

## ΕΙΔΙΚΟ ΑΡΘΡΟ SPECIAL ARTICLE

# Μυοσκελετικές αλληλεπιδράσεις στην οστεοπαθολογία

Σύμφωνα με τη θεωρία του μηχανοστάτη, ένα μοντέλο που προωθήθηκε από τον Harold Frost και περιγράφηκε εκτενώς στο *"Utah paradigm of skeletal physiology"*, η οστική ανάπτυξη και η οστική απώλεια διεγείρονται από την τοπική μηχανική ελαστική παραμόρφωση του οστού. Η φόρτιση των οστών μέσω μηχανικής διέγερσης από τους μυς προϋποθέτει ένα όριο ώστε να υπάρχουν θετικά αποτελέσματα στα οστά. Στην πρόληψη και στη διαχείριση των μυοσκελετικών παθήσεων, η σύγχρονη αποκατάσταση θα πρέπει να επικεντρωθεί στο πώς να αυξήσει τη μυϊκή και την οστική δύναμη. Με δεδομένη τη στενή αλληλεπίδραση μεταξύ μυών και οστών, μια εξατομικευμένη εκπαιδευτική προσέγγιση βελτιστοποιεί τη λειτουργικότητα και παράλληλα βελτιώνει τη συνολική ποιότητα της ζωής.

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2016, 33(6):837-840  
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2016, 33(6):837-840

Ι. Διονυσιώτης,<sup>1</sup>  
Α. Καψοκούλου,<sup>2</sup>  
Ε. Σαμλίδη,<sup>3</sup>  
Γ. Ιατρίδου<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Κέντρο Αποκατάστασης «Ανάπτυξη»,  
Αιγάλεω και Ίδρυμα Περιθάλψεως  
Χρονίως Πασχόντων «Άσυλον Ανιάτων»,  
Αθήνα

<sup>2</sup>Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Πατρών,  
Ρίο, Πάτρα

<sup>3</sup>Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Λάρισας,  
Λάρισα

<sup>4</sup>Κέντρο Φυσικοθεραπείας "Physiospot",  
Αθήνα

Musculoskeletal interactions  
in osteopathology

Abstract at the end of the article

### Λέξεις ευρετηρίου

Ακινητοποίηση  
Μηχανοστάτης  
Μυς  
Νωτιαίος μυελός  
Οστό

Υποβλήθηκε 20.3.2016

Εγκρίθηκε 4.4.2016

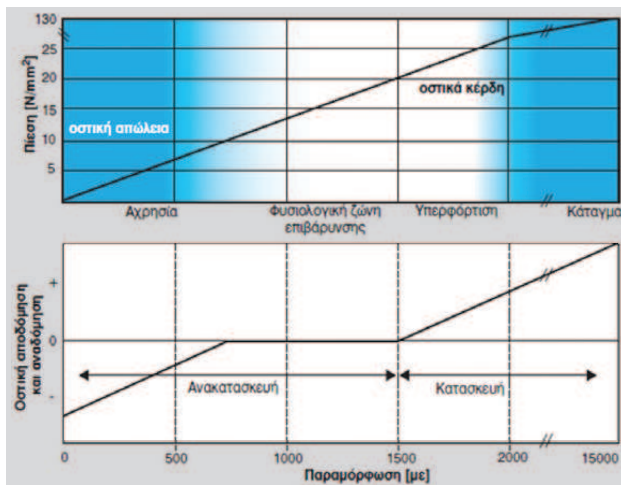
## 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η συνήθης μέθοδος διερεύνησης των μυοσκελετικών αλληλεπιδράσεων στις μελέτες είναι η ενσωμάτωση στοιχείων που περιλαμβάνουν δεδομένα για τα οστά και τους μυς, διάφορους παράγοντες κινδύνου για την οστεοπόρωση, τα κατάγματα και τις πτώσεις, σε ποικίλους πληθυσμούς και τα οποία συνήθως πραγματοποιούν πολύπλοκες αναλύσεις προκειμένου να επιτευχθεί η πολυπόθητη στατιστική σημαντικότητα του 0,05. Συνήθως, οι μελέτες καταλήγουν σε συμπεράσματα του τύπου: «Η συλληπτική ικανότητα δείκτη-αντίχειρα, μετρημένη με δυναμόμετρο, είναι ισχυρός προγνωστικός δείκτης της οστικής πυκνότητας του ισχίου, ενώ το λίπος στον κορμό είναι ακόμη ισχυρότερος προγνωστικός δείκτης μετά από στατιστική διόρθωση για την ημερήσια λήψη ασβεστίου». Δυστυχώς, τέτοια συμπεράσματα δεν έχουν ουσιαστική πρακτική σημασία για τον κλινικό ιατρό.

