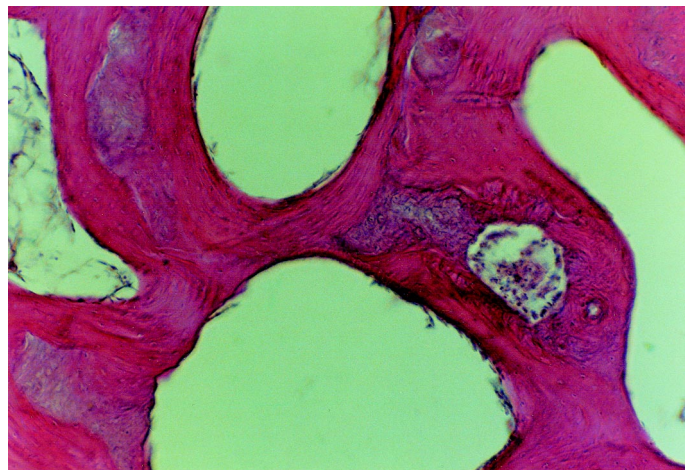
W miejscu złamania występują interakcje pomiędzy komórkami oraz komórkami a macierzą tkanki kostnej. Komórki produkują i wydzielają specyficzne polipeptydy a zwłaszcza czynniki wzrostu. Stanowią

one chemiczne czynniki regulacyjne. Pod wpływem tych czynników dochodzi do proliferacji osteogennych komórek okostnej, śródkostnej i szpiku kostnego. Proliferacja komórek osteogennych okostnej, śródkostnej z kanałów osteonów i szpiku kostnego rozpoczyna się wkrótce po urazie (w pierwszych 8-12 godz.), nakładając się na fazę przekrwienia. Reakcja proliferacyjna komórek okostnej najbardziej zaznacza się miejscu złamania. Jej intensywność spada wraz z odległością od miejsca złamania, rozciągając się na okostną innych nieuszkodzonych kości. Daje to efekt pogrubienia okostnej (7). Znajdujące się w krwiaku komórki tłuszczne uwalniają heparynę, która odgrywa zasadniczą rolę w angiogenezie oraz osteogenezie. W tym okresie dochodzi do usuwania martwych tkanek przez makrofagi (granulocyty obojętnochłonne), później przez makrofagi i osteoklasty oraz uwalniania czynników wzrostowych zawartych w macierzy tkanki kostnej. Powstaje również specyficzne ukrwienie kości w miejscu złamania. W pierwszych dniach od złamania występuje krążenie odokostnowe, które jest stopniowo zastępowane przez krążenie szpikowe. Od 6. dnia po złamaniu występuje połączone krążenie odokostnowe i szpikowe. Krążenie szpikowe oraz pH zmieniają się w przebiegu gojenia. Łożysko naczyniowe odgrywa zasadniczą rolę, ponieważ przepływ krwi warunkuje w istotny sposób zapoczątkowanie i przebieg procesu gojenia (10).

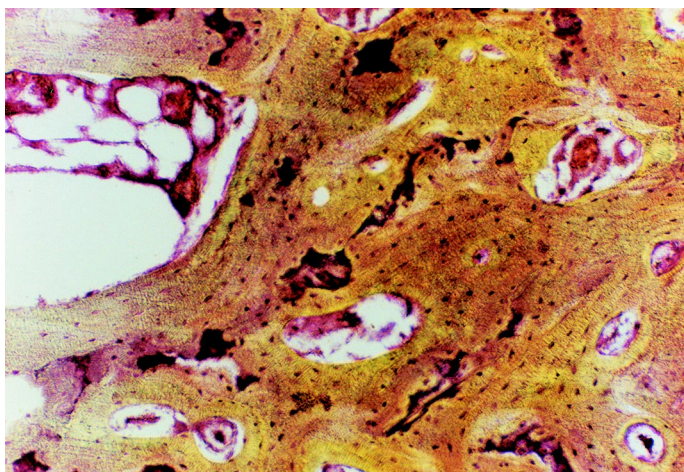
Niezwykle istotnym zjawiskiem, zmieniającym przebieg dalszego gojenia się kości są procedury wykonane bezpośrednio po złamaniu. Jeżeli w ciągu kilku godzin od rozpoczętego procesu gojenia wykonamy stabilne zespolenie kości, wówczas dojdzie do tzw. pierwotnego gojenia się złamania kości bez tworzenia kostniny. Gojenie to ma występować przy stabilnym



