

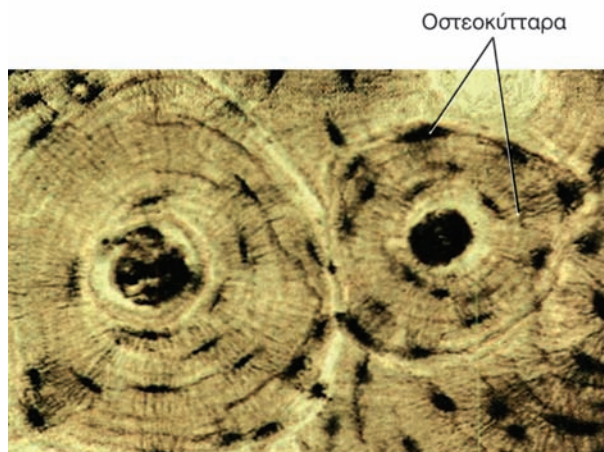
1. Τι είναι ο οστίτης ιστός;

Ο οστίτης ιστός αποτελεί εξειδικευμένο τύπο συνδετικού ιστού. Αποτελεί ένα από τα πιο σκληρά δομικά στοιχεία του οργανισμού και είναι δυναμικός ιστός δεδομένου ότι συνεχώς αναδιοργανώνεται (αποδόμηση και ανάπλαση), ανάλογα με τις δυνάμεις που ασκούνται πάνω του. Αποτελείται από θεμέλια ουσία και κύτταρα. (Εικ. 1)

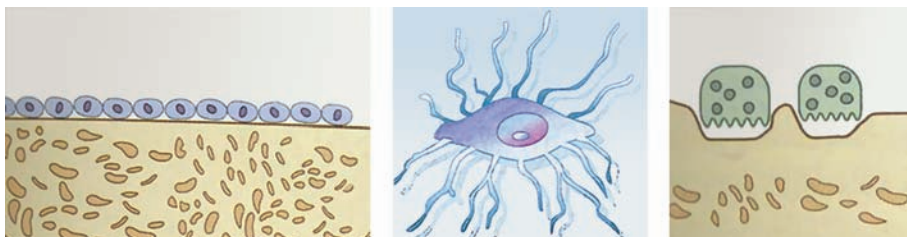
Η θεμέλια ουσία αποτελείται από ανόργανο και οργανικό μέρος. Το ανόργανο στοιχείο αποτελεί το 65% του ξηρού βάρους του οστίτη ιστού και έχει ως κύρια συστατικά το ασβέστιο, τον φωσφόρο, διττανθρακικά και κιτρικά άλατα, μαγνήσιο, νάτριο και κάλιο (Συμεωνίδης 1996).

Το ασβέστιο και ο φωσφόρος υφίστανται κυρίως με τη μορφή κρυστάλλων υδροξυαπατίτη, οι οποίοι διατάσσονται κατά μήκος των κολλαγόνων ινών τύπου I, τόσο στις χασματικές όσο και στις αλληλοεπικαλυπτόμενες περιοχές. Τα επιπολής ιόντα των κρυστάλλων έλκουν H_2O και σχηματίζουν ένα ένυδρο περίβλημα, το οποίο επιτρέπει την ανταλλαγή ιόντων με το εξωκυττάριο υγρό.

Το οργανικό στοιχείο αποτελεί το 35% του ξηρού βάρους του οστίτη ιστού και έχει ως κύριο συστατικό κολλαγόνες ίνες τύπου I, οι οποίες έχουν διάμετρο



Εικ. 1. Οστίτης ιστός



Εικ. 2. Τα κύτταρα του οστίτη ιστού

50-70nm και εμφανίζουν την τυπική περιοδικότητα στο μήκος τους, κάθε 67nm. Εκτός από το κολλαγόνο που αποτελεί περίπου το 80-90% του οργανικού στοιχείου του οστού, στη θεμέλια ουσία υπάρχουν πρωτεογλυκάνες οι οποίες συνδέονται με υαλουρονικό οξύ και σχηματίζουν ευμεγέθη σύμπλοκα και ορισμένες γλυκοπρωτεΐνες όπως η οστεοκαλσίνη που συνδέεται με τον υδροξυαπατίτη και η οστεοποντίνη και σιαλοπρωτεΐνη, οι οποίες εκτός από τον υδροξυαπατίτη διαθέτουν δεσμευτικές θέσεις για συστατικά της θεμέλιας ουσίας και τις εντεγκρίνες των οστεοκλαστών και οστεοβλαστών (Συμεωνίδης 1996, Gartner και Hiatt 2003).

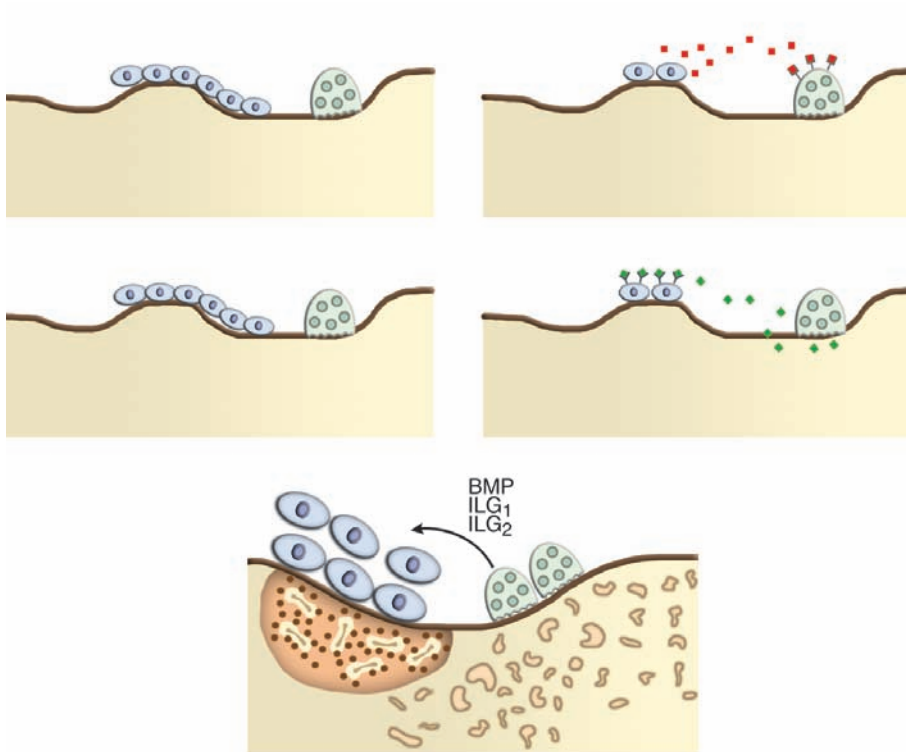
Στα κύτταρα του οστίτη ιστού ανήκουν τα οστεοπρογονικά κύτταρα, οι οστεοβλάστες, τα οστεοκύτταρα και οι οστεοκλάστες. (Εικ. 2)

