

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ – ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**  
**ΩΤΟΡΙΝΟΛΑΡΥΓΓΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ**  
**ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΒΕΛΕΓΡΑΚΗΣ**

**ΜΟΡΦΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΤΕΤΡΑΠΛΕΥΡΟΥ ΧΟΝΔΡΟΥ  
ΤΟΥ ΡΙΝΙΚΟΥ ΔΙΑΦΡΑΓΜΑΤΟΣ ΜΕ ΧΡΗΣΗ  
LASER ERBIUM FIBER GLASS**

***ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ ΜΠΟΥΡΟΛΙΑΣ***  
***ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ ΩΤΟΡΙΝΟΛΑΡΥΓΓΟΛΟΓΟΣ***

***ΗΡΑΚΛΕΙΟ 2010***

**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ*****ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΒΕΛΕΓΡΑΚΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ******ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ ΧΕΛΙΔΟΝΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ******ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΤΖΑΝΑΚΑΚΗΣ ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ***

Δεν επιτρέπεται η αναπαραγωγή μέρους ή όλης της παρούσας διατριβής χωρίς τη γραπτή συγκατάθεση του συγγραφέα.

**ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ**

ΑΦΙΕΡΩΣΗ.....	4
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	5
ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ.....	6
ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	7
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	12
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	125
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	149

## **ΑΦΙΕΡΩΣΗ**

**Στους δικούς μου ανθρώπους.....**

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση της διδακτορικής μου διατριβής θα ήθελα να ευχαριστήσω το δάσκαλο μου Καθηγητή Εμμανουήλ Χελιδόνη, για τη συμβολή του στην εκπόνηση αυτής της διατριβής. Υπήρξε ο άνθρωπος που δεν δίστασε, σε όλη τη διάρκεια της καριέρας του, να αναζητεί καινούργιες θεραπευτικές προσεγγίσεις και σύγχρονες τεχνικές. Θα είμαι πάντοτε ευγνώμων για την υποστήριξη του και τις πολύτιμες συμβουλές του.

Οφείλω επίσης να ευχαριστήσω μέσα από την καρδιά μου τον Καθηγητή Γεώργιο Βελεγράκη, χωρίς την έμπνευση και την καθοδήγηση του οποίου θα ήταν αδύνατη η ολοκλήρωση αυτής της διατριβής.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους συνεργάτες της Ωτορινολαρυγγολογικής κλινικής: Αναπληρωτή Καθηγητή Ιωάννη Μπιζάκη, Επιμελητή Α' Εμμανουήλ Προκοπάκη, Επιμελήτρια Β' Ειρήνη Παναγιωτάκη και Επιμελητή Β' Αλέξανδρο Καρατζάνη, για τη συμπαράσταση και βοήθεια κατά την διάρκεια των τριών ετών της θητείας μου στην κλινική.

## **ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ**

Ο Κωνσταντίνος Μπουρολιάς του Αθανασίου γεννήθηκε στις 08/11/1971 στα Χανιά Κρήτης. Σπούδασε ιατρική στο Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο της Θεσσαλονίκης από το 1989 – 1995 κι έλαβε το πτυχίο του με βαθμό “καλώς” το Φεβρουάριο του 1996. Αποφοίτησε από τη Στρατιωτική Σχολή Αξιωματικών Σωμάτων (Σ.Σ.Α.Σ.) και κατατάχτηκε στο σώμα της Πολεμικής Αεροπορίας το Φεβρουάριο του 1996 με το βαθμό του Ανθυποσμηναγού.

Υπηρέτησε ως προϊστάμενος Υγειονομικής Υπηρεσίας στις μονάδες 115 Πτέρυγα μάχης και 5<sup>η</sup> ΜΣΕΠ από το 1997 έως το 2002.

Ειδικεύθηκε στη Γενική Χειρουργική στο 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας επί ένα έτος (Σεπτέμβριος 2002- Σεπτέμβριο 2003).

Ειδικεύθηκε στην Ωτορινολαρυγγολογία επί τετραετία, από το Νοέμβριο 2003 έως το Νοέμβριο 2004 στο 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας και από το Νοέμβριο 2004 έως τον Νοέμβριο 2007 στην ΩΡΛ Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου.

Από το Φεβρουάριο του 2008 ως και σήμερα, υπηρετεί ως επιμελητής στην ΩΡΛ Κλινική του Ναυτικού Νοσοκομείου Κρήτης.

Έχει δημοσιεύσει μέχρι το Μάρτιο του 2010 περίπου 15 άρθρα σε ξένα επιστημονικά περιοδικά και έχει κάνει πάνω από 20 ανακοινώσεις ή διαλέξεις σε ελληνικές και διεθνείς επιστημονικές εκδηλώσεις.

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Ένα από τα πιο ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των χόνδρων του ανθρώπινου σώματος είναι η γενετικά προκαθορισμένη μορφή τους, η οποία διατηρείται ακόμη και μετά την απομάκρυνση τους από τους περιβάλλοντες ιστούς.( Gibson 1977, Thomas 1956).

Η θεμέλια ουσία, τα χονδροκύτταρα και το νερό αποτελούν τα κύρια δομικά συστατικά των χόνδρων. Η θεμέλια ουσία με τη σειρά της αποτελείται από ίνες κολλαγόνου και πρωτεογλυκάνες. Η επικρατέστερη θεωρία για τη διατήρηση της μορφολογίας των χόνδρων αφορά στις εσωτερικές τάσεις, που δημιουργούνται από την κατανομή και αλληλεπίδραση των μοριακών δυνάμεων, οι οποίες αναπτύσσονται μεταξύ των δομικών του στοιχείων στο χώρο. Τα δομικά στοιχεία αυτά είναι τα ινίδια, το κολλαγόνο και οι πρωτεογλυκάνες. Οι τελευταίες αποτελούν πολυμερείς μακρομοριακές ενώσεις, το μονομερές των οποίων δημιουργείται από μια κεντρική πρωτεΐνη συνδεδεμένη με μεγάλο αριθμό γλυκοζαμινογλυκανών. Οι γλυκοζαμινογλυκάνες με τη σειρά τους σχηματίζονται από επαναλαμβανόμενες μονάδες δισακχαριτών (την θειική κερατίνη και την θειική χονδροϊτίνη). Ο πολυμερισμός των πρωτεογλυκανών επιτυγχάνεται με τη σύνδεση των μονομερών σε ένα υπόστρωμα μορίων υαλορουνικού οξέος. Οι δυνάμεις μεταξύ των δομικών μορίων της θεμέλιας ουσίας των χόνδρων συγκρατούν μεγάλες ποσότητες νερού και προσδίδουν στους χόνδρους την ιδιαίτερη ελαστικότητα και το χαρακτηριστικό τους σχήμα. (Gibson 1965, Fry 1967, Juncueira 1984). Ο ρόλος των μοριακών δεσμών μεταξύ των δομικών στοιχείων των χόνδρων στη διαμόρφωση και διατήρηση του σχήματος τους δεν έχει εξακριβωθεί πλήρως παρά τις προσπάθειες διάφορων ερευνητών. Πολλές από τις μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί κατά καιρούς κατέληξαν σε αντικρουόμενα αποτελέσματα και αντιφατικά

συμπεράσματα. Ο Fry το 1967 αναφέρει ότι οι εσωτερικές τάσεις των χόνδρων πρέπει να οφείλονται στις πρωτεογλυκάνες, ενώ μεταγενέστεροι ερευνητές θεωρούν ότι οφείλονται στο κολλαγόνο (Gaop 2003).

Σύγχρονα ηλεκτροχημικά μοντέλα έχουν παρουσιαστεί που προσπαθούν να εξηγήσουν τις ιδιότητες και τη μηχανική συμπεριφορά του χόνδρινου ιστού σε μοριακό επίπεδο (Lai 1991). Πολλοί ερευνητές, επίσης, μελέτησαν τις επιδράσεις της ακτινοβολίας laser σε μοριακό επίπεδο με πολλά όμως αντικρουόμενα αποτελέσματα. Ακόμα και σήμερα, παρά τις διάφορες υποθέσεις που έχουν προταθεί, δεν υπάρχει ακόμη κοινή θέση ως προς το ακριβές συστατικό που είναι υπεύθυνο για τη μεταβολή του σχήματος του χόνδρινου ιστού μετά την επίδραση του laser. Τούτο ίσως οφείλεται εν μέρει στην πολυπλοκότητα του μοντέλων που έχουν προταθεί όσον αφορά στις φυσικές και ηλεκτροχημικές ιδιότητες του χόνδρινου ιστού.

Μετά από τραυματισμούς ή εκφυλιστικές διεργασίες, είναι γνωστό πως ο χόνδρινος ιστός δεν επουλώνεται πλήρως. Η αποκατάσταση των τραυματικών ή συγγενών δυσμορφιών, καθώς και των ελλειμμάτων που προκαλούνται από χειρουργική αφαίρεση ιστών ή τραυματισμό περιοχών με χόνδρινο υπόστρωμα, εξακολουθεί να αποτελεί πρόκληση για το χειρουργό. Η παρουσία ενός παραμορφωμένου ή ατροφικού χόνδρου ή η απουσία χόνδρινων τμημάτων είναι προβλήματα που συχνά συναντάμε στην κλινική πράξη.

Η σύγχρονη μηχανική των ιστών αποτελεί πεδίο συνεχούς έρευνας με συμμετοχή πολλών ειδικοτήτων, όπως κλινικών ιατρών, βιολόγων και ερευνητών βιοελαστικών. Η χρήση αυτόλογου χόνδρου παραμένει η «χρυσή λύση» στην επανορθωτική χειρουργική ρινός και έξω ωτός. Αυτό βέβαια δεν καθίσταται πάντα εύκολο. Η περιορισμένη



διαθέσιμη ποσότητα χόνδρου που μπορεί να ληφθεί από τον ίδιο τον ασθενή έχει καταστήσει το χόνδρο από τους πιο σημαντικούς στόχους της μηχανικής των ιστών. Ο στόχος των ερευνητικών προσπαθειών εντοπίζεται στη διαμόρφωση του διαθέσιμου χόνδρου για μεταμόσχευση, στην τελειοποίηση των τεχνικών καλλιέργειας χονδροκυττάρων, καθώς και στην αναγέννηση των χόνδρων του ασθενούς για αυτομεταμόσχευση.

Η επιτυχία της προσπάθειας αποκατάστασης, στις παραπάνω περιπτώσεις, εξαρτάται από την επιλογή του κατάλληλου σε σχήμα και μέγεθος χόνδρου, προς αντικατάσταση του ελλείμματος, ή στη δυνατότητα τροποποίησης του σχήματος ενός παραμορφωμένου χόνδρου. Βεβαίως, την ιδανική λύση στο πρόβλημα θα αποτελούσε η δυνατότητα αναγέννησης του χόνδρινου ιστού στα σημεία της βλάβης, συνδυαζόμενη με την τεχνική επαναδιαμόρφωσης αυτού στο φυσιολογικό του σχήμα. Για τους παραπάνω λόγους, την τελευταία εικοσαετία καταβάλλεται μια σημαντικού μεγέθους ερευνητική προσπάθεια στις προαναφερθείσες κατευθύνσεις από πολλούς ερευνητές σε όλο τον κόσμο.

Μια σημαντική και προσπάθεια στην ερευνητική αυτή διαδικασία υπήρξε από το ΩΡΛ τμήμα του Πανεπιστημίου Κρήτης που διεξάγει σχετικές μελέτες υπό την καθοδήγηση του καθηγητή Εμμανουήλ Χελιδόνη, η οποία συνεχίζεται μέχρι σήμερα από την ερευνητική ομάδα της κλινικής. Μια από τις προσπάθειες αυτές ήταν και η εφαρμογή της χρήσης ακτινοβολίας laser CO<sub>2</sub> στην αλλαγή του σχήματος των μορφολογικών χόνδρων. Η τεχνική αυτή ονομάστηκε «θερμοχονδροπλαστική», όρος που έγινε διεθνώς αποδεκτός και υιοθετήθηκε στη συνέχεια από άλλους ερευνητές, οι οποίοι έχουν εφαρμόσει διάφορων τύπων laser στους χόνδρους με παρόμοια αποτελέσματα.

Στόχος της τεχνικής αυτής είναι η μόνιμη μεταβολή του σχήματος των χόνδρων, ώστε να λαμβάνουν την επιθυμητή μορφή, επιλύοντας πολλά προβλήματα που αντιμετωπίζει ο χειρουργός με τη χρήση των παραδοσιακών τεχνικών διαμόρφωσης χόνδρινου ιστού. Παρέχεται έτσι η δυνατότητα τροποποίησης χόνδρινων μοσχευμάτων, ώστε να λάβουν την πιο κατάλληλη μορφή προκειμένου να αντικαταστήσουν ένα μορφολογικό χόνδρο. Επίσης, επιτρέπει την επαναφορά ενός παραμορφωμένου ρινικού χόνδρου στη φυσιολογική του μορφή. (Helidonis, Velegrakis et al 2000). Η τεχνική αυτή έχει τύχει ευρείας εφαρμογής παγκοσμίως με πολύ καλά αποτελέσματα.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της μεταβολής του σχήματος του τετράπλευρου χόνδρου του ρινικού διαφράγματος με τη χρήση του Erbium doped glass fiber Laser. Στο γενικό μέρος περιγράφονται τα laser, οι αρχές λειτουργίας τους, οι τύποι αυτών, τα χαρακτηριστικά τους, η αλληλεπίδραση τους με τους ιστούς και οι εφαρμογές τους. Επίσης, περιγράφεται η ιστολογική δομή των χόνδρων, καθώς και τα διάφορα μοντέλα που έχουν προταθεί με σκοπό την ερμηνεία των φυσικών και ηλεκτροχημικών ιδιοτήτων τους. Γίνεται μια εισαγωγή στην έννοια της μηχανικής των ιστών και των εφαρμογών της στην επανορθωτική χειρουργική. Ακολουθεί μια ανασκόπηση της τεχνικής της θερμοχόνδροπλαστικής, καθώς και των ιστολογικών ευρημάτων από προηγούμενες μελέτες επίδρασης αυτών στους μορφολογικούς χόνδρους. Παρουσιάζονται, επίσης, μελέτες που αφορούν την αναγέννηση των χονδροκυττάρων σαν συνέπεια της επίδρασης της ακτινοβολίας laser.

Στο ειδικό μέρος παρουσιάζονται τα πειράματα μας και τα αποτελέσματα. Συζητούνται οι εφαρμογές τους και παρουσιάζονται μια σειρά μελλοντικών κατευθύνσεων για μελλοντική έρευνα και πιθανές εφαρμογές. Τα αποτελέσματα της

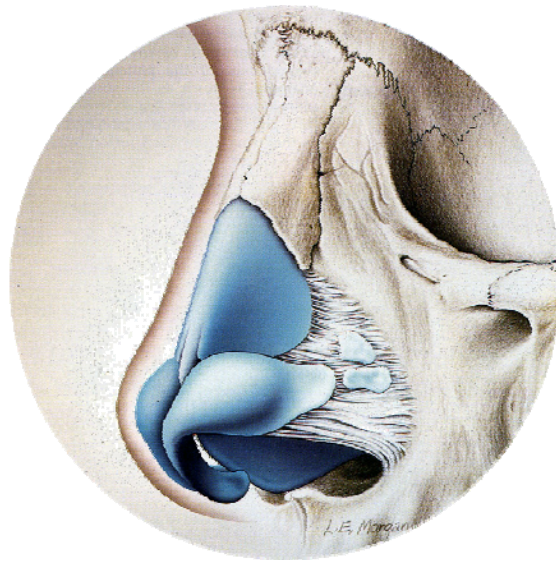
ερευνητικής αυτής διαδικασίας ανέδειξαν ότι με τη χρήση του Erbium doped glass fiber Laser μπορέσαμε να επανορθώσουμε σκολίωση του χόνδρινου τμήματος του ρινικού διαφράγματος. Τα ευρήματα της μελέτης αυτής, καθώς και τα συμπεράσματα που προκύπτουν, πιστεύουμε ότι παρέχουν αρκετά χρήσιμα οδηγία σημεία για την περαιτέρω ερευνητική προσπάθεια που καταβάλλεται στον τομέα της χονδροπλαστικής με laser και γενικότερα στον τομέα της αισθητικής χειρουργικής και αποκατάστασης. Επίσης, εκτιμούμε ότι θα τύχουν και εφαρμογών προς την κατεύθυνση εύρεσης της ιδανικής λύσης για την αποκατάσταση των χόνδρινων ελλειμμάτων και παραμορφώσεων, αυτή της αναγέννησης των χονδροκυττάρων.

## ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΡΙΝΙΚΟΥ ΔΙΑΦΡΑΓΜΑΤΟΣ

#### Ρις

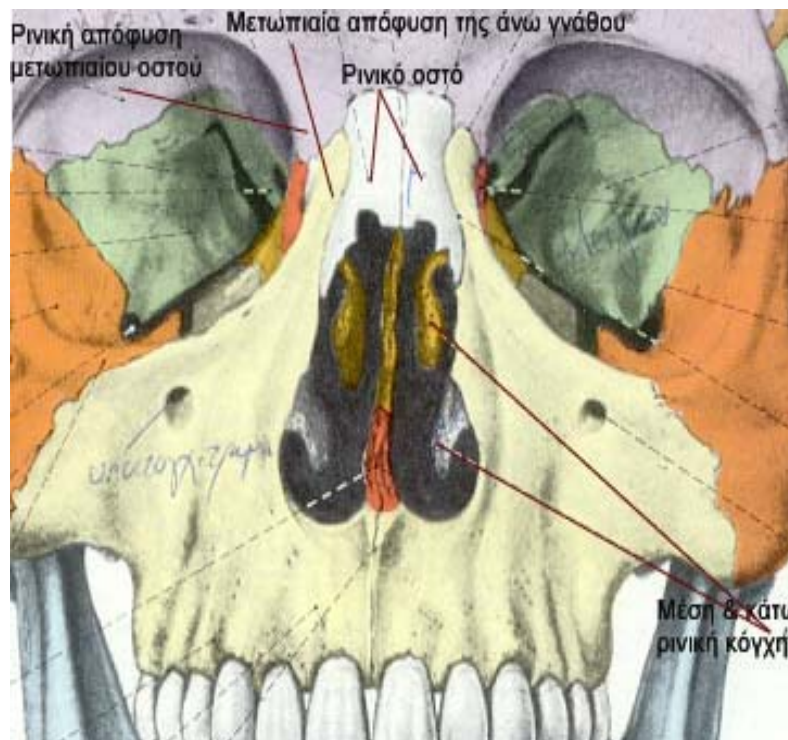
Η ρις είναι το ειδικό όργανο της όσφρησης (εικόνα 1). Το σχήμα της είναι τριγωνικό με κατεύθυνση προς τα κάτω, προβάλλοντας από το κέντρο του προσώπου, υπεράνω του άνω χείλους. Το εσωτερικό της ρινός ονομάζεται ρινική κοιλότητα και βρίσκεται κάτω από τη βάση του κρανίου, υπεράνω της στοματικής κοιλότητας και μεταξύ των οφθαλμικών κόγχων. Χωρίζεται με το ρινικό διάφραγμα σε δύο κοιλότητες, τις ρινικές θαλάμους, οι οποίες είναι στενότερες προς τα πάνω και ευρύτερες προς τα κάτω. Είναι επίσης στενότερες κατά τη μεσότητα τους απ' ό τι κατά το πρόσθιο και οπίσθιο στομιό τους.



Εικόνα 1: Ρις

Κάθε ρινική θάλαμη επικοινωνεί με τους παραρρινίους κόλπους, και συγκεκριμένα με τον μετωπιαίο προς τα πάνω, τον σφηνοειδή προς τα πίσω και με το ιγμόρειο άντρο και ηθμοειδή λαβύρινθο εκατέρωθεν. Επίσης, κάθε ρινική κοιλότητα επικοινωνεί με τον οφθαλμικό κόγχο δια του ρινοδακρυϊκού πόρου, τη στοματική κοιλότητα δια του τομικού πόρου, με την κρανιακή κοιλότητα δια των οσφρητικών τρημάτων και τέλος, με τον πτερυγοϋπερώιο βόθρο δια του σφηνοϋπεροίου τρήματος.

Για το σχηματισμό της ρινός συμμετέχουν 14 οστά (εικόνα 2). Αυτά αποτελούνται από τα δύο ρινικά, τα δύο δακρυϊκά, οι δύο άνω γνάθοι, οι δύο κάτω ρινικές κόγχες, το ηθμοειδές, το σφηνοειδές, η ύνιδα, το μετωπιαίο και τα δύο υπερώια οστά. Κάθε ρινική κοιλότητα παρουσιάζει 4 τοιχώματα (άνω, κάτω, έσω και έξω), καθώς και δύο στόμια, το πρόσθιο και το οπίσθιο.



Εικόνα 2: Οστέινος σκελετός ρινός

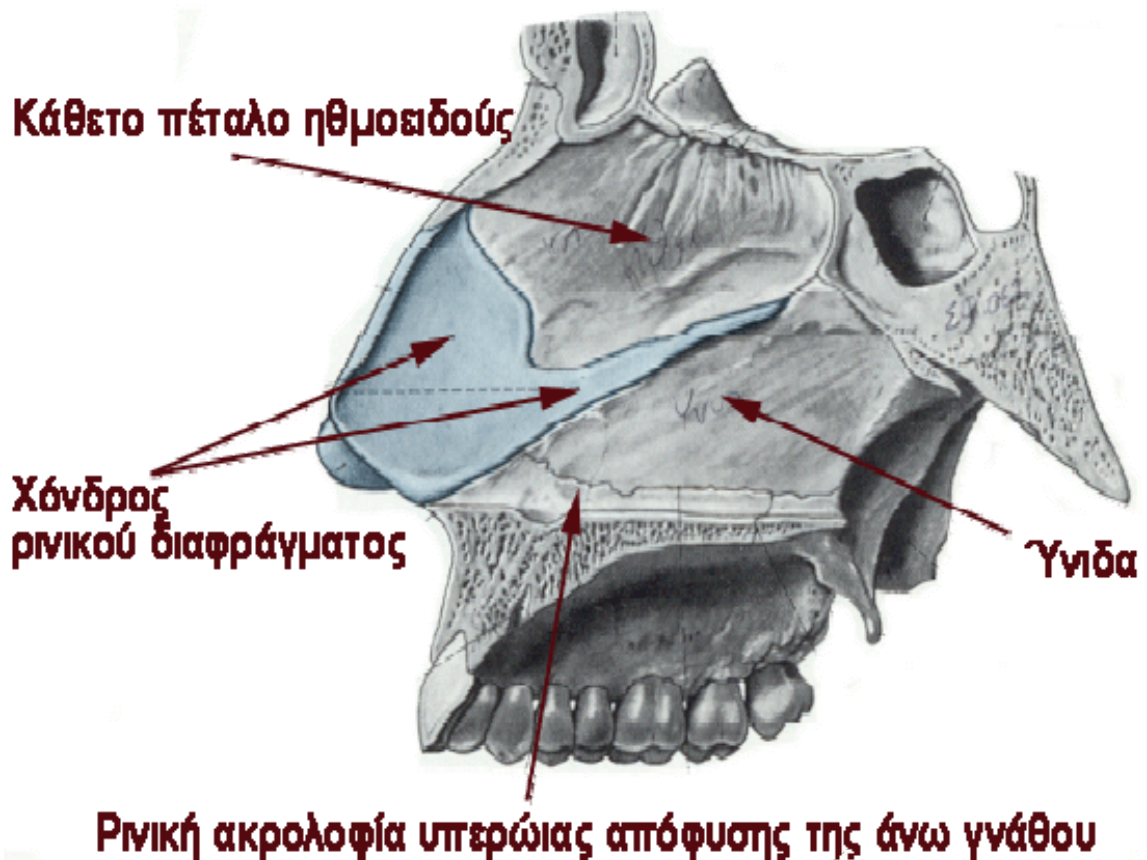
Το άνω τοίχωμα ή οροφή αποτελείται από πρόσθια, μέση και οπίσθια μοίρα. Η πρόσθια μοίρα σχηματίζεται από την έσω επιφάνεια των ρινικών οστών και την οπισθοπλάγια επιφάνεια της ρινικής άκανθας του μετωπιαίου οστού. Η μέση μοίρα φέρεται οριζόντια και σχηματίζεται από το τετρημένο πέταλο του ηθμοειδούς οστού, το οποίο τη διαχωρίζει από τον πρόσθιο κρανιακό βόθρο. Η οπίσθια μοίρα αποτελείται από την πρόσθια και κάτω επιφάνεια του σφηνοειδούς οστού.

Το κάτω τοίχωμα ή έδαφος της ρινικής κοιλότητας κατά τα τρία πρόσθια τεταρτημόρια αποτελείται από την υπερώιο απόφυση της άνω γνάθου και κατά το οπίσθιο τεταρτημόριο από το οριζόντιο πέταλο του υπερωίου οστού. Προς τα πρόσω παρουσιάζει την πρόσθια ρινική άκανθα και το άνω στόμιο του τομικού πόρου, ενώ προς τα πίσω την οπίσθια ρινική άκανθα. Το συνολικό μήκος του εδάφους της ρινός είναι περίπου 4-5 cm.

Το έξω τοίχωμα φέρεται από τα άνω και έσω προς τα κάτω και έξω. Σχηματίζεται από την άνω γνάθο και το δακρυϊκό οστό προς τα πρόσω, το ηθμοειδές οστό, την άνω γνάθο και την κάτω ρινική κόγχη στο μέσον, και τέλος από το υπερώιο και σφηνοειδές οστό προς τα οπίσω. Η άνω γνάθος συμβάλλει στο σχηματισμό του έξω τοιχώματος δια της έσω επιφάνειας του σώματος και της μετωπιαίας αποφύσεως της. Το δακρυϊκό οστό συμμετέχει με την έσω επιφάνεια του, το υπερώιο οστό με το κάθετο πέταλο του, ενώ το σφηνοειδές οστό με τη έσω επιφάνεια του έσω πετάλου της πτερυγοειδούς αποφύσεως του.

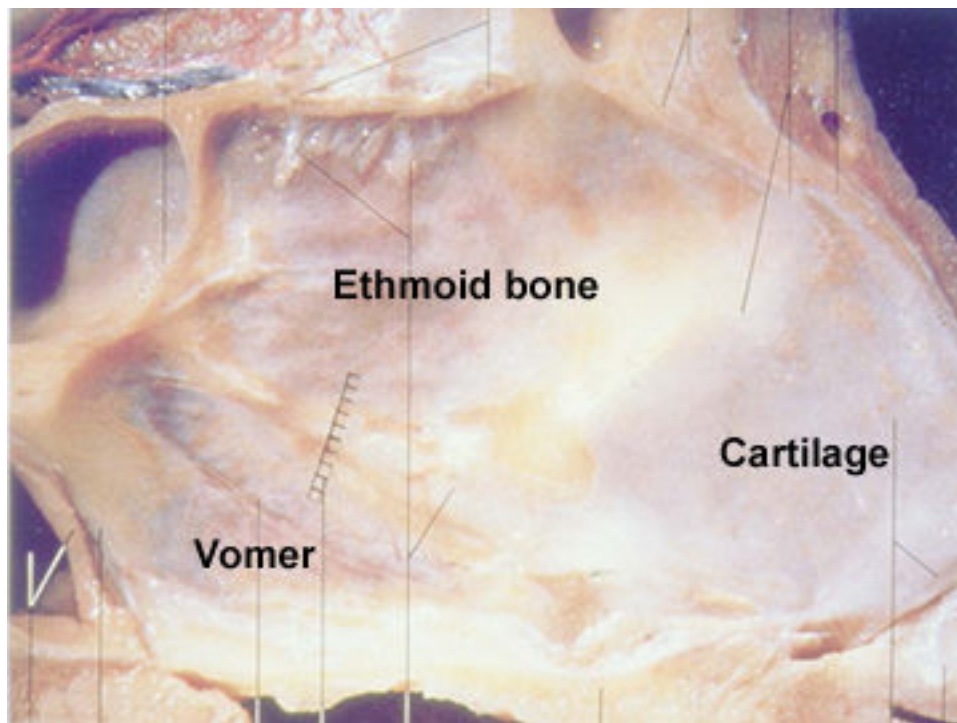
## Έσω τοίχωμα ή Ρινικό Διάφραγμα

Το έσω τοίχωμα ή ρινικό διάφραγμα έχει οστεοχόνδρινο υπόστρωμα (εικόνα 3). Αποτελείται από τρία μέρη. Το πρόσθιο ή μεμβρανώδες, το μέσο ή χόνδρινο και το οπίσθιο ή οστέινο τμήμα. Το μεμβρανώδες διάφραγμα αποτελείται ουσιαστικά από τη στυλίδα και βρίσκεται πρόσω από το χόνδρο του ρινικού διαφράγματος. Το χόνδρινο τμήμα του διαφράγματος αποτελείται από το χόνδρο του ρινικού διαφράγματος ή αλλιώς τετράπλευρο χόνδρο. Σχηματίζεται από τέσσερα χείλη. Το πρόσθιο άνω χείλος του προσφύεται στην έσω επιφάνεια των ρινικών οστών, το πρόσθιο κάτω φέρεται ελεύθερο προς το μεμβρανώδες διάφραγμα, το οπίσθιο άνω με το κάθετο πέταλο του ηθμοειδούς οστού, ενώ το οπίσθιο κάτω με την άνω επιφάνεια της ύνιδας.



Εικόνα 3: Ρινικό διάφραγμα

Το οστέινο τμήμα του διαφράγματος σχηματίζεται από το κάθετο πέταλο του ηθμοειδούς, την ύνιδα, το κάλλαιο, το ρύγχος του σφηνοειδούς και τέλος από τη ρινική ακρολοφία του υπερωίου αποφύσεως της άνω γνάθου και τη ρινική ακρολοφία του οριζοντίου πετάλου του υπερωίου οστού (Εικόνα 4). Τμήμα του καλλαίου βρίσκεται στο άνω τμήμα του οστέινου ρινικού διαφράγματος και αμέσως κάτω από αυτό φέρεται το κάθετο πέταλο του ηθμοειδούς. Η κάτω επιφάνεια του κάθετου πετάλου προσφύεται με την άνω επιφάνεια της ύνιδας, ενώ η κάτω επιφάνεια της τελευταίας βρίσκεται πάνω στις οστέινες ρινικές άκανθες της άνω γνάθου και του υπερωίου οστού.



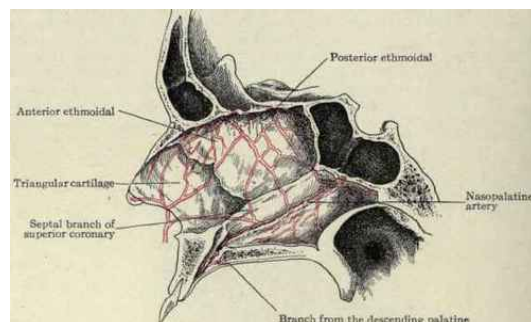
Εικόνα 4: Οστεοχόνδρινος σκελετός διαφράγματος

Στην οπίσθια κάτω μοίρα του διαφράγματος ανευρίσκονται 5-9 ασταθείς πτυχές του βλεννογόνου που λέγονται διαφραγματικές πτυχές. Αυτές έχουν φορά από κάτω και οπίσω προς τα άνω και πρόσω. Ισοϋψώς προς το πρόσθιο άκρο της μέσης ρινικής κόγχης



ανευρίσκεται ένα έπαρμα, το φύμα του διαφράγματος, ενώ αντιστοίχως προς την πρόσθια ρινική άκανθα βρίσκεται η αγγειακή κηλίδα ή ζώνη του Kiesselbach, συχνή περιοχής επίσταξης κυρίως σε παιδιά.

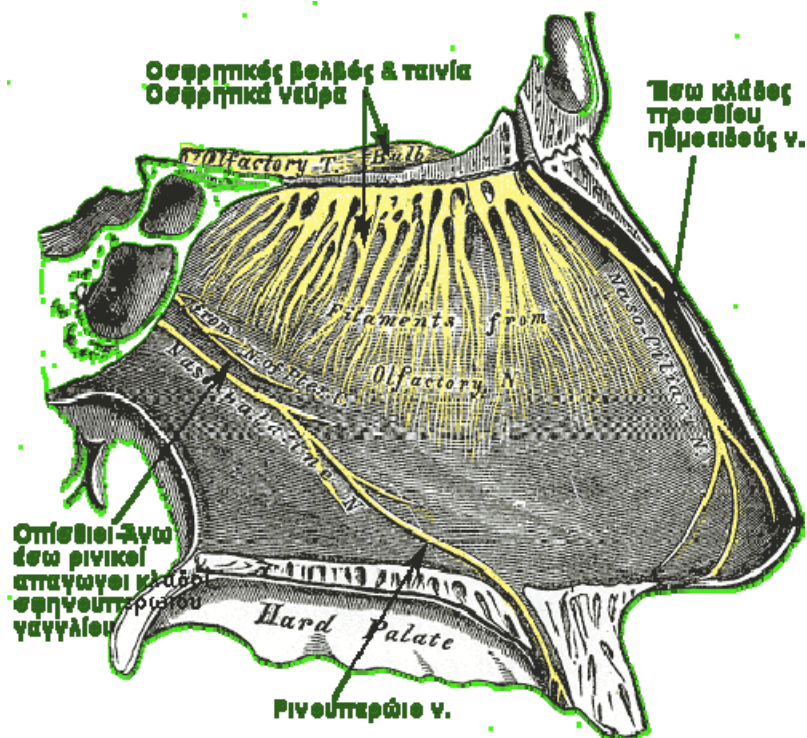
Το αρτηριακό αίμα της ρινικής κοιλότητας αλλά και του ρινικού διαφράγματος προέρχεται από κλάδους τόσο της έσω όσο και της έξω καρωτίδας (Εικόνα 5). Το άνω τμήμα του ρινικού διαφράγματος αιματώνεται από κλάδους της πρόσθιας και οπίσθιας ηθμοειδούς αρτηρίας, οι οποίες είναι κλάδοι της οφθαλμικής αρτηρίας από την έσω καρωτίδα. Το μεμβρανώδες διάφραγμα αιματώνεται από τις κλάδους της προσωπικής αρτηρίας και διαφραγματικούς κλάδους της άνω χειλικής αρτηρίας. Το οπίσθιο τμήμα του ρινικού διαφράγματος αιματώνεται από κλάδους της σφηνοϋπερώιου αρτηρία που είναι κλάδος της έσω γναθιαίας αρτηρίας. Ένας άλλος κλάδος της έσω γναθιαίας αρτηρίας, η κατιούσα ή μείζων υπερώιος αρτηρία, κατέρχεται από το μείζονα υπερώιο πόρο και εξέρχεται στην κάτω επιφάνεια του υπερώας δια του μείζονος υπερωίου τρήματος. Στη συνέχεια, φέρεται προς τα πρόσω στον τομικό πόρο, όπου διέρχονται κλάδοι προς την αγγειακή κηλίδα του Kiesselbach. Η τελευταία αποτελεί σημείο συνάντησης και αναστόμωσης πολλών αρτηριακών κλάδων και συγκεκριμένα της πρόσθιας ηθμοειδούς, της άνω χειλικής, της μείζονος υπερώιας και της σφηνοϋπερώιας αρτηρίας.