## 2. Η ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΘΕΩΡΙΑΣ ΤΟΥ ΜΗΧΑΝΟΣΤΑΤΗ ΚΑΤΑ FROST

Η εικόνα 1 ουσιαστικά δείχνει τη μεταβλητή αντίδραση του οστού που εξαρτάται από τον βαθμό της παραμόρφωσης (strain). Όταν το οστό δέχεται παραμορφώσεις της τάξης των 800-1.600 μικρο-παραμορφώσεων διατηρεί την αντοχή του, όταν αυξηθεί η παραμόρφωση αρχίζει η ανακατασκευή προς την πλευρά της οστικής παραγωγής, αλλά σε πολύ μεγάλες μικροπαραμορφώσεις φτάνει μέχρι το σημείο κατάγματος, ενώ όταν δεν χρειάζεται οστό και οι παραμορφώσεις είναι <800 αρχίζει η σταδιακή απώλεια αυτού, δηλαδή ανακατασκευή προς την πλευρά της οστικής απορρόφησης (εικ. 1).<sup>1,2</sup>

Η θεωρία εξελίχθηκε στη *μυοσκελετική μονάδα* με τη βοήθεια της τεχνολογίας μέτρησης πραγματικής οστικής πυκνότητας (π.χ. μηχανήματα ποσοτικής υπολογιστικής



Εικόνα 1. Σχηματική απεικόνιση της θεωρίας του μηχανοστάτη κατά Frost.<sup>3</sup>

τομογραφίας οστού, pQCT). Αυξανόμενης της μυϊκής επιφάνειας (δηλαδή του μυός) δεν παρατηρείται ιδιαίτερη αλλαγή στη σπογγώδη οστική πυκνότητα, δεν συμβαίνει όμως το ίδιο με το οστικό περιεχόμενο σε άλατα: Αυξάνεται ο μυς, αυξάνεται και το περιεχόμενο του οστού σε άλατα (bone mineral content, BMC) και αυξάνεται και η αντοχή του οστού.<sup>4</sup> Η θεωρία μετεξελίχθηκε από τον Jee στο "Utah paradigm of skeletal physiology": Η άσκηση προκαλεί αύξηση στην οστική μάζα και στη δύναμη περισσότερο στα παιδιά σε σχέση με τους ενήλικες και είναι οριακά αποτελεσματική όσον αφορά στην αύξηση της οστικής μάζας στους ηλικιωμένους. Η μειωμένη αυτή αποτελεσματικότητα της άσκησης στον σκελετό των ηλικιωμένων μπορεί να αποδοθεί και σε μειωμένη ευαισθησία αυτού του γερασμένου σκελετού στα μηχανικά ερεθίσματα. Ένας τρόπος να ξεπεραστεί η εν λόγω πτωχή απάντηση του γερασμένου σκελετού θα μπορούσε να είναι η χρησιμοποίηση υποσχόμενων μη μηχανικών παραγόντων προκειμένου να υπερβούν τη μειωμένη ευαισθησία και να αυξήσουν την οστική μάζα και τη δύναμη. Επίσης, είναι γνωστό ότι τα οιστρογόνα τροποποιούν τα «σημεία ρύθμισης» του μηχανοστάτη. Όσο υπάρχουν οιστρογόνα για παράδειγμα σε μια γυναίκα, μια φυσιολογική φόρτιση (π.χ. κινήσεις καθημερινότητας) διατηρεί μια σχετικά σταθερή κατάσταση στο οστό. Η έλλειψη οιστρογόνων στην εμμηνόπαυση έχει ως αποτέλεσμα μια μέχρι τότε φυσιολογική φόρτιση να μη συντηρεί το οστό. Αντίθετα, εκλύεται απάντηση αχρησίας. Αυτό συμβαίνει γιατί υπάρχει έλλειψη οιστρογόνων που δρούσαν προφυλακτικά. Ανάλογη τροποποίηση του σημείου ρύθμισης του μηχανοστάτη μπορεί να επέλθει και με άλλες παρεμβάσεις, όπως με τα αναβολικά φάρμακα (π.χ. τεριπαρατίδη) προς την κατεύθυνση της ανακατασκευής οστού με θετικό ισοζύγιο, ώστε να συνθέτεται οστό.<sup>5</sup>