Η μακροσκοπική επισκόπηση ενός μακρού οστού κομμένου σε επιμήκη τομή αποκαλύπτει την ύπαρξη δύο διαφορετικών τύπων οστικής δομής. Στην εξωτερική επιφάνεια υπάρχει το συμπαγές οστόν και εσωτερικά το πεταλιώδες ή σπογγώδες οστόν. Εντός του σπογγώδους οστού παρατηρούνται διακλαδιζόμενες οστεοδοκίδες και ακίδες, που εισέρχονται στον μυελώδη αυλό. Δεν υπάρχουν αβέρσεια συστήματα στον σπογγώδη οστίτη ιστό, αλλά υφίστανται ανωμάλως διατεταγμένα πετάλια.

Ο συμπαγής οστίτης ιστός αποτελείται από τέσσερα πεταλιώδη συστήματα, ιδιαίτερως ευδιάκριτα στις διαφύσεις των οστών. Πιο συγκεκριμένα αμέσως κάτω από το περίοστεο εντοπίζονται τα έξω κυκλοτερή πετάλια, σχηματίζοντας την πλέον εξωτερική περιοχή της διάφυσης και περιέχουν τις ίνες του Sharpey, με τις οποίες το περίοστεο προσφύεται στο οστόν.

Τα έσω κυκλοτερή πετάλια περιβάλλουν πλήρως τον μυελώδη αυλό. Από τα έσω κυκλοτερή πετάλια εκφύονται δοκίδες σπογγώδους οστίτη ιστού, οι οποίες εισχωρούν στον μυελώδη αυλό, διακόπτοντας την αποτελούμενη από ενδόστεο επένδυση των έσω κυκλοτερών πεταλιών.

Τα αβέρσεια συστήματα ή οστεώνες αποτελούν επίσης ένα από τα πεταλιώδη συστήματα του συμπαγούς οστίτη ιστού και αποτελούν την κυρίως μάζα



Εικ. 3. Η λειτουργία οστεοβλαστών – οστεοκλαστών

του. Κάθε τέτοιο σύστημα αποτελείται από κυλινδρικά πετάλια, συγκεντρικώς διατεταγμένα γύρω από ένα αγγειακό χώρο, τον αβέρσειο σωλήνα. Οι οστεώνες αφορίζονται μεταξύ τους από μια λεπτή γραμμή αποτιτανώσεως, η οποία αποτελείται από αποτιτανωμένη θεμέλια ουσία με μικρή ποσότητα κολλαγόνων και είναι προσανατολισμένοι κατά τον επιμήκη άξονα του οστού. Οι αβέρσειοι σωλήνες παρακειμένων οστεώνων συνδέονται μεταξύ τους με τους σωλήνες του Volkman, οι οποίοι παρουσιάζουν πορεία λοξή ή κάθετη ως προς τους αβέρσειους σωλήνες.

Καθώς επιτελείται η αναδιοργάνωση του οστίτη ιστού, οι οστεοκλάστες αποδομούν οστεώνες που αντικαθίστανται από οστεοβλάστες. Τα υπολείμματα των οστεώνων παραμένουν ως ακανόνιστα τόξα ή πεταλιώδη τεμάχια, γνωστά ως διάμεσα πετάλια, περιβαλλόμενα από οστεώνες και γραμμές αποτιτανώσεως. Τα διάμεσα πετάλια αποτελούν το τέταρτο από τα πεταλιώδη συστήματα που απαντούν στον συμπαγή οστίτη ιστό (Συμεωνίδης 1996, Gartner και Hiatt 2003). (Εικ. 3)

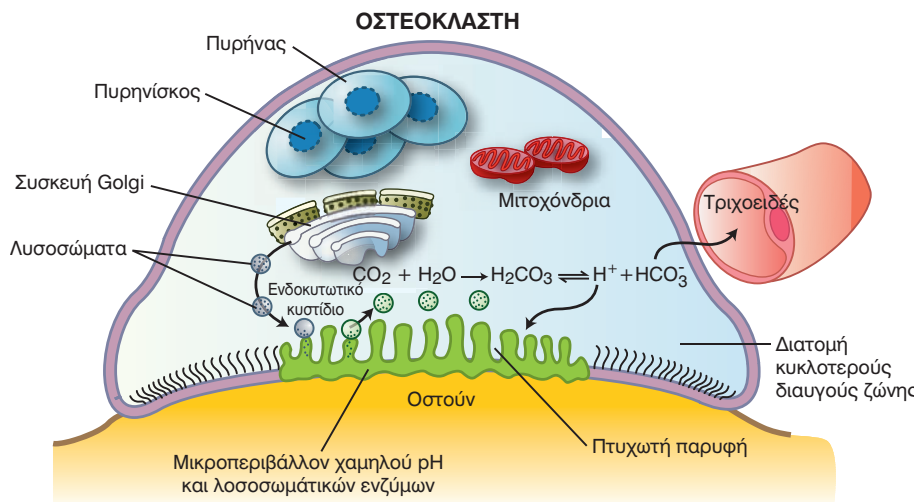
2. Λειτουργία οστεοβλαστών και οστεοκλαστών

Οι οστεοβλάστες και οι οστεοκλάστες, αποτελούν κύτταρα του οστίτη ιστού, τα οποία συμβάλλουν στη συνεχή αναδιοργάνωση του. Οι οστεοβλάστες προέρχονται από τα οστεοπρογονικά κύτταρα και ο ρόλος τους είναι η σύνθεση των οργανικών συστατικών της θεμέλιας ουσίας. Διατάσσονται σε μια σειρά κυβοειδών ή κυλινδρικών κυττάρων, στην επιφάνεια του οστίτη ιστού. Οι κυτταρικές μεμβράνες των οστεοβλαστών είναι πλούσιες στο ένζυμο αλκαλική φωσφατάση. Η λεπτή μη εφραλατωμένη στιβάδα η οποία διαχωρίζει τους οστεοβλάστες από την εφραλατωμένη ουσία είναι γνωστή ως οστεοειδές.

