

# Μάθημα Επιλογής

## Μεταβολικά Νοσήματα των Οστών

Ισμήνη Δοντά

Καθηγήτρια Πειραματικής Χειρουργικής Έρευνας  
Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος  
Νοσοκομείο ΚΑΤ  
Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

# Μεταβολικά Νοσήματα των Οστών

- Βασικές γνώσεις Μυοσκελετικού Συστήματος
- Ομοιοστασία Ca, σύνδρομα υπερ- και υποασβεστιαμίας
- Ραχτισμός, Οστεομαλακία
- Οστική νόσος Paget
- Ατελής οστεογένεση
- Οστεοπόρωση (επιδημιολογία, αιτιοπαθογένεια)
- Ταξινόμηση: Οστεοπόρωση τύπου I και τύπου II (μετεμμηνοπαυσιακή και γεροντική)
- Ανδρική οστεοπόρωση
- Μέθοδοι διάγνωσης και θεραπείες οστεοπόρωσης

# Ανατομία & Φυσιολογία του Οστίτη Ιστού

- Οστίτης ιστός
- Οστεοβλάστης
- Οστεοκύτταρο
- Οστεοκλάστη
- Οστική κατασκευή και ανακατασκευή

# Ανατομία & Φυσιολογία του Οστίτη Ιστού

- Οστίτης ιστός
- Οστεοβλάστης
- Οστεοκύτταρο
- Οστεοκλάστη
- Οστική κατασκευή και ανακατασκευή



# Οστίτης ιστός

- Κύτταρα (οστεοβλάστες, οστεοκύτταρα, οστεοκλάστες)
- Θεμέλια ουσία
  - οργανικά συστατικά (22-25%)  
(πρωτεϊνικό υπόστρωμα)  
= ελαστικότητα
  - ανόργανα συστατικά (70%)  
(κρύσταλλοι υδροξυαπατίτη )  
=αντοχή

# Οστίτης ιστός

Ο οστίτης ιστός είναι μεταβολικά ενεργός σε όλη τη διάρκεια της ζωής μας, ιδιαίτερα:

- κατά την περίοδο της σκελετικής ανάπτυξης,
- στην ενήλικη ζωή, κατά τις μεταβολές του όγκου του μυϊκού ιστού και της οστικής μάζας
- κατά τη συνεχή επιδιόρθωση των μικροφθορών,
- στην αποκατάσταση εκτάκτων αναγκών (πώρωση καταγμάτων)

# Κατανομή φλοιώδους και σπογγώδους οστού

## Φλοιώδες οστούν



- Αποτελεί το ~80% του συνολικού οστίτη ιστού
- Η συμμετοχή του στο μεταβολισμό των οστών είναι ~20%

## Σπογγώδες οστούν



- Αποτελεί το ~20% του συνολικού οστίτη ιστού
- Η συμμετοχή του στο μεταβολισμό των οστών είναι ~80%



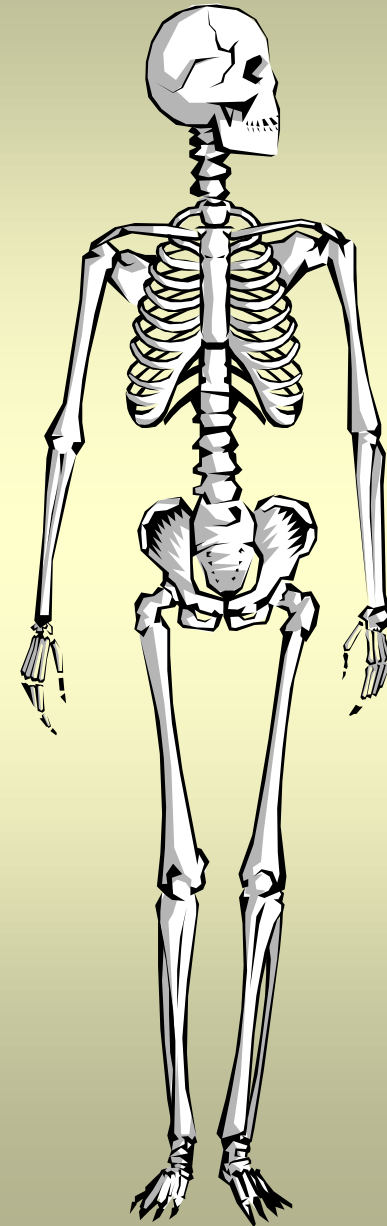
# Κατανομή φλοιώδους και σπογγώδους οστού

**Θ+ΟΜΣΣ** : 75% σπογγώδες  
25% φλοιώδες

**Αντιβράχιο** : 25% σπογγώδες  
75% φλοιώδες

**Αυχένας μηριαίου** : 25% σπογγώδες  
75% φλοιώδες

**Τροχαντήρας** : 50% σπογγώδες  
50% φλοιώδες



# Λειτουργία του Οστίτη Ιστού

Εξαρτάται από τη λειτουργία των επιμέρους  
Βασικών Μικροκατασκευαστικών Μονάδων του  
Οστού (Basic Structural Unit, BSU)

# Βασική Μικροκατασκευαστική Μονάδα του Οστού (Basic Structural Unit, BSU)

Στα Φλοιώδη Οστά συμπίπτει με τον οστεώνα.  
Διακρίνονται:

- Κεντρικός σωλήνας
- Ομόκεντρα πετάλια θεμέλιας ουσίας
- Οστεοκύτταρα
- Επενδυματικά κύτταρα

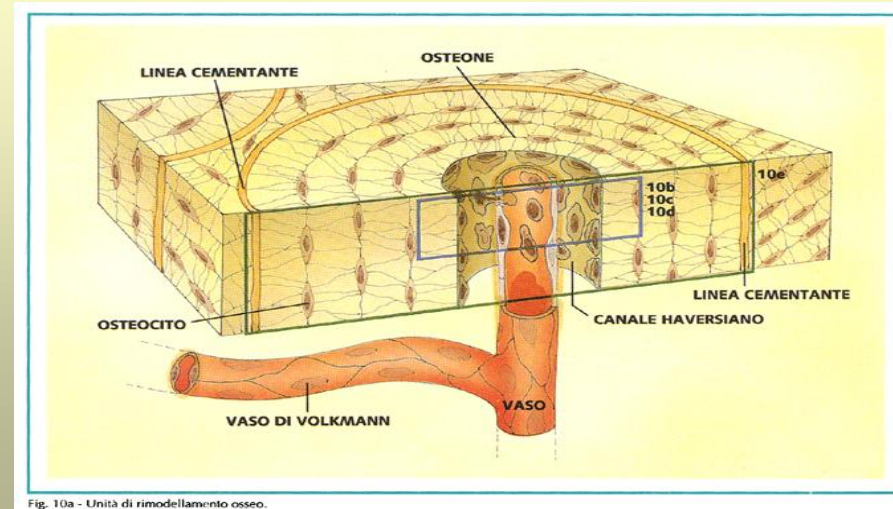


Fig. 10a - Unità di rimodellamento osseo.

# Βασική Μικροκατασκευαστική Μονάδα του Οστού (Basic Structural Unit, BSU)

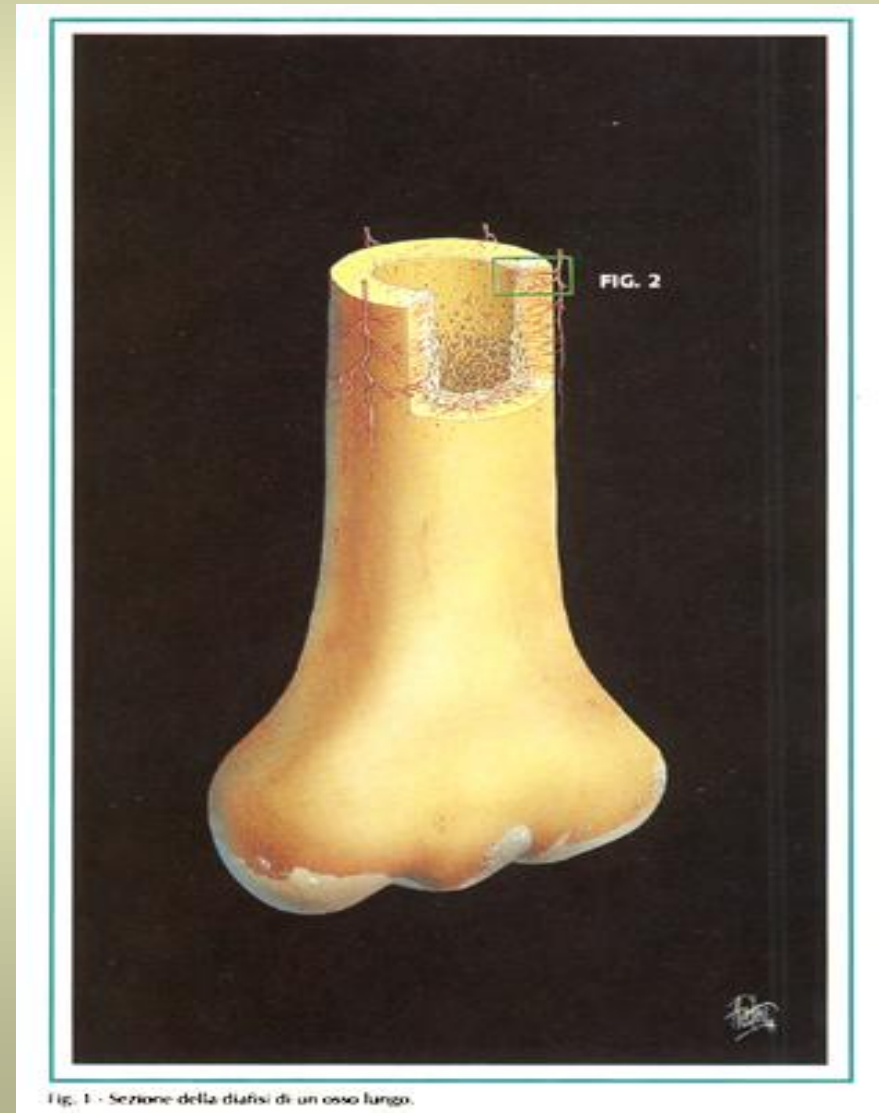
Στα Σπογγώδη Οστά οι βασικές μικροκατασκευαστικές μονάδες είναι οι οστεοδοκίδες ή τμήματά τους. Διακρίνονται:

- Οστεοδοκίδες
- Ακανόνιστα αποπλατυσμένα πετάλια θεμέλιας ουσίας
- Επενδυματικά κύτταρα
- Συμπύκνωση θεμέλιας ουσίας

# Αγγεία φλοιώδους οστού

Το φλοιώδες οστούν περιέχει αγγειακούς κλάδους που διακρίνονται σε δύο τύπους:

- Επιμήκεις (μέσα στους σωλήνες του Havers)
- Εγκάρσιους (μέσα στους σωλήνες του Volkmann)





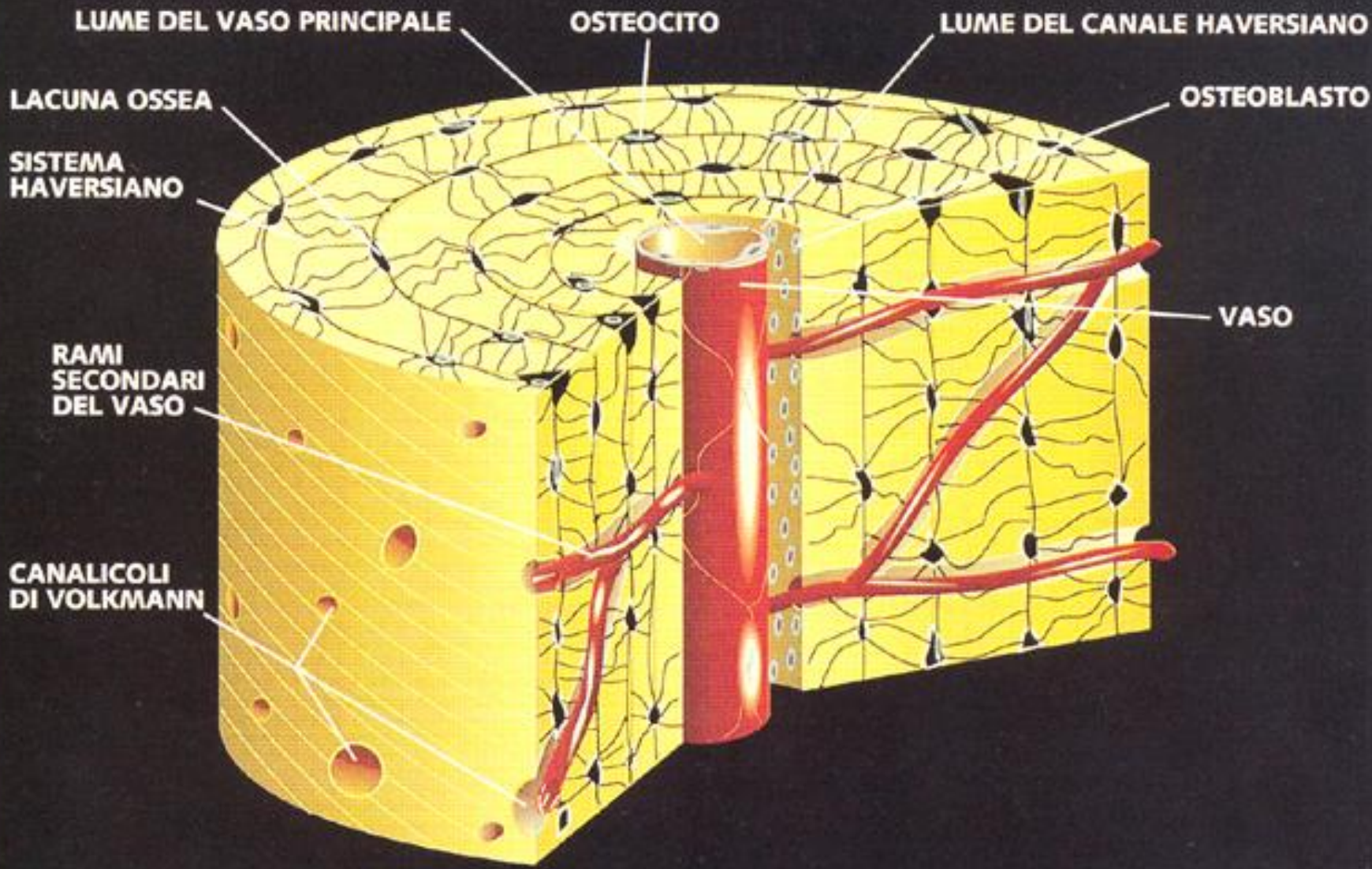


Fig. 3 - OSTEONE (in sezione).

