

OSTEOARTROZ ETYOPATOGENEZİ

Mesut B. Atay*

Ferhat Cantürk**

Osteoartroz, sinovial, diartroidal ve özellikle yük taşıyan eklemlerin kartilajlarında progresif bir şekilde ortaya çıkan, dejenerasyon ile karakterize ve eklem kartilajında çatlama, fibrilasyon, fragmantasyon, ülserasyonlara ve juxtaartiküler yeni kemik oluşumuna neden olan, direkt olarak bir olaya bağlanamayan romatizmal bir hastalıktır.

Belirgin bir nedene bağlı olarak gelişen osteoartroz (O.A) sekonder, belirgin bir nedene bağlanamayanlar ise primer olarak tanımlanırlar. Bununla beraber L. Solomon, O.A'un tek başına bir hastalık olmadığını, çeşitli nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan bir tablo olduğunu iddia etmektedir (1). Osteoartrozda minimal dejeneratif değişimler genellikle asemptomatik olduğundan, tam bir sıklık belirlenmesi mümkün değildir. Kırk yaşın üzerindeki bireylerin % 90 ında klinik semptomlar bulunmasa da, özellikle yük taşıyan eklemlerde dejeneratif değişiklikler belirlenmektedir.

— Primer osteoartroz etyopatogenezi :

1. Kollajene ait bozukluklar :

Osteoartrozda başlangıçtaki olay, sekonder kollagen hasarı nedeniyle proteoglikanların enzimatik kaybına veya matriks kollajenindeki primer anomaliye bağlıdır. Kollagen bozukluğuna bağlı olarak proteoglikan, artiküler yüzeye doğru yer değiştirir. Kartilajın derin kısmında proteoglikan azalması olur ve bu bölgede kollajenin bütünlüğü bozulur. Böylece kartilajda dejenerasyon olayı başlar. Bollet ve Nance O.A da glikozaminoglikan (G.A.G) zincir uzunluğunun

* A. Ü. Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

** Samsun 19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

azaldığını belirtmişlerdir (2). Adams ve arkadaşları ise, eksperimental O.A da menisküslerde yeni sentez edilen proteoglikanların, total proteoglikanlardan daha büyük olduğunu belirtmişlerdir (3). Ryu ve arkadaşları da O.A da proteoglikan subünit sentezinin normallere göre belirgin şekilde arttığını, hyalüronik asit sentezinin ise, çok daha büyük oranda arttığını bildirmişlerdir (4). Deshmukh ve Nimni çalışmalarında, osteoartrozik kartilajın tip-I kollagen içerdiğini, normal kartilajda ise tip-II kollagen bulunduğunu belirtmişler ve normal kartilajın invitro olarak lizozomal enzimlerle muamelesi sonucunda, kartilaj hücrelerinin tip-II kollagen üretiminden tip-I kollagen üretimine geçtiğini bildirmişlerdir (5).

2. Kondrositlere ait bozukluklar :

Yaşın ilerlemesiyle birlikte kondrosit G.A.G. sentezi, daha az kontroitin-4-sülfat ve daha çok keratan-sülfat şeklinde olmaktadır. Osteoartrozik kartilajda ise kontroitin-4-sülfat miktarı artmış, keratan-sülfat miktarı ise azalmıştır. Kondrosit G.A.G. sentezindeki bu değişim, kartilajında dejenerasyona neden olmaktadır (6,7,8).

3. Subkondral kemik bozuklukları :

Çeşitli çarpma ve sıkışma kuvvetleri, subkondral trabeküler fraktürlere yol açabilir. İyileşen fraktürler de subkondral rijiditeye neden olarak kartilajın normal fiziksel tampon özelliğinin kaybına yol açar. Bu şartlar devam ettiği sürece artiküler kartilaj harabiyeti ortaya çıkmakta ve progressif olarak ilerlemektedir (6). Radin ve arkadaşları, bu teoriyi destekleyen bir çalışmada, subkondral kemikğin Methyl-Methacrylate ile sertleştirilmesi sonucunda kartilaj kaybının hızla arttığını göstermişlerdir (9).

