

1 Βιολογικές αρχές οστού

1.1 Ιστορία

Η προσπάθεια για την αποκατάσταση των οστικών βλαβών έχει μακρά ιστορία. Οι χειρουργοί στην πριν τους Ίνκας περίοδο, το 3000 π.Χ., χρησιμοποιούσαν πλάκες από χρυσό και άργυρο αλλά και κοχύλια, ως υλικό μεταμόσχευσης, για την επιδιόρθωση οπών στο κρανίο. Ο τρυπανισμός, δηλαδή η αφαίρεση κυκλικού τμήματος οστού από το κρανίο, είναι η παλαιότερη γνωστή χειρουργική επέμβαση. Η πρώτη χειρουργική χρήση οστικών αυτομοσχευμάτων για την ανάπλαση υπολειπόμενων βλαβών μετά τον τρυπανισμό του κρανίου, αποδίδεται στον Dr. Philip von Walter το 1821. Ο όρος αυτομόσχευμα υποδηλώνει μεταμόσχευση οστού, από μια περιοχή σε άλλη, στο ίδιο άτομο. Η μεταμόσχευση οστού αποτελεί αρκετά συχνή χειρουργική διαδικασία από τις αρχές της δεκαετίας του 1920.

1.2 Ενδείξεις και ορολογία

Γενικές ενδείξεις για τη χρήση οστικών μοσχευμάτων αποτελούν οι περιπτώσεις όπου υπάρχει ανάγκη για 1) αποκατάσταση οστικού ελλείμματος και/ή 2) προαγωγή της διαδικασίας οστικής ανάπλασης ώστε να αποκατασταθεί το σχήμα και η λειτουργία. Κατά τη διάρκεια του περασμένου αιώνα έχουν εξεταστεί και χρησιμοποιηθεί πολλοί τύποι υλικών για την ανάπλαση οστικού ελλείμματος όπως π.χ. οστό από τράπεζα (αλλομόσχευμα, οστό από άτομα του ίδιου είδους), ξενομόσχευμα (οστό προερχόμενο από άλλα είδη), κεφαλικά, όπως ο υδροξυαπατίτης, μέταλλα, κοράλλια και πλαστικά. Σήμερα αντιθέτως το αυτογενές συμπαγές και σπογγώδες οστό παραμένει ως το κυριότερο χρησιμοποιούμενο υλικό και θεωρείται ακόμη ως η «χρυσή σταθερά» στα οστικά μοσχεύματα αλλά και σε άλλες οστικές αναγεννητικές τεχνικές. Τα αυτομόσχευματα έχουν υψηλή οστεογενετική ικανότητα, σε σύγκριση τόσο με τα αλλομόσχευματα όσο και με τα ξενομόσχευματα, ενώ, ο κίνδυνος της απόρριψης περιορίζεται, εφόσον προέρχονται από τον ίδιο ασθενή στον οποίο χρησιμοποιούνται.

1.3 Πηγές οστικών μοσχευμάτων

Η συχνότερα χρησιμοποιούμενη περιοχή για λήψη οστικού μοσχεύματος είναι η λαγόνιος ακρολοφία. Γενικά, η περιοχή αυτή μπορεί να παρέχει αρκετό όγκο συμπαγούς και σπογγώδους οστού για διάφορους αναπλαστικούς σκοπούς στη γναθοπροσωπική χώρα. Άλλες περιοχές, που προτιμούνται λιγότερο συχνά, είναι η κνήμη, η περόνη και οι πλευρές. Όταν απαιτούνται μικρές ποσότητες οστού μπορούν να συλλεχθούν από το γένειο ή το πρό-

σθιο τμήμα του κλάδου της κάτω γνάθου. Οι δύο τελευταίες περιοχές αποδίδουν όμως μόνο συμπαγές οστό.

Ένα οστικό μόσχευμα μπορεί να είναι δύο τύπων: ελεύθερο ενάγγειο (π.χ. μόσχευμα με φλεβικό δίκτυο για να συνδεθεί με το φλεβικό δίκτυο της λήπτριας περιοχής) ή ελεύθερο ανάγγειο. Το ενάγγειο οστικό μόσχευμα μπορεί να έχει υψηλότερες πιθανότητες επιβίωσης αλλά η διαδικασία της μεταμόσχευσης είναι περισσότερο χρονοβόρα και πιο δαπανηρή.