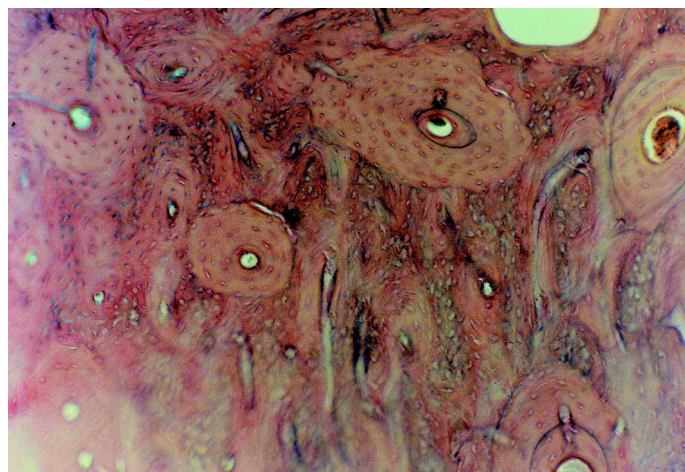
Ryc. 1. 9-tygodniowa blizna kostna owcy w stabilizacji ZESPOL. Okolice kontaktu odłamów złamanej kości. Widoczne formujące się nowe osteony. Pomiędzy osteonami widoczne blaszki wtórne. Barwienie wg Schmorla. Pow. 400 ×



Ryc. 2. 11-tygodniowa blizna kostna owcy w stabilizacji ZESPOL. Okolica śródkostnej. Widoczne rozległe zatoki resorpcyjne, na których powierzchni obserwuje się słabą aktywność osteogenną. Obszar ten ulegnie niemal całkowitej resorpcji. H i E 200 ×



Ryc. 3. 14-tygodniowa blizna kostna owcy w stabilizacji ZESPOL. Obszar okołokostnowy. Widoczna znaczna aktywność komórek osteogennych w obszarze formujących się osteonów. Barwienie wg Schmorla. Pow. 200 ×



Ryc. 4. 14-tygodniowa blizna kostna owcy w stabilizacji ZESPOL. Obszar centralny blizny kostnej. Widoczne w pełni uformowane osteony pierwotne, pomiędzy którymi widoczne są pozostałości po kostninie pierwotnej

zespoleń i docisku odłamów kostnych ze szparą złamania nie większą niż 1 mm. Cechą charakterystyczną tego gojenia jest systematyczna przebudowa osteonów przy minimalnej, niezbędnej resorpcji kości. Takie gojenie występuje klinicznie jedynie w bardzo rzadkich przypadkach. Jeżeli nawet złamanie nie spełnia tych warunków, to i tak dzięki zespoleniu część przylegających do siebie odłamów kostnych może goić się w ten bezpośredni sposób. Taki proces w istotny sposób skraca czas niezbędny do wyleczenia złamania (2, 9, 12).

Ponadto, w trakcie operacji istotne jest oszczędzanie powstałego krwiaka oraz okostnej i śródkostnej. Są to główne źródła komórek osteogennych i ich zniszczenie, odpreparowywanie okostnej, usuwanie krwiaka może doprowadzić do zmniejszenia populacji komórek, co znacznie wydłuży proces restytucji. Wciąż się jeszcze zdarza, że stosowane są w takich wypadkach sterydowe leki przeciwzapalne, które znacząco

