

---

# Biologija celjenja zlomov kosti v naravi in v kirurgiji

---

## Biological basis of fracture healing in vivo in surgery

---

Gregor Rečnik

### Izvleček

Raziskave biološkega celjenja zlomov so pripomogle k boljšemu razumevanju danes sprejetih metod zdravljenja in postavile temelje za uvedbo novih. Biološki dejavniki, ki spodbujajo tvorbo kostnine, so danes v središču zanimanja znanosti. Dokazan pomen prekrvitve za uspešno zaraščanje je sprožil uvedbo novih materialov in načinov učvrstitve.

### Abstract

Biological basis of fracture healing research has contributed to better understanding of established treatment modalities and made a breakthrough in the implementation of new. Bone growth factors are in the centre of scientific attention. The importance of fracture reperfusion for fracture healing has led to the development of new fixation materials and modalities.

**Gregor Rečnik, dr. med.**

Oddelek za ortopedsko kirurgijo,  
Splošna bolnišnica Maribor,  
Ljubljanska 5, Maribor

### Ključne besede

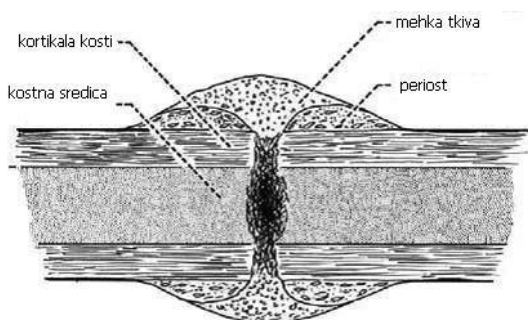
mehki kalus, trdi kalus, biologija celjenja zlomov, enhondralna osifikacija, intramembranozna osifikacija, BMP.

### Key words

soft callus, hard callus, biology of fracture healing, enchondral ossification, intramembranous ossification, BMP.

## Uvod

Zlom je prekinitev kontinuitete kosti zaradi delovanja mehanske sile ali bolezenske spremembe kosti. V naravi obstaja sistem, ki omogoči ponovno vzpostavitev kontinuitete. Poteka po principu enhondralne osifikacije z nastankom kostnega kalusa in deloma z intramembranozno osifikacijo. Pri oblikovanju kalusa pomembno sodelujejo mehka tkiva, ki zagotavljajo dobro prekrvitev (slika 1). Celjenje se prične z vnetjem, vendar se ne zaključí z nastankom brazgotine, marveč z ohranitvijo zgradbe in sestave kosti. Po stabilni premostitvi zloma se nadaljuje pretvorba prepletene kostnine v lamelarno kostnino. Zaključí se z obnovitvijo medularnega kanala.



Slika 1. Za celjenje zloma pomembne strukture.

Razumevanje biološkega celjenja zloma je pomembno za kirurško oskrbo zlomov. Fleksibilna fiksacija temelji na hitrem nastanku kalusa, saj malo gibanja spodbuja nastanek kalusa. Rigidna fiksacija popolnoma zavre gibanje, zato se kostni kalus ne tvori. Tvorba nove kostnine preko intramembranozne osifikacije je počasnejša. Pri slabem zaraščanju je indicirana uporaba rekombinantno pridobljenega ravnega faktorja, ki spodbuja preobrazbo nediferenciranih celic v aktivne osteoblaste.

## Biologija celjenja zlomov kosti

### Nastanek kostnine

#### Enhondralna osifikacija

Proces nastanka kostnine preko hrustančne matrice imenujemo enhondralna osifikacija. Nediferencirane celice izločajo hrustančni matriks in se preoblikujejo v hondrocite. Proliferaciji hondrocitov sledi mineralizacija matriksa in vraščanje žilic, ki vsebujejo osteoprogenitorne celice. Hondroklasti resorbirajo kalciniran hrustanec, nakar osteoblasti tvorijo kostnino. Pomembno

je vedeti, da se hrustanec ne preoblikuje v kostnino, temveč kostnina nadomesti hrustančni model.

Enhondralna osifikacija je značilna za nastanek kosti pri zarodku in za longitudinalno rast kosti med rastjo. Odvija se v predelu rastnih con (fiz) dolgih kosti. Prirojena motnja proliferacije hondrocitov v rastni coni vodi v ahondroplazijo. Enhondralna osifikacija omogoča naravni mehanizem regeneracije - zaraščanja zloma kosti prek kostnega kalusa (1).

#### Intramembranozna osifikacija in primarno celjenje kosti

Terminologija primarnega celjenja kosti izvira iz rentgenskih slik zlomov, ki so se zrasli brez nastanka kostnega kalusa. Šele mikroskopija je pokazala, da gre za tvorbo kostnine brez vmesne tvorbe vezivnega tkiva oz. hrustanca. Kost se obnaša tako, kot da ni bila zlomljena, defekt izpolni bolj po principu remodelacije kot pravega celjenja.