Εικόνα 5: Αιμάτωση ρινός

Οι φλέβες που δέχονται το φλεβικό αίμα της ρινικής κοιλότητας είναι η σφηνοϋπερώιος, η οποία εκβάλλει στο περυγοειδές πλέγμα, οι πρόσθιες και οπίσθιες ηθμοειδείς, που εκβάλουν στην οφθαλμική και μέσω αυτής στο σφραγγώδη κόλπο και τέλος, η πρόσθια προσωπική φλέβα. Τα λεμφαγγεία της πρόσθιας μοίρας της ρινικής κοιλότητας παροχετεύονται στα υπογνάθια λεμφογάγγλια, ενώ της οπίσθιας μοίρας παροχετεύονται στα οπισθοφαρυγγικά και τα εν τω βάθει τραχηλικά λεμφογάγγλια.

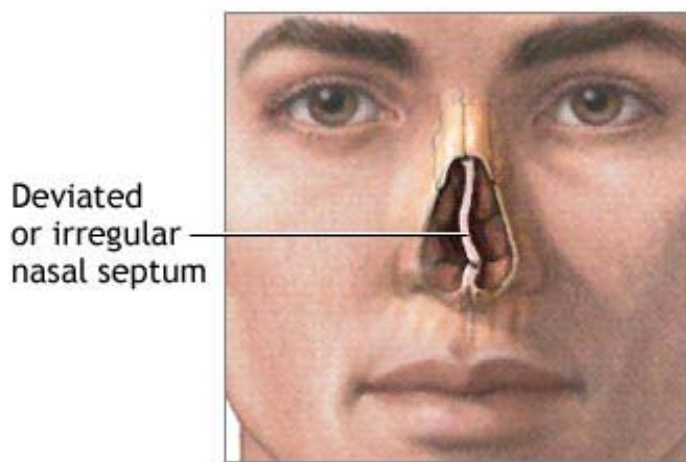
Η αισθητική νεύρωση της ρινικής κοιλότητας προέρχεται από το πρόσθιο ηθμοειδές εκ του οφθαλμικού νεύρου για την πρόσθια και άνω μοίρα. Την υπόλοιπη επιφάνεια της ρινικής κοιλότητας καλύπτουν οι κλάδοι του υποκογχίου νεύρου, του άνω γναθικού, το νεύρο του περυγοειδούς πόρου, το μακρό σφηνοϋπερώιο νεύρο και τέλος, το μείζον υπερώιο νεύρο (εικόνα 6).



Εικόνα 6: Αισθητική νεύρωση ρινός

## Σκολίωση του Ρινικού Διαφράγματος

Η σκολίωση του ρινικού αποτελεί μηχανική βλάβη του οστεοχόνδρινου σκελετού αυτού, που έχει σαν αποτέλεσμα τη δυσκολία της διέλευσης του αέρα μέσα στη ρινική κοιλότητα (εικόνα 7). Η παραμόρφωση αυτή μπορεί να αφορά το χόνδρινο τμήμα του τετράπλευρου χόνδρου, το οστέινο τμήμα ή το συνδυασμό αυτών. Η σκολίωση αυτή καταλαμβάνει το χώρο της δεξιάς ή της αριστερής ρινικής θαλάμης, ενώ δεν είναι λίγες και οι παραμορφώσεις που εντοπίζονται αμφοτερόπλευρα (σκολίωση διαφράγματος τύπου S).

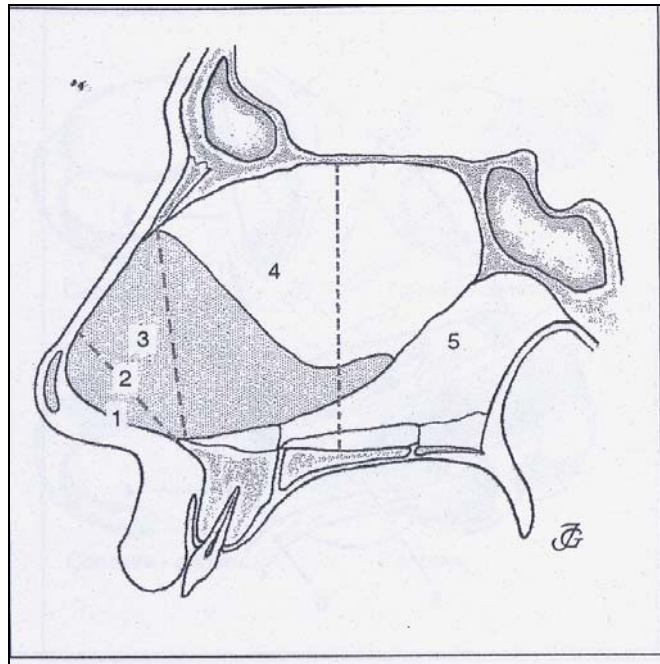


ADAM.

Εικόνα 7

Τα αίτια της σκολίωσης του ρινικού διαφράγματος μπορεί να είναι τραυματικά ή αναπτυξιακά. Τα τραυματικά αίτια αφορούν είτε σε περιγεννητικές κακώσεις λόγω

σύνθλιψης των μαλακών μορίων της μύτης του νεογνού στα τοιχώματα του τραχήλου είτε σε κακώσεις της ρινός κατά της διάρκεια της ζωής (αθλητικές κακώσεις, τροχαία ατυχήματα, ξυλοδαρμοί κ.α.). Ο χρόνος ανάπτυξης των μορίων της ρινός χωρίζεται σε τρεις περιόδους. Την πρώτη περίοδο, κατά τα πρώτα πέντε χρόνια της ζωής, που χαρακτηρίζονται από γρήγορο ρυθμό ανάπτυξης, τη δεύτερη, από 5 έως 10 ετών, με επιβράδυνση του ρυθμού, και τέλος την Τρίτη, από 10 έως 15 ετών, με σταδιακή πάλι επιτάχυνση του ρυθμού ανάπτυξης. Κάθε διαταραχή του ρυθμού ανάπτυξης κατά τα τρία αυτά στάδια θα μπορούσε να προκαλέσει παραμόρφωση του οστεοχόνδρινου σκελετού του ρινικού διαφράγματος. Για την καλύτερη περιγραφή της μορφολογικής βλάβης του ρινικού διαφράγματος έχουν καθοριστεί από τον Cottle πέντε περιοχές, όπως φαίνονται στο παρακάτω σχήμα (εικόνα 8).



Εικόνα 8: περιοχές διαφράγματος κατά Cottle

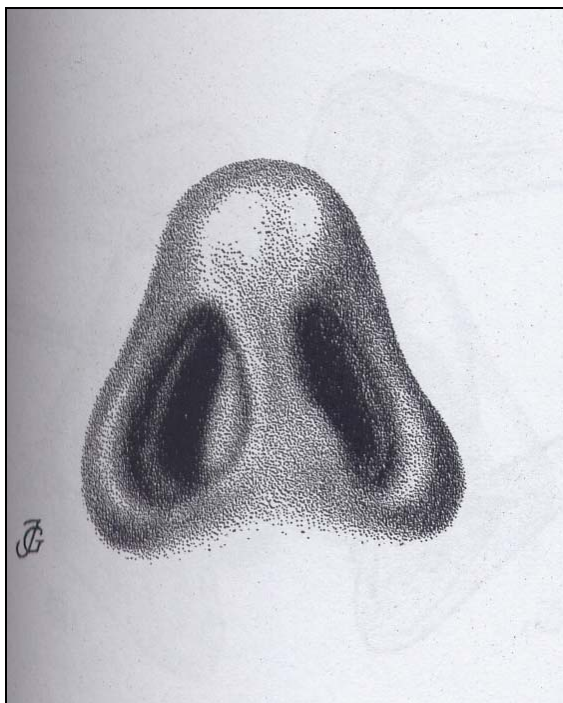
Τα συμπτώματα για κάθε παραμόρφωση συγκεκριμένης περιοχής μπορεί να είναι διαφορετικά:

- Περιοχή 1: ήπια δυσχέρεια αναπνοής
- Περιοχή 2: σημαντική δυσχέρεια ρινικής αναπνοής
- Περιοχή 3: ήπια απόφραξη ρινός
- Περιοχή 4: ρινική απόφραξη, μετωπιαία κεφαλαλγία, βήχας, συχνές λοιμώξεις
- Περιοχή 5: προσωπαλγία, κεφαλαλγίες, οπισθορινική έκκριση, συνδυασμός των παραπάνω

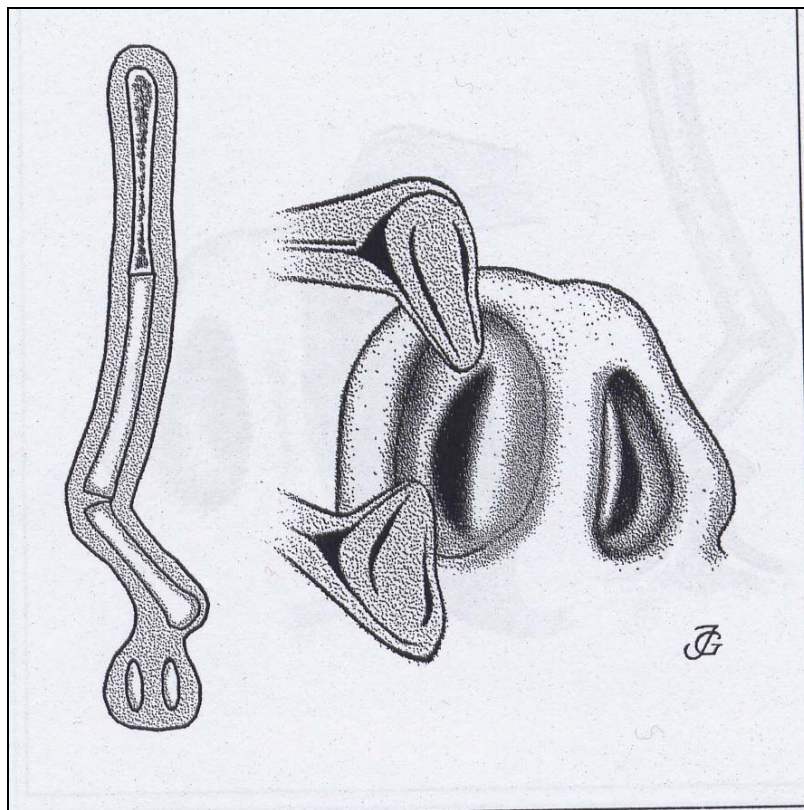
Προσπαθώντας να ταξινομήσουμε καλύτερα τις παραμορφώσεις του ρινικού διαφράγματος, μπορούμε να περιγράψουμε τους παρακάτω τύπους παραλλαγών:

- Παρεκτόπιση προσθίου κάτω χείλους του Ρ.Δ
- Μονό κάθετο κατάγμα
- Πολλαπλά κάθετα κατάγματα
- Οριζόντιο κατάγμα Ρ.Δ.
- Σκολίωση τετράπλευρου χόνδρου
- Άκανθα στην περιοχή της ύνιδας
- Βασική άκανθα

Κάθε μία από τις παραπάνω παραμορφώσεις κατέχει και την δική της ξεχωριστή τοπογραφική ιδιαιτερότητα πάνω στο ρινικό διάφραγμα.

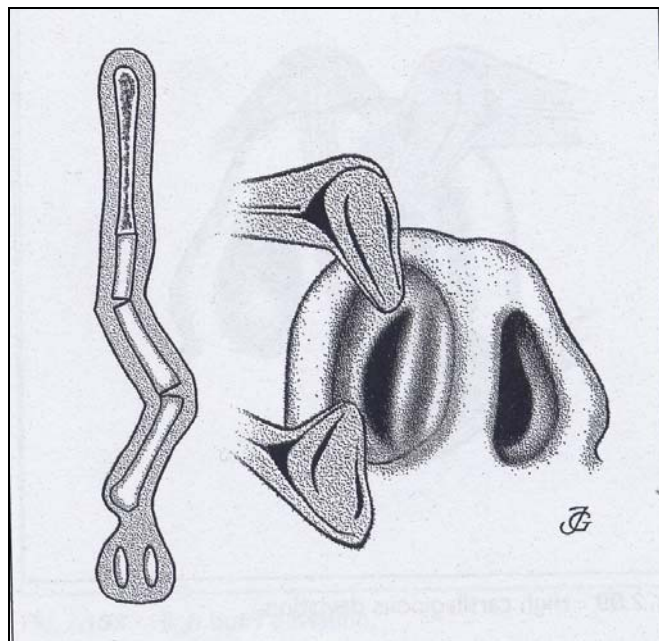


Εικόνα 9: Παρεκτόπιση προσθίου κάτω χείλους του Ρ.Δ

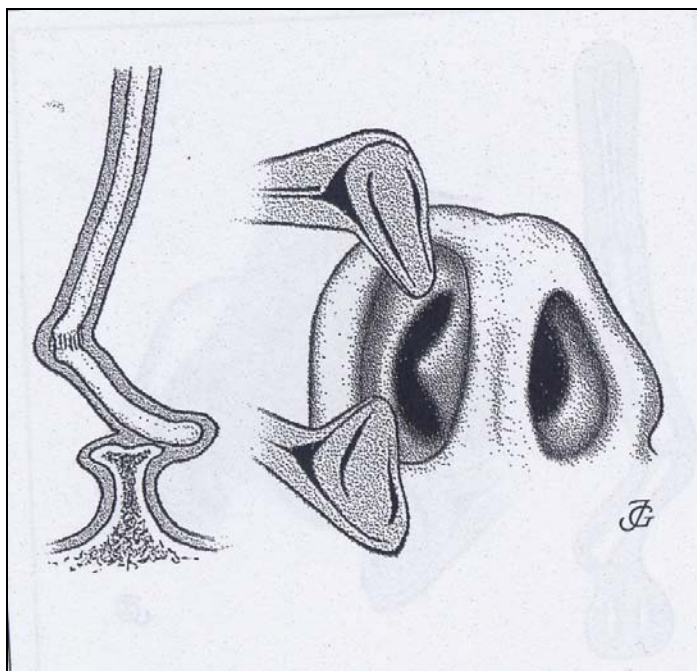


Εικόνα 10: Μονό κάθετο κάταγμα

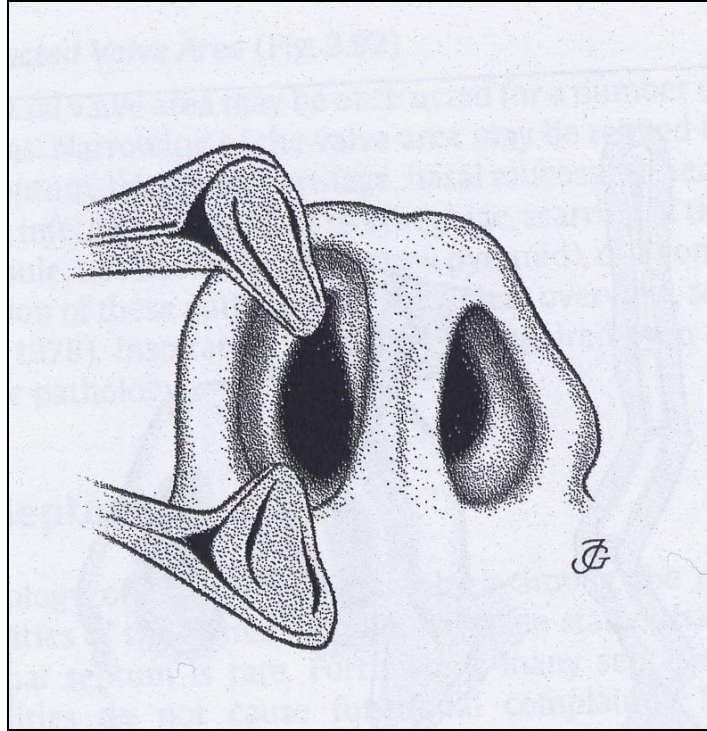




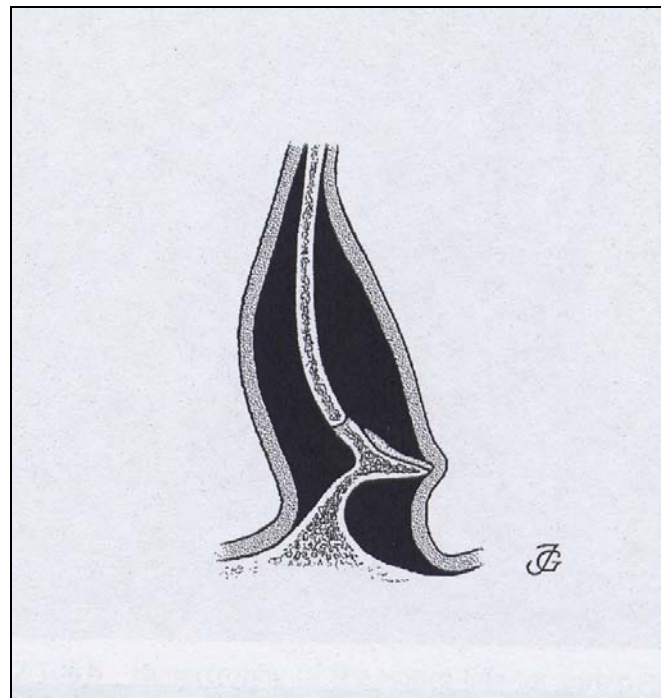
Εικόνα 11: Πολλαπλά κάθετα κατάγματα



Εικόνα 12: Οριζόντιο κάταγμα Ρ.Δ.

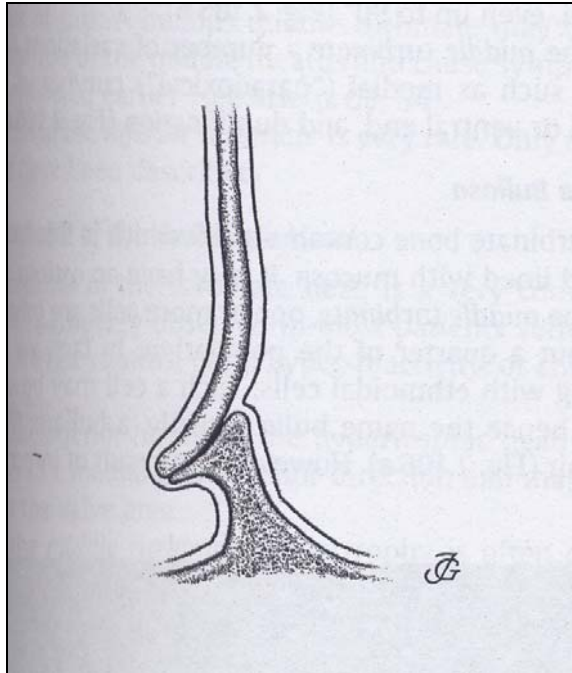


Εικόνα 13: Σκολίωση τετράπλευρου χόνδρου



Εικόνα 14: Ακανθα στην περιοχή της ύνιδας





Εικόνα 15: Βασική άκανθα

## **Χειρουργική αποκατάσταση σκολίωσης ρινικού διαφράγματος**

Η αποκατάσταση των παραμορφώσεων του ρινικού διαφράγματος μέχρι σήμερα ήταν χειρουργική. Ο πρώτος σύγχρονος ιατρός που ασχολήθηκε με την αποκατάσταση των παραμορφώσεων του ρινικού διαφράγματος ήταν ο Quelmatz το 1757 ασκώντας τοπική πίεση στην περιοχή της σκολίωσης για μερικές ημέρες. Το 1875 ο Adams πρότεινε την δημιουργία κατάγματος στον οστεοχόνδρινο σκελετό του διαφράγματος χωρίς τομή στον βλεννογόνο και στην συνέχεια επανατοποθέτηση του σκολίου διαφράγματος στην μέση γραμμή. Στα τέλη του 19<sup>ου</sup> αιώνα στην Αμερική εφαρμόστηκε η διαφραγματοπλαστική κατά Bosworth στην οποία πραγματοποιείτο αφαίρεση του σκολίου τμήματος του ρινικού διαφράγματος μαζί με τον υπερκείμενο βλεννογόνο με την χρήση ειδικού οστεοτόμου. Το 1882 ο Ingals παρουσίασε την τεχνική αποκατάστασης των παραμορφώσεων του ρινικού διαφράγματος αφαιρώντας μικρά τμήματα του χόνδρινου τμήματος. Την ίδια εποχή προτάθηκε και η τοπική εφαρμογή της κοκαΐνης στην χειρουργική της ρινός. Ο πρώτος χειρουργός που εισήγαγε την αλλαγή του σχήματος του διαφράγματος και όχι την καθολική αφαίρεση του ήταν ο Asch το 1899.

Η μεγάλη καινοτομία στην χειρουργική του ρινικού διαφράγματος παρουσιάζεται από τον Freer και Killian το 1902 και 1904 αντίστοιχα. Η ιδιαιτερότητα των επεμβάσεων είχε να κάνει με την αποκόλληση του βλεννογονοπεριχονδρίου από τον οστεοχόνδρινο σκελετό του ρινικού διαφράγματος και από τις δύο πλευρές. Κατά την τεχνική αυτή πραγματοποιείτο αφαίρεση σχεδόν ολόκληρου του οστέινου σκελετού της ρινός, αφήνοντας μόνο μικρό τμήμα αυτού πρόσθια και οπίσθια για την στήριξη της ρινός. Το

1929 ο Metzenbaum εισάγει την swinging door τεχνική, διατηρώντας το μεγαλύτερο τμήμα του ρινικού διαφράγματος ενώ το 1937 ο Peet εφάρμοσε την τεχνική αφαίρεσης του σκολίου τετράπλευρου χόνδρου και επανατοποθέτηση του στην μέση γραμμή. Τέλος το 1947 ο Cottle πρότεινε την συντηρητική αφαίρεση τμημάτων του ρινικού διαφράγματος με σκοπό την αποφυγή επιπλοκών που παρουσιαζόταν με τις παλαιότερες τεχνικές, όπως η διάτρηση του ρινικού διαφράγματος, η απώλεια στήριξης της κορυφής της ρινός κλπ.

Η επέμβαση μπορεί να πραγματοποιηθεί υπό γενική ή τοπική αναισθησία. Κάθε επέμβαση στην περιοχή του ρινικού διαφράγματος προϋποθέτει κάποια κοινά αρχικά χειρουργικά βήματα. Η τοπική έγχυση τοπικού διαλύματος Xylocaine plus adrenaline στην περιοχή της τομής και στην περιοχή του τετράπλευρου χόνδρου εξασφαλίζει ένα αναίμακτο χειρουργικό πεδίο. Το πρώτο χειρουργικό βήμα στις επεμβάσεις του ρινικού διαφράγματος αφορά την αναγνώριση του ελεύθερου κάτω πρόσθιου χείλους του τετράπλευρου χόνδρου. Στην περιοχή αυτή διενεργείται η τομή Caudal Septal incision (Hemitransfixion) παράλληλα προς την στυλίδα. Το δεύτερο πολύ σημαντικό βήμα έχει να κάνει με την αναγνώριση του τετράπλευρου χόνδρου ανάμεσα στα μαλακά μέρη του μεμβρανώδους διαφράγματος. Το σωστό χειρουργικό πλάνο που θα πρέπει να ακολουθήσει ο χειρουργός βρίσκεται ανάμεσα στον χόνδρο και το περιχόνδριο αυτού. Ο χώρος αυτός ουσιαστικά στερείται αγγείων, εξασφαλίζει μια αναίμακτη προσπέλαση και γι αυτό παρουσιάζει ένα κυανό χρώμα. Η αποκόλληση στην συνέχεια του βλεννογονοπεριχονδρίου και από τις δύο πλευρές του τετράπλευρου χόνδρου, λαμβάνει χώρα σε τέτοια έκταση, ανάλογα με την εντόπιση και το μέγεθος της βλάβης. Η τελευταία χειρουργική τεχνική ουσιαστικά χαρακτηρίζεται από τη δημιουργία σηράγγων

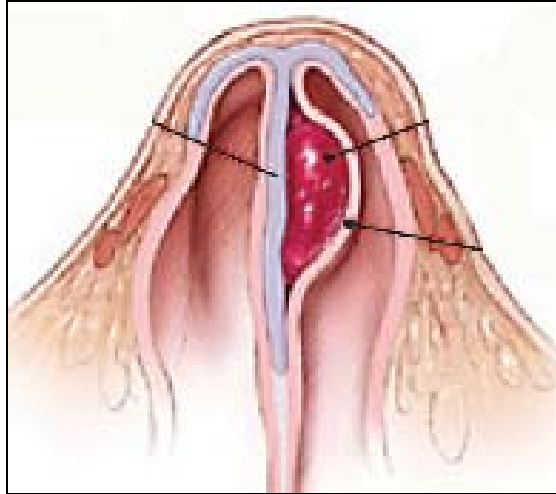
ανάμεσα στον οστεοχόνδρινο σκελετό του διαφράγματος και του βλεννογονοπεριχονδρίου. Ανάλογα με την περιοχή που διενεργούνται αυτές οι σήραγγες, χαρακτηρίζονται και οι διάφορες προσπελάσεις (δύο, τριών και τεσσάρων σηράγγων).

Σε κάθε επέμβαση σκολίωσης ρινικού διαφράγματος, πραγματοποιείται αφαίρεση μιας οριζόντιας λωρίδας χόνδρου από το οπίσθιο κάτω χείλος του, ενώ προαιρετικά μπορεί να πραγματοποιηθεί και οπίσθια χονδροτομή, διαχωρίζοντας ουσιαστικά τον τετράπλευρο χόνδρο από το κάθετο πέταλο του ηθμοειδούς και την ύνιδα. Όταν η παραμόρφωση αφορά στον οστέινο σκελετό του ρινικού διαφράγματος, είναι απαραίτητη η διενέργεια οστεοτομών στην εκάστοτε περιοχή δυσμορφίας με τη βοήθεια ειδικών οστεοτόμων.

Μετά το πέρας της χειρουργικής αποκατάστασης των παραμορφώσεων, πραγματοποιείται συρραφή των τομών που έχουν δημιουργηθεί και πωματισμός των δύο ρινικών κοιλοτήτων με ειδικές γάζες για την αποφυγή δημιουργίας αιματωμάτων μεταξύ του οστεοχόνδρινου σκελετού και του βλεννογόνου. Οι επιπλοκές της επέμβασης χωρίζονται σε άμεσες και απώτερες.

Οι κυριότερες άμεσες επιπλοκές είναι:

- Αιμάτωμα Ρ.Δ. (εικόνα 16)
- Φλεγμονή
- Ρινορραγία
- Ρινόρροια Ε.Ν.Υ.



Εικόνα 16: Αιμάτωμα ρινικού διαφράγματος

Ενώ οι απώτερες:

- Οργάνωση αιματώματος Ρ.Δ.
- Διάτρηση (εικόνα 17)
- Ρινική απόφραξη
- Οστεΐτιδα
- Ρινόρροια Ε.Ν.Υ. – Μηνιγγίτιδα

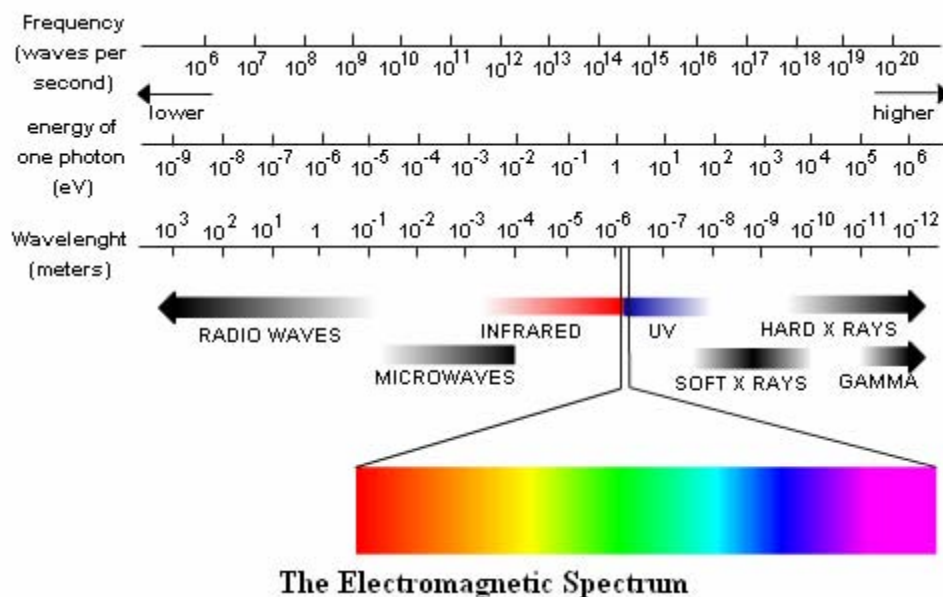


Εικόνα 17: Διάτρηση ρινικού διαφράγματος

Σήμερα, με τη χρήση ειδικών συχνοτήτων συσκευών Laser μπορούμε να εφαρμόσουμε τεχνικές αποκατάστασης των παραμορφώσεων του ρινικού διαφράγματος, χωρίς την ανάγκη εκτέλεσης χειρουργικής επέμβασης. Αυτή η πρωτοποριακή αναίμακτη τεχνική μπορεί να εφαρμοστεί μόνο για την επανόρθωση των παραμορφώσεων του χόνδρινου τμήματος, λόγω των ιδιαίτερων ιστολογικών χαρακτηριστικών που χαρακτηρίζει τους χόνδρους. Για την καλύτερη κατανόηση της τεχνικής αυτής, παρουσιάζονται παρακάτω κάποιες χρήσιμες πληροφορίες για τη χρήση των ακτίνων Laser.

## ΤΑ LASER ΚΑΙ ΟΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΟΥΣ

Ο όρος φως αποτελεί τμήμα του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος. Το ηλεκτρομαγνητικό φάσμα είναι απέραντο(εικόνα 18). Το φάσμα αυτό εκτείνεται από μήκος κύματος  $1 \times 10^{-18}$  m, που είναι η κοσμική ακτινοβολία έως μήκος κύματος χιλιομέτρων που είναι τα ραδιοφωνικά κύματα. Το τμήμα που καταλαμβάνει το ορατό φάσμα ένα μικρό.



*Εικόνα 18: Το ηλεκτρομαγνητικό φάσμα*

Ως φως, ορίζεται το τμήμα του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος το οποίο εκτείνεται από τα 400 nm έως τα 700 nm ( $1\text{nm} = 1 \times 10^{-9}\text{m}$ ) και αναφέρεται ως ορατό.

Η ονομασία LASER είναι αρκτικόλεξο, δηλαδή προέρχεται από τα αρχικά των λέξεων Light Amplification by the Stimulated Emission of Radiation, και ερμηνεύονται ως Ενίσχυση του Φωτός μέσω Εξαναγκασμένης Εκπομπής Ακτινοβολίας. Το LASER ήταν γνωστό από την εποχή του Ελληνορωμαϊκού πολιτισμού. Ήταν ένα άγριο φυτό, το οποίο ευδοκίμωσε στην περιοχή της σημερινής Λιβύης. Εκτός των θεραπευτικών του ιδιοτήτων, για πλήθος ασθενειών όπως πλευρίτιδα και διάφορες επιδημίες, ήταν αντίδοτο στα δηλητήρια των φιδιών και των σκορπιών. Το φυτό LASER φαίνεται πως εξαφανίζεται από την γη περίπου το 2<sup>ο</sup> μ.Χ. αιώνα. Περίπου δύο χιλιάδες χρόνια αργότερα, ένα άλλο θαυματουργό Laser έκανε την εμφάνιση του. Στα χέρια του ανθρώπου έγινε ένα σπουδαίο εργαλείο για τη θεραπεία πολλών ασθενειών, όπως ακριβώς και το θεραπευτικό φυτό. Το σημερινό βέβαια Laser έχει τεράστια ποικιλία εφαρμογών, η οποία δεν περιορίζεται μόνο στην ιατρική. Τα Laser έχουν ακόμα εφαρμογές στις τηλεπικοινωνίες, στο εμπόριο, στη φυσική και τη χημεία, στην επεξεργασία υλικών, στη βιολογία και, δυστυχώς, όπως κάθε μεγάλη ανακάλυψη της ανθρώπινης νόησης, το Laser χρησιμοποιήθηκε ευρύτατα στην εξέλιξη των οπλικών συστημάτων.

Οι βασικές αρχές λειτουργία του Laser είχαν διατυπωθεί στις αρχές του 20<sup>ου</sup> αιώνα από τον Albert Einstein, ενώ το πρώτο Laser κατασκευάστηκε από τον Theodore Maiman το 1960. Για την κατασκευή του πρώτου Laser είχε χρησιμοποιηθεί ένας κρύσταλλος ρουβιδίου, που παρήγαγε ακτινοβολία στην περιοχή του κόκκινου ορατού φωτός. Νωρίτερα, το 1950, οι Arthur Schawlow και Charles Townes κατασκεύασαν τη



συσκευή Maser, η οποία είναι ένα αρκτικόλεξο για το Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation. Οι ίδιοι ερευνητές πρότειναν την κατασκευή της συσκευής Laser. Στην πραγματικότητα, το Laser δεν είναι τίποτα άλλο από ένα οπτικό Maser.

Σήμερα, υπάρχουν πάνω από 1000 γνωστοί τύποι Laser που δίνουν πλήθος από διαφορετικού μήκους κύματος ακτινοβολίες. Η εξέλιξη των συσκευών αυτών δεν έχει σταματήσει και χρόνο με το χρόνο νέες ακτίνες Laser ανακαλύπτονται και παίρνουν θέση στο πλούσιο πεδίο εφαρμογών τους.