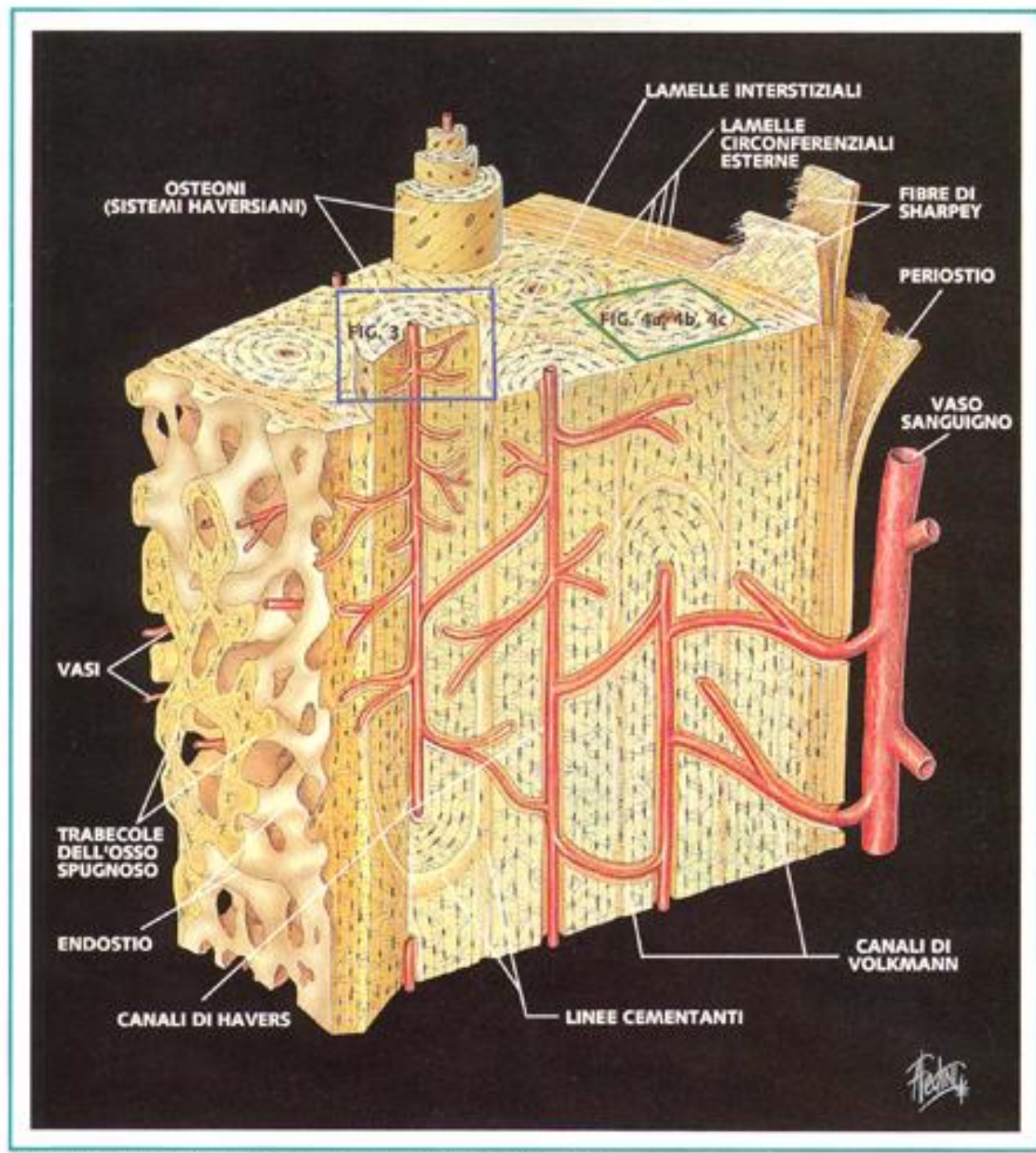
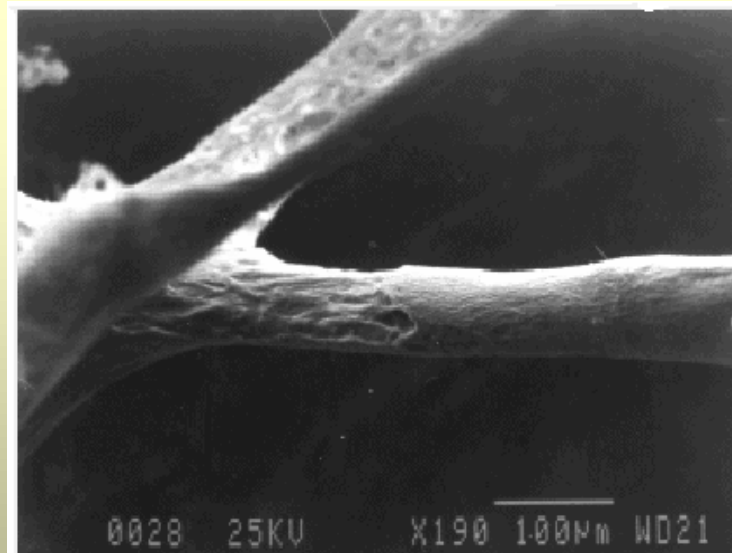


Fig. 2 - Rappresentazione schematica di un segmento di diafisi (Fig. 1) di un osso lungo.



# Η Βασική Πολυκυτταρική / Μεταβολική Μονάδα του Οστού (Basic Multicellular / Metabolic Unit, BMU)

αποτελεί την μετάπτωση της **BSU**, όταν αυτή ευρίσκεται στη φάση της ανακατασκευής.



Remodelling site on a trabecula shown by use of Scanning Electron Microscopy (SEM).



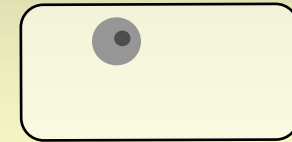
# Ανατομία & Φυσιολογία του Οστίτη Ιστού

- Οστίτης ιστός
- Οστεοβλάστης
- Οστεοκύτταρο
- Οστεοκλάστη
- Οστική κατασκευή και ανακατασκευή

# Ο οστεοβλάστης

## Προέλευση:

Αρχέγονο μεσεγχυματικό  
κύτταρο → προοστεοβλάστης  
→ οστεοβλάστης



## Περιγραφή:

Κυβοειδή διαμόρφωση

Βασεόφιλο πρωτόπλασμα

Ανεπτυγμένο δίκτυο Golgi

Κυτταρική μεμβράνη:

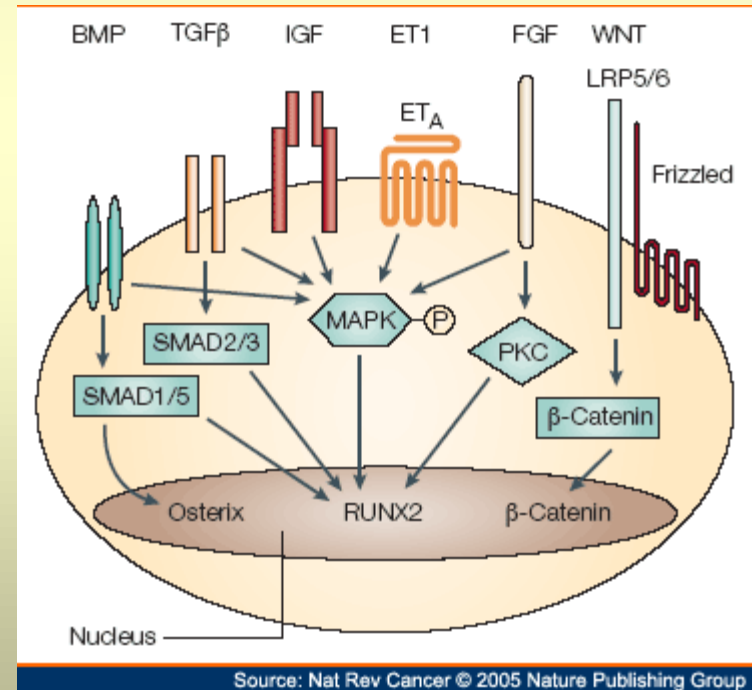
πυροφωσφορική υδρολάση,

αλκαλική φωσφατάση,

υποδοχείς για την

παραθορμόνη, τα οιστρογόνα,

1,25 διϋδρόξυ-βιταμίνη D<sub>3</sub>



# Ο οστεοβλάστης

**Δράση:**

**Παράγει**

Κολλαγόνο τύπου I (ανώριμο, υφίσταται μετάλλωση)

Μη κολλαγονικές πρωτεΐνες:

α) (προσκόλληση οβ στη θεμέλια ουσία)  
οστεοποντίνη, θρομβοσποντίνη, οστική  
σιαλοπρωτεΐνη, φιμπρονεκτίνη

β) πρωτεογλυκάνες: δικλυκάνη, δεκορίνη

γ) γ-καρβοξυλιωμένες πρωτεΐνες: οστεοκαλσίνη  
(bone gla-protein), matrix gla-protein

δ) οστεονεκτίνη

# Ο οστεοβλάστης

## Παράγει

Αυξητικούς παράγοντες:

IGF-I, IGF-II, TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 2, BMP-2 έως 7

Κυτοκίνες

Καθεψίνη K

Παράγοντας κολλαγόνο που επιμεταλλώνεται,  
μερικοί εγκλωβίζονται σε μια κυψελίδα της  
θεμέλιας ουσίας → οστεοκύτταρα

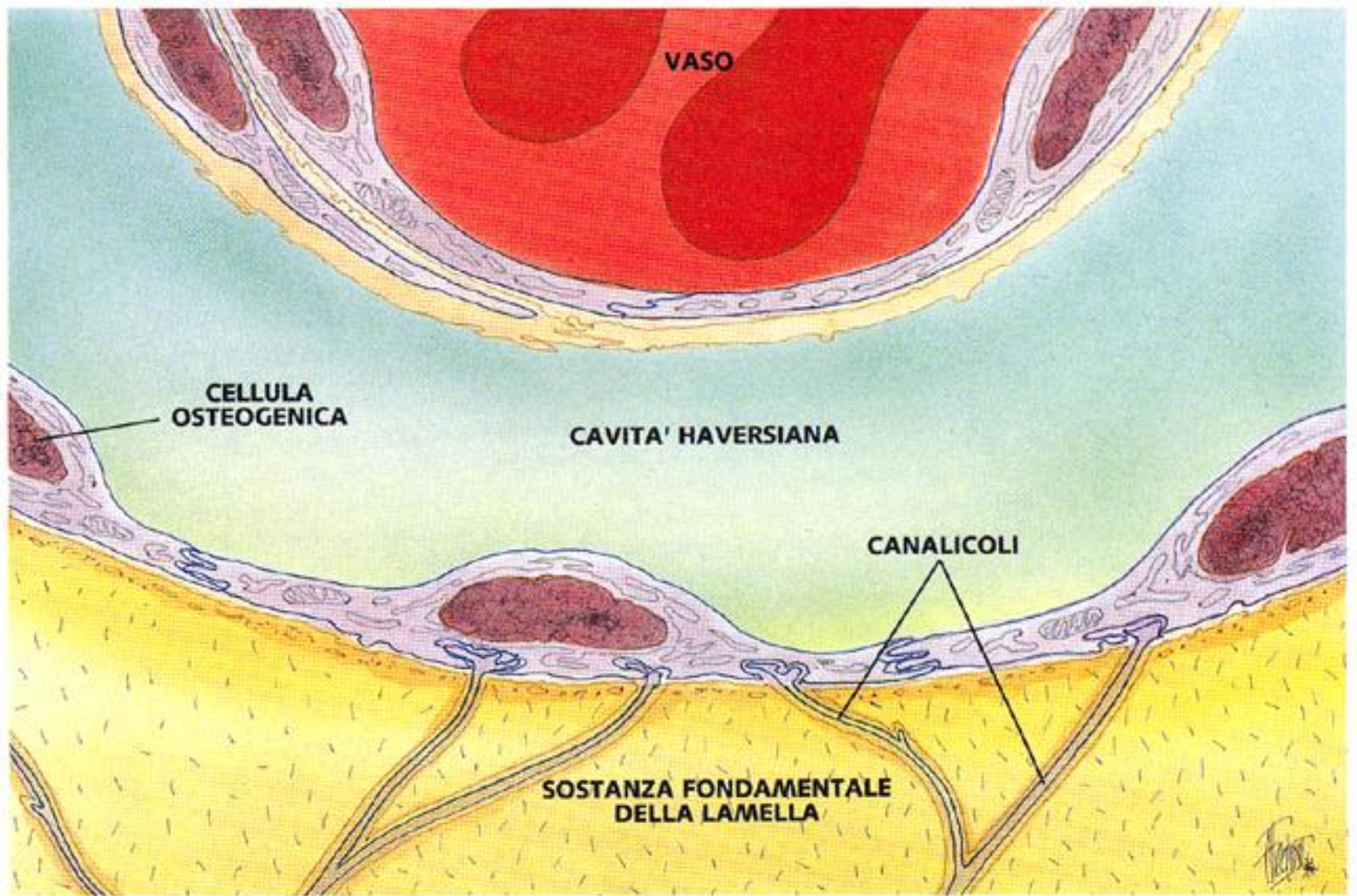


Fig. 5b - OSTEOBLASTI: Cellule quiescenti.

# Ανατομία & Φυσιολογία του Οστίτη Ιστού

- Οστίτης ιστός
- Οστεοβλάστης
- **Οστεοκύτταρο**
- Οστεοκλάστη
- Οστική κατασκευή και ανακατασκευή



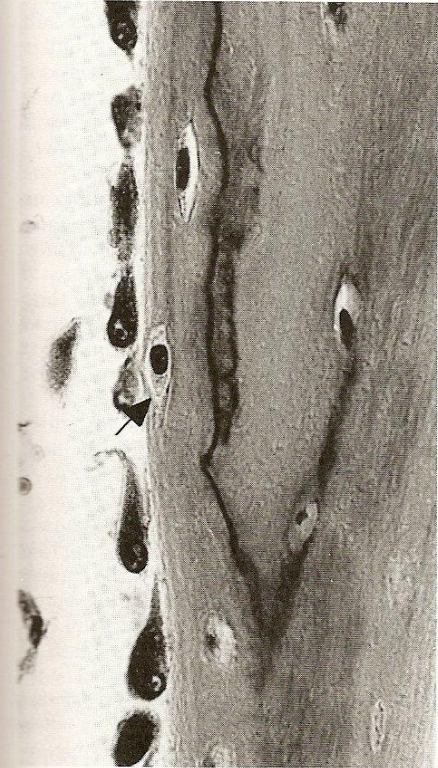
# Το οστεοκύτταρο

Πολυπληθέστερα οστικά  
κύτταρα

## Προέλευση:

Οστεοβλάστες που έχουν ολοκληρώσει την λειτουργία τους, και ευρίσκονται μέσα σε κοιλότητες (κυψελίδες) των πεταλίων του οστού, έχοντας εγκλωβισθεί όταν επιμεταλλώθηκε το παραγόμενο οστόύν.

these cells are simply osteocytes.