Proces nastanka kostnine brez hrustančne matrice imenujemo intramembranozna osifikacija. Intramembranozna osifikacija je v embrionalnem razvoju značilna za nastanek ploščatih kosti (medenice, ključnic, lobanje), kasneje za tvorbo nove kosti tik pod periostom stran od zloma.

Nediferencirane celice se združujejo v sloje, nakar se diferencirajo v osteoblaste. Za diferenciacijo je potreben visok parcialni tlak kisika v tkivu, ki je odvisen od ohranjene prekrvitve. Osteoblasti nalagajo kostni matriks, ki se z mineralizacijo preobrazi v kostnino. Gre za nalaganje kostnine in ne za nadomeščanje kot pri enhondralni osifikaciji. Struktura nastale kostnine je odvisna od razdalje med odlomki. Lamelarna kost se neposredno tvori pri razdaljah manjših od 0,2 mm, kar je premer zunanega osteona. Pri večjih razdaljah se tvori prepletena kostnina, pri razdaljah večjih od 1 mm pa je zaraščanje močno upočasnjeno in poteka po principu enhondralne osifikacije (1, 2).

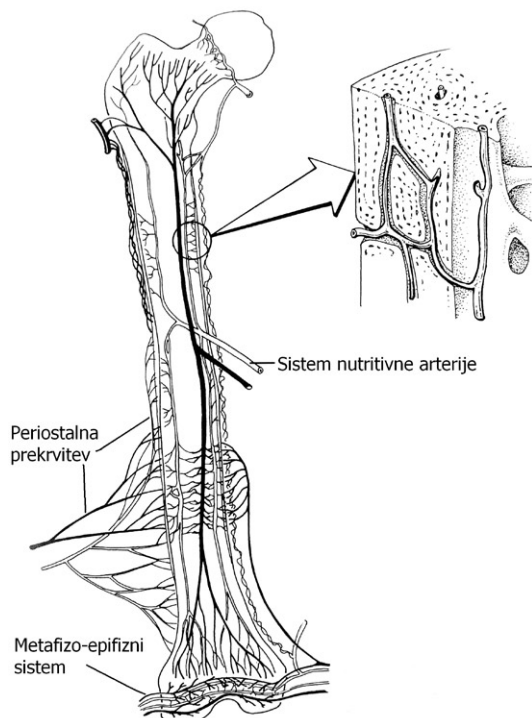
S kompresijo odlomkov zmanjšamo razdaljo in preprečimo premike med odlomki. Danes prevladuje mnenje, da nekroza robov odlomkov ob kompresiji inducira remodelacijo v smislu primarnega celjenja. Stabilen stik korteksov odlomkov zloma je tako poleg visokega parcialnega tlaka kisika ključni pogoj za primarno celjenje zloma. Če je stabilnost fiksacije premajhna, pride do majhnih premikov, ki motijo vraščanje kapilar, okvarjajo celice in preprečujejo tvorbo matriksa. Celjenje je upočasnjeno in se nadaljuje šele po vzpostavitvi kostnega kalusa, ki zagotovi primerno stabilnost (1, 3).

## Prekrvitev kosti

Najpomembnejša za dobro celjenje kosti je dobra prekrvitev lomne poke. Kri prinaša s sabo hranila in celice pomembne za osteogenezo.

Dolge kosti so prekrvljene preko treh sistemov: sistema nutritivne arterije, metafizo-epifiznega sistema in periostalnega sistema. Talus, navikularka, odontoid in glavica stegenice imajo omejeno prekrvitev in so zato bolj podvrženi aseptični nekrozi.

Nutritivna arterija je veja sistemske arterije, ki skozi nutritivni foramen vstopi v medularni kanal, in se razdeli v ascendentno in descendentno vejo. Ti veji se razdelita v arteriole, ki oblikujejo mrežo v endostealnem delu korteksa. Preko žilja Haversovih kanalov oskrbuje nutritivna arterija notranji dve tretjini korteksa diafize. Gre za sistem z visokim tlakom. Metafizo-epifizni sistem izvira iz periartikularnega žilnega pleteža. Primer je genikularni pletež v kolenskem sklepu, ki oskrbuje epifizi distalne stegenice in proksimalne golenice. Periostalni sistem oskrbuje zunanjo tretjino korteksa diafize pri odraslem. Oblikuje ga kapilarni pletež, gre za sistem z nizkim tlakom (slika 2).



Slika 2. Trije sistemi za prekrvitev dolge kosti (prirejeno po 1).

