

Kako kost cijeli?

Tihana Plavšić, dr. med. dent.¹
doc. dr. sc. Dinko Vidović²

[1] diplomirala u akademskoj godini 2016./2017

[2] Zavod za opću i ratnu kirurgiju, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Kost ili koštano tkivo vrsta je vezivnog potpornog tkiva koje izgrađuje ljudski kostur. Jedno je od najkrućih tvari u našem tijelu, za čija je mehanička svojstva zaslužna kombinacija anorganskih i organskih tvari. Anorgansku tvar kosti čine kristali hidroksiapatita, dok organsku tvar čini izvanstanični matriks sa stanicama, odnosno osteoblastima, osteocitima i osteoklastima (1).

Kost je viskoelastično tkivo, što znači da pohranjuje energiju i deformira se pod opterećenjem. Prijelom kosti definira se kao udružena ozljeda mekih tkiva i prekid kontinuiteta kosti. Nastaje kada sila primijenjena na kost nadmaši mehanička svojstva koštanog tkiva (2).

Za kost se može reći da je jedinstveno tkivo jer, za razliku od mekog tkiva koje cijeli ožiljkom, kost se regenerira *ad integrum* stvaranjem istovrsnog tkiva, a ne ožiljkom koji označuje tkivo druge vrste (3).

Cijeljenje kosti

Kost cijeli ako su ispunjena dva uvjeta: ako je osigurana adekvatna vaskularizacija, tj. ako su ulomci vitalni te ako je osigurana adekvatna mehanička stabilnost, tj. retencija ulomaka. Međutim, nije važno samo postići cijeljenje, već je nužno vratiti izgublenu funkciju. Naime, izostanak cijeljenja (pseudoartroza) ili deformitet relativno je jednostavno liječiti, ali komplikacije, kao što su kontraktura zgloba, skarifikacija mekog tkiva ili distrofija, su permanentna i definitivna stanja. Stoga u fokusu uspješnog liječenja u modernoj traumatologiji je obnova funkcije (4).

Osnovna načela liječenja prijeloma su repozicija, retencija i rehabilitacija. Repozicijom namještamo dislocirane ulomke u željeni položaj, kojeg zadržavamo retencijom. S obzirom na način retencije (fiksacije), liječenje prijeloma dijelimo na konzervativno i kirurško liječenje. I jednoj i drugoj

metodi cilj je postići potpunu anatomsku i funkcionalnu restituciju ekstremiteta. Konzervativne metode liječenja prijeloma uključuju imobilizaciju sadrenim zavojima, funkcijsku imobilizaciju i trakciju. Kirurško liječenje podrazumijeva relativno i apsolutno stabilnu osteosintezu, kao i liječenje vanjskom fiksacijom (3).

Repozicija može biti direktna ili indirektna te anatomska ili funkcionalna. Direktna repozicija predstavlja direktnu manipulaciju ulomcima instrumentima, uz vizualnu kontrolu, dok indirektna repozicija predstavlja indirektnu manipulaciju, bez vizualne kontrole. Anatomska repozicija predstavlja idealnu, direktnu repoziciju ulomaka, po principu korteks na korteks i hrskavica na hrskavicu i nužna je kod svih zglobnih prijeloma. Funkcionalnom repozicijom, koju u pravilu postizemo indirektno, osiguravamo ispravnu dužinu, osovinu i rotaciju ekstremiteta. Funkcionalnu repoziciju vršimo kod prijeloma dijafize, pogotovo kod multifragmentarnih prijeloma (4).

Zglobni prijelomi zahtijevaju anatomsku repoziciju koju održavamo metodama apsolutne stabilnosti jer jedino je tako moguće postići ranu rehabilitaciju i pravilnu funkciju. Povrh toga, cijeljenje hrskavice nije moguće uz mikropomake ulomaka (4).