1.4 Αρχές ενσωμάτωσης και παράγοντες επιτυχίας

Η επιτυχία της διαδικασίας οστικής ανάπλασης εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Ο πρώτος είναι η σύμφυτη βιολογική δραστηριότητα του μοσχεύματος, που καθορίζεται μεταξύ των άλλων από τον αριθμό των ζώντων κυττάρων και των κυτταρικών προϊόντων, συμπεριλαμβανομένων και των πρωτεΐνων που είναι αποθηκευμένες στη θεμέλια ουσία. Ο δεύτερος παράγοντας είναι η δυνατότητα του μοσχεύματος να προκαλέσει οστεογενετική αντίδραση στη λήπτρια περιοχή και ο τρίτος παράγοντας είναι η δυνατότητα του μοσχεύματος να στηρίξει και να προάγει την ανάπτυξη νέου οστού προερχόμενου από τους γύρω ιστούς της λήπτριας περιοχής. Ένα ανάγγειο μόσχευμα είναι απόλυτα εξαρτώμενο από τους γύρω ιστούς της λήπτριας περιοχής για την επαναγγείωση του.

Ένας άλλος σημαντικός παράγοντας που συμβάλλει στην επιτυχία των μοσχευμάτων είναι οι μηχανικές ιδιότητες της λήπτριας περιοχής. Δραστηριότητα στη μεσόφαση μεταξύ του μοσχεύματος και των ιστών της λήπτριας περιοχής μπορεί να διακινδυνεύσει την επικείμενη επαναγγείωση των μοσχευμάτων. Συμπερασματικά η επιτυχία των μοσχευμάτων εξαρτάται από μια σειρά κυτταρικών, βιοχημικών και εμβιομηχανικών διαδικασιών που ακολουθούν ένα σχετικά προβλέψιμο πρόγραμμα. Η ενσωμάτωση ενός μοσχεύματος δεν θα επιτύχει αν υπάρξει πρόβλημα σε κάποια από τις διαδικασίες ή στη σειρά με την οποία αυτές εμφανίζονται.

Η αλληλουχία των γεγονότων που λαμβάνουν χώρα κατά τη φάση ενσωμάτωσης του οστικού μοσχεύματος, μιμείται τη διαδικασία πώρωσης των καταγμάτων. Όπως στα κατάγματα, έτοι και στην οστική μεταμόσχευση επέρχεται τραυματισμός των τοπικών αγγείων, αιμορραγία και δημιουργία αιματικού πήγματος το οποίο ενεργοποιεί τη διαδικασία παραγωγής πήγματος ινικής. Μέσα στις επόμενες επτά ημέρες, αναπτύσσεται φλεγμονώδης αντίδραση με εισβολή διαφόρων τύπων ουδετερόφιλων κυττάρων, λεμφοκυττάρων και πλασματοκυττάρων. Συχνά παρατηρούνται και νεόπλαστα αγγεία.

Στο τέλος της πρώτης εβδομάδας μετά τη μεταμόσχευση, ξεκινά μια άλλη, παράλληλη, διαδικασία. Το πήγμα ινικής οργανώνεται και μετατρέπεται σε ινώδη κοκκιώδη ιστό ο οποίος συνδέει το μόσχευμα με τη λήπτρια οστική περιοχή. Ο κοκκιώδης ιστός προσελκύει φαγοκύτταρα, όπως μακροφάγα και πολυπύρηνα γιγαντοκύτταρα, που φαγοκυττάρουν το νεκρό οστό και τα υπόλειμματα. Στο τέλος της δεύτερης εβδομάδας ξεκινά η αγγειογένεση.

