

Università degli studi di Genova
Facoltà di medicina e chirurgia

Master in riabilitazione dei disordini muscolo scheletrici
in collaborazione con libera Università di Bruxelles

“ La degenerazione del disco intervertebrale nel rachide cervicale ”

Relatore: Dott. Andrea Zimoli

Tesi: Bonomo Luca

Anno accademico 2007/2008

INDICE

Introduzione	pag. 3
Strategia di ricerca	pag. 5
Risultati	pag. 5
Discussione	pag. 9
Conclusioni	pag. 9
Bibliografia	pag. 11

ABSTRACT

Obiettivi: Ricercare e analizzare quanto presente attualmente in letteratura in merito all'analisi del rapporto età e degenerazione del disco intervertebrale nel rachide cervicale

Risorse dati: Banche dati medico-scientifiche PUB-MED

Risultati: La ricerca si è basata sulla revisione di quattro journal article e di una review

INTRODUZIONE

Il disco intervertebrale ha un ruolo importante importante nella struttura e nella funzionalità di tutta la colonna. È in grado di trasmettere il carico e il movimento come un articolazione. Tuttavia si sa ancora poco di come la struttura e la composizione del disco influenzano il movimento meccanico.

LA STRUTTURA DEL DISCO

Il disco è generalmente considerato come composto da due parti: la regione esterna, l'anello fibroso e quella interna il nucleo polposo. Tra il corpo vertebrale e il disco stesso c'è uno strato cartilagineo molto importante. Il nucleo occupa la regione centrale del disco. Il suo aspetto e la sua composizione cambiano molto con il passare degli anni. Nell'adolescenza è altamente idratato, 85-90% di acqua, è bianco e traslucido. C'è una chiara differenza con l'anello fibroso che gli sta attorno. Nell'adulto l'idratazione diminuisce notevolmente e come il tessuto perde di elasticità e lucentezza così diventa più difficile distinguere il nucleo rispetto all'anello fibroso esterno. Questo cambiamento si traduce con una diminuzione di altezza del disco e la possibilità di fessurazioni dello stesso. Nell'anziano l'idratazione del nucleo diventa la medesima di quella dell'anello fibroso. Ad occhio nudo, l'anello fibroso appare un insieme di cerchi concentrici che circondano il nucleo polposo. Questa struttura a bande è il risultato dell'intreccio di lamelle fibrose. L'anello è meno ricco di acqua rispetto al nucleo e i cambiamenti dovuti all'invecchiamento non sono così evidenti. Questo lo si osserva anche tramite MRI pesate in T2.

Infine vi è lo strato cartilagineo che divide il disco dal corpo vertebrale. In gioventù questa regione è definita di accrescimento osseo, fino a quando poi a fine sviluppo la parte finale di 2-3 mm si fonde alla rima del corpo vertebrale. Uno strato di cartilagine ialina rimane nella regione centrale del disco lungo tutta l'età adulta. Fibre dal disco continuano fino alla cartilagine end-plate con un allineamento orizzontale. Sull'interfaccia ossea c'è una regione di cartilagine calcificata. La composizione dell'end-plate richiama quella del disco ma con meno acqua e più componente fibrosa. (Roberts et al 1989).

La matrice del d.i. è molto simile a quella della cartilagine articolare. Consiste di fibre collagene all'interno di una matrice di proteoglicani, acqua, gel. Contenuti in questa matrice ci sono cellule i condrociti che attivamente la mantengono integra e riparata. La percentuale della presenza cellulare è molto bassa; basta pensare che occupano circa 1-5% del volume di questo tessuto. Le cellule hanno il compito di mantenere integro il tessuto. I proteoglicani sono alcune delle più grandi e complesse strutture molecolari dei tessuti umani e sono formate da catene di polisaccaridi con un corpo centrale proteico. Questi ricoprono diverse funzioni tra cui quella di regolare le dimensioni delle fibre collagene. Il collagene è la principale proteina di struttura del corpo e rappresenta circa l'80% di tutte le proteine del corpo. Nel disco ci sono dieci tipi diversi di collagene; la loro organizzazione nel disco è altamente specializzata. L'organizzazione spaziale delle fibre nel disco ha un ruolo importante per capire come viene ammortizzato il carico.

Il disco non contiene solamente proteoglicani e collagene ma anche altre proteine quali, l'elastina e la fibronectina. La proporzione di queste proteine nel disco è in relazione al processo degenerativo che si ha con l'invecchiamento. Il disco come gli altri tessuti ha la proprietà di autorimodellamento. (Antoniou et al 1996).