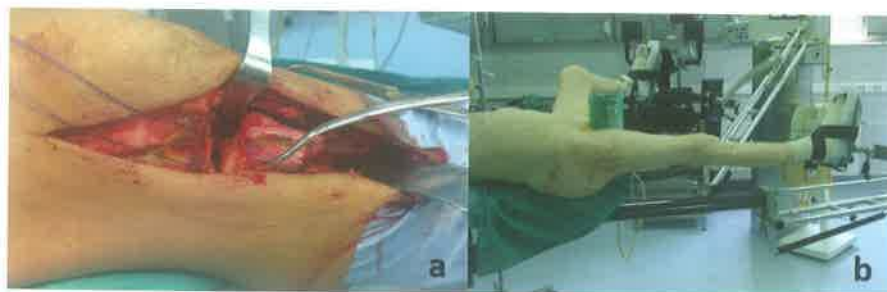
Prijelomi dijafize cijele uz funkcionalnu repoziciju i relativnu stabilnost. Postizanje anatomske repozicije i apsolutne stabilnosti nije potrebno, jer normalnu funkciju dobivamo i uz relativnu stabilnost. Anatomska repozicija zahtijeva veliku manipulaciju ulomcima čime se riskira oštećivanje vaskularizacije ulomaka i nastanak postoperativnih komplikacija (4).

Nači na koji će kost cijeliti ovisi o metodi liječenja, odnosno o biomehaničkim uvjetima na mjestu frakture. Za razumijevanje načina na koji mehanički faktori utječu na staničnu diferencijaciju u frakturnoj pukotini, potreban je koncept interfragmentarnog naprezanja kojeg su razvili Perren i Cordey 1980. god. Naime, važan biomehanički uvjet za regeneraciju koštanog tkiva i diferencijaciju stanica je stanična deformacija. Stanica u granulacijskom tkivu "ne vidi" veličinu fragmentnog pomaka, niti širinu pukotine, ali osjeti vlastitu deformaciju, tj. naprezanje. Deformacija stanica u frakturnoj pukotini, tj. u granulacijskom tkivu ovisi o širini pukotine i količini relativnog pomaka između frakturnih ulomaka. Naprezanje je jednako relativnoj promjeni dimenzija frakturne pukotine podijeljeno s prvotnom dimenzijom pukotine. Iskazuje se u obliku postotka. Perren i Cordey došli su do zaključka da količina interfragmentarnog naprezanja određuje posljedičnu tkivnu diferencijaciju, tj. tip cijeljenja. Svako tkivo posjeduje različitu toleranciju na naprezanje, a interfragmentarno naprezanje mora biti manje od tkivne tolerancije na naprezanje da bi se tkivo formiralo. Prema njihovom istraživanju, naprezanje ispod 2% omogućava direktno cijeljenje kosti, naprezanje ispod 10% omogućava hrskavičnu diferencijaciju i posljedično indirektno koštano cijeljenje, a naprezanje između 10 i 100% dovodi do stvaranja različitog spektra granulacijskog, hrskavičnog i vezivnog tkiva (5).

Traba naglasiti da je način cijeljenja više posljedica nego cilj liječenja prijeloma.

INDIREKTNO CIJELJENJE

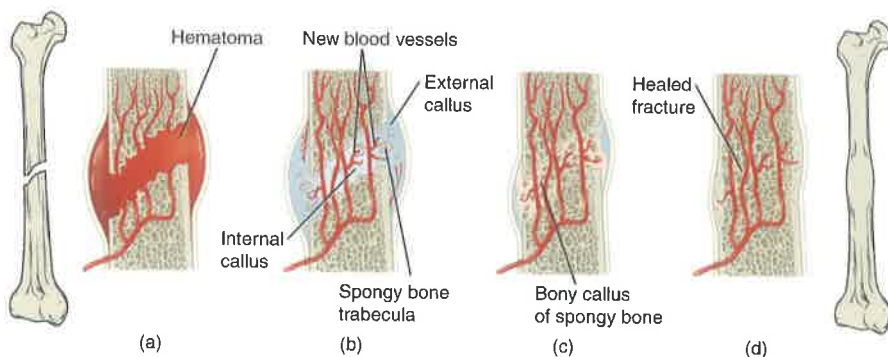
Funkcionalnom repozicijom i metodama liječenja s relativnom stabilnosti odvi-