Οι επιπολής οστεοβλάστες που παύουν να παράγουν θεμέλια ουσία επαναπίπτουν σε κατάσταση αδρανείας και αποκαλούνται επενδυτικά κύτταρα του οστίτη ιστού. Στην κυτταρική τους μεμβράνη υπάρχουν αρκετοί παράγοντες από τους οποίους οι πλέον σημαντικοί είναι οι ιντεγκρίνες και οι υποδοχείς της παραθορμόνης (Little 1973, Συμεωνίδης 1996, Gartner και Hiatt 2003).

Οι οστεοκλάστες είναι ευμεγέθη, κινητά πολυπύρρηνα κύτταρα, διαμέτρου 150μm, περιέχουν έως 50 πυρήνες και εμφανίζουν οξεόφιλο κυτταρόπλασμα. Πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι οι οστεοκλάστες και τα μονοκύτταρα του αίματος διαθέτουν πρόδρομο κύτταρο στον μυελό των οστών, το προγονικό κύτταρο κοκκιοκυττάρων-μακροφάγων (granulocyte-macrophageprogenitorcell, GM-CFU). (Εικ. 4)

Οι οστεοκλάστες καταλαμβάνουν αβαθή κοιλώματα, τις κοιλότητες του



Εικ. 4. Η οστεοκλάστη

Howship (Howship's lacunae), οι οποίες αποτελούν περιοχές απορρόφησης οστίτου ιστού. Κάθε οστεοκλάστη που επιτελεί απορρόφηση οστίτου ιστού μπορεί να διαιρεθεί σε τέσσερις μορφολογικά αναγνωρίσιμες ζώνες.

Πιο συγκεκριμένα παρατηρείται η βασική ζώνη η οποία εντοπίζεται στην απώτερη, ως προς την κοιλότητα του Howship, περιοχή και φιλοξενεί την πλειονότητα των οργανιδίων, η πτυχωτή παρυφή η οποία αποτελεί το τμήμα του κυττάρου που ασχολείται άμεσα με την αποδόμηση του οστίτη ιστού, η διαυγής ζώνη και η ζώνη των κυστιδίων η οποία αποτελείται από πολυάριθμα ενδοκυττάρια και εξωκυττάρια κυστίδια, τα οποία μεταφέρουν λυσοσωματικά ένζυμα καθώς και προϊόντα αποδομήσεως του οστού μέσα στο κύτταρο (Little 1973, Συμεωνίδης 1996, Gartner και Hiatt 2003). (Εικ. 3)

Σε κυτταρικό επίπεδο, μέσα στις οστεοκλάστες το ένζυμο καρβονική ανυδράση καταλύει τον ενδοκυτταρικό σχηματισμό ανθρακικού οξέως (H_2CO_3) από διοξείδιο του άνθρακα και νερό. Στη συνέχεια μέσα στα κύτταρα το ανθρακικό οξύ διασπάται σε ιόντα H^+ και διττανθρακικά ιόντα HCO_3^- . Τα διττανθρακικά ιόντα και ιόντα Na^+ διασχίζουν την κυτταρική μεμβράνη και εισέρχονται σε παρακείμενα τριχοειδή. Αντλίες πρωτονίων, εντοπιζόμενες στην κυτταρική μεμβράνη της πτυχωτής παρυφής της οστεοκλάστης, μεταφέρουν ενεργητικά ιόντα H^+ στο υποστεοκλαστικό διαμέρισμα (χώρος όπου επιτελείται η επαναρρόφηση εντός του οποίου προβάλλουν οι δακτυλοειδείς προσεκβολές της πτυχωτής παρυφής) μειώνοντας το pH.

Το ανόργανο στοιχείο της θεμέλιας ουσίας διαλύεται καθώς το περιβάλλον καθίσταται όξινο. Τα απελευθερωμένα ανόργανα στοιχεία εισέρχονται στο κυτταρόπλασμα της οστεοκλάστης, για να διοχετευθούν σε παρακείμενα τριχοειδή. Από τις οστεοκλάστες εκκρίνονται λυσοσωματικές υδρολάσες, μεταλλοπρωτεΐνες, κολλαγενάση και ζελατινάση μέσα στο υποστεοκλαστικό διαμέρισμα, για να αποδομήσουν τα οργανικά συστατικά της αφαλατωμένης θεμέλιας ουσίας του οστίτη ιστού.

Τα προϊόντα της αποδομήσεως ενδοκυτταρώνονται από τις οστεοκλάστες και κατατέμνονται περαιτέρω σε αμινοξέα, μονοσακχαρίτες και δισακχαρίτες, οι οποίοι στη συνέχεια διοχετεύονται σε παρακείμενα τριχοειδή. Η επαναρροφητική δραστηριότητα των οστεοκλαστών ρυθμίζεται από δύο ορμόνες, την παραθορμόνη και την καλσιτονίνη.

Η συνεχής οστεοκλαστική δραστηριότητα αυξάνει τη διάμετρο και το μήκος των κοιλοτήτων εξ απορροφήσεως, στις οποίες εισβάλλουν αιμοφόρα αγγεία. Σε αυτό το σημείο η επαναρρόφηση οστίτη ιστού παύει και οι οστεοβλάστες εναποθέτουν νέα συγκεντρικά πετάλια γύρω από τα αιμοφόρα αγγεία σχηματίζοντας νέα αβέρσεια συστήματα (Συμεωνίδης 1996, Gartner και Hiatt 2003).

3. Το οστικό αυτομόσχευμα, ως κύρια επιλογή στη Στοματική και Γναθοπροσωπική Χειρουργική

3.1. Τι είναι η οστεογένεση, η οστεοκαθοδήγηση και η οστεοεπαγωγή;

Η βιολογική ισχύς των μοσχευμάτων εξαρτάται από την οστεογενετική, οστεοεπαγωγική και οστεοκαθοδηγητική τους ικανότητα. Ως **οστεογένεση** (osteogenesis) αναφέρεται η διαδικασία σχηματισμού οστίτη ιστού από επιβιώνοντες προοστεοβλάστες και οστεοβλάστες, οι οποίοι μεταφέρονται στην περιοχή του οστικού ελλείμματος διαμέσου αυτόλογου οστικού μοσχεύματος.

