

PARTICULARITĂȚILE MORFOPATOLOGICE ALE ȚESUTURILOR INTERVERTEBRALE ÎN REGIUNEA LOMBARĂ LA PACIENȚII AFECTAȚI DE OSTEOCONDROZĂ

MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF TISSUES IN THE INTERVERTEBRAL LUMBAR REGION IN PATIENTS AFFECTED BY OSTEOCONDROZĂ

Adrian COCIUG¹, Ion BACIU¹, Ieremia ZOTA², Nicolae CAPROȘ³

¹ IMSO, Spitalul Clinic Traumatologie și Ortopedie, secția morfopatologie;

² Catedra morfopatologie, USMF „N. Testemițanu”

³ Catedra Ortopedie și Traumatologie, USMF „N. Testemițanu”

Rezumat

Maladiile degenerativ-distrofice a discului intervertebral au un caracter cronic și poli etiologic. Ele se întâlnesc frecvent la persoanele după vârsta de 40-50 ani cu o tendință de întinerire. Schimbările degenerative ale discului, dovedite biochimic, apar primar în nucleul pulpos și inelul fibros cu disocierea componentului matricial. Pe parcursul anului 2008 în IMSP SCTO s-a efectuat studiul histologic a discului intervertebral la 127 pacienți, intervenți chirurgical după hernie discală și spondilolisteză. În discul intervertebral s-a confirmat avansarea procesului de fragmentare, dezorganizare și ondulare a fibrelor colagene, proliferarea fibroblastică, formarea sectoarelor granulare, apariția calcinatelor, întâlnite frecvent la persoanele de vârstă înaintată, care suferă de osteocondroza. Schimbările histologice apar în toate structurile discului, primar în nucleul pulpos, mai apoi se răspândesc în țesuturile adiacente. Femeile după 50 ani suferă de hernie de disc la nivelul segmentul L5-S1 în proporție de 59,7%.

Summary

Degenerative-dystrophic diseases of the intervertebral disc have a chronic and poly etiologic. Are encountered frequently in people after the age of 40-50 years with a trend of rejuvenation. Schimbările degenerative disc proven biochemically, appear in the primary pulp and fibrous ring nucleus with separation matrix component. During 2008 the IMSP SCTO histological study was performed in 127 patients disc, herniated disc and surgery after spondilolisteză. The intervertebral disc was confirmed advancing process of fragmentation, disorganization and waving of collagen fibers, proliferation of fibroblasts, formation of granulation sectors, calcinatelor appearance, often found in people of advanced age, suffering from osteocondroza. Histological changes occurring within the structures of the disc, the nucleus of primary pulp, then spread to adjacent tissues. Women 50 years after suffering herniated disc at L5-S1 segment in 59.7%.

Introducere

Afecțiunile degenerativ-distrofice a coloanei vertebrale la om sunt destul de frecvente. În 90% cazuri se manifestă prin dereglări a sistemului nervos periferic, cu tendința de creștere la persoanele în vârstă tânără, aptă de muncă [1, 2, 3].

După ultimele date ale Centrului Național de Statistică a sănătății publice din SUA, persoanele de la 45 ani în marea lor majoritate își limitează activitatea din cauza durerilor din regiunea toraco-lombară a coloanei vertebrale, care alcătuiesc circa 26-32 % din populația de vârstă a doua.

Simona Stiuriuc (2009) consideră, că fisurile inelului fibros sunt provocate traumatic, ca eveniment declanșat accidental. Degenerarea discurilor vertebrale lombare este un proces evolutiv al îmbătrânirii, nucleul pulpos fiind înlocuit cu fibrocartilaj, iar spațiul dintre nucleu și inelul fibros dispăre. Proteoglicanii, apa și proteinele noncolagenice scad iar concentrația de colagen se mărește. Creșterea colagenului este mai pronunțată în țesuturile intervertebrale, inclusiv în regiunea lombară. Aceasta nu explică boala apărută la tineri. Diferiți factori (genetici, autoimuni, inflamatorii, traumatici, infecțioși, anomalii de dezvoltare) în diferite

combinății determină inițierea procesului de degenerare a țesuturilor afectate [4].