### ***ΒΙΟΦΥΣΙΚΗ ΤΩΝ LASER***

Φωτόνιο ονομάζεται η ποσότητα του φωτός που εκπέμπει ένα άτομο ή μόριο, το οποίο παρουσιάζει ταυτόχρονα μια μετάπτωση σε χαμηλότερη ενεργειακή στάθμη,. Ως εκ τούτου, το φωτόνιο θεωρείται ως η ελαχίστη υπαρκτή ποσότητα φωτός. Ένα άτομο μπορεί να αλληλεπιδράσει με ένα φωτόνιο και να ανέλθει σε μια υψηλότερη ενεργειακή στάθμη, όταν βρεθεί μέσα σε ένα σταθερό σύστημα. Η διεργασία αυτή ονομάζεται απορρόφηση. Κατά τον ίδιο τρόπο, το ίδιο αυτό άτομο υψηλής ενεργειακής στάθμης μπορεί να εκπέμψει ένα φωτόνιο και να μεταπέσει σε μια περισσότερο σταθερή ατομική κατάσταση. Αυτό ονομάζεται αυτόματη εκπομπή ή αυθόρμητη εκπομπή ή και τυχαία αποδιέγερση.

Αντίθετα, εάν ένα φωτόνιο αλληλεπιδράσει με ένα άτομο, το οποίο βρίσκεται ήδη σε υψηλή ενεργειακή στάθμη και προκληθεί μετάπτωση του ατομικού αυτού συστήματος

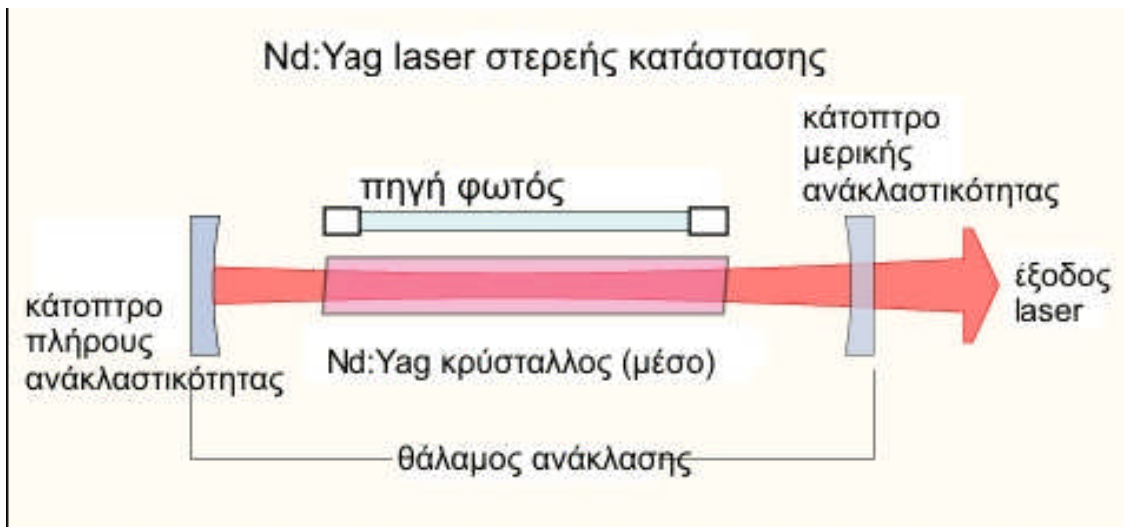
σε χαμηλότερη ενεργειακή στάθμη, τότε απελευθερώνονται δύο φωτόνια : το φωτόνιο, το οποίο προκάλεσε τη μετάπτωση αυτή και ένα δεύτερο φωτόνιο, το οποίο εκπέμπεται λόγω της μεταπτώσεως του συστήματος υψηλής ενεργείας σε μια χαμηλότερη ενεργειακή στάθμη. Τα δύο αυτά φωτόνια έχουν το ίδιο μήκος κύματος και είναι συγχρονισμένα στο χρόνο και στο χώρο. Η διεργασία αυτή ονομάζεται εξαναγκασμένη εκπομπή και αποτελεί τη θεμελιώδη αρχή της φυσικής των lasers.

Η εκπομπή αυτή είναι ανάλογη της έντασης της προσπίπτουσας ακτινοβολίας. Η εξαναγκασμένη εκπομπή είναι σύμφωνη ακτινοβολία με συγκεκριμένη κατεύθυνση και ενέργεια φωτονίων. Ενώ ένα εκατομμύριο διεγερμένα άτομα, που εκπέμπουν αυθορμήτως, μπορούν να εκπέμψουν κατά ένα εκατομμύριο διαφορετικές διευθύνσεις, το ίδιο εκατομμύριο υπό την επίδραση της εξαναγκασμένης εκπομπής μπορεί να δημιουργήσει μια ισχυρή δέσμη κατευθυνόμενης και σύμφωνης ακτινοβολίας ενός εκατομμυρίου φωτονίων. Η συσκευή laser είναι ένα οπτικό κατασκευάσμα το οποίο περιέχει:

1. Ένα ενεργό υλικό το οποίο μπορεί να ανήκει στις παρακάτω κατηγορίες:

- α) Ελεύθερα ηλεκτρόνια
- β) Ιόντα (π.χ. Ar, Kr) και άτομα (π.χ. He-Ne, Xe). Τα άτομα του ενεργού υλικού ευρίσκονται σε ασταθή ενεργειακή κατάσταση.
- γ) Μόρια (π.χ. N<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>)
- δ) Αέρια (π.χ. He-Ne, Xe, ArF, XeF, CO<sub>2</sub> κ.λπ.)
- ε) Στερεά / κρύσταλλοι (π.χ. ruby, YAG κ.λπ.)
- ζ) Υγρά / Dye Lasers (π.χ. coumarine, rhodamine).
- η) Ημιαγώγιμα υλικά ( Diode Lasers )

2. Μία πηγή διέγερσης του ενεργού υλικού, η οποία παρέχεται υπό μορφή ενεργείας όπως είναι π.χ. ο ηλεκτρισμός, το φως, οι χημικές αντιδράσεις κ.λπ. και
3. Ένα θάλαμο ανάκλασης. Αυτός αποτελείται από μία οπτική κοιλότητα, η οποία με τη σειρά της έχει δύο κάτοπτρα (το ένα ολικής ανακλάσεως και το άλλο μερικής, ώστε να παίρνουμε μέρος της ακτινοβολίας ως εξερχόμενη δέσμη laser) (εικόνα 19).



Εικόνα 19: Συσκευή laser

Κάθε εκπεμπόμενη ακτινοβολία από όλες τις ακτίνες laser έχει τα παρακάτω τέσσερα χαρακτηριστικά:

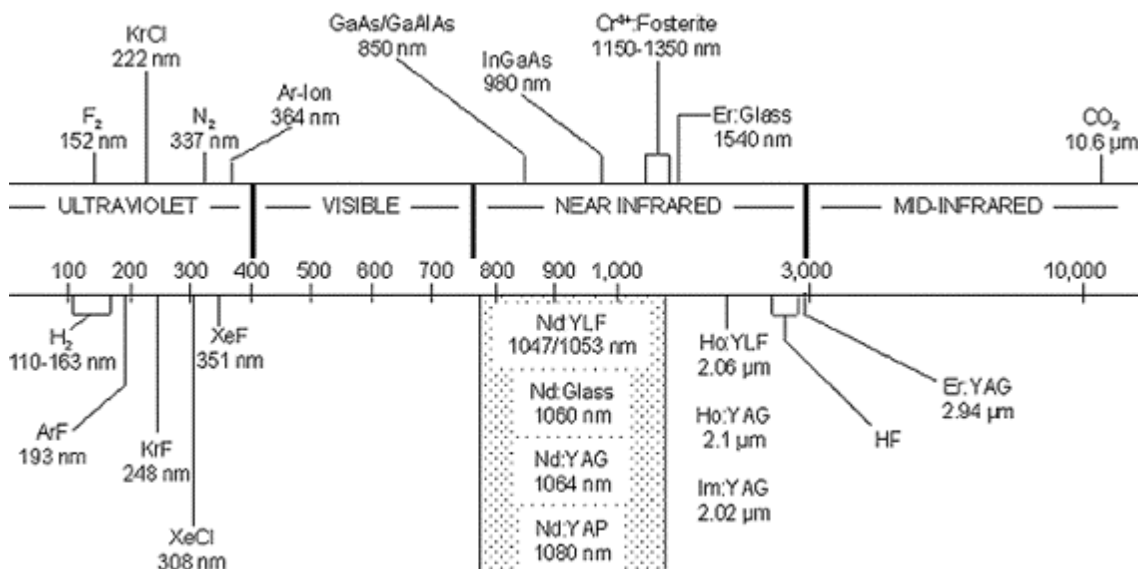
Είναι **μονοφασική**, δηλαδή όλα τα κύματα έχουν την ίδια φάση μεταξύ τους στο διάστημα και στο χρόνο.

Οι **ακτίνες είναι παράλληλες** μεταξύ τους και διαθέτουν υψηλή κατευθυντικότητα.

Είναι **μονοχρωματική** σε πολύ υψηλό βαθμό και αποτελεί την πιο βασική ιδιότητα των ακτινών laser.

Τέλος, είναι πηγή ακτινοβολίας **μεγάλης λαμπρότητας** (δηλαδή μεγάλης ισχύος).

Όλες οι παραπάνω ιδιότητες διαφοροποιούν την οργανωμένη ακτινική ενέργεια μιας εκπομπής laser από την ανοργάνωτη ενέργεια ενός κοινού ηλεκτρικού λαμπτήρα. Η ακτίνα laser είναι ορατή, όταν το μήκος κύματός της ευρίσκεται εντός της περιοχής του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος που αντιστοιχεί στο φως. Υπάρχουν όμως και πολλά είδη ακτίνων laser τα οποία δεν εκπέμπονται στην ορατή περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος.



Εικόνα 20: Μήκοι κύματος διαφόρων τύπων laser

Κάθε χειρουργική συσκευή Laser δίνει στον τελικό χρήστη τη δυνατότητα ελέγχου τριών παραμέτρων, οι οποίες είναι: το μέγεθος της περιοχής εστίασης (σε mm), η ισχύς (σε Watts), ο χρόνος εκθέσεως (σε δευτερόλεπτα).

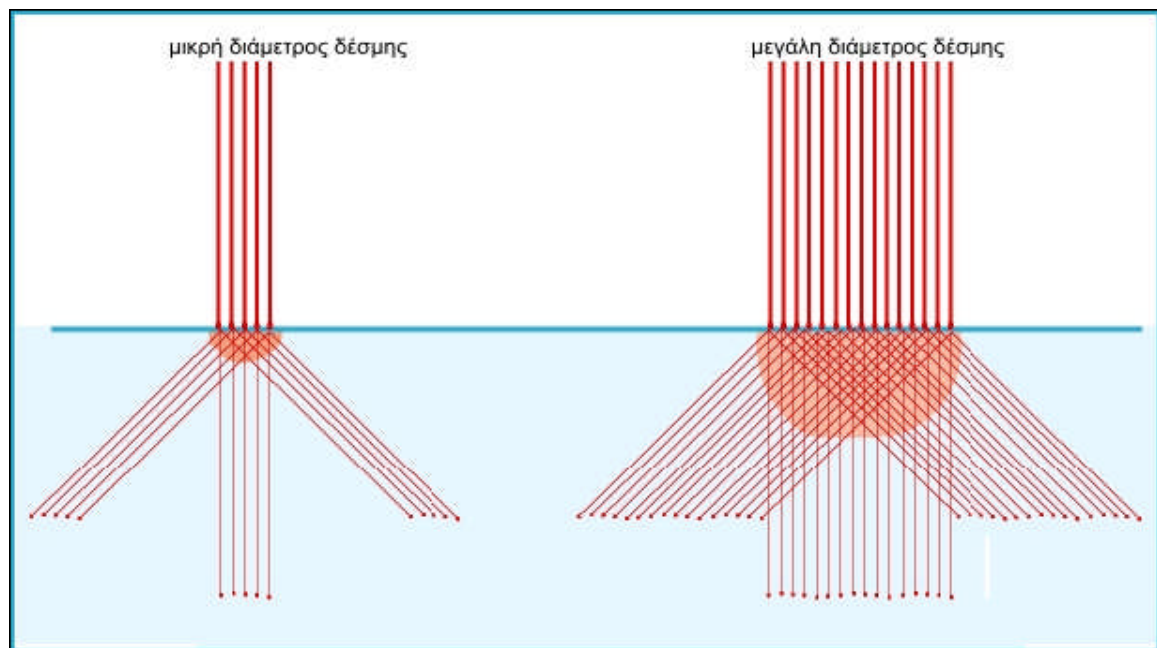
Ίσως η λιγότερο χρήσιμη παράμετρος στην ιατρική είναι η ισχύς, καθώς είναι δυνατόν να διατηρείται σταθερή με ποικίλα αποτελέσματα, αναλόγως με το εύρος της περιοχής εστίασεως και τη διάρκεια εκθέσεως. Οι ακτίνες laser CO<sub>2</sub> μπορούν να μεταφέρουν ενέργεια με διάφορες παραμορφώσεις της δέσμης, οι οποίες καθορίζουν

τελικά το βάθος προσβολής και την εξάχνωση των ιστών στην επιφάνεια δράσεως των laser.

Εγκάρσια ηλεκτρομαγνητική κατανομή (Transverse Electromagnetic Mode ή TEM) είναι ο όρος που αναφέρεται στην κατανομή της εντάσεως πάνω στην ακτινοβολούμενη περιοχή και προσδιορίζει το σχήμα της προσπίπτουσας δέσμης. Ο βασικότερος τύπος εγκάρσιας ηλεκτρομαγνητικής κατανομής (TEM) είναι η TEM<sub>00</sub>. Στον τύπο αυτό, η δέσμη laser είναι κυκλική σε εγκάρσια διατομή και η ένταση ισχύος της εμφανίζει μια κωδωνοειδή κατανομή. Με άλλα λόγια, η ένταση ισχύος είναι μεγαλύτερη στο κέντρο της δέσμης και μειώνεται προοδευτικά προς την περιφέρεια. Μ' αυτόν τον τρόπο, το κέντρο της δέσμης μπορεί να χρησιμοποιηθεί για εξάχνωση και η περιφέρεια για πήξη.

Οι τύποι TEM<sub>01</sub> και TEM<sub>11</sub> εμφανίζουν μια περισσότερο σύνθετη κατανομή ενέργειας και παρουσιάζουν χαρακτηριστικές διαφορές όσον αφορά στο βάθος ιστικής καταστροφής. Στην πραγματικότητα, στο κέντρο των δεσμών τους υπάρχουν ψυχρά σημεία. Επιπροσθέτως, δεν μπορούν να εστιασθούν σε μια τόσο μικρή επιφάνεια όσο τα TEM<sub>00</sub> laser. Όσον αφορά στη διάμετρο της προσπίπτουσας δέσμης και στην ένταση ισχύος : όσο μικρότερη είναι η διάμετρος της προσπίπτουσας δέσμης, για μια δεδομένη ισχύ εξόδου, τόσο μεγαλύτερη είναι η αντίστοιχη ένταση ισχύος. Κατ' αυτόν τον τρόπο, μπορεί ο χειρουργός να μεταβάλλει την έκταση του πεδίου ακτινοβολήσεως εργαζόμενος είτε εντός είτε εκτός εστίασης. Η ελάχιστη διάμετρος δέσμης και η μεγαλύτερη ένταση ισχύος παρατηρούνται στο εστιακό επίπεδο όπου παρατηρείται το μεγαλύτερο μέρος διατομής και εξαχνώσεως. Όσο απομακρυνόμαστε από το εστιακό επίπεδο, η δέσμη laser αποκλίνει ή προοδευτικώς παύει να είναι εστιασμένη. Σε μια τέτοια περίπτωση, η

διάμετρος της ακτινοβολούμενης περιοχής μεγαλώνει και έτσι ελαττώνεται η ένταση ισχύος για μια δεδομένη εκπομπή δέσμης laser (εικόνα 21).



*Εικόνα 21: Μεγαλύτερη διάμετρος ακτίνας προκαλεί μεγαλύτερη επίδραση στους ιστούς για δεδομένο βάθος ιστού*

Η χρήση μιας οπτικής ίνας για τη μετάδοση της ενέργειας laser στους ιστούς κάνει τη δέσμη laser να χάνει την ευθύγραμμη παράλληλη πορεία των ακτίνων της. Το αποτέλεσμα είναι ότι όσο πλησιέστερα προς τους ιστούς ευρίσκεται η κορυφή της ίνας, τόσο μικρότερη είναι η διάμετρος της προσπίπτουσας δέσμης, δηλαδή η περιοχή κατανομής της ενέργειας laser. Αντιθέτως, όσο περισσότερο απομακρύνεται η κορυφή της ίνας από τους ιστούς, τόσο αυξάνεται η διάμετρος της προσπίπτουσας δέσμης, με αποτέλεσμα τη διασπορά της ενέργειας laser σε μια ευρύτερη περιοχή. Ένας άλλος τρόπος με τον οποίο ο χειρουργός μπορεί να μεταβάλλει την παρεχομένη στον ιστό - στόχο ποσότητα ενέργειας, είναι η μεταβολή του χρόνου εκθέσεως. Όσο περισσότερο εκτίθεται ο ιστός στην επίδραση της δέσμης laser, τόσο μεγαλύτερη είναι η ακτινική

ενέργεια ( joules/cm<sup>2</sup> ), η οποία παρέχεται στον ιστό- στόχο. Ο χρόνος μπορεί να ποικίλλει από 0,05 μέχρι 0,5 sec.

### ***ΔΙΑΚΕΚΟΜΜΕΝΗ - ΠΑΛΜΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ LASER***

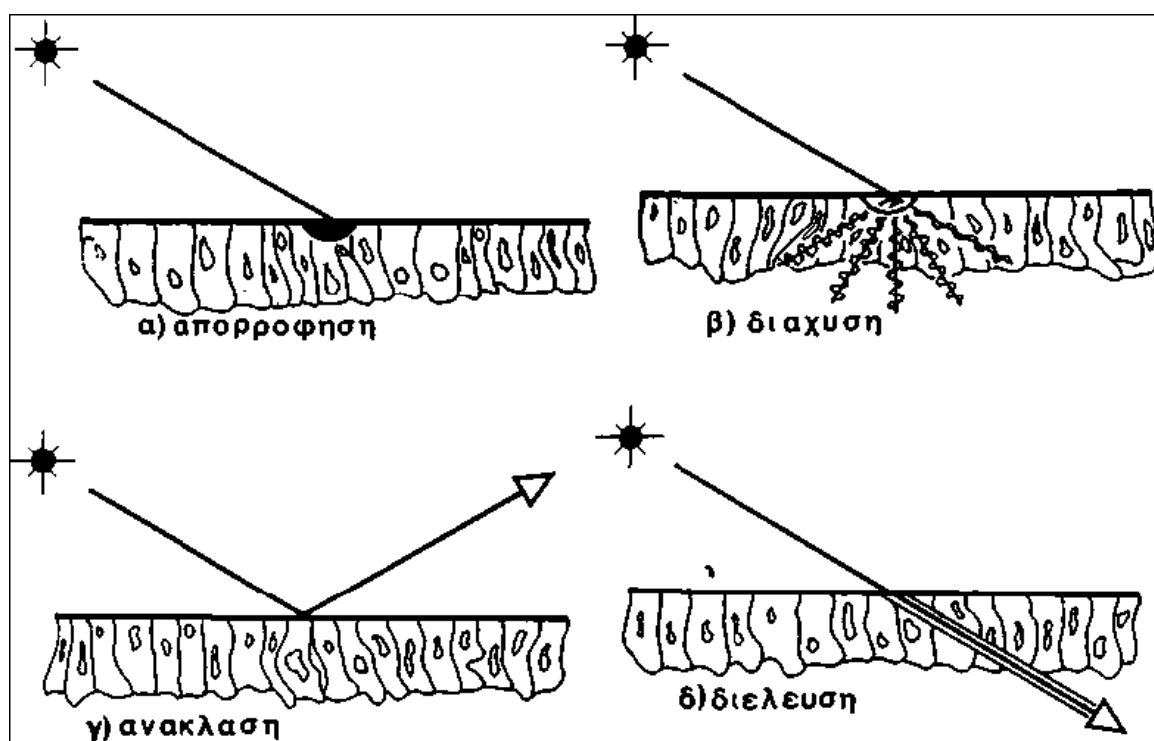
Ο χρόνος δράσης της ενέργειας laser μπορεί να είναι για σύντομο χρονικό διάστημα από milliseconds (10<sup>-3</sup> sec) μέχρι femtoseconds ( 10<sup>-15</sup> sec). Ένα συνεχές κύμα laser μπορεί να εκπεμφθεί σε διάστημα milliseconds. Μια συσκευή διακεκομμένων ή παλμικών laser μπορεί να εκπέμψει ώσεις ενεργείας laser διάρκειας μερικών femtoseconds. Τα παλμικά και τα υπερπαλμικά lasers (super pulsing) συνεχούς κύματος επιτρέπουν στη συσκευή laser να εκπέμψει ενεργειακά κύματα υψηλής ισχύος. Στην περίπτωση αυτή, θα πρέπει να φαντασθούμε μια σειρά παλμών υψηλής ισχύος, αλλά μικρής διάρκειας. Οι μεγάλες αυτές δόσεις μπορούν να προκαλέσουν μη θερμικές ιστικές αντιδράσεις. Οι κορυφές αντιπροσωπεύουν τις μέγιστες εντάσεις (σε watts) οι οποίες μπορούν να εκπεμφθούν από τα παλμικές laser. Η μέγιστη ισχύς που παρέχεται στους ιστούς εκφράζεται με τη σχέση:

$$\text{ΜΕΣΗ ΙΣΧΥΣ} = \text{ΠΑΛΜΟΙ} / \text{sec} \times \text{ΜΕΓΙΣΤΗ ΙΣΧΥΣ} \times \text{ΕΥΡΟΣ ΠΑΛΜΟΥ}$$

Σε laser συνεχούς κύματος η μέτρηση γίνεται σε watts ( μονάδα ισχύος ). Αντιθέτως, σε ένα παλμικό laser η μέτρηση γίνεται σε joules ( μονάδα έργου η οποία αναλύεται σε watts x seconds). Μεταβάλλοντας λοιπόν την ισχύ εξόδου της συσκευής laser, τη διάμετρο της δέσμης εκπομπής ή το χρόνο εκθέσεως, ο χειρουργός μπορεί να προσαρμόσει τη δέσμη laser για διατομή, πήξη ή εξάχνωση του ιστού-στόχου.

### ΕΠΙΔΡΑΣΗ LASER ΣΤΟΥΣ ΙΣΤΟΥΣ

Το μήκος κύματος της ακτινοβολίας και ο βαθμός απορρόφησης της από τον κάθε ιστό καθορίζουν τα αποτελέσματα της έκθεσης ενός ιστού στην ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία των laser. Η ακτινοβολία μπορεί να ανακλαστεί στην επιφάνεια του ιστού, να περάσει ανάμεσα του, να διαχυθεί ή να απορροφηθεί (εικόνα 22).



Εικόνα 22: Η ακτίνα laser που εφαρμόζεται σε ένα ιστό μπορεί: α) να απορροφηθεί, β) να διαχυθεί, γ) να ανακλαστεί, ή δ) να διαπεράσει τον ιστό. (Ossoff, 1986).

Παρά τις διαφορές που υπάρχουν στην αλληλεπίδραση των διαφόρων laser με διαφορετικούς ιστούς, υπάρχουν αρκετές ομοιότητες που αφορούν τις επιπτώσεις της



αλληλεπίδρασης αυτής. Μπορούμε να κατατάξουμε τις επιπτώσεις αυτές σε δύο κατηγορίες: τις θερμικές και τις μη θερμικές (Carruth, 1988).

**A) Μη θερμικές επιπτώσεις:** Οι σπουδαιότερες μη θερμικές επιπτώσεις αφορούν το Φωτομηχανικό φαινόμενο και το Φωτοχημικό φαινόμενο. Το φωτομηχανικό φαινόμενο βρίσκει κυρίως εφαρμογή στη χρήση του laser Nd-YAG στην οφθαλμολογία. Μια μεγάλης ισχύος ακτίνα laser εστιάζεται έντονα με ειδικούς φακούς και προκαλεί την αυτόματη δημιουργία μιας μικροσκοπικής σφαίρας πλάσματος στο στόχο. Τα κρουστικά κύματα από τη σφαίρα αυτή σχίζουν το στόχο, που συνήθως είναι μια ημιδιαπερατή οπτικά μεμβράνη όπως π.χ. ινώδη στοιχεία του υαλοειδούς σώματος ή ένα θολωμένο περιφάκιο. Το φωτοχημικό φαινόμενο είναι μια χημική αλληλεπίδραση ιστού - ακτίνας laser. Ένα ειδικό μόριο, που μπορεί να απορροφά ακτινοβολία συγκεκριμένου μήκους κύματος, εισέρχεται στο κύτταρο. Η απορρόφηση από το μόριο αυτό ενέργειας από ένα laser που εκπέμπει ακτινοβολία στο συγκεκριμένο μήκος κύματος, μπορεί να προκαλέσει τη λύση χημικών δεσμών του μορίου και την απελευθέρωση τοξικών ουσιών που θα προκαλέσουν την καταστροφή του κυττάρου. Στο μηχανισμό αυτό στηρίζεται η Φωτοδυναμική θεραπεία. Σε ασθενείς που πάσχουν από κακοήθεις όγκους δίδονται ουσίες που: α) εκλεκτικά εισέρχονται στα καρκινικά κύτταρα, β) δεν προκαλούν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, και γ) παράγουν ενδοκυττάρια τοξικές ουσίες που καταστρέφουν τα κύτταρα, μετά την επίδραση της ακτινοβολίας laser. Το μήκος κύματος της ακτινοβολίας αυτής πρέπει να "ενεργοποιεί" τις φωτοχημικές αυτές ουσίες και παράλληλα να έχει μεγάλη διεισδυτικότητα στους ιστούς. Με τον τρόπο αυτό, επιδιώκεται η καταστροφή των κακοηθών όγκων χωρίς να υποστούν βλάβη οι υγιείς ιστοί. Σήμερα χρησιμοποιούνται παράγωγα της αιματοπορφυρίνης (Dougherty,

1983) και της ουροπορφυρίνης (El Far, 1981) σαν φωτοχημικά φάρμακα, που "ενεργοποιούνται" από laser που εκπέμπουν ακτινοβολία με μήκος κύματος 630 nm (laser Χρυσού ή laser ροδαμίνης) και απελευθερώνουν ενδοκυττάρια τοξικές ρίζες οξυγόνου. Προσπάθειες θεραπείας κακοηθών όγκων της περιοχής της κεφαλής και του τραχήλου έχουν γίνει (Wile 1982, Carruth 1985) με ενθαρρυντικά αποτελέσματα.

### ***B) Θερμικές επιπτώσεις:***

Οι θερμικές επιπτώσεις της έκθεσης των ιστών στην ακτινοβολία των laser εξαρτώνται από το ποσοστό της προσπίπτουσας ενέργειας που απορροφάται από τον ιστό και μετατρέπεται σε θερμότητα. Όταν η ενέργεια αυτή προκαλέσει την άνοδο της θερμοκρασίας του ιστού από τους 37 °C μέχρι περίπου τους 60 °C, για μικρό χρονικό διάστημα, δεν παρατηρούνται σημαντικές μεταβολές στον ιστό. Αύξηση της θερμοκρασίας πάνω από το όριο αυτό θα προκαλέσει κατά σειρά:

α) ***Πήξη (Coagulation)*** του ιστού: Όταν η θερμοκρασία του ιστού - στόχου φθάσει τους 60-65 °C, η επιφάνεια του αρχίζει να ασπρίζει, ενώ σε μοριακό επίπεδο παρατηρείται μετουσίωση (denaturation) των πρωτεϊνών του. Μεγάλη σημασία έχει η συμπεριφορά του κολλαγόνου στις θερμοκρασίες αυτές. Οι αλυσίδες του κολλαγόνου μετουσιώνονται, υφίστανται συρρίκνωση, και σε μοριακό επίπεδο παρατηρείται τυχαιοποίηση των πρωτεϊνών που τις συνθέτουν (Carruth, 1988). Στη συρρίκνωση αυτή των κολλαγονικών αλυσίδων οφείλονται οι αιμοστατικές ιδιότητες των ακτίνων laser. Οι Gorisch και Bergen (1982) απέδειξαν ότι η συρρίκνωση των αλυσίδων του κολλαγόνου ξεκινά στους 70 °C για τις φλέβες και στους 75 °C για τις αρτηρίες.

**β) Εξάτμιση (Vaporization):** Όταν η θερμοκρασία του ιστού - στόχου ξεπεράσει τους 100 °C, τότε το ενδοκυττάριο νερό αρχίζει να βράζει. Η απότομη μετατροπή του ενδοκυτταρίου νερού σε ατμό προκαλεί την έκρηξη και καταστροφή του κυττάρου. Μακροσκοπικά παρατηρείται η δημιουργία κρατήρων στην επιφάνεια του ιστού.

**γ) Απανθράκωση (carbonization):** Όταν το ιστικό υγρό εξατμιστεί, στις θερμοκρασίες και με τον τρόπο που αναφέρθηκε, τότε τα ιστικά ράκη που παραμένουν αναπτύσσουν γρήγορα πολύ υψηλές θερμοκρασίες. Περίπου στους 400- 500 °C παρατηρείται απανθράκωση και αποδόμηση του ιστού με παραγωγή αερίων. Επειδή ο ιστός - στόχος δεν έχει καλή θερμική αγωγιμότητα με τον u960 περιβάλλοντα ιστό, εξαιτίας της εξάτμισης του ιστικού ύδατος, οι υψηλές αυτές θερμοκρασίες δεν προκαλούν εκτεταμένη βλάβη στους γύρω ιστούς.

**δ) Εξάχνωση (ablation):** Όταν μια ισχυρή δέσμη laser εστιαστεί έντονα σε κάποιο ιστό (επομένως σε μεγάλες πυκνότητες ισχύος) τότε, η μεγάλη ενέργεια που αποδίδεται στον ιστό προκαλεί την λύση μοριακών και ατομικών χημικών δεσμών, με αποτέλεσμα την απώλεια ιστικής μάζας και την εξάχνωση του ιστού. Οι μηχανισμοί του φαινομένου αυτού αποτελούν ακόμα και σήμερα πεδίο μελέτης και έρευνας.

### **ΤΥΠΟΙ LASER ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΟΥΣ**

Κάθε "υλικό" που χρησιμοποιείται σαν ενεργό μέσο για την παραγωγή των ακτινών laser, καθορίζει και τον τύπο του Laser. Τα "υλικά" αυτά πρέπει να πληρούν τουλάχιστον τις παρακάτω προϋποθέσεις (Wilson και Hawkes, 1987, Weber 2001): α) Πρέπει να είναι φθορίζοντα. Δηλαδή, πρέπει να αποδίδουν την ενέργεια αποδιέγερσης με τη μορφή φωτονίων, β) Ο φθορισμός τους πρέπει να αντιστοιχεί σε γραμμικό φάσμα,

δηλαδή, να περιορίζεται σε ιδιαίτερα στενές περιοχές του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος, και γ) Πρέπει να έχουν την ικανότητα να μετασχηματίζουν μεγάλο ποσοστό από την εξωτερική ενέργεια, που χορηγείται για τη διαδικασία της άντλησης, σε φθορίζουσα ακτινοβολία. Τα " υλικά " που χρησιμοποιούνται σήμερα σαν ενεργά μέσα, και επομένως οι κατηγορίες των laser, είναι:

**Laser αερίων:** Χωρίζονται σε τρεις υποκατηγορίες:

α) Τα laser ουδετέρων ατόμων που χρησιμοποιούν σαν ενεργό μέσο ευγενή αέρια (He,Ne,Kr,Ar,Xe). Στην κατηγορία αυτή εντάσσονται και τα laser των μεταλλικών ατόμων (Pb,Cu,Au,Ca,Sr,Mn). Το laser που χρησιμοποιείται περισσότερο από την κατηγορία αυτή είναι το laser He-Ne. Το laser αυτό παράγει μια μικρής ισχύος ορατή δέσμη που χρησιμεύει σαν οδηγός σε άλλες δέσμες laser που το μήκος κύματος τους δε βρίσκεται στην ορατή περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος.

β) Τα laser αερίων ιόντων: Στα laser αυτά η διέγερση του ενεργού μέσου γίνεται με ηλεκτρικές εκκενώσεις. Τα u951 ηλεκτρόνια της εκκένωσης προσκρούουν στα άτομα του αερίου. Μια πρώτη πρόσκρουση αποσπά από το άτομο ένα ηλεκτρόνιο και το μετατρέπει σε ιόν, ενώ μια δεύτερη πρόσκρουση ηλεκτρονίου της εκκένωσης με το ιόν, το διεγείρει. Η διαδικασία δηλαδή της άντλησης είναι μια διεργασία δύο βαθμίδων. Εκπρόσωπος της κατηγορίας αυτής των laser είναι το laser Ar+.

γ) Laser μοριακών αερίων: Στα laser αυτά εκμεταλλευόμαστε τις μεταπτώσεις μεταξύ των ενεργειακών επιπέδων ενός μορίου. Στη κατηγορία αυτή ανήκουν τα laser N<sub>2</sub> και CO<sub>2</sub>, καθώς και η κατηγορία των laser διεγερμένων διμερών (Excimer laser) όπου το

ενεργό μέσο συνήθως είναι ένα διεγερμένο διμερές ευγενούς αερίου-αλογόνου (π.χ. ArF, KrF, XeCL, XeCl).

**Laser στερεάς κατάστασης:** Έχουν σαν ενεργό μέσο μονωτικό κρύσταλλο ή γυαλί. Χρησιμοποιούν σαν ενεργά συστατικά ιόντα πρόσμειξης που εισάγονται στο κρύσταλλο. Τα ιόντα αυτά ή ανήκουν στις μεταπτώτικες σειρές του περιοδικού πίνακα (π.χ. Cr<sup>3+</sup>"1") ή είναι ιόντα σπανίων γαιών (π.χ. Nd<sup>3+</sup>, Ho<sup>3+</sup>). Αντιπροσωπευτικά της κατηγορίας αυτής είναι το Laser ρουβιδίου (Ruby laser) και το laser Nd:YAG.

**Χημικά Laser:** Στην κατηγορία αυτή ανήκουν τα laser στα οποία η αντιστροφή πληθυσμών παράγεται "άμεσα" μέσω μιας χημικής αντίδρασης, συνήθως μεταξύ αερίων στοιχείων, όπως μεταξύ H<sub>2</sub> και F.