Τα επιφανειακά κύτταρα στα φλοιώδη και σπογγώδη μοσχεύματα, που έχουν υποστεί κατάλληλο χειρισμό, μπορούν να επιβιώσουν και να παράγουν νέο οστό. Το σπογγώδες οστό, με το μεγάλο εμβαδό της επιφάνειας που καλύπτεται από οστεοβλάστες, έχει προφανώς μεγαλύτερη δυνατότητα σχηματισμού νέου οστίτη ιστού συγκριτικά με το φλοιώδες οστό.

Ο όρος **οστεοεπαγωγή** περιγράφει μια διαδικασία κατά την οποία συντίθεται νέος οστίτης ιστός μετά την ενεργοποίηση πολυδύναμων μεσεγχυματικών κυττάρων, τη διαφοροποίηση τους σε οστεοβλάστες και τη δημιουργία οστού ακόμα και σε περιοχές που δεν περιέχεται οστό. Τέτοιο παράδειγμα αποτελεί η δημιουργία οστού σε μύες ζώων (Urist 1965, Urist & Strates 1971)

Η οστεοεπαγωγή διαμεσολαβείται από παράγοντες που προέρχονται από το μόσχευμα. Οι παράγοντες αυτοί είναι κυρίως οστεομορφογενετικές πρωτεΐνες (bonemorphogeneticproteins, BMPs), ανήκουν στην υπεροικογένεια των μετατρέπτικών αυξητικών παραγόντων β (transforminggrowthfactorβ, TGF-β). Απομονώθηκαν τουλάχιστον 15 διαφορετικές BMPs από τις οποίες φαίνεται ότι ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχουν οι BMP-2 και BMP-7 (Albrektsson και Johansson 2001). Η υγεία του υποστρώματος του ξενιστή, είναι κριτικής σημασίας για τη διαδικασία της οστεοεπαγωγής.

Ο όρος **οστεοκαθοδήγηση** (osteoconduction) περιγράφει τη διαδικασία κατά την οποία το μόσχευμα δρα ως αδρανές ικρίωμα, στο οποίο διεισδύουν αρχικά νεόπλαστα αγγεία τα οποία μεταφέρουν πρόδρομες μορφές οστεοκυττάρων του δέκτη που διαφοροποιούνται και ωριμάζουν παράγοντας νέο οστό.

Τα οστεοκαθοδηγητικά μοσχευματικά υλικά "καθοδηγούν" την εναπόθεση νέου οστίτη ιστού από προϋπάρχον οστό και συνεπώς δεν μπορούν να δημιουργήσουν νεόπλαστο οστίτη ιστό όταν εμφυτευθούν σε μαλακούς ιστούς (Garg).

Η οστεοκαθοδήγηση δεν είναι τυχαία διαδικασία, αλλά ακολουθεί ένα προκαθορισμένο προβλέσιμο χώρο, που καθορίζεται από τη δομή του μοσχεύμα-

τος, από την αγγειακή παροχή, από τα περιβάλλοντα μαλακά μόρια και από το μηχανικό περιβάλλον του μοσχεύματος και των γειτονικών δομών.

3.2. Είδη οστικών μοσχευμάτων – κύριες διαφορές από το αυτομόσχευμα

Τα οστικά μοσχευματικά υλικά, ανάλογα με τη σχέση του οργανισμού δέκτη προς τον δότη, κατατάσσονται στις εξής κατηγορίες: στα αυτόλογα μοσχεύματα ή αυτομοσχεύματα, στα αλλογενή μοσχεύματα ή αλλομοσχεύματα, στα ξενογενή μοσχεύματα ή ξενομοσχεύματα και στα αλλοπλαστικά συνθετικά υλικά.

Διακρίνονται επίσης σε νωπά και συντηρημένα ανάλογα με τη μέθοδο συντήρησής τους. Τα νωπά λαμβάνονται τη στιγμή της μεταμόσχευσης, ενώ τα συντηρημένα λαμβάνονται σε χρόνο προγενέστερο της μεταμοσχευσής τους, και συντηρούνται με βρασμό, με κατάψυξη ή με τη χρήση αντισηπτικών διαλυμάτων.

Το αυτόλογο μόσχευμα ή αυτομόσχευμα λαμβάνεται από τον ίδιο οργανισμό, στον οποίο μεταμοσχεύεται. Διακρίνονται σε μη αγγειούμενα και σε αγγειούμενα μοσχεύματα.

Στα μη αγγειούμενα οστικά αυτομοσχεύματα περιλαμβάνονται ο μυελός των οστών, το σπογγώδες οστόν, το φλοιώδες οστόν (Αθανασίου Β. ΔΔ). Τα αγγειούμενα οστικά αυτομοσχεύματα διακρίνονται σε μισχωτά και σε ελεύθερα αγγειούμενα μοσχεύματα (Μαλίζος, Greenberg).

Ο μυελός των οστών αποτελεί ένα πηκτώδη αγγειοβριθή τύπο συνδετικού ιστού, ο οποίος εντοπίζεται στον μυελώδη αυλό και περιέχει άφθονα κύτταρα επιφορτισμένα με την αιμοποίηση. Αποτελεί το 5% του συνολικού βάρους του σώματος και διαχωρίζεται από το οστόν με το ενδόστεο (Gartner και Hiatt).

Η παρουσία αρχέγονων μεσεγχυματικών κυττάρων, καθορίζει την ικανότητα του μυελού των οστών να φέρει εις πέρας τη λειτουργία του μοσχεύματος. Τα κύτταρα αυτά έχουν την ικανότητα της συνεχούς δια βίου διαίρεσης και μπορούν να διαφοροποιηθούν πλήρως προς διάφορους μεσεγχυματογενείς ιστούς, όπως οστό, χόνδρο, σύνδεσμο, τένοντες και λίπος. Επίσης η παρουσία οστεοπρογονικών κυττάρων, ενισχύει τη διαδικασία της οστικής αποκατάστασης (Zaky and Cancedda).

Η συγκέντρωση των μεσεγχυματικών κυττάρων στο μυελό των οστών, κυρίως σε μεγαλύτερους σε ηλικία ασθενείς, είναι σχετικά μικρή. Για το λόγο αυτό πραγματοποιείται φυγοκέντρωση και συγκεκριμένα εφαρμόζεται το ίδιο πρωτόκολλο που χρησιμοποιείται για την παρασκευή του PRP. Έτσι επιτυγχάνεται συγκέντρωση μεσεγχυματικών κυττάρων που είναι έξι έως οκτώ φορές μεγαλύτερη από την αρχική συγκέντρωση (Lynch, TissueEngineering p. 57).