Κατά τη διάρκεια των δύο πρώτων εβδομάδων της διαδικασίας οστικής

ανάπλασης, υπάρχουν μικρές μόνο διαφορές στην αντίδραση μεταξύ συμπαγούς και σπογγώδους οστικού μοσχεύματος. Η βασική διαφορά έγκειται στην επαναγγείωση. Το σπογγώδες οστό μπορεί, έστω και μερικώς, να επαναγγειωθεί μέσα σε μερικές μόνο ώρες μετά τη μεταμόσχευση, κυρίως λόγω των αναστομώσεων μεταξύ των τραυματισμένων αγγείων της λήπτριας περιοχής αλλά και του μοσχεύματος, καθώς και επειδή η επαναγγείωση διενεργείται μέσω ανοικτών μυελικών χώρων, που υπάρχουν σε μεγάλο αριθμό στο σπογγώδες οστό. Η επαναγγείωση του σπογγώδους οστού μπορεί να ολοκληρωθεί μέσα σε δύο εβδομάδες. Αντίθετα η επαναγγείωση του συμπαγούς οστικού μοσχεύματος είναι πιο αργή. Μετά από δύο εβδομάδες το συμπαγές οστό διατρέχεται από αυλούς που δημιουργήθηκαν από τη δράση οστεοκλαστών ώστε να επιτραπεί η ανάπτυξη νέων αγγείων, μια διαδικασία που διαρκεί έξι εβδομάδες.

Το μεταμοσχευμένο συμπαγές οστό έχει ακριβώς 50% μικρότερη φυσική αντοχή από αυτή του οστού της λήπτριας περιοχής λόγω των αυλών που δημιουργήθηκαν από τους οστεοκλάστες. Το μεταμοσχευμένο οστό θα συνεχίσει να είναι ασθενέστερο κατά τη διάρκεια του πρώτου χρόνου μετά τη μεταμόσχευση, μέχρι να αποκτήσει την ίδια αντοχή με τη λήπτρια οστική περιοχή. Τα τεμάχια του συμπαγούς οστού μπορεί να μην αντικατασταθούν πλήρως από το οστό της λήπτριας περιοχής, ενώ σε περίπτωση σπογγώδους οστού γίνεται πλήρης αντικατάστασή τους κατά τον πρώτο χρόνο της μεταμόσχευσης.

1.5 Μελλοντικές δυνατότητες

Κατά την τελευταία δεκαετία έχουν γίνει σημαντικές εξελίξεις στη μηχανική των ιστών και την αναγέννησή τους, ειδικά στο πεδίο του σκελετού. Η γονιδιακή τεχνολογία μας έχει επιτρέψει να βάλουμε σε μια σειρά πολλούς αυξητικούς παράγοντες και άλλες πρωτεΐνες που εμπλέκονται τόσο στη δημιουργία όσο και στον μεταβολισμό του οστού μέσω συνδυαστικών τεχνητών. Μια ομάδα πρωτεΐνων, οι μορφογενετικές πρωτεΐνες οστού (Bone Morphogenetic Proteins – BMP), έχει αποδειχθεί ότι έχουν τη δυνατότητα να αναγεννούν τους σκελετικούς ιστούς, αλλά και να προάγουν τον σχηματισμό νέου οστού, τόσο σε πειραματόζωα όσο και στον άνθρωπο. Ένας σημαντικός παράγοντας σε αυτόν τον τύπο της θεραπείας είναι η πορεία της διαχείρισης. Οι μορφογενετικές πρωτεΐνες οστού, όπως και οι διάφοροι αυξητικοί παράγοντες πιθανού ενδιαφέροντος, είναι πρωτεΐνες και συνεπώς απαυτούν έναν φορέα προκειμένου να παραμείνουν αδρανείς, για κάποιον χρόνο μετά τη μεταφορά τους στους ιστούς. Ο φορέας πρέπει να σχεδιαστεί ώστε να απελευθερώνει πρωτεΐνες κατά διαστήματα και μετά να υποβαθμίζεται σχετικά γρήγορα και με τη μικρότερη δυνατή αντίδραση από τους ιστούς. Επί του παρόντος, λύση για το πρόβλημα ενός τέτοιου φορέα δεν έχει βρεθεί, πλην όμως όταν θα είναι διαθέσιμος, η τεχνική αυτή θα έχει τη δυνατότητα να μειώσει την ανάγκη για διαδικασίες οστικής ανάπλασης με μοσχεύματα, μειώνοντας το κόστος αλλά και τον κίνδυνο νέκρωσης της δότριας περιοχής, καθώς και τη δυσανεξία του ασθενούς.