Schimbările structurale ale țesuturilor în regiunea lombară a coloanei vertebrale cu timpul, de regulă, capătă un caracter ireversibil.

Problema diagnosticării și tratamentului acestor maladii vertebrale rămâne actuală și necesită un studiu amplu clinic-co-imagistic cu monitorizarea bolnavilor de vârstă tânără și înaintată, atât și a unui examen morfopatologic aprofundat, pentru concretizarea cauzelor etiopatogenetice, elaborarea noilor procedee de optimizare a metodelor de diagnostic și tratament a pacienților.

Discurile intervertebrale ocupă o treime din toată suprafața coloanei vertebrale, rolul major fiind cel mecanic, menținând greutatea corpului, efectuând flexia și torsiunea. În regiunea lombară a coloanei vertebrale anteroposterioară discurile au aproximativ 7-10 mm grosime și 4 cm în diametru [5].

La copiii, în timpul creșterii și dezvoltării, discul intervertebral are o structură uniformă, hotarele dintre inelul fibros și nucleul pulpos sunt slab diferențiate (Figura 1 a), iar la persoanele în vârstă după 40-50 ani (Figura 1 b) procesele degenerativ-distrofice devin pronunțate. Histologic, până la

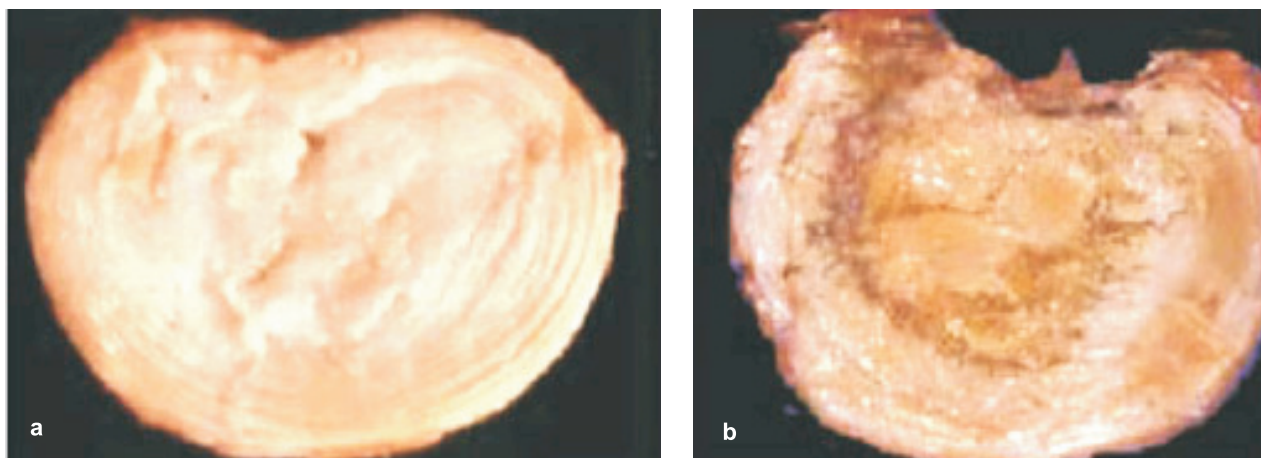


Figura 1. Structura discului intervertebral la persoane: a) până la 20 ani; b) schimbări patologice după 40-50 ani

50% din substrat a discului intervertebral, conține celule moarte supuse apoptozei, reacției acide, proliferării fibroblaștilor și formarea sectoarelor granulare [6]. Foițele lamelare ale inelului fibros capătă un contur neregulat, exfoliat, iar fibrele de collagen și elastină sunt întrerupte și ondulate.

Un rol important în activitatea mecanică a discului intervertebral este asigurată de cele două componente macromoleculare – fibre de collagen tip I și tip II, care formează aproximativ 70% și respectiv 20% din masa inelului fibros și nucleului pulpos [7]. Ele mențin rezistența discului la tracțiune față de trabeculele țesutului osos. Proteoglicanii constituie componentul de bază a ambelor tipuri de collagen, care prin lanțurile de keratin sulfat mențin apa în țesuturile hidratate, furnizate de condrocite și normalizează presiunea osmotică [8].

