



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ**

**ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ ΜΠΕΡΗΣ**

**ΔΙΑΤΑΤΙΚΗ ΟΣΤΕΟΓΕΝΕΣΗ ΚΝΗΜΗΣ.
ΜΕΛΕΤΗ ΜΕΤΑΒΟΛΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΣΘΙΟΥ ΚΝΗΜΙΑΙΟΥ
ΜΥΟΣ.
ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΣΕ ΚΟΥΝΕΛΙΑ.**

**ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑΔΗΣ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΟΣ**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2005



« Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα Ν. 5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2 (νομική κατοχύρωση του Ιατρικού Τμήματος)»

ΑΙΤΗΣΗ ΕΚΠΟΝΗΣΗΣ ΤΗΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ 16-06-2000
ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ 438^Α/5-04-2001

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: Αλέξανδρος Μπερής, Αναπληρωτής Καθηγητής Ορθοπαιδικής

ΜΕΛΗ: Σουκάκος Παναγιώτης, Καθηγητής Ορθοπαιδικής

Θεόδωρος Ξενάκης, Αναπληρωτής Καθηγητής Ορθοπαιδικής

ΟΡΙΣΜΟΣ ΘΕΜΑΤΟΣ
ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

2-05-2001
18-04-2005

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
Επαμεινώντας Τσιάνος, Καθηγητής Παθολογίας

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

- 1. Μπερής Αλέξανδρος, Καθηγητής Ορθοπαιδικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Επιβλέπων**
- 2. Ξενάκης Θεόδωρος, Καθηγητής Ορθοπαιδικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Μέλος**
- 3. Σουκάκος Παναγιώτης, Καθηγητής Ορθοπαιδικής Πανεπιστημίου Αθηνών, Μέλος**
- 4. Γεωργούλης Αναστάσιος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ορθοπαιδικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Μέλος**
- 5. Μητσιώνης Γρηγόριος, Επίκουρος Καθηγητής Ορθοπαιδικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Μέλος**
- 6. Ρήγας Κωνσταντίνος, Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Μέλος**
- 7. Κορομπίλιας Αναστάσιος, Λέκτορας Ορθοπαιδικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Μέλος**

ΒΑΘΜΟΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Άριστα

Η Γραμματέας
Ευαγγελία Ζαβερδινού - Τσαγγαλά

Στη σύζυγο μου Ρωζάνη

*Στους γιούς μου
Ηρακλή και Γιώργο*

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η Διατατική Οστεογένεση αποτελεί σήμερα τη μέθοδο εκλογής για την επιμήκυνση ενός σκέλους και την αποκατάσταση μιας συγγενούς ή επίκτητης ανισοσκελίας. Βέβαια, η εφαρμογή της μεθόδου απέδειξε ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για την θεραπεία πολλών και δύσκολων ορθοπαιδικών προβλημάτων, όπως τη διόρθωση γωνιωδών και στροφικών παραμορφώσεων, την κάλυψη μεγάλων οστικών ελλειμάτων, τη θεραπεία συγγενών παραμορφώσεων, τη θεραπεία χρονίου οστεομυελίτιδας κ.α.

Από τη πρώτη προσπάθεια επιμήκυνσης το 1905, από τον Ιταλό χειρουργό Codivilla, μέχρι και σήμερα, διαπιστώνεται ότι η διατατική οστεογένεση είναι μια μέθοδος με υψηλό ποσοστό επιπλοκών. Το υψηλό ποσοστό, είναι ακριβώς αυτό που αποτέλεσε και το επιχείρημα των επικριτών της μεθόδου, για τη μη αποδοχή και εφαρμογή της, ιδίως στη Δύση, για μεγάλο χρονικό διάστημα. Στη διάρκεια του 20^{ου} αιώνα, μέσα από μια σειρά περιπετειών αποδοχής, απόρριψης, εφαρμογής και εξέλιξης, αλλά, κυρίως από την σε βάθος μελέτη της βιολογίας της μεθόδου, από τον G.Pizaron στην πρώην ΕΣΣΔ και μετά το 1980 στην Ευρώπη και στις ΗΠΑ, η μέθοδος της διατατικής οστεογένεσης είναι σήμερα αποδεκτή και συνεχίζει να συγκεντρώνει το ερευνητικό ενδιαφέρον.

Και ενώ οι ερευνητικές προσπάθειες, αλλά και η κλινική εφαρμογή της μεθόδου, έχουν διερευνήσει σε πολύ μεγάλο βαθμό την ανταπόκριση του οστού και τον σχηματισμό πώρου, πολύ μεγάλο συνεχίζει να παραμένει το πρόβλημα της ανταπόκρισης των μαλακών μορίων και κυρίως των μυών στην διατατική διαδικασία. Πολλοί μάλιστα συγγραφείς θεωρούν, ότι, η οριακή προσαρμοστικότητα των γραμμωτών μυών κατά τη διατατική οστεογένεση, αποτελεί την κύρια πηγή δυσεπίλυτων επιπλοκών (ίνωση, δυσκαμψία αρθρώσεων, υπεξάρθρωμα κ.α).

Είναι χαρακτηριστικό, ότι, διεθνώς ένα πολύ μεγάλο μέρος της ερευνητικής προσπάθειας ασχολείται με τη διερεύνηση της μυϊκής ανταπόκρισης στη διατατική οστεογένεση, προκειμένου να διερευνηθούν πλήρως τα αίτια των επιπλοκών από τους

μύες και να καθορισθούν οι βασικές αρχές εφαρμογής, προκειμένου οι επιπλοκές αυτές να είναι προβλέψιμες και η εφαρμογή της μεθόδου ακόμη πιο ασφαλής.

Ενδεικτικό της πολυπλοκότητας του προβλήματος, η οποία οφείλεται στους πολλούς παράγοντες που εμπλέκονται και καθορίζουν την μυική ανταπόκριση, είναι τα αντικρουόμενα αποτελέσματα και συμπεράσματα που συναντά κανείς στη βιβλιογραφία.

Η ερευνητική αυτή εργασία, ασχολείται με τη μελέτη των μεταβολών του προσθίου κνημιαίου μυός σε νεαρά κουνέλια, κατά τη διατακτική οστεογένεση της κνήμης. Συγκεκριμένα, διερευνήθηκαν οι ιστολογικές και οι εμβιομηχανικές μεταβολές του μυός, σε ποσοστό επιμήκυνσης 10,15,20 και 25% και με ρυθμό 1mm/ημερησίως, προκειμένου να διαπιστωθεί, αν οι υποκείμενες ιστολογικές μεταβολές επηρεάζουν την τελική εμβιομηχανική συμπεριφορά του.

Στο γενικό μέρος, γίνεται μια ιστορική αναδρομή στην εξέλιξη της μεθόδου της διατακτικής οστεογένεσης, από την πρώτη προσπάθεια επιμήκυνσης που αναφέρεται βιβλιογραφικά (Codivilla 1905) μέχρι σήμερα. Περιγράφεται η μέθοδος και οι βασικές αρχές εφαρμογής της, οι ενδείξεις και οι επιπλοκές της. Επίσης, γίνεται αναφορά στην ιστολογία, στη φυσιολογία και στην εμβιομηχανική του γραμμωτού μυός.

Στο ειδικό μέρος, γίνεται ανάλυση του πειραματικού πρωτοκόλλου, περιγραφή του πειράματος και παρατίθενται τα πειραματικά δεδομένα και αποτελέσματα. Τέλος, στη συζήτηση γίνεται μια εκτεταμένη μελέτη των αποτελεσμάτων και παρατίθεται το τελικό συμπέρασμα της ερευνητικής προσπάθειας.

Ολοκληρώνοντας την εισαγωγή αισθάνομαι την ανάγκη να ευχαριστήσω όλους όσους συνέβαλλαν στην πραγματοποίηση αυτής της μελέτης.

Ιδιαίτερα θέλω να ευχαριστήσω και να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στον Καθηγητή Ορθοπαιδικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων κ. Αλέξανδρο Μπερή που μου εμπιστεύθηκε την ανάθεση της μελέτης. Η συνεργασία μας ήταν ιδιαίτερα τιμητική για μένα και τον ευχαριστώ ιδιαίτερα για το ενδιαφέρον και τις επισημάνσεις του κατά τη διάρκεια της πραγματοποίησης της.

Ευχαριστώ επίσης τον καθηγητή χειρουργικής της Κτηνιατρικής Σχολής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης κ. Άγγελο Δεσίρη, για την παραχώρηση

του χειρουργείου και όλου του απαραίτητου εξοπλισμού για την πραγματοποίηση των πειραμάτων.

Τον κτηνίατρο – Ορθοπαιδικό, επιστημονικό συνεργάτη της πανεπιστημιακής χειρουργικής κλινικής κ. Γιώργο Τσιμόπουλο, τον ευχαριστώ ιδιαίτερα για το ενδιαφέρον και τις πολύτιμες συμβουλές του για την σωστή διεξαγωγή των πειραμάτων.

Τον κτηνίατρο αναισθησιολόγο κ.Γιώργο Καζάκο τον ευχαριστώ θερμά για το ενδιαφέρον του και για την πολύτιμη βοήθεια του.

Ιδιαίτερα όμως θέλω να ευχαριστήσω την κτηνίατρο - επιστημονικό συνεργάτη της χειρουργικής κλινικής κ. Παναγιώτα Βελέντζα. Το αμέριστο ενδιαφέρον, η χειρουργική της εμπειρία και η απεριόριστη βοήθεια της με συγκίνησαν ιδιαίτερα και θέλω να τονίσω τον καταλυτικό της ρόλο για την ολοκλήρωση του εγχειρητικού μέρους του πειράματος.

Τον εμβιομηχανικό κ.Ευάγγελο Μαγνήσαλη *PhD*, τον ευχαριστώ θερμότατα για την πολύτιμη βοήθεια, το ενδιαφέρον, τις πολύτιμες συμβουλές του και για την εργασία που κατέβαλλε για την εμβιομηχανική μελέτη των παρασκευασμάτων. Η συνεργασία μου μαζί του ήταν υποδειγματική σε ανθρώπινο και επιστημονικό επίπεδο.

Την παθολογοανατόμο Dr.Αναστασία Νικολαΐδου επιμελήτρια Α' του Νοσοκομείου Κιλκίς την ευχαριστώ ιδιαίτερα για την βοήθεια και για την μεγάλη προσπάθεια που κατέβαλλε για την ολοκλήρωση του ιστολογικού μέρους του πειράματος και την άρτια παρουσίαση των παρασκευασμάτων.

Επίσης ευχαριστώ τον καθηγητή Ορθοπαιδικής του Πανεπιστημίου Αθηνών κ.Π.Σουκάκο και τον καθηγητή Ορθοπαιδικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων κ.Θ.Ξενάκη οι οποίοι σαν μέλη της Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής συνέβαλλαν στην εκπόνηση της μελέτης αυτής.

Τέλος, τον Ορθοπαιδικό-πρώην Διευθυντή της Ορθοπαιδικής Κλινικής του Ιπποκρατείου Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης κ.Αθανάσιο Τσάκωνα τον ευχαριστώ ιδιαίτερα για το συνεχές ενδιαφέρον του, τις συμβουλές και την συμπαράσταση που μου προσέφερε για την ολοκλήρωση της μελέτης.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Σελ.13

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

17

I. ΔΙΑΤΑΤΙΚΗ ΟΣΤΕΟΓΕΝΕΣΗ

19

Ορισμός	19
Ιστορική αναδρομή	19
Σχηματισμός πώρου	26
Βασικές αρχές	30
Σταθερή οστεοσύνθεση	30
Οστεοτομία	31
Καθυστέρηση έναρξης διάτασης	33
Ρυθμός / συχνότητα διάτασης	34
Αφαίρεση εξωτερικής οστεοσύνθεσης	34
Ενδείξεις – Εφαρμογές διατατικής οστεογένεσης	35
Επιπλοκές διατατικής οστεογένεσης	36
- Μύες	37
- Αρθρώσεις	38
- Νευρολογικές	38
- Αγγειακές βλάβες	39
- Οστικός πώρος	40
- Απόκλιση από τον μηχανικό άξονα	41
- Επιμόλυνση των βελονών	41
- Άλλα προβλήματα	41

II. ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ (ΣΚΕΛΕΤΙΚΟΣ) ΜΥΣ

Ιστολογία του σκελετικού μυός	42
	42
Η μυική ίνα	42
Δορυφόρα κύτταρα	44
Συνδετικός ιστός	46
Αρχιτεκτονική του σκελετικού μυός	47
Διάταξη των μυικών ινών	47
Φυσιολογική εγκάρσια διάμετρος (PCSA)	49
Νεύρωση του μυός- Υποδοχείς- Αντανακλαστικά	51
Μυική άτρακτος	51
Τενόντιο όργανο του Golgi	53
Φυσιολογία του σκελετικού μυός	55
Καμπύλη μεταβολής τάσης-μήκους	56
Εμβιομηχανική του σκελετικού μυός	58
Γλοιοελαστικότητα	58
Παθητική ελαστικότητα	61
Υστέρηση	61

Χαλάρωση τάσης	Σελ.62
Νευρογενής παράγοντας	63
Ενδογενείς παράγοντες	64
Ενδοκυττάριοι- Γέφυρες ακτίνης-μυοσίνης	64
Ενδοκυττάριοι- Η πρωτεΐνη titin	64
Εξωκυττάριοι- Ινώδης συνδετικός ιστός	66

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

I. ΠΕΙΡΑΜΑ

Σκοπός του πειράματος	71
Η συσκευή εξωτερικής οστεοσύνθεσης	71
Σχεδιασμός και κατασκευή	71
Στοιχεία ανατομικής της κνήμης του κουνελιού	76
Πείραμα – Πρωτόκολλο	78
Στάδιο 1 ^ο – Εγχειρητική τεχνική	79
Στάδιο 2 ^ο	82
Στάδιο 3 ^ο	83
Στάδιο 4 ^ο	85
Πρωτόκολλο εμβιομηχανικής μελέτης	85
Πρωτόκολλο ιστολογικής μελέτης-σύστημα βαθμολόγησης	89

II. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ανάλυση εμβιομηχανικών αποτελεσμάτων	91
-Παθητική ελαστικότητα	93
-Υστέρηση	94
-Χαλάρωση τάσης	94
Ανάλυση ιστολογικής μελέτης	95

III. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Νεογένεση της μυϊκής ίνας	102
Αναγέννηση της μυϊκής ίνας	106
Εκφύλιση – Ίνωση	106
Ινώδης συνδετικός ιστός	108
Τένοντας	109
Αρχιτεκτονική του μυός	110
Ο παράγοντας ηλικία	111

IV. ΠΕΡΙΛΗΨΗ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

<u>SUMMARY</u>	117
----------------	-----

V. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

-Παράρτημα καμπυλών δύναμης-χρόνου	Σελ. 119
-Παράρτημα τιμών παθητικής ελαστικότητας	131
-Παράρτημα καμπυλών χαλάρωσης τάσης	135
-Παράρτημα μεταβολής υστέρησης	139
-Παράρτημα γραφικών παραστάσεων των ιστολογικών μεταβολών	145
-Παράρτημα φωτογραφιών των ιστολογικών παρασκευασμάτων	149

VI. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

155

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΔΙΑΤΑΤΙΚΗ ΟΣΤΕΟΓΕΝΕΣΗ

ΟΡΙΣΜΟΣ - ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Διατατική οστεογένεση είναι η μετά από οστεοτομία προδευτική διάταση των οστικών τμημάτων με σταθερά αργό ρυθμό, ώστε να επιτρέπεται ο σχηματισμός πώρου στην διατεινόμενη περιοχή, ή απλούστερα, η διάταση του σχηματιζόμενου πώρου στην περιοχή της οστεοτομίας [1,2,3].

Ο όρος εισήχθη στην Ορθοπαιδική βιβλιογραφία από τον Gavril Ilizarov [4,2,5,6], ο οποίος για δεκαετίες ασχολήθηκε με την μελέτη της βιολογικής συμπεριφοράς του διατεινόμενου οστικού πώρου και των μαλακών μορίων και με την εφαρμογή των ερευνητικών του δεδομένων στη θεραπεία ψευδαρθρώσεων, ανισοσκελιών, γωνιωδών παραμορφώσεων και οστικών ελλειμάτων.

Ανατρέχοντας κανείς στο παρελθόν, θα διαπιστώσει ότι οι όροι: επιμήκυνση σκέλους, εξωτερική οστεοσύνθεση και οστική αναγέννηση έχουν εισαχθεί από πολύ νωρίς στην Ορθοπαιδική ορολογία και αποτελούν κατακτήσεις που ιστορικά τοποθετούνται στις αρχές του 20^{ου} αιώνα [7,8,9,10]. Και είναι αρκετά ενδιαφέρουσα η ιστορική αναδρομή της μεθόδου, που ουσιαστικά ξεκίνησε από την αναγκαιότητα αύξησης του μήκους του σκέλους σε ασθενείς με ανισοσκελία και μπήκε σε μια νέα φάση μελέτης και εφαρμογής με τις μνημειώδεις μελέτες του G. Ilizarov από την δεκαετία το 1950 και μετά στην τότε ΕΣΣΔ, αλλά και στην συνέχιση της στην Δύση μετά το 1980 από την Ιταλική σχολή (De Bastiani, Lecco Ilizarov Unit) και στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής.

Η πρώτη δημοσίευση που αφορούσε επιμήκυνση σκέλους και συγκεκριμένα του μηρού, έγινε το 1905 από τον Godivilla στην Μπολόνια της Ιταλίας.[7,8]

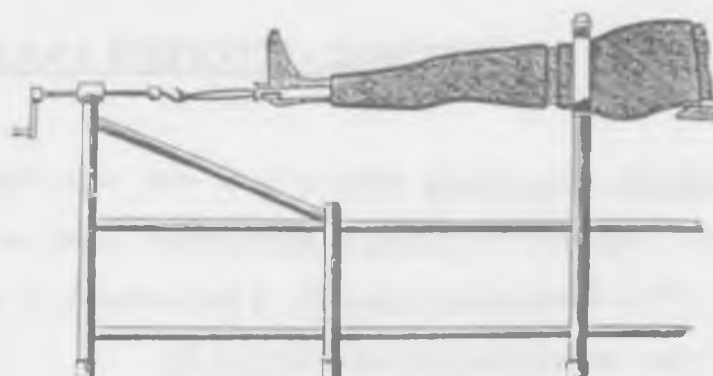


Prof. A. Codivilla

ON THE MEANS OF LENGTHENING, IN THE LOWER LIMBS, THE MUSCLES AND TISSUES WHICH ARE SHORTENED THROUGH DEFORMITY.

PROF. DR. A. CODIVILLA, BOLOGNA, ITALY.

Η πρώτη δημοσίευση επιμήκυνσης σκέλους στο Am J Orthop Surg 1905



Το τραπέζι έλξεως του Codivilla για την επιμήκυνση του μηριαίου

Σύμφωνα με την τεχνική του, μετά από οστεοτομία του μηριαίου οστού εφαρμοζόταν μηροκνημοποδικός γυψεπίδεσμος και στην συνέχεια εφαρμοζόταν έλξη του σκέλους με ταυτόχρονη προσπάθεια διατήρησης του σωστού άξονα. Κάθε 2-3 ημέρες ο γυψεπίδεσμος κοβόταν, εφαρμοζόταν έλξη με τη βοήθεια μιας συσκευής έλξεως και το κενό συμπληρωνόταν με προσθήκη γύψου. Στην συνέχεια ο Godivilla τροποποίησε την τεχνική του, χρησιμοποιώντας βελόνα δια της πτέρνης για την εφαρμογή της έλξης.

Το 1908 ο Magnuson, δημοσιεύει τις πρώτες περιπτώσεις με άμεση επιμήκυνση της κνήμης με την τεχνική της Z-οστεοτομίας. Η όλη του προσπάθεια αποσκοπούσε στην απλούστευση της διαδικασίας επιμήκυνσης. Έτσι, επιχείρησε την άμεση επιμήκυνση ασκώντας έλξη στο περιφερικό οστικό τμήμα μετά την πραγματοποίηση Z-οστεοτομίας και άμεση οστεοσύνθεση με την χρήση βιδών από ελεφαντόδοτο.

Το 1912 ο Ombredanne, είναι ο πρώτος που επιχειρεί επιμήκυνση σκέλους σε παιδί με την βοήθεια συσκευής εξωτερικής οστεοσύνθεσης και εγκαινιάζει έτσι την χρήση της εξωτερικής οστεοσύνθεσης, σαν απαραίτητη συσκευή για την επιμήκυνση σκέλους. Με την μέθοδο αυτή, πέτυχε αύξηση του μήκους μόνο κατά 1,5 cm, γιατί η προσπάθεια σταμάτησε εξαιτίας φλεγμονής του τραύματος, σε μια εποχή που δεν υπήρχε αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη.

Το 1921 ο Putti, δημοσιεύει την εμπειρία του από περιπτώσεις επιμήκυνσης μηριαίου. Η τεχνική που ακολούθησε ήταν η μετά από οστεοτομία ημερήσια έλξη του περιφερικού τμήματος μέσω διοστικών συρμάτων κατασκευασμένων από χορδές πιάνου, στο κρεβάτι του ασθενούς και τοποθέτηση γυψεπίδεσμου μετά την αφαίρεση της έλξης. Με την μέθοδο του αυτή, επιτεύχθηκε επιμήκυνση από 6,3 έως 10,6cm.

Αυτή η δημοσίευση του Putti, λειτούργησε καταλυτικά για την εξέλιξη της μεθόδου στην Αμερική, με αποτέλεσμα πλήθος προσπαθειών και τεχνικών οστεοτομιών να εφαρμοσθούν μετέπειτα για την επιμήκυνση άκρων.

Το 1927 ο Abbott, εισάγει μια νέα τεχνική επιμήκυνσης της κνήμης, η οποία μαζί με τις μετέπειτα τροποποιήσεις της, αποτέλεσαν την μέθοδο αναφοράς στις Ηνωμένες Πολιτείες. Στην πρώτη δημοσιευθείσα σειρά 6 περιπτώσεων, ο Abbott πέτυχε αύξηση μήκους 5cm. Η τεχνική του συμπεριελάμβανε πάντοτε επιμήκυνση του Αχιλλείου τένοντα, οστεοτομία της περόνης και μετά από οστεοτομία απομάκρυνση του περιφερικού οστικού τμήματος μέσω μιας συσκευής εξωτερικής οστεοσύνθεσης, στην οποία η συγκράτηση του σκέλους γινόταν με την χρήση βελονών Steinmann. Η καινοτομία όμως του Abbott είναι ότι για πρώτη φορά επιχειρεί την καθυστέρηση της επιμήκυνσης για 7-10 ημέρες μετά την πραγματοποίηση της οστεοτομίας.

Αργότερα, το 1932, ο Finkelstein είναι ο πρώτος που διατηρεί ακέραιο το περίοστεο κατά την οστεοτομία της κνήμης, ενώ στα υπόλοιπα σημεία, η τεχνική του βασίζεται στην περιγραφείσα από τον Abbott μέθοδο.

Το 1938, ο Bosworth χρησιμοποιώντας και αυτός την τεχνική Abbott, καθιερώνει την καθυστέρηση στην έναρξη επιμήκυνσης και προωθεί ακόμη περισσότερο την μέθοδο αυτή.

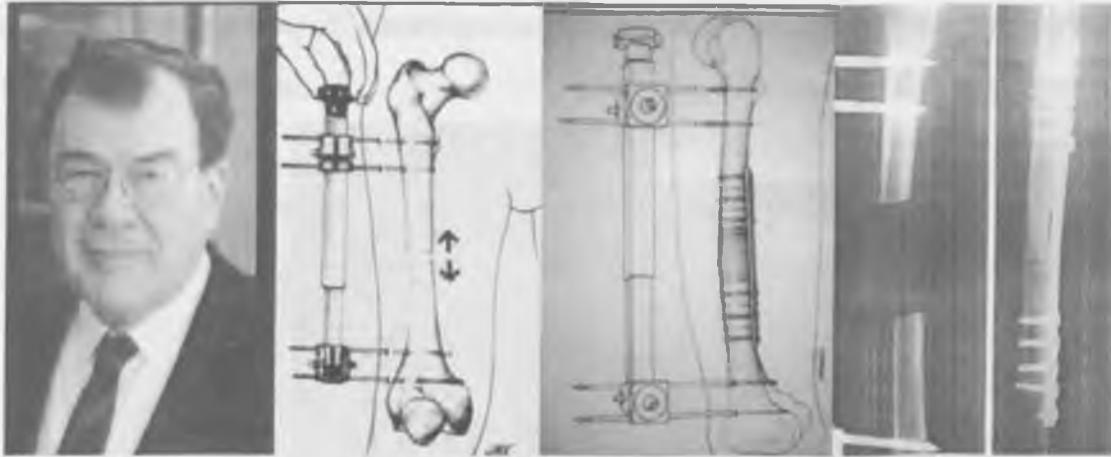
Το 1942 οι Brockway και Fowler ανακοίνωσαν 105 περιπτώσεις επιμήκυνσης κνήμης ακολουθώντας την τεχνική του Abbott. Η μόνη τροποποίηση τους ήταν, η προσθήκη επιπλέον βελονών Steinmann στην συσκευή της εξωτερικής οστεοσύνθεσης, προκειμένου να αποφεύγεται η γωνίωση του περιφερικού άκρου κατά την διάρκεια της επιμήκυνσης.

Στα τέλη της δεκαετίας του 1930 οι δημοσιεύσεις του Compere αρχικά και του Sofield αργότερα, που περιέγραφαν απογοητευτικά αποτελέσματα στην προσπάθεια επιμήκυνσης και πλήθος επιλοκών που σχετίζονταν με υπερεπιμήκυνση, με την διαταραχή αιμάτωσης του σκέλους και αποτυχίες του συστήματος συγκράτησης, αποτέλεσαν φραγμό στον ενθουσιασμό της δεκαετίας του '30, προτείνοντας την ανεύρεση άλλων μεθόδων και τεχνικών επιμήκυνσης.

Μετά τον 2^ο Παγκόσμιο Πόλεμο ανακινήθηκε ξανά το ενδιαφέρον για την ανεύρεση τεχνικών επιμήκυνσης. Έτσι, ο Allan το 1948 συνεχίζει με επιτυχία την τεχνική του Finkelstein, δίνοντας έμφαση στον σεβασμό του περιστέου και των μαλακών μορίων και εισάγοντας την ιδέα της εσωτερικής οστεοσύνθεσης μετά την επίτευξη του επιθυμητού μήκους. Οι προσπάθειες συνεχίστηκαν, επικεντρωμένες περισσότερο στην καθιέρωση μιας πιο σταθερής οστικής συγκράτησης και έτσι, οι Bost και Larsen, δημοσιεύουν το 1958 επιμήκυνση μηριαίου με τη χρήση του ενδομυελικού ήλου.

Στην δεκαετία του 1950-1960 ο Kawamura, με μια σειρά πειραματικών μελετών, οδήγησε στην κατανόηση των βιολογικών μηχανισμών που διέπουν τον σχηματισμό πόρου κατά την σταδιακή απομάκρυνση των οστικών τμημάτων και απέδειξε τον καταλυτικό ρόλο του περιστέου στην όλη την διεργασία της οστεογένεσης.

Το 1963 ο Wagner, δημοσιεύει την τεχνική του για την επιμήκυνση και από τότε είναι δεδομένη η κυριαρχία της μεθόδου αυτής στην Δύση [7,9,11,12,13]. Σύμφωνα με αυτήν, η επιμήκυνση γινόταν με την βοήθεια μονοεπίπεδης συσκευής εξωτερικής οστεοσύνθεσης, η στήριξη της οποίας στο οστόν γινόταν με την χρήση βελονών με σπείραμα (half pins). Ο Wagner υποστήριζε την ανοικτή οστεοτομία μηρού ή κνήμης με πλήρη διατομή του περιστέου και ρυθμό επιμήκυνσης $>1,5\text{mm/ημερησίως}$. Μετά την επίτευξη του επιθυμητού μήκους το κενό μεταξύ των απομακρυσμένων οστικών τμημάτων συμπληρώνονταν με οστικό μόσχευμα, η εξωτερική οστεοσύνθεση αφαιρείτο και ακολουθούσε εσωτερική οστεοσύνθεση (πλάκα-βίδες) για την συγκράτηση των οστικών τμημάτων.



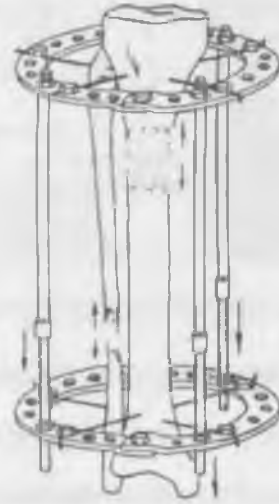
Ο Wagner και η μέθοδος του σχηματικά. Δεξιά ακτινογραφία από εφαρμογή της μεθοδου

Το 1988 ο Wasserstein, παρουσιάζει τα αποτελέσματα της μεθοδου του για επιμήκυνση. Σύμφωνα με αυτή, η εξωτερική συγκράτηση γίνεται με κυκλοτερές σύστημα εξωτερικής οστεοσύνθεσης και χρήση βελονών Kirchner και το οστικό κενό μετά την διάταση των οστικών τμημάτων συμπληρώνεται με ετερομοσχεύματα. Ο Wasserstein χρησιμοποιεί στην τεχνική του και ένα εύκαμπτο ενδομυελικό ήλο, πάνω στον οποίο γίνεται η ολίσθηση και γύρω από αυτόν γίνεται η τοποθέτηση των μοσχευμάτων και υποστηρίζει την σπουδαιότητα της υποπεριοστικής οστεοτομίας.

Κατά το δεύτερο μισό του 20^{ου} αιώνα, παράλληλα με όλες τις περιγραφείσες προσπάθειες στην Δύση, στο Kurgan της τότε ΕΣΣΔ, ο Gavriil Ilizarov [2,5,6,14,15] με μια σειρά πειραματικών μελετών και κλινικών εφαρμογών μελέτησε σε βάθος τους βιολογικούς μηχανισμούς που διέπουν την διατατική οστεογένεση διατυπώνοντας την θεωρία του «*Law of tension-stress*» (*Νόμος της Διάτασης*). Σύμφωνα με την διατυπωθείσα αρχή, οι ιστοί που υπόκεινται σε αργή και σταθερή έλξη παρουσιάζουν αυξημένο μεταβολισμό, που χαρακτηρίζεται από αύξηση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και αυξημένη βιοσυνθετική λειτουργία. Έτσι, εφαρμόζοντας την αρχή αυτή κατέδειξε με μεγάλη σαφήνεια τις αρχές της διατατικής οστεογένεσης, στον οποίο αποδίδεται βιβλιογραφικά και ο όρος αυτός.

Η αρχή αυτή της βιολογικής αναγεννητικής ικανότητας των ιστών, σε συνθήκες τάσεως, σε συνδυασμό με την εισαγωγή από τον ίδιο ολοκληρωμένου κυκλοτερούς συστήματος εξωτερικής οστεοσύνθεσης, (συσκευή Ilizarov), έφεραν σε μεγάλη ακμή την μέθοδο του στην τότε ΕΣΣΔ και από το 1980 και μετά, μέσω της σχολής του

Lecco στην Ιταλία και στη συνέχεια στην υπόλοιπη Ευρώπη και στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής.



Ο G. Ilizarov και η διατακτική οστεογένεση κνήμης με τη συσκευή Ilizarov σχηματικά

Παράλληλα με τον G. Ilizarov, στην δεκαετία του 1980 ο De Bastiani στην Ιταλία βασιζόμενος στις ίδιες βιολογικές αρχές εφάρμοσε με μεγάλη επιτυχία την διατακτική οστεογένεση σαν μέθοδο επιμήκυνσης η και πλήρωσης οστικών ελλειμμάτων, χρησιμοποιώντας μονοεπίπεδο σύστημα εξωτερικής οστεοσύνθεσης (συσκευή Orthofix) και υποστηρίζοντας ένα δικό του μοντέλο οστεοτομίας με τρυπανισμούς .

Στον De Bastiani αποδίδεται και ο όρος «**callotasis**» (**πωροδιάταση**) σαν συνώνυμο της διατακτικής οστεογένεσης [1].

Οι δύο αυτές τελευταίες μέθοδοι (Ilizarov και De Bastiani), είναι σήμερα οι επικρατέστερες και η καθεμιά από αυτές χαρακτηρίζεται από μειονεκτήματα και πλεονεκτήματα. Και οι δύο, στηρίζονται στην βιολογική συμπεριφορά του αρχικού πώρου και στην πλαστικότητα του. Αναγνωρίζουν και οι δύο, τον κυρίαρχο ρόλο του περιostίου, σαν βασικό στοιχείο για την μεμβρανώδους τύπου οστική αναγέννηση που χαρακτηρίζει την διατακτική οστεογένεση.

Κατά την μέθοδο De Bastiani, μόνο η διατήρηση ακεραίου περιostίου είναι αρκετή για τη οστική αναγέννηση, ενώ κατά τον Ilizarov πέρα από αυτό θα πρέπει η

οστεοτομία να διέπεται από αυστηρούς κανόνες διατήρησης της ακεραιότητας της ενδομυελικής αγγείωσης.



Ο De Bastiani και η συσκευή του Orthofix

Βέβαια τα συστήματα εξωτερικής οστεοσύνθεσης (κυκλοτερές-Ilizarov η μονοεδρικό-De Bastiani) προσδίδουν πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα, προσφέρουν όμως την δυνατότητα επιλογής, με βάση τις ιδιαιτερότητες του ασθενούς και την εμπειρία του χειρουργού.

Σήμερα, η μέθοδος της διατακτικής οστεογένεσης, μετά την ευρεία διάδοση της και την αποκτηθείσα εμπειρία από την εφαρμογή της και ξεπερνώντας τις αρχικές προκαταλήψεις, βρίσκεται σε ακμή, έχοντας κερδίσει την αποδοχή της ως της μεθόδου επιλογής για την επιμήκυνση ενός σκέλους [8,13,15].

Καθιερώθηκε στην Δύση, την ίδια περίοδο με την περίοδο αναγνώρισης των αρχών της ΑΟ για την σταθερή εσωτερική οστεοσύνθεση ως μεθόδου για την ασφαλή δημιουργία πώρου. Το πλήθος των ιστολογικών μελετών, ανέδειξαν κάθε λεπτομέρεια των βιολογικών μηχανισμών, προσδίδοντας όλο και πιο νέα δεδομένα χρήσιμα για την ακόμα παραπέρα εξέλιξη της. Η δημιουργία ομάδων σε Εθνικό και σε Διεθνές επίπεδο (π.χ. *ASAMI* , *Association for Study and Application the Method of Ilizarov and external fixation*) διέδωσε την εμπειρία από την εφαρμογή της μεθόδου και την έκανε πιο γνωστή στον ευρύτερο Ορθοπαιδικό κόσμο.

Και το γεγονός ότι η αποδοχή της καθημερινά αυξάνεται, δημιουργεί αισιοδοξία για το μέλλον της.

ΔΙΑΤΑΤΙΚΗ ΟΣΤΕΟΓΕΝΕΣΗ. ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΠΩΡΟΥ

Η βασική βιολογική αρχή πάνω στην οποία στηρίζεται η μέθοδος της διατατικής οστεογένεσης είναι η «*αρχή ή νόμος της Διάτασης (Law of tension-stress)*» όπως διατυπώθηκε από τον G.Πizaron [2,5,6]. Σύμφωνα με τον νόμο αυτό, ο μηχανικός ερεθισμός των ιστών με έναν σταθερό ρυθμό διάτασης, οδηγεί σε ενεργοποίηση βιοσυνθετικών μηχανισμών, με αποτέλεσμα τη νεογέννηση και τον πολλαπλασιασμό τους. Η διατύπωση της αρχής αυτής από τον Πizaron, ήταν αποτέλεσμα μακροχρόνιων πειραματικών μελετών και κλινικών εφαρμογών.

Η μελέτη σχηματισμού του οστικού πώρου, αποτελεί την βάση, προκειμένου να γίνει κατανοητή η δυναμική της μεθόδου της διατατικής οστεογένεσης, αλλά και για να καθοριστούν οι βασικές αρχές που θα πρέπει να ακολουθούνται κατά την εφαρμογή της [15,16,17,18,19,20,21].

Κυρίαρχη παράμετρος, για τον ομαλό σχηματισμό πώρου κατά την διατατική οστεογένεση, είναι η διατήρηση ακέραιου του περισσέου και όσο το δυνατόν μεγαλύτερου ποσοστού της ενδομυελικής αγγείωσης, κατά τη φάση της οστεοτομίας. Από μικροαγγειογραφικές και ιστολογικές μελέτες, έχει αποδειχθεί ότι κατά την 1^η εβδομάδα μετά την οστεοτομία, στα κατεαγόμενα οστικά άκρα παρατηρείται ανάπτυξη ινοαγγειώδους δικτύου και ανάπλαση των διατμηθέντων ενδομυελικών αγγείων, που γεφυρώνουν το δημιουργηθέν από την οστεοτομία κενό [2,17,18,22,23,24]. Στην περίοδο αυτή δεν παρατηρείται καμία διαδικασία επιμετάλλωσης. Η φάση αυτή διαρκεί 7-14 ημέρες και γι'αυτό απαιτείται αντίστοιχη χρονική καθυστέρηση στην έναρξη της διάτασης, προκειμένου να δοθεί ο χρόνος για την ολοκλήρωση της διαδικασίας ανάπλασης των αγγείων, η οποία απαιτεί και τις απόλυτες συνθήκες σταθερότητας.

Την 3^η εβδομάδα μετά την οστεοτομία και αφού έχει ολοκληρωθεί η ανάπλαση των τριχοειδών αγγείων, εμφανίζονται στο οστικό κενό οι ινοβλάστες, οι οποίοι

παρουσιάζουν αυξημένη βιοσυνθετική και μεταβολική λειτουργία, παράγοντας κολλαγόνο. Οι παραχθείσες κολλαγόνες ίνες, διατάσσονται σε παραλληλία με τον άξονα επιμήκυνσης και σχηματίζουν δεσμίδες στο εγγύς και στο περιφερικό άκρο του οστικού κενού. Στη συνέχεια, με τα τριχοειδή αγγεία μεταφέρονται οι οστεοβλάστες, οι οποίοι διατάσσονται κατά μήκος των ινών κολλαγόνου. Στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, οι οστεοβλάστες παρουσιάζουν διόγκωση των μιτοχονδρίων και του ενδοπλασματικού τους δικτύου, γεγονός που αποδεικνύει την αυξημένη βιοσυνθετική τους λειτουργία. Οι οστεοβλάστες παράγουν οστεοειδές, το οποίο στη συνέχεια μεταπλάσσεται σε πεταλιώδες οστόν, που διατάσσεται σε μικροκολώνες μεγίστης διαμέτρου 200μ.

Το νέο αυτό οστόν εκπορεύεται απ'όλη την οστική επιφάνεια (φλοιό, σπογγώδη ουσία), αλλά και από το περίοστεο.

Η κεντρική περιοχή της οστεογεννητικής ζώνης, έχει ινώδη σύσταση και περιέχει ελάχιστη ποσότητα Ca. Τα κύτταρα της ζώνης αυτής είναι ινοβλάστες, ικανοί για την παραγωγή του υποστρώματος κολλαγόνου. Αυτή η κεντρική ινώδης ζώνη, παραμένει σε όλη τη διάρκεια της διάτασης και έχει μήκος περίπου 3-4mm. Κατά την εξέλιξη της διατατικής οστεογένεσης, οι οστικές κολώνες επιμηκύνονται και γεφυρώνουν την ινώδη κεντρική ζώνη, έτσι ώστε, 10 περίπου εβδομάδες μετά την οστεοτομία να εμφανίζεται και ακτινολογικά φλοιώδες οστόν, που καλύπτει το κενό που δημιουργήθηκε από τη διάταση. Η διαδικασία ωρίμανσης του νεοσχηματισθέντος πόρου συνεχίζεται και την 15^η εβδομάδα εμφανίζονται οστικές δοκίδες, σωλήνες του Havers και μυελός των οστών.

Με βάση λοιπόν τις ιστολογικές, αγγειακές και ακτινολογικές μελέτες του πόρου, το προτεινόμενο μοντέλο της διατατικής οστεογένεσης απεικονίζεται στο σχήμα του J.Aronson [16,17].



Οι μικροκολώνες οστεοειδούς



Στην υψηλής ανάλυσης α/φια φαίνεται το νέο οστόν που εκπορεύεται από τις δύο οστικές επιφάνειες και η κεντρική ινώδης ζώνη (Διατατική οστεογένεση κνήμης προβάτου)

Στο μοντέλο αυτό διακρίνεται η κεντρική ινώδης ζώνη-central fibrous interzone-FIZ, που παραμένει ακτινοδιαφανής και σχετικά χαμηλής αγγείωσης. Η επιμετάλλωση αυξάνει σταδιακά από το κέντρο της κάθε κατεαγότας επιφάνειας προς την φλοιώδη περιφέρεια, (ζώνη PMF- primary mineralization front), και ακολουθεί τη νεοαγγείωση που εκτείνεται από την κατεαγότα επιφάνεια προς την κεντρική ινώδη ζώνη η οποία παραμένει σχετικά ανάγγεια.



Το όλο μοντέλο σχηματισμού οστού, προσομοιάζει με αυτό της ενδομεμβρανώδους οστεοποίησης και γίνεται σε παραλληλία με τις διατατικές δυνάμεις. Η ομοιότητα του με την επιφυσιική ζώνη είναι εμφανής και γι' αυτό μπορεί να λεχθεί ότι η μέθοδος της διατατικής οστεογένεσης δίνει την δυνατότητα στον χειρουργό να «δημιουργήσει» μια «*νέα αναπτυξιακή επιφυσιική ζώνη*» [2,5,6] σε οποιοδήποτε σημείο του οστού.

ΔΙΑΤΑΤΙΚΗ ΟΣΤΕΟΓΕΝΕΣΗ. ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

Η μελέτη σχηματισμού του οστικού πόρου, αλλά και κλινικές μελέτες, έχουν καταδείξει τις βασικές εγχειρητικές αρχές που θα πρέπει να ακολουθούνται στην εφαρμογή της μεθόδου[5,22,25,26].

Αυτές είναι:

A) Η σταθερή εφαρμογή του συστήματος εξωτερικής οστεοσύνθεσης

B) Η διατήρηση του περιστέου και ο σεβασμός της ενδομυελικής αγγείωσης κατά τη φάση της οστεοτομίας

Γ) Η καθυστέρηση στην έναρξη της διάτασης

Δ) Η ταχύτητα επιμήκυνσης (ημερήσιο μήκος διάτασης) και η ημερήσια συχνότητα (ρυθμός) διάτασης

E) Ο κατάλληλος χρόνος για την αφαίρεση της εξωτερικής οστεοσύνθεσης.