Slika 1. Prikaz direktne repozicije (a) i indirektno repozicije ekstenzijskim stolom (b). Ljubaznošću doc. dr. sc. Dinka Vidovića



Slika 2. Osteosinteza endomedularnim čavlom s rezultirajućim indirektnim cijeljenjem (kalus). Ljubaznošću doc. dr. sc. Dinka Vidovića



Download for free at <http://cnx.org/contents/9e8ef85c-433b-471e-b0e2-9fe036e2d8cd@3>

Slika 3. Prikaz stadija indirektnog cijeljenja: a) stadij hematoma; b) stadij mekog kalusa; c) stadij tvrdog kalusa; d) stadij remodeliranja. Preuzeto iz: OpenStax. Stages of fracture repair [Internet]. [cited 2017 Sep 7]. Available from: <http://cnx.org/contents/FPtK1zmb@6.27:no74XEM7@3/Fractures-Bone-Repair>



Slika 4. Prikaz direktnog cijeljenja nakon osteosinteze priteznom vijkom i pločicom. Ljubaznošću doc. dr. sc. Dinka Vidovića

ja se indirektno cijeljenje. Do indirektnog cijeljenja dolazi kada postoje određeni mikropomaci na mjestu frakture, tj. u uvjetima relativne stabilnosti. Relativnu stabilnost postizemo primjenom endomedularnog čavla i prenosnom pločicom (6). Stvaranje hrskavičnog kalusa glavna je karakteristika indirektnog cijeljenja. Međutim, ako je razmak između ulomaka prevelik, ili postoji prevelika pomičnost ulomaka, neće doći do cijeljenja. U takvim slučajevima dolazi do razvoja pseudoartroze (7).

Indirektno cijeljenje je prirodno cijeljenje, što znači da je moguće i u odsutnosti unutarnje ili vanjske fiksacije. Indirektno cijeljenje dijeli se iz didaktičkih razloga u tri stadija: upalni stadij (stadij hematoma i angiogeneze), reparativni stadij (stadij mekog i tvrdog kalusa) i stadij remodelacije. U stvarnosti, ta se tri stadija preklapaju i nemoguće ih je oštro odvojiti (8).

Upalni stadij

Ozljedom kojom nastaje fraktura kosti, dolazi do oštećenja stanica, krvnih žila i koštanog matriksa, ali i do oštetećenja

okolnog mekog tkiva. Nastaje hematoma koji sadrži stanice iz periferne intramedularne krvi te stanice koštane moždine. Kao reakcija na ozljedu nastaje upalni odgovor koji dostigne vrhunac unutar 48h i završava unutar 7 dana. Ova upalna reakcija pomaže u imobilizaciji prijeloma na dva načina: bol potiče osobu da zaštiti ozljedu, a otekline hidrostatski sprečava pomicanje ulomaka. Ozljeda vaskularnog endotela rezultira aktivacijom komplementa, agregacijom trombocita i oslobađanjem sadržaja alfa-granula. Degranulacijom trombocita oslobađaju se faktori rasta i potiču se kemotaktični signali. Polimorfonuklearni leukociti, limfociti, monociti, tkivni makrofagi bivaju privučeni na mjesto ozljede te se aktiviraju. Oslobađaju se upalni citokini koji mogu stimulirati angiogenezu. Rani fraktorni okoliš karakteristično je hipoksičan i acidičan, a takvo okruženje pogoduje aktivnosti polimorfonuklearnih leukocita i tkivnih makrofaga. Nakupljena krv se zgruša. Hematom se stvara unutar medularnog kanala, između krajeva prijeloma te

ispod odignutog periosta i mišića. Formira se tako koagulum koji ograničava daljnje krvarenje te s vremenom postaje fibrinska mreža koja omogućava staničnu migraciju. Hematom se kasnije formira u reparativni granulom (8).