**Figure 9-12.** Osteocytes. An osteoblast was recently incorporated into bone as an osteoid osteocyte (arrow). The flattened cells on the sur-

# Το οστεοκύτταρο

## Περιγραφή

- Αστεροειδή δομή
- Μεγάλο αριθμό δενδριτικών προσεκβολών:  
*επικοινωνούν* } *1. επιφάνεια του οστού*  
*2. με τα άλλα κύτταρα*
- Υποδοχείς: ΡΤΗ, οιστρογόνα

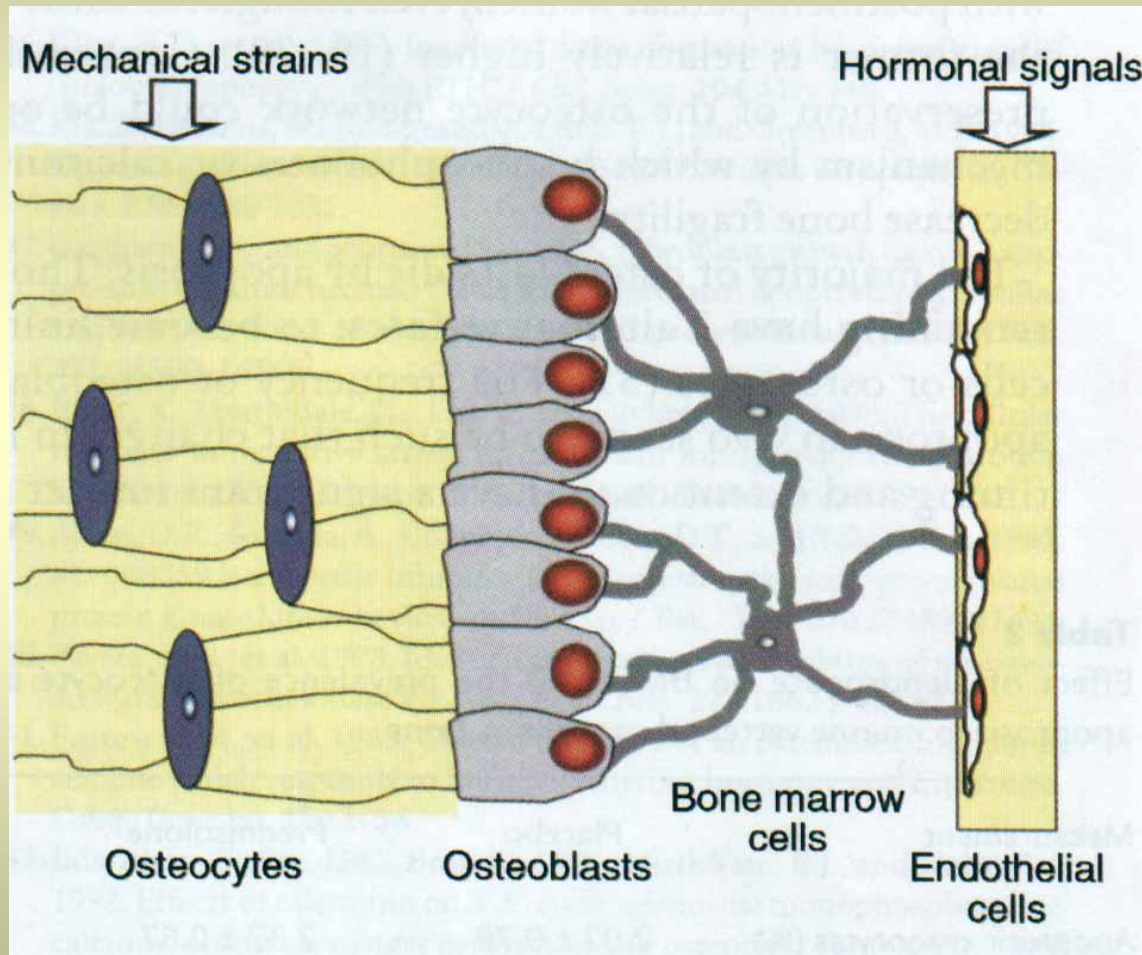


# Το οστεοκύτταρο

## Δράση

- Το εκτεταμένο δίκτυο επικοινωνίας των δενδριτικών προσεκβολών τους είναι υπεύθυνο για τη μεταβίβαση σημάτων
- Ιδιότητες μηχανοϋποδοχέων: αντιλαμβάνονται και αντιδρούν στα μηχανικά ερεθίσματα από τις πιέσεις του υγρού των μικροσωνηνίσκων
- Έχουν εκτεταμένη πρόσβαση στα ανόργανα στοιχεία της θεμέλιας ουσίας

# Το οστεοκύτταρο



# Το οστεοκύτταρο

## Δράση

- Μπορεί να συνθέτει **θεμέλια ουσία**, όπως κάνουν ο οστεοβλάστης, η οποία προοδευτικά επιμεταλλώνεται
- Εκκρίνει την πρωτεΐνη **σκληροσίνη**, η οποία αναστέλλει την περαιτέρω παραγωγή οστού από τους οστεοβλάστες
- Παίζει σημαντικό ρόλο στην ομοιοστασία του Ca, με την «περιοστεοκυτταρική οστεόλυση» και με τα 5-20 g ιονισμένου  $\text{Ca}^{++}$  που περιέχονται στο συνολικό εξωκυττάριο υγρό των κυψελίδων και των σωληνίσκων του

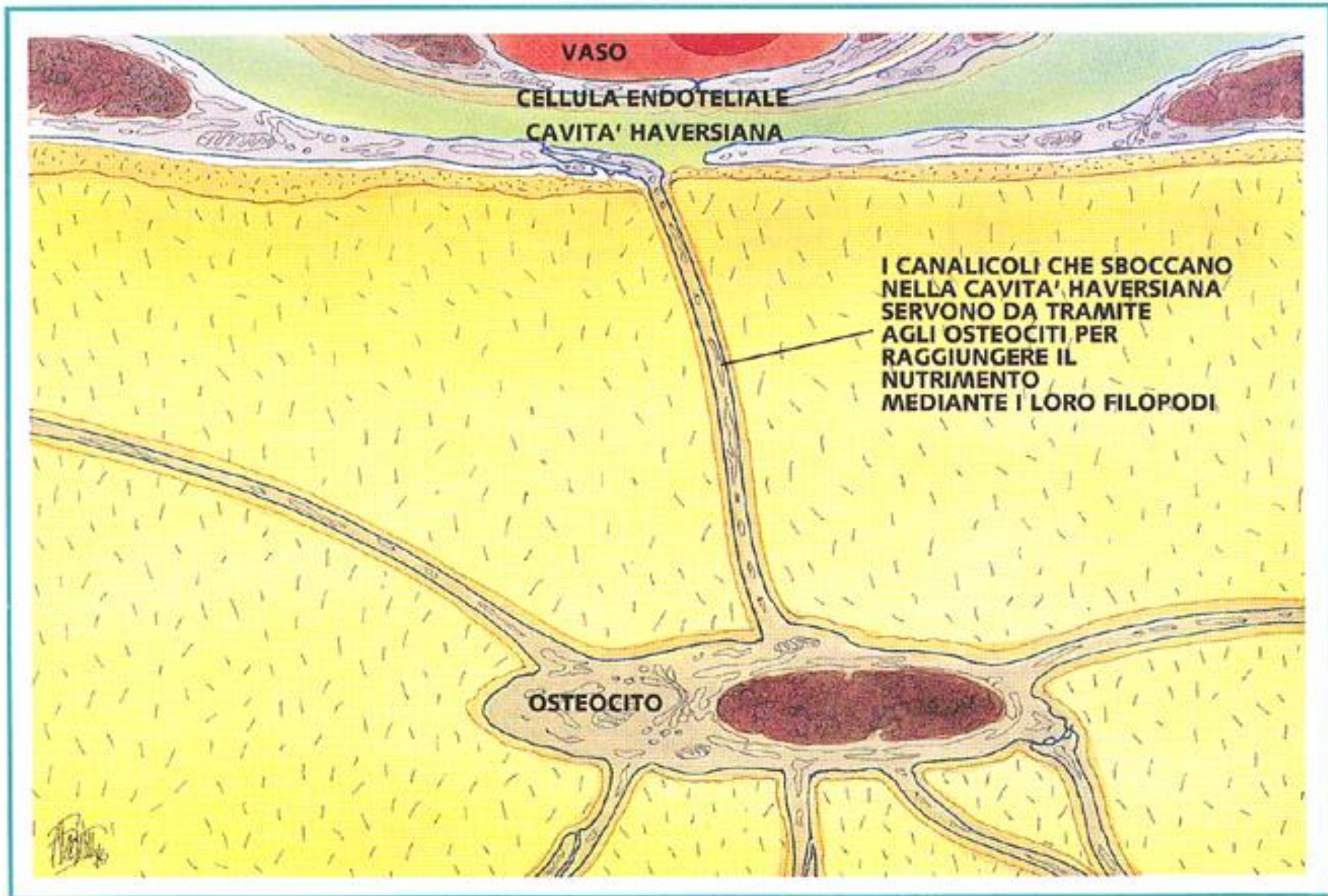
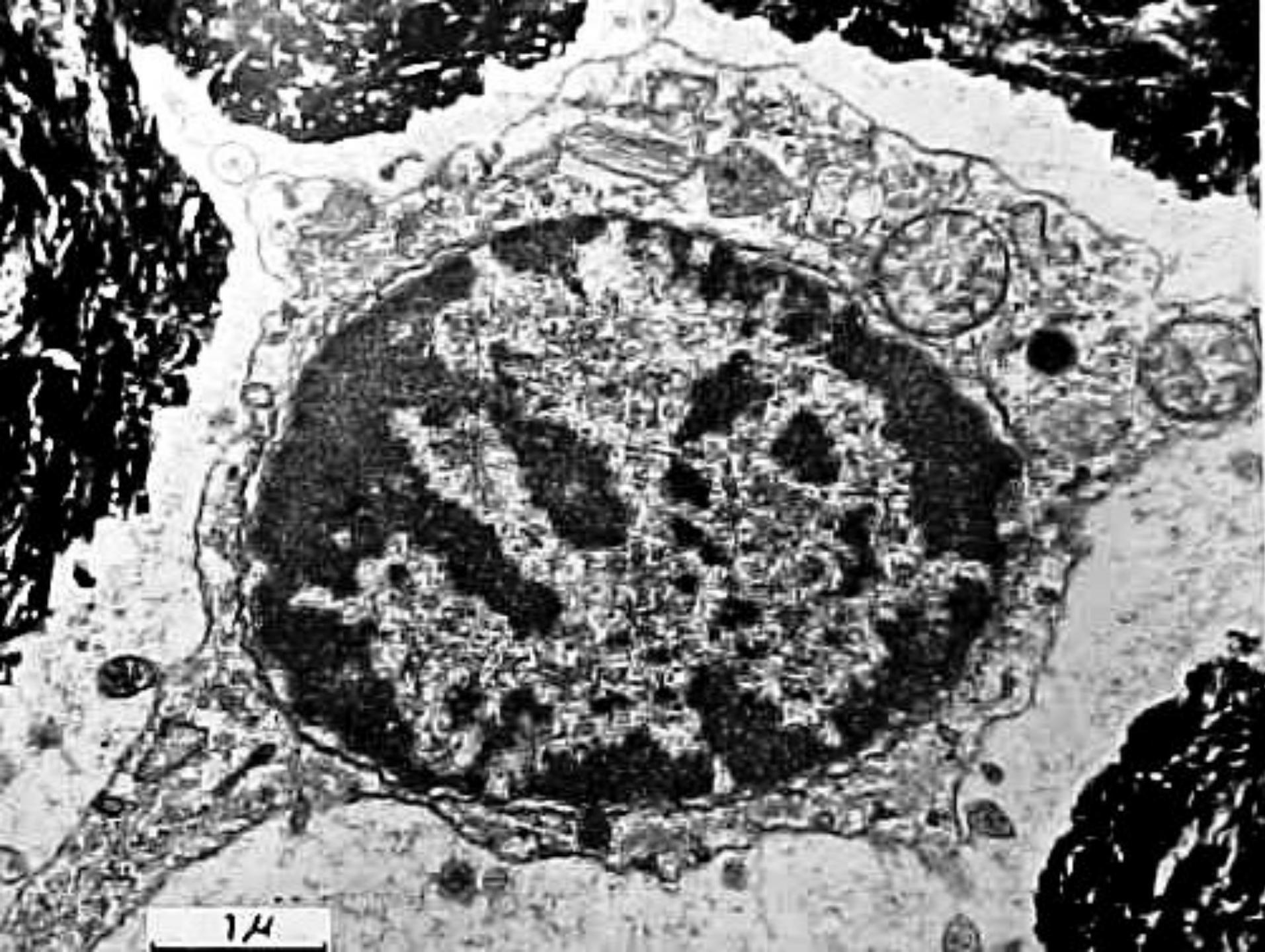


Fig. 6b - OSTEOCITI: Cellula matura imprigionata nella sua lacuna mineralizzata.