A) Η σταθερή εφαρμογή του συστήματος εξωτερικής οστεοσύνθεσης στα οστικά τμήματα, προσφέρει την απόλυτη ακινησία κατά τις 2 πρώτες εβδομάδες μετά την οστεοτομία. Έτσι, δημιουργείται το μηχανικό περιβάλλον που θα επιτρέψει την απρόσκοπτη νεοαγγείωση, στοιχείο απαραίτητο για τον μετέπειτα σχηματισμό πόρου. Επίσης η σταθερότητα του συστήματος της εξωτερικής οστεοσύνθεσης, περιορίζει στο ελάχιστο τις διατμητικές μικροκινήσεις κατά την φάση της διάτασης,

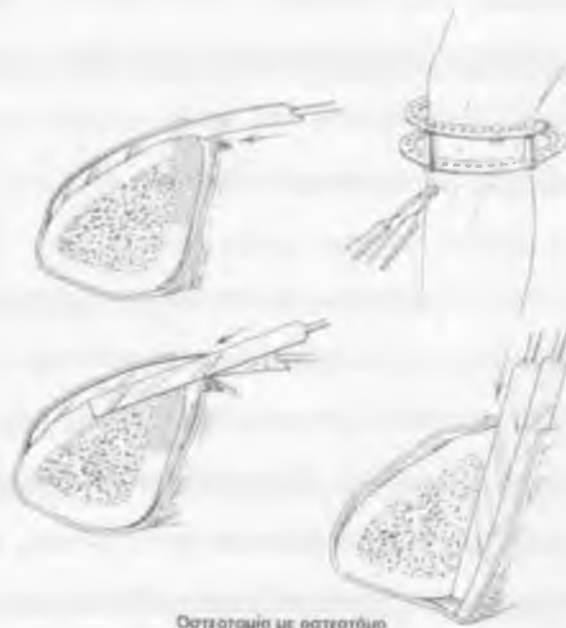
προστατεύοντας κατ'αυτόν τον τρόπο την μικροκυκλοφορία του σχηματιζόμενου πώρου, η οποία με τη σειρά της, όπως έχει αναφερθεί, θα μεταφέρει τα κυτταρικά στοιχεία για την μετεξέλιξη του ινώδους υποστρώματος σε πλήρη οστικό πώρο [5,15,18,19,26,27]. Η σταθερή οστεοσύνθεση, επιτρέπει επίσης την φόρτιση του σκέλους και την ενεργή μυική δράση και αυξάνει έτσι την τοπική κυκλοφορία, συντομεύοντας το απαιτούμενο χρονικό διάστημα για τον σχηματισμό και την ωρίμανση του πώρου.

Αντίθετα, η αστάθεια του συστήματος εξωτερικής οστεοσύνθεσης, όχι μόνο επιδρά αρνητικά στον όλο βιολογικό μηχανισμό σχηματισμού πώρου, αλλά, προκαλεί πόνο στον ασθενή και αυξάνει την πιθανότητα επιμόλυνσης των βελονών.

Ο προκαλούμενος πόνος, οδηγεί σε ελάττωση των δραστηριοτήτων του ασθενούς και σε ελλιπή χρησιμοποίηση και μη φόρτιση του σκέλους, περιορισμό της κίνησης των αρθρώσεων, με συνέπεια την εμφάνιση περιοχικής οστεοπόρωσης, η οποία οδηγεί σε χαλάρωση των βελονών. Ο πόνος και η υπολειτουργία του σκέλους, μπορεί να έχουν σαν επιπλοκή και την αντανακλαστική συμπαθητική αλγοδυστροφία (νόσος Suddek), διαταραχή της φλεβικής κυκλοφορίας, οιδήματα και δυσκαμψία των αρθρώσεων [28].

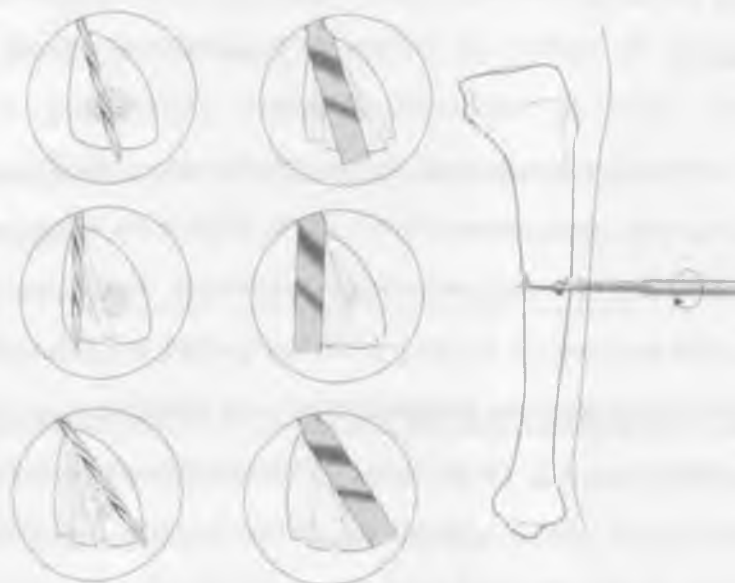
B) Η οστεοτομία, θα πρέπει να γίνεται στην μετάφυση, παρά στη διάφυση του οστού και αυτό γιατί η παρουσία άφθονου σπογγώδους ουσίας προσφέρει ασφαλέστερες συνθήκες πώρωσης. Κρίσιμο σημείο της μεθόδου είναι ο τύπος της οστεοτομίας. Κατά την πραγματοποίηση της θα πρέπει να διατηρείται το περίοστεο (*υποπεριοστική οστεοτομία- subperiosteal osteotomy*) και ταυτόχρονα να γίνεται προσπάθεια για όσο το δυνατόν λιγότερης καταστροφής της ενδομυελικής αγγείωσης. Δηλαδή να γίνεται «**φλοιοτομή**» (**corticotomy**). Ο Ilizarov, θεωρεί απόλυτα κρίσιμη παράμετρο τη διατήρηση της ενδομυελικής αγγείωσης, αλλά όπως είναι φυσικό, η κυκλοτερής φλοιοτομή είναι εξαιρετικά δύσκολη αν όχι αδύνατη σε πολλές περιπτώσεις [5,15]. Ο De Bastiani όμως, πιο γενναία, θεωρεί απόλυτα κυρίαρχο τον ρόλο του περιostίου, έτσι ώστε δεν διστάζει και στην πλήρη διακοπή της ενδομυελικής αγγείωσης [1]. Η φλοιοτομή μπορεί να γίνει με οστεοτόμο κυκλοτερώς

κατά τα 2/3 της περιφέρειας και στη συνέχεια να ολοκληρωθεί με στροφικό χειρισμό του περιφερικού οστικού τμήματος.



Οστεοτομία με οστεοτόμο

Ο De Bastiani καθιέρωσε την μέθοδο σύμφωνα με την οποία, με πολλαπλούς τρυπανισμούς εξασθενεί το οστόν και στην συνέχεια ολοκληρώνεται η οστεοτομία με τη χρήση οστεοτόμου και με στροφικό χειρισμό του περιφερικού οστικού τμήματος.



Οστεοτομία με τρυπανισμούς και οστεοτόμο

Επίσης η υποπεριοστική οστεοτομία μπορεί να γίνει με τη χρησιμοποίηση του Gigli saw [29,30].



Οστεοτομία με Gigli saw

Με το Gigli saw τέμνεται το σύνολο των ενδομυελικών αγγείων και ταυτόχρονα διατηρείται ακέραιο το περίοστεο.

Γ) Μεγάλος αριθμός μελετών από τον Ilizarov, τον Kenwright, τον Kujimoto και άλλους έχουν αποδείξει την ιδιαίτερη σημασία της καθυστέρησης έναρξης της διάτασης. Στη **φάση αναμονής (delayed period)** πριν την διάταση, αναπτύσσεται η νεοαγγείωση στην περιοχή της οστεοτομίας και μεταφέρονται τα πρόδρομα οστικά κύτταρα, από τα οποία θα εξελιχθεί η παραγωγή του νέου οστού. Συγκριτικές πειραματικές μελέτες των αναφερθέντων συγγραφέων, στις οποίες η διατατική οστεογένεση ακολουθούσε άμεσα η μετά από πάροδο ημερών από την οστεοτομία, αποδεικνύουν την αυξημένη νεοαγγείωση στις περιπτώσεις όπου πριν την διάταση προηγείτο η περίοδος της αναμονής [2,5,6,17,19,26,31,32]. Η περίοδος αυτή της αναμονής εξαρτάται από τις τοπικές συνθήκες (ποιότητα οστού, ποσότητα σπογγώδους ουσίας), αλλά και από τον τύπο της οστεοτομίας (όσο πιο πολύ ενδομυελική αγγείωση καταστρέφεται τόσο παρατείνεται ο χρόνος αναμονής). Έτσι, σε οστεοτομία με τη χρήση οστεοτόμου και σε οστεοτομία τύπου De Bastiani με

τρυπανισμούς, αναμονή 7-10 ημερών είναι αρκετή, ενώ στη χρήση του Gigli saw, όπου τέμνεται το σύνολο των ενδομυελικών αγγείων, ο χρόνος παραμονής παρατείνεται στις 14 ημέρες.

Δ) Μετά από πολυάριθμες κλινικές αλλά και πειραματικές παρατηρήσεις διαπιστώθηκε ότι επιμήκυνση 1mm/ημερησίως είναι ένα πολύ ασφαλές μέγεθος που ισορροπεί μεταξύ της πρώιμης και της καθυστερημένης οστεοποίησης. Φυσικά κατά τη δυναμική φάση της διατάσης και με βάση την ακτινολογική παρακολούθηση του νέου οστού, ο ρυθμός αυτός μπορεί να αυξομειωθεί [5,33,34,35]. Επίσης η διαίρεση του μήκους του 1mm σε 4 X ¼ mm/ημερησίως προσφέρει ακόμη πιο ασφαλείς συνθήκες οστεογένεσης και προτείνεται από το σύνολο των μελετών.

E) Η αφαίρεση του συστήματος της εξωτερικής οστεοσύνθεσης, είναι μία κρίσιμη απόφαση και θα πρέπει να γίνεται αφού ολοκληρωθεί πλήρως η ωρίμανση του νέου οστού [13,15]. Η πρώιμη αφαίρεση του συστήματος, μπορεί να οδηγήσει σε επανακάταγμα ή σε γωνίωση του νέου πόρου και να επιπλέξει την μετεγχειρητική πορεία του ασθενούς. Η μελέτη της ωρίμανσης, γίνεται κυρίως ακτινολογικά, όπου η ανάπτυξη πλήρους φλοιού και οστικών δοκίδων, βεβαιώνει την καταλληλότητα του χρόνου αφαίρεσης της συσκευής.

Πάντα θα πρέπει να τηρείται ο χρυσός κανόνας: ότι η καθυστέρηση της αφαίρεσης είναι προτιμότερη από μια αμφίβολη πρώιμη αφαίρεση. *It is better one month later than one day earlier. Προσωπική επικοινωνία με prof.Catagni (Lecco Ilizarov Unit).*

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ-ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ
ΤΗΣ ΔΙΑΤΑΤΙΚΗΣ ΟΣΤΕΟΓΕΝΕΣΗΣ

Η μελέτη της διατατικής οστεογένεσης και η αποκτηθείσα εμπειρία από την εφαρμογή της, έχουν επεκτείνει τις αρχικές της ενδείξεις [5,21,36].

Συγκεκριμένα μπορεί να εφαρμοσθεί για:

- 1) αποκατάσταση εκτεταμένων οστικών ελλειμάτων και ελλειμάτων μαλακών μορίων
- 2) θεραπεία συγγενών ή μη ψευδαρθρώσεων
- 3) θεραπεία σηπτικών ψευδαρθρώσεων
- 4) επιμήκυνση σκέλους για την αποκατάσταση ανισοσκελίας
- 5) αύξηση ύψους σε περιπτώσεις αχονδροπλασίας
- 6) θεραπεία οστεομυελίτιδας με εκτομή του παθολογικού οστού και οστεομεταφορά
- 7) διόρθωση γωνιωδών και στροφικών παραμορφώσεων οστών και αρθρώσεων (τραυματικής ή μη αιτιολογίας)
- 8) θεραπεία οστεοαρθρίτιδας με οστεοτομία και επαναπροσανατολισμό των αρθρικών επιφανειών
- 9) επιμήκυνση κολοβώματος ακρωτηριασμού για την βελτίωση της εμβιομηχανικής του και την εφαρμογή τεχνητού σκέλους

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΑΤΙΚΗΣ ΟΣΤΕΟΓΕΝΕΣΗΣ

Όπως και σε κάθε άλλη ορθοπαιδική επέμβαση, έτσι και στην διατατική οστεογένεση οι επιπλοκές διακρίνονται σε:

- 1) τοπικές η συστηματικές
- 2) σε διεγχειρητικές
 άμεσα μετεγχειρητικές και
 απώτερες μετεγχειρητικές.

Ειδικά όμως για την διατατική οστεογένεση, οι επιπλοκές μπορούν να ταξινομηθούν σε δύο ομάδες, με βάση την την εμφάνιση τους ως προς τις δύο φάσεις εφαρμογής της μεθόδου:

- α) σε αυτές που εμφανίζονται κατά την διάρκεια της διάτασης (**distraction period**) και
- β) σε αυτές που εμφανίζονται πριν την διάταση και κατά την φάση ωρίμανσης του οστικού πώρου (**fixation period**) [28].

Μελετώντας την βιβλιογραφία αλλά και την ιστορική αναδρομή της μεθόδου, θα μπορούσε κανείς να συμπεράνει ότι η μέθοδος αυτή, είναι μια από τις μεθόδους της ορθοπαιδικής με το μεγαλύτερο ποσοστό επιπλοκών. Και μάλιστα σε ορισμένες μελέτες η συχνότητα επιπλοκών φτάνει και το 200% [37], δηλαδή περισσότερες από μία επιπλοκές σε κάθε επέμβαση, άλλες μικρότερης και άλλες μεγαλύτερης βαρύτητας. Το υπερβολικό όμως αυτό ποσοστό επιπλοκών, περιλαμβάνει όχι μόνο τις αληθινές επιπλοκές, αλλά και προβλήματα που μπορούν να παρουσιαστούν κατά την δυναμική εφαρμογή της μεθόδου. Έτσι, ο Paley σε μια αναδρομική μελέτη [28] χρησιμοποιεί τους όρους: **προβλήματα- εμπόδια- επιπλοκές (problems-obstacles-complications)**, προκειμένου να διακρίνει τις αληθινές επιπλοκές από το σύνολο των προβλημάτων που μπορεί να επιπλέξουν την ομαλή εξέλιξη της μεθόδου. Κατά τον Paley, χαρακτηρίζεται σαν **πρόβλημα** κάθε δυσκολία που εμφανίζεται κατά την

διάρκεια της διαδικασίας, η οποία μπορεί να αντιμετωπισθεί χωρίς εγχειρητική παρέμβαση, ενώ σαν **εμπόδιο** κάθε δυσκολία που αντιμετωπίζεται με εγχειρητική παρέμβαση. Σαν **επιπλοκή** χαρακτηρίζει κάθε τοπική η συστηματική, διεγχειρητική η περιεγχειρητική εξέλιξη που επιπλέκει την διαδικασία και που παραμένει μέχρι το τέλος εφαρμογής της, αλλά και κάθε άμεση η αψότερη δυσκολία που εμφανίζεται μετά το τέλος εφαρμογής της μεθόδου.

Συγκεκριμένα οι επιπλοκές μπορεί να προέρχονται από:

- τους μύς
- τα αγγεία
- τα νεύρα
- τις αρθρώσεις
- τον οστικό πόρο
- από τις βελόνες της συσκευής της εξωτερικής οστεοσύνθεσης
- από διαταραχή του μηχανικού άξονα επιμήκυνσης

αλλά περιγράφονται και επιπλοκές που μπορεί να προέρχονται από την γενικότερη αντίδραση του οργανισμού στην μακροχρόνια διαδικασία της διατατικής οστεογένεσης.

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΜΥΕΣ

Η μυική σύσπαση είναι συνήθης επιπλοκή που μπορεί να εμφανισθεί κατά τη διάρκεια της διατατικής οστεογένεσης [38,39,40,41,42]. Είναι αποτέλεσμα της αντίστασης που αναπτύσσεται ενδομυικά κατά την εφαρμογή της παθητικής διάτασης. Ο βαθμός της μυικής σύσπασης, είναι ανάλογος της μυικής μάζας και της μυικής ισχύος [43]. Για παράδειγμα στην επιμήκυνση της κνήμης, ο γαστροκνήμιος μυς σαν ισχυρότερος των εκτεινόντων μυών του άκρου ποδός, παρουσιάζει μεγαλύτερη συσπαστική ισχύ, με αποτέλεσμα η ιπποποδία να είναι η συνήθης παρατηρούμενη παραμόρφωση

Μεγάλο πρόβλημα αποτελεί η ανταπόκριση και η προσαρμοστικότητα του μυός στη παθητική διάταση κατά την επιμήκυνση του σκέλους [44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54]. Οι υποκείμενες ιστολογικές μεταβολές του μυός (αύξηση διάμεσης ίνωσης, εκφύλιση των μυικών ινών) που παρατηρούνται σε άλλοτε άλλο βαθμό, εξαρτώμενες άμεσα από το ποσοστό επιμήκυνσης και από τα ανατομικά και αρχιτεκτονικά χαρακτηριστικά του, μπορεί να οδηγήσουν σε διαταραχή των φυσιολογικών εμβιομηχανικών ιδιοτήτων του (ελάττωση της ελαστικότητας).

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΑΠΟ ΤΙΣ ΑΡΘΡΩΣΕΙΣ

Υπεξάρθρημα η εξάρθρημα της κεντρικότερης η περιφερικής άρθρωσης, μπορεί να παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια της επιμήκυνσης [55,56,57,58,59,60]. Ο πιο συνήθης προδιαθεσικός παράγοντας είναι η προυπάρχουσα αστάθεια της άρθρωσης συγγενούς αιτιολογίας, αλλά και σε απουσία της συγγενούς αιτιολογίας η μυική ανισορροπία μεταξύ καμπτήρων και εκτεινόντων μυών, σαν αποτέλεσμα της διατάσεως, μπορεί να οδηγήσει σε υπεξάρθρημα, ειδικά στο γόνατο.

Δυσκαμψία της αρθρώσεως, μπορεί να παρατηρηθεί επίσης σαν απώτερη επιπλοκή. Εμφανίζεται στις περιπτώσεις εκείνες όπου η μυική σύσπαση και η ανισορροπία μεταξύ αγωνιστών και ανταγωνιστών μυών παραμένει για μεγάλο χρονικό διάστημα χωρίς αντιμετώπιση [61]. Επίσης η αυξημένη πίεση επί του αρθρικού χόνδρου εξ αιτίας της επιμήκυνσης αποτελεί μια θεωρητική αιτία, όχι απόλυτα επιβεβαιωμένη, ανάπτυξης δυσκαμψίας.

ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Βλάβη ενός νεύρου, μπορεί να παρατηρηθεί άμεσα κατά τη διάρκεια της επέμβασης από τη τοποθέτηση των βελονών. Αυτή φυσικά είναι σχετικά προβλέψιμη, αν τηρηθούν οι βασικές αρχές τοποθέτησης αυτών με βάση την ανατομία της περιοχής.

Επίσης κατά τη φάση της οστεοτομίας, μπορεί να προκληθεί κάκωση του νεύρου από τη χρήση των κοπτικών εργαλείων, αλλά και κατά το χειρισμό ολοκλήρωσης της μπορεί να ασκηθεί υπερβολική διάταση στο νεύρο με αποτέλεσμα την παροδική νευροαπραξία.

Η νευρολογική βλάβη εξ αιτίας της προοδευτικής διάτασης είναι εξαιρετικά σπάνια και αυτό γιατί πάντοτε προυπάρχουν αναγνωρίσιμα σημεία και συμπτώματα. Ο ασθενής συνήθως αισθάνεται μια διάχυτη δυσφορία στο σκέλος, υπεραισθησία και πόνο στο αντίστοιχο δερμοτόμιο. Αν συνεχισθεί η διάταση επέρχεται και μυϊκή παράλυση.

ΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ

Όπως η νευρική, έτσι και η βλάβη των αγγείων, μπορεί να προκληθεί άμεσα, κατά τη διάρκεια της επέμβασης, αλλά και αργότερα κατά τη διάρκεια της διάτασης. Ο άμεσος τραυματισμός από βελόνα κατά την τοποθέτηση της οδηγεί σε **ψευδοανεύρυσμα**, ενώ αν υπάρχει ταυτόχρονος τραυματισμός αρτηρίας και φλέβας μπορεί να οδηγήσει σε **αρτηριοφλεβώδη επικοινωνία**. Επίσης κατά την φάση της οστεοτομίας και κατά το χειρισμό ολοκλήρωσης της μπορεί να προκληθεί αγγειακή βλάβη. Αν μετά την άμεση κάκωση του αγγείου προκληθεί αιμάτωμα, αυτό προδιαθέτει στην εμφάνιση του συνδρόμου διαμερίσματος και γι'αυτό στην περίπτωση αυτή συνιστάται η προφυλακτική διατομή της εν τω βάθει περιτονίας. Επίσης, όπως και σε κάθε άλλη ορθοπαιδική επέμβαση, η **εν τω βάθει θρομβοφλεβίτιδα** είναι μια πιθανή επιπλοκή.

Η **υπέρταση** έχει αναφερθεί σαν επιπλοκή της διατάσεως, σε περιπτώσεις όπου η διάταση έγινε με γρήγορο ρυθμό και σε περιπτώσεις όπου η επιμήκυνση ήταν πολύ μεγάλη και αποδόθηκε στην ταχύτατη διάταση των αρτηριών [28].

Οίδημα αγγειακής αιτιολογίας παρατηρείται πολύ συχνά κατά τη διάρκεια της επιμήκυνσης. Αυτό παραμένει για πολλούς μήνες και υποχωρεί σταδιακά μετά την αφαίρεση του συστήματος της εξωτερικής οστεοσύνθεσης.

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΑΠΟ ΤΟΝ ΟΣΤΙΚΟ ΠΩΡΟ

Πρώιμη οστεοποίηση (premature consolidation). Αυτή μπορεί να οφείλεται η σε ατελή οστεοτομία η σε παρατεταμένο χρόνο αναμονής πριν την διάταση.

Αντίθετα, η **καθυστερημένη οστεοποίηση (delayed consolidation)** [26] μπορεί να οφείλεται σε τεχνικούς λόγους και συγκεκριμένα σε:

- α) ιδιαίτερα τραυματική οστεοτομία με εκτεταμένη καταστροφή της ενδομυελικής αγγείωσης
- β) σε αρχική διάταση των κατεαγόντων άκρων που δεν επιτρέπει την ομαλή νεοαγγείωση
- γ) σε αστάθεια του συστήματος της εξωτερικής οστεοσύνθεσης και
- δ) σε γρήγορο ρυθμό διάτασης.

Ωστόσο, παθολογικές μεταβολικές καταστάσεις του ασθενούς, όπως π.χ. η υποφωσφαταιμική ραχίτιδα, η υποθρεψία του ασθενούς μπορούν να οδηγήσουν σε καθυστερημένη οστεοποίηση. Τέλος, η επιμόλυνση στην περιοχή της διάτασης (οστεομυελίτιδα) επιπλέκει σοβαρά την οστεογεννητική διαδικασία.

Επανακάταγμα του οστικού πώρου. Η επιπλοκή αυτή μπορεί να παρατηρηθεί μετά την αφαίρεση του συστήματος της εξωτερικής οστεοσύνθεσης. Οφείλεται σαφώς στην πρώιμη αφαίρεση του συστήματος συγκράτησης, πριν την πλήρη ωρίμανση του οστικού πώρου. Το κάταγμα του ανωρίμου οστικού πώρου, μπορεί να οδηγήσει σε γωνίωση και απόκλιση από τον μηχανικό άξονα, ακόμη και σε εμβύθιση των κατεαγόντων άκρων μεταξύ τους και απώλεια του οστικού μήκους. Ωστόσο κάταγμα μπορεί να συμβεί και σε άλλο σημείο εάν το οστόν παρουσιάζει εκσεσημασμένη οστεοπόρωση. Η οστεοπόρωση του επιμηκυνθέντος οστού δεν είναι σπάνιο εύρημα και μπορεί να οφείλεται α) στη μη φόρτιση του σκέλους και στην έλλειψη του μηχανικού ερεθισμού, β) στην αυξημένη αιμάτωση του επιμηκυνθέντος τμήματος λόγω της διάτασης, που οδηγεί στην αύξηση της οστικής απορρόφησης και γ) στην εμφάνιση συμπαθητικής αλγοδυστροφίας (v.Suddek).

ΑΠΟΚΛΙΣΗ ΑΠΟ ΤΟΝ ΜΗΧΑΝΙΚΟ ΑΞΟΝΑ

Κατά την διάρκεια της επιμήκυνσης, αναπτύσσονται πάντα δυνάμεις απόκλισης του περιφερικού άκρου από τον μηχανικό άξονα [60,61,62]. Αυτή η τάση οφείλεται στην ανάπτυξη της μυικής ανισορροπίας όπως περιγράφηκε προηγουμένως. Ωστόσο, απόκλιση από τον μηχανικό άξονα μπορεί να παρατηρηθεί και σε αστάθεια του συστήματος εξωτερικής οστεοσύνθεσης (χαλάρωση βελονών, ασθενής συγκράτηση οστού).

ΕΠΙΜΟΛΥΝΣΗ ΤΩΝ ΒΕΛΟΝΩΝ

Είναι μια πολύ συχνή επιπλοκή, που συμβαίνει σε ποσοστό μεγαλύτερο του 25% των περιπτώσεων. Κύριος προδιαθεσικός παράγοντας είναι οι μικροκινήσεις του δέρματος γύρω από τις βελόνες και οι οποίες μπορεί να περιορισθούν με την τοποθέτηση πιεστικά επιθεμάτων γύρω από αυτές. Ως προς την έκταση της, η επιμόλυνση χαρακτηρίζεται σαν:

1^ο βαθμού – σε απλή φλεγμονή του δέρματος

2^ο βαθμού – σε εν τω βάθει επιμόλυνση του δέρματος

3^ο βαθμού – σε επιμόλυνση του οστού.

ΆΛΛΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ

Ο πόνος είναι συχνότατο σύμπτωμα κατά τη διάρκεια της διατακτικής οστεογένεσης. Μπορεί να οφείλεται:

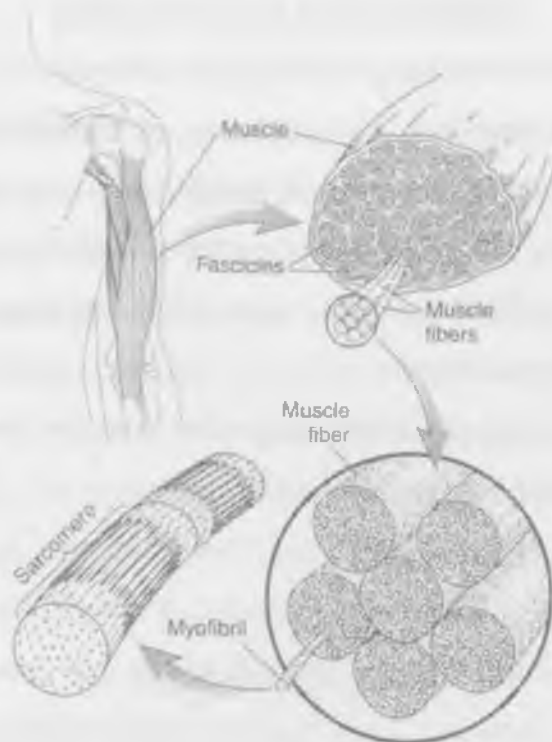
α) στην οστεοτομία και

β) στην διάταση των μυών και των νεύρων.

Επίσης πολύ συχνά, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διατακτική οστεογένεση, παρατηρείται ανορεξία και απώλεια βάρους, όπως και κατάθλιψη. Αυτές όμως οι καταστάσεις είναι πλήρως αναστρέψιμες μετά το τέλος της διαδικασίας.

ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ - ΑΡΧΙΤΕΚΤΟΝΙΚΗ ΤΟΥ ΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΜΥΟΣ. (ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ – ΟΡΓΑΝΩΣΗ)

Ο γραμμωτός ή σκελετικός μυς, αποτελεί ένα σύνολο ανεξάρτητων, παράλληλα διατεταγμένων μυικών ινών (muscle fibres), οι οποίες είναι οι βασικές δομικές μονάδες του μυϊκού συστήματος [63,64,65,66].



Ιεραρχία δομής του σκελετικού μυός:
 ακτίνη+μυοσίνη → σαρκομέριο →
 μυικό ινίδιο → μυική ίνα →
 μυική δεσμίδα → μυς

Η μυική ίνα είναι ένα αυτοδύναμο, πολυπύρηνο, μακρύ, κυλινδρικό κύτταρο που εκτείνεται σε όλο το μήκος του μυός, από το ένα τενόντιο άκρο στο άλλο. Η διάμετρος της μυικής ίνας κυμαίνεται μεταξύ 10-100μm και περιβάλλεται από την κυτταρική μεμβράνη που ονομάζεται σαρκείλλημα (*sarcolemma*).

Η μυική ίνα αποτελείται από πολυάριθμα (100-10.000) παράλληλα διατεταγμένα **μυικά ινίδια** (myofibrils). Η διάμετρος των μυικών ινιδίων είναι περίπου 1μm και συνδέονται μεταξύ τους μέσω πρωτεϊνών, που ονομάζονται «ενδιάμεσα νημάτια» (intermediate filaments). Στον ώριμο γραμμωτό μυ, το μεγαλύτερο ενδιάμεσο νημάτιο είναι η δεσμίνη (desmin), η οποία και προσφέρει την κατάλληλη κυτταρική στήριξη για την επίτευξη της μηχανικής συνέργειας των γειτνιαζόντων ινιδίων [67,68].

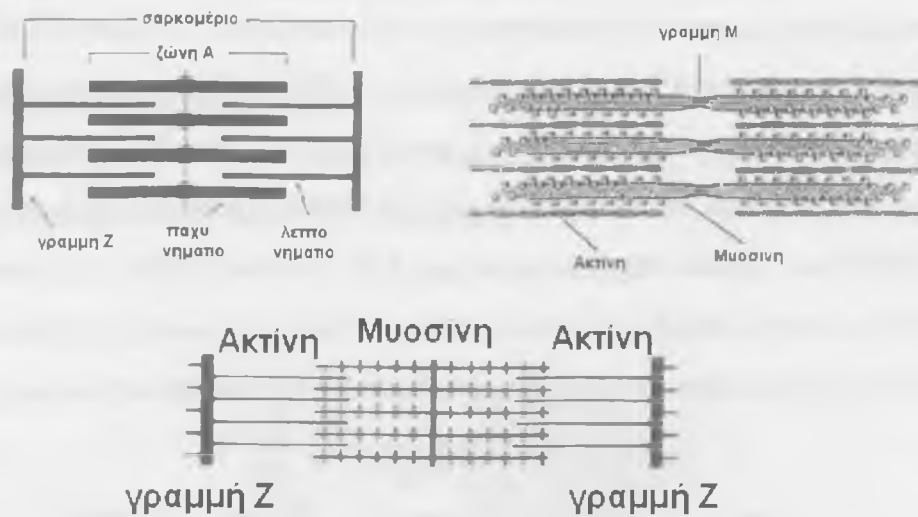
Το μυικό ινίδιο με τη σειρά του περιέχει περίπου 2.500 **μυικά νημάτια** (filaments), τα οποία αποτελούνται από τις συσταλτές πρωτεΐνες (contractile proteins) **μυοσίνη** (myosin) με MB 460.000, **ακτίνη** (actin) με MB 43.000, **τροπομυοσίνη** (tropomyosin) με MB 70.000 και **τροπονίνη** (tropoin) με MB 35.000-50.000. Τα μυικά νημάτια διακρίνονται σε *παχιά* (*thick*) και *λεπτά* (*thin*). Η διάκριση αυτή, βασίζεται στην υπό το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο εικόνα και οφείλεται στην υποκείμενη σύσταση τους σε συσταλτές πρωτεΐνες.



Εικόνα του σκελετικού μυός στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο με τη χαρακτηριστική γραμμωση

Τα παχιά μυικά νημάτια αποτελούνται από μυοσίνη και είναι διπλάσια σε διάμετρο από τα λεπτά που αποτελούνται από ακτίνη, τροπομυοσίνη και τροπονίνη. Τα παχιά και λεπτά νημάτια, βρίσκονται σε μια παράλληλη διάταξη και σε αυτή οφείλεται η χαρακτηριστική γράμμωση του σκελετικού μυ κατά την παρατήρηση του στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Έτσι, σε κάθε ίνα εμφανίζονται αλληπάλληλες *σκοτεινές* (*dark*) και *φωτεινές* (*light*) ζώνες που ονοματίζονται από ένα γράμμα. Συγκεκριμένα η σκοτεινή ζώνη ονομάζεται **A** (από τη λέξη anisotropic που είναι ένας οπτικός όρος και σημαίνει μη πρόσληψη φωτός) και η φωτεινή ζώνη ονομάζεται **I** (από τη λέξη isotropic). Η φωτεινή ζώνη χωρίζεται στη μέση από τη στενή σκοτεινή ζώνη-γραμμή

Z (από τη γερμανική λέξη *zwitter* που σημαίνει «μεταξύ»), ενώ η σκοτεινή ζώνη **A** έχει στο κέντρο μια φωτεινότερη ζώνη **H** (από τη γερμανική λέξη *Helle* που σημαίνει «φωτεινός»). Τέλος, στο μέσον της ζώνης **H** διακρίνεται η σκοτεινή ζώνη-γραμμή **M**. Το τμήμα μεταξύ δύο ζωνών **Z** ονομάζεται **σαρκομέριο (sarcomere)**.

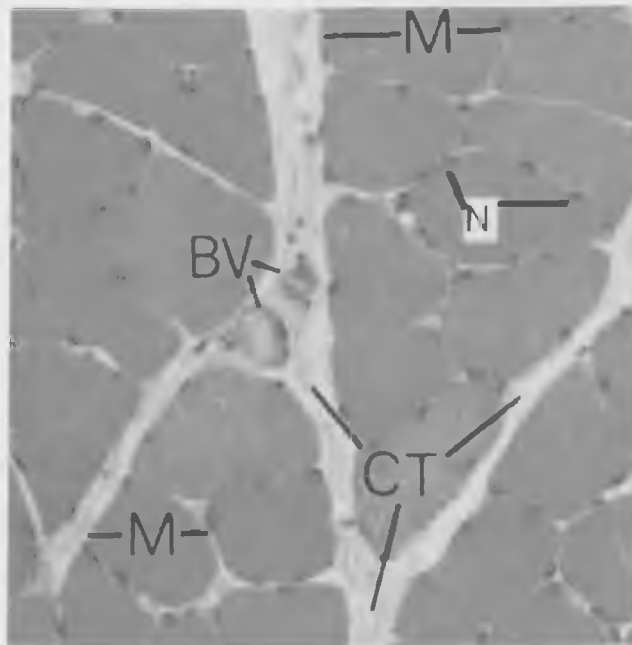


Η σκοτεινή ζώνη **A** είναι αποτέλεσμα της παράλληλης διάταξης των παχέων νηματίων μυοσίνης, ενώ η φωτεινή ζώνη **I** οφείλει την φωτεινότητά της στην παράλληλη διάταξη των λεπτών νηματίων, ενώ οι υπόλοιπες περιγραφείσες ζώνες είναι αποτέλεσμα της αλληλοεπικάλυψης των παχιών και λεπτών νηματίων στις διάφορες φάσεις της μυϊκής σύσπασης.

Ένα άλλο ενδιαφέρον χαρακτηριστικό του σκελετικού μυός είναι η παρουσία των *δορυφόρων κυττάρων (satellite cells)*, στον ρόλο των οποίων επικεντρώθηκε η προσοχή πολλών μελετητών τα τελευταία χρόνια. Πρόκειται για «αδρανή» (*dormant*) αρχέγονα (*stem cells*) κύτταρα που βρίσκονται μεταξύ της κυτταρικής μεμβράνης της μυϊκής ίνας και της βασικής μεμβράνης (*basal lamina*) – (βασική μεμβράνη ή *basal lamina* ονομάζεται η ιδιαίτερα λεπτή μεμβράνη που παρεμβάλλεται μεταξύ του εξωκυττάρου συνδετικού ιστού και της κυτταρικής μεμβράνης των μυϊκών ινών) [64,67]. Τα δορυφόρα κύτταρα πολλαπλασιάζονται μετά από μια ήπια μυϊκή κάκωση οδηγώντας στον σχηματισμό νέων μυοβλαστών. Για την επανορθωτική αυτή λειτουργία των δορυφόρων κυττάρων, ο ρόλος και η ακεραιότητα της βασικής

μεμβράνης είναι καταλυτικός [37,69,70]. Συγκεκριμένα αν μετά από μια μυική κάκωση η βασική μεμβράνη παραμένει ακέραια, οι μυοβλάστες ενώνονται με τη βασική μεμβράνη και σχηματίζουν *μυοσωλήνες (myotubes)* οι οποίοι στη συνέχεια ωριμάζουν σε μυικές ίνες. Σε αντίθεση, αν κατά τη μυική κάκωση η βασική μεμβράνη διασπασθεί, τα δορυφόρα κύτταρα δεν μπορούν να αποκαταστήσουν τον μυικό ιστό με την αναγέννηση των μυικών ινών, αλλά στο σημείο της κάκωσης συσσωρεύονται ινοβλάστες που οδηγούν στον σχηματισμό ινώδους συνδετικού ιστού [69,70]. Η περιγραφείσα επανορθωτική διαδικασία εξηγεί απόλυτα τα ιστολογικά ευρήματα του μυός κατά τη διατακτική οστεογένεση και συζητείται στο ειδικό μέρος.

Ενώ, λοιπόν η μυική ίνα αποτελεί τη βασική δομική μονάδα του γραμμωτού μυός, η συγκρότηση των μονάδων αυτών σε ένα λειτουργικό όργανο απαιτεί την παρουσία και του εξωκυττάριου ινώδους συνδετικού ιστού.



Εγκάρσια διατομή - ιστολογική εικόνα

CT: συνδετικός ιστός-περιμύιο

M: μυική ίνα

N: πυρήνες

BV: αιμοφόρα αγγεία

Το ινώδες αυτό υπόστρωμα του μυός αποτελείται από ίνες κολλαγόνου και ελαστίνης που διαμορφώνουν ένα πλέγμα γύρω από τις μυικές ίνες [66,71,72].

Τοπογραφικά, ο ινώδης συνδετικός ιστός διακρίνεται σε [66,67]:

- α) **επιμύιο**, το οποίο περιβάλλει όλο το μυ.
- β) **περιμύιο** που περιβάλλει δεσμίδες μυικών ινών και
- γ) **ενδομύιο** που περιβάλλει την κάθε μυική ίνα.

Ο ινώδης συνδετικός ιστός του μυός συνεισφέρει στην εμβιομηχανική συμπεριφορά του μυός [73] και συγκεκριμένα:

- α) *προσδίδει στο μυ το απαιτούμενο ινώδες υπόστρωμα για την οργάνωση των μυικών ινών και των νευρικών και αγγειακών στοιχείων.*
- β) *αποτελεί το μέσον μετάδοσης της παραγόμενης μυικής τάσης και*
- γ) *προσδίδει την απαραίτητη ολισθαίνουσα επιφάνεια μεταξύ των μυικών ινών, έτσι ώστε να είναι δυνατή η μεταβολή του μήκους του μυός κατά την μυική σύσπαση.*

ΑΡΧΙΤΕΚΤΟΝΙΚΗ

Πέρα από το μικροσκοπικό επίπεδο, η οργάνωση του σκελετικού μυός στο μακροσκοπικό επίπεδο, είναι το ίδιο σημαντική και αποτελεί βασική παράμετρο για τη διαμόρφωση των εμβιομηχανικών και λειτουργικών χαρακτηριστικών του.

Σαν «Αρχιτεκτονική» του σκελετικού μυός, ορίζεται η διάταξη των μυικών ινών σε σχέση με τον άξονα εφαρμογής της παραγόμενης από αυτόν δύναμης [67,74,75]. Και ακριβώς στην αρχιτεκτονική αυτή, οφείλεται η διαφορετικότητα στην συμπεριφορά του μυός, παρά το γεγονός ότι η μυική ίνα είναι για κάθε μυ η ίδια, βασική, δομική μονάδα.

Οι παράμετροι που χαρακτηρίζουν την εσωτερική οργάνωση και αρχιτεκτονική του μυός είναι:

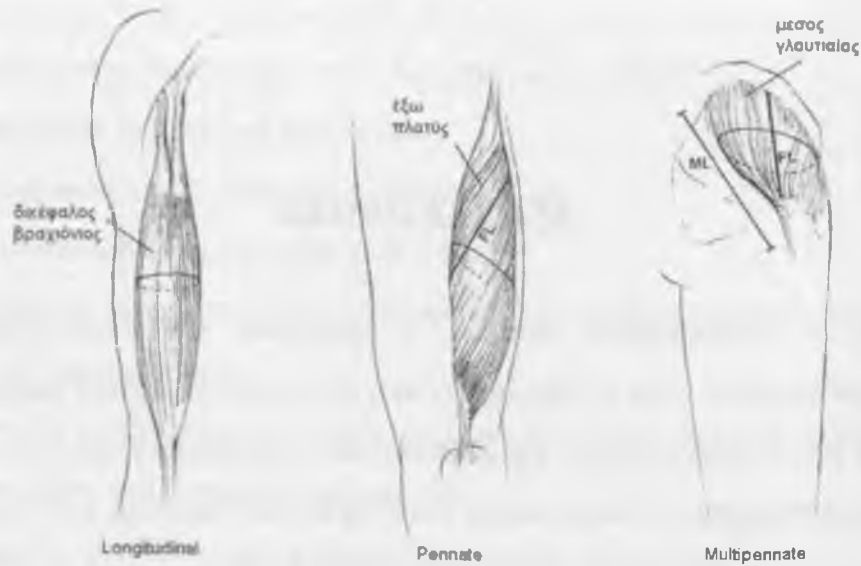
- α) η διάταξη των μυικών ινών και
- β) το μέγεθος της φυσιολογικής εγκάρσιας διατομή του μυός.

A) Με βάση την διάταξη των μυικών ινών [65,74] οι μύες διακρίνονται σε:

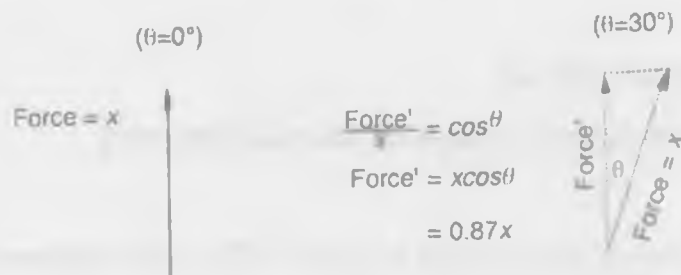
1) μύες με επιμήκη «αρχιτεκτονική» στους οποίους οι μυικές ίνες διατάσσονται σε παραλληλία με τον άξονα εφαρμογής της παραγόμενης δύναμης (ατρακτοειδείς μύες) (**longitudinal muscles**).π.χ. ο πρόσθιος κνημιαίος μυς, δικέφαλος μυς.