### 3. ΜΕΤΑΦΕΡΟΝΤΑΣ ΤΟ ΕΠΙΚΕΝΤΡΟ ΤΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΣΤΟΥΣ ΜΥΣ

Αν κατά τη θεραπεία της οστεοπόρωσης επικεντρωνόμαστε μόνο στα οστά χάνουμε το 50% της θεραπείας, καθώς αγνοούμε τη μυϊκή λειτουργία και την ισορροπία, που είναι στοιχεία τα οποία συνδέονται απ' ευθείας με τη συγκεκριμένη πάθηση γιατί προφυλάσσουν από τις πτώσεις και τα κατάγματα. Οι μύες έχουν αναγνωριστεί ως η κύρια πηγή αναβολικών ερεθισμάτων για το οστό, αλλά η ακριβής φύση των ερεθισμάτων που επάγουν τον σχηματισμό οστού δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως.<sup>3</sup>

Οι θετικές επιδράσεις των μυών και της προπόνησης δύναμης υψηλής έντασης στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έχουν ήδη δει το φως της δημοσιότητας (μελέτη μετα-ανάλυσης).<sup>6-8</sup> Στις κατευθυντήριες οδηγίες του Ελληνικού Ιδρύματος Οστεοπόρωσης (ΕΛΙΟΣ) του 2013 αναφέρονται μελέτες που δείχνουν τις θετικές επιδράσεις της άσκησης υψηλής έντασης στο ισχίο και στη σπονδυλική στήλη με υψηλό βαθμό αξιοπιστίας και το ίδιο περιγράφεται και με μελέτες που έχουν διεξαχθεί με περιφερική αξονική ποσοτική τομογραφία.<sup>9</sup> Ωστόσο, η άσκηση –επίδραση της οποίας είναι μέτρια και περιοχικά εξειδικευμένη– επιδρά κυρίως στον φλοιό παρά στο σπογγώδες οστό.<sup>10,11</sup>

Υπάρχει όμως και ο άλλος βραχίονας της σχέσης των οστών και των μυών: τα αποτελέσματα της αχρησίας των μυών στα οστά. Εδώ, υπάρχουν μελέτες ακινητοποίησης επί κλίνης με ειδική τεχνική, με το κεφάλι προς τα κάτω, που έχει εκπονήσει ομάδα πρωτοπόρων επιστημόνων από το Βερολίνο (bed rest studies). Οι ερευνητές είχαν τους ασθενείς κατακεκλιμένους σε ένα κρεβάτι 89 ημέρες και στη συνέχεια τους κινητοποίησαν. Παρατηρήθηκε ότι οι μύες παρουσίασαν απώλειες από την πρώτη ημέρα. Η απώλεια του οστού, την οποία μετρούσαν με πολύ εξειδικευμένα μηχανήματα, άρχισε μόλις μετά τις 30 ημέρες. Επίσης, διαπιστώθηκε ότι στην 89η ημέρα, που τελείωσε το πείραμα και οι άνθρωποι σηκώθηκαν, ο μυς άρχισε αμέσως να επανακτά μέγεθος, ενώ το οστό συνέχισε να χάνεται.<sup>12</sup>

Στους ανθρώπους υπάρχει ικανός αριθμός ασθενειών που σχετίζονται με τους μυς και αποδεικνύουν ότι η κανονική λειτουργία των μυών είναι αναγκαία για τη διατήρηση του σκελετού. Μια νευρολογική νόσος, η μυασθένεια gravis, είναι μια αυτοάνοση πάθηση που καταστρέφει τα σήματα ακετυλοχολίνης στις νευρομυϊκές συνάψεις. Οι ασθενείς αυτοί βιώνουν μια δραματική απώλεια της μυϊκής δύναμης, με δευτεροπαθή ανάπτυξη οστεοπόρωσης.<sup>13</sup> Επίσης, η μυϊκή δυστροφία του Duchenne είναι μια νόσος στην οποία η έλλειψη δυστροφίνης οδηγεί σε βαριά μυϊκή εκφύλιση και οι εν λόγω ασθενείς έχουν μειωμένα γεωμετρικά χαρακτηριστικά οστού και αυξημένο κίνδυνο κατάγματος.<sup>14</sup>