Proteoglicanii și apa sunt componenții de bază al nucleului pulpos (50% și 80% din greutate), iar în inelul fibros respectiv 20% și 70% din greutate. Există deasemenea diferite tipuri de collagen: III, V, VI, IX, X, XI, XII și XIV; proteoglicani cu fracția mică – lumicanul, biglycanul, decorinul, fibromodulina, fibropectina și amiloidul [9, 10]. Collagenul IX este implicat în formarea legăturilor dintre fibrele de collagen [11]. Moleculele nucleului pulpos sunt dezintegrate de metaloproteinaze matriceale (MMPs) și agrecanul, fiind sintetizate de celulele discului [12, 13, 14]. Echilibrul dintre dezagregare și sinteză cu acumularea macromoleculor matriceale, determină calitatea și integritatea matricei nucleului pulpos, caracterizând comportamentul mecanic al discului intervertebral. Discul intervertebral este adesea comparat cu cartilajul articular, însă sunt deosebiri vădite după structura biochimică. Cu toate acestea, există diferențe semnificative între cele două țesuturi, unul dintre acestea fiind componența și structura agrecanului. În disc agrecanul este mai mult substituit de keratin sulfat, iar în articulații el se găsește în stratul profund al cartilajului articular, raport de 30% la 80% la aceeași persoană. Proteoglicanii din matricea moleculară în disc scad odată cu creșterea vârstei și sunt înlocuite de țesut conjunctiv [15]. Schimbările biochimice importante apărute în degenerarea discului intervertebral duc la pierderea proteoglicanilor [16]. Agrecanul degradează moleculele fibrilare în fragmente mici, formând conglomerate mari și duce la pierderea glicozaminoglicanilor, ce duce la scăderea presiunii osmotice cu dehidratarea matricei discului intervertebral. În degenerarea discului intervertebral, sinteza agrecanului persistă

și atacă regiunile intacte cu formarea agregatelor [17]. Mai puțin cunoscute sunt modificările proteoglicanilor cu fracția mică în degenerescența discurilor, deși există unele dovezi că concentrația decorinului și, mai ales a biglycanului, este mai mare în degenerare comparativ cu cele normale [18]. Matricea fibrelor de collagen a discului suportă modificări degenerative, însă sunt mai puțin evidente în proteoglicani. Cel mai denaturat este collagenul de tip II de enzime în discurile intervertebrale, decât în cartilajul articular de la aceeași persoană [19, 20].

Scopul lucrării

Studiul schimbărilor histologice a discului intervertebral (nucleul pulpos, inelul fibros), ligamentul flav, lamelele terminale vertebrale la pacienții în vârstele 16-60 ani.

Material și metode

Lucrarea este bazată pe studierea structurii discului intervertebral cu patologia coloanei vertebrale la 127 pacienți, intervenți chirurgical în secția vertebrologie a IMSP SCTO în anul 2008. Vârsta pacienților operați: 20 ani – 8 persoane ; 30-40 ani – 42 persoane și după 50 ani – 77 persoane.

După localizare, cel mai frecvent au fost afectate discurile intervertebrale în regiunea lombară: L5-S1 – 60 persoane (47,6%), L4-L5 – 52 persoane (41,5%), L3-L4 – 12 persoane (10%) și L2-L3 – 3 persoane (1,1%).

Au fost supuse examinării histologice discul intervertebral (nucleul pulpos, inelul fibros), ligamentul flav și lamelele terminale la persoanele cu hernie discală, spondilolisteză degenerativă. În majoritatea cazurilor (55%) au predominat persoanele de genul feminin în vârsta după 50 ani.

Nucleul pulpos (Figura 2) la persoanele tinere dispune de o structură fibrilară, cu stromă conjunctivală dezorganizată, conglomerate fibrilare (a, b). La vârstele mai înaintate în nucleul pulpos (Figura 3) se formează conglomerate fibrilare solitare (a), repartizate la hotarul dintre nucleul pulpos și inelul fibros (c), fragmentarea și ondularea fibrelor colagene cu dispariția conturului (b).