**Laser υγρών (Laser χρωστικών):** Το ενεργό μέσο αποτελείται από διάλυμα ορισμένων οργανικών χρωστικών σε υγρά όπως η αιθυλική αλκοόλη, η μεθυλική αλκοόλη ή το νερό. Οι χρωστικές ενώσεις ανήκουν στις πολυμεθυλικές χρωστικές, στις ξανθινικές χρωστικές, στις κουμαρινικές χρωστικές ή στις χρωστικές των σπινθηριστών. Εκπρόσωπος της κατηγορίας αυτής είναι το laser Ροδαμίνης 6G σε διάλυμα αιθανόλης.

**Laser Ημιαγωγών:** Τα laser αυτά χρησιμοποιούν ημιαγώγιμα υλικά σαν ενεργό μέσο. Εκπρόσωπος της κατηγορίας αυτή είναι το laser GaAs.

***Laser Χρωματικών κέντρων:*** Κάθε χρωματικό κέντρο αποτελείται από ένα ηλεκτρόνιο παγιδευμένο στο κενό ενός ανιόντος, ενός κρυστάλλου. Αυτή η κατηγορία των laser χρησιμοποιεί διάφορους τύπους χρωματικών κέντρων μέσα σε κρυστάλλους αλογονούχων αλκαλίων σαν ενεργά μέσα. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν τα laser KCl:Li, Rb:li, NaF, KF, LiF.

***Laser ελευθέρων ηλεκτρονίων:*** Στην κατηγορία αυτή το ενεργό μέσο είναι ηλεκτρόνια που δεν ανήκουν σε κάποιο άτομο, μόριο, κρύσταλλο ή ημιαγώγιμο υλικό αλλά κινούνται ελεύθερα (είναι στο κενό) κάτω από τη δράση ενός περιοδικού μαγνητικού πεδίου. Τα ηλεκτρόνια αυτά προκαλούνται σε εξαναγκασμένη εκπομπή ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας μέσω ενός μηχανισμού που λέγεται "μαγνητική πέδηση".

### ***ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΩΝ LASER***

Κάθε Laser έχει συγκεκριμένη εφαρμογή, συνέπεια των χαρακτηριστικών της δέσμης laser. Σημαντικά επίσης συμβάλλει η εντυπωσιακή ποικιλία διαθέσιμων laser που καλύπτουν μια ευρεία περιοχή μηκών κύματος του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος (περίπου από 0,1 -103  $\mu\text{m}$ ) και έχουν ισχύ εξόδου που εκτείνεται από το επίπεδο του mW, των CW laser χαμηλής ισχύος μέχρι 100 KW για τα laser υψηλής ισχύος και έως 100 TW για ορισμένα παλμικά laser. Η ποικιλία αυτή των laser συνεπάγεται μια μεγάλη ποικιλία εφαρμογών:

α) Στη φυσική και στη χημεία: Η μελέτη της συμπεριφοράς του laser και η αλληλεπίδραση ακτινών laser και ύλης αποτελούν από μόνες τους νέο πεδίο έρευνας της φυσικής. Σημαντικά βελτιώθηκαν οι υπάρχουσες δυνατότητες στον τομέα της

φασματοσκοπίας και δημιουργήθηκε ένας νέος τομέας της, ο τομέας της μη γραμμικής φασματοσκοπίας (Letokhon 1977). Όσον αφορά τη χημεία, ίσως η πιο ενδιαφέρουσα εφαρμογή τους να είναι η φωτοχημεία (Wilson και Hawkes 1987).

β) Επεξεργασία υλικών: Η μεγάλης έντασης ακτινοβολία που συγκεντρώνεται στο σημείο εστίασης ενός laser υψηλής ισχύος προσφέρει πλήθος εφαρμογών στον τομέα της επεξεργασίας και κατεργασίας υλικών, όπως η συγκόλληση, κοπή, τρύπημα, επεξεργασία επιφανειών και επιμετάλλωση (Ready, 1978).

γ) Οπτικές επικοινωνίες: Η χρήση της ακτίνας laser στις τηλεπικοινωνίες θεωρήθηκε αρχικά ιδεώδης. Όμως ο ενθουσιασμός αυτός μετριάστηκε, γιατί οι φωτεινές δέσμες εξασθενούν έντονα στην ατμόσφαιρα, σε συνθήκες χαμηλής ορατότητας. Σήμερα χρησιμοποιούνται στις διαστημικές τηλεπικοινωνίες (μεταξύ δορυφόρων ή μεταξύ δορυφόρου και επίγειου σταθμού), και στις επικοινωνίες μεταξύ σημείων με οπτική επαφή, π.χ. μεταφορά δεδομένων μεταξύ δύο κτηρίων (Svelto, 1986).

δ) Μέτρηση και εξέταση: Η ιδιότητα της κατευθυντικότητας, της υψηλής λαμπρότητας και της μονοχρωματικότητας κάνουν τα laser ιδανικά για μια μεγάλη ποικιλία μετρήσεων και μεθόδων ελέγχου. Η κατευθυντικότητα του laser το κάνει ιδανικό για σταθερή αναφορά σε ευθεία γραμμή, με εφαρμογές στην κατασκευή κτιρίων, σηράγγων, στην ευθυγράμμιση μηχανών κ.α.(Ready, 1978). Ο υψηλός βαθμός μονοχρωματικότητας κάνει δυνατή τη χρήση των laser για μετρήσεις της ταχύτητας υγρών αλλά και στερεών με μια μέθοδο που ονομάζεται "ταχυμετρία Doppler" (Drain, 1980). Με το γυροσκόπιο laser μπορούμε να προσδιορίσουμε με μεγάλη ακρίβεια τη γωνιακή ταχύτητα. Μέσω ενός ειδικού συστήματος που ονομάζεται "οπτικό ραντάρ", τα laser χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση των ατμοσφαιρικών ρύπων (Svelto, 1986).

ε) Επεξεργασία και καταγραφή u960 πληροφοριών: Μερικές από τις εφαρμογές των laser στον τομέα αυτό είναι οι σαρωτές πωλήσεων στα ταμεία, οι δίσκοι μουσικής και οι οπτικοί δίσκοι Video που "διαβάζονται" από συστήματα laser, η καταγραφή και αναγνώριση κωδικοποιημένων πληροφοριών από τις οπτικές μνήμες των ηλεκτρονικών υπολογιστών κ.α. (Ready, 1978)

στ) Στρατιωτικές εφαρμογές: Θεωρείται ότι αντιπροσωπεύουν ποσοτικά τη μεγαλύτερη μερίδα της αγοράς των εφαρμογών των laser. Κυρίως χρησιμοποιούνται για την κατασκευή τηλεμέτρων laser, laser που καταδεικνύουν στόχους και οδηγούν ειδικά βλήματα που φέρουν ανιχνευτές της δέσμης laser με μεγάλη ακρίβεια στο στόχο και για την ανάπτυξη οπλικών συστημάτων κατευθυνόμενης ενέργειας.

ζ) Ολογραφία: Είναι μια τεχνική που επιτρέπει τη λήψη φωτογραφιών τριών διαστάσεων. Παρότι σαν τεχνική είναι γνωστή από το 1948, απέκτησε πρακτική σημασία μόνο μετά την εφαρμογή των laser στον τομέα αυτό (Caulfield, 1979)

η) Εφαρμογές στη βιολογία και την ιατρική: Η χρήση τους στην βιολογία και την ιατρική αυξάνεται διαρκώς. Τα laser χρησιμοποιούνται ή σαν εργαλεία διάγνωσης ή για να δημιουργήσουμε μη αντιστρεπτές μεταβολές στα κύτταρα (φωτοβιολογία laser) ή στους ιστούς (χειρουργική laser). Μερικές από τις εφαρμογές τους στη βιολογία είναι η φασματοσκοπία φωτονίων, για τη λήψη πληροφοριών σχετικά με τη δομή και τη συγκέντρωση διαφόρων βιομορίων, τα μικροφθοριόμετρα ροής που μπορούν να μετρούν με μεγάλη στατιστική ακρίβεια μεγάλους κυτταρικούς πληθυσμούς, και οι τεχνικές μικροδέσμης. Στην τελευταία περίπτωση, η δέσμη του laser εστιάζεται σε περιοχή του κυττάρου ίση με το μήκος κύματος της εκπεμπόμενης ακτίνας laser. Κύριος σκοπός είναι η μελέτη της λειτουργίας του κυττάρου μετά τη βλάβη που θα προκληθεί στη δεδομένη



περιοχή από το laser (Wilson και Hawkes, 1977). Στην ιατρική, παρότι υπάρχουν εφαρμογές των laser που αφορούν τη διάγνωση, όπως τα μικροφθοριόμετρα ροής και ή ταχυμετρία Doppler για τη μέτρηση της ταχύτητας του αίματος, τα laser χρησιμοποιούνται κυρίως στη χειρουργική. Ένα άλλο πεδίο εφαρμογής των laser στην ιατρική αποτελεί η φωτοδυναμική θεραπεία που υπόσχεται να ανοίξει νέους ορίζοντες στη θεραπεία των κακοηθών όγκων (Carruth, 1988). Οι εφαρμογές των laser που αναφέρθηκαν αποτελούν μόνο την επιγραμματική αναφορά σε ένα μικρό ποσοστό του συνόλου των εφαρμογών που έχουμε σήμερα στη διάθεση μας. Η διαρκής ερευνητική προσπάθεια και η αλματώδης εξέλιξη της πληροφορικής ανακαλύπτει ολοένα και περισσότερες χρήσεις και νέες εφαρμογές των laser στο πεδίο της φυσικής, χημείας, ηλεκτρονικής, βιολογίας, ιατρικής κ.λ.π.

### ***ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ***

Οι συνήθεις τύποι lasers που χρησιμοποιούνται στην ωτορινολαρυγγολογία και τη χειρουργική κεφαλής και τραχήλου είναι οι εξής:

Lasers Ho:YAG

Lasers Αργού( Ar )

Lasers Nd:YAG

Lasers Er:YAG

Παλμικά lasers κιτρίνης χρωστικής(Dye lasers)

Ρυθμιζόμενης χρωστικής laser αργού ( Ar )

KTP/532 lasers

Laser διοξειδίου του άνθρακος ( CO<sub>2</sub> )

### ***LASER ΑΡΓΟΥ ( Ar )***

Χρώμα δέσμης : κυανοπράσινο. Εκπέμπονται σε ορατό μήκος κύματος από 488 έως 514 nm. Η ακτινική ενέργεια των laser αργού μεταδίδεται εύκολα δια μέσου διαυγών υδαρών ιστών όπως ο κερατοειδής, ο φακός και το υαλοειδές υγρό, επειδή έχουν μικρό συντελεστή απορροφήσεως στο νερό. Ορισμένες χρωστικές των ιστών, όπως η μελανίνη και η αιμοσφαιρίνη, απορροφούν ικανοποιητικώς το φως των laser αργού. Όταν χαμηλά επίπεδα του κυανοπράσινου αυτού φωτός laser αλληλεπιδρούν με πλούσιους σε χρωστική ιστούς, προκαλείται στους ιστούς αυτούς πήξη. Η εκλεκτική αυτή απορρόφηση των laser αργού από τους χρωματοφόρους ιστούς χρησιμοποιείται για την εκτέλεση φωτοπηξίας σε χρωματοφόρες βλάβες, όπως τα επίπεδα αιμαγγειώματα και οι τηλεαγγειεκτασίες. Κατά την εφαρμογή αυτή, η ακτινική ενέργεια των laser αργού διαπερνά το δέρμα απορροφούμενη ως ένα βαθμό από τη μελανίνη και τη β-καροτίνη, και φθάνει στον χρωμοφόρο ιστό-στόχο προκαλώντας πρωτεϊνική πήξη. Στο χόριο προκαλείται έγκαυμα δευτέρου βαθμού. Μετά από αρκετούς μήνες, παρατηρείται προοδευτική λεύκανση της περιοχής φωτοπηξίας. Λόγω της ικανότητας της να εστιάζεται σε μια πολύ λεπτή δέσμη, η δέσμη αργού χρησιμοποιείται στις αναβολεκτομές για τη διάνοιξη της πλάκας του αναβολέα. Η τεχνική αυτή έγινε γνωστή από τον Perkins. Επειδή τα οστά αντανακλούν το μεγαλύτερο μέρος του ορατού φωτός, μεταξύ των

οποίων και η κυανοπράσινη ακτινική ενέργεια των lasers αργού, για να ξεκινήσει η απορρόφηση θα πρέπει να τοποθετηθεί πάνω στον αναβολέα μια μικρή σταγόνα αίματος. Άλλες εφαρμογές των lasers αργού στο μέσο ους είναι : η λύση συμφύσεων, η διαμόρφωση των οσταρίων και η λήψη μικροσκοπικών μοσχευμάτων κατά την τυμπανοπλαστική.

***LASER Nd: YAG (neodymium: yttrium aluminum garnet.)***

Επειδή έχουν μικρό συντελεστή απορροφήσεως στο νερό, η ακτινική τους ενέργεια μπορεί να μεταδοθεί διά μέσου διαυγών υγρών, πράγμα που διευκολύνει τη χρήση τους στον οφθαλμό ή άλλες κοιλότητες γεμάτες νερό όπως η ουροδόχος κύστη ή οι αρθρικές κοιλότητες. Εκπέμπονται σε αόρατο μήκος κύματος , στα 1064 nm. Η απορρόφηση τους από τους ιστούς εξαρτάται από τη χρωστική, κατά συνέπεια το μεγαλύτερο μέρος της ενεργείας διασπείρεται διάχυτα μέσα στους ιστούς. Η ζώνη καταστροφής η οποία δημιουργείται κατά την προσβολή των ιστών με τις ακτίνες του τύπου αυτού δεν είναι τόσο περιορισμένη όσο με τις laser CO<sub>2</sub>. Συγκεκριμένα, εκτείνεται μια ομοιογενής ζώνη θερμικής πήξεως σε ακτίνα 4mm γύρω από τη θέση προσβολής. Τα χαρακτηριστικά αυτά κάνουν το laser Nd:YAG εξαιρετο χειρουργικό εργαλείο για πήξη των ιστών (αιμόσταση) .

Η δέσμη ακτίνων laser Nd:YAG μπορεί να μεταδοθεί μέσω ευκάμπτων ενδοσκοπίων οπτικών ινών. Χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της οξείας γαστρεντερικής αιμορραγίας και για τη διάνοιξη αυλού (παρηγορητικά) σε περιπτώσεις αποφρακτικών παθήσεων (καρκινωμάτων) του οισοφάγου και του τραχειοβρογχικού

δένδρου. Στην ΩΡΛ χρησιμοποιούνται για την φωτοπηξία αιμαγγειωμάτων της κεφαλής και του τραχήλου και της ενδορινικής κληρονομικής τηλεαγγειεκτασίας.

### ***ΠΑΛΜΙΚΑ LASER ΚΙΤΡΙΝΗΣ ΧΡΩΣΤΙΚΗΣ(DYE LASER)***

Εκπέμπονται σε ορατό μήκος κύματος στα 585 nm. Χρώμα δέσμης : κίτρινο. Η δέσμη laser πάλλεται για να εκπέμψει ενέργεια για χρονικό διάστημα μόλις 360 microseconds. Τα laser αυτά αναπτύχθηκαν ειδικώς για χρήση στην αντιμετώπιση των τριχοειδών αιμαγγειωμάτων του δέρματος. Η οξυαιμοσφαιρίνη εμφανίζει μια αιχμή απορρόφησης γύρω στα 577 nm. Έχει αποδειχθεί ότι στα 585 nm παρατηρείται η μεγίστη απορρόφηση από την αιμοσφαιρίνη με ελαχίστη διασπορά και η μικρότερη απορρόφηση από τη μελανίνη και άλλες χρωστικές. Η επιδερμίδα δεν παρουσιάζει βλάβες, όταν η laser αυτή χρησιμοποιείται στις συνιστώμενες ελάχιστες δόσεις.

### ***PΥΘΜΙΖΟΜΕΝΕΣ ΧΡΩΣΤΙΚΕΣ LASERS ΑΡΓΟΥ (Ar)***

Η ακτινοβολία αυτή βασίζεται στην αρχή ότι, όταν μια ακτίνα laser αργού εστιασθεί σε μια χρωστική ουσία η οποία κυκλοφορεί συνεχώς σε ένα σύστημα, το οποίο είναι προσαρμοσμένο στην ακτίνα αργού, τότε ενεργοποιείται η χρωστική ουσία και εκπέμπει ενέργεια laser σε μήκος κύματος μεγαλύτερο απ' ότι η αρχική δέσμη. Από τεχνικής άποψης, μεταβάλλοντας τον τύπο της χρωστικής και χρησιμοποιώντας ένα σύστημα ρύθμισης, δυνατόν να ληφθούν διαφορετικά μήκη κύματος. Η ενέργεια της laser αυτής χρωστικής μπορεί εν συνεχεία να μεταδοθεί μέσω ενδοσκοπικών συστημάτων ή να κατευθυνθεί απ' ευθείας πάνω σε όγκους. Η κύρια κλινική χρήση του τύπου αυτού laser είναι η επιλεκτική φωτοδυναμική θεραπεία κακοήθων όγκων μετά από

ενδοφλέβια έγχυση μιας φωτοευαισθητοποιού ουσίας, συνήθως ενός παραγώγου της αιματοπορφυρίνης. Όταν χρησιμοποιούνται παράγωγα αιματοπορφυρίνης, η συσκευή εκπομπής ρυθμιζόμενων χρωστικών lasers αργού ρυθμίζεται να εκπέμπει φως laser στα 630 nm (ερυθρό φως )

***Μηχανισμός δράσεως :***

Η φωτοευαισθητοποιός ουσία, μετά την ενδοφλέβια έγχυση, διαχέεται σε όλα τα κύτταρα του σώματος και αποβάλλεται σύντομα από τους φυσιολογικούς ιστούς ενώ αντιθέτως παραμένει για περισσότερο χρόνο στον νεοπλασματικό ιστό. Μετά παρέλευση μερικών ημερών, διαπιστώνεται μια διαφορετική συγκέντρωση μεταξύ νεοπλασματικών κυττάρων και φυσιολογικών κυττάρων. Όταν ο όγκος εκτεθεί σε ερυθρό φως (630 nm) , η φωτοευαισθητοποιός ουσία απορροφά το φως αυτό. Η απορρόφηση αυτή του ερυθρού φωτός προκαλεί μια φωτοχημική αντίδραση. Εντός των ακτινοβοληθέντων κυττάρων, παράγονται ρίζες οξυγόνου (που είναι τοξικές για τα καρκινικά κύτταρα) οι οποίες προκαλούν επιλεκτική καταστροφή και κυτταρικό θάνατο. Επειδή οι φυσιολογικοί ιστοί περιέχουν λιγότερη φωτοευαισθητοποιό ουσία, εμφανίζουν πολύ ελαφρύτερη ή καμία αντίδραση. Το κύριο τεχνικό πρόβλημα είναι η διοχέτευση επαρκούς φωτός στην περιοχή του όγκου.

Στις εφαρμογές των ανωτέρω laser (όσον αφορά στην Ω.Ρ.Λ.) περιλαμβάνονται : επιλεγμένα καρκινώματα της ανώτερης αναπνευστικής οδού και καρκινώματα του δέρματος. Υπάρχει η ελπίδα ότι στο μέλλον η φωτοδυναμική θεραπεία θα προσφέρει πολλά στην αντιμετώπιση των καρκίνων της ανώτερης αναπνευστικής και πεπτικής οδού.

### ***KTP - 532 Laser***

Η ακτινοβολία του Laser KTP - 532 εκπέμπεται σε ορατό μήκος κύματος στα 532 nm. Χρώμα δέσμης : βαθύ πράσινο. Το laser αυτό είναι , ουσιαστικά , laser Nd : YAG του οποίου η συχνότητα διπλασιάζεται, όταν τοποθετηθεί στη διαδρομή της δέσμης της ένας κρύσταλλος KTP (potassium titanyl phosphate ), με αποτέλεσμα να μειώνεται κατά 50% το μήκος κύματός της αποδίδοντας τελικώς τα 532 nm. Όπως συμβαίνει u954 και με το laser αργού, η ενέργεια του KTP laser μεταδίδεται μέσω διαυγών υδαρών ιστών, επειδή έχει χαμηλό συντελεστή απορροφήσεως. Ορισμένες χρωστικές των ιστών , όπως η μελανίνη και η αιμοσφαιρίνη, απορροφούν το KTP laser ικανοποιητικά. Όταν χαμηλά επίπεδα KTP φωτός laser αλληλεπιδρούν με ιστούς πλούσιους σε χρωστική, προκαλείται στους ιστούς αυτούς τοπική πήξη. Το KTP - 532 laser έχει τη δυνατότητα να μεταδοθεί μέσω ευκάμπτου συστήματος οπτικών ινών, να χρησιμοποιηθεί σε περιπτώσεις όπου απαιτείται ακριβής χειρουργική εκτομή με την ελαχίστη κάκωση των γύρω ιστών. Το KTP – 532 laser έχει περιορισμένη δυνατότητα ελέγχου ενεργού αιμορραγίας. Στις εφαρμογές του περιλαμβάνονται : ενδοσκοπική χειρουργική των παραρρινίων κόλπων, αφαίρεση υποτροπιαζόντων ρινικών πολυπόδων, θεραπεία ενδορινικών αιμαγγειωμάτων, θεραπεία αιμορραγικής τηλεαγγειεκτασίας, αμυγδαλεκτομή, κογχοτομή, αφαίρεση του αναβολέα, αφαίρεση ακουστικού νευρινώματος, αφαίρεση καλοήθων και κακοήθων λαρυγγικών βλαβών.

### ***LASER ΔΙΕΓΕΡΜΕΝΩΝ ΔΙΜΕΡΩΝ ( EXCIMER LASER )***

Ο όρος “excited dimer”, ο οποίος είναι γνωστότερος ως “excimer” (από τα αρχικά των δύο λέξεων), μεταφράζεται ως “διεγερμένο διμερές”. Πιο συγκεκριμένα,

αναφέρεται το μόριο το οποίον αποτελείται από δύο άτομα ( $\text{Xe}_2$ ,  $\text{Kr}_2$  και  $\text{Ar}_2$ ). Τα διεγερμένα διμερή εκπέμπουν στην περιοχή τού υπεριώδους (έχουν, δηλαδή, μήκος κύματος  $< 400 \text{ nm}$ ). Η αλληλεπίδραση των laser διεγερμένων διμερών και ειδικώς του  $\text{ArF}$  ( $\lambda=193 \text{ nm}$ ) με στερεά οργανικά υλικά προκαλεί την εξάχνωσή τους, δηλαδή, προκαλεί ρήξη των δεσμών μεταξύ των ατόμων των στερεών οργανικών υλικών από την υπεριώδη ακτινοβολία (UV) σε μονατομικά, διατομικά, και ολιγοατομικά προϊόντα. Τα θραύσματα αυτά εκτινάσσονται από την ακτινοβολούμενη επιφάνεια με υπερηχητικές ταχύτητες ( $1000 - 2000 \text{ m/sec}$  ή  $3600 - 7200 \text{ km/h}$ ), ενώ η μέση γωνιακή κατανομή των εκτινασσόμενων θραυσμάτων είναι περίπου  $300^\circ$ . Μακροσκοπικά, η εξάχνωση ύλης με laser διεγερμένων διμερών γίνεται κατά στρώματα, ενώ το εναπομένον υπόστρωμα παρουσιάζει σχετικώς μικρή θερμική βλάβη. Η υψηλή ενέργεια των φωτονίων τής υπεριώδους ακτινοβολίας ( $3,5-8 \text{ eV}$ ) είναι μεγαλύτερη από την ενέργεια διασπάσεως τού δεσμού  $\text{C} - \text{C}$  ( $3,6 \text{ eV}$ ). Συνεπώς, η ενέργεια ενός μόνο φωτονίου είναι ικανή να προκαλέσει διάσπαση τού δεσμού.

Τα laser διεγερμένων διμερών χρησιμοποιούνται στην οφθαλμολογία: το laser  $\text{ArF}$  χρησιμοποιείται για την διαμόρφωση της πρόσθιας επιφάνειας τού κερατοειδούς προς διόρθωση της μυωπίας, της υπερμετροπίας και των ελαφρών περιπτώσεων αστιγματισμού.

Οι μέχρι σήμερα προσπάθειες έχουν αποδείξει ότι το laser αυτό παράγει τις καλύτερες ποιοτικώς τομές κατά την αποδόμηση υλικού, σπάζοντας τους μοριακούς δεσμούς των κυττάρων και αφαιρώντας  $0,25-0,35 \mu\text{m}$  / παλμό, με μια σχετικώς ψυχρή διαδικασία η οποία περιορίζει τη θερμική καταστροφή των γύρω ιστών. Στη δερματολογία χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση διαφόρων δερματικών παθήσεων

και για την αφαίρεση των tattoo. Επίσης, χρησιμοποιούνται στην οδοντιατρική και στην ωτορινολαρυγγολογία.

### ***Laser Διοξειδίου του Άνθρακος ( CO<sub>2</sub> )***

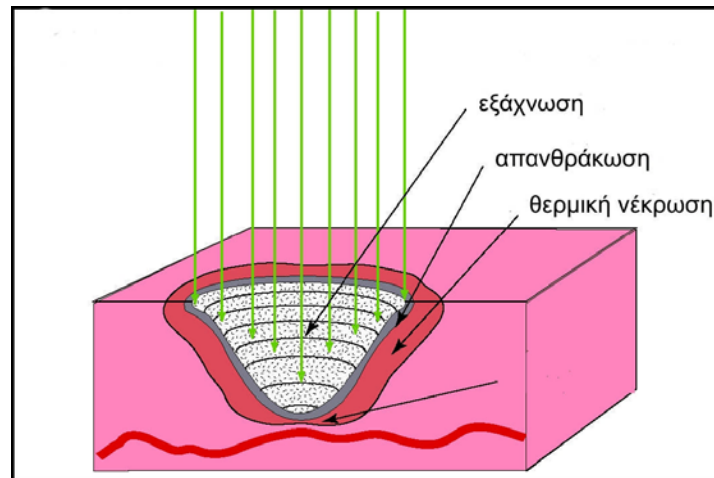
Η ακτινοβολία του Laser CO<sub>2</sub> εκπέμπεται στη μέση υπέρυθρη περιοχή του φάσματος , σε μήκος κύματος 10600 nm . Κατά συνέπεια είναι αόρατες. Η θέση στην οποία η αόρατη ακτίνα laser CO<sub>2</sub> θα προσβάλει τον ιστό-στόχο υποδεικνύεται από μία ενσωματωμένη στον ίδιον άξονα με την ακτίνα του CO<sub>2</sub> , δέσμη ηλίου-νέου , η οποία με το ερυθρό χρώμα της προσδιορίζει το σημείο πρόσκρουσης της αόρατης ακτίνας του CO<sub>2</sub>. Νεώτερες συσκευές laser έχουν μία πράσινη δέσμη σκοπεύσεως η οποία δρα ως οδηγός. Η ενέργεια της ακτίνας laser CO<sub>2</sub> απορροφάται από το νερό και από όλα τα μαλακά μέρη.

Οι ακτίνες laser CO<sub>2</sub> αποτελούν το περισσότερο χρησιμοποιούμενο είδος laser στην ΩΡΛ και μετατρέπουν το 15% περίπου της προσφερόμενης ενεργείας σε εξερχόμενη ακτινοβολία. Οι ακτίνες laser CO<sub>2</sub> είναι ιδεώδεις για αφαίρεση ιστών διότι : Απορροφώνται έντονα από όλα τα στερεά (εκτός από τα μέταλλα και ορισμένα παράγωγα μετάλλων) και υγρά και ιδίως το νερό, το οποίο αποτελεί το κύριο συστατικό των περισσότερων κυττάρων. Το νερό απορροφά σχεδόν όλη την ακτινοβολούμενη (90%) ενέργεια σε ένα βάθος 100 μm από την ακτινοβολούμενη επιφάνεια. (Carruth 1988). Δεν διαχέονται σημαντικά εκτός της περιοχής σκόπευσης ( δηλαδή : η ανάκλαση και η διασπορά είναι ελάχιστες ). Η απορρόφηση τους δεν εξαρτάται από το χρώμα του ιστού. Δεν προκαλούν γενετικές μεταλλαγές ( mutation ) των πυρήνων των κυττάρων όπως συμβαίνει με τις ακτίνες γ και X . Το φυσικό αποτέλεσμα των κυμάτων των



ακτίνων laser σε κάθε απορροφούσα επιφάνεια είναι ότι μετατρέπουν την ακτινοβολούσα ενέργειά τους σε θερμότητα. Καταστρέφουν τα κύτταρα και τους πυρήνες τους (συμπεριλαμβανομένων και των βακτηριδίων ) δια στιγμιαίου βρασμού του κυτταρικού ύδατος στους 100 °C.

Επειδή είναι συνεχή και όχι διακεκομμένα κύματα , η μέση ένταση τους είναι ίση προς το μέγιστο της ισχύος τους. Κατ' αυτόν τον τρόπο, δεν υπάρχει κίνδυνος να προκαλέσουν φαινόμενο έκρηξης γύρω από το σημείο όπου το laser προσβάλλει τον ιστό. Το γεγονός της απορρόφησης της ακτινοβολίας του CO<sub>2</sub> laser από τα επιφανειακά 100 μm του ιστού δε σημαίνει βέβαια ότι η θερμοκρασία, που αναπτύσσεται στην περιοχή εφαρμογής της ακτινοβολίας, δε διαδίδεται σε πλάτος και σε βάθος με θερμική αγωγιμότητα. Ο συντελεστής θερμικής αγωγιμότητας του κάθε ιστού επηρεάζει την απόσταση, που η θερμότητα από αγωγιμότητα, θα προκαλέσει βλάβες στους γειτονικούς ιστούς. Η τυπική βλάβη ενός ιστού (Εικ. 23) που ακτινοβολήθηκε με laser CO<sub>2</sub> περιλαμβάνει μια κεντρική περιοχή εξαέρωσης (εξάτμισης του ιστικού ύδατος - Vaporization), τα χείλη της οποίας καλύπτονται από απανθρακωμένα ιστικά ράκη. Την περιοχή αυτή περιβάλλει μια ζώνη θερμικής νέκρωσης πάχους από 100 μm μέχρι 1mm (Carruth 1988) όπου παρατηρείται πήξη (Coagulation) του ιστού και μετουσίωση των πρωτεϊνών του. Στην περιοχή αυτή, μικρά αιμοφόρα αγγεία και λεμφαγγεία αποφράσσονται και τα νεύρα καταστρέφονται. Το γεγονός αυτό εξηγεί γιατί η τομή του laser CO<sub>2</sub> είναι αναίμακτη και δε συνοδεύεται από μετεγχειρητικό πόνο (Ossoff 1985 ). Γύρω από τη ζώνη της θερμικής νέκρωσης υπάρχει μία περιοχή πάχους 300- 500 μm όπου παρατηρείται οίδημα του ιστού και διάφορες άλλες ανατάξιμες βλάβες.



*Εικόνα 23: Η τυπική βλάβη ενός ιστού που ακτινοβολήθηκε με το CO<sub>2</sub> laser, περιλαμβάνει ένα κεντρικό κρατήρα εξάτμισης και συγκεντρικές ζώνες θερμικής νέκρωσης και οιδήματος. Γύρω απ'αυτές ο ιστός παραμένει ανέπαφος.*

Βέβαια, μεταβάλλοντας κατάλληλα τις παραμέτρους εφαρμογής της ακτινοβολίας στον ιστό, μπορούμε να αποφύγουμε την άνοδο της θερμοκρασίας της ακτινοβολούμενης περιοχής στο σημείο βρασμού και επομένως την εξαέρωση του ιστού. Έτσι, αν ηθελήμενα θέσουμε τον ιστό εκτός εστιακής απόστασης (Defocused), μπορούμε να προκαλέσουμε μόνο την πήξη του ιστού και το laser να χρησιμοποιηθεί μόνο για αιμόσταση. Είναι δυνατόν να ανακλαστούν αποτελεσματικά από καθρέπτες, οι οποίοι είναι κατασκευασμένοι από επεξεργασμένο μέταλλο όπως π.χ. ο ανοξείδωτος χάλυβας. Είναι δυνατόν να εστιασθούν σε πολύ μικρά σημεία ( 2 mm ή λιγότερο ) με ειδικούς φακούς. Το σύστημα ακτίνων laser CO<sub>2</sub> το οποίο χρησιμοποιείται είναι συμπαγές , εύκολο στο χειρισμό του και χρειάζεται μια συνηθισμένη ηλεκτρική έξοδο των 25 Amp. περίπου. Με την τρέχουσα τεχνολογία , η ακτινική ενέργεια μιας laser CO<sub>2</sub> δεν μπορεί να μεταδοθεί εύκολα μέσω των υπάρχοντων ευκάμπτων ενδοσκοπίων οπτικών ινών, διότι παρουσιάζεται , κατά τη χρήση τους ,σημαντική απώλεια ενεργείας και περιορισμοί

όσον αφορά στη μέγιστη παρεχομένη ενέργεια. Οι ακτίνες laser CO<sub>2</sub> δύνανται να λειτουργήσουν τόσο με συνεχή όσο και με παλμικό τρόπο.