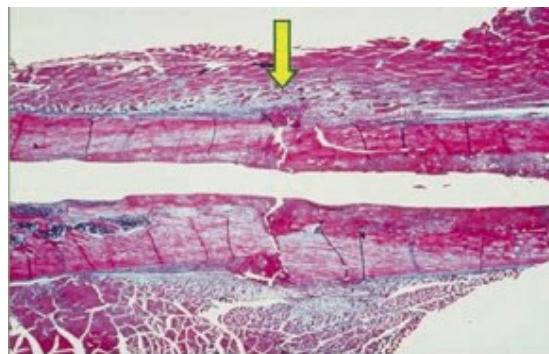
Tok krvi v odrasli kosti je centrifugalen, kar pomeni, da kri teče od znotraj navzven v smeri tlačnega gradi-

enta. Pri dislociranem zlomu se prekine endostealni sistem, kar obrne tlačni gradient. Periostalni sistem prevlada, kri teče od zunaj navznoter (centripetalno). Pri otrocih je periost obsežen, dobro prekrvljen in ustvarja večji tlak, zato je tok krvi prav tako centripetalen. Hipoksija, hiperkapnija in simpatektomija pospešijo pretok krvi skozi kost.

Za celjenje zloma je najpomembnejša dobra prekrvitev lomne poke, saj kri prinaša hranila in celice pomembne za osteogenezo. Poškodbi žilja ob zlomu sledi takojšnja zmanjšana prekrvitev kosti. Nekaj ur po poškodbi se pretok poveča, doseže vrh po dveh tednih in se normalizira po 3-5 mesecih. Pri povrtavanju medularnega kanala uničimo endostealno prekrvitev notranjih dveh tretjin korteksa, kar močno upočasni revaskularizacijo. Z uporabo nepovrtanih intramedularnih žebeljev ohranimo nutritivni sistem, reperfuzija je hitrejša (1-3).

## Naravni proces celjenja zloma kosti

Zlom je prekinitev kontinuitete kosti zaradi delovanja mehanske sile ali bolezenske spremembe kosti (slika 3). Ob zlomu se potrgajo krvne žile v okolici poke. Nastali hematoma pritiska na mehka tkiva in povzroča bolečino. Poškodbi žilja ob zlomu sledi takojšnja zmanjšana prekrvitev kosti, ki prepreči povečevanje hematoma. Nekaj ur po poškodbi se pretok poveča, prične se prva faza celjenja (3-5).



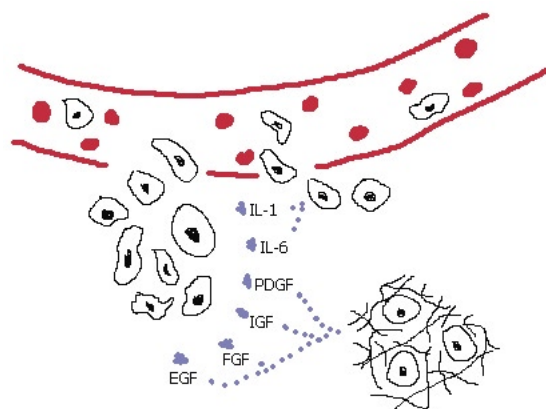
Slika 3. Histološka slika zloma podganje golenice (prirejeno po 5).

Celjenje zloma je kompleksen proces tkivne regeneracije, ki se zaključi s stabilizacijo odlomkov, revaskularizacijo in odstranitvijo nekrotičnih koncev odlomkov. Naravni biološki proces celjenja poteka časovno in krajevno usklajeno. Na začetku je najpomembnejša stabilizacija s kalusom ter resorbcija odmrlih delov kostnih odlomkov. Sledi revaskularizacija in remodelacija

kalusa z dokončno kortikalno zacelitvijo in obnovitvijo medularnega kanala. Proces resorbcije in tvorbe nove kosti temelji na ohranjeni prekrvitvi, česar se moramo zavedati ob premikanju poškodovanega predela in izбору primerne kirurškega pristopa ter materiala.

### Prva faza – vnetje

Povečana prekrvitev zloma vodi v hiperemijo mehkih tkiv. Krvne žile v predelu zloma so zaradi poškodbe bolj prepustne za tekočino, tako da se oteklina mehkih tkiv povečuje. Preko žilne stene prehajajo monociti, nevtrifilci in nediferencirane pluripotentne celice. Celice pričnejo izločati proinflammatory citokine (IL-1, IL-6) in rastne faktorje (PDGF, IGF, FGF, EGF, TGF- $\beta$ ). Oblikuje se vnetni eksudat. Citokini delujejo kemotaktično in spodbujajo vnetni odgovor. PDGF (trombocitni rastni faktor) se sintetizira v trombocitih. Spodbuja proliferacijo celic in sintezo kolagena. IGF (inzulinu podobni rastni faktor) izločajo hondrociti in osteoblasti v bližini periosta. Stimulira diferenciacijo mezenhimskih celic v hondrocite. FGF (fibroblastni rastni faktor) spodbuja proliferacijo celic in sintezo kolagena, deluje tudi angiogeno. Oblikuje se kolagenska mreža (večinoma tip I), v katero pričnejo vraščati nove kapilare. TGF- $\beta$  (tkivni rastni faktor beta) pospešuje nastanek proteoglikanov, zavira sintezo kolagena tipa I in stimulira sintezo kolagena tipa II (slika 4). S tem omogoči nalaganje matriksa v nastalo kolagensko mrežo in prehod v mehki kalus. Sočasno osteoklasti na robu zloma ob stimulaciji s TNF (tumorski nekrozantni faktor) resorbirajo odmrlo kost. Proces se začne ob zlomu in traja do 7 dni po zlomu oz. dokler se ne začne tvoriti kalus (4-7).