2) μύες όπου όλες οι μυικές ίνες σχηματίζουν σταθερή γωνία με τον άξονα εφαρμογής της μυικής δύναμης (πτεροειδείς μύες) (**pennate muscles**) (συνήθως αυτή η γωνία είναι $<30^\circ$).π.χ.έξω πλατύς μυς και

3) μύες όπου οι μυικές ίνες διατάσσονται σε όχι σταθερή γωνία με τον άξονα εφαρμογής της μυικής δύναμης (πολυπτεροειδείς μύες)(**multipennate muscles**).π.χ.μέσος γλουτιαίος μυς.



Η σημασία της διάταξης των μυικών ινών για το μέγεθος της εφαρμοσθείσας δυνάμεως εξηγείται στο παρακάτω σχήμα:



όπου παρατηρούμε ότι η εφαρμοσθείσα μυική δύναμη $F'(x)$ ισούται με το γινόμενο με της παραγομένης αρχικά δυνάμεως $F(x)$ επί το συνημίτονο της γωνίας θ° (συν θ°) που σχηματίζουν οι μυικές ίνες με τον άξονα εφαρμογής της δυνάμεως. Έτσι, για παράδειγμα αν σε έναν μυ η

γωνία $\theta=30^\circ$, τότε η τελική εφαρμοσθείσα δύναμη θα είναι:

$F'=F(x) \times \text{συν}30^\circ=F(x) \times 0,87$, δηλαδή μειωμένη κατά 13%.

B) Φυσιολογική εγκάρσια διατομή του μυός (PCSA-Physiologic Cross Sectional Area) ονομάζεται το εμβαδόν της εγκάρσιας επιφανείας του, που είναι κάθετο στον άξονα εφαρμογής της μυικής δύναμewς. Η μελέτη του «αρχιτεκτονικού» αυτού μεγέθους έχει σημασία, γιατί η PCSA αποτελεί άμεση έκφραση της συνολικής μυικής ισχύος) που μπορεί να παραχθεί από το μυ. Από τον Gans διατυπώθηκε και αργότερα επιβεβαιώθηκε και από τον Roy και τον Edgerton [67,74,76] ο παρακάτω μαθηματικός τύπος για τον υπολογισμό της PCSA ενός μυός:

$$\text{PCSA}(\text{cm}^2) = \frac{\text{Muscle mass}(\text{g}) \times \cos\theta}{\rho(\text{g}/\text{cm}^3) \times \text{Fiber Length}(\text{cm})}$$

Muscle mass = Μυική μάζα

cos θ = συνημίτονο θ°

ρ = πυκνότητα του μυός (1,056g/ cm³ για τους μυς των θηλαστικών))

Fiber Length = Μήκος της μυικής ίνας.

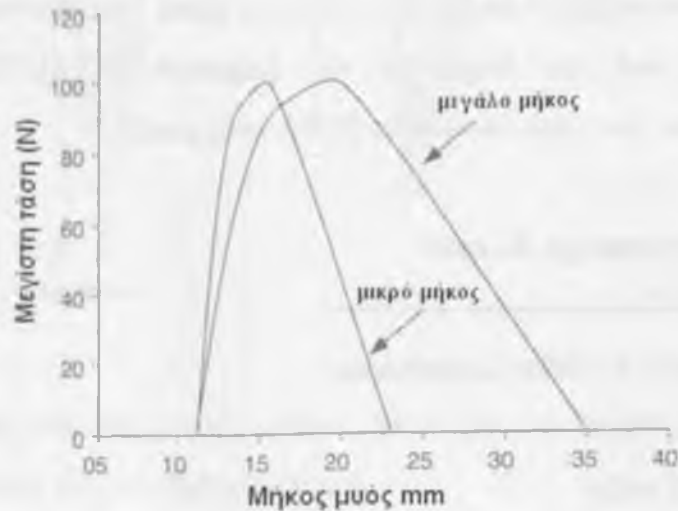
Πάνω σε αυτόν τον βασικότατο μαθηματικό τύπο, μπορούμε να κάνουμε κάποιες παρατηρήσεις, που αποδεικνύουν την κλινική του σημασία.

Βλέπουμε λοιπόν αμέσως, την αντιστρόφως ανάλογη σχέση του μήκους της μυικής ίνας με την PCSA και συνεπώς με την μυική ισχύ. Έτσι, αν η αύξηση του μήκους της μυικής ίνας π.χ. σε μια επιμήκυνση του μυός κατά τη διατατική οστεογένεση δεν συνοδευθεί και από αντίστοιχη αύξηση της μυικής μάζας, θα έχει σαν συνέπεια την ελάττωση της PCSA, άρα και της μυικής ισχύος.

Η γωνία θ μεταβάλλεται επίσης κατά τη διάταση ή την επιμήκυνση του μυός. Η όλη όμως επίδραση της μεταβολής αυτής στη PCSA είναι αμελητέα [42,70] (προσωπική επικοινωνία με M. Samtchutsov) και γι'αυτό δεν θα μελετηθεί περαιτέρω στη μελέτη αυτή.

Ο ρόλος του μήκους της μυικής ίνας, είναι πράγματι καταλυτικός για την αρχιτεκτονική και για την όλη φυσιολογία του μυός, όπως θα τονισθεί και στο

αντίστοιχο κεφάλαιο, αλλά και για τη λειτουργία της αντίστοιχης άρθρωσης.. Και για να γίνει πιο κατανοητός ο ρόλος αυτός και σε κλινικό επίπεδο, παρατίθεται η συγκριτική μελέτη των καμπυλών μήκους – ισχύος (ισομετρικής σύσπασης) δύο μυών με παρόμοιες PCSA, αλλά με διαφορετικά μήκη.



Παρατηρούμε στο συγκριτικό αυτό διάγραμμα ότι για την επίτευξη ίδιας τελικά αναπτυσσόμενης τάσης στους δύο μύες, στον μυ με το μεγαλύτερο μήκος, η τάση αυτή παράγεται μέσα σε ένα μεγαλύτερο εύρος μεταβολής του μήκους της μυικής ίνας, απ'ότι στο μυ με το μικρότερο μήκος. Έχοντας υπ'όψιν, ότι το εύρος της μεταβολής του μήκους του μυός, καθορίζει ευθέως ανάλογα το εύρος κίνησης της αντίστοιχης άρθρωσης, συμπεραίνεται ότι σε μεγαλύτερα μήκη του μυός επιτυγχάνεται μεγαλύτερο εύρος κίνησης της αντίστοιχης άρθρωσης.

Και είναι αυτό ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα πως η αρχιτεκτονική του μυός και κυρίως το μήκος του, αποτελούν βασική παράμετρο της λειτουργίας του και διαμορφώνουν την κλινική έκφραση της.

ΝΕΥΡΩΣΗ ΜΥΟΣ – ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ – ΑΝΤΑΝΑΚΛΑΣΤΙΚΑ

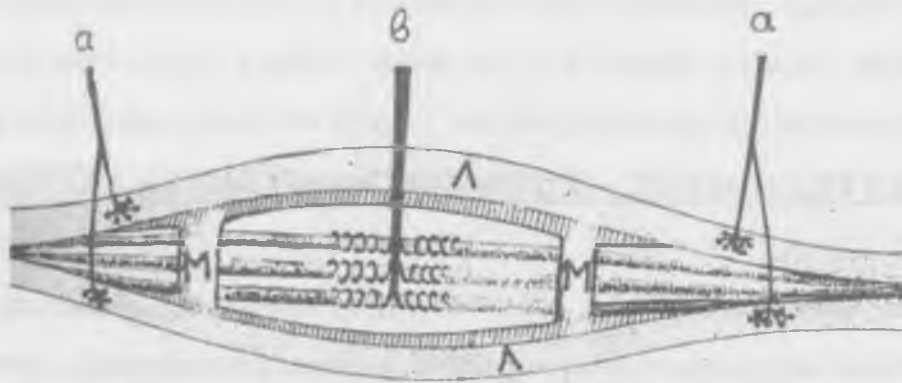
Ο μυς σαν λειτουργικό σύνολο, πέρα από την οργάνωση της κυτταρικής δομής και το εξωκυττάριο υπόστρωμα συνδετικού ιστού, περιέχει και ένα σύνολο οργανιδίων για την ανίχνευση του μήκους της μυικής ίνας, τους *υποδοχείς*, και νευρικές απολήξεις και μέσω της φυγόκεντρης και κεντρομόλου νευρικής οδού συνδέεται με το κεντρικό νευρικό σύστημα [77].

Αποτελεί το τελικό όργανο που «μεταφράζει» το νευρικό ερέθισμα σε σύσπαση και παράγει την κίνηση.

Δύο είναι οι τύποι των υποδοχέων που σχετίζονται με την ανίχνευση του μήκους της μυικής ίνας [63,77,78]: η **μυική άτρακτος** (muscle spindle) και το **τενόντιο όργανο του Golgi**. Οι υποδοχείς αυτοί, ανιχνεύοντας την διάταση του μύος, διοχετεύουν κεντρομόλα το ερέθισμα, με αποτέλεσμα την παραγωγή αντανακλαστικής μυικής σύσπασης που αντιστέκεται στην περαιτέρω διάταση. Είναι εύκολα κατανοητό, γιατί η ύπαρξη των αντανακλαστικών αυτών επηρεάζει την διατατική διαδικασία και γιατί η παρουσία αυτών, σε συνδυασμό βέβαια με την κυτταρική δομή και αρχιτεκτονική του μύος, καθορίζουν την τελική συμπεριφορά του κατά την διάταση.

ΜΥΙΚΗ ΑΤΡΑΚΤΟΣ

Από τη μυική άτρακτο ξεκινά το **μυοτατικό αντανακλαστικό** (stretch reflex), δηλαδή η αντανακλαστική σύσπαση του μύος, η οποία εμφανίζεται μετά από μια διάταση αυτού. Η αρχική αυτή διάταση αποτελεί ακριβώς το εκλυτικό ερέθισμα για το αντανακλαστικό.



Η μυική άτρακτος

α- απολήξεις του α-κινητικού νευρώνα

β-αισθητικές απολήξεις των ιδιοδέκτριων ινών

Λ-λειτουργική μυική ίνα

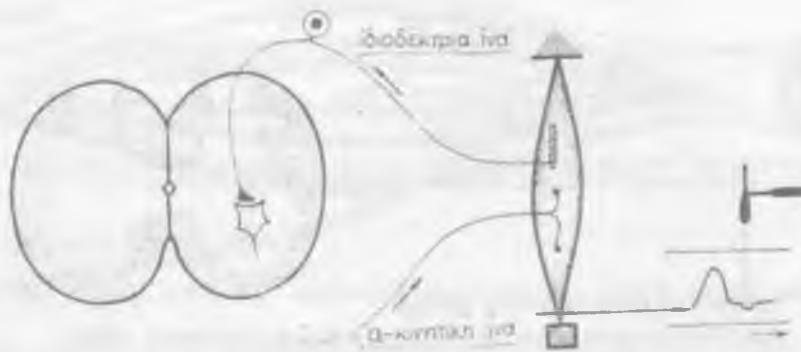
Από: Μ. Αποστολάκη. Φυσιολογία του ανθρώπου 1981

Οι μυικές άτρακτοι βρίσκονται ανάμεσα στις κύριες (λειτουργικές) μυικές ίνες, περιβάλλονται από ένα έλυτρο συνδετικού ιστού και αποτελούνται από

2-12 λεπτές μυικές ίνες εμβρυικού τύπου (ατρακτικές ίνες) πάχους 15-30μ και μήκους 3-10mm, σε αντίθεση με τις λειτουργικές μυικές ίνες που έχουν τριπλάσιο πάχος και μήκος ανάλογο με το μήκος του μυός.

Όπως φαίνεται και στο σχήμα οι μυικές άτρακτοι είναι συνδεδεμένες σε παραλληλία με τις λειτουργικές μυικές ίνες. Έτσι, αν ένας μυς διαταθεί παθητικά, διατείνονται παράλληλα και οι μυικές άτρακτοι, από εκεί αποστέλλονται κεντρομόλες ώσεις που φθάνουν απ'ευθείας και προκαλούν διέγερση στους κινητικούς νευρώνες των προσθίων κεράτων του νωτιαίου μυελού, οι οποίοι νευρούν τις λειτουργικές ίνες του ίδιου μυός. Η διέγερση αυτή έχει σαν αποτέλεσμα τη σύσπαση του μυός, η οποία αποτελεί ακριβώς την τελική «φαινόμενο-απάντηση» του μυοστατικού αντανακλαστικού.

Οι μυικές άτρακτοι είναι «αναλογοδιαφορικοί υποδοχείς» (Αποστολάκης), δηλαδή η συχνότητα των παραγομένων ώσεων και επομένως η ένταση του εκλυομένου αντανακλαστικού, εξαρτάται όχι μόνο από το βαθμό της διατάσεως (αναλογική δράση) αλλά και από την ταχύτητα με την οποία γίνεται η διάταση αυτή (διαφορική δράση).



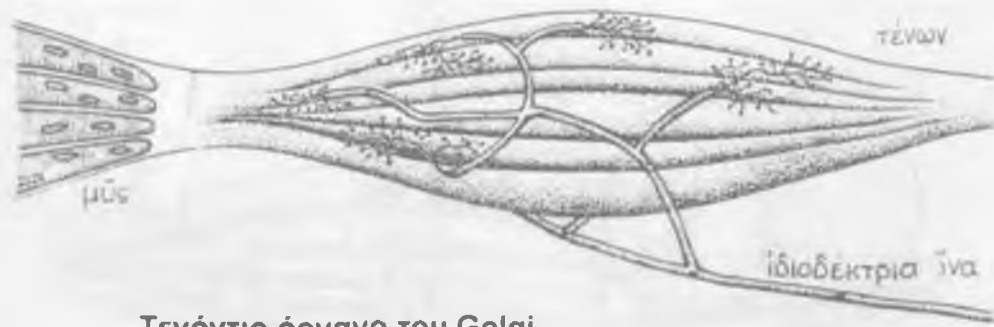
Το αντανακλαστικό τόξο στο διατατικό αντανακλαστικό

Έτσι σε μια ταχεία διάταση, π.χ. μετά από χτύπημα στον τένοντα με το νευρολογικό σφυρί, η αντανακλαστική απάντηση αποτελείται από μια έντονη, αλλά μικρής διάρκειας, σύσπαση του μυός. Αντίστοιχα, σε μια διατηρούμενη διάταση του μυός – άσχετα αν αυτή δημιουργήθηκε αρχικά με γρήγορο ή με βραδύ ρυθμό - παρατηρείται μια τονική απάντηση, δηλαδή μια διατηρούμενη αύξηση του τόνου των λειτουργικών μυικών ινών. Η υπερτονία αυτή, οφείλεται σε αύξηση της συχνότητας των ώσεων που στέλνονται στο μυ από το κεντρικό νευρικό σύστημα. Είναι φανερό, ότι μετά τη σύσπαση του αγωνιστή μυός, η μυική άτρακτος χαλαρώνεται και η συχνότητα των ώσεων του ΚΝΣ ελαττώνεται, άρα και η υπερτονία του μυός.

TENONTIO OPGANO TOY GOLGI

Τα τενόντια όργανα του Golgi, είναι μηχανοποδοχείς που βρίσκονται στην μυοτενόντια συμβολή. Αποτελούνται στην ουσία από τμήματα τελικών τενόντων 8-10 λειτουργικών μυικών ινών, τα οποία περιβάλλονται από ένα έλυτρο συνδετικού ιστού.

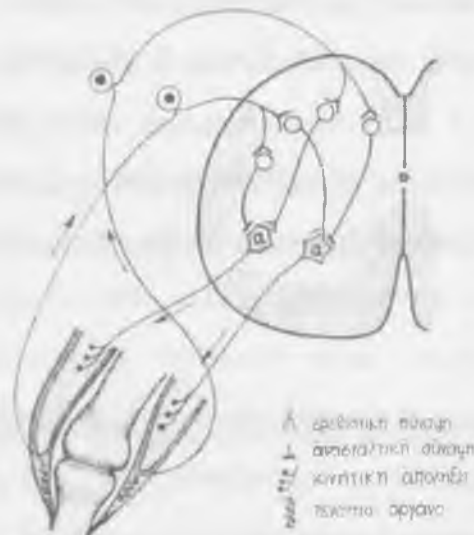
Στα οργανίδια αυτά απλώνεται ένα πλέγμα από κομβιοειδείς νευρικές απολήξεις από τις οποίες ξεκινούν οι αισθητικές ίνες.



Τενόντιο όργανο του Golgi

Από: Μ. Αποστολάκη. Φυσιολογία του ανθρώπου. 1981

Τα τενόντια όργανα του Golgi, τα οποία βρίσκονται σε σειρά με τις λειτουργικές μυικές ίνες, διατείνονται κατά τη σύσπαση του μυός. Η διάταση αυτή, διεγείρει τους εκεί μηχανοποδοχείς και έτσι παράγεται μια σειρά κεντρομόλων ώσεων, οι οποίες με την παρεμβολή διάμεσων νευρώνων, προκαλούν αναστολή του αγωνιστή μυός αλλά και ταυτόχρονη διέγερση του ανταγωνιστή.



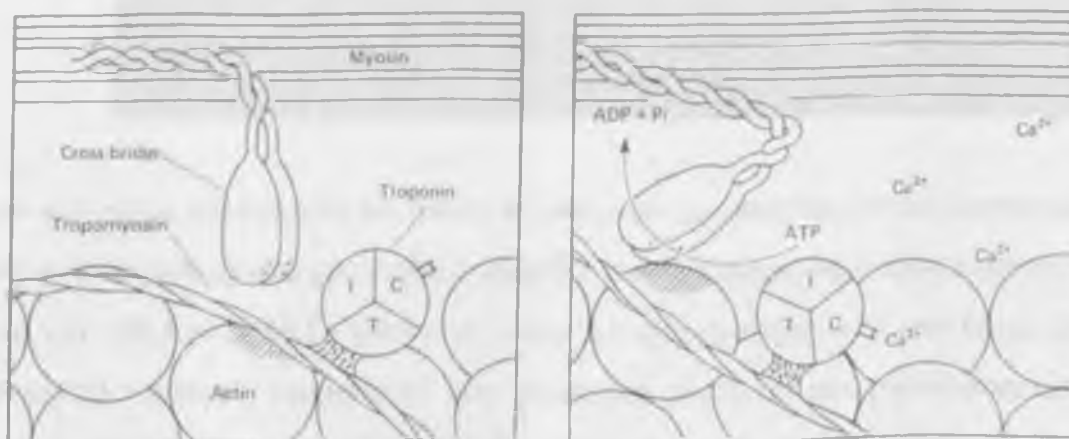
Αντανεκλαστικά κυκλώματα αγωνιστή και ανταγωνιστή μύος με βάση τα τενόντια όργανα του Golgi

Από: Μ. Αποστολάκη. Φυσιολογία του ανθρώπου. 1981

Έτσι, το τενόντιο όργανο, μπορεί να θεωρηθεί σαν μια συσκευή μέτρησης της τάσεως, η οποία αναπτύσσεται μέσα στο μυ και το όλο σύστημα σαν ένας σερβομηχανισμός-απόσβεσης, για την προστασία του μυός από μια υπερβολική διάταση που θα μπορούσε να οδηγήσει στη ρήξη των μυικών ινών.

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΜΥΟΣ

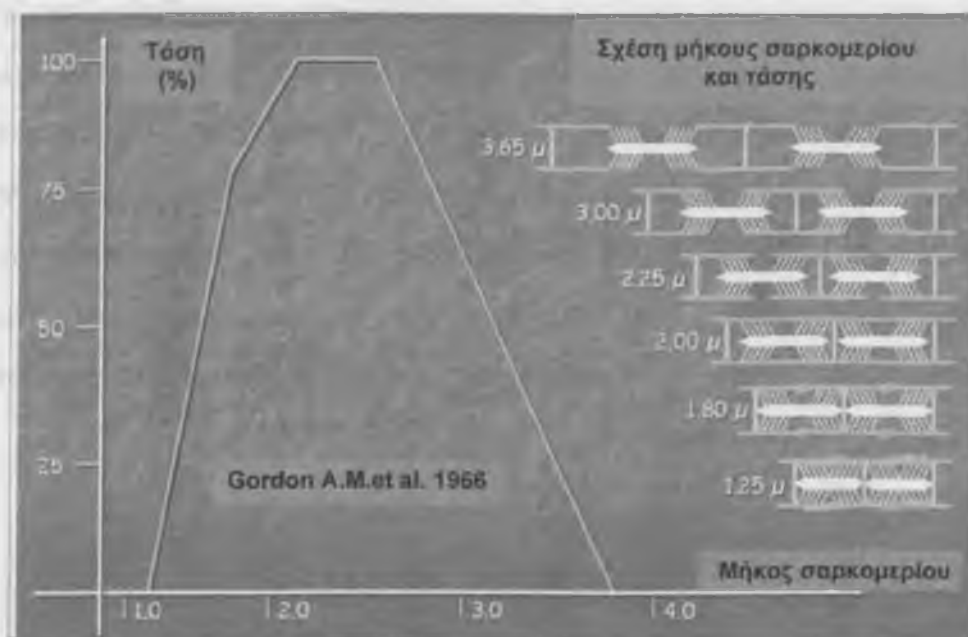
Ήδη, από τις αρχές του 20^{ου} αιώνα ήταν γνωστό ότι η τάση ενός μυός κατά τη διάρκεια μιας ισομετρικής σύσπασης (ισομετρική ονομάζεται η μυική σύσπαση κατά την οποία δεν μεταβάλλεται το μήκος του μυός), εξαρτάται άμεσα από το αρχικό του μήκος. Βέβαια πολύ αργότερα, στη δεκαετία του 1960, έγινε απόλυτα κατανοητή η σχέση μήκους – τάσης (length-tension relationship), αφού πρώτα ανακαλύφθηκε ο μηχανισμός της μυικής σύσπασης από τον Dr.H.Huxley [79,80,81,82]. Οι εκπληκτικές και ταυτόχρονα ιστορικές μελέτες του sir Huxley, αποκάλυψαν τη μοριακή βάση της σύσπασης και συγκεκριμένα ότι η ολίσθηση των ινιδίων ακτίνης επί των ινιδίων της μυοσίνης οδηγεί σε βράχυνση του σαρκομερίου και συνεπώς όλης της μυικής ίνας. Η ολίσθηση αυτή παράγεται από τη διακοπή και τον επανασχηματισμό συνδετικών γεφυρών μεταξύ μυοσίνης και ακτίνης [83,84,85,86].



Από: Review of Medical physiology.Cannong 1993

Κατ'αυτό τον τρόπο, σε μια μυική σύσπαση, το μήκος της ζώνης Α (που εκπροσωπεί το μόριο της μυοσίνης) παραμένει σταθερό, ενώ οι ζώνες Ζ συμπλησιάζουν μεταξύ τους, ενώ απομακρύνονται στη φάση της χαλάρωσης.

Έτσι, έχοντας γίνει κατανοητός ο μηχανισμός μυικής σύσπασης, έγινε δυνατή και η ερμηνεία του κλασσικού και βασικού διαγράμματος, που απεικονίζει τη μεταβολή της σχέσης τάσης – μήκους του σαρκομερίου κατά την ισομετρική σύσπαση μιας μυικής ίνας. Το διάγραμμα αυτό, αποτελεί σταθμό στην ιστορία των βιολογικών επιστημών και ερμηνεύει τη λειτουργία του γραμμωτού μυός με βάση το ακριβές και κρίσιμο μήκος των ινιδίων ακτίνης (2,0 μm) και μυοσίνης(1,65 μm).



Παρατηρούμε στο διάγραμμα, ότι καθώς η μυική ίνα διατείνεται, μέχρι του σημείου που το σαρκομέριο αποκτήσει μήκος 3,65 μm , η τάση της μυικής ίνας είναι μηδενική. Αυτό οφείλεται στο γεγονός, ότι σε αυτό το μήκος ($3,65=2,0+1,65$) δεν υπάρχει αλληλοεπικάλυψη και συνεπώς ανάπτυξη των συνδετικών γεφυρών (cross-bridge) μεταξύ των ινιδίων μυοσίνης και ακτίνης, στις οποίες όπως προαναφέρθηκε οφείλεται η ανάπτυξη της μυικής τάσης. Καθώς τώρα το μήκος του σαρκομερίου ελαττώνεται, παρατηρείται αύξηση της μυικής τάσης, ακριβώς λόγω της συνεχώς αυξανόμενης αλληλοεπικάλυψης μυοσίνης και ακτίνης [81]. Έτσι σε μήκος σαρκομερίου μεταξύ 2,0-2,2 μm αναπτύσσεται η μεγαλύτερη μυική τάση –είναι το μήκος στο οποίο η αλληλοεπικάλυψη των ινιδίων είναι ιδανική - και στη συνέχεια καθώς το μήκος του

σαρκομερίου ελαττώνεται, παρατηρείται και ελάττωση της τάσης, η οποία αποδίδεται στο γεγονός, ότι σε μήκη μικρότερα των 2,0μm γίνεται αλληλοεπικάλυψη των λεπτών νηματίων ακτίνης από τα γειτονικά σαρκομέρια, με αποτέλεσμα τη διαταραχή των συνδετικών γεφυρών. Το μήκος στο οποίο εμφανίζεται η μεγαλύτερη μυική τάση, ονομάζεται *μήκος ηρεμίας (resting length)*. Από τα παραπάνω φαίνεται ότι το μήκος της μυικής ίνας αποτελεί το θεμελιώδες μέγεθος πάνω στο οποίο στηρίζεται η φυσιολογική λειτουργία του μυός.

ΕΜΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗ

Φυσιολογικά και εμβιομηχανικά, ο ρόλος του μυός είναι η παραγωγή δυνάμεως και ισχύος για την κίνηση, αλλά και για την ισορροπία των δομών του μυοσκελετικού συστήματος [47,87,88]. Από μηχανικής απόψεως, το μυοσκελετικό σύστημα αποτελείται από συμπαγή τμήματα (οστά), που συνδέονται μεταξύ τους με τις αρθρώσεις και από τους μύες, που παράγουν τη δύναμη για την κίνηση των οστών, αλλά και για την ισορροπία των αρθρώσεων [89,90,91].

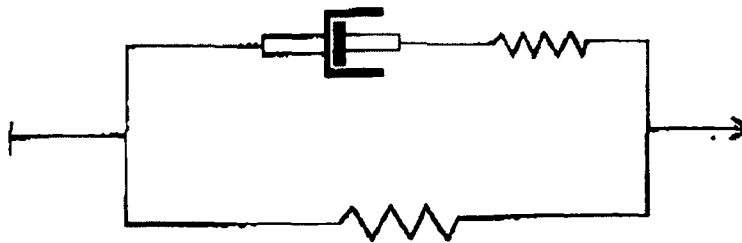
Εμβιομηχανικά, ο μυς σαν ένα ολοκληρωμένο λειτουργικό σύνολο, χαρακτηρίζεται σαν ένα όργανο με γλοιιοελαστική συμπεριφορά (*viscoelasticity*), δηλαδή θεωρείται ότι η φυσιολογική του λειτουργία καθορίζεται από τις ελαστικές και από τις γλοιώδεις ιδιότητες του [92,93,94,95,96,97,98,99]. Η ελαστικότητα, υποδηλώνει τη δυνατότητα μεταβολής του μήκους ανάλογα με την εφαρμοζόμενη δύναμη παραμόρφωσης, ενώ η γλοιότητα τη μεταβολή του μήκους σε συνάρτηση με τη χρονική διάρκεια και το ρυθμό εφαρμογής της δυνάμεως αυτής. Στην εμβιομηχανική, η ελαστικότητα αντιπροσωπεύεται με το μοντέλο του Hooke, με τη λειτουργία ενός ιδανικού ελατηρίου, ενώ η γλοιότητα με το μοντέλο του Newton, με τη λειτουργία ενός υδραυλικού αποσβεστήρα (*dashpot*).

Το ελαστικό υλικό χαρακτηρίζεται από τη δυνατότητα επαναφοράς στην αρχική κατάσταση μήκους, μετά την άρση της δύναμης παραμόρφωσης, ενώ σε ένα γλοιώδες υλικό η μεταβολή του μήκους εξαρτάται από το ρυθμό και τη διάρκεια εφαρμογής της δύναμης αυτής.



A: Το ελαστικό μοντέλο του Hooke (ελαστικότητα)
B: Ο υδραυλικός αποσβεστήρας του Newton (γλοιότητα)

Η συσχέτιση των ελαστικών και γλοιωδών ιδιοτήτων αναπαριστάται με το γλοιοελαστικό εμβιομηχανικό μοντέλο,



Η σε σειρά και παραλληλία σύνδεση των ελαστικών και γλοιωδών στοιχείων

όπου τα ελαστικά και τα γλοιώδη στοιχεία, μπορούν να συνδεθούν σε σειρά ή σε παραλληλία [100,101].

Σε ένα μυ που έχει παρασκευαστεί για τις ανάγκες μιας πειραματικής μελέτης, όπως είναι φυσικό, έχουν καταργηθεί τα νευρομυικά αντανακλαστικά, που κατά ένα ποσοστό καθορίζουν την αντίδραση του μύος στην διάταση, αλλά επίσης καταργείται και η λειτουργία των συνδετικών γεφυρών (cross-bridge mechanism) μεταξύ των ινιδίων ακτίνης και μυοσίνης, που αποτελούν τη μοριακή βάση της ενεργούς μυικής σύσπασης [82]. Συνεπώς οι παθητικές ιδιότητες του μύος είναι αυτές που μπορούν να μελετηθούν [92]. Η μελέτη αυτή γίνεται με την παθητική διάταση του μύος και την επεξεργασία της καμπύλης διατάσεως. Και παρά τον «αναγκαστικό αποκλεισμό» των

προηγούμενων παραμέτρων οι παθητικές ιδιότητες από μόνες του και μόνο μπορούν και χαρακτηρίζουν την συμπεριφορά του μυός.

Στο παρακάτω διάγραμμα απεικονίζεται η μεταβολή της μυικής τάσης σε σχέση με τη μεταβολή του μήκους κατά την παθητική διάταση του τρικεφάλου μυός [102,103,104,105].

Με βάση το διάγραμμα αυτό, μπορεί να γίνει η περιγραφή και πιο εύκολη η κατανόηση των μετρήσιμων μεγεθών, τα οποία χαρακτηρίζουν τη συμπεριφορά του μυός κατά την παθητική διάταση [106,107,108,109].



Παρατηρούμε λοιπόν στο διάγραμμα, ότι καθώς ο μύς διατείνεται παθητικά από μια θέση αρχικής βράχυνσης, η παθητική του αντίσταση δεν είναι μετρήσιμη, με την προοδευτική όμως αύξηση του μήκους, εμφανίζεται το πρώτο σημείο παθητικής αντίστασης που μπορεί να μετρηθεί και το οποίο θεωρείται σαν «αρχική παθητική αντίσταση» (*initial passive resistance*) και ουσιαστικά αντιστοιχεί σε ένα αρχικό μήκος μυός το οποίο όμως δεν είναι το ίδιο με το μήκος ηρεμίας (*resting length*) [81,92].

Με τη συνεχιζόμενη αύξηση της διάτασης η παθητική αντίσταση του μυός αυξάνεται μέχρι ενός σημείου «μεγίστης παθητικής αντίστασης» (*maximal passive resistance*), το οποίο αντιστοιχεί στο «μέγιστο μήκος» (*maximal length*)

που μπορεί να αποκτηθεί παθητικά. Πέρα από το σημείο αυτό, η εφαρμογή περαιτέρω διάτασης θα οδηγήσει σε ρήξη των μυικών ινών. Και κλινικά, το μέγιστο μήκος αντιπροσωπεύει το μέγιστο παθητικό εύρος κίνησης της αντίστοιχης άρθρωσης.

Οι όροι «παθητική διατασιμότητα» και «εύρος παθητικής διάτασης», είναι συνώνυμοι και εκφράζουν την διαφορά μεταξύ του αρχικού και του μεγίστου μήκους του μυός και το μέγεθος τους εξαρτάται από την παθητική αντίσταση του μυός στη διάταση [47].

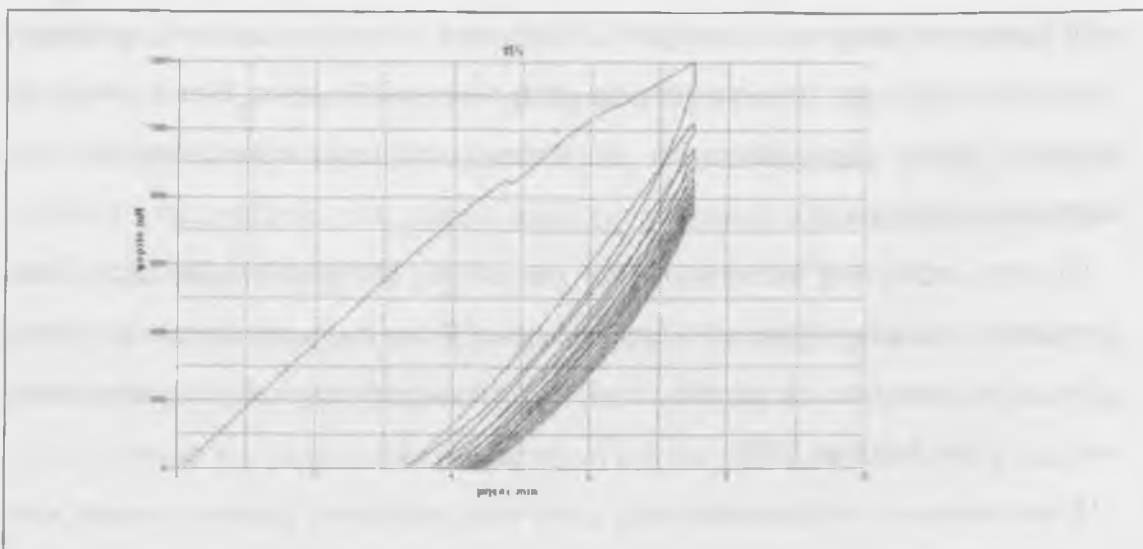
Η φυσιολογική ανταπόκριση του μυός στην παθητική διάταση εκφράζεται κυρίως από την « *παθητική ελαστική δυσκαμψία ή παθητική ελαστικότητα*» (*passive elastic stiffness*) και υπολογίζεται από το λόγο της μεταβολής της παθητικής αντίστασης ή της παθητικής τάσης (ΔF) προς τη μεταβολή του μήκους του μυός (ΔL), δηλαδή $\Delta F/\Delta L$.

«*Παθητική ευενδοτότητα*» (*passive compliance*) είναι η ακριβώς αντίθετη της παθητικής δυσκαμψίας παράμετρος και υπολογίζεται από το λόγο $\Delta L/\Delta F$.

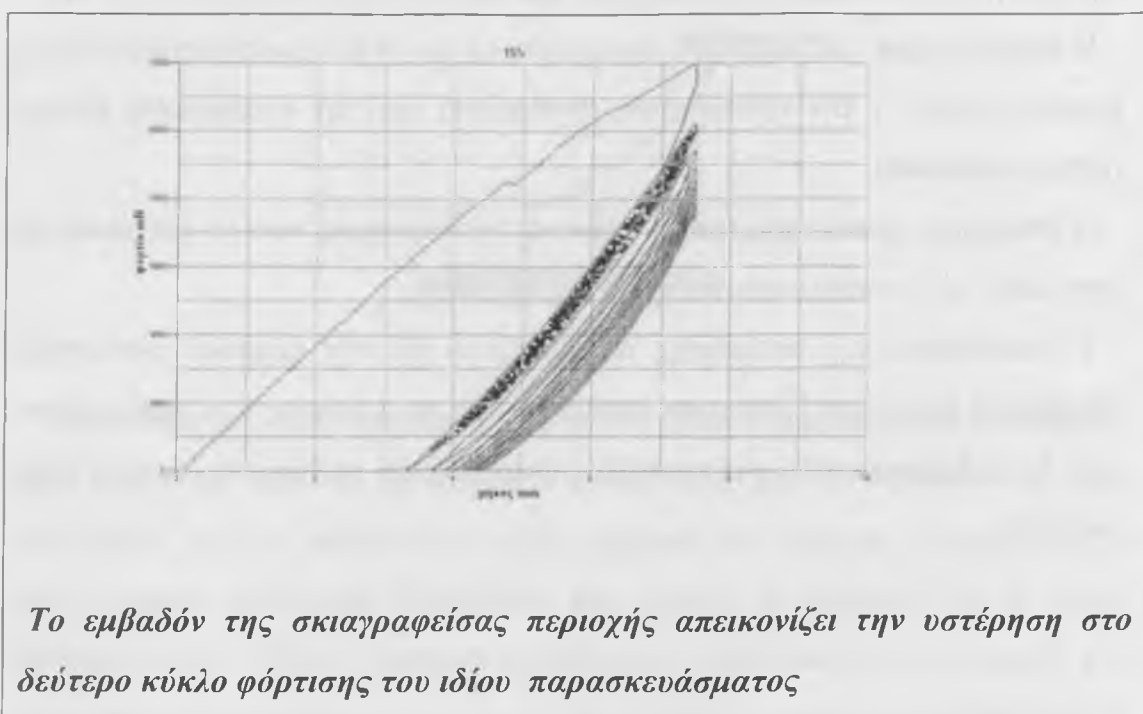
Η συμπεριφορά του μυός σαν γλοιοελαστικό υλικό του προσδίδει δύο ακόμη χαρακτηριστικά : την «υστέρηση» (*hysteresis*) και την «χαλάρωση τάσης» (*stress relaxation*).

«*Υστέρηση*», χαρακτηρίζεται η απώλεια της ενέργειας από το διατεινόμενο ιστό μέσα σε ένα κύκλο φόρτισης και αποφόρτισης.

Το φαινόμενο της υστέρησης απεικονίζεται με την καμπύλη υστέρησης (*hysteresis loop*) στο διάγραμμα μεταβολής τάσης – μήκους και υπολογίζεται από το εμβαδόν μεταξύ της καμπύλης διάτασης και χαλάρωσης ενός κύκλου φόρτισης:



*Διάγραμμα μεταβολής τάσης – μήκους κατά την παθητική διάταση του προσθίου κνημιαίου μυός σε κουνέλι με επιμήκυνση κνήμης 15%.
Απεικονίζονται οι διαδοχικοί κύκλοι φόρτισης και αποφόρτισης.*



Το εμβαδόν της σκιαγραφείσας περιοχής απεικονίζει την υστέρηση στο δεύτερο κύκλο φόρτισης του ιδίου παρασκευάσματος

«Χαλάρωση τάσης», χαρακτηρίζεται η μείωση της παθητικής αντίστασης κατά τη συνεχή εφαρμογή κύκλων παθητικής διάτασης. Ουσιαστικά πρόκειται για τη «χαλάρωση» του μυός μετά την εφαρμογή κύκλων παθητικής φόρτισης.

Έτσι ο μυς, απαιτεί την εφαρμογή μικρότερης δυνάμεως για την επίτευξη της ίδιας παθητικής επιμήκυνσης [92]. Αυτή η ιδιότητα εξηγεί στην κλινική πράξη την άμεση αύξηση του εύρους κίνησης μιας άρθρωσης (άρα και του μήκους του μυός) μετά από εφαρμογή διατατικών ασκήσεων.

Οι παθητικές ιδιότητες του σκελετικού μυός οφείλονται σε νευρογενείς, αλλά και σε ενδογενείς παράγοντες.

ΝΕΥΡΟΓΕΝΕΙΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Είναι χαρακτηριστικό ότι στη διεθνή βιβλιογραφία δεν υπάρχουν μελέτες για το ρόλο του διατατικού αντανακλαστικού του μυός στην συνεχιζόμενη παθητική διάταση του κατά τη διατατική οστεογένεση.

Είναι πιθανό, ότι η επιμήκης παθητική διάταση του γραμμωτού μυός, θα ενεργοποιήσει τις μυικές ατράκτους και τα τενόντια όργανα του Golgi, για την έκλυση του διατατικού αντανακλαστικού. Κατά τον De Deyne [110,111,112], μια αύξηση του μήκους του σαρκομερίου από 2,5μm σε 2,52μm, είναι ικανή για την ενεργοποίηση αυτή. Η συνολική όμως επίδραση του διατατικού αντανακλαστικού, στη γένεση της παθητικής αντίστασης του μυός κατά τη διατατική οστεογένεση παραμένει αδιευκρίνιστη. Η μελέτη αυτή είναι ιδιαίτερα δύσκολη, γιατί με την επιμήκυνση του μυός και την αύξηση του αρχικού μήκους της μυικής ίνας, τροποποιείται το αρχικό ερέθισμα για την έναρξη του αντανακλαστικού. Έτσι στον ίδιο μυ, συνυπάρχουν αφ'ενός το εκλυτικό ερέθισμα για το διατατικό αντανακλαστικό (παθητική διάταση), αλλά και η μόνιμη αύξηση του μήκους της μυικής ίνας που αναιρεί το αρχικό εκλυτικό ερέθισμα [113,114,115].

Πάντως ο όγκος των μελετών, για τον ρόλο των ενδογενών (εξωκυττάρων και ενδοκυττάρων) μυικών παραγόντων στην διαμόρφωση των παθητικών ιδιοτήτων, αποδεικνύει και εξηγεί σε παρά πολύ μεγάλο βαθμό τη συμπεριφορά και λειτουργία του διατεταμένου μυός και καθιστά την μελέτη του νευρογενούς παράγοντα δευτερεύοντος σημασίας.

ΕΝΔΟΓΕΝΕΙΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Τους ενδογενείς παράγοντες μπορούμε να τους διακρίνουμε σε ενδοκυττάρια και εξωκυττάρια.

ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΙΟΙ

Σε αυτούς περιλαμβάνονται :

α) η παρουσία των συνδετικών γεφυρών ακτίνης και μυοσίνης.

Ήδη από τον Hill, το 1968 [80], είχε προταθεί η θεωρία ότι μέρος της παθητικής αντίστασης του μυός, οφείλεται στην παρουσία των συνδετικών γεφυρών μεταξύ ακτίνης και μυοσίνης. Με βάση τη θεωρία αυτή, μεταξύ των ινιδίων ακτίνης και μυοσίνης υπάρχουν μόνιμες συνδετικές γέφυρες, οι οποίες είναι υπεύθυνες για την ανάπτυξη μικρής παθητικής αντίστασης του μυός κατά την έναρξη της παθητικής διάτασης του. Με τη συνεχιζόμενη εφαρμογή της διάτασης και την ολίσθηση των ινιδίων ακτίνης επί των ινιδίων μυοσίνης, αυτές οι γέφυρες επανασχηματίζονται στις διαφορετικές τώρα θέσεις μεταξύ των συσταλών αυτών πρωτεϊνών. Η θεωρία αυτή επεκτάθηκε αργότερα και ονομάστηκε «*Cross-Bridge Population Displacement Mechanism*» [116] και αποδεικνύει, ότι ένας ενεργητικός μηχανισμός ανάπτυξης γεφυρών, προσφέρει στο μύ την ιδιότητα της παθητικής αντίστασης και ότι αυτή δεν οφείλεται μόνο στην παρουσία ανενεργών ελαστικών δομών.