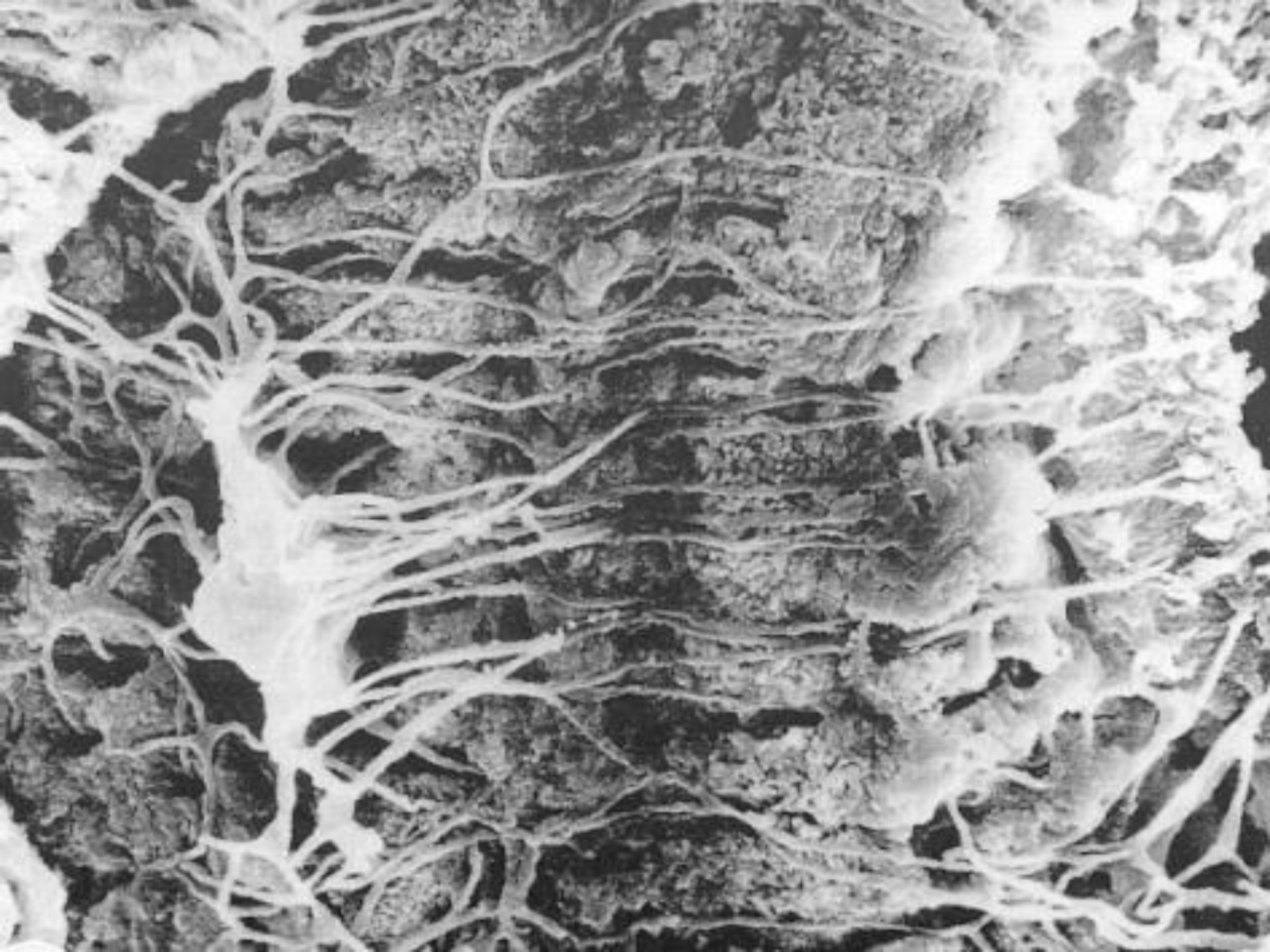


# Οστεοκύτταρα

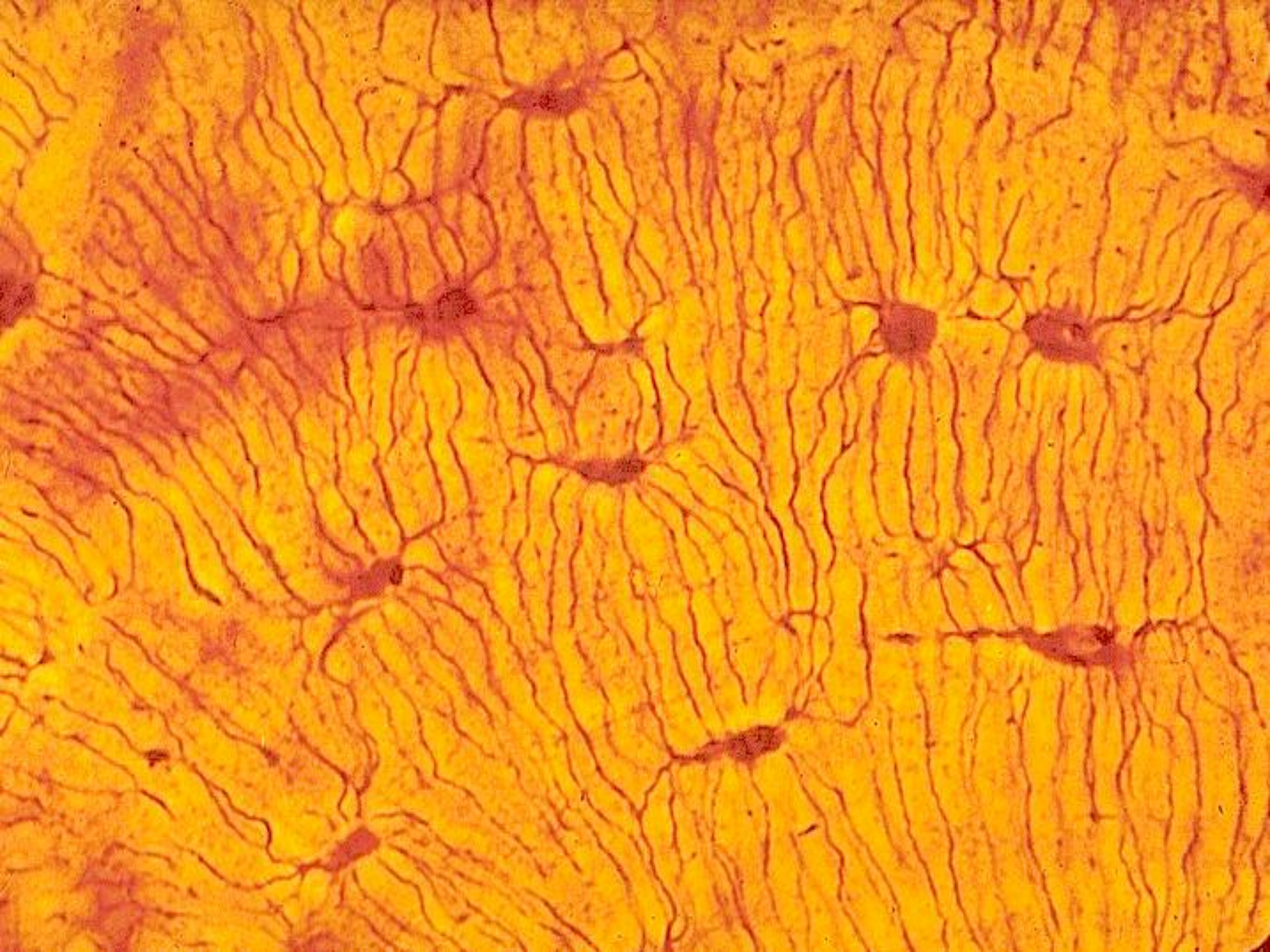




14









# Ανατομία & Φυσιολογία του Οστίτη Ιστού

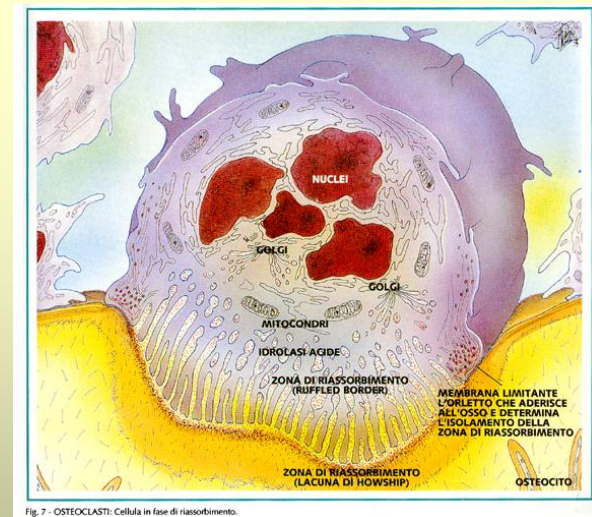
- Οστίτης ιστός
- Οστεοβλάστης
- Οστεοκύτταρο
- **Οστεοκλάστη**
- Οστική κατασκευή και ανακατασκευή

# Η οστεοκλάστη

Πολυπύρηννο γιγαντοκύτταρο, υπεύθυνο για την οστική απορρόφηση

Βρίσκεται:

- ενδοοστικές επιφάνειες
- συστήματα Havers
- περίοστεο

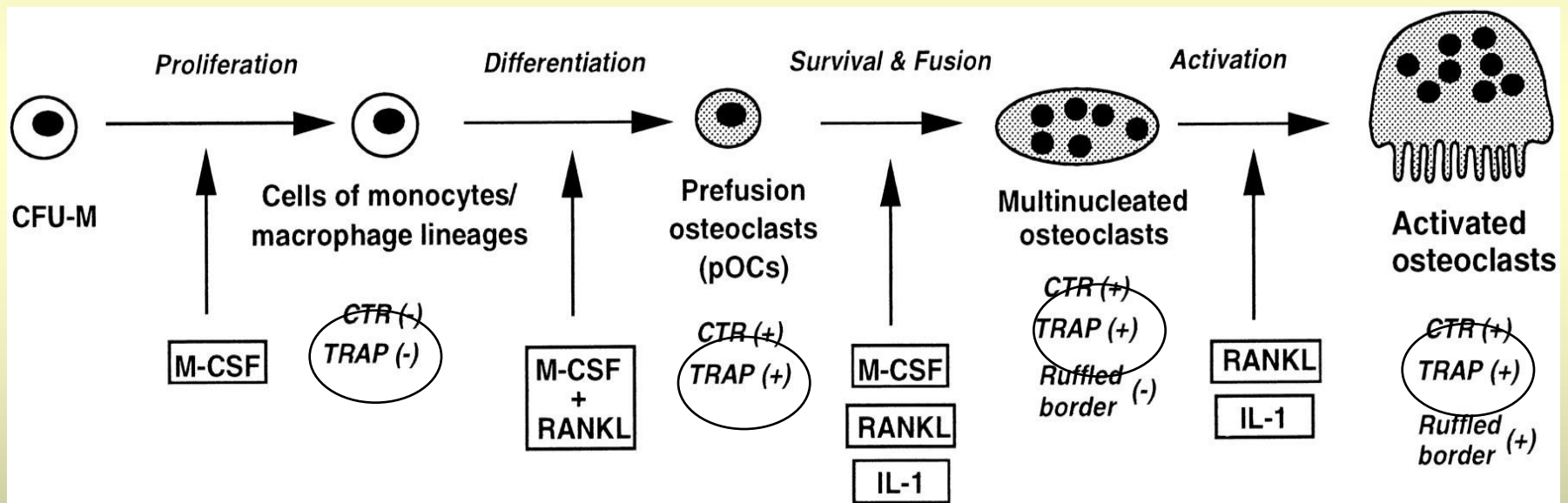


M-L Brandi

# Η οστεοκλάση

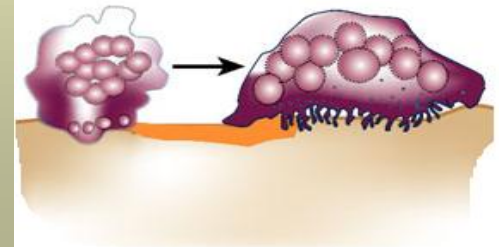
## Προέλευση:

Προέρχεται από τα πρόδρομα κύτταρα της αιμοποιητικής σειράς των μονοκυττάρων/μακροφάγων

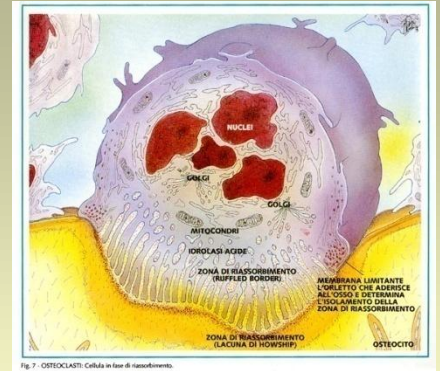


*M-CSF* : Colony stimulating factor  
*TRAP* : Tartrate-resistant acid phosphatase

Suda, T. et al. *Endocr Rev* 1999;20:345-357



# Η οστεοκλάστη



## Περιγραφή:

«Κυτταρική πόλωση»

- Κροσσωτή επιφάνεια (ruffled border), μια σύνθετη κατασκευή από επιμήκεις αναδιπλούμενες προσεκβολές του κυτταροπλάσματος και της κυτταρικής μεμβράνης, μέσα από την οποία διαπερνούν οστεολυτικά οξέα και ένζυμα
- Κυτταρόπλασμα πλούσιο σε ακτίνη
- Διαφανής ζώνη (clear zone) με νημάτια ακτίνης
- Βοθρίο απορρόφησης (κοιλότητα του Howship)
- Πυρηνικούς υποδοχείς για τα οιστρογόνα
- Υποδοχείς μεμβράνης για την καλσιτονίνη και το ασβέστιο



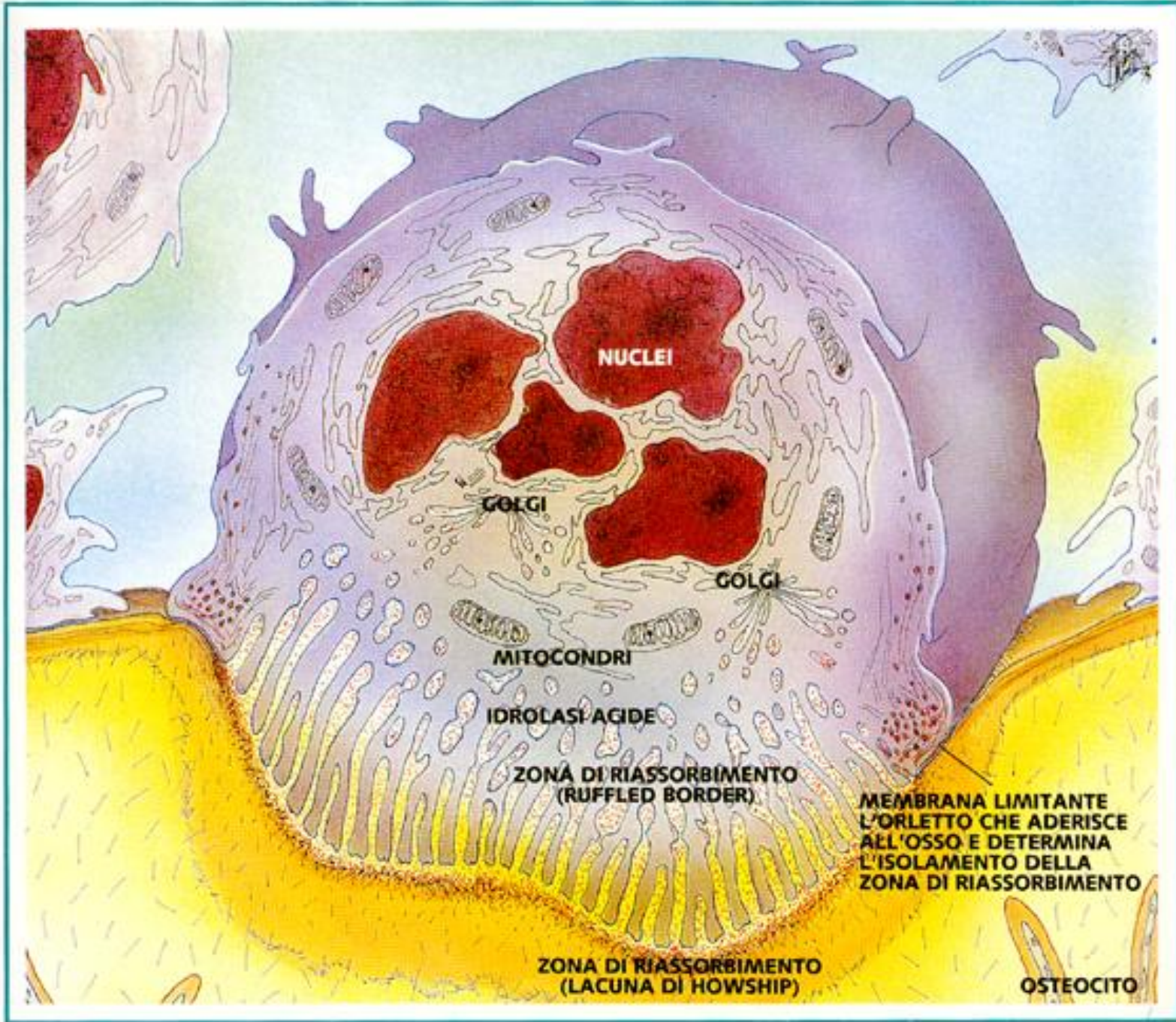


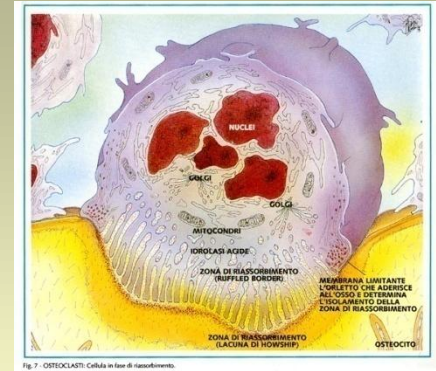
Fig. 7 - OSTEOCLASTI: Cellula in fase di riassorbimento.