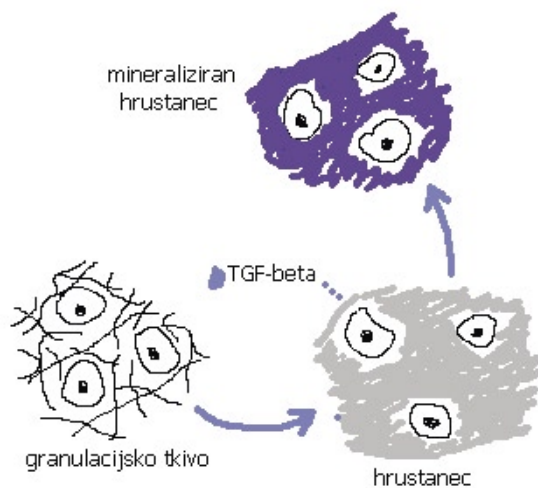


Slika 4. Prva faza celjenja zloma kosti preko kostnega kalusa.

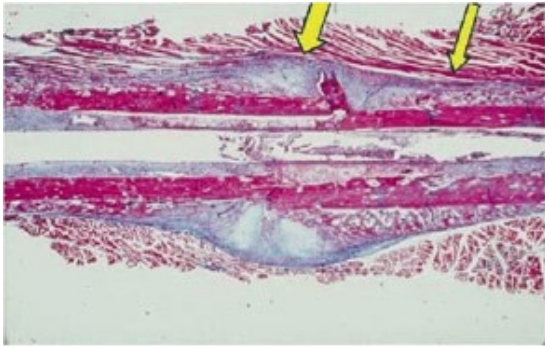
Kortikosteroidi in nesteroidni antirevmatiki zavirajo vnetje z inhibicijo ciklooksigenaze in zmanjšano tvorbo prostaglandinov, ki so pomembni mediatorji vnetja. Upočasnijo ali povsem zavrejo nastanek kalusa in celjenje zloma. Večja pojavnost pseudoartroz ob uporabi teh preparatov nekaj dni po poškodbi se je v nekaterih študijah izkazala za statistično značilno. Precej pozornosti velja danes agonistom prostaglandinov. Odkritje receptorjev zanje v vnetnem hematomu je spodbudilo laboratorijske raziskave v smislu pospešitve prve faze (8).

### Druga faza – mehki kalus

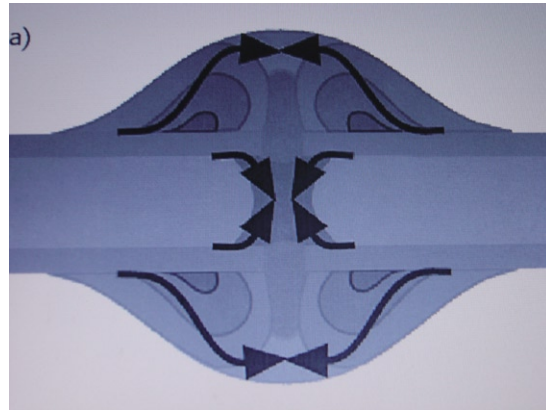
Celularnost in ožiljenost granulacijskega tkiva se povečujeta. Granulacijsko tkivo ima vedno več vezivne komponente. Rastni faktorji (TGF- $\beta$ ) sprožijo diferenciacijo v hondroblaste, ki ustvarijo hrustančni matriks (slika 5). Sinteza kolagena tipa II in proteoglikanov je maksimalna. Nastajati začne mehki kalus (slika 6). Mineralizacija hrustančnega matriksa steče, ko hondrociti sprostijo encime fosfataze in proteaze. Proteaze razgradijo proteoglikane, ki inhibirajo mineralizacijo, fosfataze priskrbijo fosfatne ione, ki precipitirajo s kalcijevimi ioni. Ob koncu te faze čvrsto mineralizirano tkivo obda lomno poko (slika 7). Odlomki se ne morejo premikati, vendar še vedno lahko pride do angulacije. Tri tedne po zlomu je običajno mehki kalus izoblikovan (1, 5).