Inelul fibros (Figura 4) în stadiile avansate suportă schimbări degenerativ-distrofice cu dezorganizare structurală neomogenă. Fibrele colagene devin îngroșate (a), sunt lipsite de elemente celulare (b). De asemenea s-au depistat (Figura 5) schimbări în membrana condrocitelor cu dispariția conturului (a), nucleul este supus cariopicnozei și cariolizei, deplasându-se spre periferie (b).

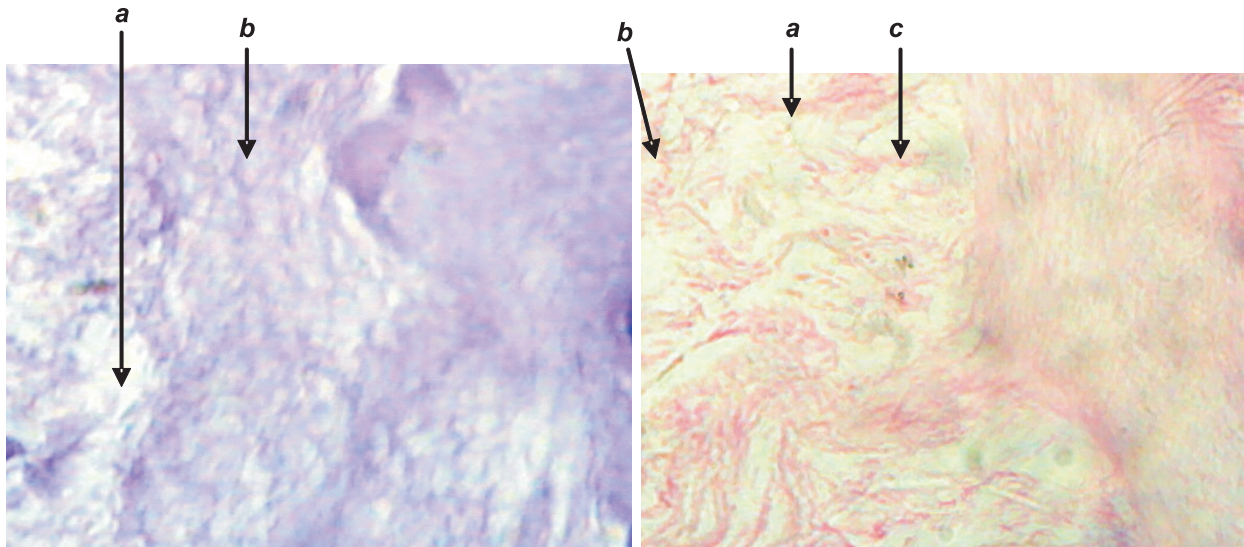


Figura 2. Pacientul L, 28 ani. Conglomerate fibrilare în nucleul pulpos (a,b), inelul fibros (c), dezorganizare fibrilară neomogenă (a)

Figura 3. Pacienta S, 65 ani. Nucleul pulpos și hematoxină-eozină, x 90 edem interstițial (b), picrofuchsină, x90

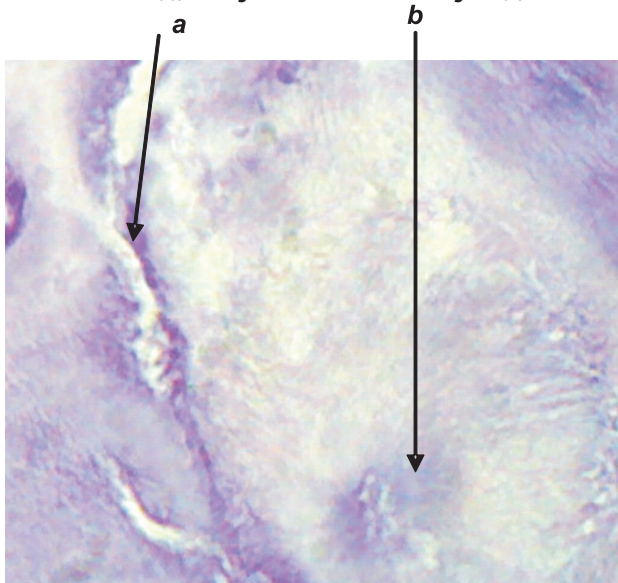


Figura 4. Pacientul B, 36 ani. Inelul fibros: dezorganizare structurală, fibrele colagene îngroșate (a,b), condrocitară, dezorganizare fibrilară, cariopicioză