4. Sinovial hücrelerdeki bozukluklar :

Sinoviositlerin enzim yapımındaki bozukluklara bağlı olarak kartilajda otodijesyon ortaya çıkmaktadır. Bu durum, kartilaj dejenereasyonuna en az yol açan muhtemel bir mekanizmadır (6).

5. Yaş :

Yaşlılığın tek başına artroz nedeni olmayıp, belkide arterioskleroz sonucu eklem gelen kan akımında azalmanın artroz oluşumunda önemli olabileceği öne sürülmüştür (7).

6. Hormonal bozukluklar :

Akromegalide görülen artropati nedeniyle Somatotropinin eklem kartilajında harabiyete neden olduğu düşünülmektedir. Bir çalışmada primer O.A lu hastalarda, kontrollere göre büyüme hormonu daha yüksek bulunmuştur (10). Bunun aksine olarak büyüme hormonu eksikliğinde dejeneratif kartilaj değişimlerinin ortaya çıktığı bildirilmiştir. Büyüme hormonunun tek başına kendisi değil, metabolik ürünlerinden olan somatomedin B ve C kartilaj reparasyonunda etkilidir. Kartilajda hücre bölünmesini ve protein sentezini stimüle ederler. Büyüme hormonu dışında diğer bir büyüme faktörü de, konnektif doku aktivasyon peptidi (CTAP) dir. Sinovial membranda izole edilmiş olup, in vitro olarak matriks sentezini kuvvetle stimule eder. Tiroidal disfonksiyonun da O. A da rolü olduğuna ait bazı görüşler vardır. Östrojen, bilinmeyen bir mekanizma ile kondrosit hipertrofisine neden olmakta ve eklem kartilajında sülfat miktarını azaltmaktadır. Eklem kartilajında östrojen ve glikokortikoid reseptörleri gösterilmiştir. Glikokortikoidler de kartilajda sülfat içeriğini azaltırlar. Androjen ve progesterona ait reseptörlere rastlanamamıştır (11). Rosner ve arkadaşları estradiolün in vitro kondrosit prostaglandin sentezini stimule ettiğini göstermişler ve artiküler kondrositlerin sitoplazmasında spesifik estradiol reseptörlerini belirlemişlerdir (12). Östrojenik aktivitenin A.O'u azalttığını, androjenik aktivitenin ise A.O'u arttırdığı söylenebilir (7,11).

7. Metabolik bozukluklar :

Diabetes mellituslu hastalarda, dejeneratif eklem hastalıklarına predispozisyon olduğu bildirilmektedir. Bir çalışmada, diabetiklerde sağlamlara göre daha fazla A.O belirlenmiştir (13).

8. Genetik bozukluklar :

Bir çalışmaya göre kadınlarda dominant, erkeklerde resesif bir tek genin sorumlu olduğu bildirilmektedir. Başka bir çalışmada ise A.O. un resesif ve poligenik olduğu bildirilmiştir. Poliartroz Heberdan tip denilen ve özellikle kadınlarda daha sık görülen şeklinin genetik faktörlerle ilişkili olduğu ve anlamlı bir şekilde ailevi sıklık gösterdiği bilinmektedir.

9. Obezite :

Çeşitli çalışmalarda O.A'un obezlerde daha yaygın olduğu gösterilmiştir (7).

10. Mekanik faktörler :

Sinoviyal sıvının eklem yüzeylerinin kayganlığını sağlayan özelliği, çeşitli efüzyonlara ve eklem içi serbest fragmanların irritasyonlarına bağlı olarak bozulabilmektedir (14). Normal hareketler sırasında kartilaj yüzeylerindeki friksiyona bağlı olarak fissürler meydana gelebilir. Özellikle tekrarlayan ve fazla miktarda olan stresler eklem kartilajında dejeneratif değişikliklerin ortaya çıkmasında sorumlu olabilir. Çeşitli mesleklere bağlı travmaları bu grupta değerlendirebiliriz (7).