# Η οστεοκλάστη

## Δράση:

Οστική απορρόφηση (σε pH 3-4)

- Εκκρίνονται οστεολυτικά οξέα – διάλυση κρυστάλλων υδροξυαπατίτη, ελευθέρωση ιόντων Ca
- Εκκρίνονται οστεολυτικά ένζυμα (κυστεοπρωτεϊνάσες και υδρολάσες) – διάλυση του πρωτεϊνικού τμήματος της θεμέλιας ουσίας
- Εκκρίνονται ελεύθερες ρίζες  $O_2$  και H – πέψη του κολλαγόνου

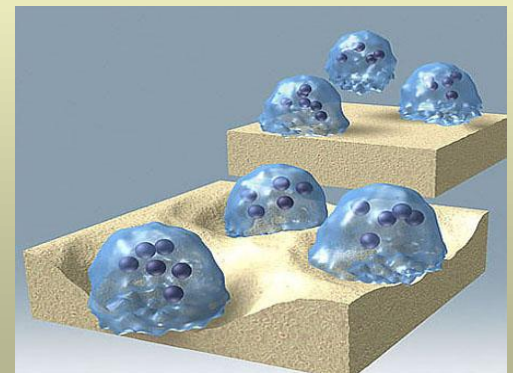


# Η οστεοκλάστη

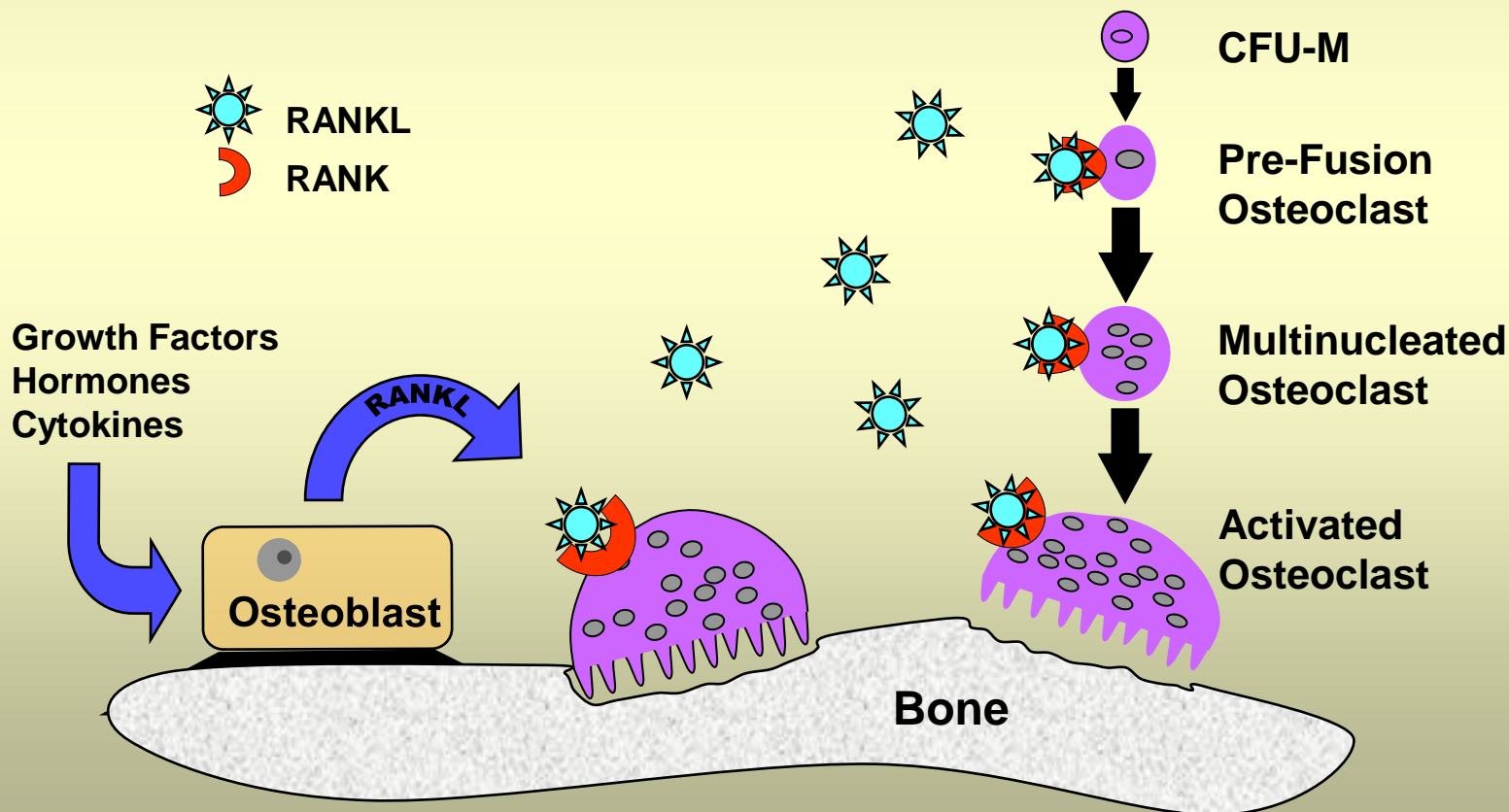
## Δράση:

Αποκόλληση και απομάκρυνση

- Κορεσμός από ιόντα Ca
- Αποκόλληση από το βοθρίο απορρόφησης
- Απομάκρυνση με τη βοήθεια οξυγονούχων ουσιών που παράγονται στα κυστίδια του κυτταροπλάσματός της
- Αποβολή του Ca που απορρόφησε
- Προσκόλληση σε νέο σημείο του οστού



**Απαραίτητος μεσολαβητής** για τη φυσιολογική επιστράτευση, διαφοροποίηση και ωρίμανση των **οστεοκλαστών**, ο οποίος εκφράζεται από τα στρωματικά κύτταρα και τους οστεοβλάστες, και προσδέεται στον ενεργοποιητή του υποδοχέα του πυρηνικού παράγοντα κΒ (receptor activator of NFκΒ – RANK) που βρίσκεται στις προοστεοκλάστες, είναι ο receptor activator of NFκΒ ligand – **RANKL**.





# Ανατομία & Φυσιολογία του Οστίτη Ιστού

- Οστίτης ιστός
- Οστεοβλάστης
- Οστεοκύτταρο
- Οστεοκλάστη
- Οστική κατασκευή και ανακατασκευή

# Οστική κατασκευή

- Οστική κατασκευή (modeling):  
Η διαδικασία αύξησης των οστών, από την παιδική ηλικία έως περίπου το τέλος της εφηβείας, κατά την οποία τα οστά προσλαμβάνουν το τελικό τους σχήμα & μέγεθος

# Οστική ανακατασκευή

- Οστική ανακατασκευή (remodeling):  
Η διαδικασία ανανέωσης των μικρομονάδων των οστών, με διαδοχική ενεργοποίηση και λειτουργία των οστεοκλαστών και των οστεοβλαστών, με σκοπό την **επιδιόρθωση των μικροφθορών** των μικρομονάδων, καθώς επίσης τη **σταθερότητα στις τιμές του ιονισμένου Ca** του εξωκυττάριου χώρου.

ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ «ΣΥΖΕΥΞΗΣ»  
Οστεοβλάστη – Οστεοκλάστης