Figura 5. Pacientul A, 34 ani. Inelul fibros: degenerescentă hematoxină-eozină x 90 și carioliză(a,b), picrofuchsină x 140

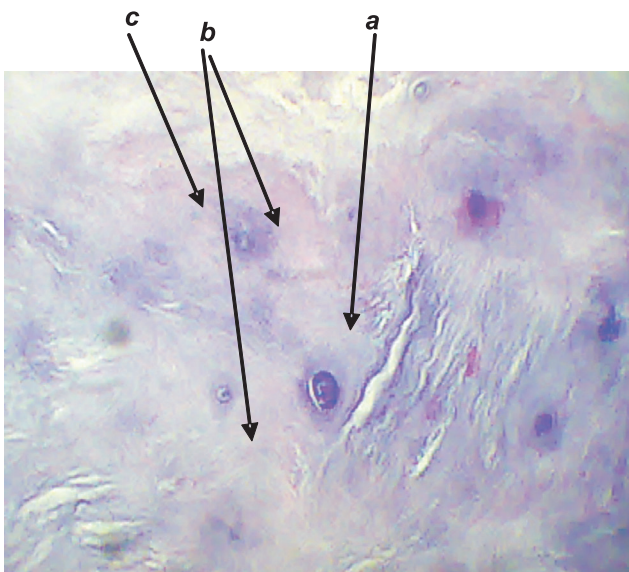


Figura 6. Pacientul R., 62 de ani. Inelul fibros: fisurare și (b, c), calcinate interstițiale (a), colagene hialinizate, formațiuni osteocartilaginoase.

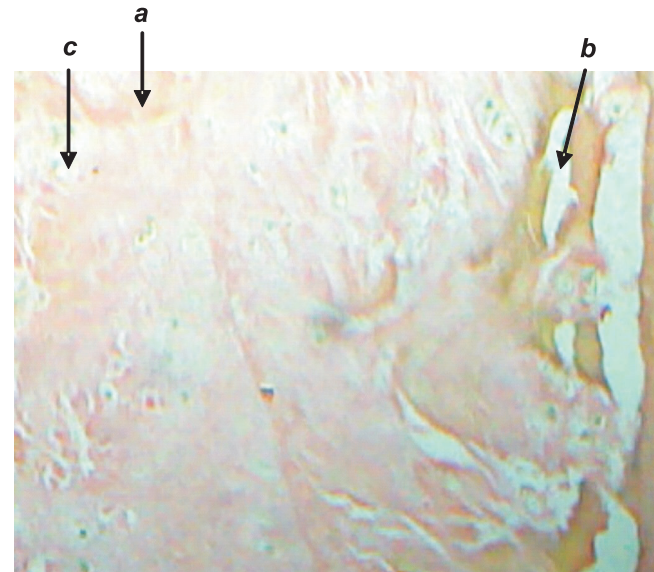


Figura 7. Pacientul S., 56 ani. Lamela terminală: fibre hematoxină-eozină x140 chisturi osoase (a, b, c), picrofuchsină x 90

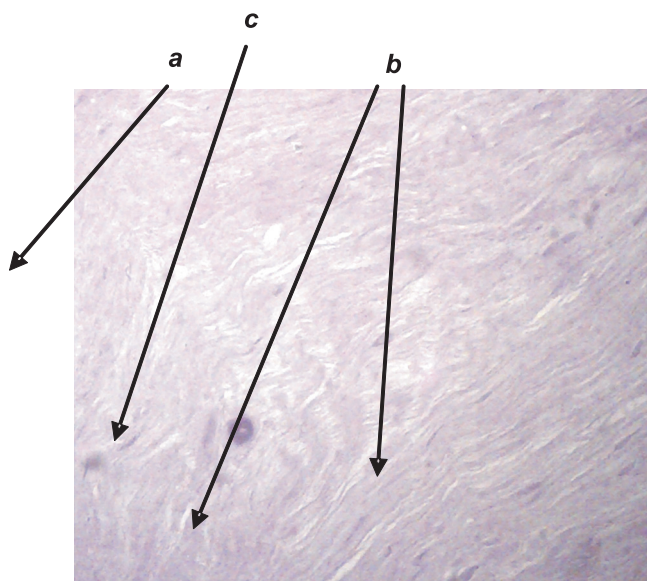


Figura 8. Pacientul D., 26 ani. Ligamentul flav hematoxină-eozină, x90

În inelul fibros la apogeul degenerescenței (Figura 6) se depun săruri de calciu interstițiale (a) și la periferia zonelor fisurate (b), cu menținerea condrocitelor supuse autolizei (c).