Μοσχεύματα μυελού των οστών, σε συνδυασμό με άλλα μοσχευματικά υλικά, οργανικά ή συνθετικά, έχουν χρησιμοποιηθεί στην αντιμετώπιση καθυστερημένης πώρωσης, ψευδάρθρωσης, αρθροδεσιών και οστικών ελλειμμάτων (Conolly, Healey, Lopez-Lopez).

Το αυτόλογο σπογγώδες οστικό μόσχευμα αποτελεί το συχνότερα χρησιμοποιούμενο υλικό και αποτελεί το μέτρο σύγκρισης επειδή παρέχει οστεογεννητικές, οστεοεπαγωγικές και οστεοκαθοδηγητικές ιδιότητες. Ενσωματώνονται ταχύτερα αλλά η μηχανική τους αντοχή είναι κατώτερη από εκείνη των φλοιωδών μοσχευμάτων, τα οποία όμως ενσωματώνονται πιο αργά (Μαλίζος).

Η ενσωμάτωση του σπογγώδους μοσχεύματος πραγματοποιείται με δύο παράλληλες και ανταγωνιστικές από μηχανικής άποψης εξεργασίες, την αποδόμηση του νεκρού οστίτη ιστού από τους οστεοβλάστες και την εναπόθεση νέου οστού από τους οστεοβλάστες. Η περίοδος της οστεοκαθοδήγησης και της πρώιμης αναδιαμόρφωσης μπορεί να διαρκέσει αρκετούς μήνες. Το τελικό αποτέλεσμα είναι η πλήρης ένταξη του μοσχεύματος μηχανικά και βιολογικά στην δέκτρια περιοχή και η διαδικασία συνήθως έχει ολοκληρωθεί μέχρι το πρώτο έτος μετά την χειρουργική επέμβαση.

Τα μη αγγειούμενα φλοιώδη αυτομοσχεύματα, έχουν κυρίως οστεοκαθοδηγητικές ικανότητες και περιορισμένες οστεογεννητικές ιδιότητες. Τα μοσχεύματα αυτά παρέχουν εξαιρετική δομική στήριξη στην δέκτρια περιοχή λόγω της αυξημένης αντίστασης στην απορρόφηση (Alfaro). Τα μη αγγειούμενα φλοιώδη μοσχεύματα αγγειούνται βραδέως. Η καθυστέρηση της επαναγγείωσης μπορεί να αποδοθεί στη δομή του φλοιώδους οστού, επειδή η αγγειακή διείσδυση του μοσχεύματος είναι πρωτίτως αποτέλεσμα περιφερειακής οστεοκλαστικής απορρόφησης και αγγειακής διείσδυσης των πόρων του Volkman και του Havers (Ennekingetal, 1975).

Τα αγγειούμενα οστικά αυτομοσχεύματα δημιουργούν πώρο ταχέως και λειτουργούν σχετικά ανεξάρτητα από το υπόστρωμα του ξενιστή. Στα μισχωτά αγγειούμενα οστικά αυτομοσχεύματα, μετά από κατάλληλη μικροαγγειακή χειρουργική παρασκευή, δίνεται η δυνατότητα μετακίνησης οστικών τμημάτων. Ο αγγειακός μίσχος, ο οποίος δεν διατέμνεται, εξασφαλίζει την αιμάτωση του οστικού μοσχεύματος. Το βραχύ μήκος του αγγειακού μίσχου όμως, περιορίζει τη μετακίνηση του μοσχεύματος κοντά στη δότρια περιοχή.

Η εξέλιξη της μικροχειρουργικής τα τελευταία χρόνια, οδήγησε στην ανάπτυξη των ελεύθερων αγγειούμενων οστικών μοσχευμάτων. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν μακριά από τη δότρια περιοχή σε οποιοδήποτε σημείο του σκελετού ευρίσκεται το έλλειμμα. Η επαναγγείωση τους εξασφαλίζεται με μικροαγγειακή αναστόμωση.

Η διατήρηση της ενδογενούς αιμάτωσης του μοσχεύματος στη νέα θέση

το καθιστά βιώσιμο και για την ενσωματωσή του δεν απαιτείται παρά η ανάπτυξη πώρου στα σημεία συνδέσεώς του με το οστόν της δέκτριας περιοχής. Στα αγγειούμενα μοσχεύματα το περίοστεο και ο μυελός των οστών, το ενδόστεο και τα οστεοκύτταρα παραμένουν βιώσιμα, συμβάλλουν στη δημιουργία του πώρου και προσδίδουν μεγαλύτερη οστεογεννητική ικανότητα σε σχέση με τα ανάγγεια μοσχεύματα.

Η αιμάτωση των μοσχευμάτων συμβάλλει επίσης στην καλύτερη αιμάτωση των ιστών της δέκτριας περιοχής και τα καθιστά ιδιαίτερα ανθεκτικά στις φλεγμονές. Αυτό αποτελεί σημαντικό πλεονέκτημα ιδιαίτερα στις περιπτώσεις όπου το αγγειούμενο μόσχευμα χρησιμοποιείται για τη γεφύρωση οστικού ελλείμματος σε περιοχή όπου έχει προηγηθεί ακτινοβολία ή φλεγμονή ή επανειλημμένες χειρουργικές επεμβάσεις, που κατέλειπαν σημαντικό βαθμό ίνωση και περιορισμένης αιμάτωσης ιστικό περιβάλλον.

Τα εμβιομηχανικά χαρακτηριστικά αυτών των μοσχευμάτων δεν αλλοιώνονται κατά τη φάση της ενσωμάτωσής τους, διότι παρακάμπτεται η διαδικασία της επαναγγείωσης και της απορρόφησης του νεκρού οστού από τους οστεοκλάστες. Κάτω από τις νέες συνθήκες φόρτισης στη δέκτρια περιοχή αντιδρούν άμεσα με επαναδιαμόρφωση (remodeling).

Το σημαντικότερο μειονέκτημα των ελεύθερων αγγειούμενων μοσχευμάτων είναι η απαιτητική τεχνική λήψης τους και η σχετικά μεγαλύτερη διάρκεια της επέμβασης. Τρία είναι τα τμήματα του σκελετού που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως μεγάλα ελεύθερα αγγειούμενα οστεομοσχεύματα: η πλευρά, η λαγόνια ακρολοφία και η περόνη. Όλα είναι δυνατόν να μεταφερθούν είτε ως μεμονωμένα οστεομοσχεύματα είτε ως σύνθετοι κρημνοί μαζί με τμήμα μυός ή και δέρματος.