In assenza di una patologia specifica è spesso difficile riconoscere gli effetti dell'età sul disco rispetto ai cambiamenti dovuti dai vari processi degenerativi. Ci sono opinioni diverse e molte persone giungono alla vecchiaia senza avere evidenti processi degenerativi del disco intervertebrale. D'altro canto ci sono casi in cui si verificano processi degenerativi a carico del disco in pazienti giovani. Comunque studi più validi (Dodge 1970- Lawrence 1977) certificano che i cambiamenti di tipo degenerativo avvengono soprattutto nella vecchiaia.

Tuttavia solo pochi di questi processi degenerativi possono essere associati a processi patologici (Andersson 1998)

I processi degenerativi a carico del disco contribuiscono tuttavia ad un aumento del carico nella zona di end-plate e quindi nella zona delle articolazioni zigo-apofisarie che iniziano a loro volta a subire dei microtraumi (Hahn et al 1992) che contribuiscono alla degenerazione artrosica della stessa cartilagine.

Questi due elementi, causano un rallentamento ed un ostacolo ai normali processi di nutrimento e rimodellamento del disco creando una vera e propria degenerazione del disco intervertebrale e una effettiva riduzione della sua funzionalità.

STRATEGIE DI RICERCA

Il presente lavoro di revisione della letteratura scientifica è stato svolto attraverso le banche dati Medico scientifiche PUB MED.

Nella ricerca in PUB MED sono stati impiegati in questo caso come termini MESH “disc degeration cervical spine” .

· Questi termini sono stati associati tra loro attraverso l'operatore logico “AND” ottenendo come primo risultato 81 articoli che ho provveduto a selezionare ricavandone di conseguenza buona parte della documentazione inerente all'argomento della revisione.

Successivamente, attraverso l'opzione related articles relativa ai suddetti articoli, ho potuto ricavarne altro materiale direttamente correlato.

Nello specifico la ricerca si è basata sulla revisione di 4 journal article e di una review.

RISULTATI

Il primo journal article ha lo scopo di accertare a quale livello del rachide cervicale è più frequente una degenerazione del disco intervertebrale in ciascuna decade dai 20 ai 79 anni. In questo studio è stata effettuata un analisi computerizzata segnalando la maggior intensità del segnale con pesatura in T2 in ciascun disco intervertebrale con 60 immagini di pazienti sintomatici (10 per decade)

Si è notato che il segnale MRI è generalmente più debole all'avanzare dell'età e per i dischi intervertebrali più alti(C2-C3). In questo studio è stato evidenziato che nei pazienti giovani i dischi intervertebrali dei primi livelli sono maggiormente affetti rispetto ai livelli inferiori. Con l'aumentare dell'età il processo di degenerazione diventa meno variabile tra i vari livelli. Il processo di fisiologico invecchiamento del disco inizia a diventare patologico dalla terza decade in poi. L'acqua contenuta diminuisce dal 88% al 69% [1]. La disidratazione correlata all'età si nota maggiormente nel nucleo polposo [2,3,4,5 e 6]

Le radiografie sono relativamente insensibili ai primi cambiamenti degenerati del disco [7]; per questo si è ricorsi alla MRI per riconoscere la degenerazione del disco

intervertebrale nei suoi primi stadi.[8,9,10,11 e 12]. Si osservano frequentemente i primi segnali degenerativi in persone asintomatiche[13 e 14]. La degenerazione del disco è associata al segnale alterato evidenziato con MRI. Questo segnale alterato può essere causato dal cambiamento del contenuto di acqua, proteoglicani o da entrambi messi insieme. Primariamente comunque MRI mette in luce il cambiamento dell'acqua contenuta nel disco.

In questo studio è stata usata l'MRI con pesature in T2 perché è lo strumento più sensibile per esaminare la degenerazione del disco intervertebrale. Le immagini sono state analizzate tramite il computer per evitare la soggettività dell'esaminatore. Si evince che la disidratazione del disco intervertebrale nelle prime decadi coinvolge il livello superiore. Con l'aumentare dell'età la disidratazione coinvolge in maniera meno differenziata tutti i livelli.