Πέρα από αυτή τη θεωρία, με τη χρήση νέων τεχνολογιών και συγκεκριμένα με τη μέθοδο διάθλασης των ακτίνων-X (X-ray diffraction studies) [83,85,117] αποδείχτηκε ότι τα ίδια τα ινίδια ακτίνης και μυοσίνης παρουσιάζουν διατασιμότητα και ελαστικότητα στην οποία μπορεί να αποδοθεί ένα μέρος των ελαστικών ιδιοτήτων του μυός.

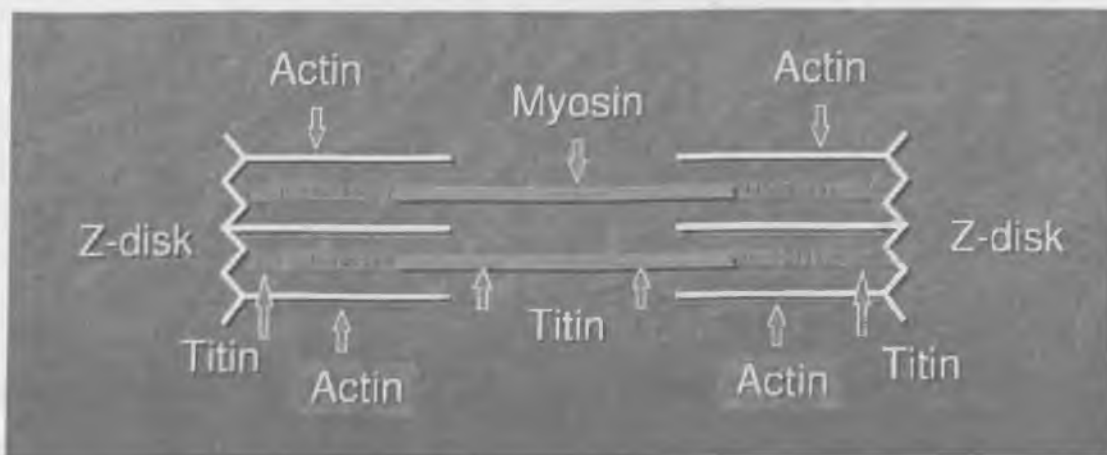
β) η πρωτεΐνη titin.

Είναι χαρακτηριστικό το ενδιαφέρον της διεθνούς έρευνας για τη μελέτη των παθητικών ιδιοτήτων και για την επεξήγηση της συμπεριφοράς του σκελετικού μυός. Και μέσα στην ερευνητική αυτή προσπάθεια γεννήθηκε η απορία:

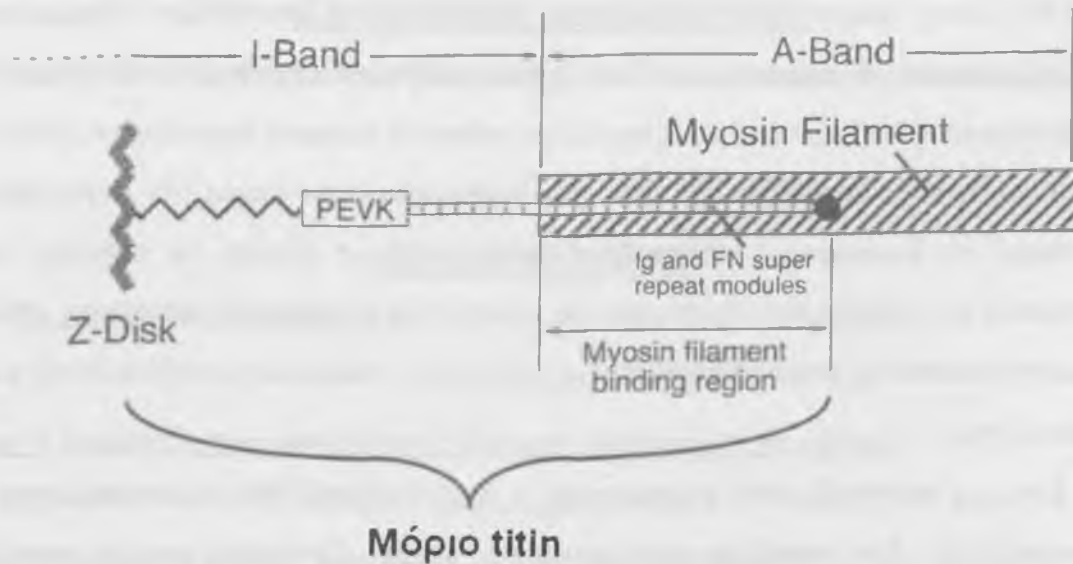
Πώς ένας ενεργητικός μηχανισμός σύσπασης (Cross-Bridge Population Displacement Mechanism), από μόνος του, μπορεί να εξηγήσει το σύνολο των παθητικών ιδιοτήτων του μυός κατά την παθητική διάταση του;

Αφού η παθητική διάταση, είναι μια διαδικασία στην οποία δεν συμμετέχει ενεργά το λειτουργικό υπόστρωμα του μυός, πως μπορεί να εξηγηθεί το σύνολο των παθητικών ιδιοτήτων του και κυρίως η παθητική αντίσταση, μόνο με τη θεωρία της ενεργούς ανάπτυξης συνδετικών γεφυρών μεταξύ ακτίνης και μυοσίνης;

Έτσι, με αφετηρία αυτό το σκεπτικό, η έρευνα οδηγήθηκε σε μια σημαντική ανακάλυψη. Την ανακάλυψη της πρωτεΐνης «**titin**». Πρόκειται για μια γιγάντια ενδοκυττάρια πρωτεΐνη, (με μοριακό βάρος 3.000.000 daltons – περίπου δεκαπλάσιο από το μέσο μοριακό βάρος όλων των άλλων γνωστών πρωτεϊνών), η οποία θεωρείται ότι είναι, η κύρια ενδοκυττάρια αιτία ανάπτυξης της παθητικής αντίστασης κατά την παθητική διάταση του μυός [67,70,117,118,119,120]. Το μόριο της titin συνδέει το ινίδιο της μυοσίνης με τη ζώνη Z και είναι ουσιαστικά το μοριακό υπόστρωμα, πάνω στο οποίο οργανώνονται τα ινίδια ακτίνης και μυοσίνης σε σαρκομέρια.



Βιοχημικές μελέτες απέδειξαν, ότι το μόριο της titin αποτελείται από δύο ζώνες: τη ζώνη A (*band-A*) η οποία αποτελείται από φιβρονεκτίνη (fibronectin) και ανοσοσφαιρίνη Ig και τη ζώνη I (*band-I*) που αποτελεί άθροισμα αμινοξέων, γλουταμίνης, βαλίνης και λυσίνης.



Από: *Skeletal muscle structure, function and plasticity. 2002*

Η ζώνη-I είναι αυτή που προσδίδει στο μόριο της titin την ελαστικότητα στην οποία αποδίδεται το μέγιστο μέρος της παθητικής αντίστασης του μυός κατά τη παθητική διάταση του. Η μελέτη της ελαστικότητας της ζώνης -I είναι και σήμερα αντικείμενο έρευνας προκειμένου να διευκρινισθεί πλήρως η συμπεριφορά και η προσαρμοστικότητα της titin σε συνθήκες διάτασης του μυός.

ΕΞΩΚΥΤΤΑΡΙΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Ινώδης συνδετικός ιστός

Καθώς ο μυς διατείνεται παθητικά, ένα μέρος της παθητικής αντίστασης που αναπτύσσεται, αποδίδεται και στον διάμεσο ινώδη συνδετικό ιστό ο οποίος παραμορφώνεται επιμήκως, κατά τη φορά εφαρμογής των διαστατικών δυνάμεων.

Αν και το σύνολο του ινώδους συνδετικού ιστού (ενδομύιο, περιμύιο, επιμύιο) συμμετέχει στην γένεση της παθητικής αντίστασης, το περιμύιο, θεωρείται σαν η κύρια πηγή εξωκυττάριας αντίστασης στην παθητική διάταση

[121,122,123,124,125,126,127,128,129,130]. Αυτό εξηγείται και από τη σχετικά μεγάλη ποσότητα περιμύιου σε σχέση με την ποσότητα ενδομύιου και επιμύιου, αλλά και από την διασταυρούμενη διάταξη των κολλαγόνων ινών του, όπως αυτές παρατηρούνται στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Με την εφαρμογή της διάτασης, οι κολλαγόνες ίνες χάνουν παροδικά την διασταυρούμενη διάταξη τους και διατάσσονται επιμήκως, στη συνέχεια όμως και εφ'όσον οι συνθήκες διάτασης ακολουθούν τους κανόνες ρυθμούς και συχνότητας (όπως συζητείται στο ειδικό μέρος), επανακτούν την αρχική φυσιολογική τους μορφή.

Υπόκειται δηλαδή το περιμύιο μια «μηχανική παραμόρφωση», από το μέγεθος της οποίας εξαρτάται και η αντίσταση του στην παθητική διάταση [2].

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΣΚΟΠΟΣ ΤΟΥ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΣ

Σκοπός του πειράματος ήταν η μελέτη των μεταβολών του προσθίου κνημιαίου μύος κατά την επιμήκυνση της κνήμης σε κουνέλια με τη μέθοδο της διατατικής οστεογένεσης.

Συγκεκριμένα μελετήθηκε η εμβιομηχανική συμπεριφορά και οι ιστολογικές μεταβολές του προσθίου κνημιαίου μύος, σε ποσοστά επιμήκυνσης 10%,15%,20% και 25% του αρχικού μήκους της κνήμης και με ρυθμό διάτασης 1mm/ημερησίως, έτσι ώστε να διαπιστωθεί η προσαρμοστικότητα του κατά τη διατατική οστεογένεση της κνήμης στα παραπάνω ποσοστά.

ΣΥΣΚΕΥΗ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗΣ ΟΣΤΕΟΣΥΝΘΕΣΗΣ

Σχεδιασμός και κατασκευή

Για την εφαρμογή της διατατικής οστεογένεσης στα κουνέλια, σχεδιάστηκε και κατασκευάστηκε ειδική διαιρούμενη συσκευή εξωτερικής οστεοσύνθεσης 1^{ης} γενεάς. Η συσκευή αυτή είναι σε θέση να σταθεροποιήσει ταυτόχρονα και σε ένα επίπεδο 2 ζεύγη βελόνων 2.0 ή 2.5 mm και να επιτρέπει την σταδιακή απομάκρυνσή τους για την διάταση της κνήμης.

Όπως φαίνεται και στις εικόνες που ακολουθούν, η συσκευή περιλαμβάνει τα εξής επιμέρους εξαρτήματα:

- έναν επιμήκη άξονα μήκους 110 mm, με σπείρωμα M8 (δηλαδή 8 mm) και σχισμή πλάτους 2.45 mm (σκοπίμως στενότερο του 2.5 mm) και καθαρού μήκους 83 mm
- δύο κυλινδρικούς αποστάτες (ένας ανά ζεύγος βελόνων) μήκους 15 mm, με υποδοχή μορφής V βάθους 1.20 mm (για την σταθερή συγκράτηση βελόνων 2.0 ή 2.5 mm)
- τέσσερις ροδέλες (δύο ανά κυλινδρικό αποστάτη) πάχους 2.75 mm με υποδοχή μορφής V βάθους 1.20 mm
- τέσσερα περικόχλια με σπείρωμα M8 (δύο ανά κυλινδρικό αποστάτη και ροδέλες), τα οποία μπορεί να είναι απλά πάχους 6.4 mm ή ασφαλείας πάχους 7.9 mm

Με τον σχεδιασμό αυτό, κάθε ζεύγος βελόνων μπορεί να συγκρατηθεί σταθερά με τον κυλινδρικό αποστάτη, τις ροδέλες και τα περικόχλια, καταλαμβάνοντας μήκος 21-23 mm.

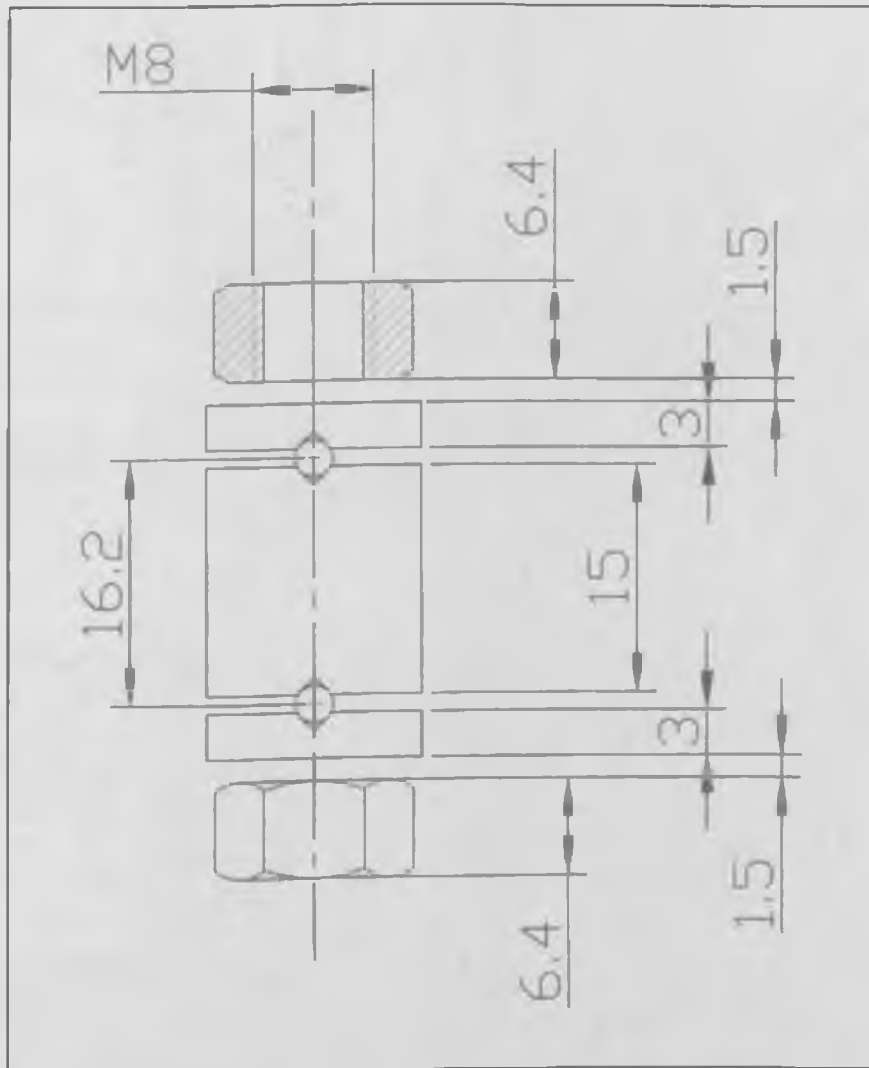
Η σταδιακή απομάκρυνση του περιφερικού ζεύγους βελόνων για την επιθυμητή οστεομεταφορά και επιμήκυνση, είναι δυνατή με την μετατόπιση του περιφερικού ή κεντρικού ζεύγους (ή και των δύο) των περικοχλίων και στη συνέχεια με τη σταθεροποίησή τους σε νέα θέση. Για το σκοπό αυτό η συσκευή διαθέτει επαρκές περιθώριο περίπου 30 mm. Το σπείρωμα M8 έχει βήμα 1.25 mm ανά περιστροφή και η σύσφιξη των περικοχλίων είναι δυνατή με κλειδί No 13.

Σύμφωνα με το σχεδιασμό αυτό, οι συσκευές κατασκευάστηκαν από ανοξείδωτο χειρουργικό χάλυβα AISI 316.

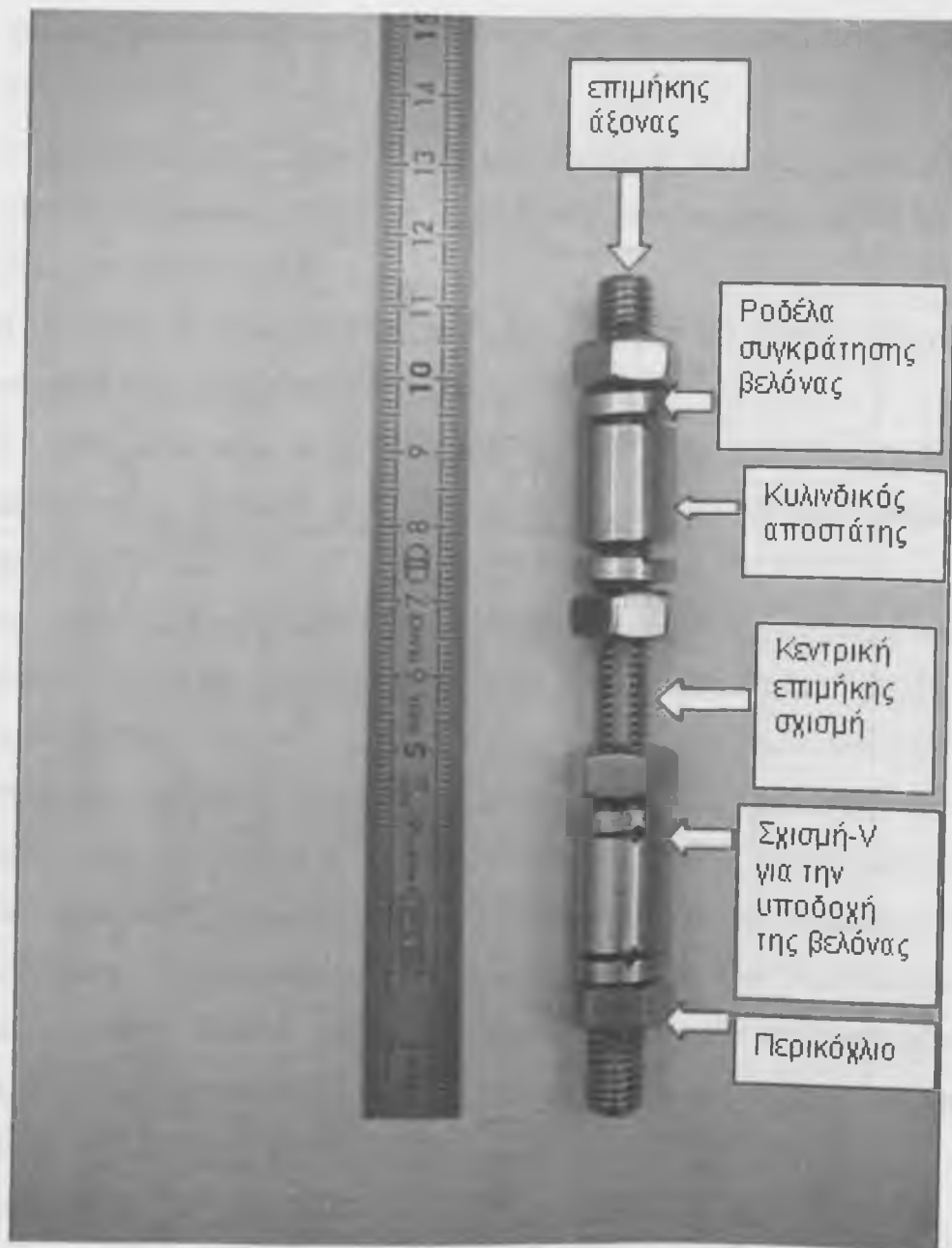
Χρησιμοποιήθηκαν για την οστεομεταφορά του περιφερικού τμήματος της κνήμης, με τον εξής τρόπο:

- Κεντρική συγκράτηση μόνιμη με συνδυασμό ασφαλιζόμενου και απλού περικοχλίου και στην πλέον οριακή θέση.
- Περιφερική (πλευρά οστεομεταφοράς) συγκράτηση με απλά περικόχλια.
- Η μέτρηση της εκάστοτε διαδρομής της οστεομεταφοράς, γινόταν με παχύμετρο και μετρείτο η απόσταση μεταξύ του περιφερικού περικοχλίου

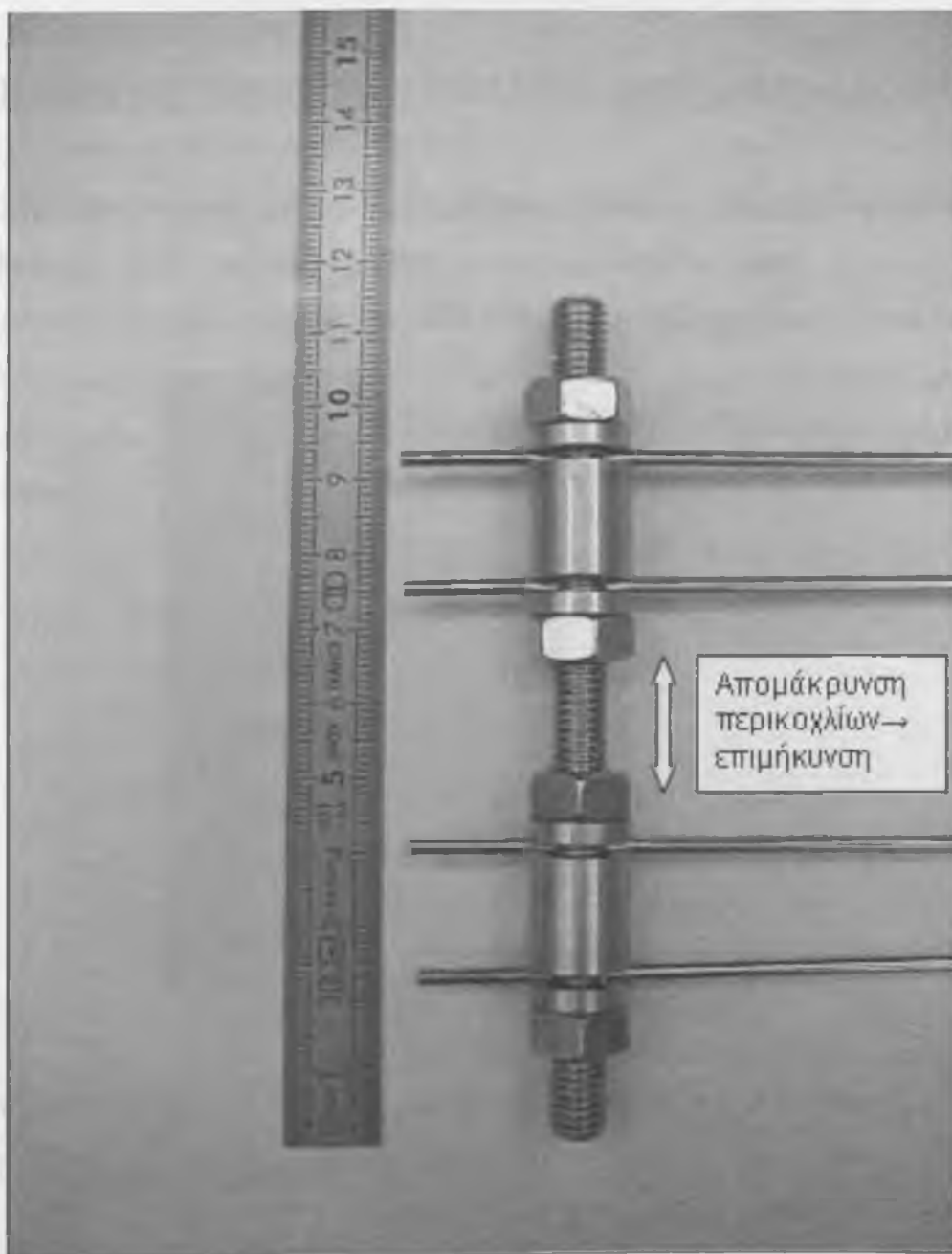
του κεντρικού αποστάτη και του κεντρικού περικοχλίου του περιφερικού αποστάτη.



η διαστασιολόγηση του σετ συγκράτησης σε mm



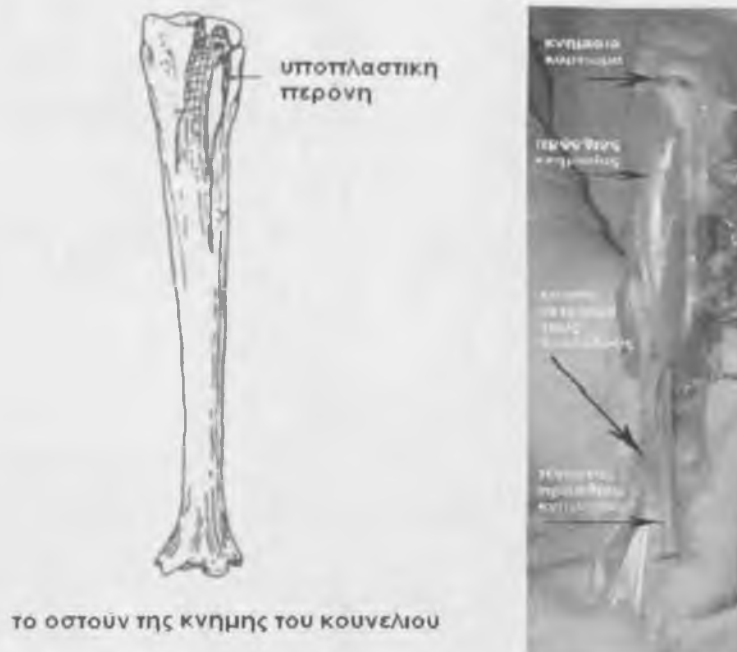
Τα μέρη της συσκευής εξωτερικής οστεοσύνθεσης συναρμολογημένα ελεύθερα



η συσκευή με βελόνες 2.0 mm

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ ΤΗΣ ΚΝΗΜΗΣ ΤΟΥ ΚΟΥΝΕΛΙΟΥ

Το οστόν της κνήμης, είναι το σπουδαιότερο από τα δύο οστά του σκελετού της κνήμης, αφού η περόνη, που βρίσκεται προς τα έξω της κνήμης, παρουσιάζει πολύ μικρότερη ανάπτυξη [131].



Η κνήμη εμφανίζει μια μέση μοίρα ή σώμα και δύο άκρα, το άνω και το κάτω.

Α) Το σώμα της κνήμης είναι τριγωνικό πρισματικό, εμφανίζει τρεις επιφάνειες, την έξω, την έσω και την οπίσθια.

Η έξω επιφάνεια είναι λεία. Η έσω επιφάνεια είναι ευρεία και σχεδόν επίπεδη στην άνω μοίρα της. Η οπίσθια επιφάνεια διαγράφεται σαφώς σε όλο το ύψος της. Προς τα κάτω, οι τρεις επιφάνειες χάνουν τα διαχωριστικά τους χείλη και το σώμα της κνήμης γίνεται περίπου κυλινδροειδές.

β) Το άνω άκρο της κνήμης είναι πολύ ογκωδέστερο από το κάτω και αποτελείται από τρία ογκώματα: το πρόσθιο όγκωμα που αποτελεί το κνημιαίο κύρτωμα, το έξω όγκωμα ή έξω κνημιαίο κόνδυλο και το έσω όγκωμα ή έσω κνημιαίο κόνδυλο.

γ) Το κάτω άκρο της κνήμης σχηματίζει προς τα έσω και προς τα έξω, το έσω και το έξω σφυρό αντίστοιχα.

Η έσω επιφάνεια του οστού της κνήμης δεν έχει μυς και καλύπτεται μόνο από την κνημιαία περιτονία και το δέρμα.

Οι πρόσθιοι μύες της κνήμης καλύπτουν την έξω επιφάνεια και είναι ο πρόσθιος κνημιαίος και ο κοινός εκτείνων τους δακτύλους.

Ο πρόσθιος κνημιαίος είναι αποπλατυσμένος προσθιοπισθίως. Εκφύεται από το άνω άκρο της κνήμης και αφού μεταπέσει σε μακρύ τένοντα ο οποίος διέρχεται κάτω από τον καθεκτικό σύνδεσμο του ταρσού καταφύεται στο έσω σφηνοειδές οστόν του ποδός.

ΠΕΙΡΑΜΑ – ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ

Στο πείραμα χρησιμοποιήθηκαν συνολικά 46 λευκά κουνέλια, διασταύρωσης *N.Zealand* και *California*. Η ηλικία τους κυμαινόταν από 75 – 80 ημέρες (νεαρά κουνέλια) και το βάρος τους $2300g \pm 50g$.

Αρχικά, τα 6 κουνέλια θυσιάστηκαν, προκειμένου να γίνει η ταυτοποίηση του πειράματος. Στα κουνέλια αυτά, παρασκευάστηκε ο πρόσθιος κνημιαίος μύς μαζί με την οστική έκφυση και κατάφυση του. Τα τρία παρασκευάσματα εξετάστηκαν εμβιομηχανικά και έγιναν οι μετρήσεις των παραμέτρων με βάση το πρωτόκολλο του πειράματος. Τα υπόλοιπα τρία παρασκευάσματα, εξετάστηκαν ιστολογικά πάλι με βάση το πρωτόκολλο της ιστολογικής μελέτης.

Στη μελέτη αυτή χρησιμοποιήθηκαν νεαρά κουνέλια, γιατί:

α) σε ένα νεαρό ζώο δεν παρατηρούνται οι οφειλόμενες στην ηλικία εκφυλιστικές αλλοιώσεις (ίνωση) [132,133] και οι οποίες επηρεάζουν την εμβιομηχανική συμπεριφορά του μύς, αλλά και την ιστολογική του εικόνα.

β) ένα νεαρό ζώο μπορεί και φορτίζει το χειρουργημένο σκέλος πιο άνετα, με αποτέλεσμα να μη περιορίζεται η κινητικότητα του και αυτό δημιουργεί καλύτερες συνθήκες εξομείωσης [134].

γ) σαφώς η διατακτική οστεογένεση εφαρμόζεται περισσότερο σε νεαρό πληθυσμό παρά σε ενήλικες ασθενείς.

Το πείραμα χωρίστηκε σε τέσσερα στάδια:

Στάδιο 1^ο :Σταθεροποίηση της συσκευής εξωτερικής οστεοσύνθεσης στην δε.κνήμη του κουνελιού και οστεοτομία κνήμης

Στάδιο 2^ο: Επιμήκυνση της κνήμης

Στάδιο 3^ο: Ευθανασία του κουνελιού. Παρασκευή του προσθίου κνημιαίου μυός

Στάδιο 4^ο: Εμβιομηχανική ή ιστολογική μελέτη του παρασκευάσματος

Στάδιο 1^ο

Στο στάδιο αυτό ακολουθήθηκαν όλοι οι κανόνες αναισθησίας των μικρών ζώων. Η προαναισθητική αγωγή περιελάμβανε μεδετομιδίνη (500μg/kg υποδόρια) και καρπροφαίνη (4mg/kg υποδόρια) [135], ενώ η εισαγωγή στην αναισθησία γινόταν με νατριούχο θειοπεντόνη (11mg/kg ενδοφλέβια). Αφού προσαρμοζόταν λαρυγγική μάσκα Νο 1, η αναισθησία διατηρούνταν με χορήγηση μίγματος ισοφλουορανίου 1,5% σε οξυγόνο με τη χρήση κυκλώματος Jackson Rees modified Ayre's T-piece [136].

Διεγχειρητικά χορηγούνταν ορός Lactated Ringer's με ρυθμό 10 ml/kg/h και παρακολουθούνταν συνεχώς η καρδιακή συχνότητα, η αρτηριακή πίεση (μέση, συστολική και διαστολική), ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο, η αναπνευστική συχνότητα, ο όγκος αναπνοής, η τελοεκπνευστική συγκέντρωση του διοξειδίου του άνθρακος, η τελοεκπνευστική συγκέντρωση του ισοφλουορανίου και η θερμοκρασία των ζώων. Σε όλη τη διάρκεια της επέμβασης αυτά διατηρούνταν σε θερμαινόμενο δάπεδο.

Εγχειρητική τεχνική (φωτογραφίες):



Αναισθησία του ζώου με πλήρες monitoring



Τοποθέτηση των βελονών



Οστεοτομία κνήμης με πριονάκι



**Ολοκλήρωση της επέμβασης με την τοποθέτηση της
συσκευής εξωτερικής οστεοσύνθεσης**

Εγχειρητική τεχνική:

Σε όλα τα ζώα η επέμβαση έγινε στο δεξιά κνήμη. Με επιμήκη τομή του δέρματος, παρασκευαζόταν η έσω επιφάνεια του οστού της κνήμης. Στο σημείο αυτό γινόταν και η μέτρηση του μήκους της κνήμης (από την αρθρική σχισμή του γόνατος μέχρι την αρθρική σχισμή της ποδοκνημικής). Μετά την αναγνώριση του κνημιαίου κυρτώματος κεντρικά και του έσω σφυρού περιφερικά, γινόταν η τοποθέτηση των 2 ζευγών βελονών 2,0mm στο κεντρικό και στο περιφερικό άκρο της κνήμης αντίστοιχα, υπό την καθοδήγηση του συστήματος της εξωτερικής οστεοσύνθεσης. Ακολουθούσε η οστεοτομία της κνήμης, με μικρό πριονάκι χειρός. Τοποθετείτο η συσκευή της εξωτερικής οστεοσύνθεσης, ασφαλιζόταν σταθερά με τα περικόχλια και η επέμβαση τελείωνε με τη συρραφή του δέρματος.

Στάδιο 2^ο

Από τη 1^η μετεγχειρητική ημέρα και για τις επόμενες 2 ημέρες χορηγείτο στα κουνέλια υποδόρια αναλγησία (καπροφαίνη 4mg/Kg/24h) [135]. Τα ζώα διατηρούνταν και εκτρέφονταν σε κλουβιά (τετράδες ή πεντάδες) διαστάσεων 70 X 80 X 100cm με σύστημα συνεχούς παροχής νερού και τροφής.

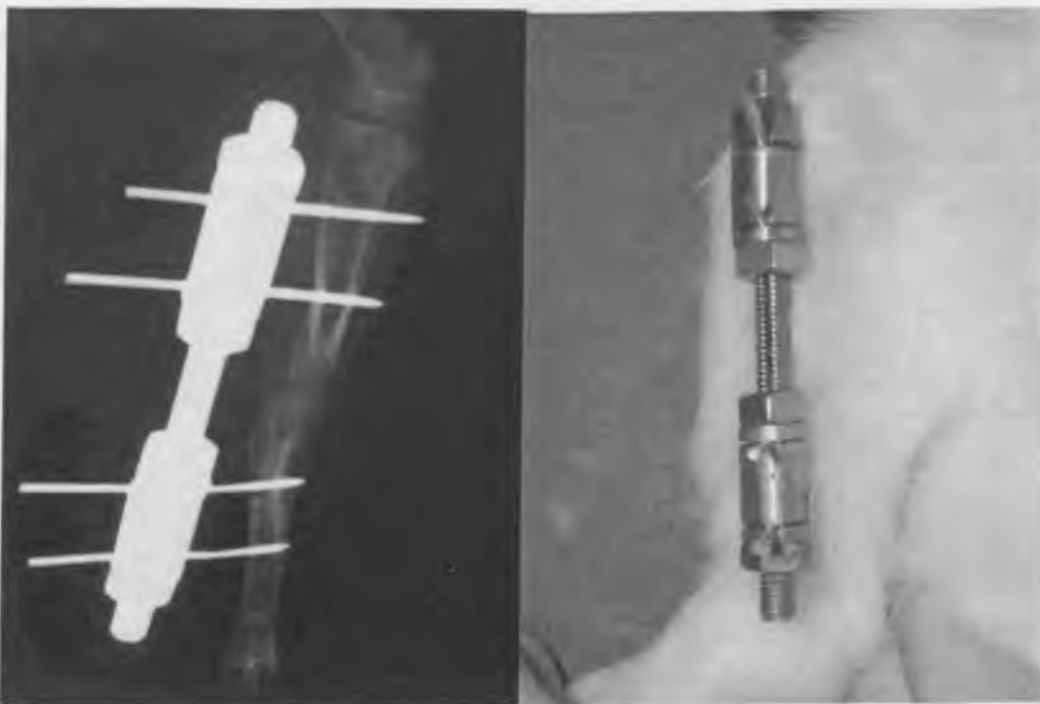
Ο χώρος εγκλωβισμού ήταν ευάερος και ευήλιος με θερμοκρασία περίπου 15°C. Μέσα στα κλουβιά η κίνηση των κουνελιών ήταν άνετη και με πλήρη φόρτιση του εγχειρησμένου άκρου.

Από τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα και κάθε ημέρα, με τη βοήθεια του συστήματος εξωτερικής οστεοσύνθεσης, γινόταν σταδιακή επιμήκυνση της κνήμης με ρυθμό 0,5mmX2/ημερησίως, μέχρι την επίτευξη του επιδιωκόμενου ποσοστού επιμήκυνσης, σε σχέση με το αρχικό μήκος της κνήμης, που είχε μετρηθεί κατά το πρώτο στάδιο του πειράματος. Η απόσταση μεταξύ των δύο κυλινδρικών αποστατών της συσκευής εξωτερικής οστεοσύνθεσης, μετρείτο μετά από κάθε ημερήσια διάταση και αποτελούσε το δείκτη αύξησης του μήκους της κνήμης.

Δυστυχώς σε αυτό το στάδιο το πείραμα διακόπηκε σε 4 κουνέλια της ομάδας Α (εμβιομηχανική). Συγκεκριμένα το ένα κουνέλι πέθανε την 2^η μεταχειρητική ημέρα από άγνωστη αιτία, δύο κουνέλια την 3^η και 5^η μεταχειρητική ημέρα αντίστοιχα, από εγκλωβισμό της συσκευής εξωτερικής οστεοσύνθεσης ανάμεσα στα συρμάτινα κενά του κλουβιού, υπέστησαν σπειροειδές κάταγμα του περιφερικού άκρου της κνήμης και θυσιάστηκαν πριν την επίτευξη του επιδιωκόμενου μήκους. Το τέταρτο κουνέλι υπέστη βαριά επιμόλυνση και αποστηματοποίηση του τραύματος και θυσιάστηκε με ευθανασία.

Στάδιο 3^ο

Στα δύο πρώτα ζώα που θυσιάστηκαν έγινε και ακτινογραφία της κνήμης προκειμένου να διαπιστωθεί η ακρίβεια της κλινικής μέτρησης του ποσοστού επιμήκυνσης.



Αριστερά α/φια της κνήμης κουνελιού με επιμήκυνση 20% και δεξιά η κνήμη κατά το τέλος της επιμήκυνσης.

Διαπιστώθηκε ότι η επιμήκυνση που μετρήθηκε κλινικά, αντιστοιχούσε στο ακριβές ποσοστό επιμήκυνσης, όπως αυτό μετρήθηκε στην ακτινογραφία κνήμης. Για τα υπόλοιπα ζώα, δεν κρίθηκε αναγκαία η πραγματοποίηση ακτινογραφίας αυτής.

Η ευθανασία του ζώου γινόταν με αυστηρή τήρηση του πρωτοκόλλου.

Στη συνέχεια και πριν αφαιρεθεί η συσκευή εξωτερικής οστεοσύνθεσης, γινόταν η παρασκευή του πρόσθιου κνημιαίου μύος σε όλο του το μήκος. Με ανεξίτηλο χρώμα σημειωνόταν η μεσότητα της έκφυσης της γαστέρας του και η μυοτενόντια συμβολή. Με την ποδοκνημική σε ουδέτερη θέση (90° ως προς την κνήμη) μετρείτο η απόσταση μεταξύ των δύο σημείων. Το μετρούμενο μήκος θεωρείτο ως L_0 ή μήκος ηρεμίας (*resting length*). Στη συνέχεια με το πόδι σε πλήρη ιπποποδία μετρείτο ξανά η απόσταση των δύο σημείων. Το μήκος αυτό θεωρείτο ως L_{max} ή «μέγιστο λειτουργικό μήκος». Οι μετρήσεις αυτές χρησιμοποιήθηκαν αργότερα για την εμβιομηχανική μελέτη των παρασκευασμάτων, όπως θα περιγραφεί παρακάτω. Στα παρασκευάσματα που προορίζονταν για ιστολογική μελέτη δεν έγιναν οι μετρήσεις αυτές. Τέλος, αφαιρείτο ο πρόσθιος κνημιαίος μύς μαζί με τον τένοντα, συμπεριλαμβανομένης της οστικής έκφυσης και κατάφυσης του.

Τα παρασκευάσματα που προορίζονταν για την εμβιομηχανική μελέτη, σημάνθηκαν με ετικέτα η οποία έφερε τον κωδικό του πειραματοζώου (σύμφωνα με το σύστημα κωδικοποίησης της μελέτης) και τις μετρήσεις L_0 και L_m . Τυλίγονταν σε γάζα εμποτισμένη με φυσιολογικό ορρό, συσκευάζονταν σε ισοθερμικό δοχείο με παγοκύστες και μεταφέρονταν αυθημερόν στο εργαστήριο για τις εμβιομηχανικές δοκιμές και μετρήσεις.

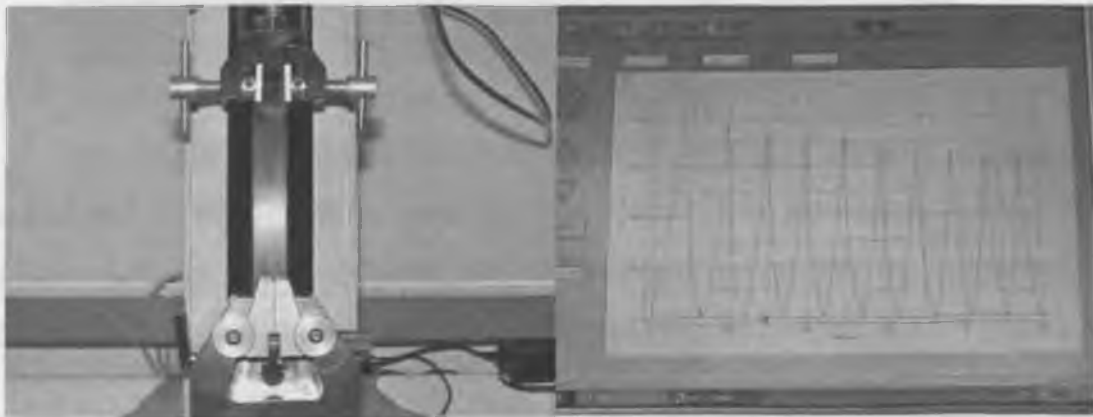
Τα παρασκευάσματα που προορίζονταν για ιστολογική μελέτη βυθίζονταν για διατήρηση σε φορμόλη.