Τα αλλογενή μοσχεύματα ή αλλομοσχεύματα είναι τα μοσχεύματα που προέρχονται από άτομα του ίδιου είδους. Η χρήση των αλλομοσχευμάτων υπαγορεύθηκε από την περιορισμένη διαθεσιμότητα αυτομοσχεύματος σε διαδικασίες οστικής ανάπλασης.

Όλα τα μοσχεύματα λαμβάνονται από τράπεζες ιστών που ακολουθούν τα πρότυπα της Αμερικάνικης Ένωσης Τράπεζας Ιστών. Η άμεση διαθεσιμότητα του μοσχεύματος, η μειωμένη απώλεια αίματος, ο μικρότερος χρόνος χειρουργικής επέμβασης, και οι λιγότερες επιπλοκές αφού δεν πραγματοποιείται δεύτερη χειρουργική επέμβαση για τη λήψη μοσχεύματος, αποτελούν πλεονεκτήματα της χρήσης αλλομοσχευμάτων. Αντίθετα σημαντικό μειονέκτημα αποτελεί ο κίνδυνος μετάδοσης νοσημάτων κυρίως ηπατίτιδας Β, C και HIV.

Στα αλλομοσχεύματα περιλαμβάνονται το κατεψυγμένο άνυδρο οστικό αλλομόσχευμα (freeze-driedboneallograft, FDBA), το απομεταλλωμένο άνυδρο οστικό αλλομόσχευμα (demineralizedfreeze-driedboneallograft, DFDBA) και η

αφαλατωμένη οστική θεμέλια ουσία (DBM).

Η χρήση του αλλομοσχεύματος στην οστική ανάπλαση οδηγεί σε μικρότερο όγκο νεοσχηματιζόμενου οστίτη ιστού συγκριτικά με το αυτομόσχευμα, λόγω της μικρότερης οστεογεννητικής ικανότητας (Garg).

Τα ξενομοσχεύματα ή ξενογενή μοσχεύματα προέρχονται από δότη που ανήκει σε διαφορετικό είδος από τον δέκτη. Τα μοσχεύματα αυτά είναι συνήθως βόειας προελεύσεως, αλλά η λήψη τους μπορεί να γίνει και από άλλα ζώα όπως ο χοίρος ή ο ίππος. Τα ξενομοσχεύματα υφίστανται αποπρωτεϊνοποίηση ώστε να μειωθεί η αντιγονικότητά τους και να γίνουν καλύτερα ανεκτά από τους ιστούς του δέκτη.

Σημαντικό μειονέκτημα αποτελεί η ανησυχία για το ενδεχόμενο ανάπτυξης μελλοντικά σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας λόγω της αργής μετάδοσης της νόσου από προϊόντα βόειας προελεύσεως. Γενικώς το ανόργανο βόειο οστικό μόσχευμα εμφανίζει ικανοποιητική οστική ενσωμάτωση, έχει οστεοκαθοδηγητικές ιδιότητες και έχει ικανοποιητικά αποτελέσματα όταν χρησιμοποιηθεί στην αποκατάσταση μικρών περιοδοντικών ή περιεμφυτευματικών οστικών ελλειμμάτων. Σε συνδυασμό με οστικό αυτομόσχευμα, μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην αποκατάσταση μεγαλύτερων οστικών ελλειμμάτων ή σε εκτεταμένη ανύψωση του βλεννογόνου του εδάφους του ιγμορείου.

Τα αλλοπλαστικά μοσχευματικά υλικά είναι συνθετικά ή ημισυνθετικά υλικά, μεταξύ των οποίων κατατάσσονται ο υδροξυαπατίτης, το φωσφορικό τριασβέστιο, οι βιοενεργοί ύαλοι, τα άλατα του θειικού ασβεστίου καθώς και πολυμερή. Τα αλλοπλαστικά υλικά έχουν αντικαταστήσει σε μεγάλο βαθμό τα αλλομοσχεύματα, γεγονός που οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στον κίνδυνο πιθανής μετάδοσης νοσήματων από τα αλλομοσχεύματα.

3.3. Γιατί το οστικό αυτομόσχευμα είναι το “gold standard”;

Το αυτόλογο οστικό μόσχευμα θεωρείται “πρότυπο αναφοράς” (gold standard) για την αποκατάσταση των οστικών ελλειμμάτων επειδή παρέχει, όπως έχει ήδη αναφερθεί, οστεογεννητικές, οστεοεπαγωγικές και οστεοκαθοδηγητικές ιδιότητες. Η ταχύτητα με την οποία το αυτόλογο οστικό μόσχευμα παράγει και παράγει το σχηματισμό νέου οστού συμβάλλει συχνά στη πρώιμη σταθεροποίηση μιας εστίας κατάγματος και στη γρήγορη αποκατάσταση των οστικών ελλειμμάτων.

Η ιστοσυμβατότητα, το μεγάλο εμβαδό επιφάνειας του σπογγώδους οστού, που καλύπτεται με οστεοβλάστες και πρόδρομες μορφές αυτών όπως και η δοκιδωτή αρχιτεκτονική του καθορίζουν τη βιολογική δραστηριότητα του.

Επίσης θα πρέπει να αναφερθεί ότι το φλοιώδες οστό που χρησιμοποιείται

υπό μορφή ψηγμάτων δεν αναπτύσσει το ίδιο ισχυρή βιολογική δραστηριότητα όπως το σπογγώδες οστό, παρόλο που μπορεί να είναι χρήσιμο στην αύξηση του όγκου του μοσχευματικού υλικού.

Κατά τη διαδικασία της ενσωμάτωσης πολλά από τα κύτταρα των μοσχευμάτων αποθνήσκουν. Οι επιφανειακοί όμως οστεοβλάστες επιβιώνουν και παράγουν πρώιμα νέο οστό. Αυτό το νέο οστό, που σχηματίζεται από βιώσιμα κύτταρα είναι συχνά κριτικής σημασίας στο σχηματισμό πώρου κατά τη διάρκεια των 4 έως 8 εβδομάδων μετά τη χειρουργική επέμβαση.