«Αποσύζευξη»  
Ηλικίες, περιπτώσεις

# Οστική ανακατασκευή

Φλοιώδες οστούν      Σπογγώδες οστούν  
≈ 7 μήνες              ≈ 3-4 μήνες

**ΗΡΕΜΙΑ**

**ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ**

5-7 ημέρες

**ΟΣΤΙΚΗ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ**    6-10

3-4 εβδομάδες

**ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΝΑΣΤΡΟΦΗ**

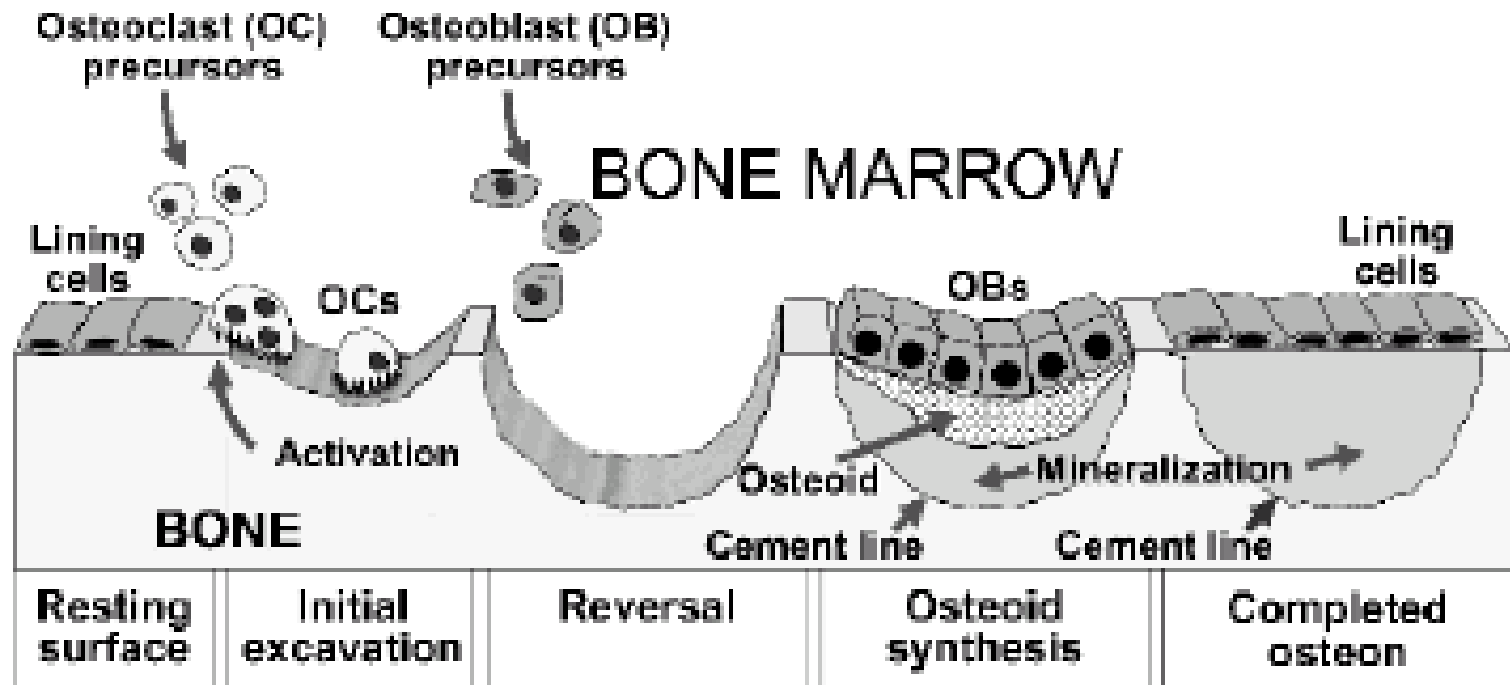
5-7 ημέρες

**ΟΣΤΙΚΗ ΠΑΡΑΓΩΓΗ**            5

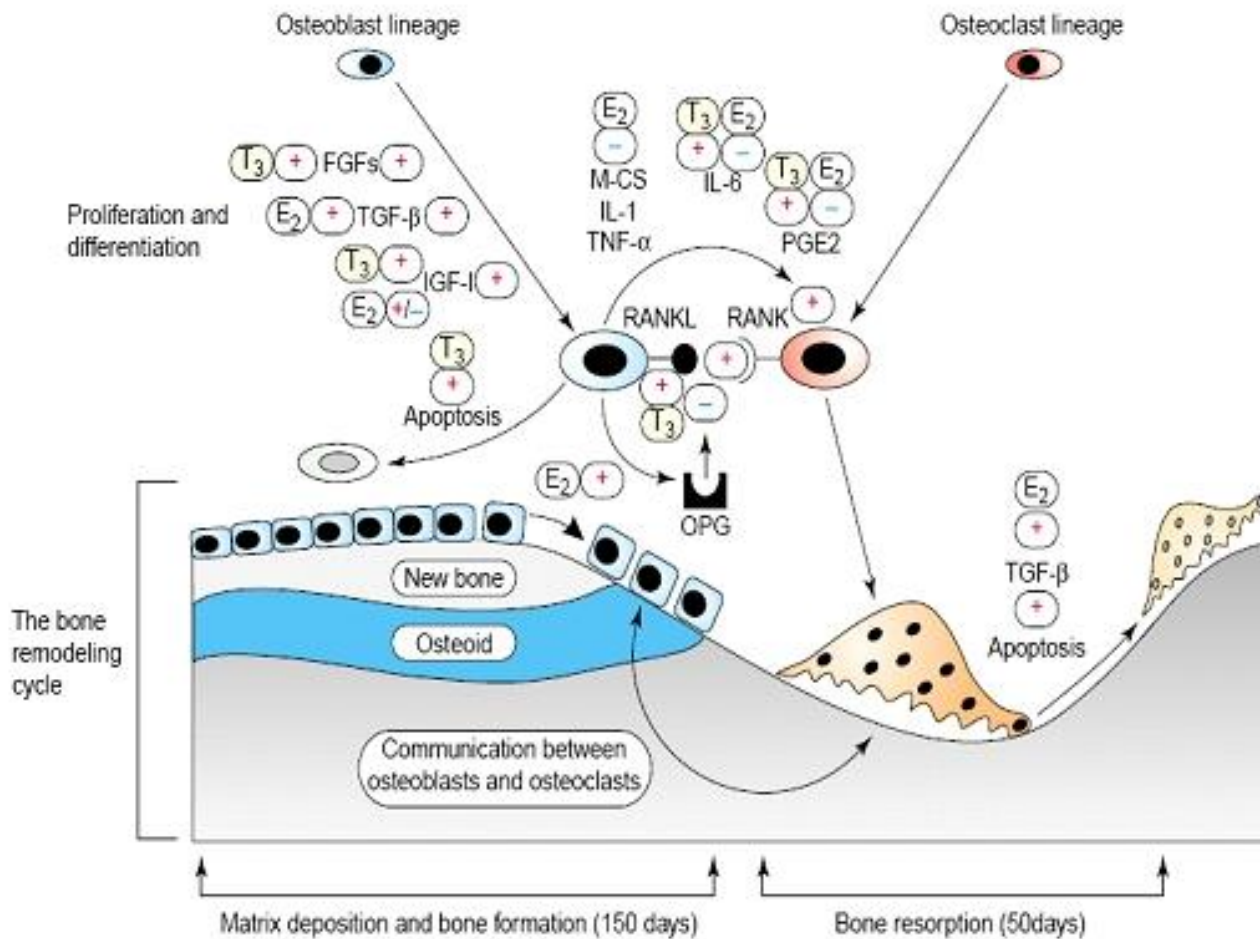
2-3 μήνες

«Τέμνοντας κώνος»

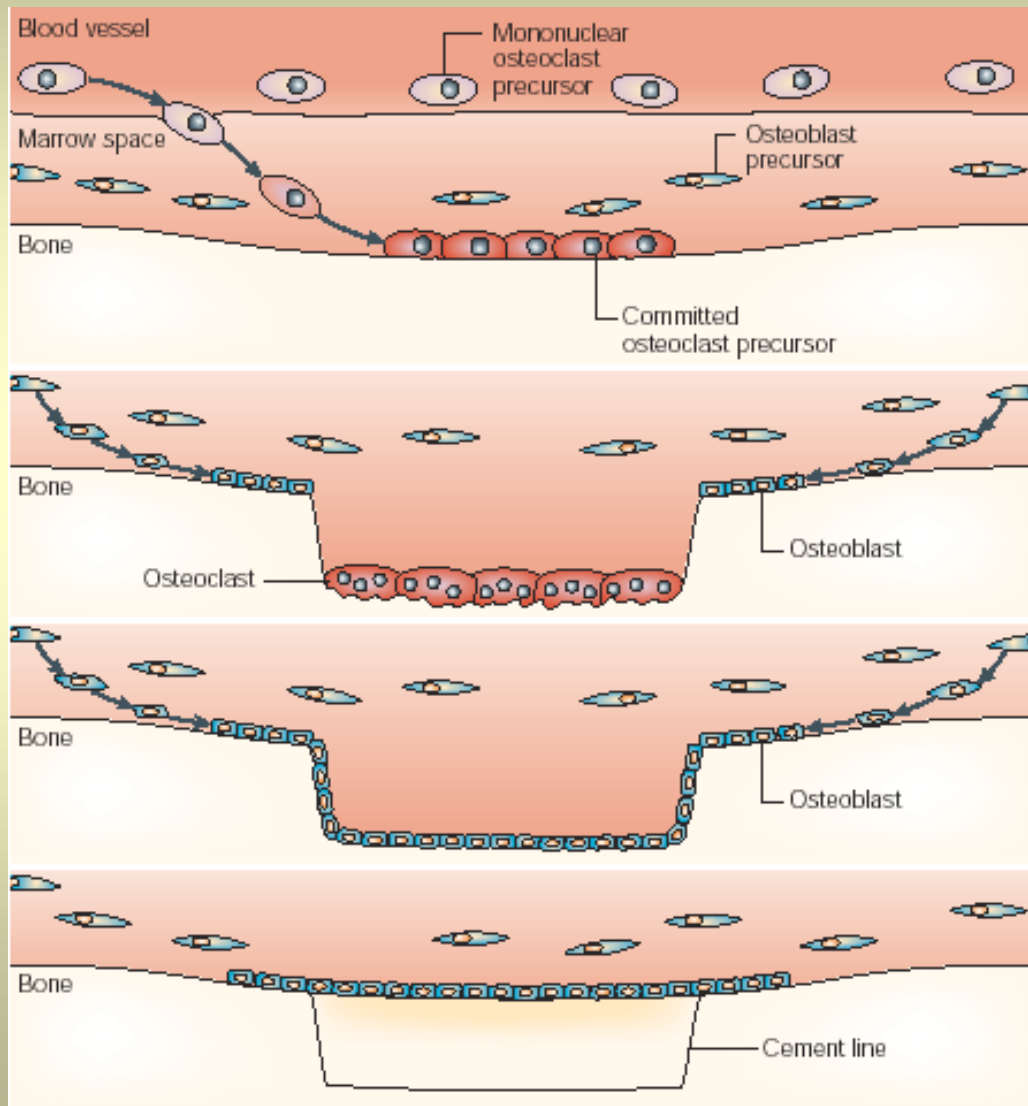




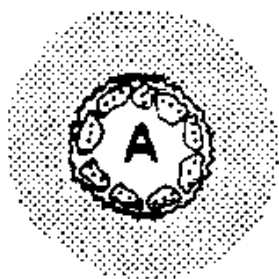
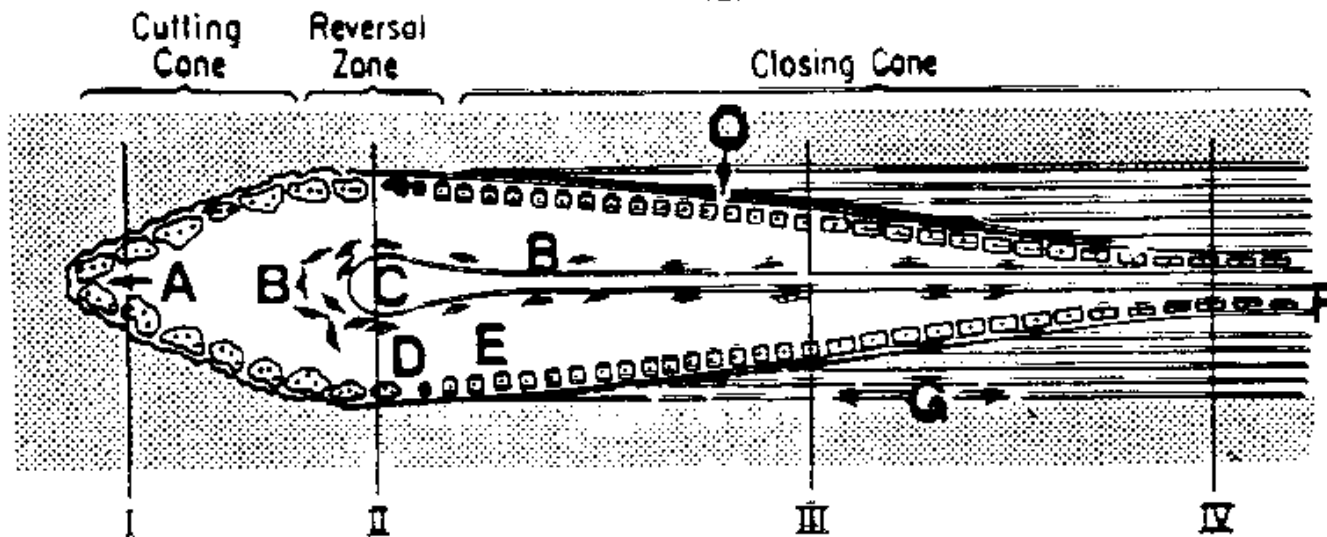
# Οστική ανακατασκευή



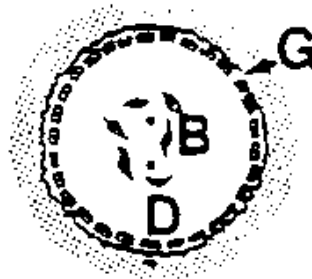
# Οστική ανακατασκευή



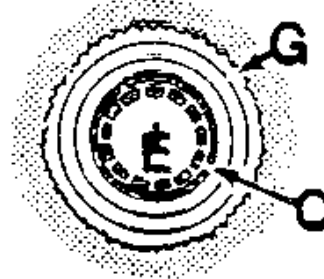
# Οστική ανακατασκευή



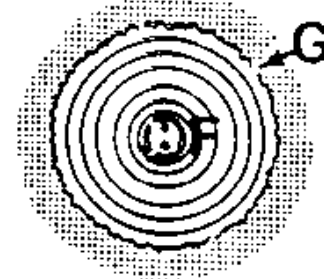
Forming Resorption Cavity



Resorption Cavity



Forming Haversian System



Completed Haversian System

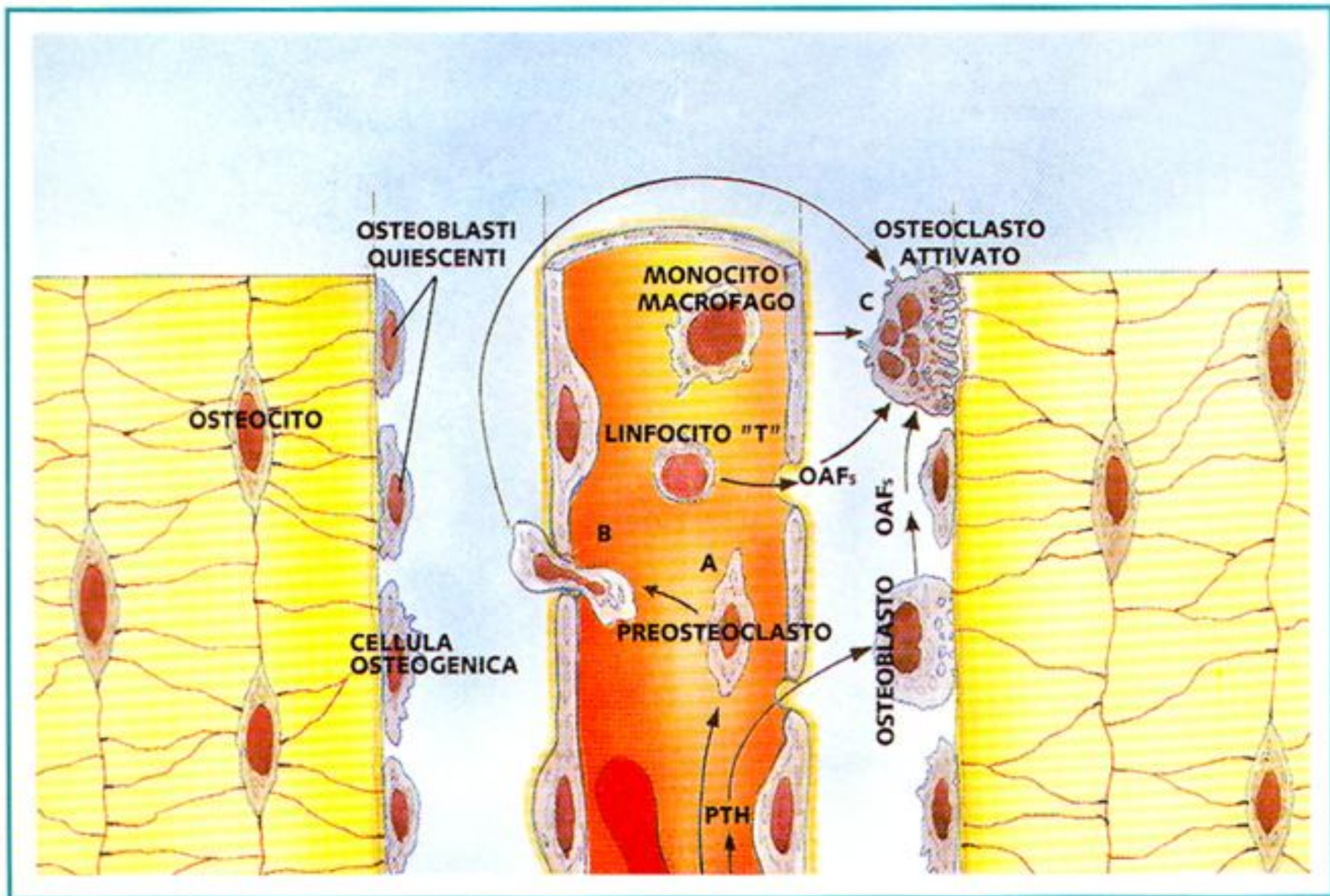


Fig. 10b - Attivazione degli osteoclasti: OAF<sub>3</sub> = "Osteoclast Activating Factors".



