

Osteoartrozun Etyo-patogenezi Yeni Yaklaşımlar

ÖZET

Dr. Orhan ÖZCAN*

Dr. Füsün KALAYCIOĞLU**

Bu yazıda değişik kaynaklı yayınlar incelenerek osteoartrozun etyopatogenezi gözden geçirildi. Osteoartrozun etyopatogenezi sadece bir değil, birçok etmenin etkisi olduğu kanısına varıldı.

SUMMARY

NEW OPINIONS ON THE ETIOPATHOGENESIS OF OSTEOARTHRISIS

This is a review of various articles on the etiology and pathology of osteoarthritis. It is understood that more than one factor influences the etiology and pathology of this condition.

Osteoartroz patolojik açıdan eklem kartilajının degenerasyonu, eklem kenarlarındaki kemiğin hipertrofiyle ve klinikte, devinimle artan ve dinlenmeyle geçen ağrılarla karakterize uzun süreli, gide-rek ilerleyen, süregen bir hastalıktır.

Hastalık eski çağlardan beri bilinmektedir. Osteoartrozun ilk izlerine tarih öncesi Amerikan yerlilerinde ve mısır mumyalarında rastlanmıştır^{1.2.3.}

Osteoartrozda ilk değişiklikler hemen hemen her zaman kartilajda olur^{2.4.5.} Osteoartrozik kartilajda mukopolisakkaritlerde azalma; katabolizmanın üstünlüğü ile anabolizma ve katabolizma arasındaki dengesizlikten kaynaklanır.

Buradaki ana sorun, substansia fundamentalisin mukopolisakkaritlerinin aşırı yıkımına neden olan etmen ya da etmenlerin ortaya çıkarılmasıdır.

Kartilajın mukopolisakkaritleri, protein-polisakkaritik bir bileşim kapsamına girer. Mukopolisakkaritlerin aşırı katabolizması ya mukopolisakkaritleri taşıyan protein molekülünün bozukluğundan ya da bizzat polisakkaritik moleküllerin yıkımı sonucudur. Mukopolisakkarit bileşimdeki bu değişiklikler kartilajda fibrilasyon ve yer yer erezyonların ortaya çıkmasına neden olur. Protein-polisakkaritlerin yıkımına yol açan enzimler hiyaluronidaz ve kateptik enzimlerdir^{6.7.}

Barret yapmış olduğu çalışmada, eklem içine hiyaluronidaz enjeksiyonu ile hiyaluronatın niceliğinin azalması ya da kaldırılması ile eklem kartilajında erezyon oluştuğunu göstermiştir^{8.}

Osteoartrozun gelişiminde yaşlanma önemli bir etmendir. Hastalığın görülme oranı yaşlanma ile birlikte düzenli olarak artar^{3.9.} Lawrence ve arkadaşları yaptıkları araştırmalarda hastalığın görülme oranının yaşla artışı kanıtlamışlardır^{1.} Heine'de otopsi üzerindeki çalışmalarında, kartilaj degenerasyonu görülme oranının

(*) Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi, Rehabilitasyon ve Hidroklimatoloji Kürsüsü Öğretim Üyesi

(**) Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi, Rehabilitasyon ve Hidroklimatoloji Kürsüsü Asistanı

osteoartroz görülme oranından biraz daha çok olduğunu ve bununda yaşla arttığını göstermiştir^{1.2.3}. Bu değişiklikler hem dirsek gibi ağırlık taşımayan, hem de diz gibi ağırlık taşıyan eklemlerde belirgindir. Osteoartroza bağlı kartilaj değişiklikleri yaşa bağlı olanlardan ayırt edilmelidir.

Anatomik incelemeler, mikroskopik ve histolojik olarak osteoartroz'un kine benzeyen kartilaj değişikliklerinin üçüncü on yaştan itibaren ve hatta daha önce oluştuğunu^{2.7}, eklemlerin çoğunda ve özellikle dizde sıklık ve gravite bakımından düzenli olarak arttığını ortaya çıkarmıştır.

Yaşlanmaya eşlik eden artiküler kartilaj lezyonlarının yaşla artan su ve kondroitin sülfat içeriğindeki azalmaya, O₂ tüketiminde yetersizliğe, lipidik depoların ve keratosülfat oranındaki yükselmeye bağlı olduğuna inanılır⁷. Mankin ve Lippiello yaptığı çalışmalarda osteoartrozik kartilajda glikozaminoglikan içeriğinin özellikle kerato-sülfatın azaldığını, buna ek olarak kondroitin 4-sülfat niceliğinde görülecek bir artma olduğunu kanıtlamışlardır¹⁰.

Arterio sklerotik arter daralmasına bağlı dolanım yetersizliğinin osteoartroza yol açtığı görüşü açıklık kazanmamıştır. Öte yandan generalize arterio-sklerozis osteoartrozisin oluşumu arasında bir bağ kurulamamıştır. Bugün yaşlanma doğrudan doğruya osteoartrozun nedeni olmayıp, kolaylaştırıcı bir etmen olarak kabul edilmektedir. Osteoartrozların etyolojisinde eklem mekaniği bozukluklarının rolü çok önemlidir.