Στάδιο 4^ο

Θα πρέπει να τονισθεί ότι στην παρούσα μελέτη, μελετήθηκε η **γαστέρα του μυός**, τόσο εμβιομηχανικά όσο και ιστολογικά. Και αυτό γιατί η γαστέρα του μυός είναι αυτή που παρουσιάζει τις κυρίαρχες ιστολογικές μεταβολές, κατά τη διατατική οστεογένεση και οι οποίες ουσιαστικά καθορίζουν τη συμπεριφορά του.

A) πρωτόκολλο εμβιομηχανικής μελέτης

Μετά την άφιξή τους στο εργαστήριο και το απαραίτητο διάστημα θερμοκρασιακής προσαρμογής, τα παρασκευάσματα υποβλήθηκαν σε σειρά εμβιομηχανικών δοκιμών και μετρήσεων, με τη χρήση επιτραπέζιας μηχανής αντοχής Mecmesin Imperial 2500 εφοδιασμένης με σχετικό λογισμικό (βλ. εικόνες).



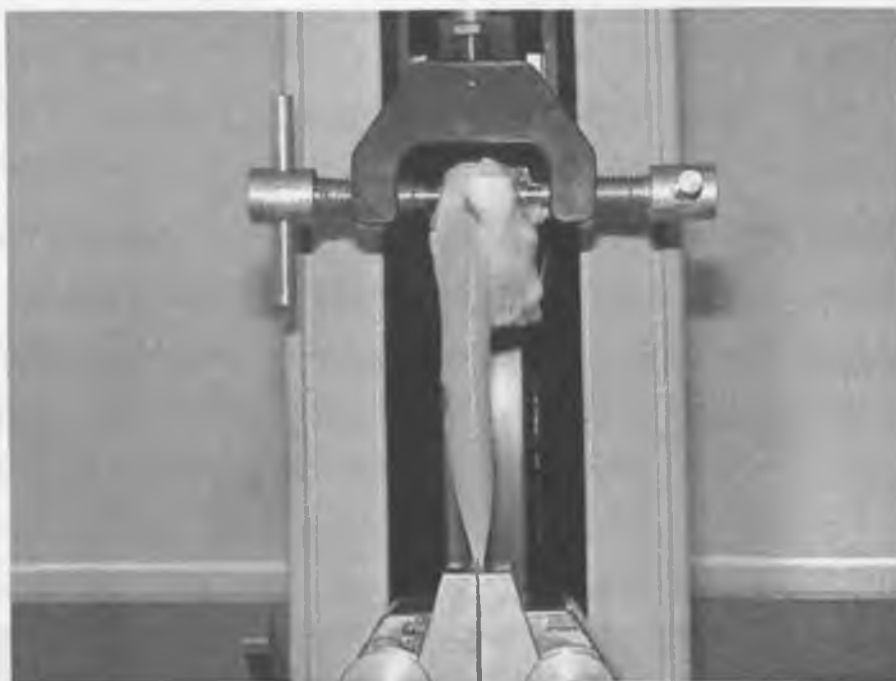
Η επιτραπέζια μηχανή αντοχής

αριστερά: οι αρπάγες συγκράτησης δοκιμίων

δεξιά: άποψη του λογισμικού της εφαρμογής

Για τις εμβιομηχανικές δοκιμές και μετρήσεις, τα παρασκευάσματα προσαρμόστηκαν σταθερά στις αρπάγες της μηχανής, ως εξής:

- κεντρικά, με οριζόντια πλαγιοπλάγια συγκράτηση των κνημιαίων κονδύλων
- περιφερικά με σύσφιξη της μυοτενόντιας περιοχής, κατά τρόπον ώστε ο μυς να μην παρουσιάζει συστροφή.



Παρασκεύασμα προσαρμοσμένο στη μηχανή αντοχής

Το παρασκεύασμα έχει προσαρμοστεί στη μηχανή, ώστε ο μυς να βρίσκεται επί του κατακόρυφου άξονα της μηχανής.

Διακρίνονται τα ανεξίτηλα σημεία αναφοράς, κεντρικά στο μέσον της έκφυσης και περιφερικά στην μυοτενόντιο περιοχή.

Μετά τη σταθερή προσαρμογή των παρασκευασμάτων στη μηχανή, αυτή ρυθμιζόταν ώστε η απόσταση μεταξύ των ανεξίτηλων σημείων να λάβει τιμή ίση με τη γνωστή μέτρηση L_0 (σε mm). Αυτό ήταν εφικτό με αργή μετατόπιση

της άνω αρπάγης, ενώ μέχρις αυτού του σημείου τα παρασκευάσματα δεν παρουσίαζαν μετρήσιμη αντίσταση.

Στη συνέχεια και από αυτή την αρχική θέση, κάθε παρασκεύασμα υποβαλλόταν στις εξής παθητικές δοκιμασίες:

1. μία προπαρασκευαστική (**preconditioning**) σειρά δέκα (10) κύκλων εφελκυσμού και επιστροφής, από την αρχική αυτή θέση μηδενικού φορτίου (μήκος L_0), σε θέση με επιμήκυνση ίση προς ($L_m - L_0$) και με ταχύτητα μετατόπισης 20 mm/min.

Η διενέργεια προπαρασκευαστικής δοκιμής κρίθηκε σκόπιμη, διότι είναι γνωστή βιβλιογραφικά, η ευεργετική συμβολή των προπαρασκευαστικών κύκλων φόρτισης στην επίτευξη ικανοποιητικής επαναληψιμότητας στα αποτελέσματα αντιστοίχων εμβιομηχανικών μετρήσεων με ιστούς [75,100].

2. μία τελική σειρά δέκα (10) κύκλων παθητικής διάτασης και επιστροφής, από την νέα θέση μηδενικού φορτίου, μέχρι την επίτευξη επιμήκυνσης ίση προς 10% του αρχικού μήκους L_0 και πάλι με ταχύτητα μετατόπισης 20 mm/min. Η επιμήκυνση αυτή κατά 10% του αρχικού μήκους ηρεμίας επιλέχθηκε γιατί επιφέρει σημαντική ελαστική παραμόρφωση του μυός χωρίς όμως να προκαλεί μόνιμες και μη αναστρέψιμες βλάβες στον μυϊκό ιστό [101].

Η τιμή της ταχύτητας μετατόπισης (20 mm/min), επιλέχθηκε από τις δοκιμασμένες στη βιβλιογραφία και με βάση πιλοτικές δοκιμές, οι οποίες έδειξαν ικανοποιητική παρακολούθηση και καταγραφή των καμπυλών της αναπτυσσόμενης δύναμης εφελκυσμού [100].

Κατά τη διάρκεια των εμβιομηχανικών δοκιμών, τα παρασκευάσματα διαβρέχονταν με φυσιολογικό ορρό σε θερμοκρασία δωματίου.

Με τη χρήση του σχετικού λογισμικού καταγράφηκαν οι δοκιμές σε άξονες δύναμης και χρόνου και παρουσιάζονται ως εξής:

- οι δέκα κύκλοι προπαρασκευαστικής φόρτισης σε κοινή κλίμακα δύναμης 0-6000 mN και χρόνου 0-360 second (3 λεπτά)

- οι δέκα κύκλοι τελικής φόρτισης σε κοινή κλίμακα δύναμης 0-12000 mN και χρόνου 0-480 second (4 λεπτά)

Η επιλογή της κλίμακας δύναμης και χρόνου επιλέχθηκε γιατί για τις ανευρεθείσες τιμές των εμβιομηχανικών παραμέτρων προσέφερε την καλύτερη γραφική απεικόνιση που επέτρεψε και την καλύτερη συγκριτική παρακολούθηση των μεταβολών.

Για κάθε σειρά δοκιμών μετρήθηκαν τα παρακάτω μεγέθη:

A) η παθητική ελαστικότητα

B) η υστέρηση

Γ) η χαλάρωση τάσης.

B) πρωτόκολλο ιστολογικής μελέτης

Ιστολογικά εξετάστηκαν δύο τμήματα του προσθίου κνημιαίου μυός:

- η μυοτενόντια συμβολή και
- η μεσότητα της γαστέρας του μυός.

Στον μυ έγιναν εγκάρσιες τομές που χρωματίστηκαν αρχικά με αιματοξυλίνη-ηωσίνη (HE) και στη συνέχεια με τη χρώση Masson [125,137].

Η ποιοτική εκτίμηση των ιστολογικών μεταβολών βασίστηκε σε ένα σύστημα βαθμολόγησης (Lee et al 1993) [125] με βάση το οποίο εκτιμήθηκαν:

A) το μέγεθος των μυικών ινών (παρουσία ατροφικών ινών)

B) η εκφύλιση των μυικών ινών

Γ) η αναγέννηση των μυικών ινών

Δ) η ενδομυϊκή ίνωση

Οι παρατηρούμενες μεταβολές των παραμέτρων αυτών, βαθμολογήθηκαν με ένα σύστημα βαθμολόγησης από το 0-3, συγκεκριμένα:

α) Μέγεθος μυικών ινών (X200):

0= φυσιολογικό

1= ατροφικές μυικές ίνες τουλάχιστον κατά τα 2/3 του φυσιολογικού μεγέθους και σε έκταση < 20% ενός παρατηρούμενου πεδίου.

2= ατροφικές μυικές ίνες τουλάχιστον κατά τα 2/3 του φυσιολογικού μεγέθους και σε έκταση 20-40% ενός παρατηρούμενου πεδίου.

3= ατροφικές μυικές ίνες τουλάχιστον κατά τα 2/3 του φυσιολογικού μεγέθους και σε έκταση >40% ενός παρατηρούμενου πεδίου.

β) Εκφύλιση των μυικών ινών (X400):

0= φυσιολογική

1= 1-2 εκφυλισμένες μυικές ίνες σε 10 πεδία

2= εκτίμηση εκφύλισης μεταξύ 1 και 3

3= >10 εκφυλισμένες μυικές ίνες σε 10 πεδία.

*Οι εκφυλισμένες ίνες χρωματίζονται πιο ανοιχτόχρωμες με τη χρώση αιματοξυλίνης-ηωσίνης λόγω της ομογενοποίησης ή υαλινοποίησης του οξύφιλου κυτταροπλάσματος και της απώλειας των γραμμώσεων τους. Πρόκειται, δηλαδή, ουσιαστικά για νέκρωση των μυικών ινών.

γ) Αναγέννηση των μυικών ινών (X400)

0= φυσιολογική

1= 1-2 αναγεννημένες μυικές ίνες σε 10 πεδία

2= εκτίμηση αναγέννησης μεταξύ 1 και 3

3= >10 αναγεννημένες μυικές ίνες σε 10 πεδία

*Οι αναγεννημένες μυικές ίνες έχουν σχετικά μεγάλο πυρήνα με εμφανή πυρηνίσκο και βασεόφιλο κυτταρόπλασμα κατά τη χρώση αιματοξυλίνης-ηωσίνης [138].

δ) Ενδομυική ίνωση (X400)

0= φυσιολογική

1= μικρή εστιακή ίνωση

2= ίνωση μεταξύ 1 και 3

3= έντονη πολυεστιακή ενδομυική ίνωση

* Η ενδομυική ίνωση χρωματίζεται με γαλάζιο χρώμα κατά τη χρώση Masson και καταλαμβάνει τον εξωκυττάριο χώρο μεταξύ των μυικών ινών.

Με τα αποτελέσματα της ιστολογικής μελέτης δημιουργήθηκε μια βάση δεδομένων με τη χρήση του προγράμματος Excel (Microsoft Office 2000) και στη συνέχεια ακολούθησε η στατιστική τους ανάλυση.

ΑΝΑΛΥΣΗ ΕΜΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Οι τιμές των εμβιομηχανικών παραμέτρων (παθητική ελαστικότητα, υστέρηση, χαλάρωση τάσης) επεξεργάστηκαν με τη βοήθεια του software Excel Microsoft Office 2000. Έγινε συγκριτική μελέτη των παραπάνω μεγεθών στις τέσσερις ομάδες των πειραματοζώων (10%,15%, 20%,25%) και σύγκριση επίσης με την ομάδα ελέγχου (control group).

Κάθε παρασκεύασμα υποβαλλόταν σε δέκα (10) κύκλους παθητικής διάτασης από το μήκος L_0 μέχρι την επίτευξη επιμήκυνσης (10% X L_0).

Στον πίνακα που ακολουθεί αναγράφονται τα μήκη L_0 και L_{max} που έχουν καταγραφεί:

10 %

	No A1	No A2	No A3	No A4
L_0 (mm)	60	60	74	64
L_m (mm)	64	65	79	69
L_m-L_0 (mm)	4 (4)	5 (5)	5 (5)	5 (5)
10% L_0 (mm)	6 (10)	6 (10)	7.4 (7.4)	6.4 (5)

15 %

	No A5	No A6	No A7	No A8
L_0 (mm)	60	74	70	70
L_m (mm)	68	82	79	79
L_m-L_0 (mm)	8 (8)	8 (8)	9 (9)	9 (9)
10% L_0 (mm)	6 (8)	7.4 (7.5)	7 (7)	7 (7)

20 %

	No A9	No A10	No A11	No A12
Lo (mm)	60	65	70	75
Lm (mm)	69	70	80	85
Lm-Lo (mm)	9 (9)	5 (5)	10 (10)	10 (10)
10% Lo (mm)	6 (15)	6.5 (6.5)	7 (7)	7.5 (7.5)

25 %

	No A13	No A14	No A15	No A16
Lo (mm)	85	75	70	70
Lm (mm)	90	80	74	75
Lm-Lo (mm)	5 (10)	5 (5)	4 (4)	5 (5)
10% Lo (mm)	8.5 (10)	7.5 (10)	7 (7)	7 (7)

CONTROLS

	A	B	C
Lo (mm)	60	65	52
Lm (mm)	66	71	59
Lm-Lo (mm)	6(6)	6(6.5)	7(7)
10% Lo (mm)	6(5)	6.5(6.5)	5.2(6)

Τα μήκη των παρασκευασμάτων

- Lo:** το αρχικό μήκος από το μέσον της έκφυσης έως τη μυοτενόντιο συμβολή
- Lm:** το μέγιστο μήκος από το μέσον της έκφυσης έως τη μυοτενόντιο συμβολή
- Lm-Lo:** η διαφορά και σε παρένθεση η τιμή που χρησιμοποιήθηκε στην προπαρασκευαστική φόρτιση
- 10% Lo:** το ποσοστό και σε παρένθεση η τιμή που χρησιμοποιήθηκε στην τελική φόρτιση.
-

Με το λογισμικό της συσκευής διάταξης, έγινε η καταγραφή των μεταβολών τάσης ως προς τον χρόνο και με την αναγωγή ($S=v \times t$, $v=20\text{mm/min}$), χρησιμοποιώντας το γραμμικό μέρος της καμπύλης, έγινε ο υπολογισμός της παθητικής ελαστικότητας του παρασκευάσματος ($\Delta F/\Delta L$), στους πέντε τελευταίους κύκλους φόρτισης, θεωρώντας τους πέντε πρώτους κύκλους σαν προφόρτιση του παρασκευάσματος.

Επίσης, με τη βοήθεια του ίδιου λογισμικού, έγινε ο υπολογισμός της μεταβολής της υστέρησης στον πρώτο κύκλο φόρτισης, όπως επίσης και η καταγραφή των καμπυλών χαλάρωσης τάσης.

**Οι καμπύλες μεταβολής δύναμης-χρόνου περιλαμβάνονται στο παράρτημα 1, οι καταγραφείσες τιμές παθητικής ελαστικότητας στο παράρτημα 2, οι καμπύλες χαλάρωσης τάσης στο παράρτημα 3 και οι τιμές μεταβολής της υστέρησης στο παράρτημα 4.

ΠΑΘΗΤΙΚΗ ΕΛΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ

Στους πέντε τελευταίους κύκλους φόρτισης, βρέθηκαν οι παρακάτω μέσες τιμές παθητικής ελαστικότητας (mN/mm):

LEVEL	N	MEAN	STDEV
10%	4	1776.5	606.9
15%	4	1769.3	795.8
20%	4	642.0	109.8
25%	4	1588.5	417.2
Control	3	1320.0	624.2

Με βάση τις καταγραφείσες τιμές, έγινε ανάλυση της διακύμανσης (variance) των μέσων τιμών παθητικής ελαστικότητας της κάθε ομάδας επιμήκυνσης και του control group και δεν παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική απόκλιση μεταξύ τους. ($p=0.063$).

ΥΣΤΕΡΗΣΗ

Κατά την τελική φόρτιση, η υστέρηση μελετήθηκε στον πρώτο κύκλο φόρτισης και αποφόρτισης, γιατί μετά τον κύκλο αυτό διαπιστώθηκε σχεδόν μηδενική μεταβολή:

LEVEL	N	MEAN	STDEV
10%	4	49.00	14.72
15%	4	60.50	12.77
20%	4	61.00	10.86
25%	4	61.25	18.0
Control	3	64.00	15.56

Η ανάλυση της διακύμανσης των μεσών τιμών δεν απέδειξε στατιστικά σημαντική διακύμανση των τιμών υστέρησης στις επιμέρους ομάδες και στο control group ($p=0.675$).

ΧΑΛΑΡΩΣΗ ΤΑΣΗΣ

Οι καμπύλες χαλάρωσης τάσης είναι ιδιαίτερα χαρακτηριστικές και δείχνουν την «άτακτη» διασπορά τους στο γράφημα παθητικής τάσης-κύκλος φόρτισης
Από τις μέσες τιμές :

LEVEL	N	MEAN	STDEV
10%	4	33.750	12.894
15%	4	33.750	12.176
20%	4	36.500	7.000
25%	4	40.500	7.141
Control	3	36.000	4.359

δεν προέκυψε στατιστικώς σημαντική διαφορά της χαλάρωσης τάσης των ομάδων επιμήκυνσης και του control group ($p=0.851$).

Συμπέρασμα: Σε όλα τα ποσοστά επιμήκυνσης η εμβιομηχανική συμπεριφορά του μυός (παθητική ελαστικότητα, υστέρηση, χαλάρωση τάσης) παρέμεινε φυσιολογική.

ΑΝΑΛΥΣΗ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Με βάση την κλίμακα εκτίμησης και βαθμολόγησης των ιστολογικών ευρημάτων, τα αποτελέσματα συγκεντρώθηκαν σε μια νέα βάση δεδομένων με τη χρησιμοποίηση του software EXCEL. Microsoft office 2000.

Στο παράρτημα 5 παρατίθενται οι γραφικές παραστάσεις των ιστολογικών μεταβολών και στο παράρτημα 6 χαρακτηριστικές φωτογραφίες των παρασκευασμάτων:

Ιστολογική μελέτη της μυοτενόντιας συμβολής (MT) του μυός

Αρ.ζώου	Επιμήκυνση	MT-ατροφία	MT-εκφύλιση	MT-αναγέννηση	MT-ίνωση
B1	10%	0	0	1	1
B2	10%	0	0	1	1
B3	10%	1	1	1	0
B4	10%	1	0	1	0
B5	10%	0	0	1	0
<i>Average</i>		<i>0,4</i>	<i>0,2</i>	<i>1</i>	<i>0,4</i>
B6	15%	0	0	1	0
B7	15%	0	1	1	1
B8	15%	0	1	1	1
B9	15%	0	1	1	1
B10	15%	0	1	1	1
<i>Average</i>		<i>0,0</i>	<i>0,8</i>	<i>1</i>	<i>0,8</i>
B11	20%	1	2	2	2
B12	20%	1	2	2	1
B13	20%	1	2	1	2
B14	20%	1	2	1	2
B15	20%	1	1	1	2
<i>Average</i>		<i>1,0</i>	<i>1,8</i>	<i>1,4</i>	<i>1,8</i>
B16	25%	1	1	1	2
B17	25%	1	3	2	2
B18	25%	1	1	2	2
B19	25%	0	1	1	1
B20	25%	1	1	2	2
<i>Average</i>		<i>0,8</i>	<i>1,4</i>	<i>1,6</i>	<i>1,8</i>
Αρ.ζώου	Επιμήκυνση	MT-ατροφία	MT-εκφύλιση	MT-αναγέννηση	MT-ίνωση
A	control- 0%	0	0	1	0
B	control- 0%	0	0	1	0
Γ	control- 0%	0	0	0	0

Ιστολογική μελέτη της γαστέρας (ΓΣ) του μυός

Αρ.ζώου	Επιμήκυνση	ΓΣ-ατροφία	ΓΣ-εκφύλιση	ΓΣ-αναγέννηση	ΓΣ-ίνωση
B1	10%	0	0	1	1
B2	10%	0	0	1	1
B3	10%	1	0	1	1
B4	10%	0	0	1	0
B5	10%	0	1	0	0
<i>Average</i>		<i>0,2</i>	<i>0,2</i>	<i>0,8</i>	<i>0,6</i>
B6	15%	0	0	0	0
B7	15%	0	1	1	1
B8	15%	0	0	1	1
B9	15%	0	1	1	1
B10	15%	0	0	1	1
<i>Average</i>		<i>0,0</i>	<i>0,4</i>	<i>0,8</i>	<i>0,8</i>
B11	20%	0	2	0	2
B12	20%	1	1	1	1
B13	20%	1	1	2	2
B14	20%	1	1	1	2
B15	20%	1	1	1	1
<i>Average</i>		<i>0,8</i>	<i>1,2</i>	<i>1</i>	<i>1,6</i>
B16	25%	0	1	1	1
B17	25%	0	3	1	1
B18	25%	1	1	2	2
B19	25%	2	1	1	1
B20	25%	1	1	1	2
<i>Average</i>		<i>0,8</i>	<i>1,4</i>	<i>1,2</i>	<i>1,4</i>
Αρ.ζώου	Επιμήκυνση	ΓΣ-ατροφία	ΓΣ-εκφύλιση	ΓΣ-αναγέννηση	ΓΣ-ίνωση
A	control- 0%	0	0	0	0
B	control- 0%	0	0	1	0
Γ	control- 0%	0	0	1	0

Τα δεδομένα της ιστολογικής μελέτης, επεξεργάστηκαν με το software SPSS 8.0 προκειμένου να διαπιστωθεί η σημαντικότητα της απόκλισης των ευρημάτων σε σχέση με το φυσιολογικό (Mann-Whitney test).

Για την περιοχή της μυοτενόντιας συμβολής (MT) βρέθηκε:

- Στατιστικώς σημαντική αύξηση της **ατροφίας** των μυικών ινών **$p=0.04$** στα ποσοστά επιμήκυνσης 20% και 25%.

- Στατιστικώς σημαντική αύξηση της **εκφύλισης** των μυικών ινών **$p=0.04$** στα ποσοστά επιμήκυνσης 15%, 20% και 25%.

- Ελαφρά τάση προς σημαντικότητα **$p=0.072$** της **αναγέννησης** των μυικών ινών στην ομάδα του 25% επιμήκυνσης

- Και, στατιστικώς σημαντική αύξηση της **διάμεσης ίνωσης** **$p=0.04$** στο ποσοστό του 15% και αρκετά σημαντική στατιστικά αύξηση της ίνωσης στην ομάδα του 20% και 25%, **$p=0.014$**

Για την γαστέρα του μυός (ΓΣ) βρέθηκε:

- Στατιστικώς σημαντική αύξηση της **ατροφίας** των μυικών ινών **$p=0.04$** στο ποσοστά επιμήκυνσης 20%.

- Στατιστικώς αρκετά σημαντική αύξηση της **εκφύλισης** των μυικών ινών **$p=0.014$** στα ποσοστά επιμήκυνσης 20% και 25%.

- Στατιστικώς, μη σημαντική μεταβολή της **αναγέννησης** των μυικών ινών σε όλες τις ομάδες επιμήκυνσης

- Και, στατιστικώς σημαντική αύξηση της **διάμεσης ίνωσης** **$p=0.04$** στο ποσοστό του 15% και αρκετά σημαντική στατιστικά αύξηση της ίνωσης στην ομάδα του 20% και 25%, **$p=0.014$**

Η σύγκριση των αντιστοιχών παραμέτρων (ατροφία, εκφύλιση, αναγέννηση, ίνωση) μεταξύ της μυοτενόντιας συμβολής και της γαστέρας του μυός, στα ανώτερα ποσοστά επιμήκυνσης 20% και 25% δεν απέδειξε στατιστικώς σημαντικές διαφορές ($p=0.2$, $p=0.9$).

Συμπέρασμα: Στα ποσοστά επιμήκυνσης 20% και 25% παρατηρήθηκε αύξηση της ατροφίας και της εκφύλισης των μυικών ινών και αύξηση της διάμεσης ίνωσης τόσο στη μυοτενόντια συμβολή όσο και στη γαστέρα του μυός.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η **Διατατική Οστεογένεση**, αν και αποτελεί σήμερα τη μέθοδο επιλογής για την επιμήκυνση ενός σκέλους, συνεχίζει να χαρακτηρίζεται από το υψηλό ποσοστό επιπλοκών. Ήδη από την πρώτη προσπάθεια του Godivilla το 1905, διαπιστώθηκε ότι η προσαρμοστικότητα των μαλακών μορίων (νέκρωση δέρματος και τενόντων), αποτελεί ένα εμπόδιο για την επιτυχή εφαρμογή της μεθόδου. Και ο Putti αργότερα, αναγνωρίζει ότι οι μαλακοί ιστοί και κυρίως οι μύες, είναι το κύριο πρόβλημα για την διατατική διαδικασία οι οποίοι ανθίστανται στη διάταση. Ο Paley, χαρακτηριστικά υπογραμμίζει ότι οι μύες και όχι το οστόν είναι η κύρια πηγή δυσεπίλυτων προβλημάτων που επιπλέκουν τη διατατική οστεογένεση [21,28]. Αντίστοιχα οι Eldridge και Bell [139], σημειώνουν ότι κάθε ασθενής που υποβάλλεται σε διαδικασία επιμήκυνσης ενός σκέλους, παρουσιάζει πρόβλημα δυσκαμψίας που οφείλεται στη μη προσαρμοστικότητα των μυών στη διάταση. Ο Velazquez [56] συμπεραίνει, ότι η πιο σημαντική εμμένουσα επιπλοκή μετά από τη διατατική οστεογένεση της κνήμης, είναι η απώλεια του εύρους κίνησης των γειτονικών αρθρώσεων, η οποία μπορεί να παραμείνει και για 2 ακόμη χρόνια μετά το τέλος της διαδικασίας και επικεντρώνει τον προβληματισμό του στο ρόλο του μυός, που τον θεωρεί κυρίαρχο για την εμφάνιση της αρθρικής δυσκαμψίας.

Μέχρι σήμερα, πάρα πολλές μελέτες προσπαθούν επιλύσουν το πρόβλημα της ανταπόκρισης του μυός στη διατατική οστεογένεση. Τα ευρήματα όμως αυτών των μελετών, δεν συμφωνούν απόλυτα μεταξύ τους, συνεχίζοντας να αφήνουν ένα παράθυρο ανοιχτό για περαιτέρω έρευνα.

Σχεδόν όλες οι μελέτες είναι ιστολογικές και προσπαθούν να ανιχνεύσουν τα αίτια και τους παράγοντες που καθορίζουν την ανταπόκριση του σκελετικού μυός στη σταδιακή διάταση και επιμήκυνση [109].

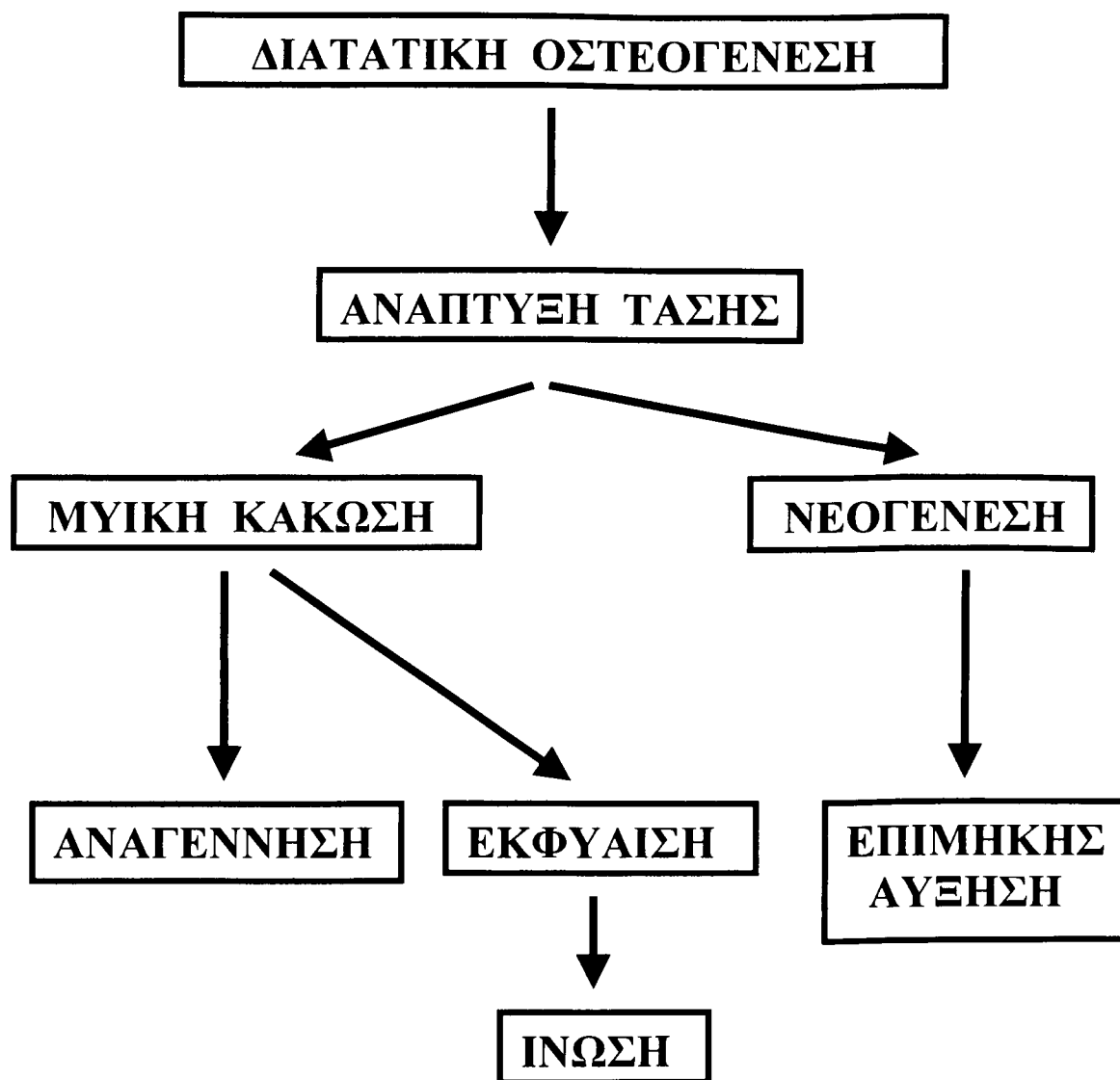
Ενδεικτικά, ο Mizumoto [119] αναφέρει ότι δεν παρατηρούνται σημεία οιδήματος ή ίνωσης στον μυϊκό ιστό, παρά μόνο ελάχιστες νεκρωτικές ίνες

μετά από επιμήκυνση της κνήμης 10-30% σε κουνέλια. Αντίθετα ο Lee [125], αναφέρει μη αναστρέψιμες βλάβες του μυός, όπως εκφύλιση των μυικών ινών, ενδομυϊκή ίνωση και μυϊκή ατροφία, μετά από αύξηση 20% του αρχικού μήκους της κνήμης πάλι σε κουνέλια. Άλλοι πάλι συγγραφείς, αναφέρουν ήπιες και αναστρέψιμες ιστολογικές μεταβολές του σκελετικού μυός. Και ενώ μελέτες του Ilizarov [2,5,6,14] αλλά και άλλων ερευνητών (Schumacher) [126] αποδεικνύουν ότι, η σταδιακή διάταση του μυός οδηγεί σε υπερτροφία των μυικών ινών, ο Gil-Albarona [122] αναφέρει εντελώς αντίθετα αποτελέσματα, ότι δηλαδή, δεν παρατηρείται η οποιαδήποτε υπερτροφία ή υπερπλασία.

Πάντως παρά τις αντικρουόμενες μελέτες, είναι πια αποδεδειγμένο και αποδεκτό από την επιστημονική κοινότητα, ότι ο γραμμωτός σκελετικός μυς κατά τη διατατική οστεογένεση, με την επίδραση της σταδιακής διάτασης, αναπτύσσεται και αυξάνεται σε μήκος ακολουθώντας τον νόμο της διάτασης (Law of tension –stress) όπως αυτός διατυπώθηκε από τον G. Ilizarov [6].

Βέβαια, αυτές οι προσαρμοστικές δυνατότητες του μυός είναι περιορισμένες και η υπέρβαση τους θα οδηγήσει στην εμφάνιση επιπλοκών, μη αναστρέψιμων πολλές φορές.

Συγκεντρωτικά και σχηματικά η επίδραση της διατατικής οστεογένεσης θα μπορούσε αποτυπωθεί με τον ακόλουθο πίνακα:



Μεταβολές του σκελετικού μυ κατά τη Διατατική Οστεογένεση

Και είναι παρά πολλές οι μελέτες, που προσπαθούν να ανιχνεύσουν αυτά τα όρια προσαρμοστικότητας και να καθορίσουν τους κανόνες εφαρμογής της διατατικής οστεογένεσης. Έτσι πολλοί ερευνητές ασχολήθηκαν με τη μελέτη του κατάλληλου ρυθμού και της κατάλληλης συχνότητας διάτασης, άλλοι με το ποσοστό επιμήκυνσης, άλλοι με το ύψος της οστεοτομίας και μελέτησαν τις ιστολογικές μεταβολές του γραμμωτού μύος, σε πειραματικό πάντα επίπεδο.

Στην μελέτη αυτή, έχοντας υπόψιν τα υπάρχοντα κλινικά και πειραματικά δεδομένα, ανιχνεύθηκε αφενός η ιστολογική ανταπόκριση του πρόσθιου κνημιαίου μυός νεαρών κουνελιών, στα συνήθη ποσοστά επιμήκυνσης (10%, 15%, 20%, 25% και με ρυθμό επιμήκυνσης 1mm/ημερησίως) και αφετέρου στα ίδια ποσοστά επιμήκυνσης, μελετήθηκαν οι εμβιομηχανικές μεταβολές του μυός προκειμένου να διευκρινισθεί αν οι υποκείμενες ιστολογικές μεταβολές έχουν ή όχι κλινική σημασία.

Νεογένεση

Ήδη από το 1960 ο G.Iizarov μελέτησε την αντίδραση των μυών στη διατατική οστεογένεση και διαπίστωσε τη μεγάλη προσαρμοστικότητα τους στην εφαρμογή της σταδιακής διάτασης. Μάλιστα, σε μια σημαντική πειραματική μελέτη σε σκύλους απέδειξε και με τη χρήση του ηλεκτρονικού μικροσκοπίου τον αυξημένο μεταβολισμό του πρόσθιου κνημιαίου μυός κατά τη διατατική οστεογένεση της κνήμης και την αυξημένη προσαρμοστικότητα του, που εκφραζόταν με την πρόσθεση (γένεση) νέων σαρκομερίων. (Iizarov, Chikorina 1983. *Προσωπική αλληλογραφία με τη βιβλιοθήκη της Iizarov Unit-Kurgan Russia*) [14].

Μελέτες αναφοράς θεωρούνται αυτές των Goldspink και Williams, οι οποίοι απέδειξαν σε πειραματόζωα και συγκεκριμένα χρησιμοποιώντας τον πρόσθιο κνημιαίο και τον γαστροκνήμιο μυ, ότι η παθητική διάταση οδηγεί σε άθροιση νέων σαρκομερίων και στην επιμήκη αύξηση του γραμμωτού μυός [54,113,123,128]. Έτσι επιβεβαιώθηκε και από άλλους ερευνητές, ο από πολύ πριν διατυπωθείς νόμος της διάτασης (Law of tension-stress) του G.Iizarov. Οι Goldspink και Williams διαπίστωσαν ότι η πρόσθεση των νέων σαρκομερίων γίνεται στα δύο άκρα της κάθε μυικής ίνας. Αργότερα οι Dix και Eisenberg [37], αναφέρουν ότι η μυοτενόντια συμβολή είναι το σημείο με τη μέγιστη αναγεννητική δραστηριότητα και είναι το κομβικό σημείο για την προσαρμοστικότητα του μυός στη διάταση. Το συμπέρασμα αυτό οφειλόταν στο γεγονός, ότι στην περιοχή αυτή παρατηρήθηκαν στο ηλεκτρονικό

μικροσκόπιο σημεία αυξημένου κυτταρικού μεταβολισμού (αυξημένη πτύχωση των μιτοχονδρίων , ανάπτυξη του ενδοπλασματικού δικτύου). Την ιδιαίτερη σημασία της μυοτενόντιας συμβολής για την σαρκομεριογένεση, δέχονται και άλλοι ερευνητές, βασιζόμενοι στο ότι οι δυνάμεις διατάσεως που αποτελούν και το μηχανικό ερέθισμα για την αυξητική διαδικασία είναι μεγαλύτερες, λόγω της μικρότερης εγκάρσιας διαμέτρου του μυός στο σημείο αυτό και γι'αυτό τη χαρακτηρίζουν και ως «μυόφυση» [37,67]. Βέβαια υπάρχουν και άλλες μελέτες (πειραματικές για τον πρόσθιο κνημιαίο μυ), που διαπιστώνουν ότι στην προσαρμοστική διαδικασία συμμετέχει όλος ο μυς και όχι μόνο η μυοτενόντια συμβολή. Η άποψη αυτή πάντως δεν είναι κρίσιμη για το τελικό κλινικό αποτέλεσμα.

Λαμβάνοντας την όμως υπ'όψιν, στην παρούσα μελέτη ο πρόσθιος κνημιαίος μυς εξετάστηκε ιστολογικά σε δύο σημεία: στη μεσότητα της γαστέρας και στη μυοτενόντια συμβολή, για να διαπιστωθούν αν υπάρχουν σημαντικές ιστολογικές διαφορές μεταξύ τους.

Μετά την αποδοχή ότι η διατατική οστεογένεση προάγει την επιμήκη αύξηση του μυός, το επόμενο ερευνητικό βήμα ήταν η διερεύνηση του υπεύθυνου μηχανισμού για την νεογένεση. Και πραγματικά τα αποτελέσματα ήταν εντυπωσιακά. Θα πρέπει να σημειωθεί, ότι στην πλειονότητα τους οι μελέτες στην κατεύθυνση αυτή είναι πειραματικές και αφορούν κυρίως τον πρόσθιο κνημιαίο μυ.

Έτσι, η γενική διαπίστωση είναι, ότι η μεταβολή του αρχικού μήκους του σαρκομερίου κατά την εφαρμογή της διάτασης, αποτελεί το εναρκτήριο ερέθισμα του μηχανισμού της νεογένεσης των σαρκομερίων . Δηλαδή, όταν το μήκος του σαρκομερίου ξεπεράσει ένα οριακό σημείο που μάλλον είναι 2,7μm, πιθανώς κάποιοι «ενδοκυττάριοι υποδοχείς ανίχνευσης μήκους»,κινητοποιούν το μηχανισμό της παραγωγής των νέων σαρκομερίων [37]. Με την άθροιση των νέων σαρκομερίων, το μέγεθος των αρχικών διατατικών δυνάμεων που εφαρμόζονται στο αρχικό σαρκομέριο ελατώνεται, το φυσιολογικό μήκος του σαρκομερίου επανακτάται και αναστέλλεται ο μηχανισμός της νεογένεσης.

Πρόκειται δηλαδή για ένα αρνητικά παλίνδρομο μηχανισμό, που θα μπορούσε να παρασταθεί σχηματικά ως εξής

Μηχανισμός ελέγχου μήκους σαρκομερίου



Ενδοκυττάρια υποδοχείς ανίχνευσης μήκους (2,7μm)



Άθροιση νέων σαρκομερίων.

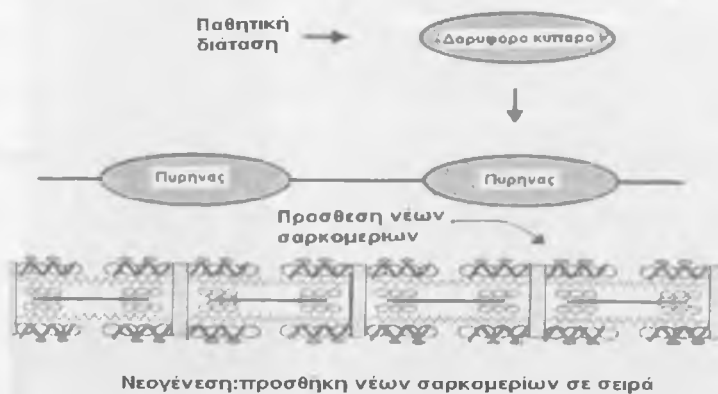


Μείωση του μήκους του σαρκομερίου στο φυσιολογικό



Από τη στιγμή που έχει δοθεί το ερέθισμα για τη νεογένεση, αυτή πραγματοποιείται από την ενεργοποίηση των δορυφόρων κυττάρων (satellite cells) [37,70]. Οι μελέτες των Goldspink και Williams αρχικά, αλλά και του Schumacher αργότερα, ανέδειξαν το ρόλο των κυττάρων αυτών στην επιμήκη αύξηση του μύος. Βέβαια υπάρχουν ακόμη πολλά ερωτηματικά στην προσπάθεια πλήρους διελεύκανσης κάθε σταδίου της νεογενετικής διαδικασίας, αλλά είναι βέβαιο ότι τα δορυφόρα κύτταρα προσφέρουν τους επιπλέον πυρήνες που είναι απαραίτητοι στο επιμηκηνθέν μυϊκό κύτταρο αφού με βάση τη θεωρία του Allen et al.[37], η σχέση όγκου κυτταροπλάσματος και αριθμού πυρήνων θα πρέπει να είναι σταθερή και αμετάβλητη.

Τέλος υπάρχουν αρκετές ερευνητικές ενδείξεις [140,141,142] ότι η ενεργοποίηση των δορυφόρων κυττάρων γίνεται μέσω του IGF-1 (insulinlike growth factor-1), του οποίου η συγκέντρωση βρέθηκε αυξημένη στον πρόσθιο κνημιαίο κουνελιών που υποβλήθηκαν σε διατακτική οστεογένεση κνήμης.



Το ίδιο πιθανολογείται για τον TGF (transforming growth factor) και για τον MGF (mechanogrowth factor), αλλά ακόμη δεν υπάρχει η πλήρης επιβεβαίωση αυτών των απόψεων [37].