Nel secondo journal article sono stati studiati tramite la MRI 289 pazienti sintomatici per disturbi cervicali per valutare gli effetti della degenerazione del disco intervertebrale nella cinematica del rachide cervicale. La mobilità dei segmenti con grave degenerazione discale risulta essere minore, e una differenza notevole è stata rilevata nella mobilità segmentaria C5-C6. Questo studio ha messo in luce che le prime lesioni degenerative nel rachide cervicale vanno ad interessare il disco intervertebrale. Questa tipica lesione inizia ad apparire intorno alla seconda decade di età negli uomini e nelle donne intorno alla terza e più del 50% della popolazione di mezza età presenta elementi che conducono ad una spondilosi cervicale [15]. A causa dell'alterata funzione del disco questi elementi degenerativi vanno a coinvolgere anche gli elementi articolari posteriori[16]. In tutti i segmenti con degenerazione moderata del disco la mobilità segmentale è significativamente ridotta nei segmenti sottoposti ad una grande compressione rispetto a quelli non sottoposti alla compressione. Questo ci dice che la compressione del rachide cervicale influenza la mobilità del rachide stesso solo se il disco intervertebrale presenta una flessibilità e altezza definite. Il rachide cervicale protegge le sue funzioni restringendo la sua mobilità segmentale. Tuttavia, nei vari segmenti con grave degenerazione discale non si sono osservate grosse differenze di mobilità segmentale del rachide sottoposto anche ad una compressione. Questo ci suggerisce che quando il disco intervertebrale è sottoposto ad un avanzato processo degenerativo con diminuzione dell'altezza del disco o con la formazione di osteofiti, la mobilità segmentale è scarsamente influenzata dalla compressione.

Il terzo journal article ha lo scopo di definire la relazione tra il grado di degenerazione del disco intervertebrale e la mobilità del rachide cervicale ed evidenziare il ruolo di ciascuna vertebra cervicale nei movimenti di flessione-estensione a causa della degenerazione. Sono stati studiati 164 pazienti sintomatici per cervicalgia classificati in accordo ai vari gradi di degenerazione dal I al V. I vari gradi sono stati definiti usando l'MRI e misurando il movimento con MRI cinetica. È stata dimostrata una variazione del movimento traslatorio e di quello angolare per ogni segmento cervicale susseguente il processo degenerativo. Il movimento traslatorio cambia a causa della degenerazione del disco che da uno stato normale passa ad una fase di instabilità e alla fine di blocco con un conseguente aumento di stabilità-rigidità. Il movimento angolare invece diminuisce notevolmente nei casi di degenerazione elevata. Per questo studio la MRI cinetica può essere applicata nella pratica clinica per definire la mobilità del rachide e determinare la modalità di trattamento studiando lo sviluppo della degenerazione del disco. In accordo con studi precedenti [17,18] i livelli più colpiti sono C5-C6 seguiti da C6-C7 e C4-C5. Il livello comunemente meno colpito è C2-C3. In questo studio retrospettivo si è osservato che l'ammontare della degenerazione del disco intervertebrale nei livelli C4-C5 e C5-C6 è minore che negli altri livelli nei dischi non degenerati. In contrasto è maggiore ai livelli C4-C5, C5-C6 e C6-C7 rispetto ai livelli di C2-C3 C3-C4 C7-T1 negli alti gradi di degenerazione. Questi risultati ci fanno capire che i livelli C4-C5, C5-C6 e C6-C7 contribuiscono alla maggior parte del movimento del rachide cervicale dallo stadio degenerativo iniziale. In questi studio abbiamo visto i cambiamenti del ruolo di ciascun segmento cervicale durante i movimenti di flessione-estensione causati dalla degenerazione: i nostri risultati indicano che i segmenti C4-C5, C5-C6 contribuiscono alla maggior parte del movimento angolare di tutto il rachide cervicale con dischi normali. Il contributo dei livelli C3-C4, C4-C5, C5-C6 e C6-C7 aumenta nel caso di degenerazione avanzata. Il ruolo dei livelli C4-C5 e C5-C6 nella mobilità angolare totale diminuisce molto negli stadi di degenerazione importante. Nel processo di degenerazione del disco intervertebrale si passa da una fase di movimento libero ad una fase instabile di ipermobilità e in seguito ad una fase di blocco o anchilosi.

Il quarto journal article prende in esame 25 elementi di età media 40 aa con un blocco vertebrale congenito. Questo studio analizza cosa avviene al disco intervertebrale cranialmente e caudalmente al blocco e all'influenza sulla mobilità del rachide cervicale. Rispetto alle persone con assenza di blocco l'altezza del disco caudale è notevolmente ridotto mentre quella del disco craniale non dimostra cambiamenti significativi. Nei segmenti adiacenti al blocco non si sono riscontrati modificazioni nei movimenti di rotazione e di traslazione anteriore e posteriore. Non si è riscontrata un'iper mobilità né cranialmente né caudalmente al blocco. È difficile comparare il blocco vertebrale congenito alla situazione di fusione chirurgica perché le condizioni iniziali osteoarticolari nel caso del blocco non sono conosciute. Sarebbe necessario uno studio approfondito tramite l'utilizzo dell'MRI per capire se la riduzione dell'altezza del disco caudale al blocco è causato da un processo degenerativo o da un'anomalia.