2 Ενσωμάτωση εμφυτεύματος σε φυσιολογικό οστό και σε οστικά μοσχεύματα

2.1 Εισαγωγή

Όταν μια περιοχή προετοιμάζεται για την υποδοχή εμφυτεύματος, το χειρουργικό τραύμα θα προκαλέσει μια προγραμματισμένη αντίδραση επούλωσης που αποσκοπεί στην πλήρη επανόρθωση της περιοχής με τον σχηματισμό νέου οστού, την αναδιαμόρφωση και τη ωριμασή του. Ως αποτέλεσμα της τοποθέτησης του εμφυτεύματος, σχηματίζεται αιματικό πήγμα το οποίο οδηγεί στη δημιουργία πήγματος ινικής. Τα υπολείμματα του οστού που προκύπτουν κατά τον τρυπανισμό και την τοποθέτηση του εμφυτεύματος επικάθονται γύρω από το εμφύτευμα. Τα οστικά αυτά τεμάχια περιβάλλονται τελικά από μακροφάγα και πολυπύρηνα γιγαντοκύτταρα και/ή νέο οστό. Μετά από μερικές εβδομάδες, σχηματίζεται νεόπλαστο οστό κοντά στο εμφύτευμα αλλά και σε απόσταση από τις μυελικές κοιλότητες. Μελέτη σε ποντίκια αποκάλυψε ότι το νεόπλαστο οστό μετατρέπεται σταδιακά σε ώριμο συμπαγές οστό σε 3-4 εβδομάδες. Σε ανθρώπους βέβαια η διαδικασία ωρίμανσης διαρκεί μερικούς μήνες (Nancy et al 1994).

Η πρώιμη αντίδραση του οστού σε μη φορτισμένα φιλόμορφα εμφυτεύματα τιτανίου, τα οποία τοποθετήθηκαν σε κουνέλια, μελετήθηκε από τους Seunerby και συνεργάτες (1993). Τα ζώα θυσιάστηκαν σύμφωνα με το προκαθορισμένο σχέδιο και οι ιστολογικές τομές ήταν διαθέσιμες μετά από 3, 7, 14, 28, 42, 90 και 180 ημέρες. Τρεις ημέρες μετά την τοποθέτηση του εμφυτεύματος υπήρξε εμφανής κυτταρική αντίδραση, κατά την οποία παρατηρήθηκε μετανάστευση μεσεγχυματικών κυττάρων στην περιοχή του τραύματος. Πολυπύρηνα κύτταρα παρατηρήθηκαν συχνά στην επιφάνεια του εμφυτεύματος μετά από 7 ημέρες. Σχηματισμός νεόπλαστου οστού παρατηρήθηκε σε απόσταση από την επιφάνεια του εμφυτεύματος, στις ενδοοστικές επιφάνειες και στο πλέγμα του κολλαγόνου στον χώρο των μυελού των οστών. Με την πάροδο του χρόνου η ποσότητα του οστού αυξάνεται και πλησιάζει την επιφάνεια του εμφυτεύματος γεμίζοντας τις σπείρες του, ενώ ταυτόχρονα ο αριθμός των πολυπύρηνων γιγαντοκυττάρων μειώνεται. Η αναδιαμόρφωση της μεσόφασης ολοκληρώνεται σε 90 ημέρες.

Οι περισσότερες έρευνες για τη μικροδομή της μεσόφασης οστού – τιτανίου δείχνουν ότι υπάρχει μια μη ή μερικώς ενασβεστιωμένη ζώνη που διαχωρίζει την επιφάνεια του τιτανίου από το οστό (Albrektsson et al 1982, 1985, Linder et al 1989, Sennerby et al 1992, Nanci et al 1994). Οι διαστάσεις της ζώνης αυτής ποικίλλουν στις διάφορες έρευνες αλλά γενικά η ζώνη

Ενσωμάτωση εμφυτεύματος σε φυσιολογικό οστό και σε οστικά μοσχεύματα

είναι μικρότερη από 500 nm. Πάρα ταύτα έρευνες για τη μικροδομή της μεσόφασης τιτανίου-οστού αλλά και της μεσόφασης άλλων βιοσυμβατών μετάλλων αποδίδουν μεγαλύτερη σταθερότητα στα τελευταία κυρίως λόγω της μηχανικής αντοχής, παρά λόγω του δεσμού μεταξύ οστού και μετάλλου.