osłabiają proliferację nie tylko komórek układu immunologicznego, ale i komórek osteogennych. Proliferacja i różnicowanie się pluripotencjalnych komórek okostnej, śródkostnej i szpiku kostnego powodują tworzenie się włóknisto-chrzęstnej i włóknisto-kostnej kostniny. Występujące w kostninie chondroblasty produkują mitogenne czynniki wzrostowe wpływające na syntezę charakterystycznego dla chrząstki kolagenu typu II oraz kwasu hialuronowego. Osteoblasty produkują czynniki wzrostowe tkanki kostnej wpływające na syntezę kolagenu właściwego dla kości (kolagenu typu I). Nagromadzone w krwiaku makrofagi oraz pojawiające się osteoblasty wydzielają kolagenazę rozkładającą w krwiaku włókna kolagenowe. Pojawiające się tu również osteoklasty, wspólnie z makrofagami, kontynuują „uprzątnię” martwej tkanki kostnej. Występujące tu makrofagi wydzielają: prostaglandynę PGE₂, która stymuluje tworzenie się tkanki kostnej grubowłóknistej i skraca fazę przebudowy kości,

cytokiny IL-1 indukują osteoblasty do wydzielania czynników aktywizujących osteoklasty, TNF- α , TNF- β stymulują resorpcję kości (3, 6, 7). W tym okresie monocyty w reakcji z populacją T limfocytów produkują odpowiednie limfokiny aktywujące osteoklasty. Szczelina złamania staje się pełna komórek i wnikających naczyń krwionośnych. Podokostnowe tworzenie kości występuje w obszarze przyległym do szpary złamania, natomiast w samej szparze pojawiają się chondroblasty, zastępując zrost włóknisto-naczyniowy przez chondroid. Klinicznie wyrażane to jest poprzez zmniejszenie bólu, obrzęku i ruchomości pomiędzy odłamami kostnymi.

W obecnej chwili, w celu skrócenia całkowitego czasu zawiązanego z odtworzeniem ciągłości kości, próbuje się w jak największym stopniu wyeliminować formowanie chrząstki poprzez usprawnienie angiogenezy. W warunkach wysokiego ciśnienia parcjalnego tlenu komórki pluripotencjalne różnicują się w kierunku osteoblastów, a nie chondroblastów. Umożliwia to bezpośrednią syntezę kości grubowłóknistej szybko przebudowywaną w kość ostateczną. W tym też okresie może dojść do procesów niekorzystnych. W sytuacji, gdy stabilizacja odłamów nie będzie prawidłowa, dojdzie do nadmiernej ruchomości, lub też z powodu nieprawidłowego ukrwienia tego obszaru – do nadmiernego rozwoju chrząstki, co może doprowadzić do powstania stawów rzekomych (4). Drugim zjawiskiem jest zbyt duże usztywnienie, co prowadzi do gwałtownej osteolizy odłamów kostnych. W niektórych systemach osteosyntezy zjawisko to jest wykorzystane do przyspieszenia procesu przebudowy i modelowania. Jeżeli nadmierne usztywnienie powoduje osteolizę wzdłuż osi długiej kończyny, a prostopadle do szpary złamania, nieznaczne poluzowanie umożliwi mikroruchy w tym obszarze, co spowoduje aktywację komórek osteogennych i powstanie nowych osteonów. Wymaga to, niestety, dokładnych badań zmian gęstości kości. W badaniach przeprowadzonych w Zakładzie Histologii i Embriologii nad morfometrią 11- i 14-tygodniowej blizny kostnej w osteosyntezie ZESPOL, obliczono, że nawet 40% powierzchni przekroju blizny kostnej jest w 11. tygodniu wypełnione naczyniami krwionośnymi, a na resztę składają się liczące po kilka blaszek kostnych formujące się osteony, aby w 14. tygodniu powierzchnia ta uległa redukcji do około 15%. Jak więc widać, w przypadku prawidłowego gojenia się złamania kości, przy zachowaniu odpowiedniego potencjału komórek osteogennych, tak duża resorpcja nie miała wpływu na ostateczną restytucję tkanki kostnej (ryc. 1-4).