11. Enzimatik bozukluklar :

Normalde sinovial sıvıda bulunan ve kartilajda mevcut olmayan hyalüronidaz benzeri, kateptik etkisi olan enzimler, kartilaj yüzeyindeki fissürlerden geçerek matrikste protein-polisakkaritlerin kondroitin sülfat zincirlerini tahrip eder. Bir başka teoriye göre de çeşitli stresler sonucunda kondrositlerin kendileri lizozomal hidrolazlar salgılayarak kartilajda harabiyete neden olmaktadır (7).

12. Eklem kartilajındaki beslenme bozuklukları :

Kartilajın sellüler metabolik aktivitesini sürdürebilmesi için beslenmeye ve oluşan metabolik artıklarını dışarıya atmaya ihtiyacı vardır. Sinovial sıvı bu iki amaca da hizmet eder ve bu fonksiyonu bozulacak olursa eklem kartilajında dejeneratif değişimler ortaya çıkar.

— Sekonder Osteortroz etyopatogenezi :

1. Konjenital anomaliler :

Konjenital kalça çıkığı, gevşek-sublükse eklem ve ligamantöz yapılar, omuz ve patellanın tekrarlayan lüksasyonları, genu recurvatum, Ehler Danlos ve Marfan sendromları O.A gelişiminde predispozan faktörlerdir.

2. Akut ve kronik travmalar :

Mesleki travmalar, ör: kömür madeni işçilerinde omurga ve dizde, şoförlerde omuzda O.A oluşumuna neden olmaktadır.

3. Kanama bozuklukları :

Özellikle hemofilik hastalarda hemartroz oluşumu sonucu sekonder O.A ortaya çıkmaktadır.

4. Nöropatik eklem hastalıkları :

Özellikle Tabes Dorsaliste diz ve kalçalarda O.A sıklıkla görülmektedir. Diabetes Mellitus da eklem bozuklukları görülür. Genel olarak proprioseptif duyu ve ağrı duyusunun kaybının eklemle olan stresi arttırması sonucu sekonder O.A oluşmaktadır.

5. İntra-artiküler steroid enjeksiyonları :

Endikasyonsuz ve fazla miktarda yapılan enjeksiyonlardan sonra steroidlerin eklem kartilajı üzerine olan direkt harabedici etkisi yanında, steroide bağlı olarak ortaya çıkan geçici rahatlığın, eklemle olan stresi arttırması da kartilaj dejenerasyonuna neden olan faktörlerdendir.

Bunların dışında aşağıdaki hastalıklardan sonra da sıklıkla sekonder O.A ortaya çıkmaktadır :

- Alkaptonüri-Okronotik artrit
- Gut, psödogut
- Romatoid artrit
- Septik artritler
- Aseptik nekroz-epifizitler
- Seronegatif artritler
- Parapleji
- Periferik sinir lezyonları

KAYNAKLAR

1. Solomon. L. : Brith. J. of. Rheum. 1984, 23, 177-180.
2. Bollet, A.J. : Nance, J.L. : Clin. Invest. 45 : 1170/1966.
3. Adams et al. : Arth and Rheum. Vol : 25 No : 4 Apr 1982. Abs. B-85.
4. Ryu, J. et al. : Arth. and Rheum. Vol. 27 No : 1 Jan. 1984.
5. Deskmukh, K, Nimni, M. : Science 181 : 751, 1973.

6. Bluestone, R. : Rheumatology, 1980, 61-71.
7. Hollender, J.L. : Arthritis and Allied Conditions. 1979, 1135-1181.
8. Scott, J.T. : Copemans Textbook of the Rheumatic Diseases, 1986, 821-845.
9. Radin et al : Arth. and Rheum. Vol 25 : 8 Aug. 1982.
10. Dequeker, J. et al. : Frant. Horm. Res. 3 : 116. 1975.
11. Young, P., Stack, M. : Arth. and Rheum. Vol. 25 No : 5 May, 1982.
12. Rosner, I.A. et al. : Arth. and Rheum. Vol. 25 No : 4 Apr. 1982 Abs. 160.
13. Katona, G., Burgos, R. : Arth. and Rheum. April 1982, Vol. 25 No : 4 Abs. 250.
14. Unsworth, A. : Brith. J. of Rheum. 1984, 23, 173-176.