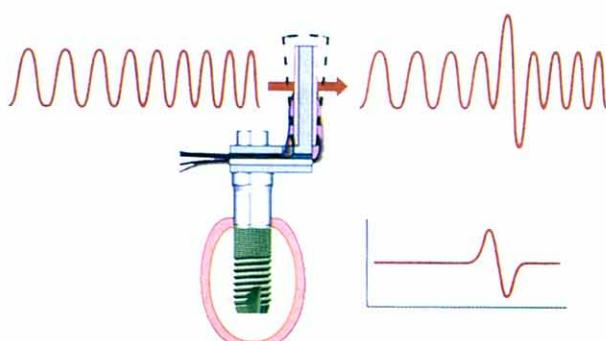
Η αντίδραση του οστού σε εμφυτεύματα τιτανίου με τροποποιημένη επιφάνεια και σχήμα, έχει αποτελέσει αντικείμενο αρκετών έρευνητικών εργασιών. Μερικές από τις έρευνες αυτές έχουν δείξει αυξημένη επαφή οστού – εμφυτεύματος σε επιφάνεια υψηλής αδρότητας (Buser et al 1991, Goldberg et al 1995, Gotfredsen et al 1995). Οι Wennerberg (1996) και Rasmusson et al (2001) έδειξαν ότι συγκεκριμένη αδρότητα μπορεί να οδηγήσει σε μεγαλύτερη επαφή οστού – εμφυτεύματος, ενώ όταν οι επιφάνειες είναι ομαλές ή πολύ αδρές μπορεί να οδηγήσουν σε μικρότερη ενσωμάτωση.

Ιστολογική εξέταση σε αφαιρεθέντα εμφυτεύματα αποκάλυψε υψηλό ποσοστό επαφής οστού – εμφυτεύματος και πλήρωση των σπειρών 1 έως 16 έτη μετά τη φρότιση (Albrektsson et al 1993). Η μεσόφαση των εμφυτευμάτων αποτελείται από ένα μίγμα οστού (85%) και οστεοειδούς το οποίο προφανώς αντανακλά τη φυσιολογική μορφολογία του οστού.

Η ενσωμάτωση του οστικού μοσχεύματος και των εμφυτευμάτων είναι και οι δύο πολύπλοκες διαδικασίες επούλωσης, οι οποίες οδηγούν σε άμεση επαφή μεταξύ του αναδιαμορφωμένου οστού και του εμφυτεύματος. Σε αντίθεση με το φυσιολογικό οστό, η προετοιμασία του χειρουργικού πεδίου για ένα ελεύθερο οστικό μόσχευμα πιθανώς δεν θα οδηγήσει σε διαδικασία επούλωσης, λόγω της διακοπής της μικροκυκλοφορίας και του ταχέος κυτταρικού θανάτου. Για να καθοριστεί και να κατανοηθεί η ενσωμάτωση των εμφυτευμάτων σε αυτήν την πολύπλοκη επουλωτική διαδικασία, θεωρείται πολύ σημαντική η εκτίμηση διαφόρων παραμέτρων όπως ο υπολογισμός της σταθερότητας των εμφυτευμάτων και η ιστολογική εικόνα.

2.2 Υπολογισμός σταθερότητας του εμφυτεύματος

Μια από τις συχνότερα χρησιμοποιημένες παραμέτρους για την εκτίμηση της οστεοενσωμάτωσης είναι η ιστολογική προσέγγιση. Η ιστομορφομετρία, η μέτρηση δηλαδή του ποσοστού της επαφής οστού – εμφυτεύματος και το



Εικ. 2.1 Τεχνική μέτρησης της σταθερότητας του εμφυτεύματος. Ένας δέκτης συνδέεται με το εμφύτευμα και υπολογίζεται η αντηχούσα συγχύτητα. Για λόγους σύγκρισης μεταξύ διαφορετικών εμφυτευμάτων καθιερώθηκε η Σταθερά Εμφυτευματικής Σταθερότητας (Implant Stability Quotient – ISQ) η οποία αντιστοιχεί σε 50Hz.