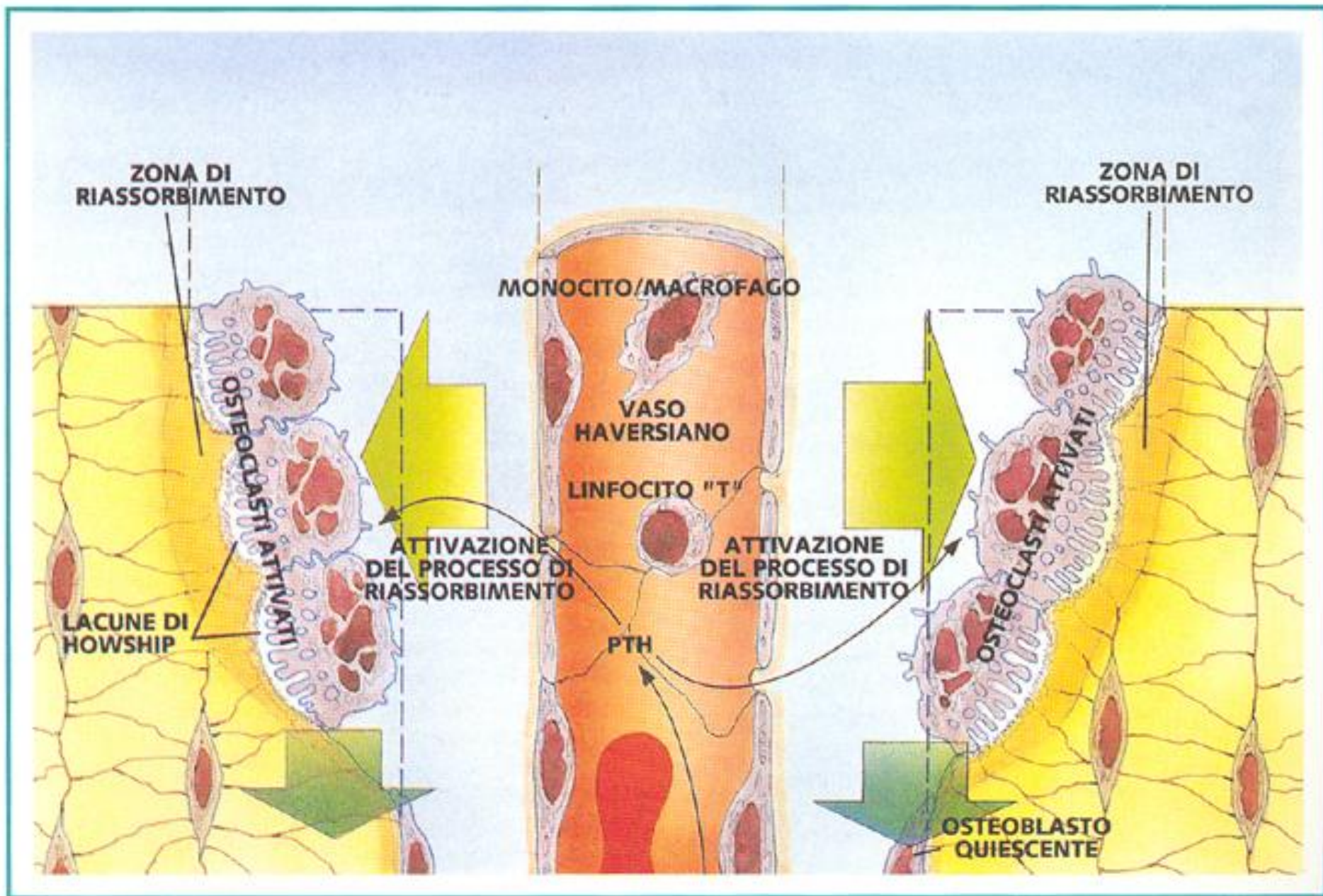


Fig. 10c - ....il fenomeno continua fino al riassorbimento dell'osteone....



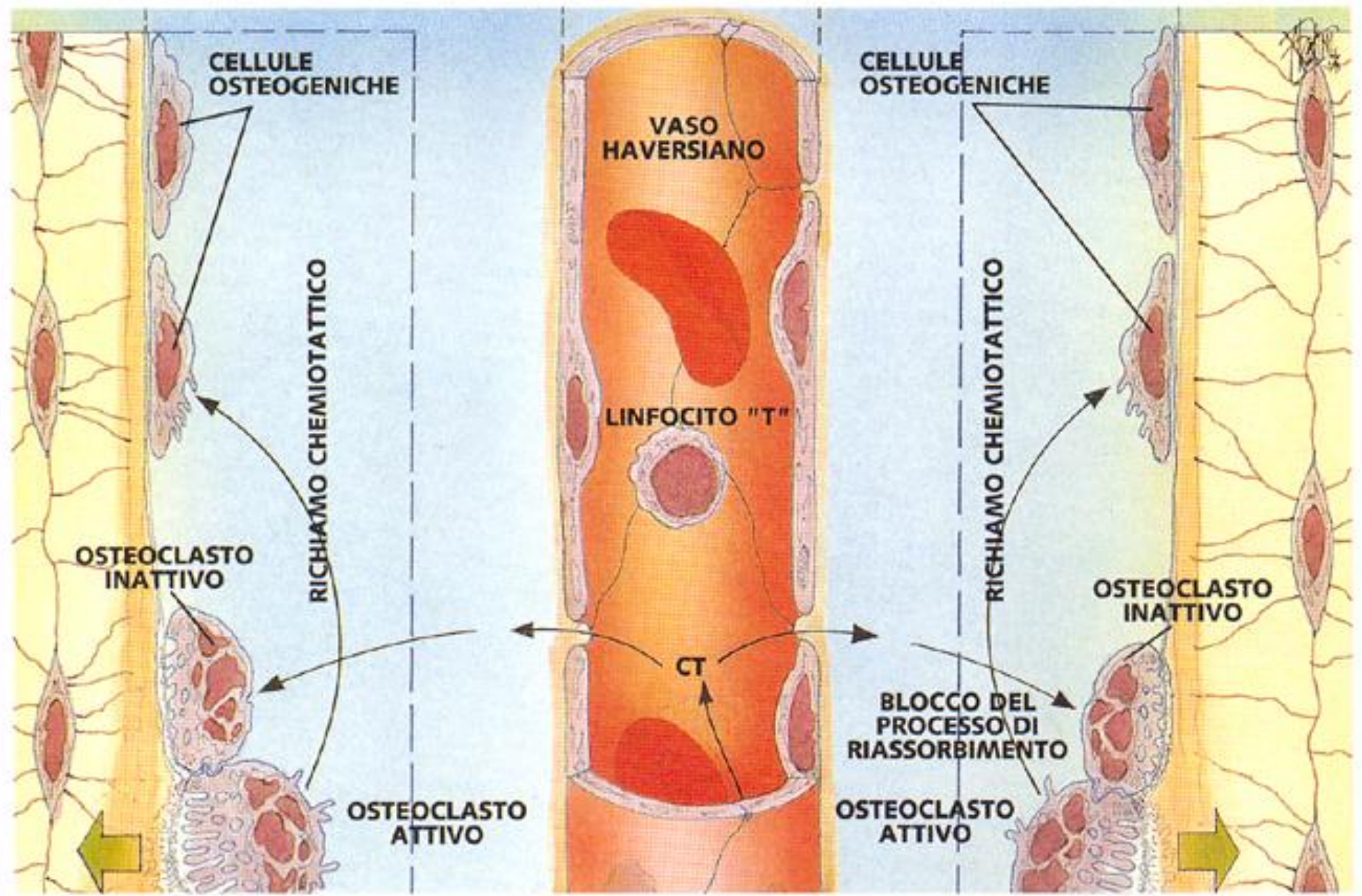


Fig. 10d - ....fase di riassorbimento avanzata e inizio della fase di ricostruzione dell'osso.



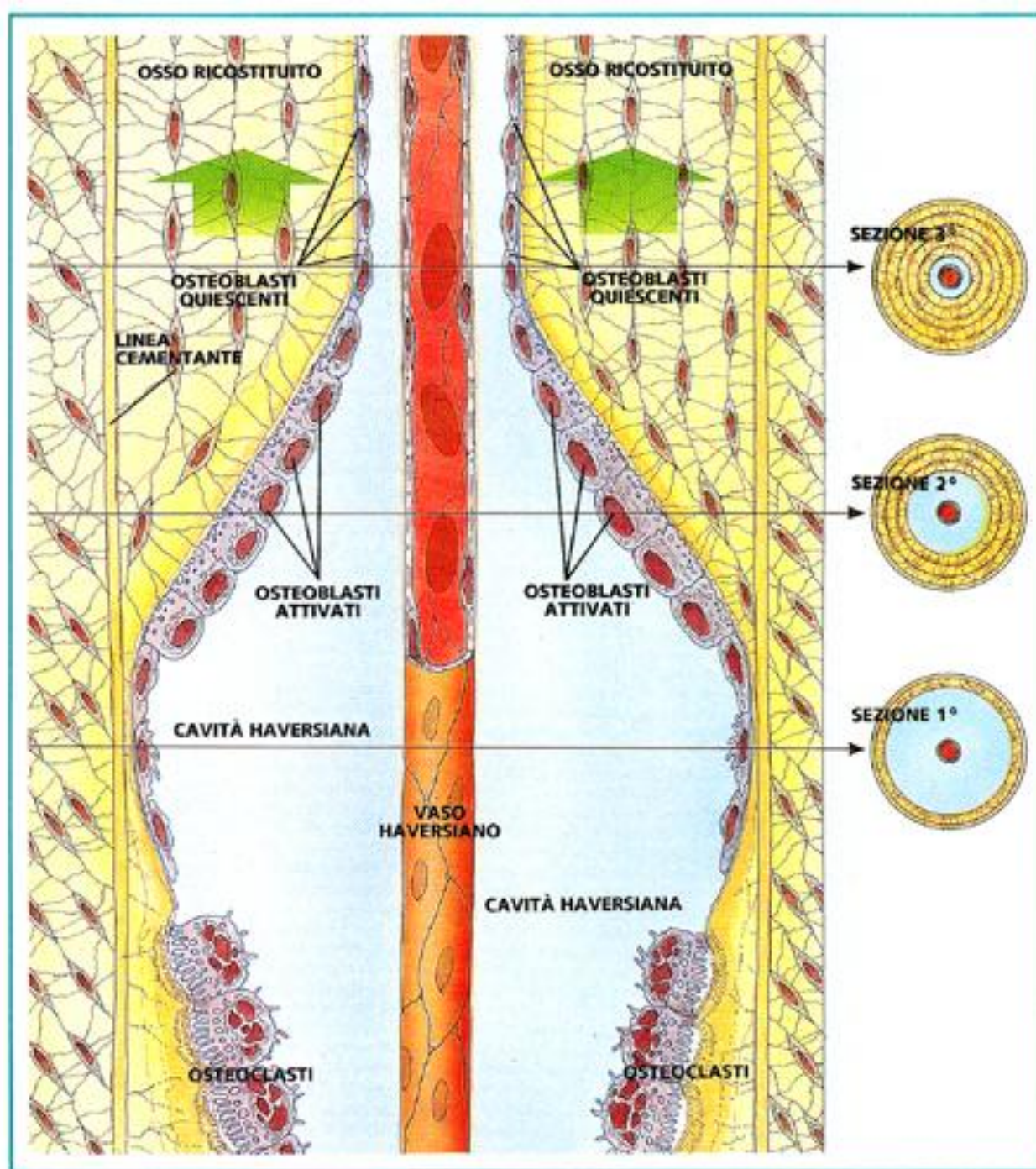


Fig. 10e - Formazione dell'osteon.

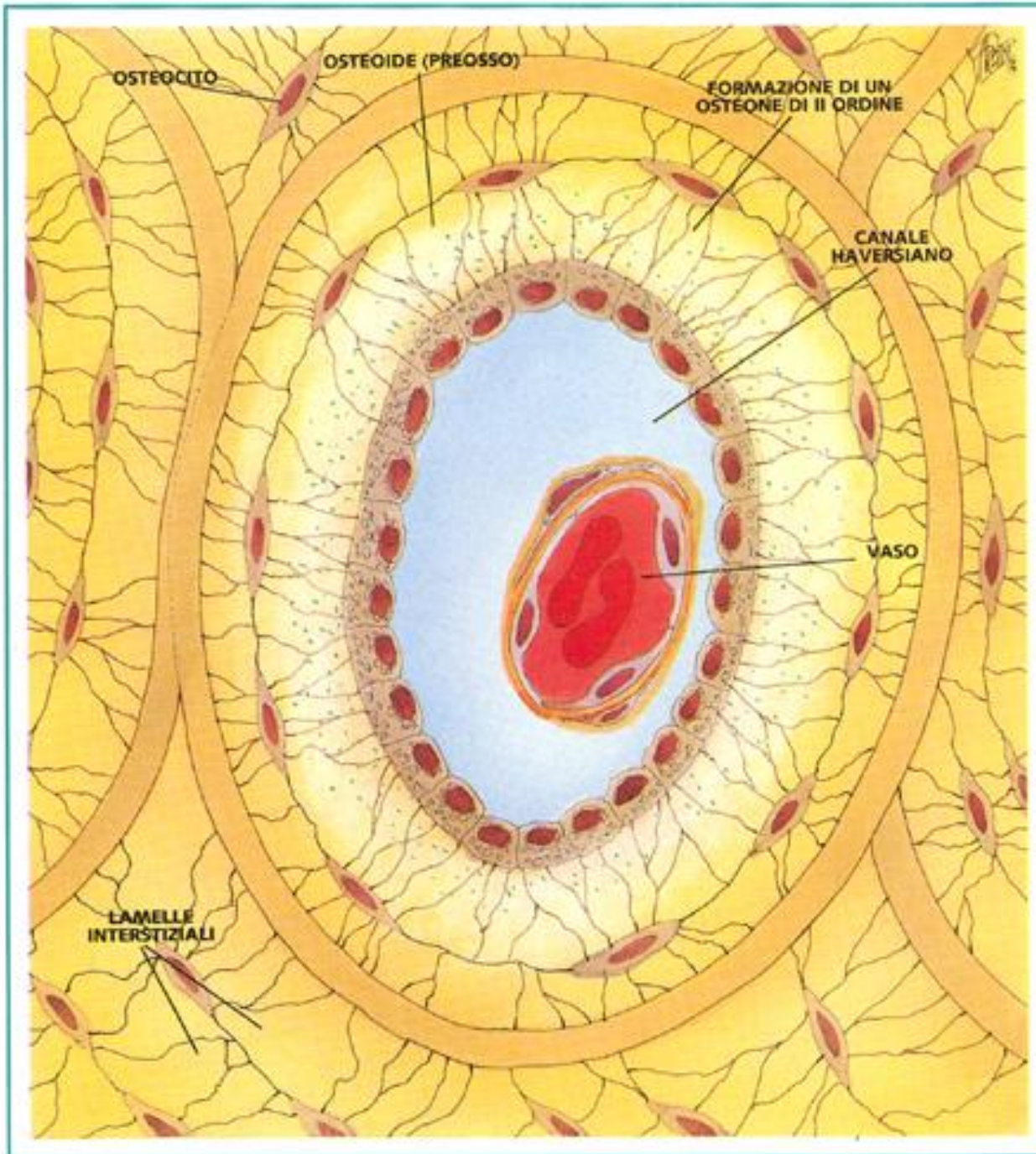
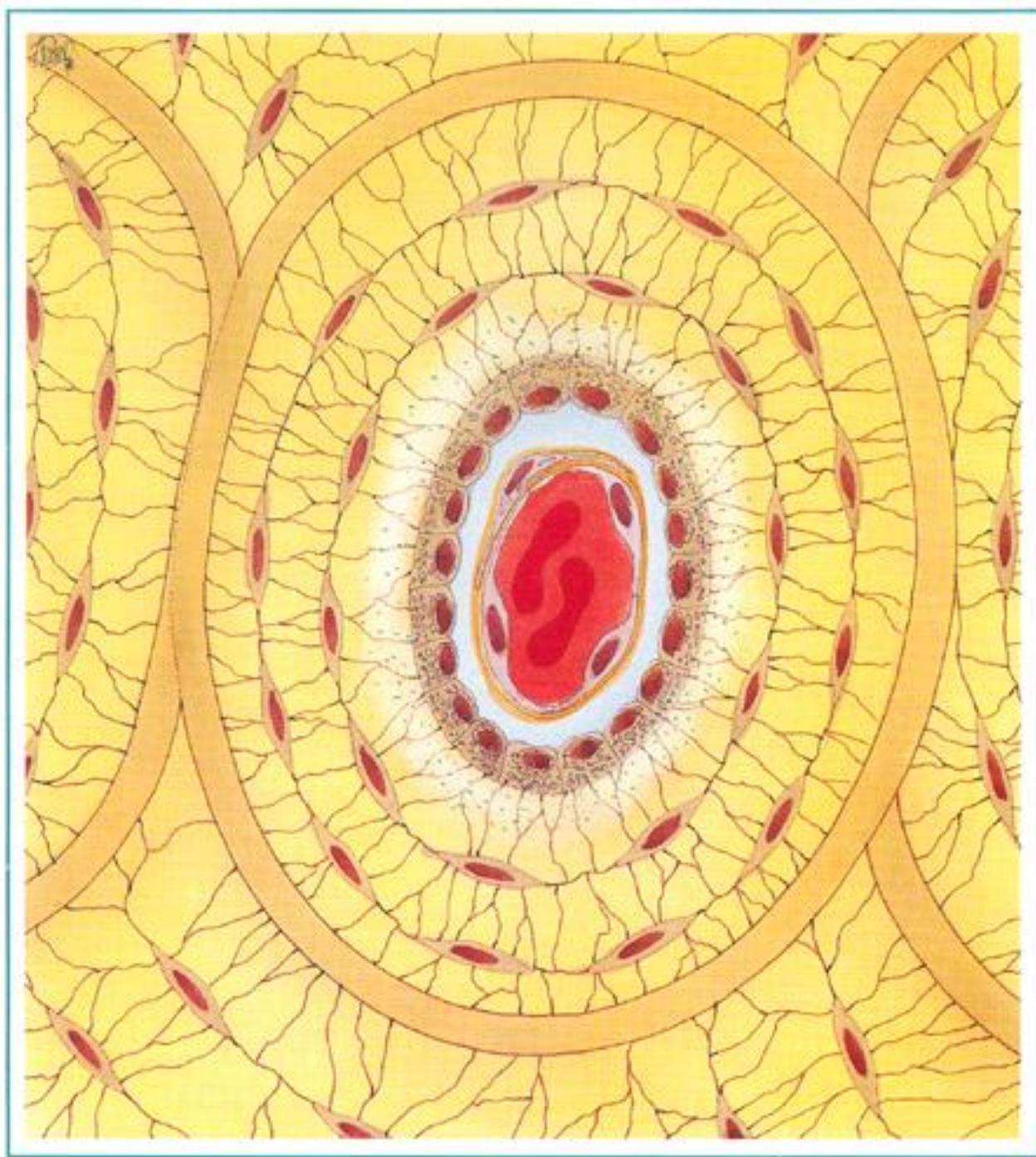