Lamelele terminale (Figura 7) sporit sunt înlocuite abundent de țesut conjunctiv cu hialinizarea fibrelor colagene (a), stratul sticlos dispăre, iar în spațiul subcondral apar multiple formațiuni chistice (b). Numărul condrocitelor se micșorează și suportă schimbări degenerativ-distrofice, atât la nivelul nucleului, cât și ale membranei celulare (c).

Ligamentul flav a fost examinat histologic la 6 pacienți în vârstă de 20-30 ani cu hernie discală lombară (Figura 8). Substratul stromal este constituit din fibre de collagen îngroșate (a) și de un număr mai mic din celule fibroblaste (b). La pacienții în vârstă după 50-60 ani (Figura 9) fibrele colagene devin subțiate, ondulate (a), elementele celulare practic lipsesc, iar componentul fibrilar rămâne mai dispersat (b).

Rezultate și discuții

Discurile intervertebrale anatomic, fiziologic, biochimic și histologic la etapele actuale sunt studiate pe larg [21]. Primar se afectează nucleul pulpos printr-o serie de mecanisme cu scindarea fibrelor colagene și proteoglicanilor sub acțiunea agrecanului, prostoglandinelor E2, tromboxanilor, fosfolipazei A2 [22], urmată de dezagregarea structurilor moleculare în catene mai mici, care vădit scad rezistența discului. Factorul etiologic până în prezent rămâne în discuție, însă ce privește alimentația discului cu glucoză și apă după un an de viață are loc prin difuzie din capilarele ligamentelor longitudinale, irigate de arterele vertebrale [23, 24]. Obliterarea lumenului vascular la persoanele de vârstă înaintată, urmată de ateroscleroză în fazele avansate, intensifică schimbările degenerativ-distrofice a discului intervertebral [24, 25], activează enzimele antiinflamatori, formând un lanț vicios cu caracter ireversibil. Toate

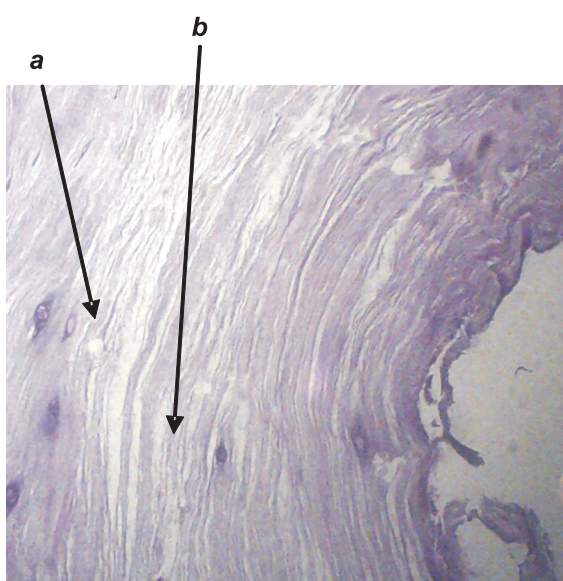


Figura 9. Pacientul L., 53 ani. Ligamentul flav con constituit din fibre colagene îngroșate(a,c), stro- ține fibre subțiate, ondulate (a,b), hematoxină ma este săracă în celule fibroblaste(b), eozină, x90

acestea sunt înlocuite de țesut fibros și cartilaj.

Concluzii

Lamelele terminale la vârsta de până la 1 an servesc sursa de alimentație pentru discurile intervertebrale, deoarece la această vârstă ele sunt penetrate de multiple capilare, care mai apoi se atrofiază, păstrându-se ganglionii formațiunilor nervoase. Este constatat că la copiii și adolescenții, care suferă de scolioză, lamelele terminale se calcifică [26, 30].