Υπάρχουν όμως και άλλες παθήσεις, όπως η οστεομαλακυντική μυοπάθεια,<sup>15</sup> όπου συνυπάρχει οστική νόσος, η οστεομαλακία, δηλαδή μια ανεπαρκής επιμετάλλωση του οστού, και μυοπάθεια κυρίως στον κορμό, η οποία είναι αναστρέψιμη στο πλαίσιο της ανεπάρκειας της βιταμίνης D.

Ωστόσο, το ακραίο παράδειγμα είναι η βλάβη του νωτιαίου μυελού. Στη βλάβη του νωτιαίου μυελού υφίσταται απώλεια των μυϊκών συσπάσεων, αλλά όχι πλήρης. Παραμένουν κάποιες συσπάσεις είτε ως μυϊκοί σπασμοί είτε ως νωτιαία αντανάκλαστικά. Θα μπορούσε κάποιος να υποστηρίξει ότι επειδή υπάρχει τέτοια έντονη και μόνιμη νευρολογική βλάβη στον νωτιαίο μυελό, το αποτέλεσμα της μεγάλης καταστροφής του οστού δεν θα πρέπει να είναι απόρροια της μυϊκής βλάβης, αλλά ενός κεντρικού μηχανισμού. Αρκετές μελέτες έχουν εκπονηθεί προς αυτή την κατεύθυνση και υποστηρίζουν την εμπλοκή του συμπαθητικού νευρικού συστήματος (ΣΝΣ). Μια νευρολογικού τύπου επιρροή ίσως γίνεται καλύτερα κατανοητή για το ΣΝΣ, το οποίο πιστεύεται ότι παρεμποδίζει τον σχηματισμό των οστών και διεγείρει την οστική απορρόφηση. Ωστόσο, η συμπαθητική νευρωνική δραστηριότητα μειώνεται μετά από κάκωση του νωτιαίου μυελού και, ως εκ τούτου, θα έπρεπε να αναμένονται αυξήσεις στην οστική μάζα και τη μυϊκή ισχύ μέσω αυτού του μονοπατιού. Στην πραγματικότητα, αυτό δεν συμβαίνει.<sup>16</sup> Σε όλες τις βλάβες του νωτιαίου μυελού, ακόμη και στις χαμηλού επιπέδου, υπάρχει μια σημαντική απώλεια μυϊκού ιστού-οστού. Συνεπώς, θα ήταν αναμενόμενο ότι όσο υψηλότερο είναι το επίπεδο της βλάβης τόσο μεγαλύτερη επιδείνωση ενδέχεται να επέλθει στη μυοσκελετική μονάδα. Ωστόσο, αυτό δεν συμβαίνει στην παθολογία των βλαβών του νωτιαίου μυελού. Στην πραγματικότητα, ο βαθμός ακεραιότητας της μυοσκελετικής μονάδας εξαρτάται από τον τύπο της βλάβης, δηλαδή αν η βλάβη είναι πλήρης ή ατελής (πλήρης: απουσία αίσθησης ή κινητικής λειτουργίας κάτω από το νευρολογικό επίπεδο, περιλαμβανομένου του χαμηλότερου ιερού τμήματος, και ατελής: μερική διατήρηση κίνησης ή και αισθητικής λειτουργίας κάτω από το νευρολογικό επίπεδο βλάβης, περιλαμβανομένου του χαμηλότερου ιερού τμήματος). Οι ασθενείς με «πλήρεις» τραυματισμούς έχουν μεγαλύτερη οστική απώλεια έναντι εκείνων με ατελείς βλάβες,

όπως ήδη έχει δειχθεί σε άτομα με βλάβη του νωτιαίου μυελού τύπου Brown-Sequard, όπου η οστική πυκνότητα του πιο παρετικού γονάτου ήταν χαμηλότερη από εκείνη του ισχυρότερου γονάτου. Συμπερασματικά, ο βασικός παράγοντας είναι σαφώς η σχέση μυός και οστών, δηλαδή από το πόσο ο λειτουργικά υπολειμματικός μυς παράγει παραμόρφωση στο οστό.<sup>17</sup>