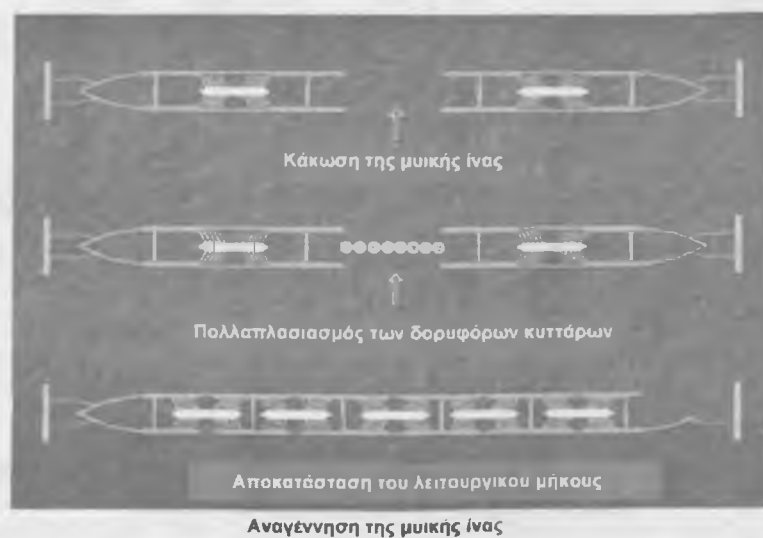
Αναγέννηση - Εκφύλιση, Ίνωση

Η νεογένεση, αποτελεί τη «φυσιολογική» ανταπόκριση, όχι όμως και τη μοναδική απάντηση του γραμμωτού μύος στη διατακτική οστεογένεση.

Αν ο ημερήσιος ρυθμός επιμήκυνσης ξεπεράσει τα «ανεκτά» όρια, τότε επέρχεται η κάκωση της μυικής ίνας. Για τη διερεύνηση του ρυθμού επιμήκυνσης υπάρχουν πάρα πολλές μελέτες, οι πιο πολλές για τον πρόσθιο κνημιαίο μυ, και όλες συγκλίνουν ότι 1mm/ημερησίως είναι ο καταλληλότερος ρυθμός για την πρόληψη επιπλοκών από τα μαλακά μόρια. Ωστόσο και με ρυθμό 1mm/ημερησίως, φαίνεται ότι η μυική κάκωση δεν είναι αναπόφευκτη. Το γιατί παραμένει αναπάντητο· γιατί δηλαδή ενώ στην πλειονότητα τους οι μυικές ίνες ανταποκρίνονται με άθροιση νέων σαρκομερίων, υπάρχουν μέσα στον ίδιο μυ και μυικές ίνες που έχουν υποστεί κάκωση κάτω από τις ίδιες συνθήκες διάτασης (*Προσωπική επικοινωνία με τον Dr.M.Samchukov, Scottish Rite Hospital Texas,USA*).

Από τη στιγμή που η μυική ίνα υποστεί την κάκωση και τη ρήξη, τότε δύο είναι οι πιθανές οδοί ιστολογικής ανασυγκρότησης:

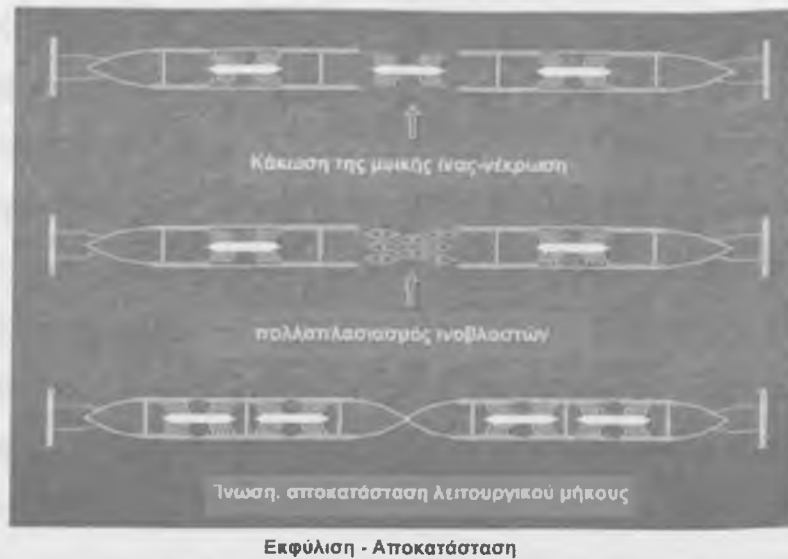
A) Η αναγέννηση της μυικής ίνας. Αυτή θα συμβεί μόνο στην περίπτωση όπου η βασική μεμβράνη (basal lamina) παραμένει ακέραια.



Τότε τα δορυφόρα κύτταρα ενεργοποιούνται, πολλαπλασιάζονται και μέσω πιθανώς αυξητικών παραγόντων οδηγούν στο σχηματισμό νέων σαρκομερίων στο σημείο της ρήξης.

B) Εκφύλιση και ίωση. Αν η κάκωση της μυικής ίνας συνοδεύεται και από ρήξη της βασικής μεμβράνης τότε επέρχεται η τοπική νέκρωση και τα δορυφόρα κύτταρα δεν μπορούν να ενεργοποιηθούν για την παραγωγή νέων σαρκομερίων.

Συσσωρεύονται όμως ινοβλάστες οι οποίοι παράγουν το κολλαγόνο και το δημιουργηθέν «κενό» αποκαθίσταται με τη πλήρωση του με ινώδη συνδετικό ιστό.



Οι παραπάνω τρεις μηχανισμοί ανταπόκρισης του μύος στη διατακτική οστεογένεση εξηγούν πλήρως και τα ευρήματα αυτής της μελέτης. Παρατηρήθηκαν στο ίδιο δείγμα από τον πρόσθιο κνημιαίο μυ ίνες αναγεννημένες, αλλά και ίνες εκφυλισμένες. Το ποσοστό των εκφυλισμένων ινών, χαρακτηριστικά αυξανόταν στα μεγαλύτερα ποσοστά επιμήκυνσης, γεγονός που αποδεικνύει πολύ απλά ότι παρ'όλη την προσαρμοστικότητα του, ο πρόσθιος κνημιαίος μυς υφίσταται κάκωση το μέγεθος της οποίας είναι συνάρτηση του ποσοστού επιμήκυνσης.

Ινώδης συνδετικός ιστός - τένοντας

Αν και το μεγαλύτερο μέρος της έρευνας και της βιβλιογραφίας ασχολείται με την επίδραση της διατακτικής οστεογένεσης στη μυϊκή ίνα, ωστόσο κατά τη τελευταία τετραετία δημοσιεύτηκαν έρευνες που προσπαθούν ανιχνεύσουν την ανταπόκριση του ινώδη συνδετικού ιστού του μύος (ενδομύιο, περιμύιο, επιμύιο) αλλά και του ιδίου του τένοντα στην διατακτική οστεογένεση της κνήμης [143,144]. Και στις μελέτες αυτές ο πρόσθιος κνημιαίος μυς σε κουνέλια ήταν το πειραματικό πρότυπο.

α) Ινώδης συνδετικός ιστός

Ακολουθώντας τον νόμο της διάτασης (Law of tension stress) η εφαρμογή των διατατικών δυνάμεων επιφέρει ιστολογικές μεταβολές και στον διάμεσο συνδετικό ιστό. Ο G.Pizaron με τη χρήση του ηλεκτρονικού μικροσκοπίου [14] παρατήρησε ότι κατά την εφαρμογή της διάτασης, αλλά μετά από χρονικό διάστημα 3 εβδομάδων και με ρυθμό διάτασης 1mm/ημερησίως οι ίνες του κολλαγόνου χάνουν την άτακτη ελικοειδή διάταξη και ομογενοποιούνται, το οποίο είναι ένδειξη κάκωσης και διαταραχής της φυσιολογικής αρχιτεκτονικής τους. Οι ίνες αποκτούν επιμήκη διάταξη παράλληλη με τον άξονα εφαρμογής της διατατικής δυνάμεως. Αν όμως η επιμήκυνση του 1mm/ημερησίως γίνεται σταδιακά, με συχνότητα 4 X 1/4mm / ημερησίως τότε οι κολλαγόνες ίνες διατηρούν την ελικοειδή μορφή τους και ταυτόχρονα παρατηρείται συσσώρευση νέων ινοβλαστών, οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για την παραγωγή νέων κολλαγόνων ινών. Συμπεραίνει λοιπόν ο Pizaron, ότι η μεταβολική ανταπόκριση του ινώδη συνδετικού ιστού στη διατατική οστεογένεση είναι συνάρτηση της συχνότητας επιμήκυνσης και ότι όσο πιο μεγάλη είναι αυτή, τόσο πιο «ομαλή» είναι και η προσαρμοστικότητα του συνδετικού ιστού.

Ο De Deyne [73], επίσης σε μια πολύ εξειδικευμένη μελέτη, αποδεικνύει ότι κατά τη διατατική οστεογένεση της κνήμης σε κουνέλια, οι μεγαλύτερες μεταβολές παρατηρούνται στο περιμύιο και όχι στο επιμύιο ή στο ενδομύιο του προσθίου κνημιαίου μυός. Ακριβώς το ίδιο παρατηρήθηκε και στην παρούσα μελέτη όπου, όπως αναφέρθηκε και στο κεφάλαιο των αποτελεσμάτων, η αύξηση του περιμύιου ήταν πιο εμφανής όσο αυξανόταν το ποσοστό επιμήκυνσης της κνήμης. Ο De Deyne βέβαια στην μελέτη του, ασχολείται και με την επίδραση του ρυθμού επιμήκυνσης στον ινώδη συνδετικό ιστό και διαπιστώνει έμμεσα, (με τη μέτρηση των επιπέδων υδροξυπρολίνης – που είναι η μοναδική πρωτεΐνη του κολλαγόνου- του προσθίου κνημιαίου μυός), ότι με ρυθμό διάτασης >1,4mm/ημερησίως η ποσότητα του διάμεσου συνδετικού ιστού του προσθίου κνημιαίου μυός αυξάνεται κατά 30%, ενώ αν η διάταση γίνει με ρυθμό 0,7mm/ημερησίως η αύξηση του ινώδους συνδετικού ιστού είναι περίπου 20%.

Στην παρούσα μελέτη, δεν μελετήθηκε ο ρόλος της συχνότητας διάτασης στην ανταπόκριση του μυός, αλλά διαπιστώθηκε ότι και ο ινώδης συνδετικός ιστός και συγκεκριμένα το περιμύδιο ότι ανταποκρίνεται στη διάταση ποσοτικά. (βλ.παράρτημα 5)

Τένοντας

Ο τένοντας του προσθίου κνημιαίου μυός, όπως και κάθε γραμμωτού μυός, δεν είναι ανένδοτος στην διάταση, αλλά έχει αποδειχθεί ότι επιμηκύνεται κατά την εφαρμογή της διατατικής οστεογένεσης [143,144]. Και αυτή η αύξηση του μήκους του, καλύπτει ένα ποσοστό του συνολικής αύξησης του μήκους της κνήμης, και το υπόλοιπο ποσοστό, καλύπτεται από την αύξηση του μήκους της μυικής γαστέρας[133].

Ο De Deyne [45] διαπίστωσε ότι σε επιμήκυνση 15% της κνήμης, ο τένοντας του προσθίου κνημιαίου μυός επιμηκύνθηκε κατά 4,8mm (με ρυθμό 0,7mm/ημερησίως) και 1,3mm (με ρυθμό 1,4mm/ημερησίως) με αρχικό μήκος 46,1mm. Δηλαδή με ρυθμό που επιτρέπει «φυσιολογική» απάντηση του τένοντα επέρχεται αύξηση περίπου 10,1% και όχι 15% του αρχικού του μήκους. Η συμμετοχή όμως και του τένοντα στην αυξητική διαδικασία καλύπτει ένα μεγάλο ποσοστό της αύξησης του μήκους της κνήμης και υποβοηθείται έτσι η γαστέρα και η μυική ίνα ειδικότερα, στην προσαρμογή τους στη διατατική οστεογένεση.

Μια σημαντική παρατήρηση όμως του Fink σε πειράματα με αρουραίους, είναι ότι το ποσοστό επιμήκυνσης του τένοντα επηρεάζεται από την ηλικία του ζώου[131,110].

Συγκεκριμένα διαπίστωσε, ότι με τη διάταση προκαλείτο αύξηση του μήκους του μυός και του τένοντα μόνο στα νεαρά ζώα, ενώ στα ηλικιωμένα ζώα ο τένοντας δεν ανταποκρινόταν στη διάταση. Παρόμοια συμπεράσματα παρουσιάζουν και μελέτες των Simpson [43] και της Williams [53].

Επίσης,ο M.Samchukov στα πλαίσια του International ASAMI Congress-2004, ανακοίνωσε τα αποτελέσματα μιας ερευνητικής προσπάθειας στο Scottish Rite Hospital-Texas-USA, που αφορούσε τη μελέτη της

προσαρμοστικότητας των γραμμωτών μυών στη διατακτική οστεογένεση της κνήμης σε πρόβατα. Στη μελέτη αυτή διαπιστώθηκε, ότι το ποσοστό επιμήκυνσης κατανέμεται τόσο στη γαστέρα όσο και στον τένοντα του προσθίου κνημιαίου μυός και επιβεβαιώνει τα αποτελέσματα των προαναφερθέντων ερευνών. Συγκεκριμένα η γαστέρα καλύπτει το 79,9% και ο τένοντας 20,1% της συνολικής επιμήκυνσης του συστήματος γαστέρα-τένοντας (και προσωπική επικοινωνία με M.Samchukov).

Αρχιτεκτονική του μυός

Στο αντίστοιχο κεφάλαιο του γενικού μέρους, είχε γίνει αναφορά στην αρχιτεκτονική του μυός και στη σημασία της στη τελική διαμόρφωση των εμβιομηχανικών χαρακτηριστικών. Κύριο μέγεθος που εκφράζει την ισχύ του μυός και τη δυνατότητα αποτελεσματικής τέλεσης της «αποστολής» του είναι η φυσιολογική εγκάρσια διατομή που εκφράζεται με τον τύπο:

$$PCSA(cm^2) = \frac{\text{Muscle mass}(g) \times \cos \theta}{\rho(g/cm^3) \times \text{Fiber Length}(cm)}$$

Muscle mass = Μυϊκή μάζα

$\cos \theta$ = συνημίτονο θ°

ρ = πυκνότητα του μυός (1,056g/cm³ για τους μυς των θηλαστικών)

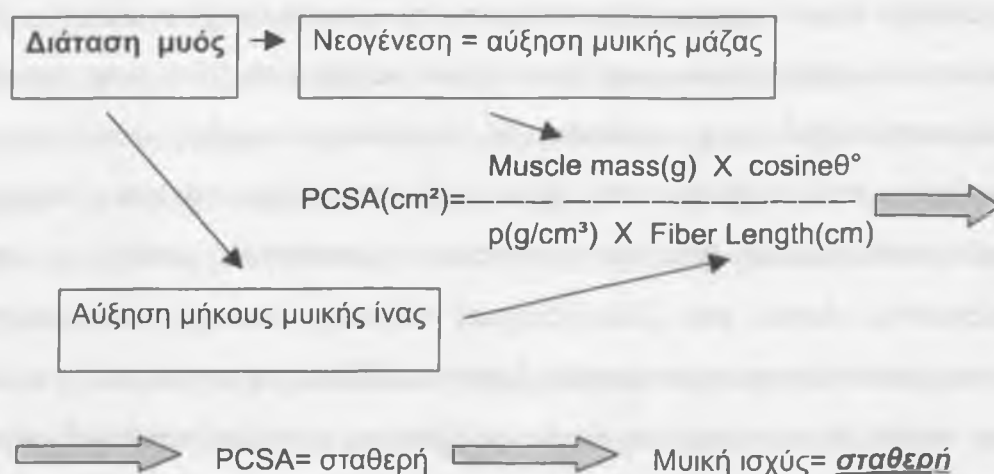
Fiber Length = Μήκος της μυϊκής ίνας.

Ο πρόσθιος κνημιαίος μύς είναι μυς επιμήκης, άρα η γωνία $\theta^\circ=0 \rightarrow \cos \theta^\circ=1$. Στην επιμήκυνση ενός επιμήκους μυός η γωνία θ° παραμένει σταθερή και συνεπώς το μέγεθος αυτό δεν επηρεάζει το τελικό αποτέλεσμα.

Το μήκος όμως της μυϊκής ίνας αυξάνεται αντιστρόφως ανάλογα με τη PCSA, με αποτέλεσμα αν αυτή η αύξηση δεν συνοδεύεται με αντίστοιχη

αύξηση της μυικής μάζας (νεογένεση), η τελική φυσιολογική εγκάρσια διάμετρος, δηλαδή η τελική εκφραζόμενη ισχύς του μυός να ελαττώνεται.

Συμπεραίνεται λοιπόν, ότι η διατατική οστεογένεση θα πρέπει να γίνεται κάτω από συνθήκες (ρυθμού και ποσοστού επιμήκυνσης), που θα προάγουν την νεογένεση και τη συνολική αύξηση της μυικής μάζας. Διαφορετικά, η εκτεταμένη κάκωση του μυός θα αποτρέψει την πρόσθεση νέων σαρκομερίων με αποτέλεσμα την μείωση της PCSA και της τελικά εκφραζόμενης ισχύος του προσθίου κνημιαίου μυός. Σχηματικά:



Ηλικία

Οι αρχικές μελέτες που προσπαθούσαν να διερευνήσουν τις συνθήκες (ρυθμός επιμήκυνσης, ποσοστό επιμήκυνσης) κάτω από τις οποίες η ανταπόκριση του μυός θα είναι πιο φυσιολογική και χωρίς επιπλοκές δεν ελάμβαναν υπ' όψιν την ηλικία του πειραματοζώου. Ίσως και γι' αυτό τον λόγο, τα αποτελέσματα πολλών πειραματικών μελετών σε κουνέλια, δεν συμφωνούν για τις ιστολογικές μεταβολές που παρατηρούνται κατά τη διατατική οστεογένεση της κνήμης.

Νεώτερες πάντως μελέτες, αποδεικνύουν τον καθοριστικό ρόλο της ηλικίας του πειραματοζώου για την προσαρμοστικότητα του γραμμωτού μυός στην

παθητική αύξηση του μήκους του. Και όλοι συμφωνούν ότι σε νεαρά ζώα η προσαρμοστικότητα του μυός είναι μεγίστη και ότι οι παρατηρούμενες ιστολογικές μεταβολές, ελάχιστα αποκλίνουν από το φυσιολογικό, σε αντίθεση με τα ώριμα ζώα όπου η προσαρμοστικότητα είναι ελαχίστη, με πλήθος ιστολογικών μεταβολών (αύξηση ίνωσης και εκφυλισμένων ινών) που επηρεάζουν δραστικά το τελικό κλινικό αποτέλεσμα.

Ο Kazunori [145,146], στην μόνη συγκριτική μελέτη μεταξύ νεαρών και ηλικιωμένων κουνελιών, βρήκε ότι στα νεαρά κουνέλια ο πρόσθιος κνημιαίος μύς απαντά στη διατατική οστεογένεση της κνήμης κυρίως με νεογένεση και πρόσθεση νέων σαρκομερίων, ενώ στα ηλικιωμένα παρατηρείται αυξημένο ποσοστό εκφυλισμένων μυικών ινών και αύξηση της διάμεσης ίνωσης. Η διαφορετικότητα στη ανταπόκριση αποδίδεται κυρίως στις μειωμένες εφεδρείες του ωρίμου μυός (μιτωτική δυνατότητα, μείωση δορυφόρων κυττάρων), ο οποίος ήδη έχει υποστεί και τις ιστολογικές μεταβολές λόγω της αυξημένης ηλικίας του ζώου (αύξηση διάμεσης ίνωσης), ενώ η αυξημένη προσαρμοστικότητα των νεαρών ζώων αποδίδεται, στις μιτωτικές εφεδρείες που σαφώς είναι αυξημένες στα νεαρά ζώα και οι οποίες υποστηρίζονται από την κυκλοφορία αυξητικών παραγόντων όπως του IGF-1 (insulin growth factor) και του MGF (mechanogrowth factor) [110,140,141,147]. Επίσης στα νεαρά ζώα, παράλληλα με την διατατική διαδικασία παθητικής αύξησης του μήκους του μυός, συνυπάρχει και η φυσιολογική ανάπτυξη και αύξηση του μήκους του μυός που υπολογίζεται σε 2mm/εβδομάδα, γεγονός που υποβοηθά την συνολική μυική ανταπόκριση, αφού μειώνει το απαιτούμενο μήκος παθητικής αύξησης.

11

Στην μελέτη αυτή έγινε μια προσπάθεια μελέτης των ιστολογικών και των εμβιομηχανικών μεταβολών του προσθίου κνημιαίου μυός, σε νεαρά κουνέλια, κατά τη διατατική οστεογένεση της κνήμης σε ποσοστά 10%,15%,20% και 25% και με ρυθμό επιμήκυνσης 1mm/ημερησίως, προκειμένου να διαπιστωθεί αν οι υποκείμενες ιστολογικές μεταβολές έχουν κλινική σημασία.

Η έρευνα καθοδηγήθηκε από τα βιβλιογραφικά δεδομένα και για την σύνταξη του πειραματικού πρωτοκόλλου (ιστολογικό, εμβιομηχανικό) ελήφθησαν υπ' όψιν τα συμπεράσματα των κυριότερων μελέτων, όπως αυτά έχουν αναφερθεί παραπάνω.

Στην ιστολογική ανάλυση των παρασκευασμάτων, διερευνήθηκε η συχνότητα εμφάνισης ατροφίας και εκφύλισης των μυικών ινών, όπως επίσης και η αναγεννητική δυνατότητα αυτών. Η ανταπόκριση του διάμεσου ινώδους συνδετικού ιστού, ήταν μια κύρια παράμετρος μελέτης, αφού ο ρόλος του στη γένεση παθητικής αντίστασης κατά τη διατατική οστεογένεση είναι επιβεβαιωμένος.

Κατά την ιστολογική μελέτη μελετήθηκε η γαστέρα του προσθίου κνημιαίου μυός σε δύο επίπεδα: στη μυοτενόντια συμβολή και στη μεσότητα της, προκειμένου να επιβεβαιωθεί ή όχι, η άποψη ότι η μυοτενόντια συμβολή είναι η «μυόφυση», στην οποία κυρίως παρατηρούνται οι ιστολογικές μεταβολές.

Από τη συγκριτική στατιστική ανάλυση δεν προέκυψε σημαντική στατιστική διαφορά ($p=0,2$ και $p=0,9$) στις παρατηρούμενες ιστολογικές μεταβολές μεταξύ της μεσότητας της γαστέρας και της μυοτενόντιας συμβολής.

Το σημαντικό στατιστικώς εύρημα ήταν η αυξημένη ατροφία και εκφύλιση των μυικών ινών, όπως και η αυξημένη διάμεση ίνωση σε επίπεδα επιμήκυνσης 20% και 25% τόσο στη μεσότητα της γαστέρας όσο και στη μυοτενόντια συμβολή.

Στην παρατηρούμενη διάμεση ίνωση, ήταν χαρακτηριστικό, ότι η αύξηση της εντοπιζόταν κυρίως στο περιμύιο και μόνο στα ποσοστά επιμήκυνσης 25%, παρατηρήθηκε σε τρία παρασκευάσματα αύξηση της ποσότητας και του ενδομύιου. Από αυτό μπορούμε να συμπεράνουμε ότι οι διατατικές δυνάμεις επιβαρύνουν κυρίως το περιμύιο, μέσω του οποίου, οι διατατικές δυνάμεις μεταδίδονται στη μυική ίνα.

Από το σύνολο των ιστολογικών ευρημάτων αποδεικνύεται επίσης, ότι οι ιστολογικές μεταβολές του προσθίου κνημιαίου μυός, σχετίζονται ευθέως ανάλογα με το ποσοστό επιμήκυνσης και ότι η προσαρμοστικές του εφεδρείες ακόμη και σε νεαρά άτομα δεν είναι απεριόριστες.

Η εμβιομηχανική μελέτη ήταν ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα και σε αυτήν συμπεριελήφθησαν οι παράμετροι εκείνοι, που χαρακτηρίζουν την συμπεριφορά του μυός και που μπορεί να μετρηθούν κατά την παθητική διάταση του. Μελετήθηκε η παθητική ελαστικότητα, η υστέρηση και η καμπύλη χαλάρωσης σε κάθε παρασκεύασμα, προκειμένου να διαπιστωθεί αν ο πρόσθιος κνημιαίος μυς διατηρεί την γλοιοελαστική συμπεριφορά του στα προκαθορισμένα ποσοστά επιμήκυνσης της κνήμης. Θα πρέπει εδώ να τονισθεί ότι οι εμβιομηχανικές μετρήσεις αφορούσαν τη γαστέρα του μυός. Αυτό έγινε γιατί, στη γαστέρα παρατηρούνται οι κυρίαρχες ιστολογικές μεταβολές, που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την λειτουργία του μυός και γιατί ο κύριος σκοπός του πειράματος ήταν η συσχέτιση των αντιστοίχων ιστολογικών και των εμβιομηχανικών ευρημάτων.

Από την εμβιομηχανική ανάλυση προέκυψε ότι οι μέσες τιμές των παραμέτρων που μελετήθηκαν δεν παρουσίασαν στατιστικώς σημαντική διακύμανση μεταξύ τους ($p=0.063$, $p=0.675$, $p=0.851$).

Διαπιστώθηκε, ότι οι ιστολογικές μεταβολές του προσθίου κνημιαίου μυός ακόμη και σε ποσοστά 20% και 25% επιμήκυνσης της κνήμης (με ρυθμό 1mm/ημερησίως) δεν μεταβάλλουν την φυσιολογική εμβιομηχανική συμπεριφορά του.

Με το συμπέρασμα αυτό, τα παραπάνω ποσοστά επιμήκυνσης μπορούν να θεωρηθούν «ασφαλή» για την ανταπόκριση του προσθίου κνημιαίου μυός κατά τη διατακτική οστεογένεση της κνήμης σε νεαρά άτομα.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η διατακτική οστεογένεση της κνήμης αν και είναι μια μέθοδος με πλήθος επιπλοκών, αποτελεί σήμερα τη μέθοδο εκλογής για την αντιμετώπιση δύσκολων περιπτώσεων όπου απαιτείται επιμήκυνση του σκέλους.

Ενώ ο σχηματισμός πώρου (μεμβρανώδης οστεοποίηση) έχει μελετηθεί σε όλα τα επίπεδα και είναι αρκετά «προβλέψιμος», η ανταπόκριση του μυός παραμένει το μεγαλύτερο εμπόδιο και η κυριότερη πηγή επιπλοκών, γεγονός που ώθησε μεγάλο μέρος της έρευνας στη μελέτη των παραγόντων που επηρεάζουν την προσαρμοστικότητα του στη διατακτική οστεογένεση.

Στην παρούσα μελέτη, διερευνήθηκαν οι ιστολογικές μεταβολές και οι εμβιομηχανική συμπεριφορά του προσθίου κνημιαίου μυός σε νεαρά κουνέλια, κατά τη διατακτική οστεογένεση της κνήμης με ρυθμό 1mm/ημερησίως και σε ποσοστό επιμήκυνσης 10,15,20 και 25% του αρχικού μήκους.

Διαπιστώθηκε:

Στατιστικά σημαντική αύξηση της εκφύλισης και της ατροφίας των μυικών ινών και αύξηση της διάμεσης ίνωσης, στη μυοτενόντια συμβολή και στη γαστέρα, σε ποσοστά επιμήκυνσης 20% και 25%.

Στα ποσοστά επιμήκυνσης 10% και 15% δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές από το φυσιολογικό.

Μεταξύ γαστέρας και μυοτενόντιας συμβολής δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα ιστολογικά ευρήματα.

Από τις εμβιομηχανικές μετρήσεις προέκυψε ότι αυτές οι ιστολογικές μεταβολές δεν επηρεάζουν την τελική γλοιελαστική συμπεριφορά του προσθίου κνημιαίου μυός, αφού η παθητική ελαστικότητα, η υστέρηση και καμπύλη χαλάρωσης δεν μεταβάλλονται στατιστικά σημαντικά στα αντίστοιχα ποσοστά επιμήκυνσης.

Αυτό καταδεικνύει ότι σε **νεαρά άτομα** η επιμήκυνση της κνήμης σε **ποσοστό 20% και 25%** και με ρυθμό 1mm/ημερησίως, μπορεί να θεωρηθεί ασφαλής για την αποφυγή σοβαρών επιπλοκών από τον **πρόσθιο κνημιαίο μυ**.

SUMMARY

Although, **distraction osteogenesis** is a method with an increased number of complications, it is the method of choice for the treatment of limb length discrepancies.

The callus formation (membranous ossification) has been studied extensively, but the response of the muscles remains an obstacle and a source of major complications.

For this reason a lot of studies tried to identify the details of the muscle's adaptation during the distraction.

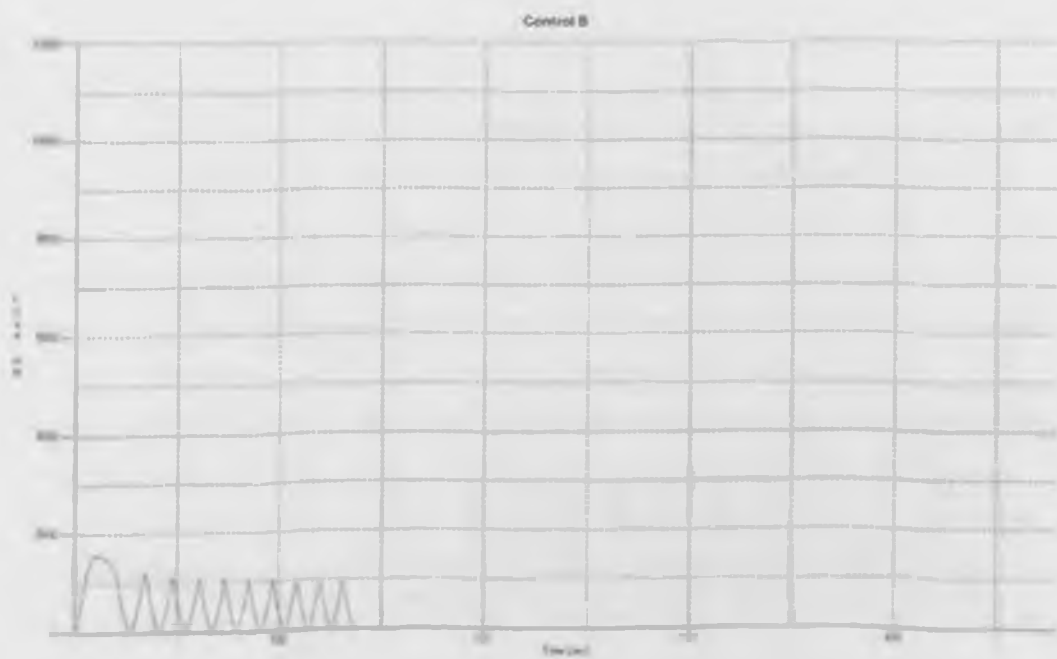
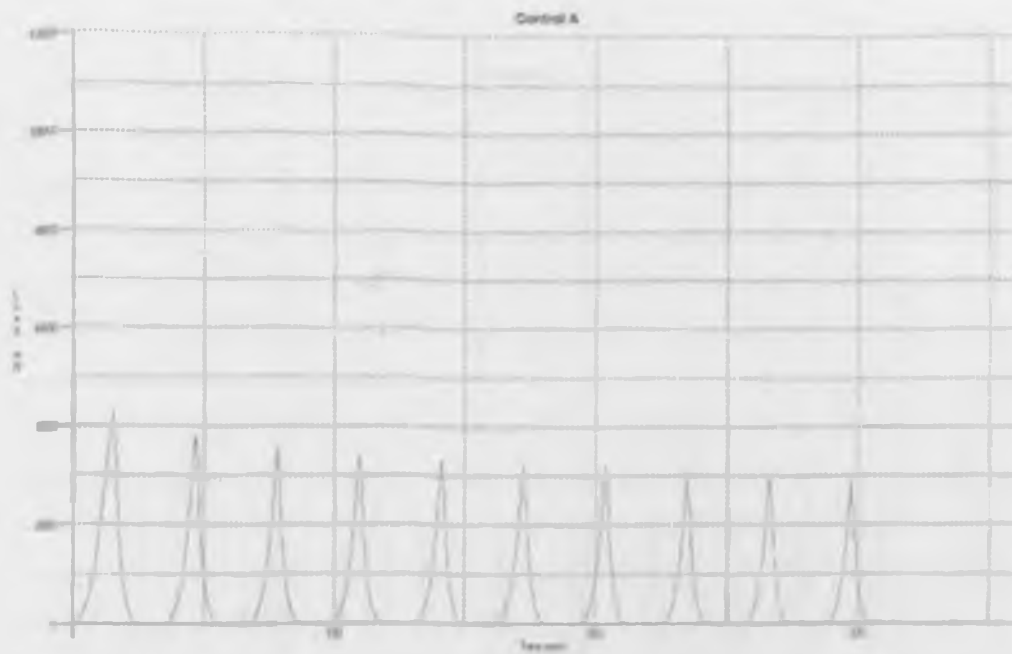
In this study, a number of young rabbits underwent in a distraction osteogenesis of the tibia, with a rhythm 1mm/day, achieving 10,15,20 and 25% lengthening, in order to assess the histological findings and the biomechanical properties of the anterior tibialis muscle.

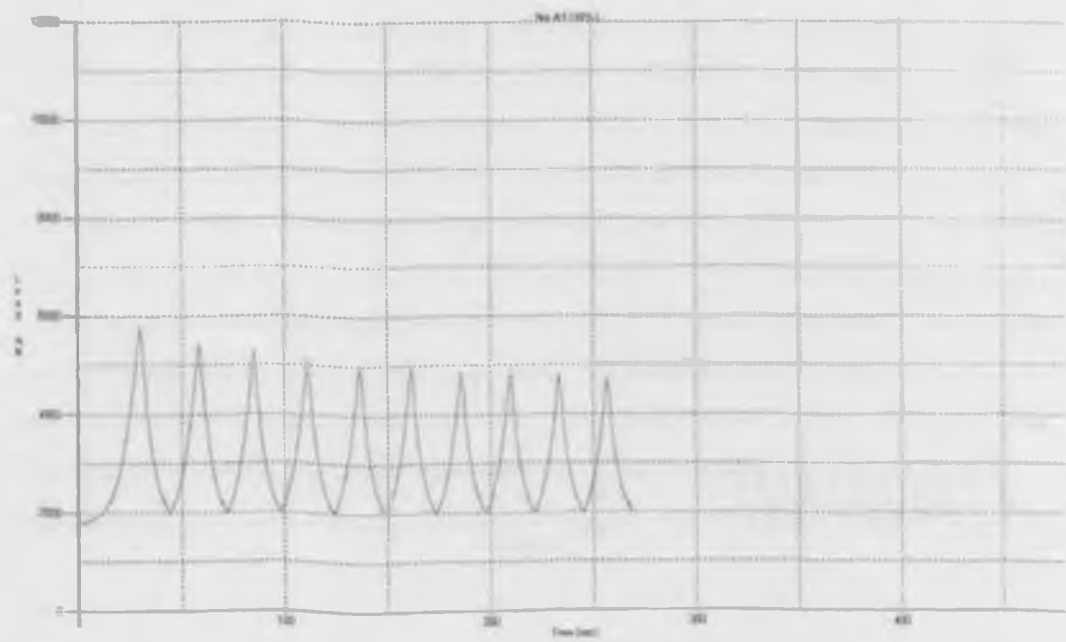
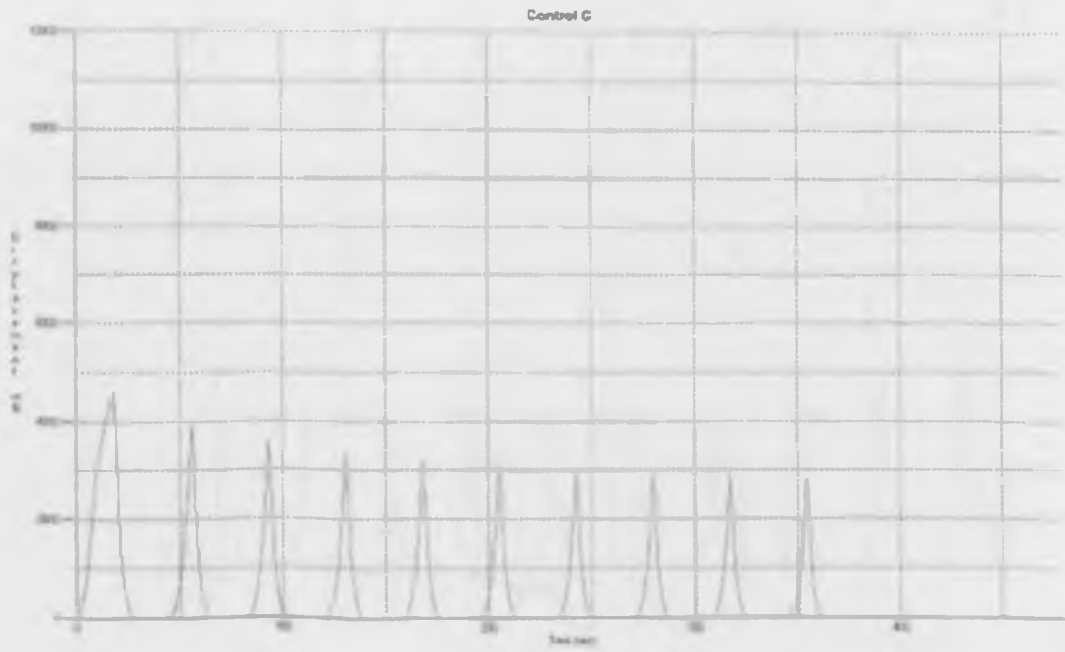
The histologic examination revealed, that the number of atrophic and degenerated muscle fibers was increased at the samples which corresponded to a 20 and 25% lengthening. These changes were identical at the muscle belly and at the muscle- tendon junction.

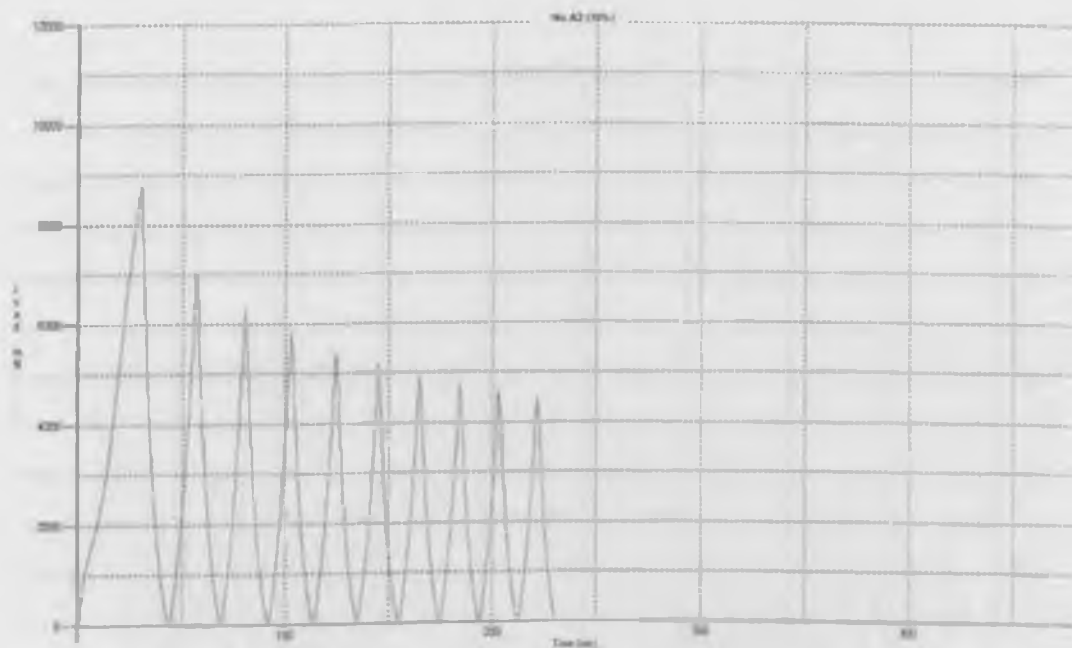
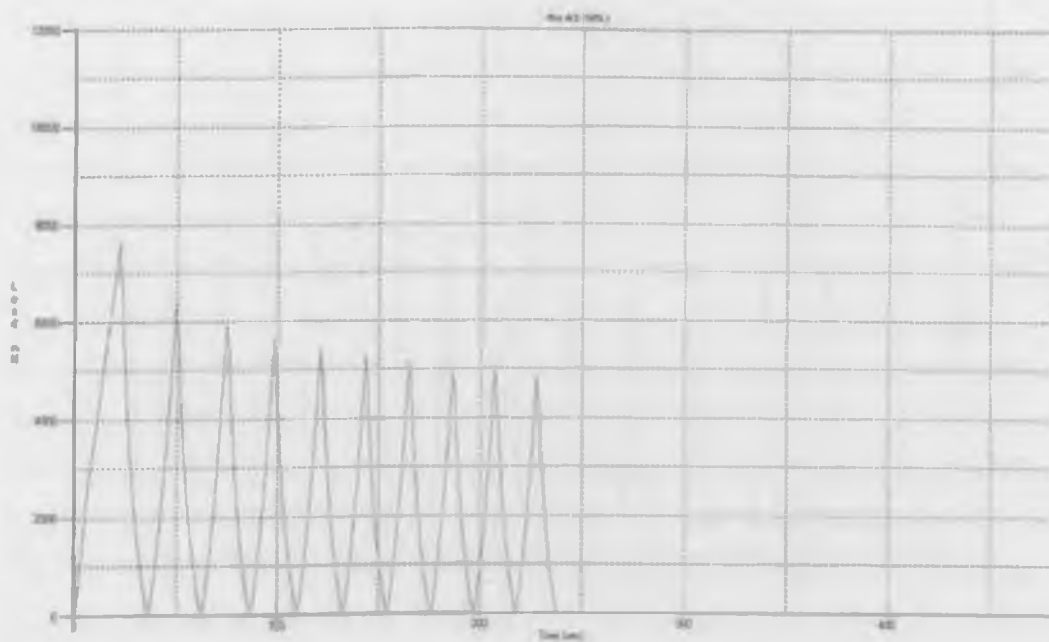
The biomechanical assessment revealed that the above histologic findings does not affect the final viscoelastic behavior of the anterior tibialis muscle. Especially, the passive elasticity, the hysteresis and the relaxation curves were not found statistically difference between the normal and the lengthened samples.