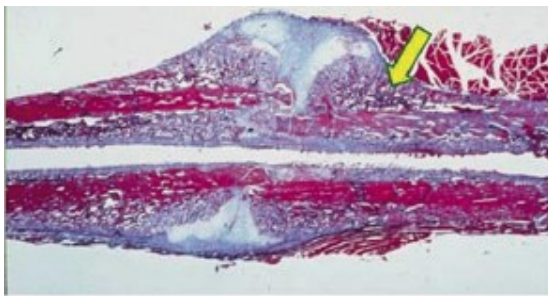
Slika 5. Druga faza celjenja zloma kosti preko kostnega kalusa.



Slika 6. Histološka slika 7 dni po zlomu (velika puščica – tvorba hrustanca, majhna puščica – nastanek kostnine subperiostalno z intramembranozno osifikacijo; prirejeno po 5).



Slika 8. Smer širjenja tretje faze celjenja zloma kosti prek kostnega kalusa (prirejeno po 3).



Slika 7. Histološka slika 14 dni po zlomu (puščica na meji med subperiostalno kostnino in hrustancem kaže mesto začetne mineralizacije; prirejeno po 5).

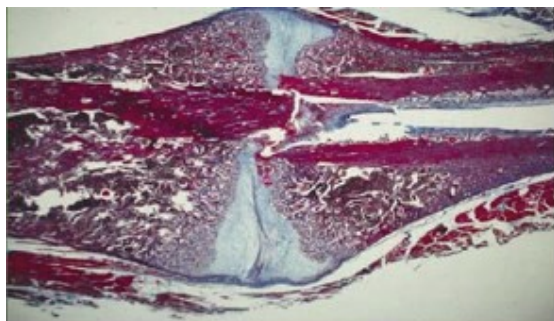
**Tretja faza – trdi kalus**

Čvrsto vezivno tkivo (mehki kalus) se v tej fazi preoblikuje v prepleteno kostnino. Kostnina se prične tvoriti, ko mehki kalus zaraste, in traja dokler odlomki niso v celoti premeščeni z novo kostjo (3. do 4. mesec po zlomu). Tvorba nove kostnine se prične subperiostalno s procesom intramembranozne osifikacije na mehansko najbolj stabilnem predelu - stran od zloma. Proces omogočajo ohranjeni osteoblasti pod periostom. Kostnina se nato širi s procesom enhondralne osifikacije proti periferiji zloma (slika 8). Količina nastalega kalusa je obratno sorazmerna z obsežnostjo imobilizacije. Strig, ki nastane ob majhnih premikih, naj bi stimuliral nastanek kalusa (1-3).

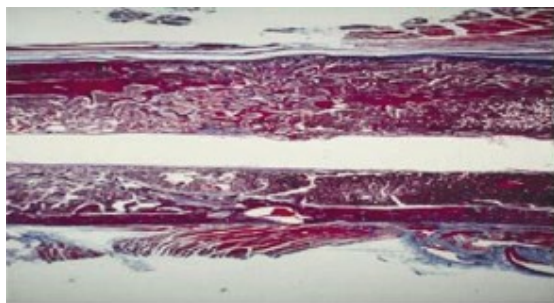
Hondroklasti se vežejo na protein osteopontin v hrustančnem matriksu in resorbirajo mineraliziran vezivni hrustanec (mehki kalus). Odstranijo tudi hondrocite, ki so že prešli v apoptozo. Z vraščanjem krvnih žil se pojavijo perivaskularne mezenhimalne pluripotentne celice. Pod vplivom kostnega morfogenetičnega proteina (BMP) iz skupine TGF- $\beta$  se pluripotentne celice diferencirajo v osteoblaste in pričnejo tvoriti kostnino (slika 9). Podoben proces se odvija endostalno, vendar počasneje. Trdi kalus tako najprej premosti odlomka periostalno na periferiji, šele kasneje endostalno in periostalno ob zlomu (sliki 10, 11).



Slika 9. Nastanek nove kosti prek enhondralne osifikacije.



Slika 10. Histološka slika 21 dni po zlomu (hrustanec je večidelkalciniran, vraščanje kapilar in tvorba nove kostnine; prirejeno po 5).



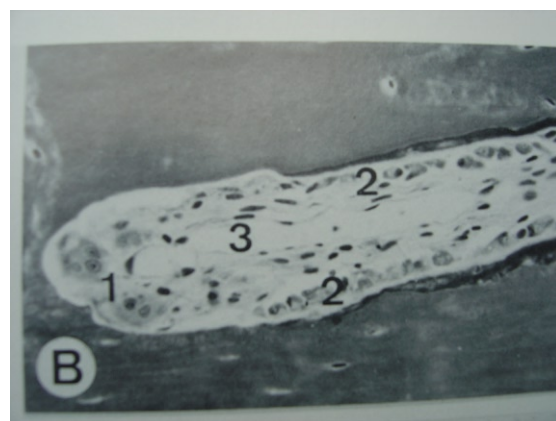
Slika 11. Histološka slika 35 dni po zlomu (področja mineraliziranega hrustanca prepletena z novo kostnino; prirejeno po 5).