Eklemlerde mikrotravmalar doğuruca mesleki ya da sportif uğraşlar, ilgili eklemlerde osteoartroz gelişimine yol açar. Örneğin, havalı delicileri elle kullanan işçilerin dirseklerinde, çömelerek çalışan maden işçilerinin dizlerinde, boksörlerin ellerinde osteoartroz oluşur^{1.9}.

Eklemlerin doğumsal malformasyonları ekstremit eklemlerinin uyumluluk mekaniğinde bir noksanlık yaratarak eklem mikrotravmatizmalara uğramalarına neden olurlar. Bu durum da osteoartrozla sonuçlanır. Örneğin, bir femoro-rotulien displazi, genu valgum ya da genu varum değinilen mekanizma ile koksartroza neden olabilir^{5.11.12}.

Kusurlu pozisyonda olmuş juxto-artiküler bir fraktürden, tedavi edilmemiş meniskal ya da ligamenter bir rüptürden ya da sık sık yineleyen lüksasyonlardan oluşan eklem mekaniği bozuklukları da osteoartrozun ortaya çıkmasına katkıda bulunabilir.

Bohr, Muir, Crosby ve arkadaşları, Ogata ve arkadaşları yaptıkları hayvan deneylerinde yineleyen patella dislokasyonunun, cruciata bağ kesilmelerinin ve laksitelerinin insanlarda görülen osteoartroza benzer değişikliklere neden olduğunu saptamışlardır^{13.14.15.16}. Yine deneysel olarak hayvanlarda uzun süreli kompresyonla yapay instabilite, fleksiyon ya da ekstansiyonda immobilizasyon yoluyla osteoartrosis oluşturulmuştur^{16.17}.

Bütün bu araştırmalar osteoartrozun ortaya çıkmasında mekanik etmenlerin önemini kanıtlamaktadır.

Genetik etmenlerin osteoartrozla ilişkisi bulunduğu kabul edilmektedir. Bununla birlikte, herediter osteoartrozlarda, genetik olarak belirlenmiş bir dismorfiye ve artiküler dokuların biyolojik bozukluğuna neden olan ögeyi ayırt etmek zordur.

Bazı herediter ve familial osteoartrozların nedeninin artiküler bir displazi olduğu savunulmaktadır. Buna örnek olarak, kalçanın luxant malformasyonu ya da poli-epifizer displazisi sonucu oluşan kokso-femoral osteoartroz gösterilebilir.

Heberden nodüllerinin tek otosomal genle kadında dominant erkekte resesif

geçiş gösterdiği ileri sürülmüştür. Yapılan araştırmalarda hastaların annelerinde Heberden nodozitelerinin iki kat, kızkardeşlerinde 3 kat fazla olduğu gözlenmiştir^{1.3}.

Bu gözlemler Heberden nodüllerinin ailesel karakterden geldiğini kanıtlayabilecek niteliktedir. Yapılan çalışmalarda fare türlerinde osteoartrozun gelişiminde kalıtımın önemi üzerinde durulmuştur⁹.

Hormonal etmenlerin osteoartrozun gelişimi üzerine etkisi kuşkuludur. Ancak Strecher, Heberden nodüllerinin son menstrual sikludan sonraki üç yıl içinde, olguların % 50 ortaya çıktığına değinmektedir³.

Akromegalide görülen artropatinin başlangıç lezyonları osteoartrozunkinden ayırdır. Burada somotrop hormonun artıkları kartilajı harap etmesi söz konusudur². Tiroid disfonksiyonunun insanda artropati yaptığına değin bulgu yoktur⁷.

Son zamanlarda, diabetiklerde osteoartrozun diabetik olmayanlara göre daha sık görüldüğü ileri sürülmüştür^{1.6.9}.

Diabetik hayvanlarda, insülinle düzeltilebilen, polisakaritlerin yapımında bir azalma vardır. Diabet, osteofitozu özellikle vertebral osteofitozu kolaylaştırır. Ankilozan vertebral hiperostoz, diabette ya da paradiabetiklerde, sağlamlardan daha siktir. Bununla birlikte ekstremitelerin osteoartrozlarının diabetiklerde, nondiabetiklerinden daha sık olabildiği kesin değildir⁷.

Vingon, osteoartrozun gelişiminde vasküler etmenlerin etkisi olmadığı görüşündedir⁹. Buna karşın Bohr, hipereminin osteoartrozun birinci nedeni olabileceğini savunmaktadır¹³.

Osteoartrozun patogenezinde şişmanlığın rolü üzerindeki görüşler değişiktir. Özellikle kadınların diz ekleminde osteoartrozun gelişimiyle şişmanlık arasında ilişkiyi gösteren çalışmalar vardır^{1.2.7}.