### ***ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΟΥ LASER CO<sub>2</sub> ΣΤΗΝ ΩΡΛ***

Η αναίμακτη αφαίρεση, η άμεση καταστροφή του ιστού, η μεγάλη ακρίβεια χειρισμών, η περιορισμένη χρήση εργαλείων, η ελάχιστη βλάβη των παρακειμένων ιστών και η μείωση του μετεγχειρητικού πόνου και οιδήματος αποτελούν μερικά από τα πλεονεκτήματα της χρήσης των laser στη χειρουργική. Οι ιδιότητες τους αυτές κάνουν τις ακτίνες laser CO<sub>2</sub>, ιδανικές για την αφαίρεση ιστών (Χελιδόνης 1990). Η ΩΡΛ ωφελήθηκε ιδιαίτερα από τη χρήση τους, εφαρμόζοντας τις για τη θεραπεία μεγάλου αριθμού παθήσεων. Οι σπουδαιότερες απ' αυτές είναι:

#### ***Ρινική κοιλότητα - ρινοφάρυγγας:***

- Λύση συμφύσεων, αφαίρεση κοκκιωμάτων, θηλωμάτων, πολυπόδων κ.α. (Simpson, 1983)

- Κογχοτομή και καυτηριασμός των ρινικών κογχών. (Mittleman, 1982)

Παρά την υπεροχή του Argon laser και του Nd-YAG, το laser CO<sub>2</sub> μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση των υποτροπιάζουσων επιστάξεων της νόσου Rendu-Osler. (Simpson, 1983)

- Διάνοιξη της ατρησίας των ρινικών χοανών. (Healy, 1978) - Αδενοτομή, αφαίρεση υποτροπιαζόντων όγκων του ρινοφάρυγγα. (Ossoff, 1985)

#### ***Στοματική κοιλότητα - στοματοφάρυγγας:***

- Αφαίρεση καλοηθών όγκων, προκαρκινικών καταστάσεων όπως λευκοπλακίας ή ερυθροπλακίας, και επιφανειακών καρκίνων (Strong 1979, McDonald 1983)

- Αφαίρεση αμυγδαλών, γλωσσικής αμυγδαλής, και νησίδων λεμφαδενικού ιστού σε κοκκιώδη φαρυγγίτιδα. (Ossoff και Karlan, 1985) Αφαίρεση όγκων του οπίσθιου φαρυγγικού τοιχώματος, θεραπευτικά ή με σκοπό τη μείωση του μεγέθους τους (Debulking) σε ανεγχείρητα περιστατικά. (Strong 1979, Ossoff 1985)
- Πλαστική της σταφυλής - υπερώας (L.A.U.P.- Laser assisted uvulopalatoplasty), με τη χρήση του laser CO<sub>2</sub>, για την αντιμετώπιση του ροχαλητού ή και του υπο-απνοϊκού συνδρόμου. (Kamami 1994, Karpen 1994)

#### ***Λάρυγγας - Βρόγχοι:***

- Αφαίρεση πολυπόδων, κοκκιωμάτων, θηλωμάτων κ.λ.π. Ιδιαίτερη είναι η συμβολή του laser CO<sub>2</sub> στην αντιμετώπιση των πολλαπλών παιδικών θηλωμάτων. (Strong 1976, Healy 1979)
- Αρυταινοειδεκτομή σε αμφοτερόπλευρη παράλυση των φωνητικών χορδών. (Ossoff 1984)
- Αντιμετώπιση λαρυγγικής μεμβράνης και υπογλωττιδικής στένωσης. (Campbell 1986, Duncavage 1985)
- Θεραπεία ορισμένων καρκίνων του λάρυγγα. (Blakeslee, 1984) Εξάχνωση αποφρακτικών όγκων του λάρυγγα, της τραχείας και των βρόγχων για την ανακούφιση του ασθενούς. (Ossoff, 1985)

***Ωτοχειρουργική:***

Το laser CO2 έχει χρησιμοποιηθεί σε μυριγγοτομές (Lipman, 1987), στη χειρουργική της ωτοσκλήρυνσης (Perkins, 1980), καθώς και στη χειρουργική των όγκων της γεφυροπαρεγκεφαλιδικής γωνίας (Garder, 1983).

***Δέρμα κεφαλής - τραχήλου:***

Έχει χρησιμοποιηθεί για την αφαίρεση μικρών καλοηθών ή κακοηθών όγκων, για την αφαίρεση τατουάζ (Levin 1982) και για την αντιμετώπιση του ρινοφύματος (Shapshay 1980)

## **ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ**

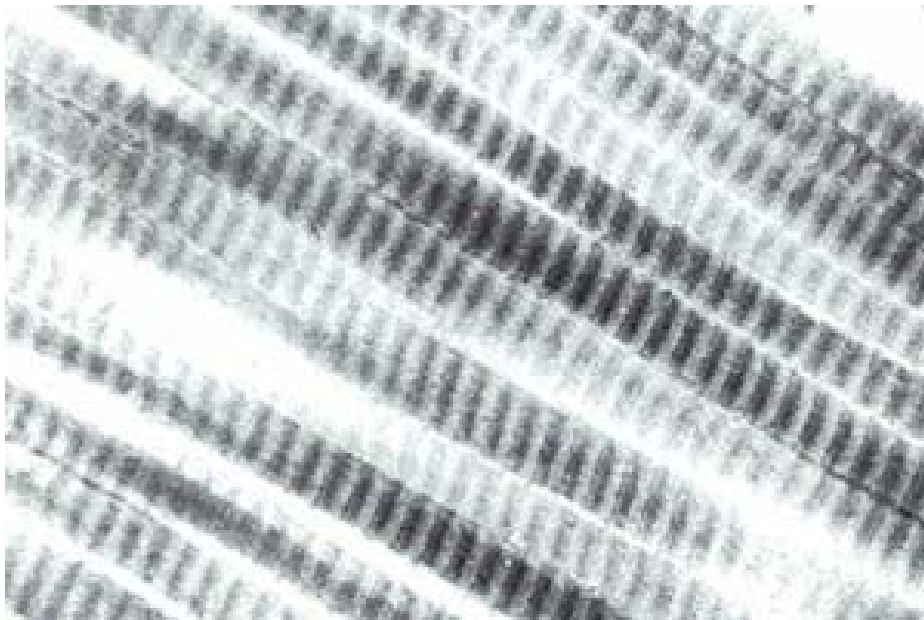
### ***Συνδετικός ιστός – στοιχεία συνδετικού ιστού***

#### ***Μεσοκυττάρια ουσία συνδετικού ιστού***

Η μεσοκυττάρια ουσία του συνδετικού ιστού έχει μαλακή σύσταση και αποτελείται από ίνες και από άμορφη θεμελιακή ουσία, που παρεμβάλλεται ανάμεσα στις ίνες και τα κυτταρικά στοιχεία του ιστού. Υπάρχουν τρεις τύποι ινών: οι κολλαγόνες, οι δικτυωτές και οι ελαστικές ίνες.

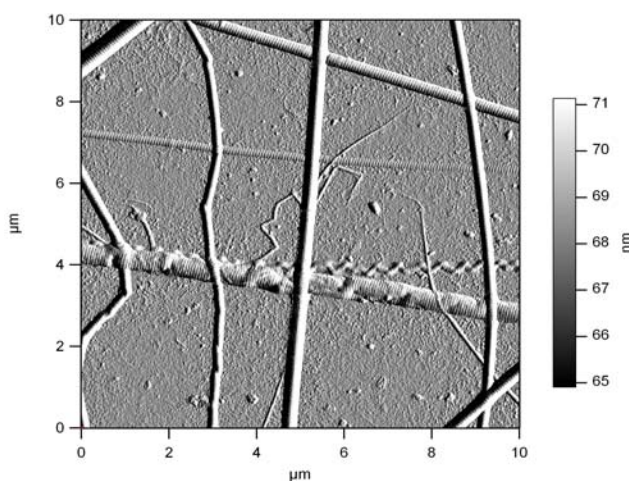
#### ***Κολλαγόνες ίνες (collagenous fibers)***

Όλα τα είδη του συνδετικού ιστού διαθέτουν κολλαγόνες ίνες διαφέρει όμως σημαντικά ο αριθμός τους. Έχουν ποικίλο μήκος και πάχος συνήθως 1-12μm. Είναι, επιπλέον, ταινιοειδείς ή κυλινδρικές και πολύ συχνά ελαφρά κυματοειδείς. Οι κολλαγόνες ίνες εκτείνονται προς οποιαδήποτε κατεύθυνση και μερικές φορές διακλαδίζονται και διαπλέκονται ποικιλότροπα.(εικόνα24)

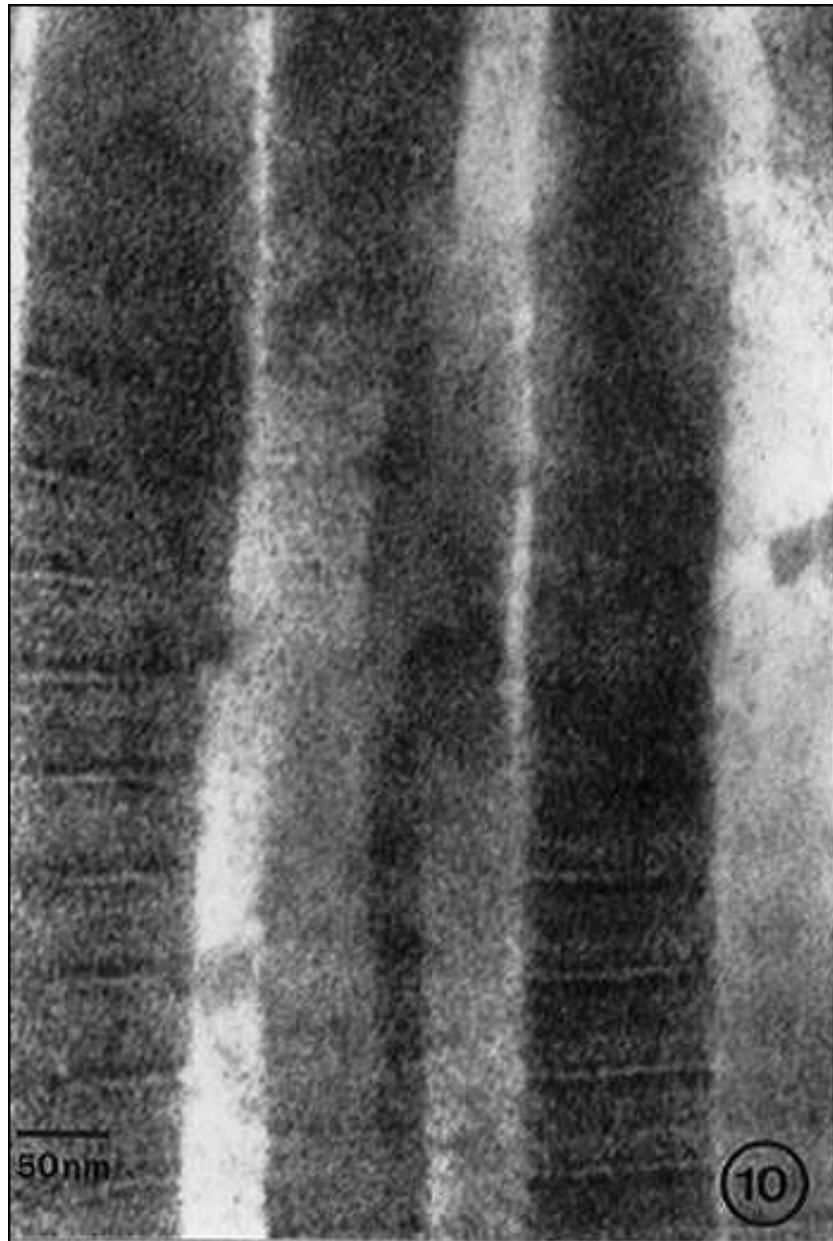


***Εικόνα 24: Δέσμη από Κολλαγόνες ίνες, όπως φαίνονται σε μεγάλη μεγέθυνση στο οπτικό μικροσκόπιο***

Σε ότι αφορά την σύσταση τους, είναι πολύ στερεές (ανθεκτικές στην έλξη) και εύκαμπτες, αλλά ελάχιστα ελαστικές. Είναι, ακόμη, υπόλευκες σε νωπά παρασκευάσματα και με το βρασμό απορροφούν νερό και μετατρέπονται σε ζελατινώδη ύλη, τη ζωική κόλλα. Στο οπτικό μικροσκόπιο και σε μεγάλες μεγεθύνσεις, οι κολλαγόνες ίνες εμφανίζονται σαν δεσμίδες από λεπτότατα (0,3- 0,5 $\mu\text{m}$ ), παράλληλα και μη διακλαδισμένα ινίδια (fibrils), ανάμεσα στα οποία παρεμβάλλεται ελάχιστη ποσότητα θεμέλιας ουσίας. (εικόνα 25). Ωστόσο, οι μικροφωτογραφίες από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο αποκαλύπτουν ότι τα κολλαγόνα ινίδια συγκροτούνται από ακόμη λεπτότερα ινίδια, τα μικροϊνίδια (microfibrils), που έχουν πάχος συνήθως 40-100nm και παράλληλη μεταξύ τους πορεία. Τα μικροϊνίδια παρουσιάζουν εγκάρσιες γραμμώσεις, δηλ. τμήματα σκοτεινά και διαυγή, που εναλλάσσονται περιοδικά κάθε 64nm (εικόνα 8). Καθένα από τα δύο τμήματα της περιόδου των 64 nm εμφανίζει αρκετές πρόσθετες γραμμώσεις (ταινίες), που ονομάζονται ενδοπεριοδικές ταινίες (εικόνα 26).



**Εικόνα 25:** Μικροφωτογραφία από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο κολλαγόνων μικροϊνιδίων (μεμονωμένων και σε δεσμίδες), από το χόριο του δέρματος ανθρώπου.

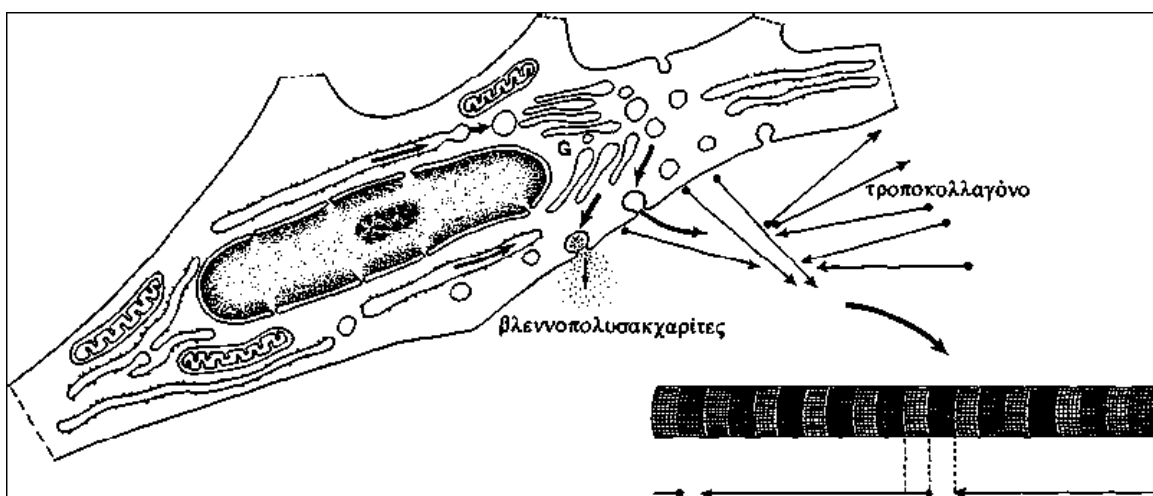


*Εικόνα 26: Μικροφωτογραφία από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο κολλαγόνων μικροϊνιδίων, που εμφανίζουν αρκετές ενδοπεριδικές ταινίες, χ 59.000. (E. Robbins).*

Μία σκληροπρωτεΐνη που ονομάζεται κολλαγόνο αποτελεί την σύσταση των κολλαγόνων ινών. Οι περισσότεροι ερευνητές παραδέχονται ότι οι ίνες διαμορφώνονται εξωκυτταρικά μετά από τον πολυμερισμό (στη μεσοκυττάρια ουσία) του εκκρινόμενου



από τις ινοβλάστες τροποκολλαγόνου. Το τροποκολλαγόνο σχηματίζεται από τα πολυπεπίδια (προκολλαγόνο) που συντίθενται στα ριβοσωμάτια του κοκκώδους ενδοπλασματικού δικτυωτού της ινοβλάστης. Τα πολυπεπίδια αυτά μεταφέρονται πρώτα στη συσκευή του Golgi, όπου συναθροίζονται ως μακρομόρια τροποκολλαγόνου, και έπειτα, με τα κυστίδια της συσκευής, στην επιφάνεια της ινοβλάστης. Τα μακρομόρια τροποκολλαγόνου έχουν μήκος 280nm και πάχος 1,5nm. Μοιάζουν, έτσι, με λεπτοφυή νημάτια, τα οποία έξω από το κύτταρο συντάσσονται σε επάλληλες σειρές και σχηματίζουν τα κολλαγόνα μικροϊνίδια. Το κάθε μακρομόριο τροποκολλαγόνου συγκροτείται από τρεις πολυπεπτιδικές αλυσίδες, που εκτείνονται ελικοειδώς και διαπλέκονται όπως οι ίνες ενός σχοινοῦ. Η μία από τις τρεις πολυπεπτιδικές αλυσίδες διαφέρει από τις άλλες δύο στη σύνθεση των αμινοξέων. Η εγκάρσια γράμμωση των κολλαγόνων μικροϊνιδίων οφείλεται τόσο στην ύπαρξη χασμάτων ανάμεσα στην αρχή και το τέλος των μορίων τροποκολλαγόνου της ίδιας σειράς, όσο και στο ότι κάθε μόριο τροποκολλαγόνου αρχίζει 64nm μετά από την αρχή του υπερκείμενου μορίου (εικόνα 27).



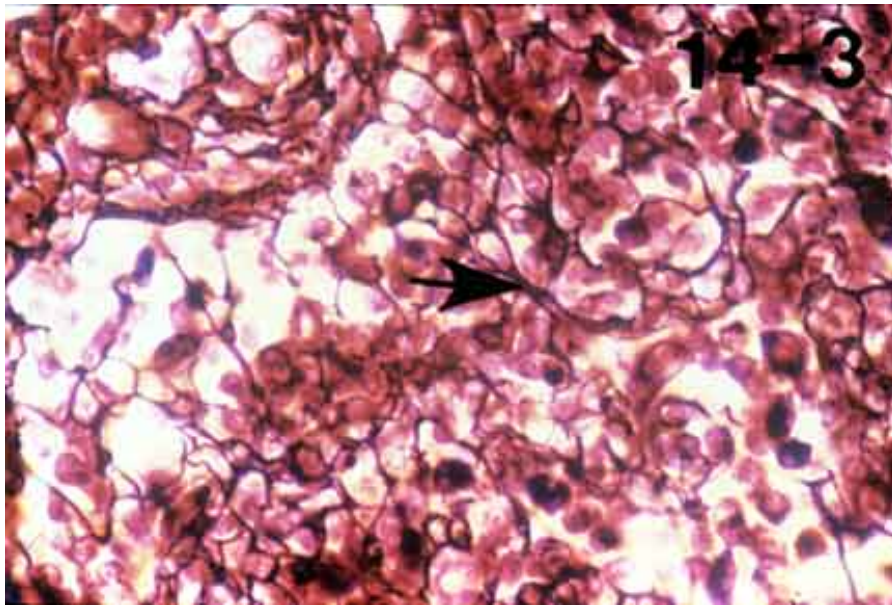
*Εικόνα 27: Σχηματική απεικόνιση της ενδοκυτταρικής και εξωκυτταρικής διεργασίας για το σχηματισμό των κολλαγόνων μικροϊνιδίων. Τα πολυπεπίδια (προκολλαγόνο), που συντίθενται στα*

*ριβωσωμάτια του κοκκώδους ενδοπλασματικού δικτυωτού, μεταφέρονται στη συσκευή του Golgi (G), όπου συγκεντρώνονται ως μακρομόρια τροποκολλαγόνου. Τα νηματοειδή αυτά μακρομόρια, που απελευθερώνονται έπειτα στην επιφάνεια της ινοβλάστης, συντάσσονται έξω από το κύτταρο σε επάλληλες σειρές. Συγκροτούν έτσι τα κολλαγόνα μικροϊνίδια, που στις μικροφωτογραφίες από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο εμφανίζουν εναλλάξ σκοτεινά και διαυγή τμήματα. Η εγκάρσια αυτή γράμμωση οφείλεται στη διάταξη των νηματοειδών μακρομορίων τροποκολλαγόνου (Μιχαήλ1996).*

Αργότερα, ο προσανατολισμός των κολλαγόνων ινών καθορίζεται από τις μηχανικές επιδράσεις που ασκούνται πάνω στους ιστούς. Σύμφωνα, όμως, με τη γνώμημερικών ερευνητών u949 επηρεάζεται και από τις ινοβλάστες, οι οποίες ελέγχουν όχι μόνο το σχηματισμό, αλλά και τη διάταξη των ινών αυτών μέσα στο συνδετικό ιστό. Η ανανέωση του κολλαγόνου είναι βραδύτατη και ποικίλλει στα διάφορα όργανα. Το κολλαγόνο π.χ. των τενόντων ανανεώνεται με εξαιρετικά αργό ρυθμό (ίσως καθόλου), ενώ το κολλαγόνο του χαλαρού συνδετικού ιστού ανανεώνεται ταχύτερα. Η έλλειψη βιταμίνης C επιβραδύνει ή και αναστέλλει την ανανέωση των κολλαγόνων ινών, πράγμα που οδηγεί στην εκφύλιση του συνδετικού ιστού. Η φυσιολογική διάλυση (πέψη) του κολλαγόνου ενεργείται από το ένζυμο κολλαγενάση, που παράγεται από κύτταρα του συνδετικού ιστού.

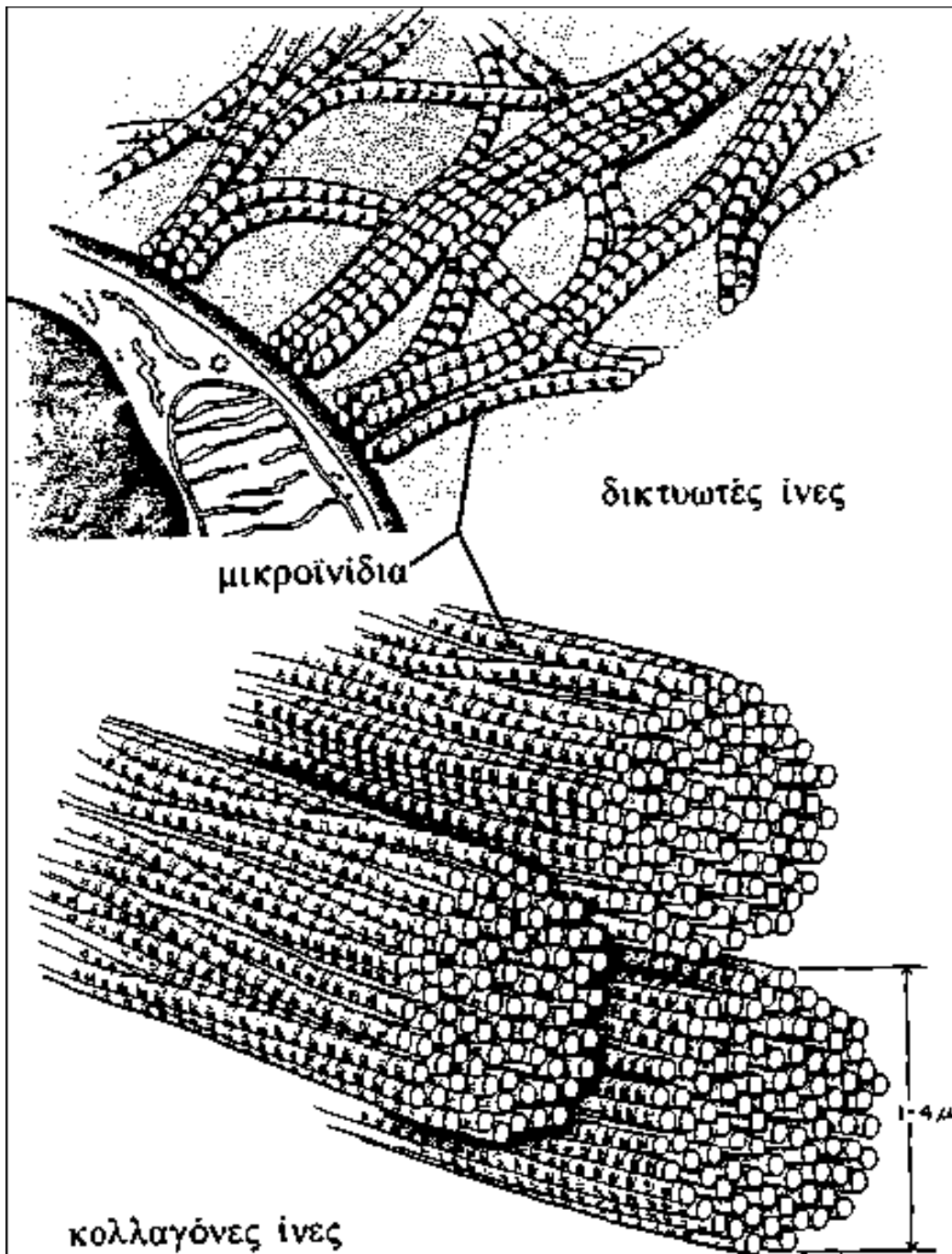
#### ***Δικτυωτές ίνες (reticular fibers)***

Οι δικτυωτές ίνες εξομοιώνονται με τα ινίδια των κολλαγόνων ινών. Για αυτό το λόγο είναι ασύγκριτα πιο λεπτές από τις κολλαγόνες ίνες, αφού έχουν πάχος 0,2-1μm(εικ.28).



*Εικόνα 28: Μικροφωτογραφία δικτυωτών ινών λεμφαδένα (χρώση αργύρου)*

Συχνά αποτελούν συνέχεια των κολλαγόνων ινών όμως, αντίθετα με αυτές, δεν είναι ορατές στο οπτικό μικροσκόπιο, όταν χρωματίζονται με τις κοινές χρωστικές μεθόδους. Στις μικροφωτογραφίες από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, οι δικτυωτές ίνες παρουσιάζουν την ίδια λεπτή υφή με τις κολλαγόνες ίνες, δηλαδή συγκροτούνται και αυτές από μικροϊνίδια (αρκετά λεπτότερα) με εγκάρσιες γραμμώσεις ή τμήματα, όμοια με εκείνα των κολλαγόνων μικροϊνιδίων, που εναλλάσσονται επίσης με την ίδια περιοδικότητα των 64nm. Έχουν, λοιπόν, κοινή προέλευση με τις κολλαγόνες ίνες και διαμορφώνονται κατ' ανάλογο με τις ίνες αυτές τρόπο. Τα μικροϊνίδια πολλών δικτυωτών ινών αποχωρίζονται από αυτές και, τόσο μεμονωμένα όσο και σε ομάδες, εισδύουν σε γειτονικές δικτυωτές ίνες (εικόνα 29), με τις οποίες έτσι διαπλέκονται, σχηματίζοντας πυκνά και λεπτοφυή δίκτυα.



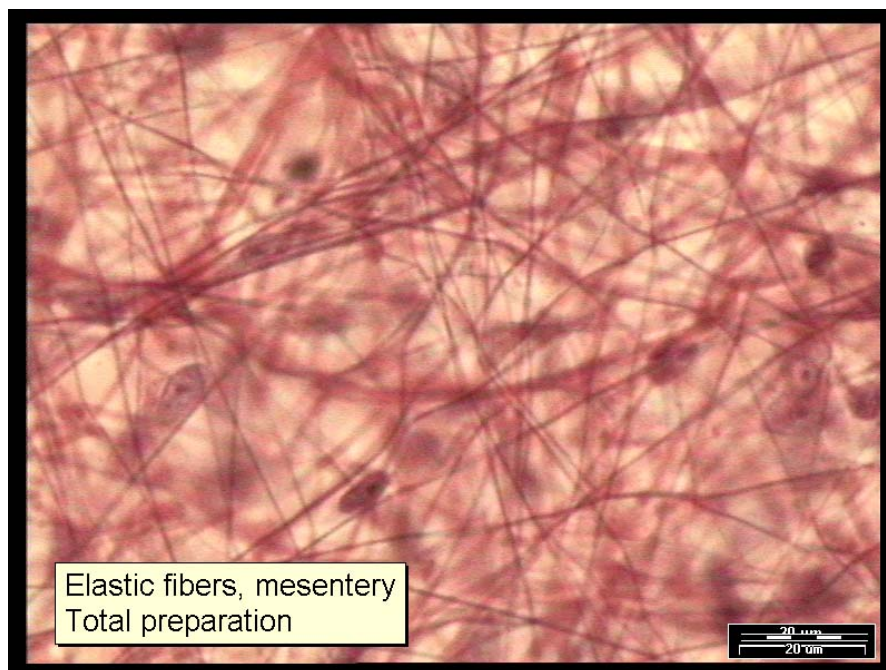
Εικόνα 29: Σχηματική απεικόνιση δικτυωτών (άνω) και κολλαγόνων (κάτω) ινών (Bloom και Fawcett).

Οι δικτυωτές ίνες συναντώνται άφθονες στον ερυθρό μυελό των οστών, στα λεμφοκυτταρογόνα όργανα και σε θέσεις στις οποίες ο χαλαρός συνδετικός ιστός έρχεται

σε άμεση επαφή με στοιχεία άλλων ιστών, όπως π.χ. κάτω από το βασικό υμένα των καλυπτήριων επιθηλίων, γύρω από τα εκκριτικά μέρη των αδένων, από τα ηπατικά κύτταρα, τα λιπώδη κύτταρα, τις μυϊκές ίνες, τα τριχοειδή αγγεία, όπου σχηματίζει λεπτότατα δίκτυα. Οι δικτυωτές ίνες ονομάζονται και αργυρόφιλες γιατί, όταν εμποτίζονται με άλατα του αργύρου (μέθοδος Bielschowsky), χρωματίζονται μελανές. Η διαφορά που υπάρχει, σχετικά με την αργυροφιλία, μεταξύ των δικτυωτών και των κολλαγόνων ινών δεν είναι χημικής φύσεως, αλλά εξαρτάται από τον αριθμό και τη διάταξη των κολλαγόνων μικροϊνιδίων και τη σχέση τους με τη θεμελιακή ουσία που τα συνδέει μεταξύ τους.

### ***Ελαστικές ίνες (elastic fibers)***

Οι ελαστικές ίνες είναι κυλινδρικές ή αποπλατυσμένες και συνήθως μονήρεις(εικ.30).



***Εικόνα 30: Ελαστικές ίνες***

Εκτείνονται προς κάθε κατεύθυνση, διακλαδίζονται και αναστομώνονται συχνά σε δίκτυα με ευρύχωρες βροχίδες (διάκενα). Είναι πολύ λεπτότερες από τις κολλαγόνες ίνες, αφού έχουν πάχος συνήθως 0,2-1μm, ομοιογενείς όταν εξετάζονται με το οπτικό μικροσκόπιο και, επιπλέον, λιγότερο στερεές και περισσότερο ελαστικές από τις κολλαγόνες ίνες. Σε νεπά παρασκευάσματα έχουν υποκίτρινη χροιά. Χρωματίζονται, ωστόσο, με ειδικές τεχνικές και υπάρχουν, βασικά, στον ελαστικό ιστό και σε περιορισμένο αριθμό σε όλα τα είδη του συνδετικού ιστού. Μερικοί ελαστικοί σύνδεσμοι, όπως οι μεσοτόξιοι (ωχροί) σύνδεσμοι της σπονδυλικής στήλης και ο αυχενικός σύνδεσμος των μηρυκαστικών, σχηματίζονται από δεσμίδες παχιών και παράλληλων ελαστικών ινών. Τέτοιες παράλληλες ελαστικές ίνες απαντούν και σε άλλα όργανα, όπως λ.χ. στο στυτικό ιστό των σηραγγωδών σωμάτων του πέους και της ουρήθρας κ.α. Με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο αποκαλύπτεται ότι το κύριο συστατικό των ελαστικών ινών είναι μία ομοιογενής (άμορφη) ουσία με μέτρια ηλεκτρονική πυκνότητα, η ελαστίνη, που περιέχει μεγάλες ποσότητες γλυκίνης, προλίνης και βαλίνης. Μέσα στην ελαστίνη υπάρχουν λεπτότατα (10nm περίπου) και χωρίς καμιά περιοδικότητα μικροϊνίδια, τα οποία φαίνονται περισσότερο στο νεαρό ελαστικό ιστό και λιγότερο στον ώριμο, όπου περιορίζονται κυρίως στην περιφέρεια των ελαστικών ινών. Τα ινίδια αυτά αποτελούνται, πιθανώς, από γλυκοπρωτεΐνες και είναι πλούσια σε κυστεΐνη, η οποία βασικά λείπει από την ελαστίνη. Η πρόδρομος ελαστίνη ή τροποελαστίνη συντίθεται από ινοβλάστες και από τα λεία μυϊκά κύτταρα κυρίως των μεγάλων αγγείων και απελευθερώνεται στην επιφάνεια των κυττάρων αυτών δίχως να σχηματίζει νηματοειδείς μοριακές υπομονάδες. Ταυτόχρονα απελευθερώνονται και τα μικροϊνίδια, τα οποία χρησιμεύουν για τη διαμόρφωση της ελαστίνης σε ίνες.

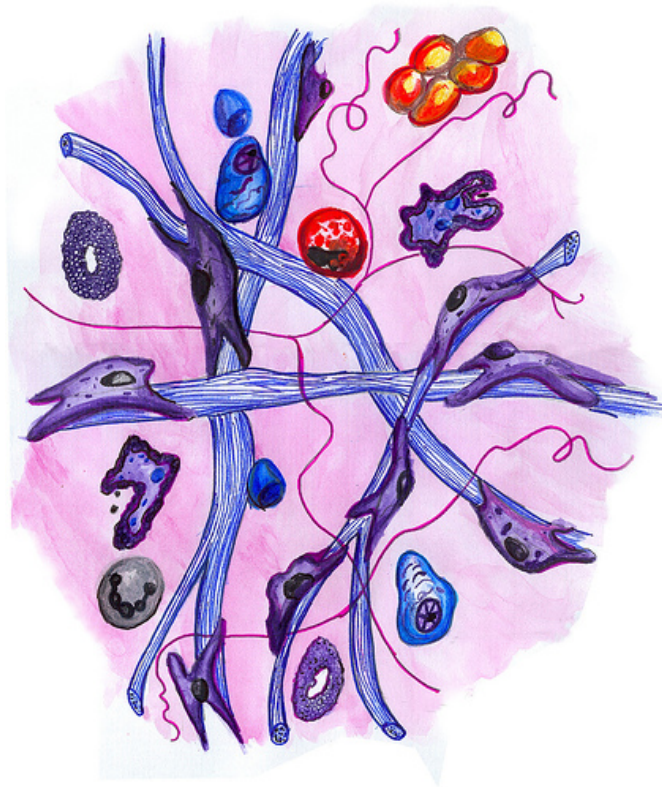
### ***Θεμέλια ουσία (ground substance)***

Η θεμέλια ουσία αποτελεί μια ομοιογενής βασεόφιλη ουσία που παρεμβάλλεται ανάμεσα στις ίνες και στα κύτταρα του συνδετικού ιστού (εικόνα 31) και έχει σύσταση πηκτωματώδη. Αποτελείται από βλεννοπολυσακχαρίτες και κυρίως από υαλουρονικό οξύ και θειική χονδροϊτίνη A και C. Χρωματίζεται ελάχιστα ή καθόλου με τις κοινές χρωστικές, γιατί αποσπάται και δεσμεύεται από τα περισσότερα κοινά μονιμοποιητικά υγρά. Με τη μέθοδο όμως της ταχείας καταψύξεως του ιστού και της αποξηράνσεώς του σε κενό (μέθοδος freeze-drying) είναι δυνατό να διατηρηθεί και να χρωματιστεί στη συνέχεια με το κυανό της τολουιδίνης μεταχρωματικά (πορφυρή). Η θεμέλια ουσία έχει την ικανότητα να συγκρατεί μεγάλα ποσά νερού, ενώ το ιζώδες του υαλουρονικού οξέος (που είναι μια από τις σημαντικότερες ιδιότητες της ουσίας αυτής) εμποδίζει ή δυσχεραίνει τη διασπορά άλλων μεγαλομοριακών ενώσεων και των βακτηρίων, ενεργώντας, όπως πιστεύεται, σαν φραγμός στην εξάπλωση τους.