Obstaja več podvrst BMP, ki so si po sestavi in delovanju zelo podobni. Najbolj raziskana sta BMP tipa 2 in 7. Laboratorijske študije so pokazale, da BMP spodbuja diferenciacijo pluripotentnih celic v hondroblaste in osteoblaste, tako da aktivira gene, ki so za to potrebni. Inducira tudi proliferacijo osteoklastov, kar se lahko kaže v prehodni resorbciji kosti. Parathormon pospeši tvorbo kostnega matriksa in mineralizacijo ter poveča trdnost kostnega kalusa. Ker ne deluje na hondroците, se njegov učinek pojavi šele kasneje (5, 9).

Sekundarno kortikalno celjenje poka med odlomka nastopi šele po stabilni premostitvi s trdnim kalusom. Ta proces poteka preko intramembranozne osifikacije brez hrustančne matrice, če so razdalje med odlomki razmeroma majhne. Nendiferencirane osteoprogenitorne celice se neposredno diferencirajo v osteoblaste, ki pričnejo z odlaganjem kostnine. Dobra prekrvitev in popolna stabilnost sta ključna za dobro kortikalno celjenje. V primeru večjega razmika med odlomki poteka celjenje po principu enhondralne osifikacije (2).

#### Četrta faza – remodelacija

Je proces oblikovanja nove kosti, ki se zaključi z obnovitvijo medularnega kanala. Prepletena kostnina počasi z delovanjem rezalnih stožcev (angl. *cutting cones*) prehaja v lamelarno kost (slika 12). Na vrhu stožca se nahajajo osteoklasti, ki razgrajujejo kostnino, za njimi v krakih stožca osteoblasti odlagajo novo kostnino. Jedro stožca izpolnjujejo kapilare, ki zagotavljajo hranila in nove osteoprogenitorne celice. Kost se oblikuje po principih Wolfovega zakona – na področjih z večjimi mehanskimi obremenitvami se nalaga več kostnine. Proces lahko traja več let, saj tvorba novih osteonov poteka s hitrostjo 1  $\mu\text{m}$ /dan (1, 2).

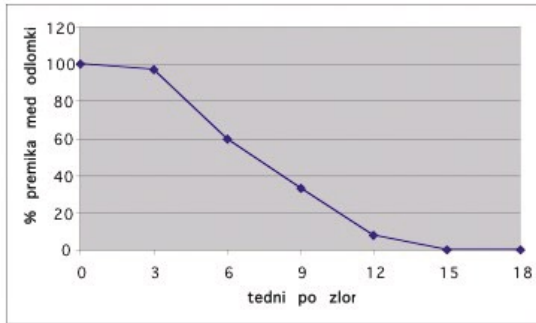


Slika 12. Rezalni stožec (1- osteoklast, 2- osteoblast, 3- invazija nove kapilare; prirejeno po 2).

#### Pomen kirurgije v celjenju zlomov

##### Celjenje zlomov v naravi

Zgoraj opisani proces celjenja zloma prevladuje v naravi in se je evolucijsko ohranil zaradi svoje učinkovitost. Bolečina in spazem mišic preprečujeta uporabo poškodovane okončine in omogočata nepopolno imobilizacijo preloma. Malo gibanja pospešuje proces celjenja in nastanek kalusa. Proces vnetja se konča s premostitvijo odlomkov in bolj stabilno imobilizacijo, ki omogoči primerno zaraščanje odlomkov (graf 1). Če le ni gibanje preveč intenzivno in poškodba ožilja preobsežna se proces konča z zacelitvijo. Omenjeni proces sekundarnega celjenja zloma je obstajal že v divjini in je zatorej prvoten.



Graf 1. Stabilizacija zloma s kostnim kalusom (prirejeno po 3).

Narava sprejema večja odstopanja v dolžini, angulaciji in rotaciji kot smo jih pripravljene sprejeti v modernem svetu, zato so se razvile številne metode, ki vsaka na svoj način izboljšajo končni rezultat celjenja. Funkcionalnost poškodovane okončine je s stališča zacelitve ključnega pomena v izboru primerne metode zdravljenja. Z vsemi našimi metodami le spodbujamo in podpiramo naravni proces celjenja kosti (3).

#### Imobilizacija

Najbolj osnovna metoda, ki pomaga pri celjenju, je imobilizacija, bodisi z mavcem, longeto ali obližem. Z imobilizacijo zmanjšamo bolečine, vzpostavimo grobo poravnavo odlomkov in preprečimo naknadne odmike odlomkov med sabo, ki bi poslabšali končni funkcionalni učinek. Stanje relativne mobilnosti nam zagotavlja dovolj mobilnosti znotraj mavca, ki izzove nastanek periostalnega kalusa in dobro celjenje. Razvoj kalusa in morebitne spremembe v medsebojnem odnosu odlomkov spremljamo z rednimi rentgenskimi kontrolami do zacelitve. S funkcionalnim konzervativnim zdravljenjem (zgodnjo odstranitvijo mavca) lahko pospešimo proces celjenja in omogočimo oblikovanje močnejšega kalusa (7).