Buna karşılık Goldin yaptığı araştırmada, şişmanlıkla osteoartroz oluşumu arasında bir bağlantı bulunmadığını bildirmiştir¹⁸.

Şişmanlarda ağırlık taşıyan eklemlerde osteoartrozun görülme oranının artışı mekanik etmenleri düşündürmektedir.

Farelerde yapılan çalışmalarda şişmanlığın osteoartrozun oluşumunda bir başına etkin olamayacağı savunulmaktadır^{2.3.7}.

İklim koşulları osteoartroz nedeni gibi gözükmüyor. Ancak çeşitli çalışmalar osteoartroza bağlı klinik belirtilerin yağışlı ve nemli havalarda arttığını ve sıcak kuru çevre koşullarının bu hastalığa bağlı yakınma prevalansını azalttığını göstermiştir. Osteoartrozun oluşunda sex hazırlayıcı bir etmen olarak kabul edilmektedir³.

Yapılan araştırmalarda iki yanlı kalça osteoartrozuna eşlik eden osteopetrozisin osteoartrozla-ostepetrosism arasında etyolojik açıdan bir bağlantı bulunabileceğini akla getirmektedir¹⁹.

SONUÇ

Sonuç olarak osteoartrozun etyopatogenezinde sadece bir etmen değil, birçok etmenin etkisi olduğu sanılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. BOYLE, J.A., BUCHANAN, W.N.: Clinical Rheumatology, Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1971, p. 2.
2. HOLLANDER, J.L., DANIEL, J. MC.: Arthritis and Allied Condition, A Textbook of Rheumatology, 8 th Ed. Philadelphia, 1974, p. 1021.
3. JURMAIN, R.D.: Stress and the Etiology of Osteoarthritis. Am. J. Phys. Anthropol. 46: 353, 1977.
4. ROBSON, S.M.: Pathogenesis of Os-

- teoarthritis. *Lancet*, 2: 1440, 1973.
5. SALTER, R.B.: *Textbook of Disorders and Injuries of the Musculoskeletal System*, Baltimore, The Williams Wilkins Company, 1970, p. 193.
 6. KATZ, W.A.: *Rheumatic Diseases Diagnosis and Management*, Philadelphia, J.B. Lippincott Company, 1977 p.581.
 7. RYEKEWAERT, A.: *Physopathologie des Maladies des os et des Articulations*, Paris, J.B. Bailliers Fils, 1970 p. 823.
 8. EGE, R., MERGEN, E., GÜNGÖR, T., SEYMEN, O.: *V. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı*, Ankara, Yargıçoğlu Matbaası, 1978, s. 17.
 9. VINGON, G. et al.: *L'arthrose Rhumatologie*, 3 th. Ed., Simep-Villeurbanne, 1977, p.95.
 10. SWEET, M.B.E., JHONAR, J.M.A., IMMELMAN, A.R. and SOLOMON, L.: *Biochemical Changes in Progressive Osteoarthritis*, *Ann. Rheum. Dis.* 36: 387, 1977.
 11. CRUESS, R.L., MITCHELL, N.S.: *Surgical Management of Degenerative Arthritis of the Lower Limb.*, Philadelphia, Lea and Febiger, 1975, p. 42.
 12. FLINT, M.H.: *Pathogenesis of the Osteoarthritis*. *S. Lancet*, May 1974, p. 1047.
 13. BOHR, H.: *Experimental Osteoarthritis in the Rabbit Knee Joint*. *Acta. Orthop. Scand.* 47:558, 1976.
 14. CROSBY, E.B., and INSALL, J.: *Recurrent Dislocation of the Patella. Relation of Treatment to Osteoarthritis*. *J. Bone Joint Surg.* 58:9, 1976.
 15. MUIR, HELEN: *Molecular Approach to the Understanding of Osteoarthritis*. *Ann. Rheum. Dis.* 36: 199, 1977.
 16. OGATA, K., WHITESIDE, L.C., LESKER, P.A., SIMMONS, P.J.: *The Effect of Varus stress on the Moving Rabbit Knee Joint*. *Clinical Orthopaedica and Related Research.* 129: 313, 1977.
 17. MICHELSSON, J.R., VIDEMAN, T. and LANGENSKIOLD, A.: *Changes in Bone Formation During Immobilization and Development of Experimental Osteoarthritis. A Study Using oxytetracycline in Rabbits*. *Acta. Orthop. Scand.* 48: 443, 1977.
 18. GOLDIN, R.H., et al.: *Clinical and Radiological Survey of Incidence of Osteoarthritis Among Obese Patients*. *Ann. Rheum. Dis.* 35: 349, 1976.
 19. CAMLRON, H.V. and DEWAR, F.P.: *Degenerative Osteoarthritis Associated With Osteopetrosis*. *Br. Med. J.* 127: 148, 1977.