Στα αγγειούμενα μοσχεύματα το περιόστεο και ο μυελός των οστών, το ενδόστεο και τα οστεοκύτταρα παραμένουν βιώσιμα, συμβάλλουν στη δημιουργία του πώρου και προσδίδουν μεγαλύτερη οστεογεννητική ικανότητα σε σχέση με τα ανάγγεια μοσχεύματα.

Αντίθετα στις υπόλοιπες κατηγορίες μοσχευμάτων δεν παρατηρείται οστεογεννητική δυνατότητα και η βιολογική ισχύς είναι σαφώς κατώτερη από την αντίστοιχη των αυτόλογων οστικών μοσχευμάτων.

3.4. Πλεονεκτήματα

Το αυτομόσχευμα πρόερχεται από τον ίδιο οργανισμό και συνεπώς δεν υπάρχει κίνδυνος απόρριψής του, μετάδοσης λοιμογόνων νόσων ή αλλεργικής αντίδρασης. Στα πλεονεκτήματα του αυτομοσχεύματος περιλαμβάνεται επίσης η οστεογενετική, οστεοεπαγωγική και οστεοκαθοδηγητική ικανότητα. Εμφανίζει μεγαλύτερη αντίσταση στη λοίμωξη, εμφανίζει ικανοποιητική αντοχή, ενσωματώνεται εύκολα και γρήγορα στη δότρια περιοχή επιτρέποντας την αύξηση των ιστών.

3.5. Μειονεκτήματα

Η λήψη του αυτομοσχεύματος απαιτεί δεύτερη χειρουργική επέμβαση, με γενική αναισθησία ειδικά σε περιπτώσεις λήψης αυτομοσχεύματος από εξωστοματικές δότες. Επιπλέον μειονεκτήματα, αποτελούν ο αυξημένος χειρουργικός χρόνος, η ταυτόχρονη –πολλές φορές– παρέμβαση δύο χειρουργικών ομάδων, η περιορισμένη ποσότητα που λαμβάνεται κυρίως από ενδοστοματικές δότες, η σχετική δυσκολία χειρισμών αλλά και η γρήγορη απορρόφηση του μετά την τοποθέτηση του μοσχεύματος στη δέτρια περιοχή.

Μειονέκτημα αποτελούν και οι επιπλοκές από τις δότες περιοχές, όπως χρόνιος πόνος, κάκωση αγγείων και νεύρων, διαταραχές βάδισης, πνευμοθώρακας, κάκωση μήνιγγας, λοίμωξη της δότριας περιοχής ευαισθησία, αισθητικά προβλήματα και άλλα μικρότερης βαρύτητας.

4. Παράγοντες επιτυχίας

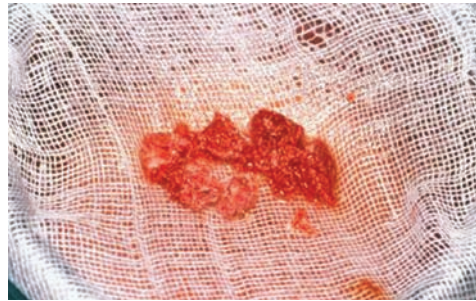
Η επιτυχής οστική αυτομεταμόσχευση αποτελεί συνάρτηση των κατάλληλων χειρισμών, τόσο σε σχέση με το οστικό μόσχευμα, όσο και σε σχέση με τη σωστή εφαρμογή της τεχνικής.

4.1. Διατήρηση του μοσχεύματος

Σημαντικός παράγοντας επιτυχίας της οστικής αυτομεταμόσχευσης αποτελεί η προφύλαξη και προστασία του οστικού μοσχεύματος μετά από τη λήψη του όπως και η άμεση τοποθέτηση του στη δέκτρια περιοχή, ώστε να επιβιώσει μέγιστος αριθμός οστεοβλαστών (Fonckea).

Κρίνεται απαραίτητη η διατηρησή του σε υγρό περιβάλλον. Καλύτερα αποτελέσματα επιτυγχάνονται με την εμβάπτιση του μοσχεύματος στο αίμα του ασθενούς, σε PRP ή με την κάλυψη του μοσχεύματος με υγρή γάζα. Έκπλυση του μοσχεύματος με φυσιολογικό ορό δεν ενδύκνεται γιατί προκαλείται λύση των κυττάρων.

Κάποιοι ερευνητές συνιστούν την εμβάπτιση του μοσχεύματος σε διάλυμα αντιβιοτικού, μέχρι την τοποθέτηση του στη δέκτρια περιοχή (Alfaro). (Εικ. 5)

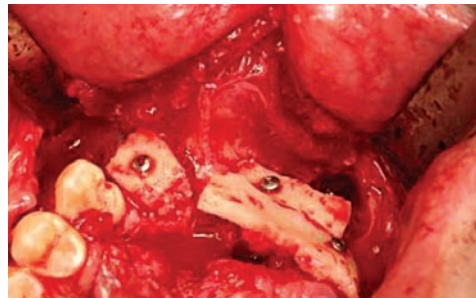


Εικ. 5. Διατήρηση του οστικού μοσχεύματος

4.2. Τοποθέτηση του μοσχεύματος στη δέκτρια περιοχή

Τα οστικά αυτομοσχεύματα τοποθετούνται στη δέκτρια περιοχή είτε με τη μορφή συμπαγούς επένθετου τεμαχίου, είτε με τη μορφή τεμαχίων ψηγγμάτων συμπαγούς και σπογγώδους οστού.

Στη δεύτερη περίπτωση ο χειρισμός του μοσχεύματος είναι πιο εύκολος και επιτυγχάνεται καλύτερη προσαρμογή στην δέκτρια περιοχή. Η ανάμιξη του μοσχεύματος με πλάσμα πλούσιο σε αιμοπετάλια του δίνει "στοκώδη" υφή επιτρέποντας ευκολότερους χειρισμούς, επιτυγχάνεται ικανοποιητική αιμόσταση, η ενσωμάτωση του μοσχεύματος



Εικ. 6. Τοποθέτηση του μοσχεύματος (συμπαγές-σπογγώδες) στη δέκτρια περιοχή

επιταχύνεται, όπως και η επούλωση των μαλακών ιστών (Alfaro, Fonceka). Η καλή επαφή του οστικού αυτομοσχεύματος στη δέκτρια περιοχή κρίνεται απαραίτητη για την ανάπτυξη νεόπλαστων τριχοειδών αγγείων και γενικότερα για την επιτυχή ενσωμάτωση του μοσχεύματος (Buser και συν. 1993). (Εικ. 6)

4.3. Ακίνητοποίηση του μοσχεύματος

Τα ελεύθερα μοσχεύματα σε αντίθεση με τα αγγειούμενα, δεν έχουν δική τους αιμάτωση και για το λόγο αυτό στηρίζονται στην επαναγγείωση τους από τη δέκτρια περιοχή. Η επιτυχία της επαναγγείωσης και επομένως και της ενσωμάτωσης του μοσχεύματος στη δέκτρια περιοχή εξαρτάται από την πλήρη ακίνητοποίηση του.