Σχετικά μάλιστα με την παραπάνω ιδιότητα του υαλουρονικού οξέος, αξιοσημείωτο είναι ότι ορισμένα από τα πιο λοιμογόνα βακτήρια παράγουν το ένζυμο υαλουρονιδάση, με το οποίο διασπών το υαλουρονικό οξύ και ελαττώνουν έτσι τη γλοιότητα της θεμελιακής ουσίας, ώστε να διευκολύνεται έπειτα η εξάπλωση τους. Διαμέσου της εξαιρετικά υδρόφιλης μεσοκυττάριας ουσίας, διαχέονται τα θρεπτικά υλικά και το οξυγόνο από τα τριχοειδή αγγεία στα γειτονικά κύτταρα. Η ικανότητα της να χρησιμεύει σαν μέσο διαχύσεως οφείλεται στη μεγάλη περιεκτικότητα της σε νερό (υγρό των ιστών). Στις ιστολογικές τομές του συνδετικού ιστού οι κενοί χώροι που παρατηρούνται μέσα στη μεσοκυττάρια ουσία —μολονότι οι περισσότεροι από αυτούς



οφείλονται στη συρρίκνωση των ιστών και συνεπώς αποτελούν προϊόντα τέχνης— περιέχουν στους ζωντανούς ιστούς θεμελιακή ουσία και υγρό των ιστών.



*Εικόνα 31: σχηματική παράσταση της θεμέλιας ουσίας*

Το υγρό των ιστών (tissue fluid) αποτελεί, βασικά, απλό υδατώδες διάλυμα θρεπτικών ουσιών και αερίων. Προέρχεται από το πλάσμα του αίματος, από το οποίο χωρίζεται με τα λεπτά τοιχώματα των τριχοειδών. Το τοίχωμα των τριχοειδών επιτρέπει τη δίοδο των κρυσταλλοειδών και του νερού. Τα κολλοειδή (μακρομόρια πρωτεϊνών) όμως του αίματος, εκτός από ελάχιστες ποσότητες, δεν μπορούν να διαπεράσουν το ενδοθήλιο των τριχοειδών. Διαμέσου του ενδοθηλίου των αρτηριακών τριχοειδών, το νερό και τα κρυσταλλοειδή του πλάσματος του αίματος περνούν στην περιαγγειακή μεσοκυττάρια ουσία ως υγρό των ιστών. Το γεγονός αυτό οφείλεται στο ότι η υδροστατική πίεση στα

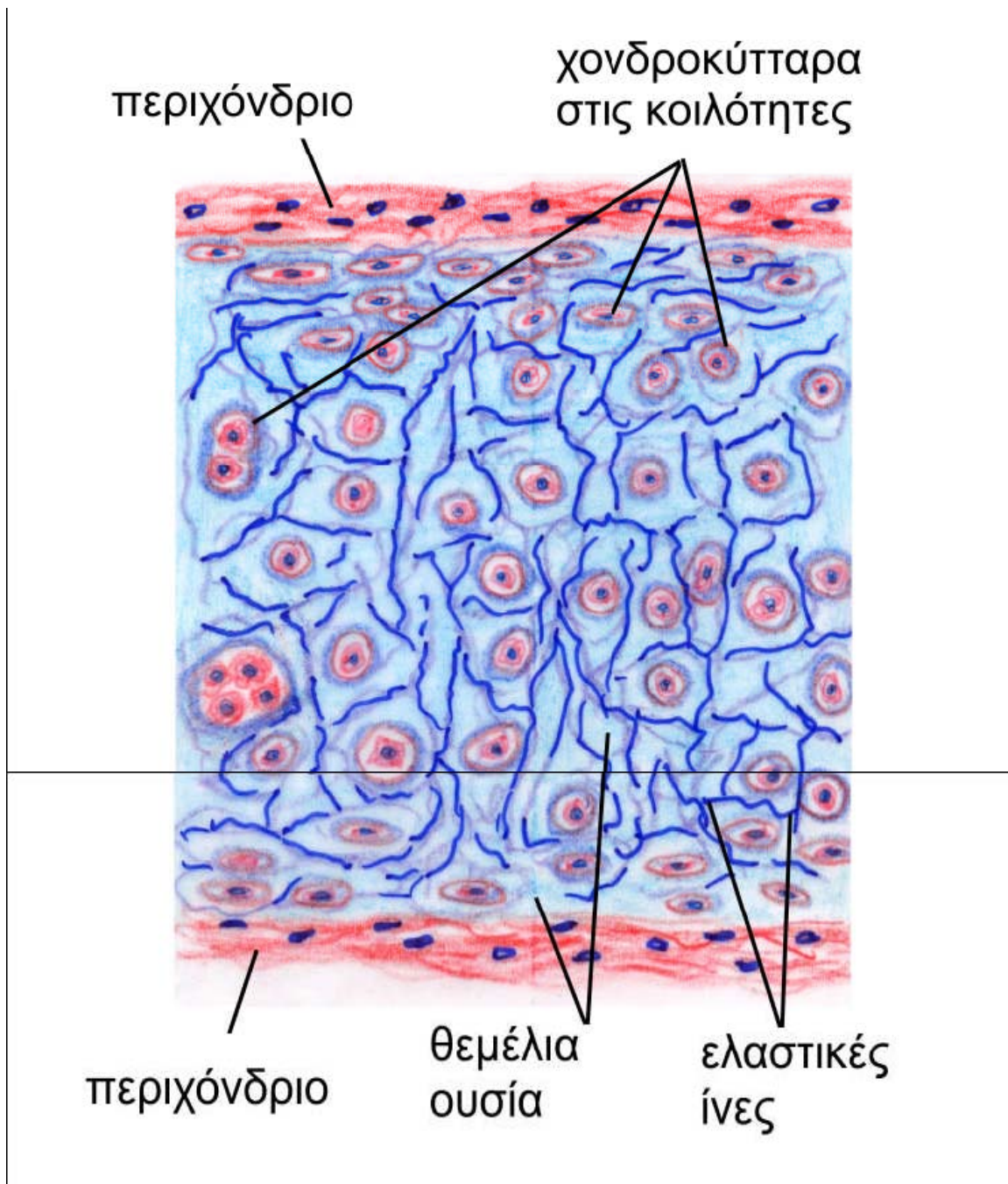


αρτηριακά τριχοειδή είναι μεγαλύτερη της κολλοειδοσμοτικής πίεσεως του πλάσματος του αίματος. Το υγρό των ιστών επανέρχεται, ωστόσο, στην κυκλοφορία του αίματος διαμέσου του ενδοθηλίου των φλεβικών τριχοειδών, γιατί σ' αυτά ελαττώνεται όπως είναι γνωστό η υδροστατική πίεση, ενώ αυξάνεται η συγκέντρωση των πρωτεϊνικών μακρομορίων στο πλάσμα του αίματος μετά την έξοδο νερού από τα αρτηριακά τριχοειδή, με αποτέλεσμα η κολλοειδοσμοτική πίεση του πλάσματος του αίματος να γίνεται μεγαλύτερη της υδροστατικής πίεσεως στα φλεβικά τριχοειδή. Έτσι, ως ένα βαθμό, μπορεί να γίνει λόγος για κυκλοφορία του υγρού των ιστών, το οποίο σχηματίζεται στα αρτηριακά τριχοειδή και επαναρροφάται στα φλεβικά τριχοειδή. Η ποσότητα, όμως, του υγρού των ιστών που επαναρροφάται, είναι μικρότερη από εκείνη που παράγεται, ενώ το μέρος του υγρού που παραμένει στο συνδετικό ιστό επαναφέρεται στο αίμα με τα λεμφοφόρα τριχοειδή. Η υπέρμετρη αύξηση, σε παθολογικές καταστάσεις, του υγρού των ιστών προκαλεί οίδημα, που οφείλεται: 1) στην αυξημένη υδροστατική πίεση στα τριχοειδή εξαιτίας κωλύματος στη φλεβική κυκλοφορία (φλεβική στάση), 2) σε υποσιτισμό (ελάττωση των πρωτεϊνών στο αίμα, η οποία προκαλεί ελάττωση της υδροφιλίας του πλάσματος και συνεπώς αδυναμία στην επαναρρόφηση του υγρού των ιστών, 3) σε αυξημένη διαπερατότητα του ενδοθηλίου των τριχοειδών και 4) σε έμφραξη λεμφαγγείων, εξαιτίας της οποίας παρεμποδίζεται α) η διαμέσου των αγγείων αυτών αποχέτευση του υγρού των ιστών και β) η διαμέσου αυτών επαναφορά στη φλεβική κυκλοφορία των πρωτεϊνών, που σε πολύ μικρή ποσότητα περνούν το τοίχωμα των τριχοειδών, αυξάνοντας έτσι την οσμωτική πίεση του υγρού των ιστών και συνεπώς την υδροφιλία της θεμέλιας ουσίας.

## ***ΧΟΝΔΡΟΙ***

Ο χόνδρος αποτελεί μια ιδιαίτερη μορφή συνδετικού ιστού του οποίου η εξωκυττάρια μητρική ουσία έχει στερεή σύσταση. Η μητρική αυτή ουσία προσφέρει στο χόνδρο μια ελαστικότητα που επιτρέπει στον ιστό να υφίσταται μηχανικές πιέσεις χωρίς παραμορφώσεις. Η κύρια λειτουργία του χόνδρου είναι η υποστήριξη μαλακών ιστών και χάρη στη λεία επιφάνεια του, η εξασφάλιση ολισθηρής επιφάνειας για τις αρθρώσεις, διευκολύνοντας έτσι τις κινήσεις των οστών. Οι χόνδροι παίζουν βασικό ρόλο στην ανάπτυξη και στην εξέλιξη των μακρών οστών τόσο πριν όσο και μετά τη γέννηση. Ο χόνδρος αποτελείται από κύτταρα (χονδροκύτταρα) και εκτεταμένη εξωκυττάρια μητρική ουσία, η οποία συγκροτείται από ίνες και θεμέλια ουσία.

Η εξωκυττάρια θεμέλια ουσία εκκρίνεται από τα χονδροκύτταρα. Τα κύτταρα του χόνδρου καταλαμβάνουν κενά του ιστού, τις κοιλότητες. Τα κύρια μακρομόρια που βρίσκονται σε κάθε τύπο μητρικής ουσίας του χόνδρου είναι μόρια κολλαγόνου, υαλουρονικού οξέος, πρωτεογλυκανών, καθώς και μικρές ποσότητες αρκετών γλυκοπρωτεϊνών. Ο ελαστικός χόνδρος που τον χαρακτηρίζει η μεγάλη ευκαμψία του, περιέχει σημαντική ποσότητα ελαστίνης στη μητρική του ουσία (εικόνα 32).



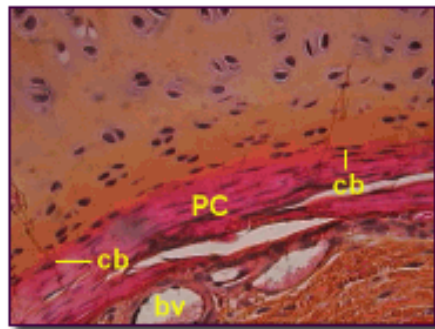
Εικόνα 32: σχηματική παράσταση χόνδρου και συστατικών του στοιχείων

Καθώς οι ίνες κολλαγόνου και ελαστίνης είναι εύκαμπτες, η στερεή πηκτοειδής σύσταση των χόνδρων εξαρτάται από: 1) τους ηλεκτροστατικούς δεσμούς που υπάρχουν

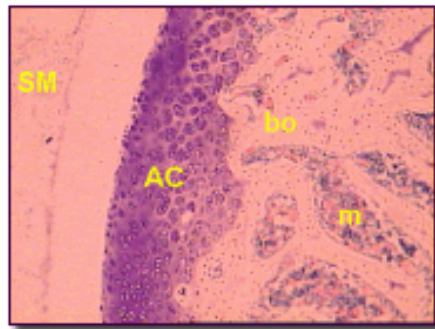
μεταξύ των ινών κολλαγόνου και των πλευρικών αλυσίδων των γλυκοζαμινογλυκανών, των πρωτεογλυκανών της μητρικής ουσίας, και 2) τους δεσμούς νερού (νερού διαλύτη) με τις αρνητικά φορτισμένες αλυσίδες των γλυκοζαμινογλυκανών που εκτείνονται από τους πρωτεϊνικούς πυρήνες των πρωτεογλυκανών. Ένα παράδειγμα για τη σημασία των πρωτεογλυκανών της μητρικής ουσίας δίνεται μετά από ενδοφλέβια ένεση παπαΐνης σε κουνέλια. Μερικές ώρες μετά την ένεση αυτής της πρωτεάσης, οι χόνδροι που στηρίζουν τα αυτιά των ζώων αυτών χάνουν την σκληρότητα τους και το αυτί πέφτει. Η απώλεια της σκληρότητας οφείλεται στην πέψη των πρωτεϊνών του πυρήνα των πρωτεογλυκανών και, συνεπώς, στη διάλυση των πλευρικών αλυσίδων των γλυκοζαμινογλυκανών. Σαν αποτέλεσμα των διαφορετικών λειτουργικών αναγκών, αναπτύχθηκαν 3 είδη χόνδρου· κάθε ένας παρουσιάζει ποικιλία στη σύνθεση της μητρικής του ουσίας. Ο υαλοειδής χόνδρος που αποτελεί την πιο κοινή μορφή περιέχει στη μητρική ουσία κολλαγόνο τύπου II σαν κύριο τύπο κολλαγόνου. Ο πιο εύκαμπτος και έκτατος ελαστικός χόνδρος περιέχει εκτός από κολλαγόνο τύπου II, άφθονες ελαστικές ίνες στη μητρική του ουσία. Ο ινώδης χόνδρος βρίσκεται σε περιοχές του σώματος που υπόκεινται είτε σε μεγάλες πιέσεις ή υποχρεώνεται να σηκώνει βάρος. Χαρακτηρίζεται από μητρική ουσία που περιέχει πυκνό δίκτυο από αδρές ίνες κολλαγόνου τύπου I. Και τα 3 είδη χόνδρου είναι χωρίς αγγεία και τρέφονται με διάχυση των θρεπτικών ουσιών από τα τριχοειδή του γειτονικού συνδετικού ιστού (περιχόνδριο) ή από το αρθρικό υγρό των αρθρικών κοιλοτήτων. Σε μερικές περιπτώσεις τα αιμοφόρα αγγεία διασχίζουν ένα χόνδρο για να θρέψουν άλλους ιστούς, αλλά αυτά τα αγγεία δεν προσφέρουν θρεπτικές ουσίες στον χόνδρο. Όπως περιμένει κανείς, από τα κύτταρα ενός στερημένου από αγγεία ιστού, τα χονδροκύτταρα

παρουσιάζουν χαμηλή μεταβολική δραστηριότητα. Οι χόνδροι δεν έχουν λεμφοφόρα αγγεία ή νεύρα.

Το περιχόνδριο είναι ένα περίβλημα με μορφή κάψας από πυκνό συνδετικό ιστό που περιβάλλει το χόνδρο σε πολλά μέρη, σχηματίζοντας ένα διάμεσο στρώμα ανάμεσα στο χόνδρο και τον ιστό που ο χόνδρος υποστηρίζει. (εικόνα 33) Το περιχόνδριο εξασφαλίζει την αγγείωση του στερημένου από αγγεία χόνδρου. Ο χόνδρος των αρθρώσεων που καλύπτει τις επιφάνειες των οστών ή των κινητών αρθρώσεων είναι σαφώς χωρίς περιχόνδριο και συντηρείται με τη διάχυση του οξυγόνου και των θρεπτικών ουσιών από το αρθρικό υγρό. (εικόνα 34)



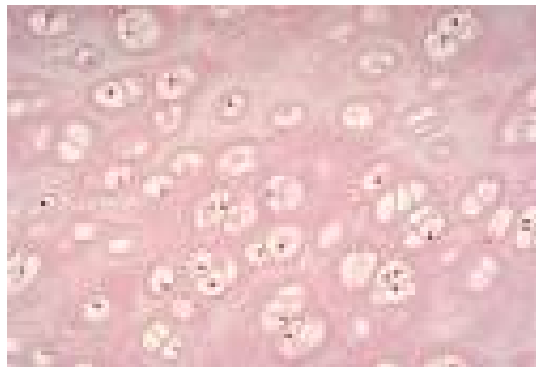
*Εικόνα 33: Υψηλή μεγέθυνση του ορίου μεταξύ του χόνδρου και του περιχονδρίου. Τα αποπλατυσμένα κύτταρα που βρίσκονται κατά μήκος του ορίου του εσωτερικού περιχονδρίου είναι χονδροβλάστες. Τα κύτταρα που περιβάλλονται εντελώς από το χόνδρο είναι χονδροκύτταρα.*



*Εικόνα 34: Υψηλή μεγέθυνση του αρθρικού χόνδρου που καλύπτει την επίφυση. Σημειώστε την απουσία του περιχονδρίου. Η αρθρική μεμβράνη φαίνεται αριστερά.*

## **ΥΑΛΟΕΙΔΗΣ ΧΟΝΔΡΟΣ**

Ο πιο κοινός και ο καλύτερα μελετημένος και από τους 3 τύπους χόνδρος είναι ο υαλοειδής (εικόνα 35). Ο πρόσφατος υαλοειδής u967 χόνδρος είναι γαλαζωπός και διαυγής. Στο έμβρυο χρησιμεύει προσωρινά για σκελετός μέχρις ότου αντικατασταθεί βαθμιαία από οστίτη ιστό. Στα μακριά οστά όσο αυξάνονται μεταξύ της διάφυσης και της επίφυσης, υπάρχει ο δίσκος της επίφυσης, που αποτελείται από υαλοειδή χόνδρο και είναι υπεύθυνος για την κατά μήκος ανάπτυξη του οστού. Στα ενήλικα θηλαστικά ο υαλοειδής χόνδρος βρίσκεται στις αρθρικές επιφάνειες των κινητών αρθρώσεων, στα τοιχώματα των μεγαλύτερων αναπνευστικών οδών (μύτη, λάρυγγας, τραχεία, βρόγχοι) και στο στερνικό άκρο των πλευρών, εκεί όπου αρθρώνονται με το στέρνο.



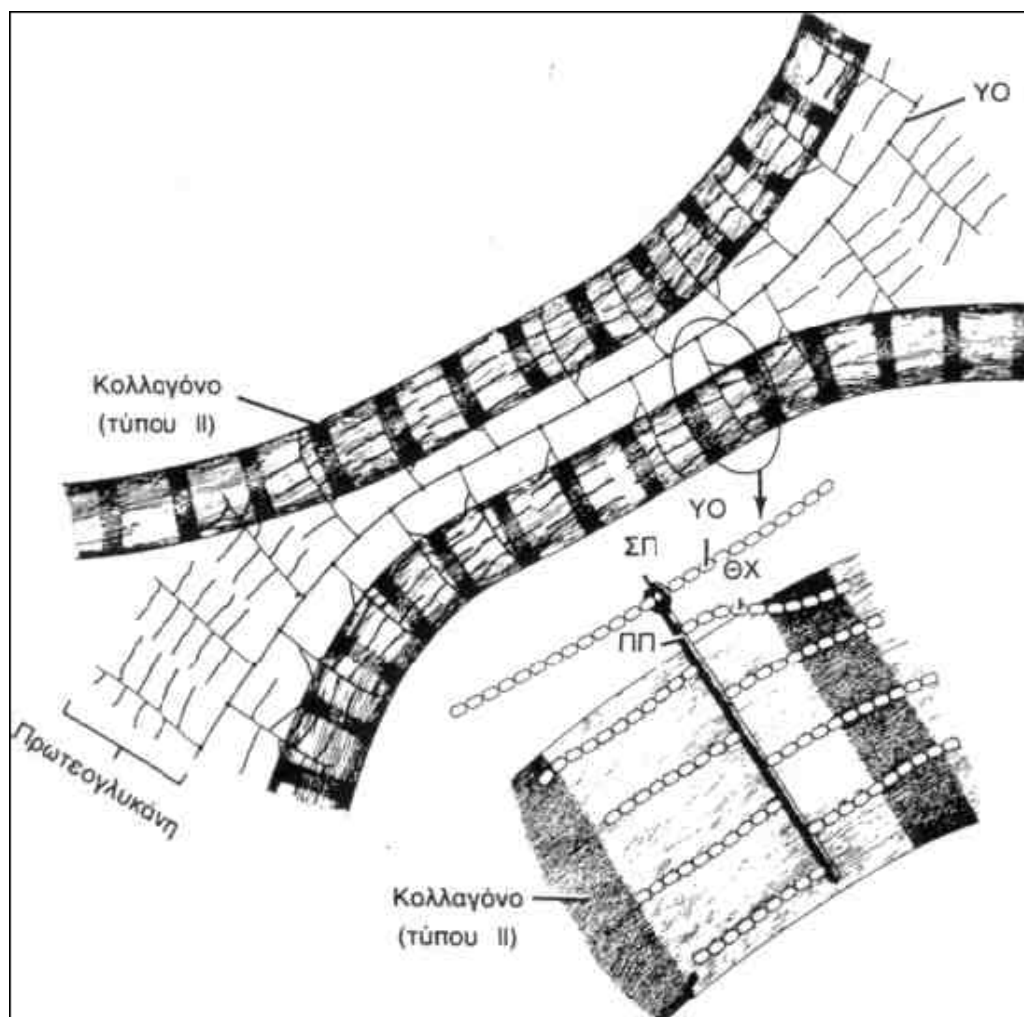
*Εικόνα 35: Υαλοειδής χόνδρος*

### **Θεμέλια Ουσία**

Περίπου το 40% του ξηρού βάρους του υαλοειδούς χόνδρου αποτελείται από κολλαγόνο ενσωματωμένο σε άμορφη μεσοκυττάρια ουσία. Στα συνηθισμένα παρασκευάσματα το κολλαγόνο δεν διακρίνεται από την άμορφη ουσία για δύο λόγους:

- 1) το κολλαγόνο περιέχει μορφή ινιδίων, τα οποία έχουν υπομικροσκοπικές διαστάσεις
- 2) ο δείκτης διάθλασης των ινιδίων είναι περίπου ο ίδιος όπως της θεμέλιας ουσίας στην οποία είναι ενσωματωμένα.

Αν και τα ινίδια του υαλοειδούς χόνδρου έχουν περιοδικότητα 64 nm, αυτό δεν φαίνεται καθαρά στα περισσότερα ινίδια στις συνηθισμένες τομές γιατί καλύπτεται από την αλληλεπίδραση με τις πρωτεϊνογλυκάνες. Ο υαλοειδής χόνδρος περιέχει κατά κύριο λόγο κολλαγόνο τύπου II.



*Εικόνα 36: Σχηματική απεικόνιση προτεινόμενης μοριακής οργάνωσης στη μητρική ουσία του χόνδρου. Συνδετικές πρωτεΐνες (ΣΠ) ενώνουν ομοιοπολικά τον πυρήνα της πρωτεΐνης (ΠΠ) ή πρωτεογλυκανών με τα γραμμικά μόρια του υαλουρονικού οξέος (ΥΟ). Οι πλευρικές αλυσίδες της*

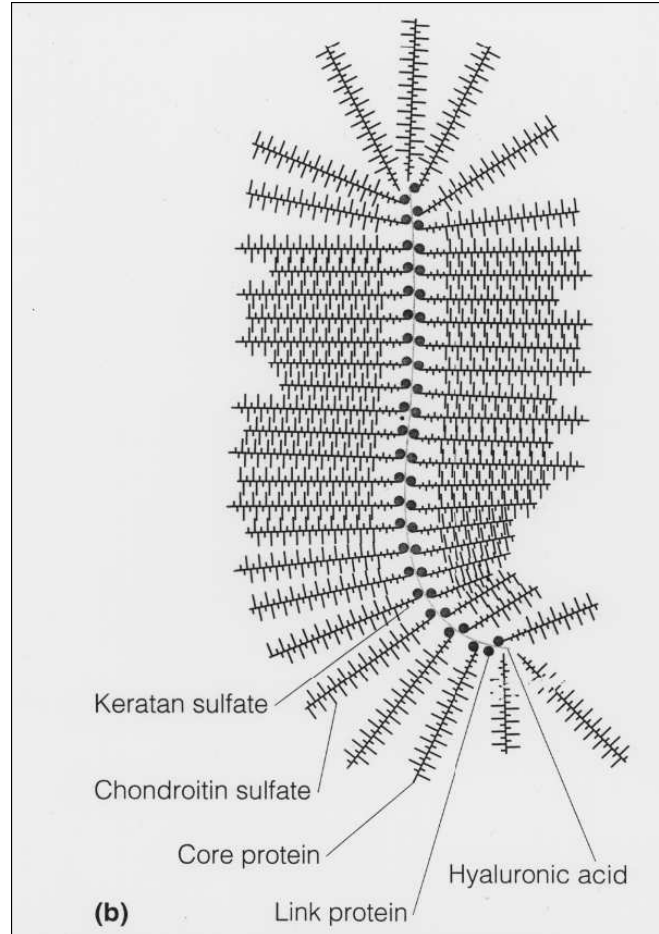
θεικής χονδροϊτίνης (ΘΧ) της πρωτεογλυκάνης συνδέονται ηλεκτροστατικά με τα ινίδια κολλαγόνου, σχηματίζοντας μητρική ουσία με διαπλεκόμενη υφή. Το ωοειδές σχήμα αφορίζει μια περιοχή που φαίνεται μεγεθυμένη στο κατώτερο μέρος της εικόνας (*Juncueira*).

Στο χόνδρο, οι πρωτεογλυκάνες σχηματίζονται από θειική-4-χονδροϊτίνη, θειική-6-χονδροϊτίνη, θειική κερατάνη, ομοιοπολικά ενωμένες με πρωτεϊνικούς πυρήνες (Πίνακας 1). Απ' αυτές τις πρωτεογλυκάνες μέχρι 200 δεν είναι ομοιοπολικά ενωμένες με μακρομόρια ναλουρονικού οξέος σχηματίζοντας έτσι συσσωρεύσεις πρωτεογλυκανών, που αλληλεπιδρούν με το κολλαγόνο (εικόνα 37). Δομικά οι πρωτεογλυκάνες μοιάζουν με βούρτσες φιαλών, όπου οι πρωτεϊνικοί πυρήνες είναι το στέλεχος και οι ακτινωτές αλυσίδες γλυκοζαμινογλυκανών οι τρίχες. Οι συσσωρεύσεις μπορεί να έχουν μήκος μέχρι 4  $\mu\text{m}$ . (εικόνα 20)

Συστατικά	Αριθμός αλυσίδων	Μοριακό βάρος	Εκατοστιαία Αναλογία ξηρού βάρους
Πυρήνας πρωτεΐνης	1	200.000-350.000	7-12
Θειική χονδροϊτίνη	100	20.000	85
Θειική κερατάνη	50	5.000	7

**Πίνακας 1. Κατά προσέγγιση σύνθεση πρωτεογλυκανών χόνδρου (μέση τιμή μοριακού βάρους =  $2,5 \times 10^6$  daltons).**



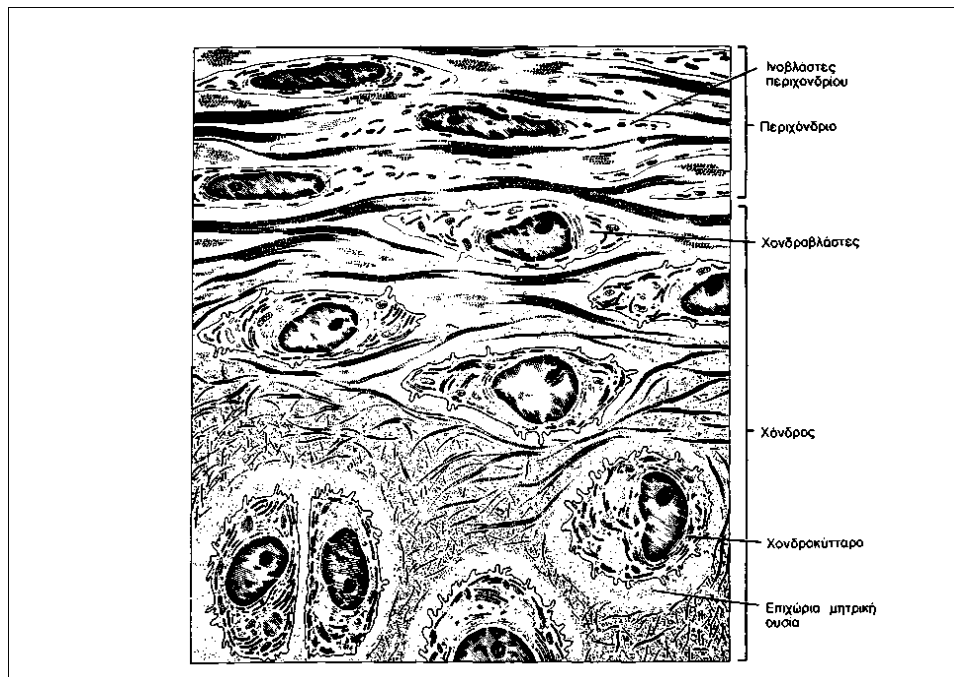


*Εικόνα 37: Σχηματικά απεικονίζεται η δομή του μακρομορίου των πρωτεογλυκανών. Πολλές υπομονάδες πρωτεογλυκάνης διατάσσονται σε οξείες γωνίες σε κανονικά διαστήματα κατά μήκος μιας μακριάς αλυσίδας υαλουρονικού οξέος. Οι υπομονάδες συνδέονται με μόρια γλυκοπρωτεϊνικής δομής. Το μακρομόριο είναι εξαιρετικά μεγάλο (60-150 χ 10<sup>6</sup>daltons) και παρουσιάζει ηλεκτροαρνητικότητα σε υδατικό διάλυμα*

Η μεγάλη περιεκτικότητα του νερού της διαλύτωσης (το φαινόμενο της μόνιμης περιβολής των μορίων ή ιόντων από μόρια του υγρού διαλυτικού μέσου) ενωμένου με τις αρνητικά φορτισμένες γλυκοζαμινογλυκάνες, δρα σαν μηχανισμός άμβλυνσης των

πίεσεων ή μηχανικό βιοελατήριο που έχει μεγάλη λειτουργική σημασία ειδικά για τους αρθρικούς χόνδρους.

Η γλυκοπρωτεΐνη χονδροσυνδετίνη (chondronectin) αποτελεί ένα άλλο σημαντικό συστατικό της θεμέλιας ουσίας του χόνδρου, εκτός από το κολλαγόνο II και τις πρωτεογλυκάνες. Πρόκειται για μακρομόριο, το οποίο προάγει την πρόσφυση των χονδροκυττάρων προς το κολλαγόνο της θεμέλιας ουσίας. Στη μητρική ουσία του χόνδρου, στο άμεσο περιβάλλον κάθε χονδροκυττάρου, υπάρχει μια ζώνη μητρικής ουσίας φτωχής σε κολλαγόνο και πλούσιο σε γλυκοζαμινογλυκάνες. Αυτή η περιφερική ζώνη, που ονομάζεται κάψα ή επιχώρια μητρική ουσία, ιστοχημικά παρουσιάζει έντονη βασεοφιλία, μεταχρωμασία και μεγαλύτερη PAS θετικότητα απ' ό,τι η άλλη διάμεση μητρική ουσία. (εικόνα 38)

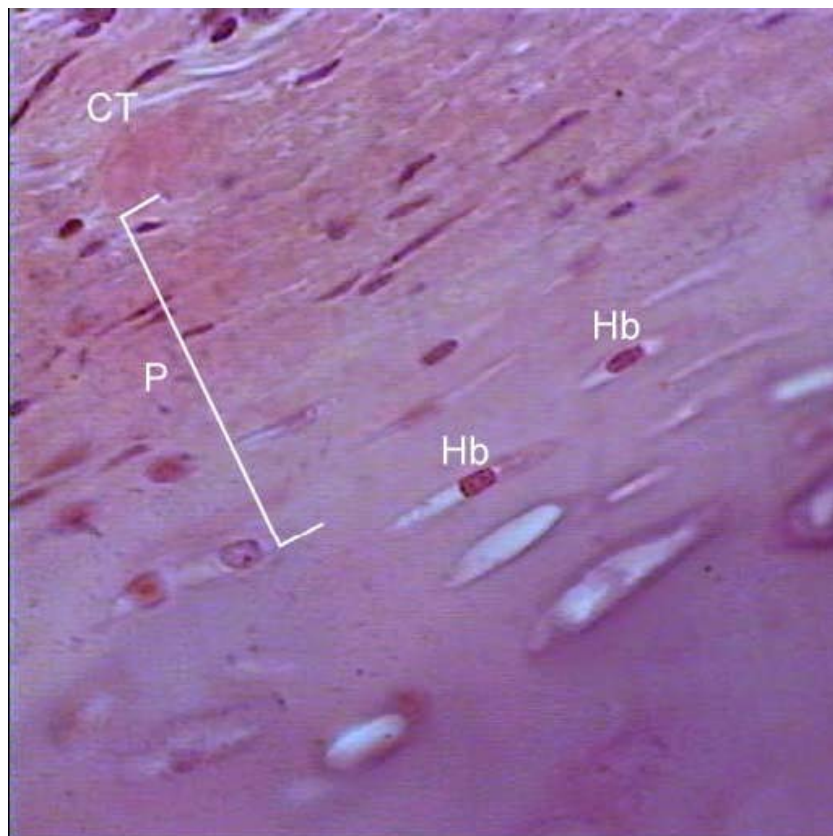


**Εικόνα 38:** Σχηματική εικόνα της μεταβατικής περιοχής μεταξύ περιχονδρίου και υαλοειδούς χόνδρου. Καθώς τα κύτταρα του περιχονδρίου διαφοροποιούνται σε χονδροκύτταρα, γίνονται στρογγυλά με ακανόνιστη επιφάνεια. Η μητρική ουσία του χόνδρου περιέχει πολυάριθμα λεπτά ινίδια κολλαγόνου

γύρω από την περιφέρεια των χονδροκυττάρων, όπου η μητρική ουσία αποτελείται από γλυκοζαμινογλυκάνες. *u913* Αυτή η περιοχή ονομάζεται επιχώρια μητρική ουσία. (*Juncueira*).