Ligamentul flav devine inert la declanșarea maladiilor degenerativ-distrofice, dar la persoanele mai tinere schimbările histologice esențial nu sunt depistate, însă la persoanele cu stenoză de canal medular fibrele colagene capătă un caracter metaplastic, se transformă în țesut cartilagos, se intensifică proliferarea fibroblaștilor, urmată de îngroșarea ligamentului cu scăderea elasticității lui [27].

Rezultatele obținute pe parcursul studiului arată că de dureri discogene suferă persoanele în vârstă de 40-50 ani, preponderent femeile (55%), majoritatea din care acuza de hernie discală la nivelul regiunii lombare, segmentul L5.

Activitatea de muncă cu efort sporit induce la degenerescența discală. Aceste schimbări preponderent sunt legate direct de factorii ereditari, deoarece s-a constatat că collagenul 9 A2 și collagenul 9 A3 suportă mutații la o genă alelă transmisă ereditar [28, 29].

Histologic se depistează schimbări degenerativ-distrofice în toate structurile discului cu dezorganizare, fragmentare și ondulare a fibrelor colagene, mai evident, în vârstele după 40 ani, cu proliferarea fibroblastică, formarea sectoarelor granulare, fibrozare și apariția calcinatelor.

Bibliografie

1. ЕПИФАНОВ В. А. Остеохондроз позвоночника, 2004, 5-6 с.
2. ПОПЕЛЯНСКИЙ Я. Ю. Болезни периферической нервной системы. – М.: Медицина, 1989. - 462 с.
3. ПУЛЬБЕРЕ П.В. Диагностика и лечение дегенеративных заболеваний позвоночника 1984; 3-4 с.