La review prende in esame la degenerazione del disco intervertebrale dal punto di vista biochimico. Questo studio prospettico è andato ad analizzare la presenza e il ruolo di una proteina nello sviluppo della cartilagine e del collagene di tipo due. I dischi esaminati sono stati ottenuti da operazioni chirurgiche e da specifici donatori. L'obiettivo dello studio è stato quello di determinare la presenza del SOX9 nei dischi con degenerazione di grado I-IV e di quantificare la percentuale di cellule in cui è presente. Il SOX9 è coinvolto nell'attivazione di cellule specifiche nella formazione dei condrociti. Sono stati esaminati 12 dischi provenienti da donatori normali e 25 provenienti da soggetti chirurgici con età dai 15 ai 76 anni. In entrambi i gruppi è stata effettuata l'immunolocalizzazione del SOX9. 8 dischi appartenevano al grado di degenerazione Thompson I, 7 al grado II, 10 al grado III e 12 al grado IV. Nei dischi di grado I il SOX9 è stato localizzato nell'anulus e in alcune cellule del nucleo. Nei dischi di grado II la percentuale di localizzazione è stata del 74%, del 69% nel grado III e del 71,6% nel grado IV. I dati indicano un'uniforme espressione del SOX9 nell'anulus delle persone in età giovane. Con il progredire dell'età alcuni alcuni anulus il SOX9 non svolge più il suo ruolo di trascrizione. La perdita di espressione del SOX9 in alcune cellule del disco gioca un ruolo importante nella degenerazione del disco stesso in quanto diminuisce la produzione del collagene di tipo I

DISCUSSIONE

Analizzando quanto emerso dagli studi presi in esame si riscontra che il grado di degenerazione del disco è direttamente correlato all'età della persona presa in esame. A livello bio-chimico il disco si disidrata e la cartilagine perde di elasticità: di conseguenza a livello biomeccanico il disco perde in spessore e si ha l'inizio della formazione osteofitica con conseguente riduzione della mobilità.

Questo processo di degenerazione del disco influenza la mobilità del rachide stesso solo se il disco intervertebrale presenta una flessibilità e altezza definita. Il rachide cervicale protegge le sue funzioni restringendo la sua mobilità segmentale. Tuttavia, nei vari segmenti con grave degenerazione discale non si sono osservate grosse differenze di mobilità segmentale del rachide stesso.

Ciascun segmento cervicale sottoposto ad un processo degenerativo cambia la sua funzionalità: i segmenti che contribuiscono alla maggior parte del movimento angolare di tutto il rachide cervicale, con dischi normali negli stadi di degenerazione importante non riescono più a svolgere questa funzione.

CONCLUSIONE

Questi studi hanno messo in luce che il segnale MRI è generalmente più debole all'avanzare dell'età e per i dischi intervertebrali più alti(C2-C3). In questo studio è stato evidenziato che nei pazienti giovani i dischi intervertebrali dei primi livelli sono maggiormente affetti rispetto ai livelli inferiori. Con l'aumentare dell'età il processo di degenerazione diventa meno variabile tra i vari livelli. Il processo di fisiologico invecchiamento del disco inizia a diventare patologico dalla terza decade in poi. L'acqua contenuta diminuisce dal 88% al 69%[1]. La disidratazione correlata all'età si nota maggiormente nel nucleo polposo. Questa tipica lesione inizia ad apparire intorno alla seconda decade di età negli uomini e nelle donne intorno alla terza e più del 50% della popolazione di mezza età presenta elementi che riconducono ad una

spondilosi cervicale. I livelli più colpiti sono C5-C6 seguiti da C6-C7 e C4-C5. Il livello comunemente meno colpito è C2-C3. In questo studio retrospettivo si è osservato che l'ammontare della degenerazione del disco intervertebrale nei livelli C4-C5 e C5-C6 è minore che negli altri livelli nei dischi non degenerati. In contrasto è maggiore ai livelli C4-C5, C5-C6 e C6-C7 rispetto ai livelli di C2-C3 C3-C4 C7-T1 negli alti gradi di degenerazione. I segmenti C4-C5, C5-C6 contribuiscono alla maggior parte del movimento angolare di tutto il rachide cervicale con dischi normali. Il contributo dei livelli C3-C4, C4-C5, C5-C6 e C6-C7 aumenta nel caso di degenerazione avanzata. Il ruolo dei livelli C4-C5 e C5-C6 nella mobilità angolare totale diminuisce molto negli stadi di degenerazione importante. Nel processo di degenerazione del disco intervertebrale si passa da una fase di movimento libero ad una fase instabile di ipermobilità e in seguito ad una fase di blocco o anchilosi. Rispetto alle persone con assenza di blocco l'altezza del disco caudale è notevolmente ridotto mentre quella del disco craniale non dimostra cambiamenti significativi. Nei segmenti adiacenti al blocco non si sono riscontrati modificazioni nei movimenti di rotazione e di traslazione anteriore e posteriore. Non si è riscontrata un'ipermobilità né cranialmente né caudalmente al blocco.