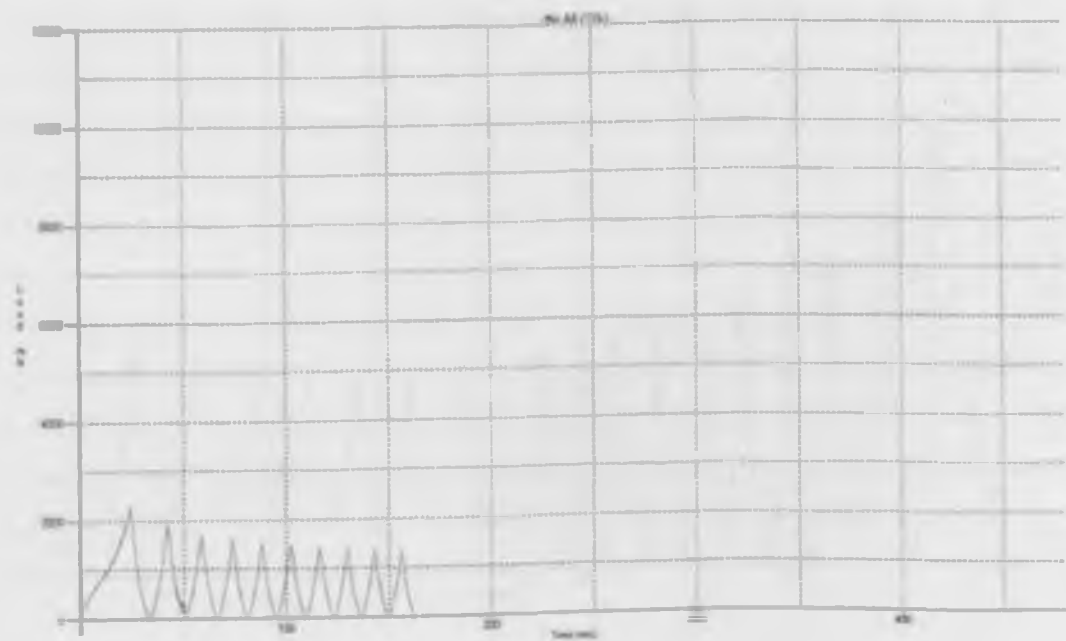
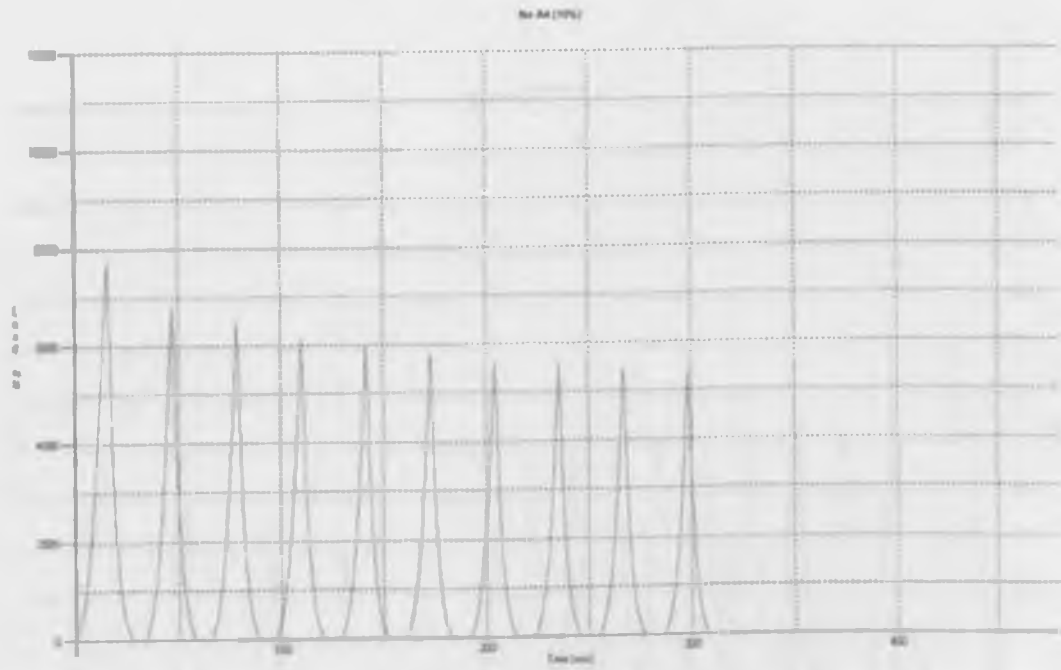
From the above findings concluded that in young patient, 20 and 25% lengthening of the tibia, with a rhythm 1mm/day, is safe and without complication arising from the anterior tibialis muscle.

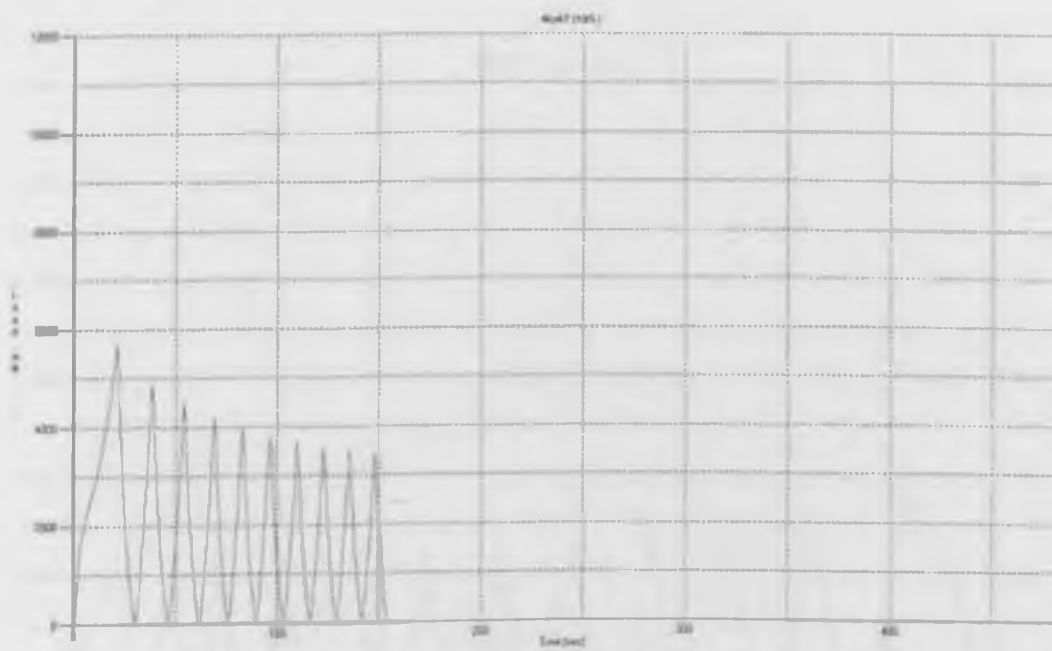
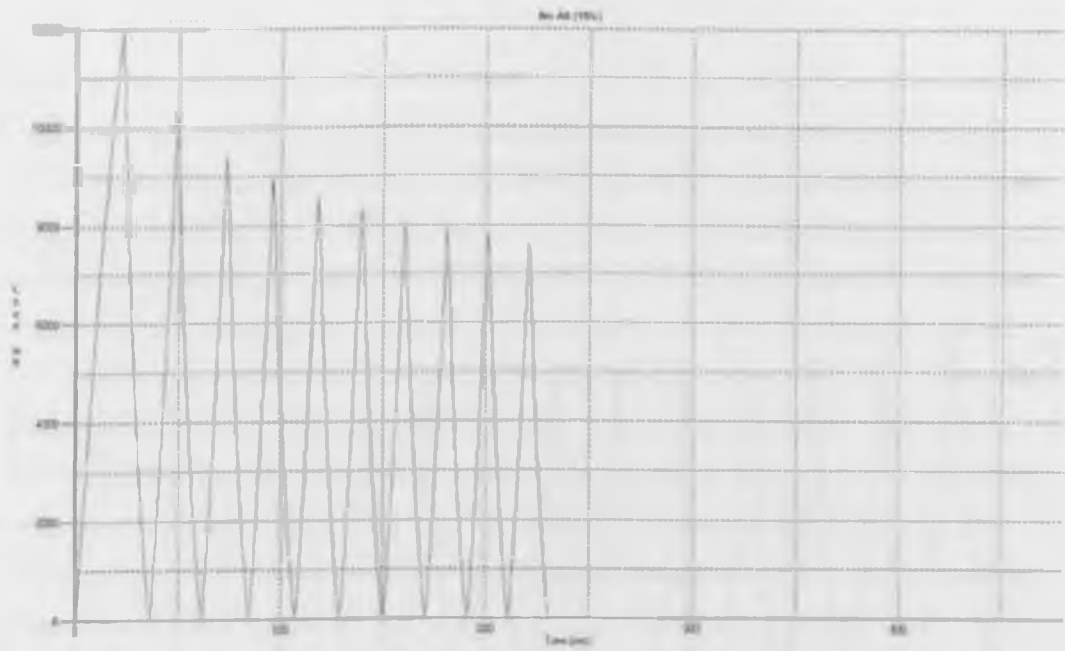
**1. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ ΚΑΜΠΥΛΩΝ
ΔΥΝΑΜΗΣ – ΧΡΟΝΟΥ**

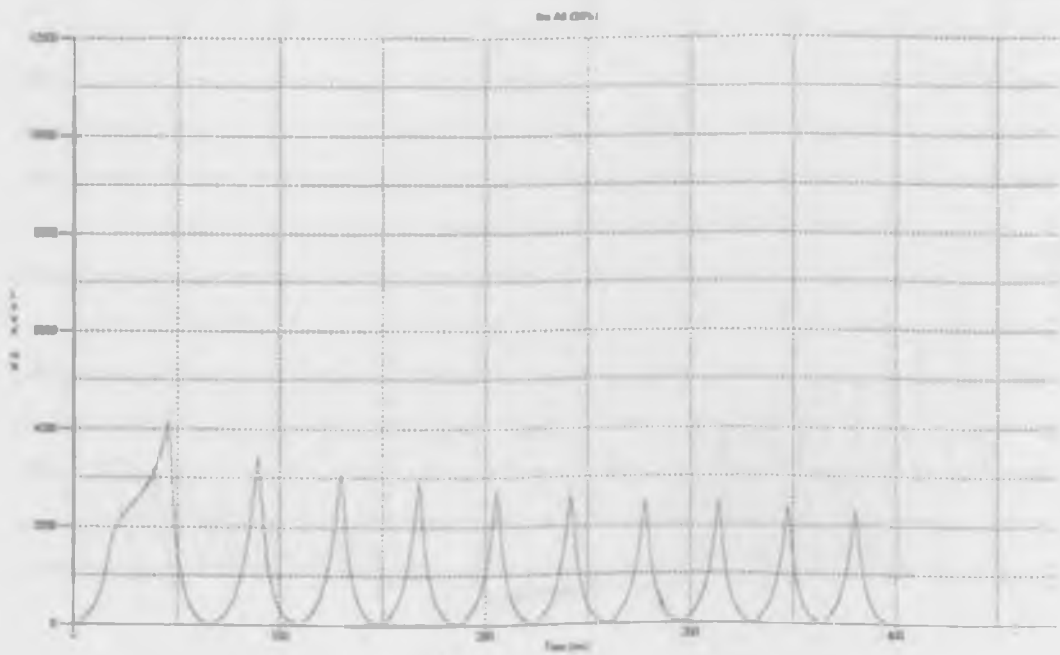
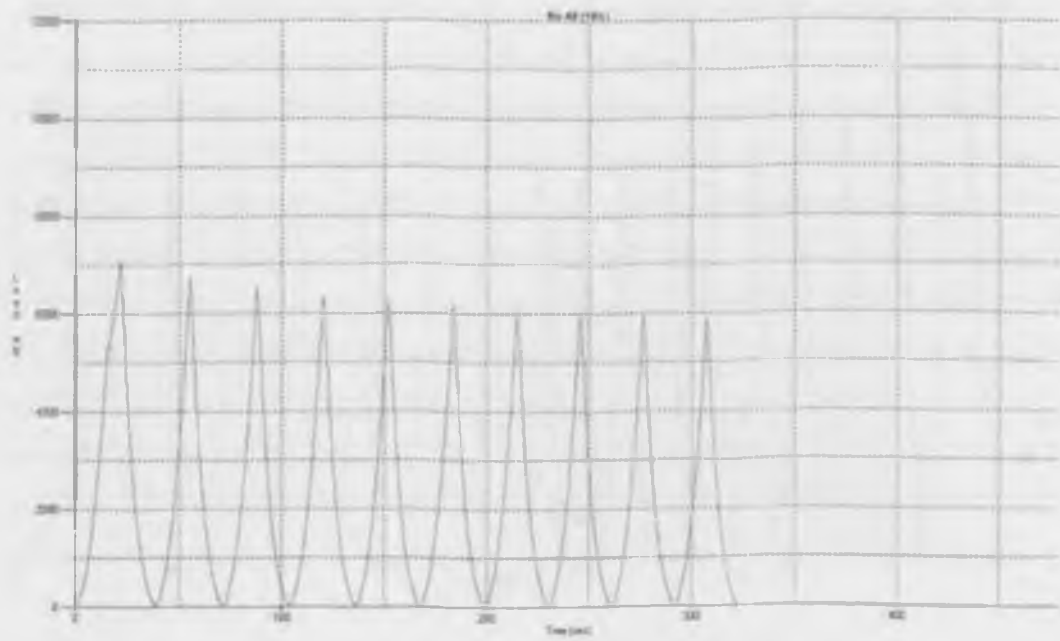


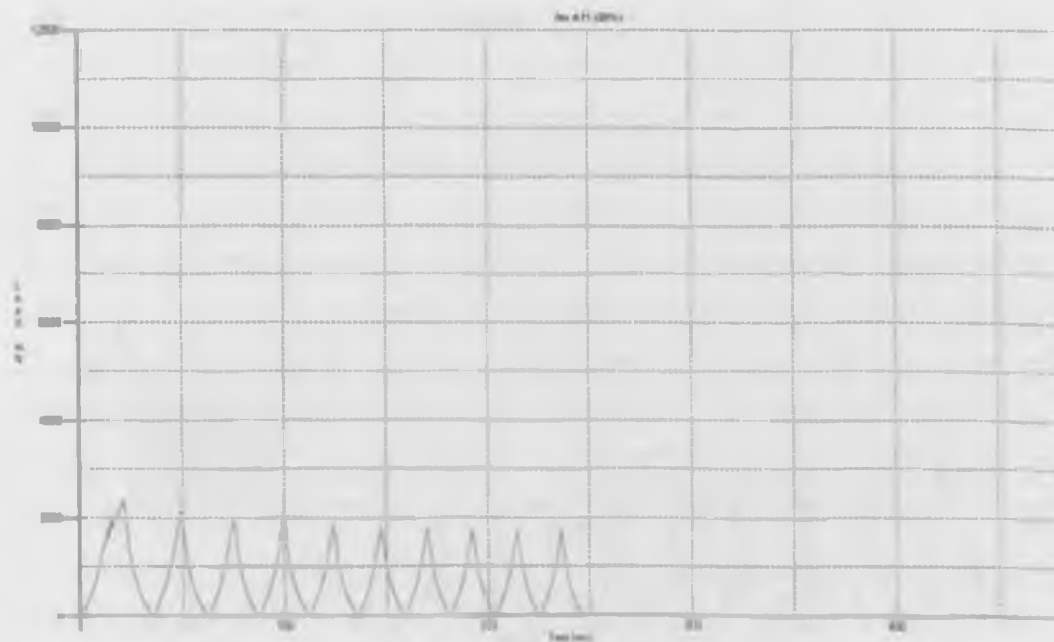
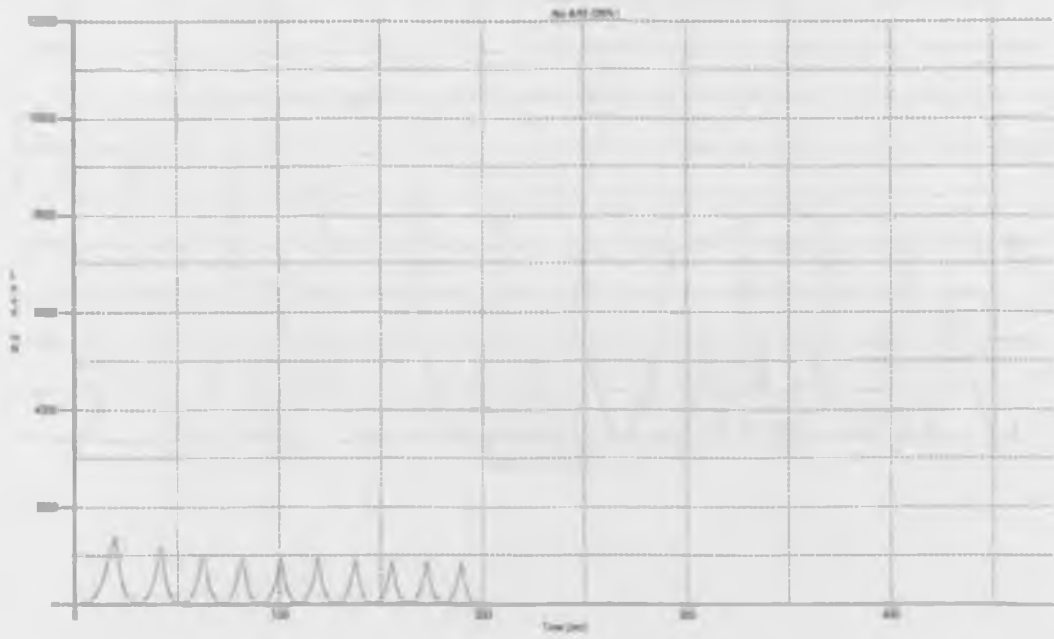


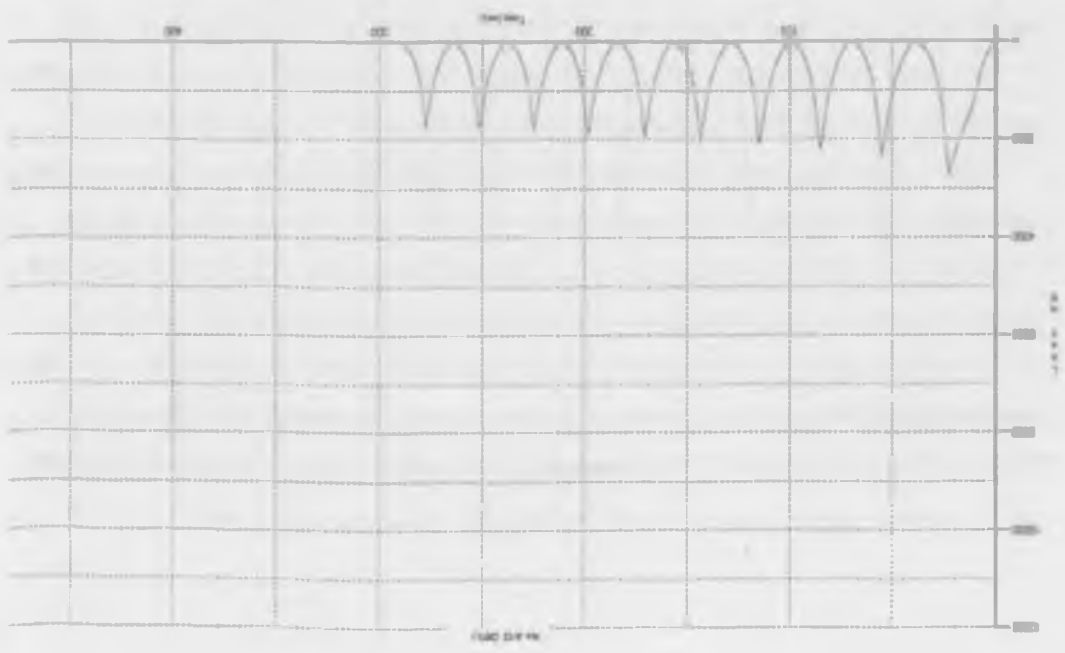
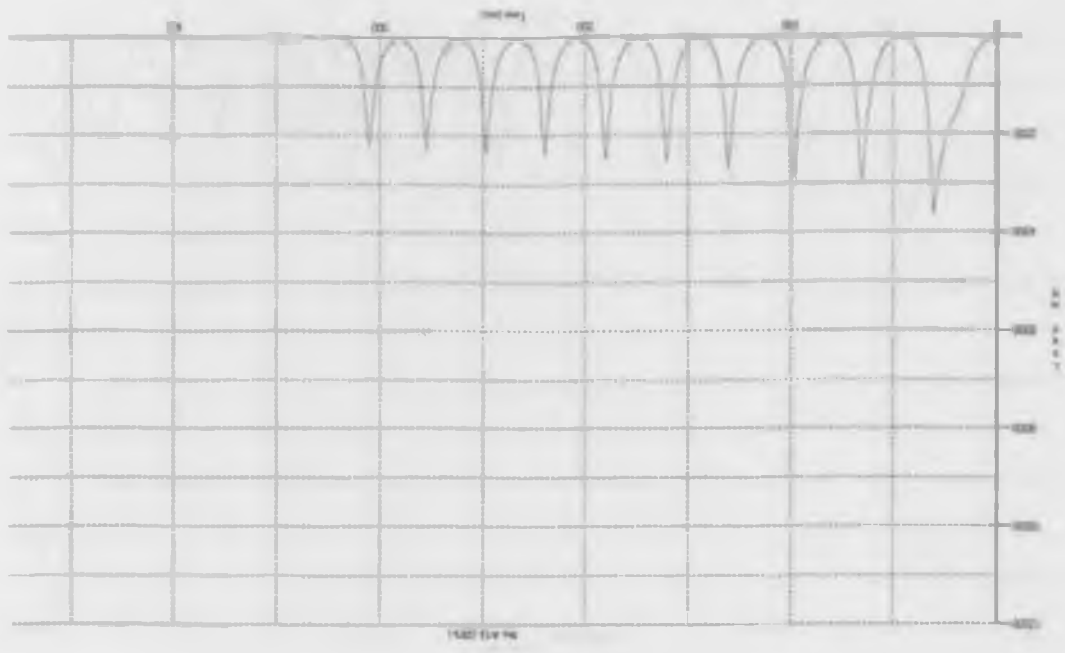


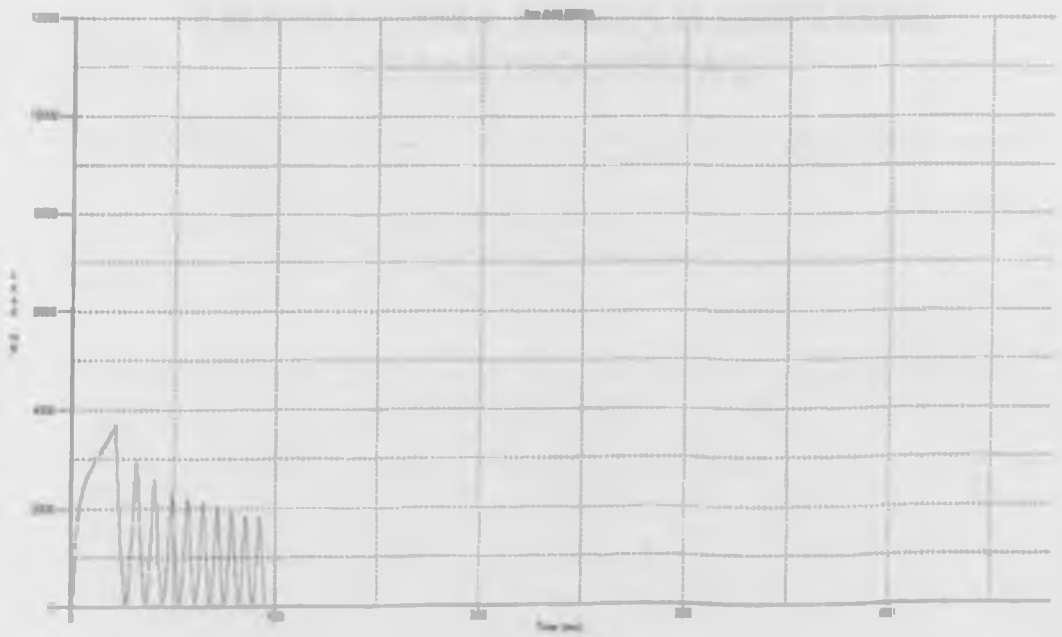
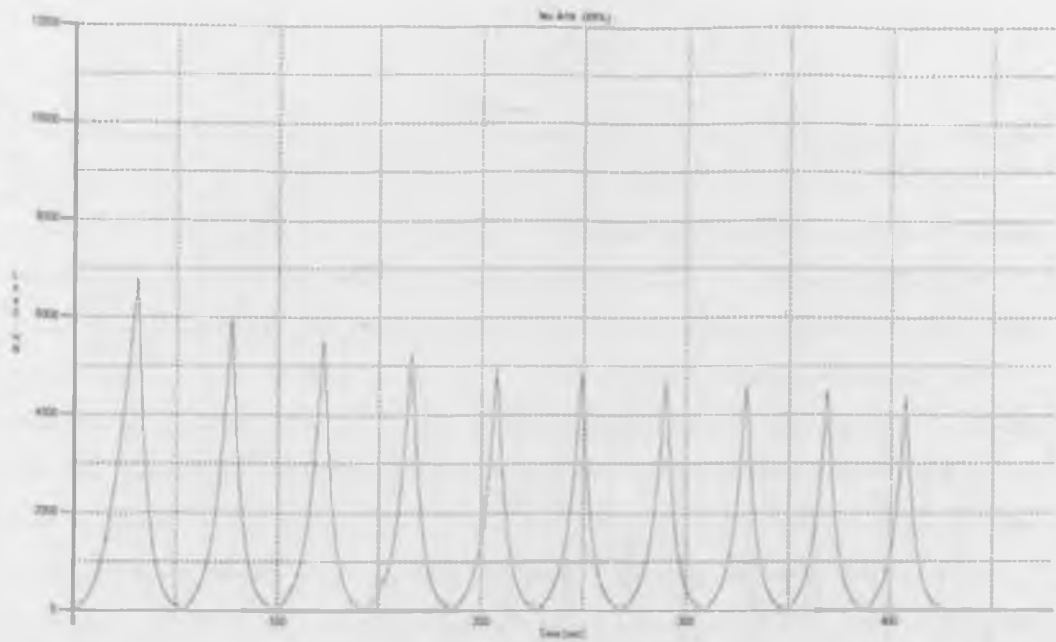


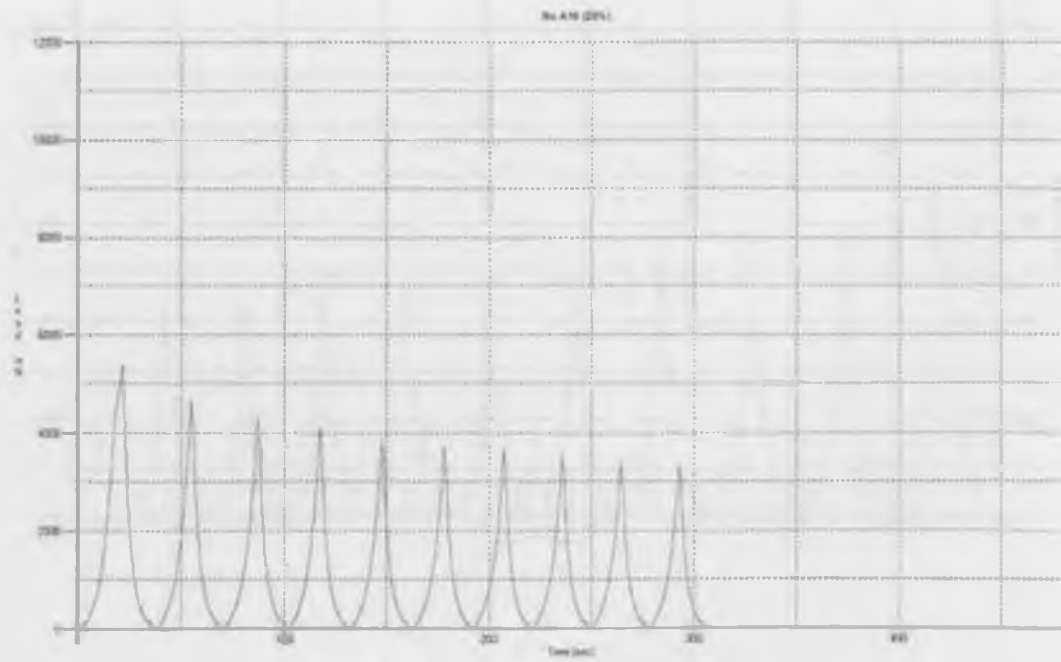










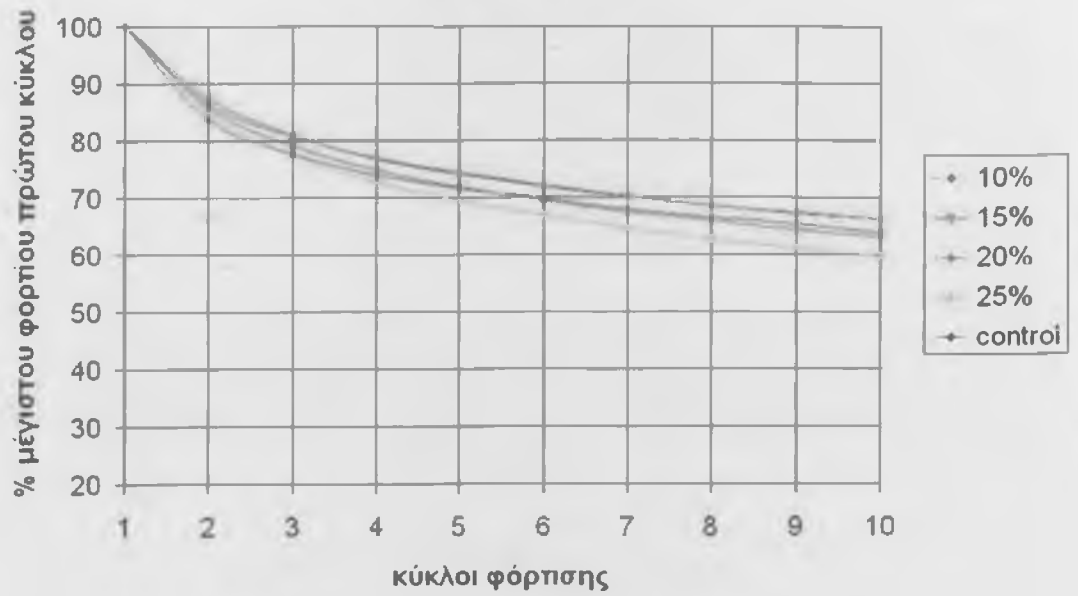


**2.ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΤΙΜΩΝ ΠΑΘΗΤΙΚΗΣ
ΕΛΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ**

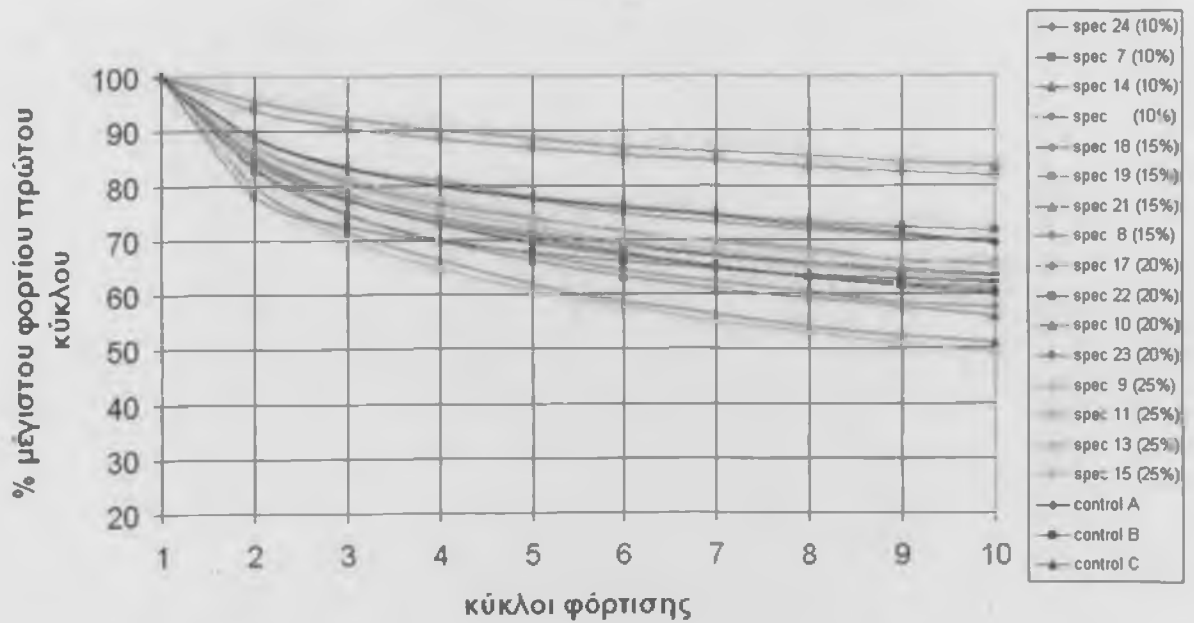
	CONTROL		
cycles	A	B	C
	mN/sec	mN/sec	mN/sec
6	565	197	526
7	561	203	536
8	577	199	555
9	590	195	542
10	578	207	567
	mN/mm	mN/mm	mN/mm
6	1695	591	1578
7	1683	609	1608
8	1731	597	1665
9	1770	585	1626
10	1734	621	1701
average	1723	601	1636
st dev	35	14	48

**3.ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ ΚΑΜΠΥΛΩΝ
ΧΑΛΑΡΩΣΗΣ ΤΑΣΗΣ**

μέσες καμπύλες χαλάρωσης των παρασκευασμάτων για τους 10 κύκλους τελικής φόρτισης



καμπύλες χαλάρωσης των παρασκευασμάτων για τους 10 κύκλους τελικής φόρτισης



4.ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ. ΥΣΤΕΡΗΣΗ

10%	specimen 7			specimen 24		
	Mn x sec	energy loss (mJ)	energy loss (%)	Mn x sec	energy loss (mJ)	energy loss (%)
	29287	4	39	88885	17	59
	17783			36420		

10%	specimen 14			specimen .		
	Mn x sec	energy loss (mJ)	energy loss (%)	Mn x sec	energy loss (mJ)	energy loss (%)
	117005	25	64	40713	5	34
	41584			26999		

	mJ	%
average	13	49
st dev	10	15

15%	specimen 18			specimen 19		
	Mn x sec	energy loss (mJ)	energy loss (%)	Mn x sec	energy loss (mJ)	energy loss (%)
	146950	29	59	62840	15	70
	60830			18980		

15%	specimen 21			specimen 8		
	Mn x sec	energy loss (mJ)	energy loss (%)	Mn x sec	energy loss (mJ)	energy loss (%)
	66755	10	43	24524	6	70
	37736			7298		

	mJ	%
average	15	61
st dev	10	13

20%	specimen 17			specimen 22		
	Mn x sec	energy loss (mJ)	energy loss (%)	Mn x sec	energy loss (mJ)	energy loss (%)
	8109	1	53	24714	5	56
	3795			10935		

20%	specimen 10			specimen 23		
	Mn x sec	energy loss (mJ)	energy loss (%)	Mn x sec	energy loss (mJ)	energy loss (%)
	83650	21	77	28665	6	58
	19648			12131		

	mJ	%
average	8	61
st dev	9	11

25%	specimen 9			specimen 11		
	Mn x sec	energy loss (mJ)	energy loss (%)	Mn x sec	energy loss (mJ)	energy loss (%)
	35106	7	63	63915	10	46
	12906			34692		

25%	specimen 13			specimen 15		
	Mn x sec	energy loss (mJ)	energy loss (%)	Mn x sec	energy loss (mJ)	energy loss (%)
	56258	16	86	39050	7	50
	7998			19390		

	mJ	%
average	10	61
st dev	4	18

CONTROL	A		
	Mn	x	energy loss (mJ)
	22249		4
	10565		53

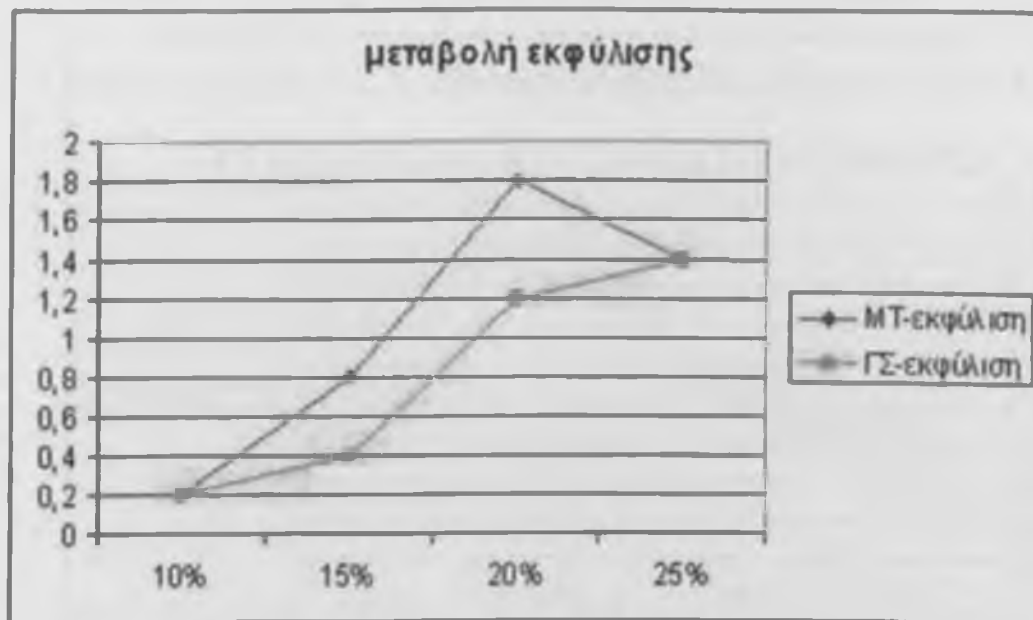
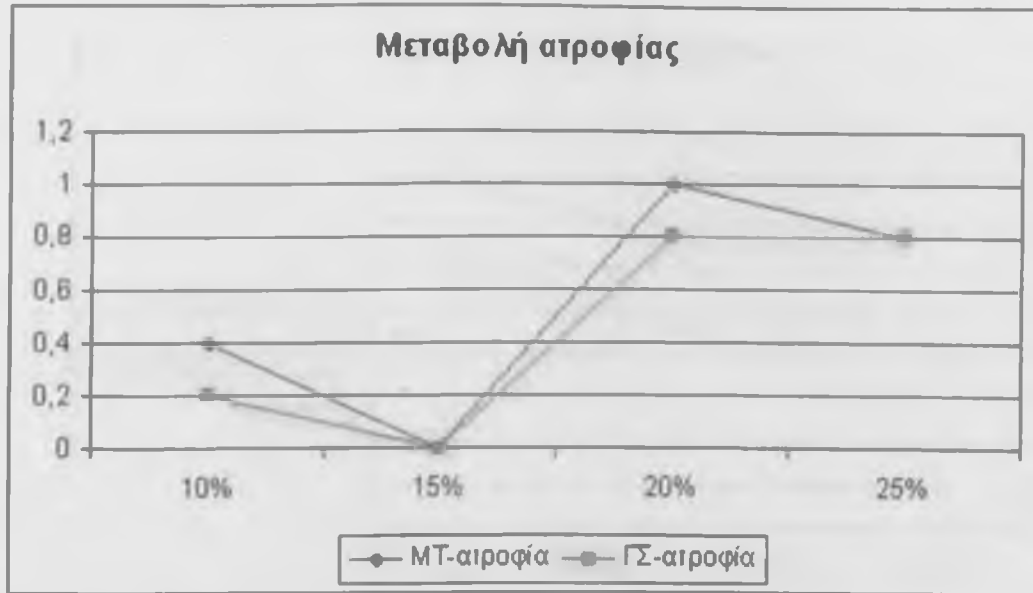
CONTROL	B		
	Mn	x	energy loss (mJ)

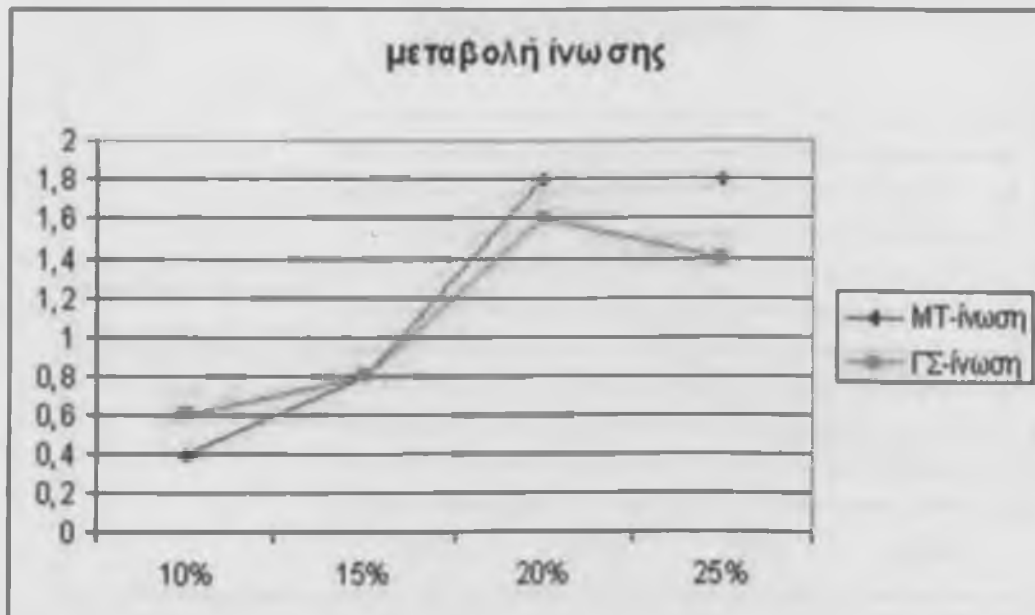
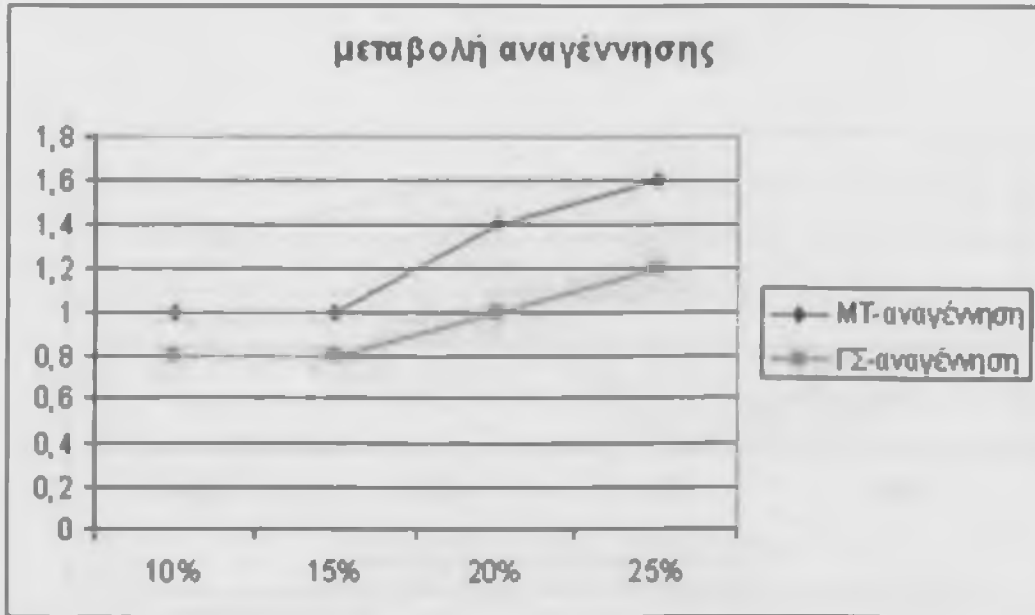
* απώλεια
δεδομένων
στο
λογισμικό της
συσκευής για
το control B