Teraz rozpoczyna się faza przebudowy i modelowania, która trwać może od kilku miesięcy do wielu lat. W fazie tej nadal usuwana jest martwa kość oraz występuje przebudowa nowo powstałej kości grubowłóknistej. Działa tu wiele mechanizmów komórkowych oraz istnieje wzajemne oddziaływanie komórka–podścielisko. Tu najbardziej aktywne są osteoklas-

ty, które wraz ze znajdującymi się w pobliżu osteoblastami powodują przebudowę tkanki kostnej. Aktywność osteoklastów zależy od liczby osteoblastów i ich odległości od osteoblastów, które ukierunkowują ich działania (1, 5-8). Największa ich aktywność widoczna jest w pobliżu jamy szpikowej. Zatoki resorpcyjne wytworzone przez osteoklasty wypełniane są bezpośrednio przez komórki szpikowe. Następuje również zastępowanie chrząstki przez kość grubowłóknistą na drodze kostnienia śródchrzęstnego. W końcu tej fazy złamanie może być uważane za zagojone. Następuje trwająca wiele lat przebudowa kości grubowłóknistej w kość blaszkowatą, odtworzenie jamy szpikowej i mikrostruktury tkanki kostnej oraz przywrócenie normalnego wymiaru kości. Zdolność do modelowania jest ograniczona po uzyskaniu przez szkielet dojrzałości. Zjawisko to dotyczy głównie człowieka, gdyż u większości zwierząt relatywnie krótki czas życia nie pozwala na całkowite zaniknięcie blizny kostnej. Reasumując, współcześnie gojenie się złamań kości, przy zachowaniu podstawowych zasad związanych z postępowaniem lekarskim (szczególnie w ciągu kilku godzin od zaistnienia złamania), nie stanowi istotnej trudności. Możliwość zastosowania różnych metod osteosyntezy oraz licznych leków i diet wspomagających w znacznym stopniu pozwala skrócić czas niezbędny do zagojenia się złamania.

Piśmiennictwo

1. Akeson W. H., Woo S.L.-Y., Rutherford L., Contis R. D., Consoles M., Aumiel D.: The effects of rigidity of internal fixation plates on long bone remodeling. *Acta Orthop. Scan.* 1976, 47, 241-249.
2. Cochran G.: Effects of internal fixation plates on mechanical deformation of bone. *Surg. Forum* 1969, 20, 469-471.
3. Cornell C. N., Lane J. M.: Newest factors in fracture healing. *Clin. Orthop.* 1992, 277-297.
4. Daab J.: Zaburzenia zrostu kości, [w:] Tylman D. (red.): *Traumatologia narządu ruchu*. T. 1, Warszawa 1985, s. 371.
5. Eriksen E. F.: Normal and pathological remodeling of human trabecular bone: Three dimensional reconstruction of the remodeling sequence in normals and in metabolic bone disease. *Endocr. Rev.* 1986, 7, 379-408.
6. Forell E. B., Straw R. C.: Bone morphogenetic proteins and bone derived growth factors. *Veterinary-and Comparative-Orthopaedics-and-Traumatology.* 1993, 6, 3, 166-171.
7. Frost H. M.: The biology of fracture healing. An overview for clinicians. Part I, *Clin. Orthop.* 1989, 248-283.
8. Hopf Th., Mittelmeier W., Mittelmeier H.: Die Spongiosierung bei der platten-osteosynthese-vergleichenden tierexperimentalen Untersuchung zwischen herkömmlichen und nach dem Zespol - Prinzip funktionierenden Autokompresionsplatten. *Akt Traumatol.* 1989, 19, 65-72.
9. Ilizarow G. A.: The tension – stress effect on the genesis and growth of tissues. Part I. The influence of stability of fixation and soft-tissue preservation. *Clin. Orthop.* 1989, 238-249.
10. Lienau J., Schell H., Duda G. N., Seebeck P., Muchow S., Bail H. J.: Initial vascularization and tissue differentiation are influenced by fixation stability. *J. Orthop. Res.* 2005, May, 23 (3), 639-645.
11. Paavalainen P., Karahariu E., Slatis P., Akeson J., Holmstrom T.: Effect of rigid plate fixation on structure and mineral content of cortical bone. *Clin. Orthop.* 1978, 136, 287-293.
12. Slatis P., Karahariu E., Holmstrom T., Akeson J., Paavalainen P.: Structural changes in intact bone after application of rigid plates until and without compression. *J. Bone Joint Surg.* 1987, 60-A, 516-522.