#### Fleksibilna fiksacija

Fiksacija, ki dovoljuje majhne premike med odlomki, je fleksibilna fiksacija. Velikost premikov je odvisna od obremenitve in rigidnosti materiala. Glavna razlika med fleksibilno in rigidno fiksacijo je v načinu celjenja. Fleksibilna fiksacija (zunanji fiksater, IMŽ - intramedularni žebelj) omogoči celjenje s kostnim kalusom, rigidna fiksacija (osteosinteza s ploščo in vijaki) izpolnjuje pogoje za primarno kortikalno celjenje. Ohlapen pritezni vijak, kljub temu da se zlom celi s kalusom, ni element fleksibilne fiksacije, temveč neuspešne rigidne fiksacije.

Z zunanjim fiksatorjem dovolj stabiliziramo prelom, da ne pride do dodatnih okvar mehkih tkiv. S posegom ne poškodujemo prekrvitve. Uporablja se v primeru odprtih zlomov ali nujnosti obravnave drugih poškodb, saj njegova namestitvev ni tehnično zahtevna. Ob manj stabilni fiksaciji pride zaradi majhnih premikov med odlomki do obilne tvorbe kostnega kalusa. Primarno kortikalno celjenje nastopi ob zelo rigidni fiksaciji in majhnem razmiku med odlomki. Zunanji fiksator je edini sistem, kjer lahko kirurg kontrolira stopnjo stabilnosti glede na potek celjenja. Z odmikom palice od kosti ali z odstranitvijo ene palice, če sta prisotni dve, lahko povečamo fleksibilnost sistema in pospešimo nastanek kalusa. Danes je redko dokončni način stabilizacije preloma, saj ga zaradi neudobja in možnosti infekta pogosto ob ugodnih pogojih zamenjamo z notranjo učvrstitvijo. Na podobnih principih temelji novejši sistem notranjega fiksatorja. Gre za ploščo, ki premosti odlomka in ne povzroča kompresije na korteks. Ob vijachenju vijakov v korteks kosti se le-ti zaklenejo v ploščo pod določenim kotom. Niso namenjeni pritegu, temveč le preprečujejo premike plošče.

Intramedularni žebelj (IMŽ) ne zagotavlja absolutne stabilnosti med odlomki, zato primarno celjenje zloma ni mogoče. Ravno nasprotno, zaradi precejšnjih premikov odlomkov pride do resorbcije nekrotičnih koncev odlomkov in razširitve razdalje med odlomki. Premiki med odlomki spodbujajo tvorbo obsežnega periostalnega kalusa. Če z osteosinezo s ploščo nekoliko prizadenemo prekrvitev preko periosta, potem z intramedularnim žabljem znatno oslabimo endostalno prekrvitev. Pri povrtavanju medularnega kanala uničimo endostalno prekrvitev notranjih dveh tretjin korteksa in ustvarimo številna nekrotična področja v korteksu kosti. Ta področja se bodo obnovila s substitucijo po principu napredovanja rezalnih stožcev, ki pa je počasen proces. Tvorba endostalnega kalusa je upočasnjena. Povrtavanje je zaželeno zaradi boljšega prilaganja IMŽ na korteks in zagotavljanja mehanske trdnosti. Periost in mehka tkiva so nedotaknjena, zato pride hitro do tvorbe periostalnega kalusa, ki premosti odlomka. Z uporabo nepovrtanih intramedularnih žabljev ohranimo nutritivni endostalni sistem in omogočimo hitro revaskularizacijo nekrotičnih področij, tvorba endostalnega kalusa je hitrejša, vendar pogosto ne zadostimo pogojem mehanske stabilnosti. Pri uporabi IMŽ moramo najti primerno ravnotežje med mehanskimi (mehanska stabilnost) in biološkimi (prekrvitev) dejavniki celjenja zloma kosti (1-3).

### Rigidna fiksacija

Zlom v predelu sklepov potrebuje s stališča funkcionalnosti okončine natančno in popolnoma stabilno anatomsko repozicijo. Za doseg tega cilja je potreben operativni poseg in notranja učvrstitev s ploščo in vijaki, ki omogoči tudi zgodnjo nebolečo mobilizacijo. Med operacijo si moramo prikazati predel zloma, s čimer prekinemo že začeti proces vnetja. Odstranitev vnetnega hematoma, pluripotentnih celic in osteogenetskih rastnih faktorjev zavre proces celjenja. Odstranitev periosta s kosti, čemur se danes izogibamo, zmanjša prekrvitev odlomkov in poveča nevarnost slabega zaraščanja. S pretiranim zategovanjem vijakov povečamo pritisk na kortikalno kost in izzovemo nekrozo spodaj ležeče kosti. Nekroza se zaceli s počasno remodelacijo, katere primarni učinek je pospešena osteoklastna resorpcija. Prehodna osteoporoza na tem mestu po dveh mesecih zmanjša mehansko trdnost kosti in lahko pripelje do novega zloma. Endostalna prekrvitev ni okvarjena, tako da se tvori endostalni kalus, ki pa nastaja počasneje.