Όπως είναι γνωστό από τη βιολογία της οστικής επούλωσης, εάν δεν επιτευχθεί πλήρης ακίνητοποίηση του μοσχευματικού οστού, επέρχεται ρήξη των νεόπλαστων τριχοειδών αγγείων, διαταραχή της αιμάτωσης του και απορρόφηση ή απολυματοποίηση του μοσχεύματος (Greenberg, Prein).

Η ακίνητοποίηση του μοσχεύματος που έχει τη μορφή συμπαγούς τεμαχίου, επιτυγχάνεται με βίδες οστεοσύνθεσης, διαφορετικής διαμέτρου και μήκους, ανάλογα με το μέγεθος του οστικού τεμαχίου. Συνήθως χρησιμοποιούνται βίδες διαμέτρου 1,5mm ή 2mm. Πλάκες οστεοσύνθεσης ή σύρμα μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν για το σκοπό αυτό.

Αντίθετα η ακίνητοποίηση των ψηγμάτων του συμπαγούς ή του σπογγώδους οστίτιου ιστού επιτυγχάνεται με τη χρήση πλεγμάτων ή μεμβρανών τιτανίου. Εναλλακτικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένα πολύ λεπτό τεμάχιο συμπαγούς οστίτιου το οποίο παίζει το ρόλο μιας λεπτής, φυσικής αφοριστικής μεμβράνης. (Εικ. 7)



Εικ. 7. Ακίνητοποίηση του μοσχεύματος με πλάκα οστεοσύνθεσης

4.4. Δέκτρια περιοχή

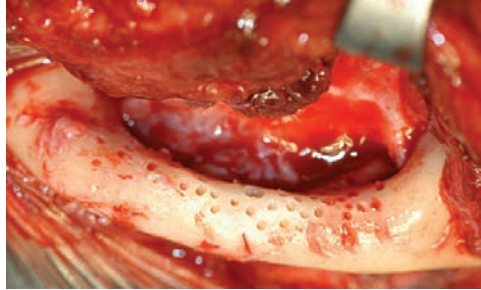
Η δέκτρια περιοχή πρέπει να προετοιμαστεί κατάλληλα. Η αποκόλληση του βλεννογονοπεριοστέου πρέπει να γίνει ήπια, σε όλη την έκταση της περιοχής και παράλληλα θα πρέπει να απομακρυνθούν όλα τα ινώδη στοιχεία.

Απαραίτητη κρίνεται η πραγματοποίηση πολλαπλών, μικρών διατρήσεων στον φλοιό της δέκτριας περιοχής με τη χρήση αυλακωτής χειρουργικής εγγλυφίδας. Διεκολύνεται έτσι η είσοδος οστεογεννητικών κυττάρων από τη δέκτρια

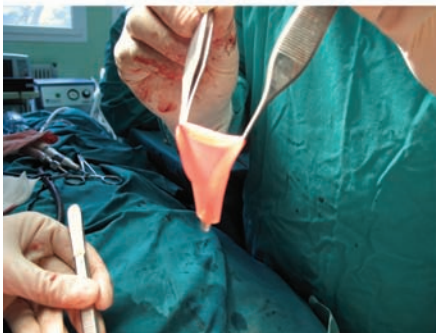
περιοχή στο μόσχευμα, ενώ η αγγείωση του μοσχεύματος γίνεται ταχύτερα, επιτυγχάνοντας τη γρήγορη ενσωμάτωσή του. (Εικ. 8)

4.5. Κάλυψη με μεμβράνη

Οι αφοριστικές μεμβράνες προστατεύουν το μόσχευμα από την είσοδο ανταγωνιστικών, μη οστεογεννητικών και ταχύτερα αναπτυσσόμενων ιστών όπως ο επιθηλιακός ιστός. Διακρίνονται σε απορροφήσιμες και μη απορροφήσιμες. Η ακινητοποίηση τους γίνεται με βίδες οστεοσύνθεσης, με καρφίδες, με ράμματα ή με απορροφήσιμες βίδες. Οι μη απορροφούμενες βίδες έχουν το μειονέκτημα της δεύτερης χειρουργικής επέμβασης. (Εικ. 9)



Εικ. 8. Η προετοιμασία της δέκτηριας περιοχής (διάνοιξη μικρών οπών στο φλοιό)



Εικ. 9. Αφοριστικές μεμβράνες

4.6. Κάλυψη με μαλακούς ιστούς – Λοίμωξη

Απαραίτητη προϋπόθεση για την επιτυχία της οστικής μεταμόσχευσης αποτελεί και η πλήρης σύγκλειση του χειρουργικού τραύματος, με απουσία τάσεων, για κατά πρώτο σκοπό επούλωση. Η διάνοιξη του τραύματος και η έκθεση της μεμβράνης και του μοσχεύματος στο στοματικό περιβάλλον οδηγεί σχεδόν πάντα σε αποτυχία της αποκατάστασης.

Ο κατάλληλος σχεδιασμός και η προσεκτική αποκόλληση του βλεννογονοπεριόστεου κρημνού, προστατεύει την αποκατάσταση. Πολλές φορές μετά την πλήρωση της ελλειμματικής περιοχής με το μόσχευμα ο κρημνός δεν επαρκεί για την πλήρη κάλυψη του τραύματος. Στην περίπτωση αυτή γίνονται χαλαρωτικές τομές στο περίοστεο παράλληλα με τη βάση του κρημνού.

Έτσι επιτυγχάνεται χαλάρωση του κρημνού και δίνεται η δυνατότητα στον επεμβαίνοντα να τον προωθήσει ώστε να επιτευχθεί πλήρης σύγκλειση του τραύματος, χωρίς τάση. (Εικ. 10)



Εικ. 10. Συρραφή και πλήρης κάλυψη του οστικού μοσχεύματος