### **Περιχόνδριο**

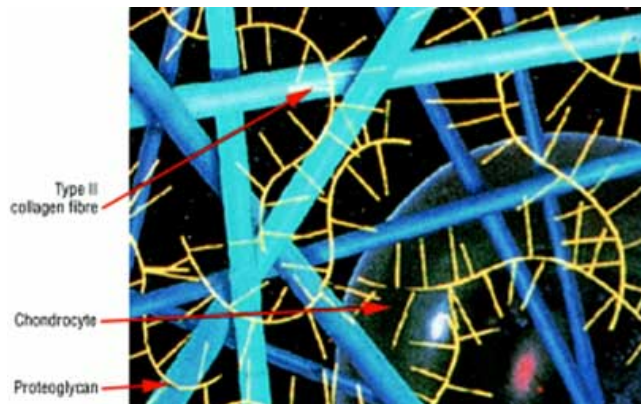
Ολόκληρος ο υαλοειδής χόνδρος καλύπτεται από μια στριβάδα πυκνού συνδετικού ιστού, το περιχόνδριο, που είναι βασικό για την ανάπτυξη και διατήρηση του χόνδρου (Εικόνα 39). Είναι πλούσιο σε ίνες κολλαγόνου (τύπου I) και περιέχει πολυάριθμες ινοβλάστες. Μερικά από τα κύτταρα της έσω στριβάδας του περιχονδρίου μοιάζουν με ινοβλάστες αλλά είναι χονδροβλάστες και εύκολα διαφοροποιούνται προς χονδροκύτταρα.



**Εικόνα 39: Περιχόνδριο(P), χονδροβλάστες (Hb), συνδετικός ιστός (CT)**

### Χονδροκύτταρα

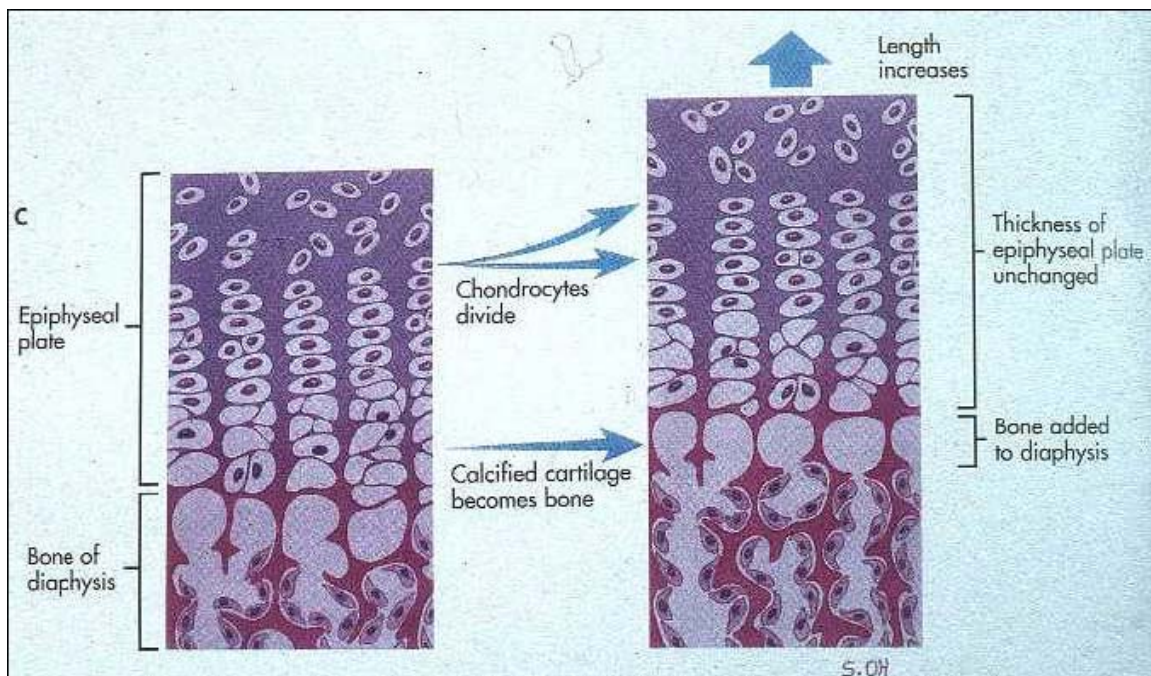
Στην περιφέρεια του υαλοειδούς χόνδρου τα νεαρά χονδροκύτταρα έχουν ελλειπτικό σχήμα με τον επιμήκη άξονα παράλληλο προς την επιφάνεια. Πιο μέσα είναι στρογγυλά με διάμετρο 10-30 μm και μπορεί να εμφανίζονται



Εικόνα 40: Ισογενείς ομάδες χονδροκυττάρων

σε ομάδες μέχρι 8 χονδροκυττάρων. Αυτές οι ομάδες προέρχονται από μιτωτική διαίρεση ενός χονδροκυττάρου και χαρακτηρίζονται ισογενείς ομάδες (εικόνα 40).

Στον επιφυσιικό δίσκο του χόνδρου, τα πολλαπλασιαζόμενα χονδροκύτταρα αθροίζονται κατά στρώματα (Εικόνα 41).



Εικόνα 41: Χονδροκύτταρα κατά στρώματα στην επίφυση των μακρών οστών

Τα κύτταρα του χόνδρου και η μητρική ουσία συρρικνώνονται κατά την ιστολογική παρασκευή, προκαλώντας ακανόνιστο σχήμα στα χονδροκύτταρα και απόσπαση τους από την κάψα. Στους ζώντες ιστούς τα χονδροκύτταρα ή οι ομάδες των χονδροκυττάρων γεμίζουν τις κοιλότητες τελείως. Το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο αποκαλύπτει εσοχές και προσεκβολές, μεγαλύτερες και πιο συχνές στα νεαρά χονδροκύτταρα. Αυτά τα δομικά χαρακτηριστικά αυξάνουν την έκταση της επιφάνειας τους, διευκολύνοντας την ανταλλαγή με το εξωκυττάριο διάστημα. Αυτό παίζει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της θρέψης αυτών των κυττάρων, ακόμα και αν βρίσκονται σε απόσταση από την κυκλοφορία του αίματος. Τα ώριμα χονδροκύτταρα έχουν οργανίδια τυπικά των κυττάρων που εκκρίνουν πρωτεΐνες, ένα ευδιάκριτο αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο και καλά αναπτυγμένο σύμπλεγμα Golgi. Συνθέτουν κολλαγόνο τύπου II, πρωτεογλυκάνες και χονδροσυνδετίνες.

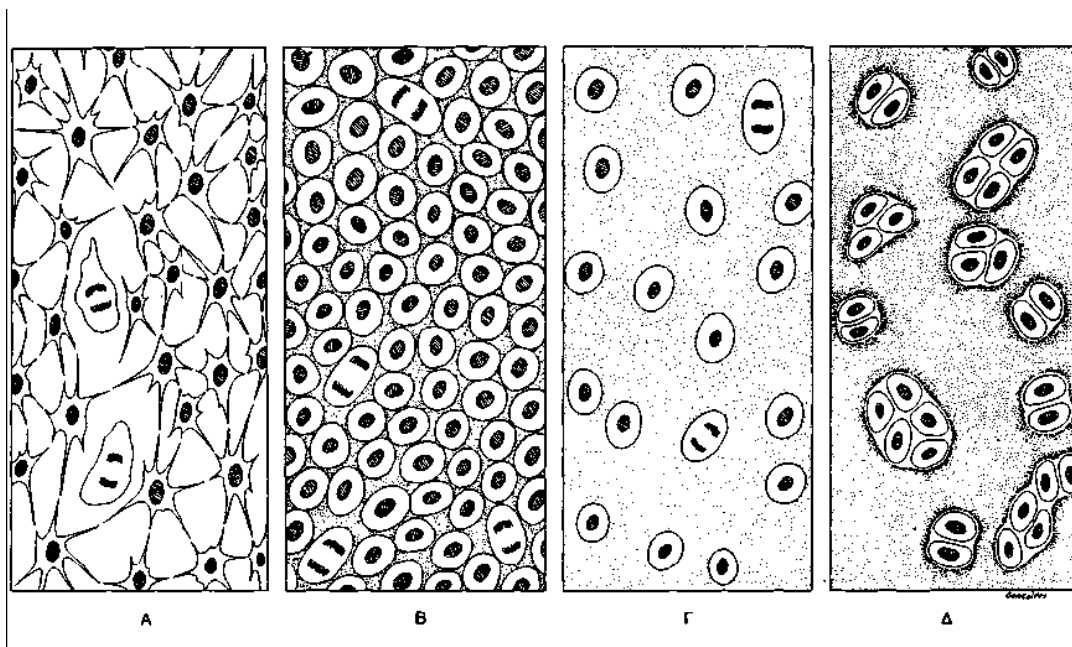
### ***Ιστοφυσιολογία***

Η ιδιαιτερότητα των χόνδρων να στερούνται αιμοφόρων αγγείων, καθιστά τα χονδροκύτταρα δυνατά να αναπνέουν κάτω από χαμηλή τάση οξυγόνου. Τα κύτταρα του υαλοειδούς χόνδρου μεταβολίζουν τη γλυκόζη κυρίως με αναερόβια γλυκόλυση και παράγουν τελικό προϊόν γαλακτικό οξύ. Οι θρεπτικές ουσίες από το αίμα διαχέονται μέσα από το περιχόνδριο προς τα χονδροκύτταρα, που βρίσκονται πιο βαθιά. Για αυτό το λόγο, το μέγιστο πάχος του χόνδρου είναι περιορισμένο. Οι θρεπτικές ουσίες διαχέονται διαμέσου του νερού της διαλύτωσης της μητρικής ουσίας. Δεν υπάρχει σχεδόν καθόλου ελεύθερο νερό στη μητρική ουσία του χόνδρου. Η λειτουργία των χονδροκυττάρων εξαρτάται από την κατάλληλη ορμονική ισορροπία. Η σύνθεση θειικής

γλυκοζαμινογλυκάνης επιταχύνεται από την αυξητική ορμόνη, τη θυροξίνη και την τεστοστερόνη. Επιβραδύνεται από την κορτιζόνη, την υδροκορτιζόνη και την οιστραδιόλη. Από τα χονδροκύτταρα μπορούν να ξεκινήσουν καλοήθεις όγκοι (χόνδρωμα) ή κακοήθεις (χονδροσάρκωμα).

### ***Ιστογένεση***

Ιστολογικά, ο χόνδρος προέρχεται από το μεσέγχυμα (Εικόνα 42). Η πρώτη διαφοροποίηση που παρατηρείται είναι ότι τα μεσεγχυματικά κύτταρα στρογγυλεύουν, έλκοντας προς το σώμα τους τις πρωτοπλασματικές προσεκβολές, πολλαπλασιάζονται γρήγορα και σχηματίζουν μεσεγχυματική συμπίκνωση. Τα κύτταρα που σχηματίζονται από αυτές τις άμεσες διαφοροποιήσεις των u956 μεσεγχυματικών κυττάρων, τώρα ονομάζονται χονδροβλάστες, και έχουν πλούσιο σε ριβοσωμάτια βασεόφιλο κυτταρόπλασμα. Η σύνθεση και η εναπόθεση μητρικής ουσίας, τότε, αρχίζει να διαχωρίζει τη μια χονδροβλάστη από την άλλη. Η διαφοροποίηση του χόνδρου επιτελείται από το κέντρο προς την περιφέρεια. Γι' αυτό τα πιο κεντρικά κύτταρα έχουν χαρακτηριστικά χονδροκυττάρων, ενώ τα περιφερικά κύτταρα είναι τυπικοί χονδροβλάστες. Τα επιπολής μεσεγχυματικά κύτταρα εξελίσσονται προς χονδροβλάστες και ινοβλάστες του περιχονδρίου.



*Εικόνα 42: Ιστογένεση υαλοειδούς χόνδρου. Α: Μεσέγγυμα που αποτελεί τον πρόδρομο ιστό κάθε τύπου χόνδρου. Β: Μιτωτικός πολλαπλασιασμός μεσεγγυματικού κυττάρου, παραγωγή πολυκυττάριου ιστού. Γ: Χονδροβλάστες χωρίζονται μεταξύ τους με το σχηματισμό μεγάλης ποσότητας μητρικής ουσίας. Δ: Ο πολλαπλασιασμός των χονδρικών κυττάρων παράγει ισογενείς ομάδες που περιβάλλονται από συμπύκνωση της μητρικής ουσίας (κάψα). (Juncueira).*

### **Αύξηση**

Η διάμεση ανάπτυξη, που οφείλεται στις μιτωτικές διαιρέσεις των χονδροκυττάρων που προϋπάρχουν και η αποθετική ανάπτυξη, που οφείλεται στη διαφοροποίηση των κυττάρων του περιχονδρίου, πιστεύεται ότι αποτελούν τις δύο διαδικασίες ανάπτυξης του χόνδρου. Και στις δύο περιπτώσεις, τα νεοσχηματισμένα χονδροκύτταρα συνθέτουν ινίδια κολλαγόνου και θεμέλια ουσία. Έτσι, η πραγματική ανάπτυξη είναι πολύ μεγαλύτερη απ' αυτή που οφείλεται στην απλή αύξηση του αριθμού των κυττάρων. Η διάμεση ανάπτυξη είναι η λιγότερο σημαντική από τις δύο διαδικασίες

και γίνεται μόνο κατά τη διάρκεια της πρώιμης φάσης σχηματισμού του χόνδρου, όταν αυξάνεται η μάζα του ιστού με την εξάπλωση της μητρικής ουσίας του χόνδρου από μέσα. Η διάμεση ανάπτυξη επιτελείται επίσης στους επιφυσιακούς δίσκους των μακρών οστών και μέσα στον αρθρικό χόνδρο. Στους επιφυσιακούς δίσκους, η διάμεση ανάπτυξη είναι σημαντική για την αύξηση του μήκους των μακρών οστών και γιατί προσφέρει ένα πρότυπο χόνδρου για τον ενδοχόνδριο σχηματισμό του οστού. Στον αρθρικό χόνδρο, καθώς τα κύτταρα και η μητρική ουσία κοντά στην αρθρική επιφάνεια σταδιακά εξαφανίζονται, ο χόνδρος πρέπει να αντικατασταθεί από μέσα, επειδή δεν υπάρχει περιχόνδριο εδώ για να προσθέσει κύτταρα με εναπόθεση. Στο χόνδρο που βρίσκεται αλλού στο σώμα, καθώς η μητρική ουσία γίνεται όλο και πιο δύσκαμπτη εξαιτίας των χιαζόμενων δεσμών των συστατικών της μητρικής ουσίας, η διάμεση ανάπτυξη γίνεται λιγότερο έντονη. Ο χόνδρος τότε αυξάνει περιμετρικά μόνο με εναπόθεση. Οι χονδροβλάστες του περιχονδρίου που είναι κοντά στο χόνδρο πολλαπλασιάζονται και μετατρέπονται σε χονδροκύτταρα, από τη στιγμή που θα περικυκλωθούν από τη μητρική ουσία του χόνδρου και θα ενσωματωθούν στον υπάρχοντα χόνδρο.

### ***Εκφυλιστικές Αλλοιώσεις***

Ο υαλοειδής χόνδρος, σε αντίθεση με άλλους ιστούς, συχνά υφίσταται εκφυλιστικές διαδικασίες. Η πιο συνηθισμένη είναι η ασβεστοποίηση της μητρικής ουσίας. Αυτής της αλλοίωσης προηγείται αύξηση του μεγέθους και του όγκου των κυττάρων και ακολουθεί ο θάνατος τους. Αν και η ασβεστοποίηση είναι μια υποστροφή αλλοίωση, συμβαίνει κανονικά σε ορισμένους χόνδρους που προμηθεύουν το υπόδειγμα για την ανάπτυξη του οστού (Ενδοχόνδρια Οστέωση).



### *Αναγέννηση*

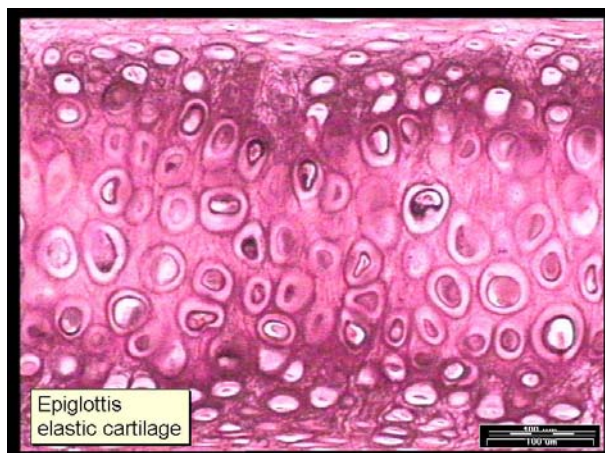
Στα αμφίβια, ο χόνδρος αναγεννιέται με έναν τρόπο που μοιάζει με την ιστογένεση του χόνδρου στο έμβρυο, αλλά οι περισσότεροι συγγραφείς συμφωνούν στο ότι μετά από τραυματισμό ή από αφαίρεση τμήματος του χόνδρου στα ενήλικα θηλαστικά, καμία τέτοια ανεξάρτητη αναγέννηση δεν πραγματοποιείται. Αντί αυτού, στην τραυματισμένη περιοχή παρατηρούνται μόνο ατροφικές και νεκρωτικές περιοχές. Το έλλειμμα πληρώνεται από νεοσχηματιζόμενο συνδετικό ιστό, ο οποίος παράγεται από το περιχόνδριο ή από περιτονία κοντά στην τραυματισμένη περιοχή. Οι ινοβλάστες αυτού του εισερχόμενου κοκκιώδους ιστού μπορούν έπειτα να μετασχηματιστούν σε νέα κύτταρα χόνδρου. Κατά συνέπεια, εάν ο χόνδρος αντικαθίσταται στο ενήλικο θηλαστικό, αυτό πραγματοποιείται κυρίως από το μεταπλασία του χαλαρού συνδετικού ιστού. Τέτοια μεταπλασία πραγματοποιείται μερικές φορές στο συνδετικό ιστό κάτω από την επίδραση απλών μηχανικών εξωτερικών δυνάμεων πίεσης, ιδιαίτερα όταν συνδυάζεται με την τριβή. Υποστηρίζεται ότι η παρουσία χόνδρου στις αρθρικές αποφύσεις των οστών συσχετίζεται με τις σταθερές μηχανικές επιδράσεις στις οποίες υποβάλλεται μια άρθρωση σε συνθήκες ομαλής λειτουργίας. Όταν αυτές οι μηχανικές συνθήκες εξαφανίζονται, όπως συμβαίνει στην εξάρθρωση των οστών, ο χόνδρος υποβάλλεται συχνά σε αποδιαφοροποίηση. Από την άλλη, ο χόνδρος αναπτύσσεται στις αρθρικές αποφύσεις των οστών στο έμβρυο σε μία περίοδο που δεν υπάρχει πιθανώς καμία μηχανική δύναμη ενεργώντας στην άρθρωση. Αν και ο χόνδρος έχει περιορισμένη αναπαραγωγική ικανότητα, εάν τα κύτταρα έχουν υποστεί βλάβη, έχει αποδειχθεί ότι τα συστατικά της θεμέλιας ουσίας μπορούν να ανασχηματιστούν γρήγορα, εάν τα κύτταρα

παραμένουν άθικτα. Η έγχυση παπαΐνης σε νεαρά κουνέλια προκαλεί πτώση των αυτιών τους. Αυτό διαπιστώνεται σαν απώλεια βασεοφιλίας της θεμέλιας ουσία του χόνδρου και σαν απώλεια άμορφων και ελαστικών συστατικών του στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Μετά από 48 ώρες, η αναγέννηση των τμημάτων της θεμέλιας ουσίας είναι ήδη σημαντική και τα αυτιά αποκαθίστανται στην φυσιολογική όρθια θέση τους (Thomas 1956).

Νεότερες έρευνες έχουν δείξει ότι ο χόνδρος διαθέτει περιορισμένη αναγεννητική ικανότητα σε μικρό ποσοστό, ειδικά σε νεαρά άτομα. Οι προσπάθειες της ιστομηχανικής εστιάζουν πλέον στην κατανόηση του μηχανισμού της αναγέννησης με στόχο την εφαρμογή στις περιπτώσεις τραυματιών και εκφυλιστικών αλλοιώσεων (Carlan 1997).

### ***ΕΛΑΣΤΙΚΟΣ ΧΟΝΔΡΟΣ***

Το περύγιο του αυτιού, τα τοιχώματα των εξωτερικών ακουστικών πόρων, η ακουστική (ευσταχιανή) σάλπιγγα, η επιγλωττίδα και ο σφηνοειδείς χόνδρους του λάρυγγα αποτελούνται από ελαστικό χόνδρο (εικόνα 43)



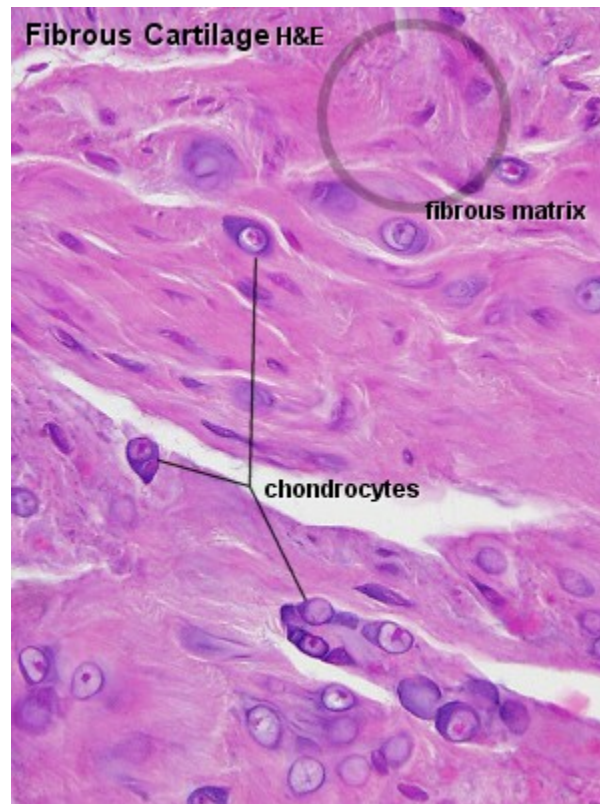
***Εικόνα 43: Ελαστικός χόνδρος επιγλωττίδος***

Βασικά, ο ελαστικός χόνδρος είναι ίδιος με τον υαλοειδή χόνδρο μόνο που περιέχει εκτός από ινίδια κολλαγόνου τύπου II ένα άφθονο δίκτυο λεπτών ελαστικών ινών. Ο πρόσφατος ελαστικός χόνδρος έχει κιτρινωπό χρώμα που οφείλεται στην παρουσία ελαστίνης στις ελαστικές ίνες. Ο ελαστικός χόνδρος μπορεί να υπάρχει μόνος του ή σε συνδυασμό με υαλοειδή χόνδρο. Επειδή τα χονδροκύτταρα της ελαστίνης και του υαλοειδούς χονδρικού ιστού είναι παρόμοια, ο ελαστικός χόνδρος συχνά φαίνεται να αποτελεί βαθμιαία συνέχεια του υαλοειδούς χόνδρου. Όπως και ο υαλοειδής χόνδρος, ο ελαστικός χόνδρος έχει περιχόνδριο. Η παρουσία ελαστικών ινών στην εξωκυττάρια θεμέλια ουσία κάνει τον ελαστικό χόνδρο λιγότερο ευαίσθητο σε εκφυλιστικές διαδικασίες από τον υαλοειδή χόνδρο.

### ***ΙΝΩΔΗΣ ΧΟΝΔΡΟΣ***

Ο ινώδης χόνδρος είναι ένας ιστός με χαρακτηριστικά ενδιάμεσα μεταξύ πυκνού συνδετικού ιστού και υαλοειδούς χόνδρου. Βρίσκεται στους μεσοσπονδύλιους δίσκους, στις προσφύσεις ορισμένων συνδέσμων, στα οστά και στην ηβική σύμφυση. Ο ινώδης χόνδρος είναι πάντα ενωμένος με πυκνό συνδετικό ιστό και τα αφοριστικά όρια μεταξύ αυτών των δύο ιστών δεν είναι ακριβώς διαχωρισμένα αλλά δείχνουν μια βαθμιαία μετάπτωση. Ο ινώδης χόνδρος περιέχει χονδροκύτταρα όμοια με αυτά του υαλοειδούς χόνδρου, είτε μεμονωμένα είτε σε ισογενείς ομάδες. Πολύ συχνά, τα χονδροκύτταρα είναι διαταγμένα σε μακριές στήλες. Η μητρική ουσία του υαλοειδούς χόνδρου είναι οξύφιλη γιατί περιέχει ένα μεγάλο αριθμό αδρών ινών κολλαγόνου τύπου I, οι οποίες

φαίνονται εύκολα με το οπτικό μικροσκόπιο (Εικόνα 44). Η άμορφη μητρική ουσία δεν είναι τόσο άφθονη σ' αυτό το είδος του χόνδρου

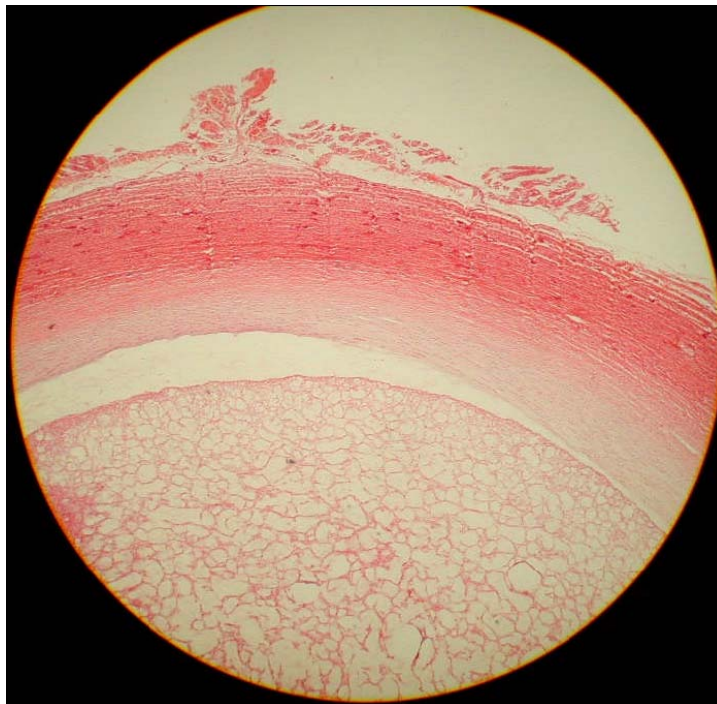


*Εικόνα 44: Ινώδης χόνδρος (Fankhauser)*

Στον ινώδη χόνδρο οι πολυάριθμες ίνες κολλαγόνου σχηματίζουν είτε ακανόνιστες δεσμίδες μεταξύ των ομάδων των χονδροκυττάρων είτε σειρές παράλληλες μεταξύ των στοιχείων των χονδροκυττάρων (Εικόνα 44). Αυτός ο προσανατολισμός εξαρτάται από τις πιέσεις που δρουν πάνω στους ινώδεις χόνδρους, επειδή οι δεσμίδες κολλαγόνου προσανατολίζονται σε μια διεύθυνση παράλληλη προς αυτές τις πιέσεις. Στον ινώδη χόνδρο δεν έχει αναγνωριστεί περιχόνδριο.

### **ΜΕΣΟΣΠΟΝΔΥΛΙΟΙ ΔΙΣΚΟΙ**

Η τοποθεσία κάθε μεσοσπονδύλιου δίσκου βρίσκεται μεταξύ δύο σπονδύλων και κρατιέται σ' αυτούς με συνδέσμους. Κάθε δίσκος αποτελείται από δύο συστατικά: τους χονδρικούς ινώδεις δακτυλίους και το ρευστό πηκτοειδή πυρήνα. (Εικόνα 45)



*Εικόνα 45: τομή μεσοσπονδύλιου δίσκου*

Ο ινώδης δακτύλιος έχει μια εξωτερική στοιβάδα πυκνού συνδετικού ιστού αλλά αποτελείται κυρίως από επικαλυπτόμενες δοκίδες ινώδους χόνδρου, στις οποίες οι δεσμίδες κολλαγόνου βρίσκονται διαταγμένες με ορθογώνιο τρόπο ως τις γειτονικές στιβάδες. Οι πολλαπλές δοκίδες των ινών του κολλαγόνου με ορθογώνια διάταξη, σε σχέση με τις παρακείμενες στοιβάδες, προσφέρουν στο δίσκο μια ασυνήθιστη ελαστικότητα, που του επιτρέπει να αντέχει στις πιέσεις που δημιουργούνται από τους

υπερκείμενους σπονδύλους. Σε εγκάρσια τομή, ο δίσκος παρουσιάζει ένα χαρακτηριστικό τύπο, σαν το σκελετό της ρέγγας, που είναι επακόλουθο της ορθογώνιας διάταξης του κολλαγόνου στις εναλλασσόμενες δοκίδες. Ο πηκτοειδής πυρήνας βρίσκεται στο κέντρο του ινώδους δακτυλίου. Προέρχεται από τη νωτιαία χορδή και αποτελείται από λίγα στρογγυλεμένα κύτταρα σκηνωμένα σε άμορφο ιξώδες υγρό πλούσιο σε υαλουρονικό οξύ. Στα παιδιά, ο πηκτοειδής πυρήνας είναι μεγάλος, αλλά με την ηλικία σταδιακά γίνεται μικρότερος και αντικαθίσταται μερικώς από ιώδη χόνδρο.

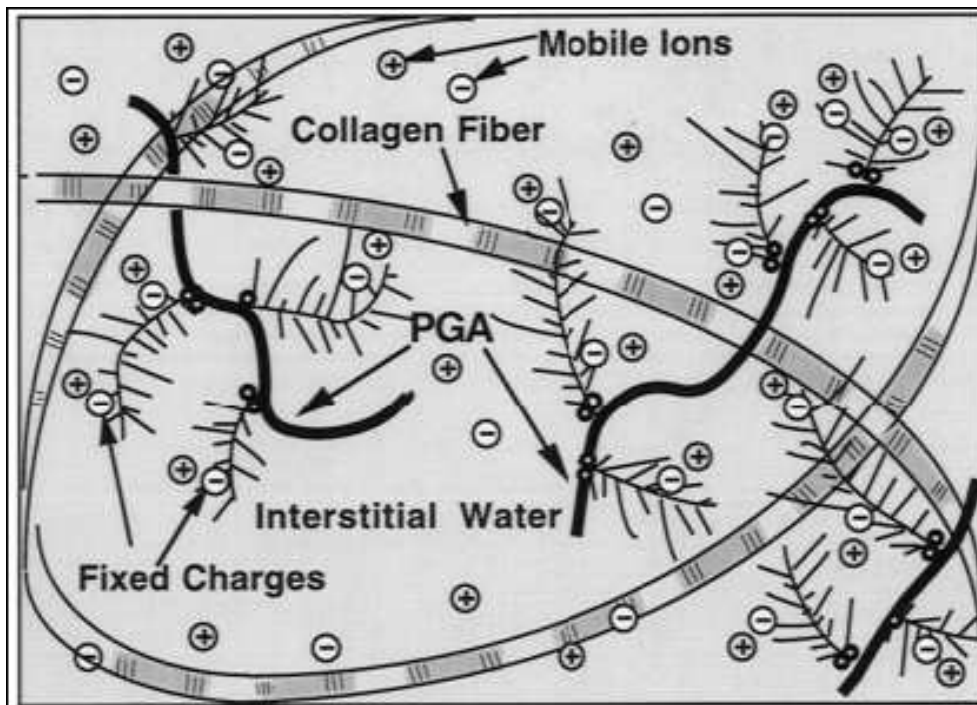
## **ΣΧΕΣΗ ΔΟΜΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΧΟΝΔΡΩΝ**

### **ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΘΕΩΡΙΕΣ– ΗΛΕΚΤΡΟΜΗΧΑΝΙΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ**

Ένα από τα σημαντικά συστατικά του ανθρώπινου σώματος είναι ο μαλακός συνδετικός ιστός και η λειτουργία του είναι κρίσιμη σε διάφορες φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις. Παρόλο που η μορφολογία και η εντόπιση των μαλακών ιστών περιέχουν νερό, όπως οι αρθρικοί χόνδροι, οι μορφολογικοί χόνδροι, οι μεσοσπονδύλιοι δίσκοι, οι αυξητικές πλάκες των οστών, τα αγγεία και το δέρμα είναι ποικίλες μοιράζονται ομοιότητες στην σύνθεση τους. Όλα τα παραπάνω βιολογικά υλικά είναι πολυφασικά. Βασικά αποτελούνται από ένα ινώδες δίκτυο δομικών πρωτεϊνών (όπως κολλαγόνο και/ή ελαστίνη με ποικίλα ποσοστά πρωτεογλυκανών, φιβρονεκτίνη (fibronectin) και άλλες γλυκοπρωτεΐνες), άφθονο διάμεσο ύδωρ, διαλυόμενους ηλεκτρολύτες (NaCl, CaCl) και κύτταρα διάσπαρτα στο διάμεσο χώρο.