Ειδικά στους παραπληγικούς, αυτό το οποίο συμβαίνει (όπως και στις *bed rest studies* που αναφέρθηκαν) είναι η ταχύτατη απώλεια και η μυϊκή ατροφία, η οποία φθάνει σε μια ισορροπία στους 6 μήνες και συντηρείται με αντανάκλαστική δραστηριότητα κυρίως του ανώτερου κινητικού νευρώνα. Όμως, οι μύες στους παραπληγικούς υφίστανται μυοπαθητικές αλλαγές. Η αχρησία και η βλάβη, σε συνδυασμό με σπαστικότητα, επιδρούν στο νευρικό σύστημα και προκαλούν μετάλλαξη των μυϊκών ινών σε τύπου II, ενώ ταυτόχρονα συμμετέχουν και άλλοι παράγοντες, όπως προαγγειακές βλάβες, ιστοχημικές και παθολογικές αλλαγές μέσα στους μυς.

Αντίθετα, σε γηριατρικά σύνδρομα όπως στη σαρκopenία υπάρχει κυρίως μετάλλαξη των μυϊκών ινών, σε τύπου I. Οι τύπου II μυϊκές ίνες εκφυλίζονται και μικραίνει η διάμετρός τους, ενώ επί πλέον επιδρούν και κάποιοι άλλοι παράγοντες, κυρίως φλεγμονώδεις, με αποτέλεσμα να προκύπτει μια διαφορετική κατανομή στο εν λόγω σύνδρομο.<sup>18</sup> Από την άλλη πλευρά έχει παρατηρηθεί ότι σε μελέτες όπου προκλήθηκε αχρησία με χυμική παρέμβαση, χρησιμοποιώντας βουτυλινική τοξίνη, π.χ. Botox®, η οποία αποτελεί εξαιρετικά ισχυρό παράγοντα παρεμπόδισης της νευρομυϊκής μετάδοσης, βρέθηκε ότι και αυτή μειώνει την οστική δύναμη και τη μάζα σε ποντίκια. Ουσιαστικά, δηλαδή, οι μελέτες που έχουν διεξαχθεί το τελευταίο διάστημα δεικνύουν ότι το Botox® είναι πολύ βλαβερό στα πειραματόζωα, προκαλώντας μεγάλη απώλεια ειδικά του σπογγώδους οστού.<sup>19,20</sup> Παρ' όλα αυτά, στην πρακτική της αποκατάστασης χρησιμοποιείται το Botox® για την αντιμετώπιση της εστιακής σπαστικότητας και, επομένως, θα πρέπει να βρεθεί η χρυσή τομή για τη σωστή χρησιμοποίηση των φαρμάκων του συγκεκριμένου τύπου σε ασθενείς με νευρολογικές βλάβες και οστική απώλεια.

## ABSTRACT

## Musculoskeletal interactions in osteopathology

Y. DIONYSSIOTIS,<sup>1</sup> A. KAPSOKOULOU,<sup>2</sup> E. SAMLIDI,<sup>3</sup> G. IATRIDOU<sup>4</sup><sup>1</sup>"Anaptixi" Center of Rehabilitation, Egaleo, and "Asylon Aniaton" Chronic Care Hospice, Athens, <sup>2</sup>School of Medicine, University of Patras, Rio, Patras, <sup>3</sup>School of Medicine, University of Thessaly, Larissa, <sup>4</sup>"Physiospot" Physiotherapy Unit, Athens, Greece*Archives of Hellenic Medicine 2016, 33(6):837–840*

According to the mechanostat, a model promoted by Harold Frost and described in detail in the "Utah paradigm of skeletal physiology", bone growth and bone loss are stimulated by the local mechanical elastic deformation of bone. Mechanical stimulation loading generated by muscles must reach a threshold in order for exercise to have positive results on bone formation. In the prevention and management of musculoskeletal diseases, modern rehabilitation should be focused on how to increase muscular and bone strength. Based on the close interaction between muscles and bones, an individualized educational approach optimizes function to the highest level of independence, while improving the overall quality of life.