4. SIMONA STIURIUC, *Ro Medica*. Boala de disc degenerativă, 2009; p.45
 5. ROBERTS S., MENAGE J., URBAN J.P. Biochemical and structural properties of the cartilage end-plate and its relation to the intervertebral disc. *Spine*. 1989;14:166–174.
 6. BUCKWALTER J. A. Aging and degeneration of the human intervertebral disc. *Spine*. 1995;20:1307–1314.
 7. EYRE D. R., MUIR H. Quantitative analysis of types I and II collagens in the human intervertebral disc at various ages. *Biochimica et Biophysica Acta*. 1977;492:29–42.
 8. URBAN J. P., MAROUDAS A., BAYLISS M. T., DILLON J. Swelling pressures of proteoglycans at the concentrations found in cartilaginous tissues. *Biorheology*. 1979;16:447–464.
 9. ROBERTS S., MENAGE J., DUANCE V., WOTTON S., AYAD S. Volvo award in basic sciences: Collagen types around the cells of the intervertebral disc and cartilage end plate: An immunolocalization study. *Spine*. 1991;16:1030–1038.
 10. MELROSE J., GHOSH P., TAYLOR T. K. A comparative analysis of the differential spatial and temporal distributions of the large (aggrecan, versican) and small (decorin, biglycan, fibromodulin) proteoglycans of the intervertebral disc. *J. Anat*. 2001;198: 3–15
 11. EYRE D. R., WU J. J., FERNANDES R. J., PIETKA T. A., WEIS M. A. Recent developments in cartilage research: matrix biology of the collagen II/IX/XI heterofibril network. *Biochem Soc Trans*. 2001;30:893–899.
 12. SZTROLOVICS R., ALINI M., ROUGHLEY P. J., MORT J. S. Aggrecan degradation in human intervertebral disc and articular cartilage. *Biochem J*. 1997;326:235–241.
 13. ROBERTS S., CATERSON B., MENAGE J., EVANS E. H., JAFFRAY D. C., EISENSTEIN S. M. Matrix metalloproteinases and aggrecanase: their role in disorders of the human intervertebral disc. *Spine*. 2000;25:3005–3013.
 14. WEILER C., NERLICH A.G., ZIPPERER J., BACHMEIER B. E., BOOS N. SSE Award Competition in Basic Science: expression of major matrix metalloproteinases is associated with intervertebral disc degradation and resorption. 2002;11:308–320.
 15. DONOHUE P. J., JAHNKE M.R., BLAHA J. D., CATERSON B. Characterization of link protein(s) from human intervertebral-disc tissues. *Biochem J*. 1988;251: 739–747.
 16. LYONS G., EISENSTEIN S. M., SWEET M. B. Biochemical changes in intervertebral disc degeneration. *Biochim Biophys Acta*. 1981;673:443–453.
 17. JOHNSTONE B., BAYLISS M. T. The large proteoglycans of the human intervertebral disc. Changes in their biosynthesis and structure with age, topography, and pathology. *Spine*. 1995;20:674–684.
 18. INKINEN R. I., LAMMI M. J., LEHMONEN S., PUUSTJARVI K., KAAPA E., TAMMI M. I. Relative increase of biglycan and decorin and altered chondroitin sulfate epitopes in the degenerating human intervertebral disc. *J Rheumatol*. 1998;25:506–514.
 19. ANTONIOU J., STEFFEN T., NELSON F., WINTERBOTTOM N., HOLLANDER A. P., POOLE R. A., AEBI M., ALINI M. The human lumbar intervertebral disc: evidence for changes in the biosynthesis and denaturation of the extracellular matrix with growth, maturation, ageing, and degeneration. *J Clin Invest*. 1996;98:996–1003.
 20. HOLLANDER A. P., HEATHFIELD T. F., LIU J. J., PIDOUX I., ROUGHLEY P. J., MORT J. S., POOLE A. R. Enhanced denaturation of the alpha (II) chains of type-II collagen in normal adult human intervertebral discs compared with femoral articular cartilage. *J Orthop Res*. 1996;14:61–66.
 21. MANIADAKIS N., GRAY A. The economic burden of back pain in the UK. *Pain*. 2000; 84:95–103.
 22. KANG J. D., GEORGESCU H. I., MCINTYRE-LARKIN L., STEFANOVIC-RACIC M., DONALDSON W. F., EVANS C. H. Herniated lumbar intervertebral discs spontaneously produced matrix metalloproteinases, nitric oxide, interleukin-6, and prostaglandin E2. *Spine*. 1996;21:271–277.
 23. BIBBY S. R., FAIRBANK J. C., URBAN M. R., URBAN J. P. Cell viability in scoliotic discs in relation to disc deformity and nutrient levels. *Spine*. 2002;27:2220–2228.
 24. KAUPPILA L. I., McALINDON T., EVANS S., WILSON P. W., KIEL D., FELSON D. T. Disc degeneration/back pain and calcification of the abdominal aorta. A 25-year follow-up study in Framingham. *Spine*. 1997;22:1642–1647.
 25. KAUPPILA L. I. Prevalence of stenotic changes in arteries supplying the lumbar spine. A postmortem angiographic study on 140 subjects. *Ann Rheum Dis*. 1997;56:591–595.
 26. ROBERTS S., MENAGE J., EISENSTEIN S. M. The cartilage end-plate and intervertebral disc in scoliosis: calcification and other sequelae. *J Orthop Res*. 1993;11:747–757.
 27. POSTACCHINI F., GUMINA S., CINOTTI G., PERUGIA D., DEMARTINO C. Ligamenta flava in lumbar disc herniation and spinal stenosis. Light and electron microscopic morphology. *Spine*. 1994;19:917–922.
 28. POPE M. H., GOH K. L., MAGNUSSON M. L. Spine ergonomics. *Annu Rev Biomed Eng*. 2002;4:49–68.
 29. ANNUNEN S., PAASSILTA P., LOHINIVA J., PERALA M., PIHLAJAMAA T., KARPPINEN J., TERVONEN O., KROGER H., LAHDE S., VANHARANTA H., RYHANEN L., GORING H. H., OTT J., PROCKOP D. J., ALA-KOKKO L. An allele of COL9A2 associated with intervertebral disc disease. *Science*. 1999; 285:409–412.
 30. NICOLAE CAPROȘ. Corecția chirurgicală a deformităților scolioțice ale coloanei vertebrale. *Arta medica* Nr. 15, 2007, p 34-35.
-