Fig. 4a - RIMODELLAMENTO: Formazione di un osteone di II° ordine.







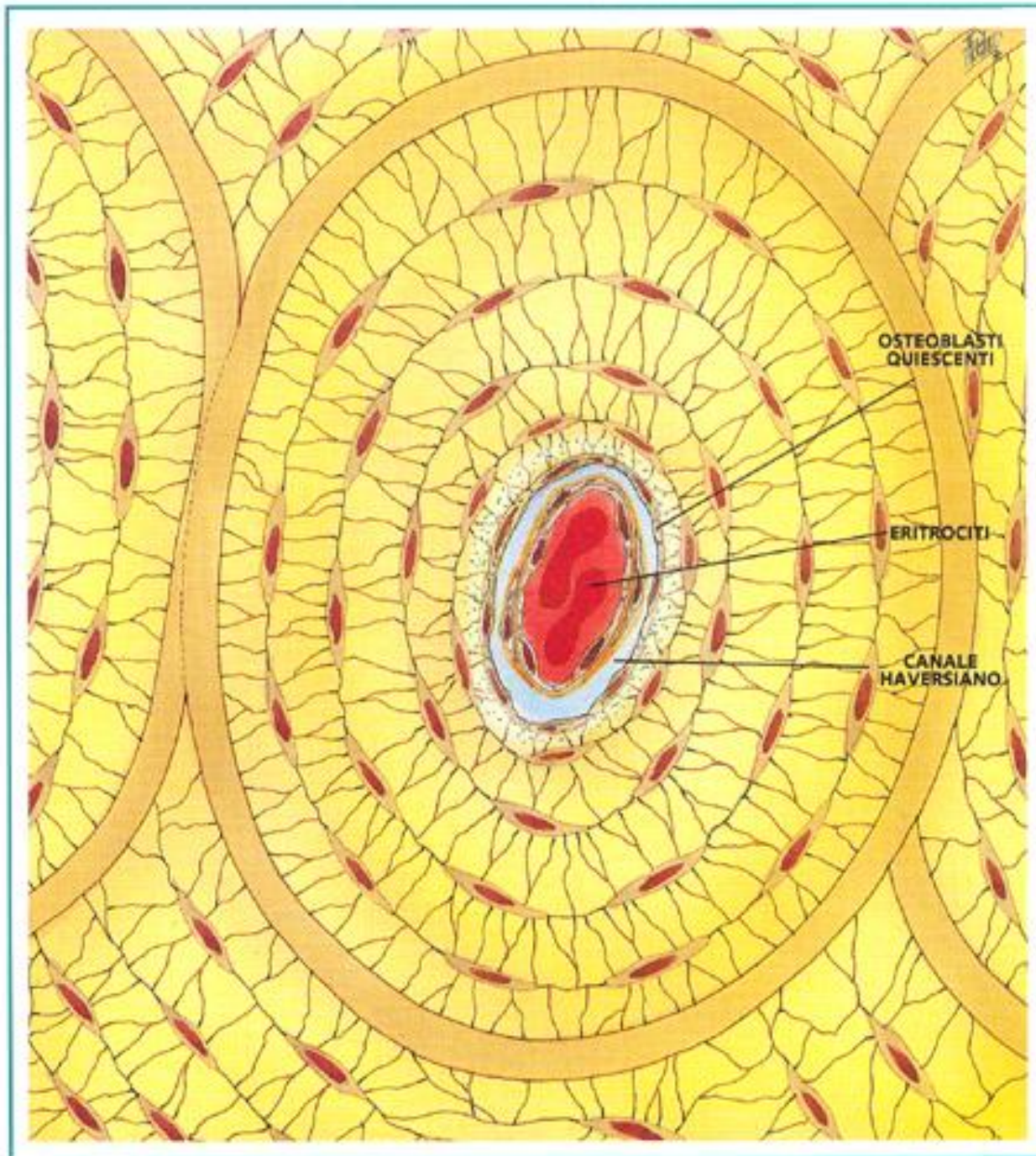
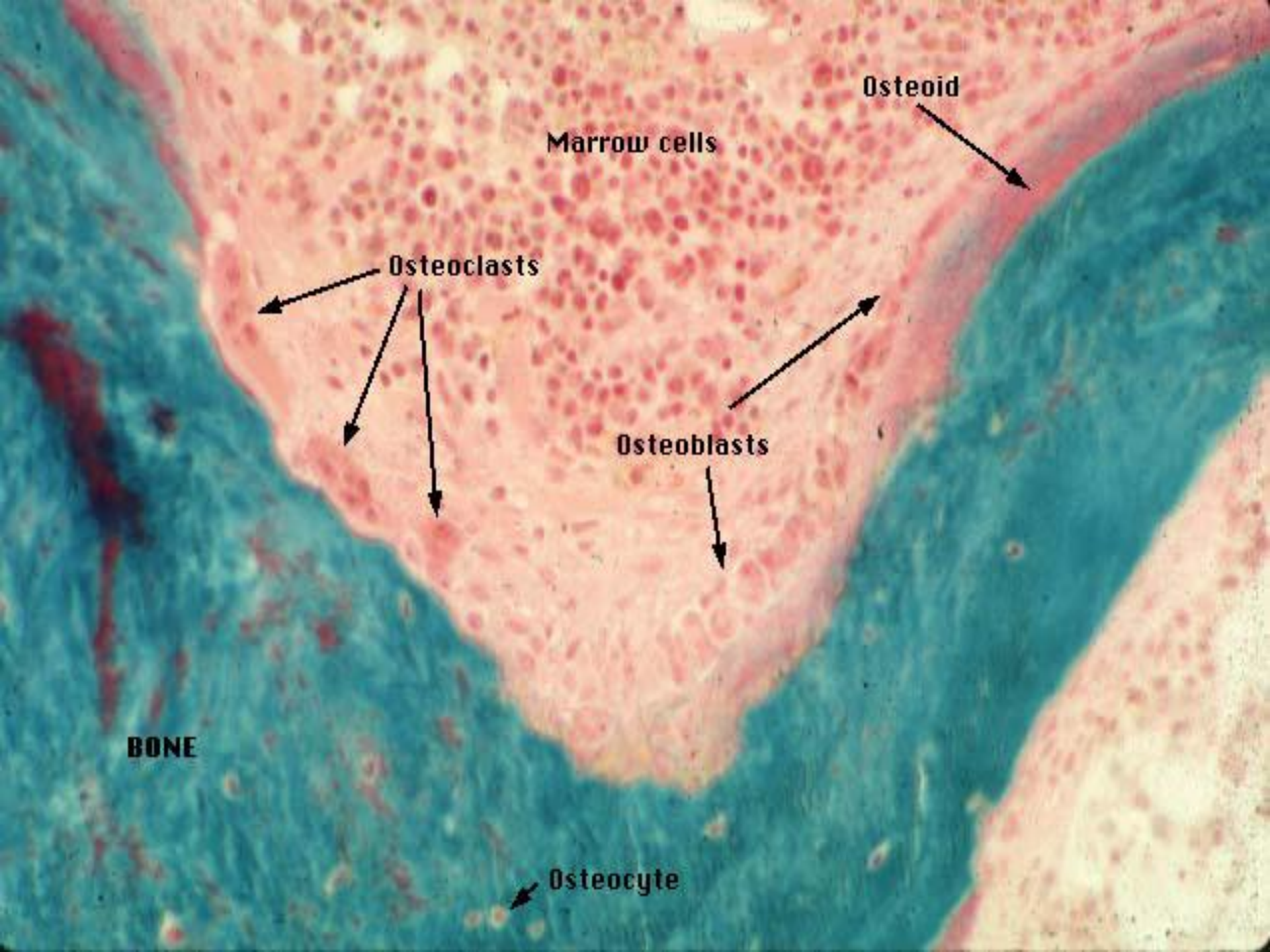


Fig. 4c - RIMODELLAMENTO: Osteone di I<sup>o</sup> ordine maturo.





Osteoid

Marrow cells

Osteoclasts

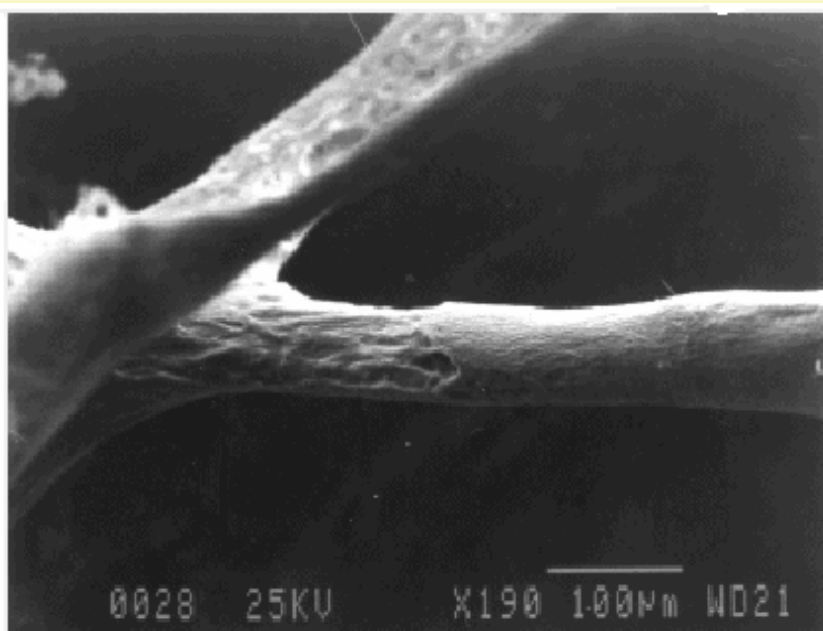
Osteoblasts

BONE

Osteocyte

# Οστική ανακατασκευή

Οστική ανακατασκευή σε οστεοδοκίδες  
στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο



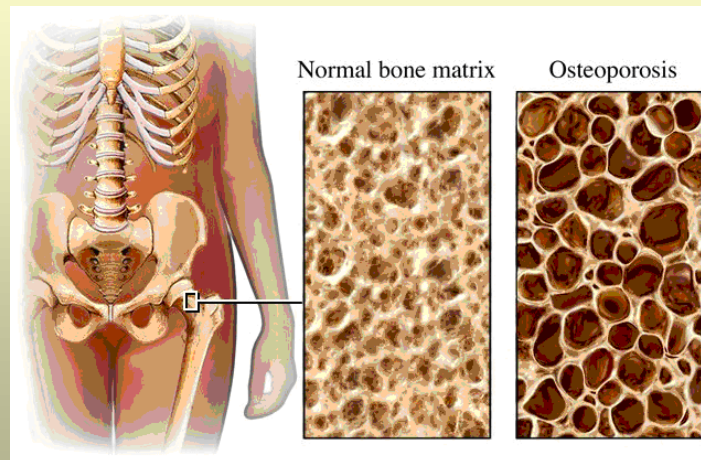
Remodelling site on a trabecula shown by use of Scanning Electron Microscopy (SEM).



Osteoclastic perforation of a thin horizontal trabecula by use of SEM.

# Ορισμός της Οστεοπόρωσης

- Η οστεοπόρωση είναι μια χρόνια εξελικτική νόσος που χαρακτηρίζεται από μείωση της οστικής μάζας και αλλοίωση της μικρο-αρχιτεκτονικής των οστών, με αποτέλεσμα την αυξημένη ευθραυστότητα των οστών και επομένως αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων



Ευχαριστώ για την προσοχή σας