Čeprav rigidnost plošče zmanjša mobilnost v predelu zloma, je edini učinkoviti način za vzpostavitev popolne stabilnosti interfragmentarna kompresija. S kompresijo odlomkov (pritezni vijaki, DCP - dynamic compression plate) ustvarimo pogoje za primarno kortikalno celjenje z intramembranozno osifikacijo. Za takšno zdravljenje so najbolj primerni zlomi v predelu metafiz, saj je tam prekrvitev najboljša. Osteoinduktivnega potenciala v spongiozni kosti je dovolj in verjetnost nezaraščanja je minimalna, kar pa ne moremo reči za predel diafize.

Celjenje v diafizi je počasnejše in ga težje spremljamo na rentgenskih slikah, saj ni tvorbe kalusa. Lomna poka počasi izginja, lahko vidimo razraščanje trabekul kosti prek nje. Razširitev lomne poke in tvorba periostalne kalusa sta lahko posredna znaka nestabilnosti oz. nezadovoljive fiksacije. Z razvojem novih plošč (LC-DCP - limited contact dynamic compression plate), ki imajo

manjšo stično površino s korteksom kosti, ohranimo več prekrvitve skozi periost. Nekroza in posledična prehodna osteoporoza spodaj ležeče kosti sta manjši (1-3).

### Rastni faktorji

Najbolj neprijeten zaplet zdravljenja zloma je nezaraščanje (pseudoartroza). Preveč ohlapna stabilizacija ob močno okrnjenem krvnem pretoku vodi v atrofično pseudoartrozo. Poleg klasičnih načinov zdravljenja z avtografiti in alografiti se odpirajo nove možnosti zdravljenja z demineraliziranim kostnim matriksom in njegovim izvlečkom BMP-jem. Osteoinduktivna podpora celjenju z BMP-jem je danes najbolj priljubljena tema raziskav slabo zaceljenih zlomov kosti. V kliničnih študijah so odkrili hitrejše celjenje zlomov, manj pseudoartroz in manj infektov z uporabo BMP. Za svoje delovanje potrebuje primeren osteokonduktivni matriks in osteoprogenitorne celice, zato njegova uporaba ni primerna v neprekrvljenem področju. Pojavila so se tudi posamezna poročila o slabem celjenju kot posledici resorptivnega učinka BMP-ja. Danes sta za klinično uporabo registrirana BMP 2 (infuse) in BMP 7 (op-1), ki sta rekombinanto pridobljena (4, 9).

### Zaključek

Dobri rezultati v praksi preizkušenih načinov zdravljenja zlomov so narekovali znanstveno potrditev. Tako pridobljeni podatki so pojasnili mnoge izmed izbranih metod zdravljenja ter postavili temelje za uvedbo novih. Novi principi učvrstitve temeljijo na spodbujanju naravnega procesa zdravljenja z ohranitvijo hematoma ob zlomu (notranji fiksator), ohranjanju prekrvitve (LC-DCP) in spodbujanju celjenja z uporabo rastnih faktorjev (BMP). Sodelovanje med znanostjo in klinično prakso je na področju celjenja zlomov v razmahu, tako da lahko v prihodnosti pričakujemo še številne izboljšave danes uporabljanih metod.

### Literatura

1. Brinker MR, O'Connor DP. Bone injury and repair. In: Miller DM, ed. *Review of Orthopedics*. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 15-22.
2. Lane JM. *Fracture healing*. New York: Churchill Livingstone; 1987.
3. Perren SM, Claes L. *Biology and biomechanics in fracture management*. In: Ruedl TP, Murphy WM, eds. *AO principles of fracture management*. Stuttgart: Thieme; 2000. p. 7-30.
4. Košir R, Čretnik A, Rošic R. Nove možnosti zdravljenja zlomov. V: Čretnik A, Košir R, eds. *Maribor: Intramedularna učvrstitev zlomov*; 2002. p. 21-5.
5. Einhorn TA. *The science of fracture healing*. *J Orthop Trauma* 2005; 19 (10): S4-6.
6. Jones CB. *Biological basis of fracture healing*. *J Orthop Trauma* 2005; 19 (10): S1-3.
7. Sarmiento A, Latta LL. *Closed functional treatment of fractures*. Berlin: Springer-Verlag; 1981.
8. Aspenberg P. *Drugs and fracture repair*. *Acta Orthopædica* 2005; 76 (6): 741-8.
9. Lane JM. *Bone morphogenic protein science and studies*. *J Orthop Trauma* 2005; 19 (10): S17-22.