CONTROL	C		
	mN	x	energy loss (mJ)
	45293		11
	11225		75

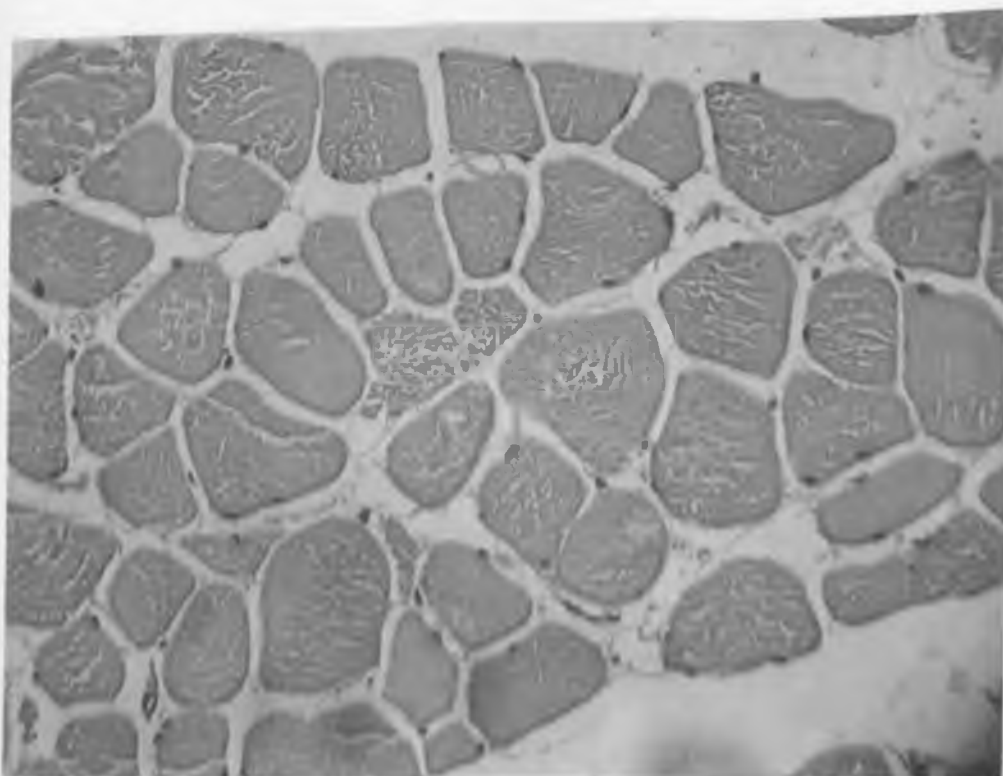
	mJ	%
average	8	64
st dev	5	16

**5.ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΓΡΑΦΙΚΩΝ ΠΑΡΑΣΤΑΣΕΩΝ ΤΩΝ
ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΜΕΤΑΒΟΛΩΝ**



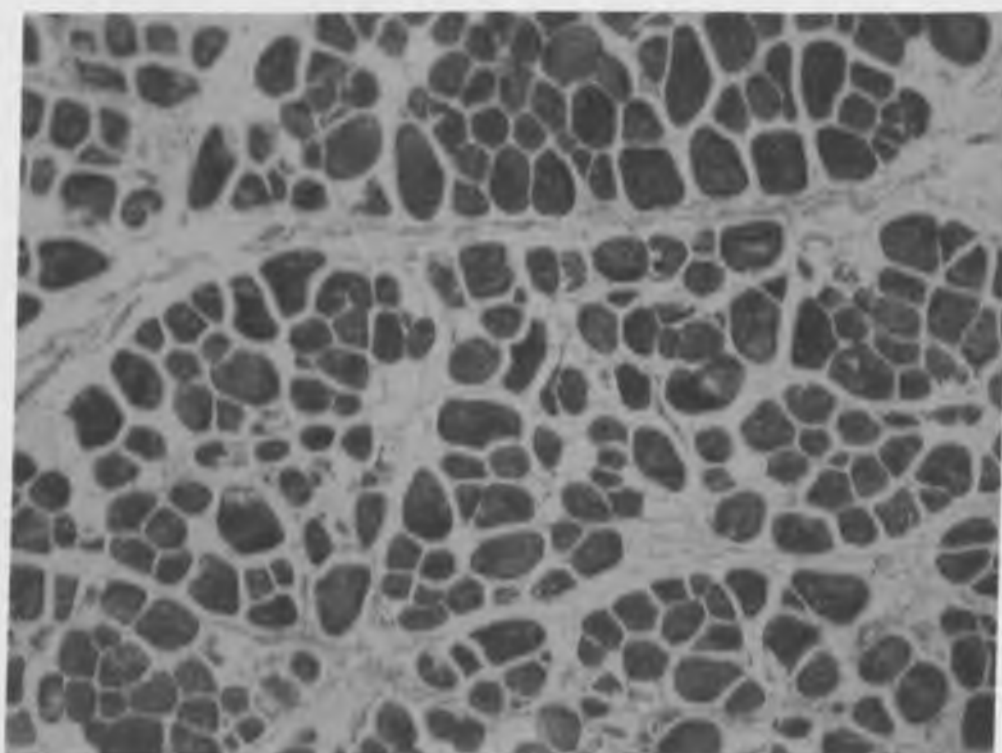


**6.ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΦΩΤΟΓΡΑΦΙΩΝ
ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΜΑΤΩΝ**



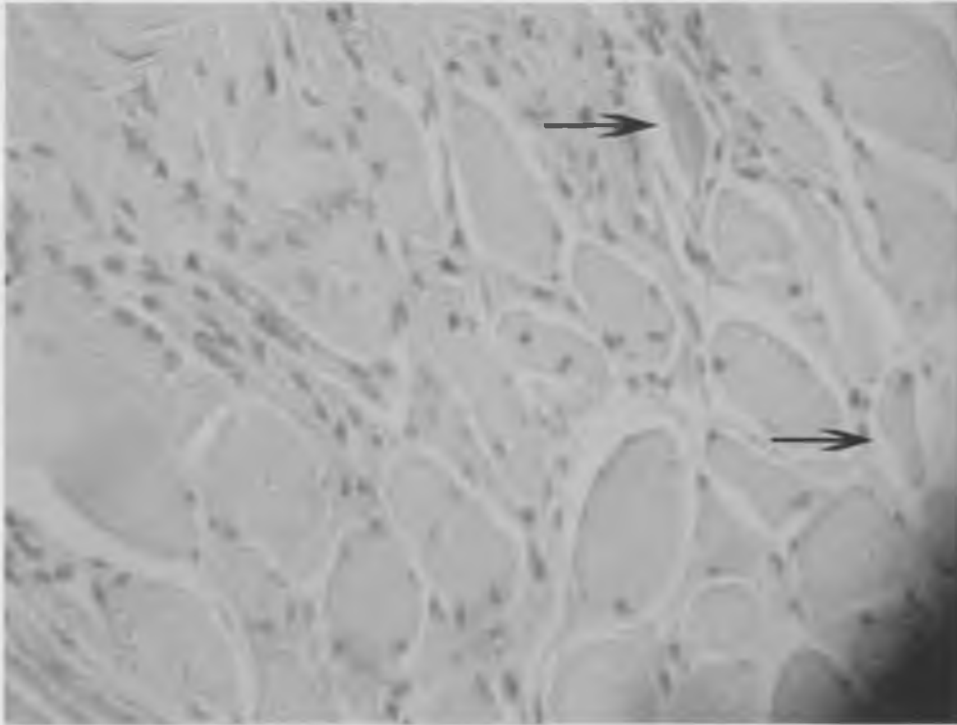
Εγκάρσια διατομή γαστέρας φυσιολογικού (control) παρασκευάσματος.

Είναι εμφανής η ομοιομορφία των μυικών ινών, χωρίς την παρουσία εκφύλισης ή ατροφίας. (χρώση αιμοτοξιλίνη-ηωσίνη) μεγ. X400

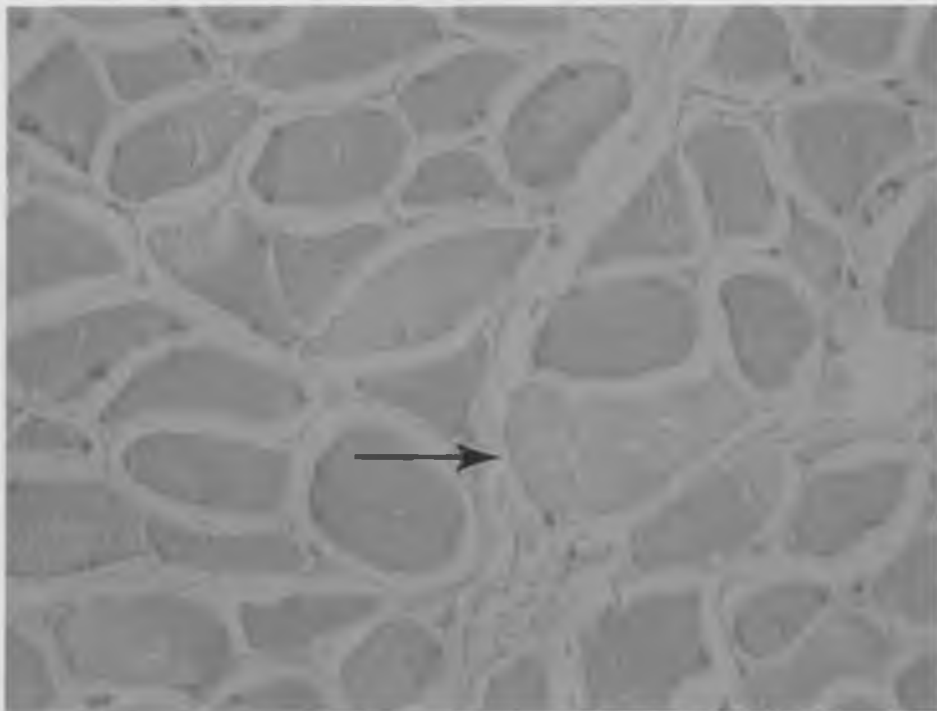


Εγκάρσια διατομή γαστέρας φυσιολογικού (control) παρασκευάσματος.

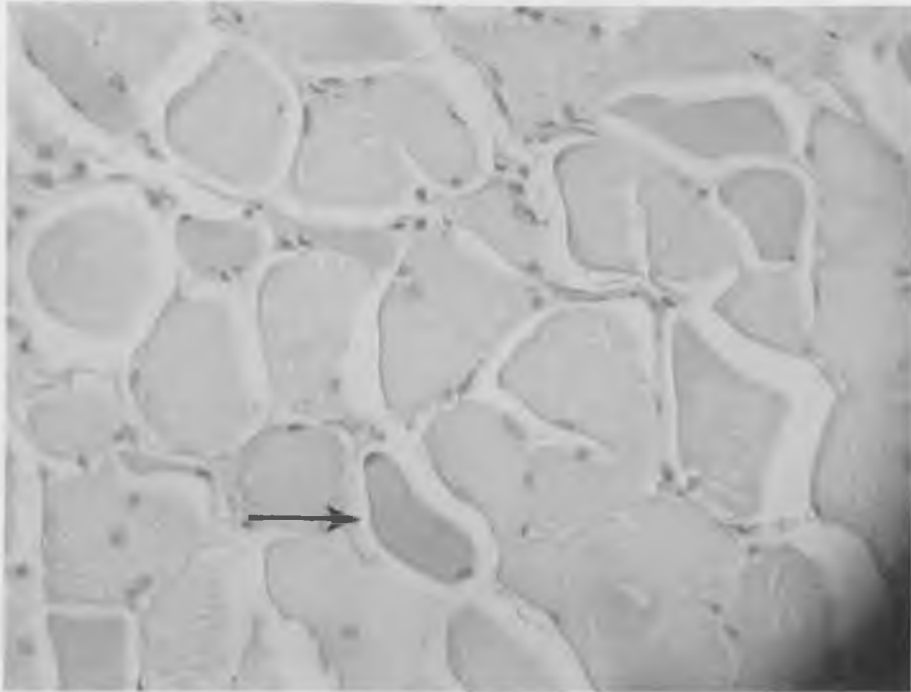
Είναι εμφανές με την κυανοπράσινη χρώση το περιμύιο. (χρώση Masson) μεγ. X 400



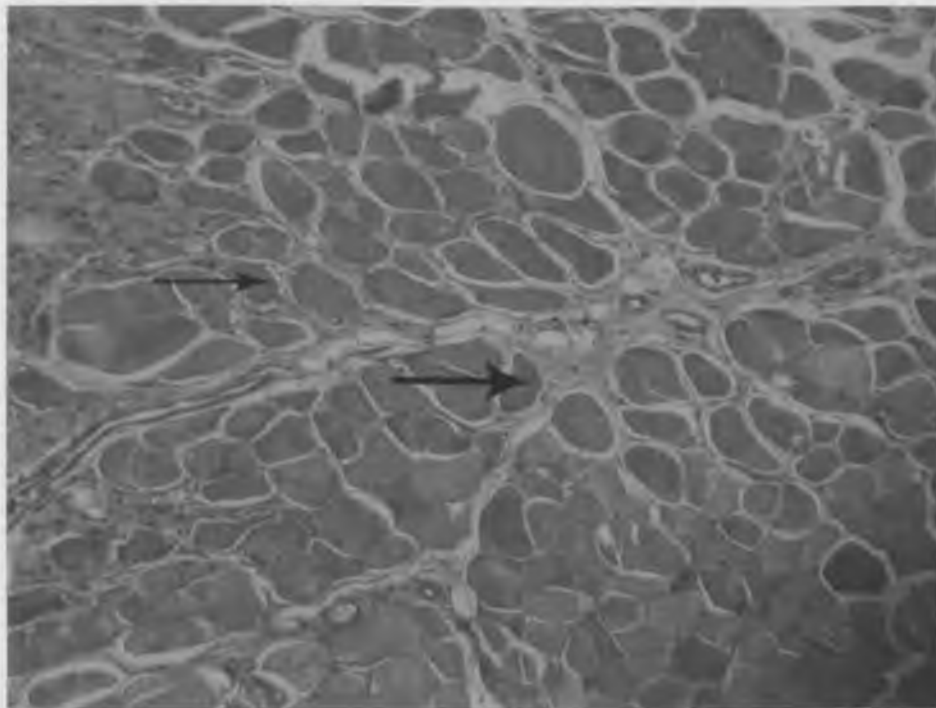
Παρασκεύασμα γαστέρας με επιμήκυνση 25%. Με τα βέλη σημειώνονται οι **ατροφικές μυικές ίνες** (ελάττωση μεγέθους). (χρώση αιμοτοξυλίνη-ηωσίνη) μεγ. X400



Παρασκεύασμα γαστέρας με επιμήκυνση 20%. Με το βέλος σημειώνεται **εκφυλισμένη μυική ίνα**. (ανοιχτόχρωμη και διαταραχή του κυτταροπλάσματος) (χρώση αιμοτοξυλίνη-ηωσίνη) μεγ. X400



Παρασκεύασμα γαστέρας με επιμήκυνση 10%. Με το βέλος σημειώνεται **αναγεννημένη μυϊκή ίνα**. (έντονη χρώση του κυτταροπλάσματος και ευμεγέθους έντονα χρωματισμένους πυρήνας) (χρώση αιμοτοξυλίνη-ηωσίνη) μεγ. X400



Παρασκεύασμα μυοτενόντιας συμβολής με επιμήκυνση 25%. Σε σύγκριση με το φυσιολογικό παρασκεύασμα είναι εμφανής η **αύξηση της ποσότητας του περιμύιου αλλά και του ενδομύιου** (κυανοπράσινο χρώμα). (χρώση Masson) μεγ. X400

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. De Bastiani, G. Aldegheri, R. Renzi-Brivio, G. Trivella. Limb lengthening by callus distraction (callotasis).
J.Pediatr.Orthop. 1987; 7 :129-136
2. Ilizarov A.Gavriil. The tension – stress effect on the genesis and growth of tissues. Part II. The influence of the rate and frequency of distraction.
Clin. Orthopaedics 1989; 239: 263-285
3. Συμεωνίδης Π. Ορθοπαιδική.
Εκδ. Univesrity Studio. 2^η Έκδοση. 1996
4. Aronson James. Limb lengthening, skeletal reconstruction and bone transport with the Ilizarov method. Current concepts review.
J.Bone and Joint Surgery (Am) 1997; 79: 1243-1258
5. Ilizarov G. Clinical application of the tension-stress effect for limb lengthening.
Clin. Orthopaedics 1990; 250: 8-26
6. Ilizarov A. Gavriil. The Tension-Stress Effects on the Genesis and Growth of Tissues. Part I. The Influence of Stability of fixation and Soft Tissue Preservation.
Clin. Orthopaedics 1989; 238: 249-281
7. Paterson Dennis. Leg-Lengthening Procedures.A historical review
Clin. Orthopaedics 1990; 250: 27-33
8. Paley D. The history and politics of limb lengthening.
International Limb Lengthening Center. Baltimore. USA.
Lecture. 3rd International - ASAMI Congress 2004
9. Moseley C.F. Leg lengthening: The historical perspective
Orth. Clin. of N.America 1991; 22: 555-561

10. Maiocchi- Antonio Bianchi.Historical review.
Operative principles of Ilizarov.Authors: ASAMI group.1991
11. Wagner H. Operative lengthening of the femur.
Clin. Orthopaedics 1978; 136: 125-142
12. Dahl Mark, David fischer. Lower extremity lengthening by Wagner's method and by callus didtraction.
Orth. Clin. of N.America 1991; 22: 643-649
13. Paley D. Current techniques of limb lengthening.
J.Pediatr.Orthop. 1988; 8 : 73-92
14. Ilizarov A.Gavriil, N.K.Chikorina. Electrone microscope investigation of the anterior tibial muscle in experimental tibial lengthening.
Διάλεξη του G.Ilizarov στο Kurgan το 1983. Προσωπική επικοινωνία με την κλινική Ilizarov στο kurgan.
15. Villa A. Bone lengthening.
Operative principles of Ilizarov.Authors: ASAMI group.1991
16. Aronson J, Good B, Stewart C. et al. Preliminary studies of mineralization during distraction osteogenesis.
Clin. Orthopaedics 1990; 250: 43-49
17. Aronson J. The biology of distraction osteogenesis.
Operative principles of Ilizarov.Authors: ASAMI group.1991
18. Aronson James. Temporal and spatial increase in blood flow during distraction osteogenesis.
Clin. Orthopaedics 1994; 301: 124-131
19. Aronson James, Harp John. Mechanical forces as predictors of healing during tibial lengthening by distraction osteogenesis.
Clin. Orthopaedics 1994; 301: 73-79

20. Fink B, Krieger M, Strauss J.M, Opheys C, Menkhaus S, Fischer J, et al. Osteogenesis and its influencing factors during treatment with the Ilizarov method.
Clin. Orthopaedics 1996; 323: 261-272
21. Paley D, Catagni M, Argani F, Villa A, Benedetti G, Cattaneo R. Ilizarov treatment of tibial non-unions with bone loss.
Clin. Orthopaedics 1989; 241: 146-165
22. Kawamura B, Hosono S, Takahashi T. The principles and technique of limb lengthening.
Int. Orthop. 1985; 5: 69-83
23. Kojimoto H, Yasui N, Goto T. et al. Bone lengthening in rabbits by callus distraction : The role of periosteum and endosteum.
J. Bone and Joint Surg (Br) 1988; 70: 543-549
24. Orbay J.L, Frankel V.H, Finkle J.E, Kummer F.J. Canine leg lengthening by the Ilizarov technique. A biomechanical, Radiological and Morphologic Study.
Clin. Orthopaedics 1992; 278: 265-273
25. Natsuo Y, Haruo Kojimoto, Hiroshi Shimizu, Yutaka Shimomura. The effect of distraction upon bone, muscle and periosteum.
Orthop.. Clinics Of N.America. 1991; 22: 563-567
26. Natsuo Yasui, Haruo Kojimoto, Ken Sasaki, Akiyoshi Kitada, Hiroshi Shimizu, Yutaka Shimomura. Factors affecting callus distraction in limb lengthening.
Clin. Orthopaedics 1993; 293: 55-60
27. Green Stuart. The Ilizarov method. Rancho technique.
Orthop. Clin. of N.America 1991; 22: 677-688

28. Paley Dror. Problems, Obstacles, and Complications of Limb Lengthening by the Ilizarov Technique.
Clin. Orthopaedics 1990; 250: 81-104
29. Paley Dror, Kevin Tetsworth. Percutaneous osteotomies. Osteotome and Gigli saw techniques.
Orthop. Clin. of N.America 1991; 22: 613-624
30. Paley D. Principles of deformity correction
Ed.Spinger. 1st Edition. 2002
31. White Stephen, J.Kenwright. The importance of delay in distraction osteogenesis.
Orth. Clin. of N.America 1991; 22: 569-579
32. White SH, Kenwright J. The timing of distraction of an osteotomy.
J.Bone and Joint Surg (Br) 1990; 72: 356-3
33. Simpson H, Kenwright J, Triffitt J. Effect of lengthening rate on angiogenesis during distraction osteogenesis.
J. of Orthop. Research 1999; 17: 362-367
34. Macarov Marina, Kochutina Ludmila, Mikhail Samchucov, John Birch, Robert Welch. Effect of Rhythm and Level of Distraction on Muscle Structure. An animal study.
Clin. Orthopaedics 2001; 384: 250-264
35. Herzenberg John, Waanders N. Calculating rate and duration of distraction for deformity correction with the Ilizarov technique.
Orthop. Clin. of N.America 1991; 22: 601-611
36. Maiocchi- Antonio Bianchi, Aronson J. Indication of distraction osteogenesis.
Operative principles of Ilizarov.Authors: ASAMI group.1991

37. Caiozzo Vincent, Ali Utkan, Richard Chou, Afshin Khalafi, Heena Chandra, Michael Baker et al. Effects of distraction on muscle length: Mechanisms involved in sarcomerogenesis
Clin. Orthopaedics 2002; 403S: 133-145
38. Basmajian John, Steven Wolf. Therapeutic Exercise. 5th edition. Williams & Wilkins 1990
39. Bernd Fink, Eva Neuen-Jacob, Arnd Lienert, Annette Franke, Oliver Niggemeyer, Wolfgang Ruther. Changes in canine skeletal muscles during experimental tibial lengthening.
Clin. Orthopaedics 2001; 385: 207-218
40. Bernd Fink, Eva Neuen-Jacob, Marius Madej, Arnd Lienert, Wolfgang Ruther. Morphometric analysis of canine skeletal muscles following experimental callus distraction according to the Ilizarov method.
J. of Orthop. Research 2000; 17: 560-570
41. Bartoo M, Linke W, Pollack G. Basis of passive tension and stiffness in isolated rabbit myofibrils.
Am. J. Physiol. 1997; 273: 266-276
42. 3rd ASAMI international congress.2004.πρακτικά συνεδρίου
43. Simpson H, P.E.Williams, P.Kyberd, G.Goldspink, J.Kenwright. The response of muscle to leg lengthening.
J.Bone and Joint Surg (Br) 1995; 77: 630-636
44. Day CS, Moreland M, Huard J. Limb lengthening promotes muscle growth.
J.Orthop.Res 1997; 15 : 227-234
45. De Deyne Patrick. Lengthening of muscle during distraction osteogenesis.
Clin. Orthopaedics 2002; 403S: 171-177

46. Ettema G, Huijing P. Skeletal muscle stiffness in static and dynamic contractions.
Journal of Biomechanics 1994; 27: 1361-1368
47. Green S, Horton Eric, Michael Baker, Ali Utkan, Vincent Caiozzo. Distraction of skeletal muscle: Evolution of a rat model.
Clin. Orthopaedics 2002; 403S: 126-132
48. Green Stuart. Postoperative management during limb lengthening.
Orthop. Clin. of N.America 1991; 22: 723-734
49. Kirsch R.F, Weiss PL, Dannenbaum RM, Kearney RE. Effect of maintained stretch on the range of motion of the human ankle joint.
Clin. Biomechanics 1995; 10: 166-168
50. Simpson A.H.R.W, P. Williams, P.J.Kyberd, G. Goldspink, J.Kenwright. The response of muscle to different rates of distraction.
J.Bone and Joint Surg (Br) 1991; 73: Supp II p.124
51. Travell G.Janet, David Simons. Myofascial pain and dysfunction.
Williams & Wilkins 1983
52. Wallace Lehman, Alfred Grant, Dan Atar. Preventing and overcoming equines contractures during lengthening of the tibia.
Orthop. Clin. Of N.America 1991; 22: 633-641
53. Williams P, P. Kyberd, H.Simpson, J.Kenwright. The morphological basis of increased stiffness of rabbit tibialis anterior muscles during surgical limb-lengthening.
J.Anatomy 1998 ; 193: 131-138

54. Williams P, Goldspink G. Changes in sarcomere length and physiological properties in immobilized muscle.
J. Anatomy. 1978; 127: 459-468
55. Younger A, MacKenzie W, Morrison J. Femoral forces during limb lengthening in children.
Clin. Orthopaedics 1994; 301: 55-63
56. Velazquez RJ, Bell DR, Armstrong PF, Babyn P, Tibshirani R. Complication of use of the Ilizarov technique in the correction of limb deformities in children.
J. Bone and Joint Surg (Am) 1993; 70: 1148-1156
57. Suzuki S, Kasahara Y, Seto Y, Futami T, Furukawa k, Nishino Y. Dislocation and subluxation during femoral lengthening.
J. Pediatr. Orthop. 1994; 14 : 343-346
58. Olney Brad, Gopal Jayaraman. Joint reaction forces during femoral lengthening.
Clin. Orthopaedics 1994; 301: 64-67
59. Kai-Nan An. Muscle force and its role in joint dynamic stability.
Clin. Orthopaedics 2002; 403S: 37-42
60. Wolfson N, Hearn T, Thomason J, Armstrong P. Force and stiffness changes during Ilizarov leg lengthening.
Clin. Orthopaedics 1990; 250: 58-60
61. Simpson H, Gardner T, Evans M, Herling G, Kenwright J. Prevention of deformity during limb lengthening.
Clin. Orthopaedics 1997; 341: 218-223
62. Lehman Wallace, Alfred Grant, Dan Atar. Preventing and overcoming equine contractures during lengthening of the tibia
Orthop. Clin. of N. America 1991; 22: 633-641

63. Canong William. Review of Medical Physiology.
Section 3.Excitable tissue:muscle
Appleton & Lange. 16th edition. 1993
64. Ross H. Michael, Lynn J. Romrell. Histology. A Text and Atlas
Williams & Wilkins. 2nd edition. 1989
65. Σάββας Αλέξανδρος. Επιτομή ανατομική του Ανθρώπου.
Τόμος Α. Μυολογία. Εκδ. Κυριακίδη. 1985
66. Τσούρας Σωτήριος. Μαθήματα Ιστολογίας του Ανθρώπου.
Τόμος Β. Έκδοση 3^η . 1978
67. Lieber L. Richards. Skeletal muscle structure, function &
plasticity.
Lippincot Williams & Wilkins. 2nd edition. 2002
68. Magid Alan, Douglas Law. Myofibrils bear most of the resting
tension in frog skeletal muscle
Science 1985; 230: 1280-1282
69. Caiozzo Vincent. Stuart Green. Muscle injury.
Clin. Orthopaedics 2002; 403S: 120-125
70. Samchukov M. Muscle adaptation to gradual stretching.
From Scottish Rite Hospital. Lecture.
3rd International ASAMI Congress 2004
71. Borg T, Caufield J. Morphology of connective tissue in skeletal
muscle.
Tissue and Cell 1980; 12: 197-207
72. Tardieu C, Tabary J, C.Tabary,.G. Tardieu. Adaptation of
connective tissue length to immobilization in the lengthened and
shortened positions in cat soleus muscle.
J.Physiol., Paris, 1982; 78: 214-220

73. De Deyne P.G, R.Meyer, D.Paley, J.E. Herzenberg. The adaptation of perimuscular connective tissue during distraction osteogenesis.
Clin. Orthopaedics 2000; 379: 259-269
74. Lieber Richard, Jan Friden. Clinical significance of skeletal muscle architecture.
Clin. Orthopaedics 2001; 383: 140-151
75. Garrett W, Nikolaou P, Ribbeck B, Glisson R, Seaber A. The effect of muscle architecture on the biomechanical failure properties of skeletal muscle under passive extension.
Am.J.Sports Medicine 1988; 16: 7-12
76. T.van Eijden, S.Turkawski, L. van Ruijven, P. Brugman. Passive force characteristics of an architecturally complex muscle.
Journal of Biomechanics 2002; 35: 1183-1189
77. Αποστολάκη Μ. Φυσιολογία του Ανθρώπου. Τόμος Δ. Τεύχος 1. Έκδοσεις Κυριακίδη. 1981.
78. Hof A. Muscle mechanics and neuromuscular control.
Journal of Biomechanics 2003; 36: 1031-1038
79. Goldman Yale, Andrew Huxley. Actin compliance: are you pulling my chain?
Biophysical Journal 1994; 67: 2131-2136
80. Hill D.K. Tension due to interaction between the sliding filaments in resting striated muscle. The effect of stimulation.
J.Physiol., 1968; 199: 637-684
81. Huxley E. Hugh. The mechanism of muscular contraction.
Reprinted in: *Clin. Orthopaedics 2002; 403S: 6-17*

82. Huxley A.F. Cross-bridge action: present views, prospects, and unknowns.
Journal of Biomechanics 2000; 33: 1189-1195
83. Huxley H, Stewart A, Sosa H, Irving T. X-Ray diffraction measurements of the extensibility of actin and myosin filaments in contracting muscle.
Biophysical Journal 1994; 67: 2411-2421
84. Proske U, Morgan D.L. Do cross-bridges contribute to the tension during stretch of passive muscle?
Journal of Muscle Research and Cell Motility 1999; 20: 433-442
85. Wakabayashi K, Sugimoto Y, Tanaka H, Ueno Y, Takezawa Y, Amemiya Y. X-Ray diffraction evidence of the extensibility of actin and myosin filaments during muscle contraction.
Biophysical Journal 1994; 67: 2422-2435
86. Yasuo Kawakami, Richard Lieber. Interaction between series compliance and sarcomere kinetics determines internal sarcomere shortening during fixed-end contraction.
Journal of Biomechanics 2000; 33: 1249-1255
87. Caiozzo Vincent. Stuart Green. Muscle mechanics.
Clin. Orthopaedics 2002; 403S: 77-80
88. Brunner U, Cordey J, Schweiberer L, Perren S. Force required for bone segment transport in the treatment of large bone defects using medullary nail fixation.
Clin. Orthopaedics 1994; 301: 147-155
89. Hof A, Geelen B, Berg J. Calf muscle moment, work and efficiency in level walking; role of series elasticity.
Journal of Biomechanics 1983; 16: 523-537

90. Jewell B, Wilkie D. The mechanical properties of relaxing muscle.
Journal of Physiology 1960; 152: 30-47
91. Maganaris Constantinos. Tensile properties of in vivo human tendinous tissue.
Journal of Biomechanics 2002; 35: 1019-1027
92. Gajdosik R. Passive extensibility of skeletal muscle: review of the literature with clinical implications.
Clinical Biomechanics 2000; 16: 87-101
93. Magnusson S.P. Passive properties of human skeletal muscle during stretch maneuvers.
Scand. J. Med. Sci. Sports 1998; 8: 65-77
94. Leong J, Clark J, Cornish L, Yau A. Viscoelastic behavior of tissue in leg lengthening by distraction.
Clin. Orthopaedics 1979; 139: 102-109
95. Magnusson S.P, Simonsen E, Aagaard P, Gleim G, McHugh M, Kjaer M. Viscoelastic response to repeated static stretching in the human hamstring muscle.
Scand. J. Med. Sci. Sports 1995; 5: 342-347
96. Magnusson S.P, Simonsen E, Aagaard P, Boesen J, Johannsen F, Kjaer M. Determinants of musculoskeletal flexibility: viscoelastic properties, cross-sectional area, EMG and stretch tolerance
Scand. J. Med. Sci. Sports 1997; 7: 195-202
97. Sanjeevi R. A viscoelastic model for the mechanical properties of biologic materials.
Journal of Biomechanics 1982; 15: 107-109
98. Wiegner Allen, Ray Watts. Elastic properties of muscles measured at the elbow in man: normal controls.
J. of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 1986; 49: 1171-1176

99. Zurbier C, Everard A, Van der Wees P, Huijing P. Length-force characteristics in the passive and active muscle conditions and in the isolated condition.
Journal of Biomechanics 1994; 27: 445-453
100. Taylor D, Dalton J, Seaber A, Garrett W. Viscoelastic properties of muscle-tendon unit. The biomechanical effects of stretching.
Am.J.Sports Medicine 1990; 18: 300-309
101. Nikolaou PK, MacDonald BL, Glisson RR, et al. Biomechanical and histological evaluation of muscle after controlled strain injury.
Am.J.Sports Med. 1987; 15: 9-14
102. Ford L, Huxley A, Simmons R. Tension response to sudden length change in stimulated frog muscle fibres near slack length.
Journal of Physiology 1977; 269: 441-515
103. Edman Kap, Tsuchiya T. Strain of passive elements during force enhancement by stretch in frog muscle fibres.
Journal of Physiology 1996; 490: 191-205
104. Hof A. In vivo measurement of the series elasticity release curve of human triceps surae.
Journal of Biomechanics 1998; 31: 793-800
105. Kawakami Y, Ichinose Y, Fukunaga T. Architectural and functional features of human triceps surae muscles during contraction.
J.Appl. Physiol. 1998 ; 85 : 398-404
106. Louis Martineau, Phillip Gardiner. Skeletal muscle is sensitive to the tension-time integral but not to the rate of change of tension, as assessed by mechanically induced signaling.
Journal of Biomechanics 2002; 35: 657-663

107. Magnusson Peter, Erik Simonsen, Per Aagaard, Michael Kjaer.
Biomechanical responses to repeated stretches in human hamstring muscle in vivo.
Am. Journal of Sports Medicine 1996; 24: 622-628
108. Magnusson S, Aagard P, Simonsen E, Bojsen-Moller F. A biomechanical evaluation of cyclic and static stretch in human skeletal muscle.
Int.J.Sports Med. 19. (1998). 310-316
109. Mizumoto Y, Mizuta H, Nakamura E. Distraction frequency and the gastrocnemius muscle in tibial lengthening.
Acta Ortop. Scand. 1996; 67: 562-565
110. De Deyne P, Kazunori Hayatsu, Rick Meyer, Dror Paley, Herzenberg J. Muscle regeneration and fiber – type transformation during distraction osteogenesis.
J. of Orthop. Research 1999; 17: 560-570
111. De Deyne Patrick. Formation of sarcomeres in developing myotubes: role of mechanical stretch and contractile activation.
Am.J. Physiol Cell Physiol 2000; 279: 1801-1811
112. Goldspink G, C.Tabary, J.C.Tabary, C.Tardieu, G.Tardieu.
Effect of denervation on the adaptation of sarcomere number and muscle extensibility to the functional length of the muscle.
J.Physiol 1974; 236: 733-742
113. Goldspink Geoffrey. Changes in muscle mass and phenotype and the expression of autocrine and systemic growth factors by muscle in response to stretch and overload.
J.Anatomy. 1999; 194; 323-334
114. Ogiso K, J.M.McBride, T.Finni, P.V.Komi. Stretch-reflex mechanical response to varying types of previous muscle activities
Journal of Electromyography and Kinesiology 2002; 12: 27-36

115. Richards Nichols. The contributions of muscles and reflexes to the regulation of joint and limb mechanics.
Clin. Orthopaedics 2002; 403S: 43-50
116. Campbell KS, Lakie M. A cross-bridge mechanism can explain the thixotropic short-range elastic component of relaxed frog skeletal muscle.
Journal of Physiology 1998; 510: 941-962
117. Karoly Trombitas, Marion Greaser, Siegfried Labeit, Jian-Ping Jin, Miklos Kellermayer, Michiel Helmes, et al. Titin extensibility in situ: Entropic elasticity of permanently folded and permanently unfolded molecular segments.
Journal of Cell Biology 1998; 140: 853-859
118. Wang K, McCarter J, Wright J, Beverly J, Ramirez-Mitchel R. Viscoelasticity of the sarcomere matrix of skeletal muscles: the titin-myosin composite filament is a dual stage molecular spring.
Biophysical Journal 1993; 64: 1161-1177
119. Horowitz R. Passive force generation and titin isoforms in mammalian skeletal muscle.
Biophysical Journal 1992; 61: 392-398
120. Ford L, Huxley A, Simmons R. The relation between stiffness and filament overlap in stimulated frog muscle fibres.
Journal of Physiology 1981; 311: 219-249
121. Gardner T, Evans M, Simpson H, Kenwright J. Force displacement behaviour of biological tissue during distraction osteogenesis.
Medical Engineering & Physics 1998; 20: 708-715
122. Gil-Albarova J, Melgosa M, Gil-Albarova O. Soft tissue behaviour during limb lengthening. An experimental study in lambs.
J.Pediatr.Orthop. 1997; 6: 266-273

123. Goldspink David. The influence of immobilization and stretch on protein turnover of rat skeletal muscle.
J.Physiol, 1977; 264: 267-282
124. Jui-Sheng Sun, Yi-Shiong Hang, Yang-Hwei Tsuang, Cheng- Kung Cheng, King-Yaw Tsao, et al. Morphological changes of the triceps surae muscle-tendon unit during passive extension: an in vivo rabbit model.
Clinical Biomechanics 1998; 13: 634-640
125. Lee Duk Yong, In Ho Choi, Chn Youb Chung, Phil Hyun Chung, Je Geun Chi, Yeon Lim Suh. Effect of tibial lengthening on the gastrocnemius muscle. A histopathologic and morphometric study in rabbits.
Acta Orthop Scand 1993; 64: 685-692
126. Schumacher Bente, Johnny Keller, Ivan Hvid. Distraction effects on muscle. Leg lengthening studied in rabbits.
Acta Orthop Scand 1994; 65: 647-650
127. Tabary J, Tabary C, Tardieu C, Tardieu G, Goldspink G.
Physiological and structural changes in the cat's soleus muscle due to immobilization at different lengths by plaster casts.
J.Physiol 1972; 224: 231-244
128. Williams Pamela, Tony Catanese, Edgar Lucey, Geoffrey Goldspink. The importance of stretch and contractile activity in the prevention of connective tissue accumulation in muscle.
J.Anatomy 1988; 158: 109-114
129. Williams P, Goldspink G. Connective tissue changes in immobilised muscle.
J.Anatomy 1984; 138: 343-350

130. Rowe R.W.D. Morphology of perimysial and endomysial connective tissue in skeletal muscle.
Tissue and Cell 1981; 13: 681-690
131. Μιχαήλ Σωτ. Συγκριτική ανατομική των κατοικίδιων θηλαστικών.
Εκδ.Κυριακίδη. 2^η Έκδοση. 1997. σελ 83-86 & 210-212
132. Williams Pamela, G.Goldspink. Longitudinal growth of striated muscles fibres
J.Cell.Sci. 1971 ; 9 : 751-767
133. Lexell Jan, Karin Henrikson, Bengt Winblad, Michael Sjostrom.
Distribution of different fiber types in human skeletal muscles:
Effects of aging studied in whole muscle cross sections.
Muscle & Nerve 1983; 6: 588-595
134. Fink B, G.Schwinger, J.Singer, G.Schmielau, W.Ruther.
Biomechanical properties of tendons during lower-leg
lengthening in dogs using the Ilizarov method.
Journal of Biomechanics 1999; 32: 763-768
135. Dobromylskyj P, Flecknell PA, Lascelles BD, Pascoe PJ, Taylor P,
Waterman-Pearson A. Management of perioperative and other acute
pain.
In Pain management in Animals. Flecknell PA and Waterman-
Pearson A eds, W.B. Saunders, London 2000
136. Cruz MI, Sacchi T, Luna S, Cassu R. Use of a laryngeal mask for airway
maintenance during inhalation anaesthesia in rabbits.
Veterinary Anaesthesia and Analgesia 2000; 27: 122
137. Sternberg Stephen. Diagnostic Surgical Pathology.2nd edition
Raven-Press N.York
- 138 .Duboviwitz V.Muscle biopsy. A practical approach. 2nd Ed.
W.B.Saunders Co,Eastbourne 1985

139. Eldridge J, Bell D. Problems with substantial limb lengthening.
Orthop. Clin. Of N.America. 1991; 22: 625-631
140. De Deyne P.G, S.Kinsey, S.Yoshino, K.Jensen-Vick. The adaptation of soleus and edl in a rat model of distraction osteogenesis: IGF-1 and fibrosis.
J. of Orthop. Research 2002; 20: 1225-1231
141. Shiyu Yang, Majed Alnaqeeb, Hamish Simpson, G.Goldspink.Changes in muscle fibre type, muscle mass and IGF-I gene expression in rabbit skeletal muscle subjected to stretch.
J.Anatomy. 1997; 190: 613-622
142. Yang SY, Alnaqeeb M, Simpson H, Golsspink G. Changes in muscle fibre type, muscle mass and IGF-1 gene expression in rabbit skeletal muscle subjected to stretch.
J.Anatomy. 1997; 190: 613-622
143. Wren Tishya. A computational model for the adaptation of muscle and tendon length to average muscle length and minimum tendon strain.
Journal of Biomechanics 2003; 36: 1117-1124
144. Proske U, Morgan D. Tendon stiffness: methods of measurement and significance for the control of movement. A review.
Journal of Biomechanics 1987; 20: 75-82
145. Kazunori Hayatsu, Patrick De Deyne. Muscle adaptation during distraction osteogenesis in skeletally immature and mature rabbits.
J. of Orthop. Research 2001; 19: 897-905
146. Huet de la Tour, J. Tabary, C.Tabary, C.Tardieu. The respective roles of muscle length and muscle tension in sarcomere number adaptation of guinea-pig soleus muscle.
J.Physiol., Paris, 1979; 75: 589-592

147. Gordon A.M, Huxley A, Julian F. The variation in isometric tension with sarcomere length in vertebrate muscle fibres.

Journal of Physiology 1966; 184: 170-192