**Key words:** Bone, Immobilization, Mechanostat, Muscle, Spinal cord injury

## Βιβλιογραφία

1. FROST HM. Bone "mass" and the "mechanostat": A proposal. *Anat Rec* 1987, 219:1–9
2. FROST HM. The mechanostat: A proposed pathogenic mechanism of osteoporosis and the bone mass effects of mechanical and non-mechanical agents. *Bone Miner* 1987, 2:73–85
3. DIONYSSIOTIS Y. *Exercise in osteoporosis and falls prevention*. Hylonome editions, Athens, 2008:22–25
4. RUNGE M, SCHACHT E. Multifactorial pathogenesis of falls as a basis for multifactorial interventions. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2005, 5:127–134
5. JEE WS, TIAN XY. The benefit of combining non-mechanical agents with mechanical loading: A perspective based on the Utah Paradigm of Skeletal Physiology. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2005, 5:110–118
6. SHEA B, BONAIUTI D, IOVINE R, NEGRINI S, ROBINSON V, KEMPER HC ET AL. Cochrane review on exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Eura Medicophys* 2004, 40:199–209
7. MARTYN-ST JAMES M, CARROLL S. High-intensity resistance training and postmenopausal bone loss: A meta-analysis. *Osteoporos Int* 2006, 17:1225–1240
8. MARTYN-ST JAMES M, CARROLL S. Meta-analysis of walking for preservation of bone mineral density in postmenopausal women. *Bone* 2008, 43:521–531
9. HELLENIC INSTITUTE OSTEOPOROSIS (HELIOS). *Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis in Greece*. Hylonome editions, Athens, 2009:75–76
10. HAMILTON CJ, SWAN VJ, JAMAL SA. The effects of exercise and physical activity participation on bone mass and geometry in postmenopausal women: A systematic review of pQCT studies. *Osteoporos Int* 2010, 21:11–23
11. POLIDOULIS I, BEYENE J, CHEUNG AM. The effect of exercise on pQCT parameters of bone structure and strength in postmenopausal women – a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporos Int* 2012, 23:39–51
12. RITTWEGGER J, FELSENBERG D. Patterns of bone loss in bed-ridden healthy young male subjects: Results from the Long Term Bed Rest Study in Toulouse. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2003, 3:290–291
13. YEH JH, CHEN HJ, CHEN YK, CHIU HC, KAO CH. Increased risk of osteoporosis in patients with myasthenia gravis: A population-based cohort study. *Neurology* 2014, 83:1075–1079
14. HOUSTON C, MATHEWS K, SHIBLI-RAHHAL A. Bone density and alendronate effects in Duchenne muscular dystrophy patients. *Muscle Nerve* 2014, 49:506–511
15. BHAN A, RAO AD, RAO DS. Osteomalacia as a result of vitamin D deficiency. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010, 39:321–331
16. RITTWEGGER J, GERRITS K, ALTENBURG T, REEVES N, MAGANARIS CN, DE HAAN A. Bone adaptation to altered loading after spinal cord injury: A study of bone and muscle strength. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2006, 6:269–276
17. DIONYSSIOTIS Y. Spinal cord injury-related bone impairment and fractures: An update on epidemiology and physiopathological mechanisms. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2011, 11:257–265
18. DIONYSSIOTIS Y. Body composition in spinal cord injured-paraplegic men. In: Preedy VR (ed) *Handbook of anthropometry: Physical measures of human form in health and disease*. Springer, New York, 2012:2317–2339
19. WARDEN SJ, GALLEY MR, RICHARD JS, GEORGE LA, DIRKS RC, GULDENBECHER EA ET AL. Reduced gravitational loading does not account for the skeletal effect of botulinum toxin-induced muscle inhibition suggesting a direct effect of muscle on bone. *Bone* 2013, 54:98–105
20. MARCHAND-LIBOUBAN H, LE DRÉVO MA, CHAPPARD D. Disuse induced by botulinum toxin affects the bone marrow expression profile of bone genes leading to a rapid bone loss. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2013, 13:27–36

Corresponding author:

Y. Dionyssiotis, 3 Aghias Marinas street, GR-122 44 Egaleo, Greece  
e-mail: yannis\_dionyssiotis@hotmail.com