La review ci indica in modo importante che con il progredire dell'età in alcuni dischi intervertebrali la proteina SOX9 non svolge più il suo ruolo di trascrizione. La perdita di espressione del SOX9 in alcune cellule del disco gioca un ruolo importante nella degenerazione del disco stesso in quanto diminuisce la produzione del collagene di tipo II.

BIBLIOGRAFIA

1. J. Puschel, Der wassengehalt normaler und degenerierter zurachenwinbelscheiblen. *Beitr Path Anat* **84** (1930), p. 123.
2. G. Schmorl and H. Junghanns. *The Human Spine in Health and Disease* (2nd edn ed.), Grune & Stratton, New York (1971) Translated by E.F. Besemann .
3. J.H. Ritchie and W.H. Rahrni, Age changes in lumbar intervertebral discs. *Can J Surg* **13** (1970), p. 65. [View Record in Scopus](#) | [Cited By in Scopus \(10\)](#)
4. R.T. Joplin, Intervertebral disc: embryology, anatomy, physiology, and pathology. *Surg Gynecol Obstet* **61** (1935), p. 591.
5. M.B. Coventry, R.K. Ghormley and J.W. Kernohan, The intervertebral disc: its microscopic anatomy and pathology. II. Changes in the intervertebral disc concomitant with age. *J Bone Joint Surg* **27** (1945), p. 233.
6. M.B. Coventry, Anatomy of the intervertebral disc. *Clin Orthop* **67** (1969), p. 9. [View Record in Scopus](#) | [Cited By in Scopus \(17\)](#)
7. D. Resnick, Degenerative diseases of the vertebral column. *Radiology* **156** (1985), pp. 3–14. [View Record in Scopus](#) | [Cited By in Scopus \(73\)](#)
8. M.T. Modic, Z.T.J. Masaryk, J.S. Ross *et al.*, Imaging of degenerative disk disease. *Radiology* **168** (1988), p. 177. [View Record in Scopus](#) | [Cited By in Scopus \(162\)](#)
9. L.A. Sether, S. Yu, V.M. Haughton *et al.*, Intervertebral disc: normal age-related changes in MR signal intensity. *Radiology* **177** (1990), p. 385. [View Record in Scopus](#) | [Cited By in Scopus \(38\)](#)
10. M.T. Modic and R.J. Herfkens, Intervertebral disk: normal age-related changes in MR signal intensity. *Radiology* **177** (1990), p. 332. [View Record in Scopus](#) | [Cited By in Scopus \(22\)](#)
11. M. Terti, H. Paajanen, M. Laato *et al.*, Disc degeneration in magnetic resonance imaging. A comparative biochemical, histologic, and radiologic study in cadaver spines. *Spine* **16** (1991), p. 629. [View Record in Scopus](#) | [Cited By in Scopus \(77\)](#)
12. M.L. Schiebler, N. Grenier, M. Fallon *et al.*, Normal and degenerated intervertebral disk: in vivo and in vitro MR imaging with histopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* **157** (1991), p. 93. [View Record in Scopus](#) | [Cited By in Scopus \(25\)](#)
13. S.D. Boden, P.R. McCowin, D.O.C. David *et al.*, Abnormal magnetic-resonance scans of the cervical spine in asymptomatic subjects. A prospective investigation. *J Bone Joint Surg Am* **72** (1990), p. 1178. [View Record in Scopus](#) | [Cited By in Scopus \(249\)](#)
14. L.M. Teresi, R.B. Lufkin, M.A. Reicher *et al.*, Asymptomatic degenerative disk disease and spondylosis of the cervical spine: MR imaging. *Radiology* **164** (1987), p. 83. [View Record in Scopus](#) | [Cited By in Scopus \(115\)](#)

15. Yaszemski MJ, White AA, Panjabi MM. Biomechanics of the spine. Orthopaedic Knowledge Update: Spine 2. AAOS 2002;3:15â€“22.[\[Context Link\]](#)
16. Zigler JE, Strausser DW. The aging spine. Orthopaedic Knowledge Update: Spine 2. AAOS 2002;14:123â€“33.