Reparativni stadij

Reparativni stadij počinje unutar nekoliko dana od ozljede, prije nego što se smanji upalna reakcija, i traje nekoliko tjedana. Rezultat ovog stadija je razvoj reparativnog kalusnog tkiva unutar i oko mjesta prijeloma, koji će kasnije biti zamijenjen s kosti. Uloga je kalusa poboljšati mehaničku stabilnost podupirući ulomke. Da bi uopće moglo doći do regeneracije kosti prvo mora doći do regrutacije i diferencijacije pluripotentnih mezenhimalnih stanica. Privučene na mjesto ozljede, diferenciraju se u stanice kao što su fibroblasti, hondroblasti i osteoblasti. Regrutiranje pluripotentnih mezenhimalnih stanica dovodi do molekularne kaskade koja uključuje stvaranje izvanstaničnog matriksa i sudjelovanje raznih peptidnih signalnih molekula.

Unutar granulacijskog tkiva u reparativnoj fazi stvara se hrskavica i fibrohrskavica i tako između frakturnih krajeva nastaje hrskavični (meki) kalus. Tijekom ove faze, meki se kalus može sastojati od fibroznog tkiva, krvnih žila, hrskavice, fibrozne kosti i osteoida. Kako reparativni proces napreduje, pH polako postaje neutralan, a zatim pomalo alkaličan. Alkaličnost je potrebna za alkalnu fosfatazu i njezinu ulogu u mineralizaciji kalusa. Kalcifikacija kalusa teče od osteoblasta kao direktna koštana formacija (intramembranozna osifikacija) ili kao enhondralna osifikacija, što ovisi o koncentraciji i količini kisika. Osifikacijom mekog kalusa nastaje tvrdi kalus, odnosno fibrozna kost (8, 9).

Stadij remodeliranja

Stadij remodeliranja završni je stadij. Proces remodeliranja odvija se između resorpcije tvrdog kalusa aktivnošću osteoklasta i depozicije lamelarne kosti osteoblastima. Iako ovaj proces počinje 3-4 tjedna od nastanka prijeloma, potpuni proces regeneracije kosti nastavlja se godinama. Aksijalno remodeliranje odvija se stimulacijom osteoblastičke i osteoklastičke aktivnosti s formacijom elektropozitivnosti na konveksnoj strani, a elektronegativnosti na konkavnoj strani. S vremenom sav se vanjski kalus zamjenjuje s lamelarnom kosti. S druge strane, remodeliranje unutarnjeg kalusa odvija se s formacijom nove medularne šupljine u dijafizi. Odgovarajući protok krvi i postupno povećanje u mehaničkoj stabilnosti neizostavne su komponente uspješnog remodeliranja kosti (10).

DIREKTNO CIJELJENJE

Anatomskom repozicijom i metodama liječenja s apsolutnom stabilnosti dolazi do direktnog cijeljenja. Direktno cijeljenje odvija se kada ne postoje mikropomaci među ulomcima, tj. u uvjetima apsolutne stabilnosti, koja se može postići isključivo kirurški, interfragmentarnom kompresijom priteznim vijcima ili kompresijskim pločicama (6). Direktno cijeljenje označava direktnu osteonsku remodelaciju kod koje ne dolazi do stvaranja kalusa. S obzirom na razmaknutost frakturnih površina, razlikujemo kontaktno i pukotinsko cijeljenje (8).

Kontaktno cijeljenje


Kontaktno cijeljenje (eng. contact healing) odvija se ako je razmak između ulomaka manji od 0.01 mm, a napreznje (relativna deformacija) manje od 2 %. Osteoklasti, koji se nalaze na vrhu osteona otapaju koštano tkivo i stvaraju longitudinalne šupljine brzinom 50–100 $\mu\text{m}/\text{dan}$, dakle radi se o izuzetno sporom procesu. Simultano s ovim procesom osteoblasti u tako nastale šupljine, odlažu koštani matriks (osteoid) i tako nastaje lamelarna kost. Ponovno uspostavljeni Haversovi sustavi dopuštaju urastanje novih krvnih žila koje prehranjuju novonastalu kost faktorima rasta. Takvo se koštano cijeljenje naziva Haversovom pregradnjom, a sastoji se u istodobnom spajanju i rekonstrukciji kosti (10).

Pukotinsko cijeljenje

Pukotinsko cijeljenje (eng. gap healing)

razlikuje se od kontaktnog cijeljenja u tome što se koštano cijeljenje i remodeliranje ne događaju simultano. Odvija se u uvjetima apsolutne stabilnosti, gdje je interfragmentarni razmak 800 μm -1.0 mm. U ovom procesu frakturna se pukotina primarno popunjava lamelarnom kosti orijentiranom okomito na uzdužnu os kosti, što zahtijeva sekundarnu osteonsku rekonstrukciju, za razliku od kontaktnog cijeljenja, gdje je proces simultan. Lamelarna kost koja se stvara okomito na uzdužnu os mehanički je slabija. Primarna koštana struktura postupno se zamjenjuje longitudinalno revaskulariziranim osteonima koji nose osteoprogenitorne stanice koje se diferenciraju u osteoblaste koji stvaraju lamelarnu kost s obje strane pukotine. Inicijalni proces traje uglavnom 3 do 8 tjedana, nakon čega se odvija sekundarno remodeliranje (10).

Zaključak

Nekoliko je načina na koji kost može cijeliti, međutim jedinstveno svojstvo kosti je cijeljenje bez ožiljka. Kako bi se postiglo cijeljenje, odnosno potpuna regeneracija koštanog tkiva, mnogi anatomske, biomehaničke i biokemijske procese međusobno se nadopunjavaju. Bitno je naglasiti da okolna meka tkiva i kost čine neodvojivu cjelinu jer očuvanjem mekog tkiva čuva se vaskularizacija kosti bez koje cijeljenje nije moguće. Suvremenim metodama liječenja cilj je omogućiti normalno koštano cijeljenje i tako vratiti izgublenu funkciju. 

LITERATURA

1. Junqueira LC, Carneiro J. *Osnove histologije: udžbenik i atlas*. Bradamante Ž, Kostović-Knežević L, editors. Zagreb: Školska knjiga; 2005. p. 141-55.
2. Bankoff ADP. Biomechanical characteristics of the bone. In: Goswami T, editor. *Human musculoskeletal biomechanics* [Internet]. InTech; 2012. p. 61-86. Available from: <http://www.intechopen.com/books/human-musculoskeletal-biomechanics/biomechanical-characteristics-of-the-bone>
3. Bukvić N. *Opća traumatologija*. In: Kvesić A et al., editor. *Kirurgija*. Medicinska naklada;

2016. p. 629-48.

4. Ruedi TP, Murphy WM, editors. *AO Principles of Fracture Management*. Stuttgart-New York: Thieme; 2000. 864 p.
5. Perren S, M., Cordey J. The concept of interfragmentary strain. In: Uthoff, H. K. (ed.). *Current concepts of internal fixation of fractures*. New York: Springer-Verlag; 1980. p. 63-77.
6. Schatzker J. Principles of internal fixation. In: Schatzker J, Tile M, editors. *The rationale of operative fracture care*. 3rd ed. Berlin-Heidelberg-New York: Springer; 2005. p. 3-33.
7. Brinker MR. Nonunions: evaluation and treatment. In: Browner BD, Jupiter JB,

Levine AM, Trifiton, editors. *Skeletal trauma*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 2003. p. 507-604.

8. Sfeir C, Ho L, Doll BA, Azari K, Hollinger JO. Fracture repair. In: Lieberman JR, Friedlaender GE, editors. *Bone regeneration and repair: biology and clinical applications*. Totowa: Humana Press; 2005. p. 21-44.
9. Marsell R, Einhorn TA. The biology of fracture healing. Vol. 42, *Injury*. 2011. p. 551-5.
10. Arazi M, Canbora MK. Fracture healing. In: Korkusuz F, editor. *Musculoskeletal research and basic science*. Cham etc.: Springer; 2016. p. 323-41.