Η σύσταση της εξωκυττάρια ουσία των διαφόρων τύπων συνδετικού ιστού είναι πορώδης και διαπερατή. Συχνά υπάρχουν αρνητικά και θετικά φορτισμένες ομάδες στην εξωκυττάρια ουσία ή τον στερεό σκελετό των μαλακών ιστών. Στην στερεά εξωκυττάρια ουσία αυτά τα φορτία ονομάζονται σταθερά (fixed charges) γιατί η κινητικότητα τους είναι περιορισμένη σε σχέση με αυτή των ελεύθερων ιόντων που βρίσκονται διαλυμένα στο διάμεσο υγρό. Ο αρθρικός χόνδρος είναι ένας τέτοιος τύπος ένυδρου, φορτισμένου μαλακού ιστού. Αποτελείται κυρίως από πυκνό δίκτυο κολλαγόνου τύπου II και πρωτεογλυκανών. Αυτή η ινώδης ζελατινώδης κατασκευή αποτελεί την πορώδη και διαπερατή μητρική ουσία. Μέσα στο διάμεσο υγρό, σε συνθήκες φυσιολογικού pH και ιοντικού σθένους, οι πρωτεογλυκάνες, με τις άφθονες θεικές ομάδες που βρίσκονται στις αλυσίδες των γλυκοαζαμινογλυκανών, φορτίζονται αρνητικά και έλκουν τα ελεύθερα

κατιόντα (πχ  $\text{Na}^+$ ) του διάμεσου υγρού για να διατηρήσουν την ηλεκτρική ουδετερότητα του ιστού στο σύνολο. (εικόνα 46)



Εικόνα 46: Σχηματικό διάγραμμα της δομής του ένδρου φορτισμένου αρθρικού χόνδρου

Οι ιδιότητες που αφορούν στην ηλεκτρομηχανική τέτοιων ιστών εξαρτώνται στο σχετικό ποσοστό των συστατικών τους, στην οργάνωση της δομής της στερεάς μητρικής ουσίας και στην ηλεκτρομηχανική αλληλεπίδραση των συστατικών τους μέσα στην εξωκυττάρια ουσία. Πολλά ηλεκτρομηχανικά φαινόμενα σύζευξης όπως ιονικά επαγόμενη διόγκωση, ροή δυναμικού και φορτίου, ανώμαλη όσμωση και ηλεκτρώσμωση παρατηρούνται σε τέτοιους φορτισμένους βιολογικούς ιστούς και αποδίδονται στις ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις και δυνάμεις τριβής μεταξύ των σταθερών φορτίων και των ελεύθερων ιόντων.

Ο πιο συχνά μελετημένος τύπος χόνδρου είναι ο αρθρικός χόνδρος και όλα τα μοντέλα δομής και λειτουργίας στηρίζονται σε πειραματικές μελέτες πάνω στις



φυσικοχημικές ιδιότητες αυτού. Αναλογικά, οι προτεινόμενες θεωρίες μπορούν να εφαρμοσθούν και για τα υπόλοιπα είδη των χόνδρων.

Η λειτουργία του αρθρικού χόνδρου έχει να κάνει με την κατανομή της τάσης στα υποκείμενα οστά και οφείλεται στην ανθεκτική επιφάνεια χαμηλής τριβής στις αρθρώσεις. Από μηχανικής πλευράς, τα πιο σημαντικά στοιχεία του χόνδρου είναι το πυκνά οργανωμένο δίκτυο κολλαγόνου μαζί με τις φορτισμένες πρωτεογλυκάνες. Λόγω των σταθερών φορτίων των πρωτεογλυκανών, η συγκέντρωση των κατιόντων στον ιστό είναι μεγαλύτερη από ότι στο περιβάλλον αρθρικό υγρό. Αυτή η υπεροχή των ιόντων προκαλεί διαφορά οσμωτικής πίεσης και διόγκωση του ιστού (Urban et al., 1979). Το δίκτυο του κολλαγόνου αντιστέκεται στις τάσεις πίεσης και διόγκωσης (Mow et al., 1991). Ο συνδυασμός αυτός καθιστά τον χόνδρο ένα μοναδικά συμπιεσμένο ιστό, με υψηλή περιεκτικότητα σε νερό ενισχυμένο με ένα δίκτυο κολλαγόνου υπό τάση. Διάφορα θεωρητικά μικτά μοντέλα έχουν προταθεί για την διερεύνηση αυτής της παχύρρευστης-ελαστικής ρεοεξαρτώμενης συμπεριφοράς ( flow-dependent viscoelastic behaviour) και της ηλεκτρο- χημικο-μηχανικής συμπεριφοράς του χόνδρου. Στην κλασική τους μελέτη, οι Mow et al (1980) διατύπωσαν ένα μικτό μοντέλο, όπου η μητρική ουσία αποτελείται από κολλαγόνο και πρωτεογλυκάνες παρουσιάζεται σαν ένα εσωτερικό ασυμπιεστο πορώδες διαπερατό υλικό και το διάμεσο υγρό σαν ασυμπιεστο. Το διφασικό αυτό μοντέλο μπόρεσε να περιγράψει τη συμπεριφορά του χόνδρου σε συνθήκες βραδέως αυξανόμενης οριοθετημένης πίεσης, δυναμικού φορτίου και την χαλάρωση των εσωτερικών τάσεων (Mow et al., 1980; Lee et al., 1981; Soltz and Ateshian, 1998, 2000b).

Εισάγοντας μη γραμμική σχέση έλξης – συμπίεσης της στερεάς θεμέλιας ουσίας στο διφασικό πλαίσιο, το μοντέλο μπόρεσε να περιγράψει τη συμπεριφορά του χόνδρου σε συνθήκες βραδέως αυξανόμενης μη οριοθετημένης πίεσης (Cohen et al., 1998; Soulhat et al., 1999; Soltz and Ateshian, 2000a). Επίσης, οι αρνητικά φορτισμένες πρωτεογλυκάνες στο χόνδρο παράγουν οσμωτική διαφορά πίεσεως που διογκώνει τον ιστό και συνεισφέρει στην αντοχή του στην πίεση (Maroudas, 1979; Eisenberg and Grodzinsky, 1985; Lai et al., 1991; Schwartz et al., 1994; Buschmann and Grodzinsky, 1995; Kovach, 1996; Khalsa and Eisenberg, 1997; Basser et al., 1998; Narmoneva et al., 1999, 2001; Bursac et al., 2000). Ακόμη, οι πρωτεογλυκάνες είναι υπεύθυνες για διάφορα ηλεκτρομηχανικά φαινόμενα, όπως τα δυναμικά και τα φορτία ροής (Frank and Grodzinsky, 1987a, b) και η ελαττωμένη διαπερατότητα του ιστού (Maroudas, 1979; Gu et al., 1993).

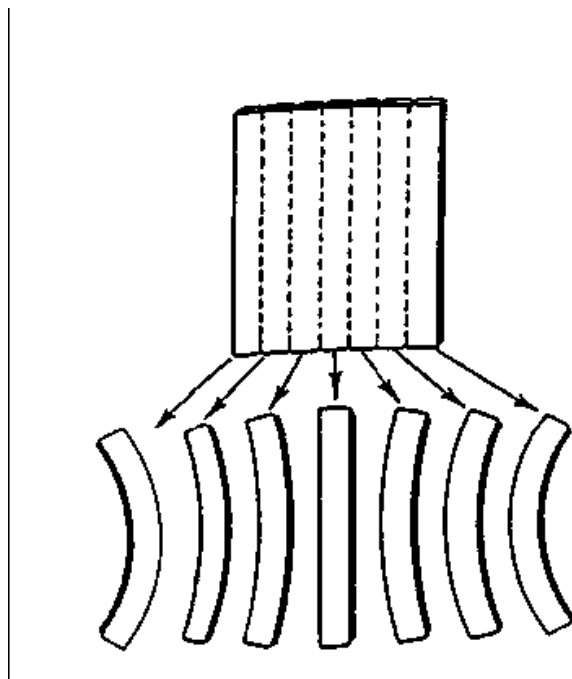
Ένα τριφασικό μοντέλο διατύπωσε το 1991 ο Lai et al για τον αρθρικό χόνδρο, σαν επέκταση της διφασικής θεωρίας, όπου οι πρωτεογλυκάνες θεωρούνται σαν αρνητικά σταθερά φορτισμένες ομάδες σε πυκνή διάταξη καθηλωμένες στην στερεά θεμέλια ουσία, και τα μονοσθενή ιόντα στο διάμεσο υγρό σαν επιπλέον υγρές φάσεις. Το μοντέλο αυτό επεκτάθηκε στην συνέχεια, για να συμπεριλάβει πολλαπλά πολυσθενή ιόντα από τους Gu et al. (1998). Το μοντέλο αυτό εξηγεί μαθηματικά, με πλήρη τρόπο, τη μηχανική συμπεριφορά του αρθρικού χόνδρου στις φυσικά ασκούμενες τάσεις σε βιολογικούς οργανισμούς.

### ***ΕΣΩΤΕΡΙΚΕΣ ΤΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΣΧΗΜΑ ΤΩΝ ΧΟΝΔΡΩΝ***

Στη μορφολογία του ανθρώπινου σώματος συμμετέχουν και χόνδροι, όπως της μύτης και των πτερυγίων του αυτιού, οι οποίοι χαρακτηρίζονται από γενετικά προκαθορισμένο σχήμα και είναι υπεύθυνοι για την χαρακτηριστική μορφή της μύτης και των ώτων. Ονομάζονται και μορφολογικοί χόνδροι. Το κύριο χαρακτηριστικό των μορφολογικών χόνδρων είναι η γενετικά προκαθορισμένη μορφή τους. Η μορφή τους είναι διαφορετική σε κάθε άνθρωπο και δε μεταβάλλεται, όταν οι χόνδροι αυτοί αφαιρούνται από την ανατομική τους θέση. Ο Gibson (1977) απέδωσε την ιδιότητα αυτή σε γενετικό προγραμματισμό και σε εξειδίκευση των χονδροκυττάρων των μορφολογικών χόνδρων. Την υπόθεση αυτή ενισχύουν τα πειράματα του Thomas (1956), ο οποίος χορήγησε ενδοφλέβια παπαΐνη σε νεαρά κουνέλια. Παρατήρησε ότι, 3-4 ώρες μετά την χορήγηση της παπαΐνης, τα αυτιά των κουνελιών εκάμφθησαν σαν αποτέλεσμα της υδρόλυσης και διάλυσης της εξωκυττάριας μητρικής ουσίας του χόνδρου τους. Όμως, σε διάστημα μερικών ημερών, τα αυτιά των κουνελιών πήραν ξανά το φυσιολογικό τους σχήμα και την αρχική τους μορφή, όταν τα χονδροκύτταρα αντικατέστησαν επακριβώς τη θεμέλια ουσία.

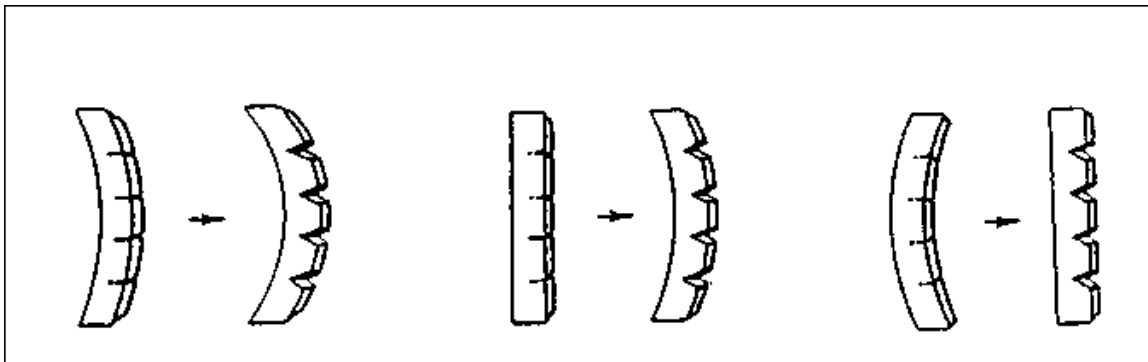
Μια θεωρία για το σχήμα των μορφολογικών χόνδρων αναφέρει ότι καθορίζεται από ένα σύστημα εσωτερικών τάσεων που δημιουργείται από την κατανομή των μοριακών δυνάμεων, που αναπτύσσουν τα δομικά του στοιχεία στο χώρο. Ο χόνδρος παίρνει το σχήμα εκείνο που εξισορροπεί τις τάσεις αυτές, και αλγεβρικά τις μηδενίζει. Το σύστημα των εσωτερικών αυτών δυνάμεων ανθίσταται σε κάθε παραμόρφωση του σχήματος του χόνδρου και τείνει να τον επαναφέρει στην αρχική του μορφή. Όταν όμως ο χόνδρος υποστεί ρωγμές, σαν αποτέλεσμα χειρουργικής επέμβασης ή μηχανικού

τραυματισμού, τότε το σύστημα των εσωτερικών τάσεων αναδιατάσσεται και δίνει στο χόνδρο ένα νέο σχήμα. Ο μηχανισμός αυτός εξηγεί σε μεγάλο βαθμό τον τρόπο που οι τραυματισμοί του ρινικού διαφράγματος προκαλούν την παραμόρφωση του (Fry 1977, Session 1986). Οι εσωτερικές τάσεις των χόνδρων παρατηρήθηκαν αρχικά στον ελαστικό – υαλοειδή τύπο χόνδρου, από τους Gibson και Davis (1958). Οι ερευνητές αυτοί πήραν χόνδρινα μοσχεύματα από τη στερνοπλευρική άρθρωση. Κάθε μόσχευμα το έκοψαν σε λεπτά ίσια φύλλα, παράλληλα με την εξωτερική επιφάνεια του μοσχεύματος. Παρατήρησαν τότε ότι τα εξωτερικά φύλλα παρουσίασαν κάμψη, ενώ τα κεντρικότερα παρέμειναν ίσια (εικόνα 47). Το φαινόμενο αυτό, που ήταν ανεξάρτητο από την ύπαρξη ή μη περιχονδρίου, το απέδωσαν στην ύπαρξη ενός συστήματος εσωτερικών τάσεων που αναπτύσσει δυνάμεις διάτασης (tensile forces) στην περιφέρεια του χόνδρου, δυνάμεις συμπίεσης (compressive forces) στις πιο εσωτερικές στιβάδες του και μηδενικές ή εξισορροπημένες δυνάμεις στο κέντρο του.



*Εικόνα 47: Σχηματική απεικόνιση των παρατηρήσεων των Gibson και Davis. (K Murakami, 1982)*

Ο χόνδρος κάμπτεται, όταν αφαιρεθεί ένα φύλλο χόνδρου, οι δυνάμεις συμπίεσης απελευθερώνονται και τα σύστημα των εσωτερικών τάσεων, που φυσιολογικά βρίσκονται σε κατάσταση ισορροπίας, διαταράσσονται. Ο Fry (1966, 1967) μελέτησε το ίδιο φαινόμενο στους μορφολογικούς χόνδρους και ιδιαίτερα στο χόνδρο του ρινικού διαφράγματος. Κατέληξε στο συμπέρασμα u972 ότι και στους χόνδρους αυτούς παρατηρείται το ίδιο σύστημα εσωτερικών τάσεων. Αν γίνουν πολλαπλές τομές μερικού πάχους στη μία επιφάνεια του τετράπλευρου χόνδρου, οι τάσεις στην πλευρά των τομών μειώνονται, δεν ανταγωνίζονται πλέον τις αντίπλευρες, με αποτέλεσμα την κάμψη του χόνδρου προς την ανέπαφη πλευρά του (εικόνα.48). Ο βαθμός της κάμψης που θα υποστεί ο χόνδρος εξαρτάται από το πάχος του και από τη διάταξη των χονδροκυττάρων.



*Εικόνα 48: Σχηματική απεικόνιση των παρατηρήσεων του Fry(196 6). Πολλαπλές τομές μερικού πάχους, που γίνονται στο χόνδρο του ρινικού διαφράγματος, προκαλούν την κάμψη του προς την ανέπαφη επιφάνεια του. ( Murakami, 1982)*

Στον ελαστικό - υαλοειδή τύπου χόνδρο, τα χονδροκύτταρα που βρίσκονται κοντά στην επιφάνεια είναι αποπλατυσμένα και διατάσσονται σε στοίχους, παράλληλα με την εξωτερική επιφάνεια του χόνδρου. Στις πιο εσωτερικές περιοχές του χόνδρου, τα χονδροκύτταρα διατάσσονται σε κολώνες που είναι κάθετες ή σχηματίζουν διάφορες

γωνίες με την εξωτερική επιφάνεια, ανάλογα με την περιοχή του χόνδρου που εξετάζουμε. Στους μορφολογικούς χόνδρους, παρατηρούνται δύο τύποι κυτταρικής οργάνωσης. Στον πρώτο, η διάταξη των χονδροκυττάρων είναι όμοια με τη διάταξη τους στον ελαστικό-υαλοειδή τύπο χόνδρου, ενώ στο δεύτερο τύπο παρατηρείται μια τυχαία διάταξη των χονδροκυττάρων (Fries 1978). Τα χονδροκύτταρα διατάσσονται στο πεδίο δυνάμεων του χόνδρου με τον ίδιο τρόπο που τα ρινίσματα σιδήρου διατάσσονται σε ένα μαγνητικό πεδίο. Η διάταξη των στοιχείων των χονδροκυττάρων αντανακλά την διάταξη των γραμμών των εσωτερικών τάσεων (Fry, 1977)

Ο Fry (1967) μελέτησε τον ρόλο των κύριων συστατικών των χόνδρων στην ανάπτυξη αυτού του συστήματος, εκτελώντας τα παρακάτω πειράματα:

α) Θανάτωσε τα χονδροκύτταρα, ψύχοντας τα με υγρό άζωτο. Παρατήρησε ότι οι εσωτερικές τάσεις των χόνδρων δεν επηρεάστηκαν.

β) Διέσπασε το σκελετό του κολλαγόνου με τη χρήση κολλαγενάσης. Με την πάροδο του χρόνου της αλληλεπίδρασης χόνδρου - κολλαγενάσης, ο χόνδρος αποκτούσε μια διαρκώς αυξανόμενη πλαστικότητα. Οι εσωτερικές του τάσεις πάντως παρέμειναν, μέχρι που ο χόνδρος έχασε πλήρως την ελαστικότητά του και μετατράπηκε σε μια άμορφη, κολλοειδή μάζα.

γ) Υδρόλυσε τις κεντρικές πρωτεΐνες των πρωτεογλυκανών u956 με παπαΐνη ή υαλορουιδάση. Παρατήρησε τότε ότι οι εσωτερικές τάσεις του χόνδρου μειωνόταν, σε βαθμό ανάλογο με τη συγκέντρωση των ενζύμων που χρησιμοποιούσε. Σε υψηλές συγκεντρώσεις, η απώλεια των εσωτερικών τάσεων ήταν πλήρης. Άλλες μηχανικές ιδιότητες των χόνδρων, όπως η ελαστικότητά του, και το σχήμα τους παρέμειναν

ανεπηρέαστα. Η βιοχημική ανάλυση των δειγμάτων που υδρολύθηκαν έδειξε μεγάλη καταστροφή των πρωτεογλυκανών και ιδιαίτερα των γλυκοζαμινογλυκανών.

Από τις παραπάνω έρευνες, συμπεράνε ότι το σύστημα των εσωτερικών τάσεων των χόνδρων οφείλεται στις πρωτεογλυκάνες, ενώ το κολλαγόνο δε φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στη δημιουργία του. Το κολλαγόνο πάντως δημιουργεί βασικό σκελετό του χόνδρου και το σχήμα των χόνδρων σε ένα μεγάλο βαθμό εξαρτάται από την ύπαρξη και τη δυνατότητα ανάπτυξης - έκπτυξης του σκελετού αυτού. Τα ινίδια του κολλαγόνου δημιουργούν ειδικές περιοχές πρόσδεσης των πρωτεογλυκανών, πάνω στις οποίες ασκούνται οι εσωτερικές τάσεις που αναπτύσσουν κυρίως οι γλυκοζαμινογλυκάνες και που έχουν συγκεκριμένο προσανατολισμό ώστε να διαμορφώνουν τον σκελετό του κολλαγόνου και να επηρεάζουν το σχήμα του χόνδρου (Fry 1966, 1967).

Οι μελέτες του Fry βέβαια, αν και πρωτοποριακές για την εποχή τους, δεν εξηγούν ικανοποιητικά τις ιδιότητες των χόνδρων και γι' αυτό διατυπώθηκαν νέες θεωρίες βασιζόμενες σε ηλεκτροχημικά μοντέλα (βλέπε παραπάνω). Η εισαγωγή όμως του όρου και η περιγραφή των εσωτερικών τάσεων φαίνεται ότι παραμένει σε ισχύ, αν και οι απόψεις για την δημιουργία τους είναι διαφορετικές. Μεταγενέστεροι ερευνητές αντιτίθενται στα συμπεράσματα του Fry και αποδίδουν στο κολλαγόνο βασικό ρόλο για την δημιουργία και διατήρηση των εσωτερικών τάσεων (Gaon 2003).

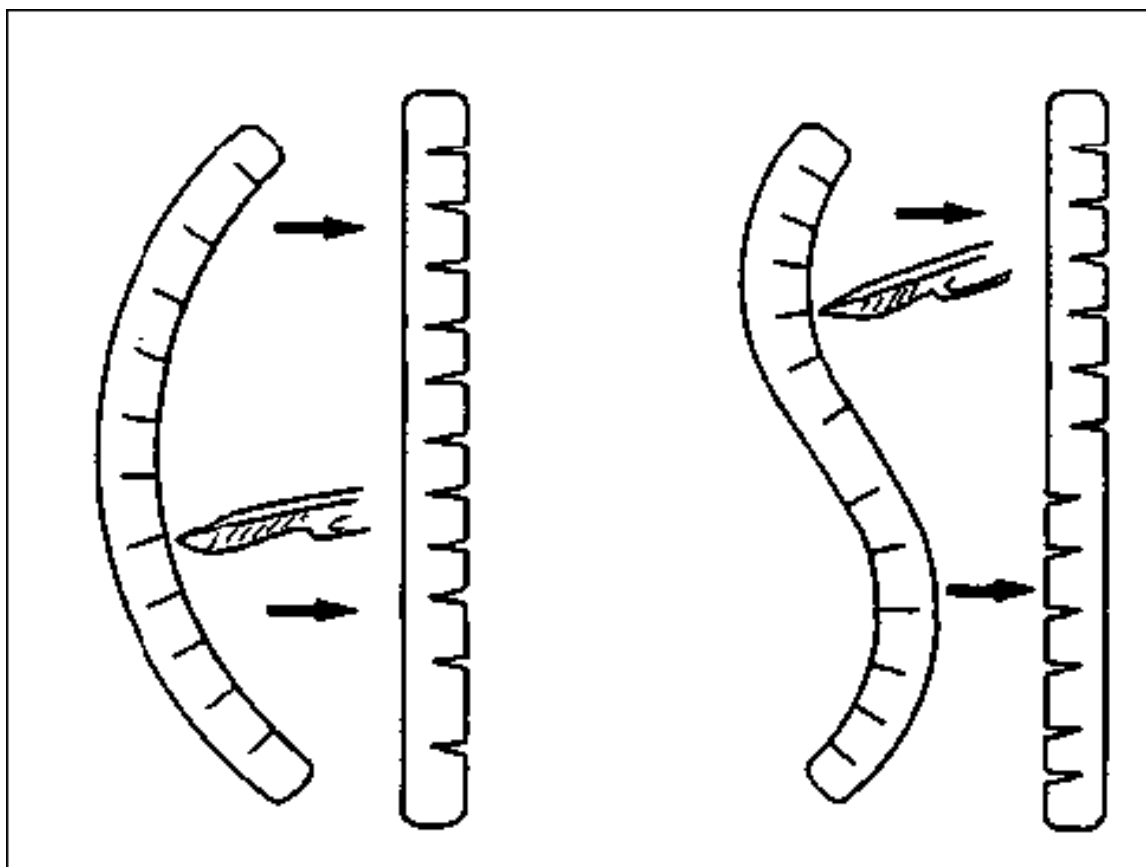
### ***ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΕΣ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΟΥ ΣΧΗΜΑΤΟΣ ΤΩΝ ΧΟΝΔΡΩΝ***

Από τις πρώτες προσπάθειες τροποποίησης του σχήματος των μορφολογικών χόνδρων ήταν αυτές της αποκατάστασης του στρεβλού - σκόλιου χόνδρου του ρινικού διαφράγματος, λόγω της μεγάλης συχνότητας της παραμόρφωσης αυτής στο γενικό πληθυσμό. Η παραμόρφωση αυτή αρχικά αντιμετωπιζόταν με διάφορες τεχνικές, οι κυριότερες από τις οποίες ήταν: η αφαίρεση των σκόλιων τμημάτων του τετράπλευρου χόνδρου, η λέπτυνση του ή η παρασκευή, αφαίρεση, αναστροφή και επανατοποθέτηση του χόνδρου σε μια νέα θέση. (Murakami, 1982).

Η έναρξη των προσπαθειών τροποποίησης του σχήματος των χόνδρων άρχισε μετά την ανακοίνωση της ύπαρξης του συστήματος των εσωτερικών τάσεων των χόνδρων από τους Gibson και Davis, το 1958. Οι τεχνικές αυτές αποσκοπούσαν στη μεταβολή της ισορροπίας του συστήματος των εσωτερικών τάσεων και αφορούσαν κυρίως στην τροποποίηση ενός στρεβλού χόνδρου σε ευθύ. Ένας στρεβλός χόνδρος βρίσκεται σε μια κατάσταση ισορροπίας μεταξύ δυνάμεων διάτασης που αναπτύσσονται στην κυρτή του επιφάνεια και δυνάμεων συμπίεσης που αναπτύσσονται στην κοίλη επιφάνεια του. Ο Fry (1966, 1967) υποστήριξε ότι όταν γίνουν πολλαπλές, παράλληλες μεταξύ τους, τομές μερικού πάχους στο χόνδρο, οι εσωτερικές τάσεις μεταβάλλονται και ο χόνδρος κάμπτεται αντίπευρα από την επιφάνεια που έγιναν οι τομές. Έτσι, αν οι τομές γίνουν στην κοίλη επιφάνεια του, θα ευθείαστεί (εικόνα 49). Την τεχνική αυτή ονόμασε "τεχνική των ραβδώσεων" (Striping technique). Η κλινική της εφαρμογή έδειξε ότι δεν αποδίδει σε όλες τις περιπτώσεις. Σύμφωνα με τα πειράματα του Murakami



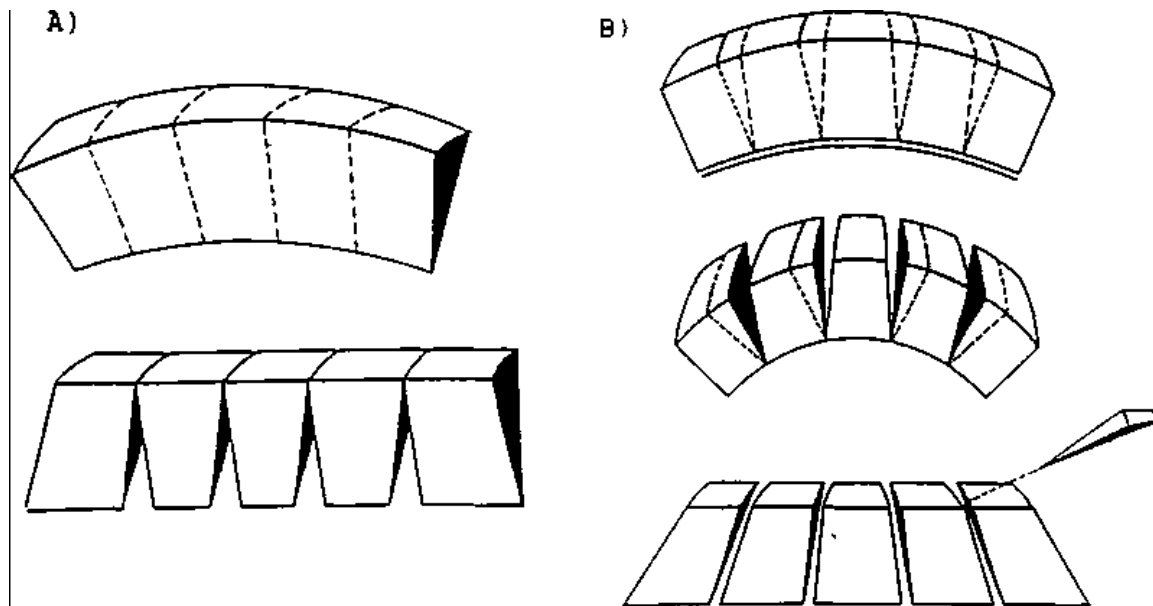
(1982), μόνο ένα στα επτά ρινικά διαφράγματα ανταποκρίνεται στις τομές μερικου πάχους με τον τρόπο που περιέγραψε ο Fry.



*Εικόνα 49: Σχηματική απεικόνιση της τεχνικής των ραβδώσεων, του Fry. Τομές μερικου πάχους στην κοίλη επιφάνεια του χόνδρου θα προκαλέσουν τον ευθαιασμό του. (Κατά Murakami, 1982)*

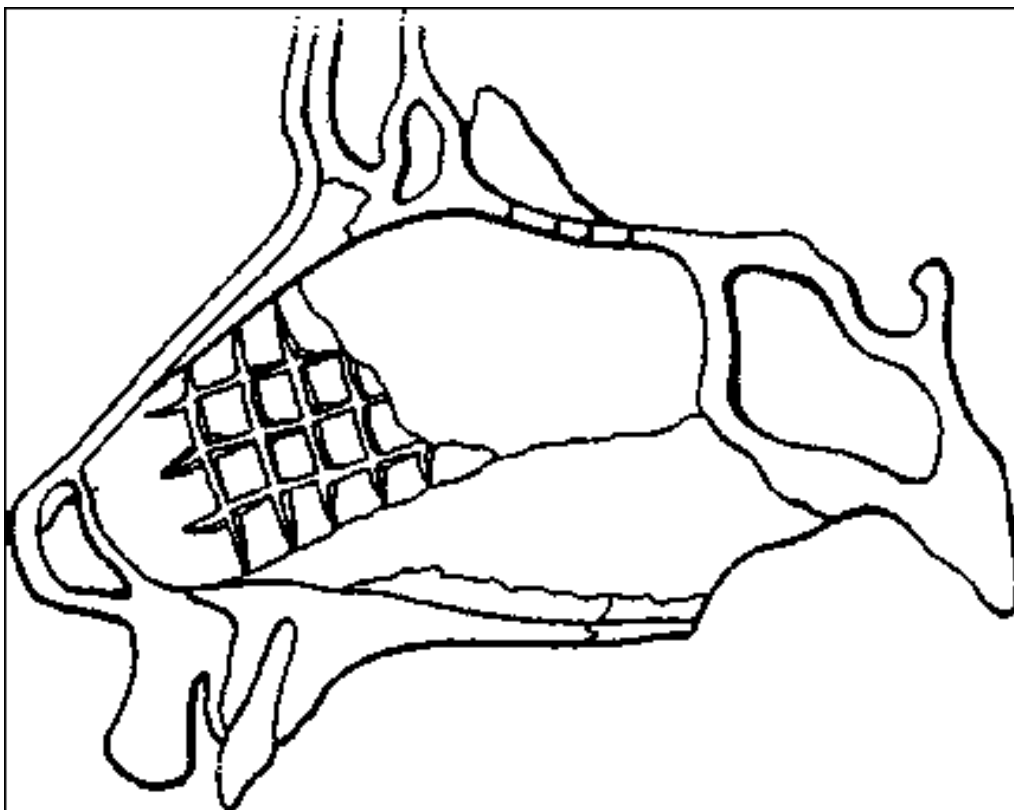
Ο Murakami (1982) υποστήριξε ότι σε ένα δεδομένο χόνδρο οι εσωτερικές τάσεις πράγματι διαμορφώνουν το σχήμα του χόνδρου, αλλά η κατανομή, η φορά και η ένταση τους μεταβάλλονται στις διάφορες περιοχές του τετράπλευρου χόνδρου, καθώς επίσης και μεταξύ διαφορετικών χόνδρων. Ακόμα περισσότερο υποστήριξε ότι το πάχος ενός χόνδρου επηρεάζει σημαντικά το τελικό αποτέλεσμα. Επειδή u959 οι τομές μερικου πάχους γίνονται τυχαία, σε σχέση με τον ιδιαίτερο τρόπο οργάνωσης του συστήματος των εσωτερικών τάσεων σε κάθε τετράπλευρο χόνδρο, το αποτέλεσμα είναι απρόβλεπτο

και όχι σταθερό. Τα πειράματα του απέδειξαν ότι παράλληλες τομές ολικού πάχους που γίνονται στην κοίλη επιφάνεια του χόνδρου ή η σφηνοειδής εκτομή παραλλήλων τμημάτων χόνδρου από την κυρτή επιφάνεια του, αποτελούν πιο αποτελεσματικές και αξιόπιστες μεθόδους αντιμετώπισης του προβλήματος (Εικόνα 50).



*Εικόνα 50: Σχηματική απεικόνιση της τεχνικής του Murakami(1982). Πολλαπλές, παράλληλες μεταξύ τους, τομές ολικού πάχους στη κοίλη επιφάνεια του στρεβλού χόνδρου (Α) ή η σφηνοειδής αφαίρεση τμημάτων της κυρτής του επιφάνειας (Β) προκαλούν το ευθειασμό του χόνδρου*

Ο Session (1986), για να ευθείσει ένα σκόλιο τετράπλευρο χόνδρο, προτείνει την ακόλουθη τεχνική. Ανασπά το βλεννογονοπεριχόνδριο και παρασκευάζει τον τετράπλευρο χόνδρο μόνο από τη μία πλευρά. Κατόπιν κάνει πολλαπλές σταυρωτές τομές που σε βάθος φθάνουν μέχρι το αντίπλευρο περιχόνδριο χωρίς να το τέμνουν. Δημιουργεί με τον τρόπο αυτό πολλαπλές, ανεξάρτητες, τετράγωνες νησίδες χόνδρου, που στηρίζονται μεταξύ τους και τρέφονται από το ανέπαφο, αντίπλευρο, περιχόνδριο (εικόνα 51).



*Εικόνα 51: Η τεχνική του Session. (Κατά Session, 1986)*

Ο Rubin, το 1969, περιέγραψε την ευθείαση κυρτωμένων χόνδρων με την μέθοδο του κατακερματισμού (Morselization technique). Χρησιμοποίησε ένα ειδικά κατασκευασμένο εργαλείο που είχε δύο οδοντωτές επιφάνειες. Όταν ο χόνδρος συμπιεζόταν μεταξύ των επιφανειών αυτών, οι προεξοχές τους έκαναν πολλαπλές τομές και στις δύο επιφάνειες του χόνδρου. Ο χόνδρος έπαιρνε μια επίπεδη μορφή αλλά παράλληλα έχανε την αντοχή και την ελαστικότητα του. Τα ίδια αποτελέσματα έχει και η προσπάθεια ευθείασης ενός κυρτού χόνδρου με την τεχνική της σύνθλιψης (Crushing technique), όπου ο χόνδρος εγκλωβίζεται και συνθλίβεται μεταξύ δύο μεταλλικών επιφανειών. Οι τεχνικές αυτές προκαλούν μεγάλη καταστροφή και εξασθένηση στο

χόνδρο, σχετίζονται με αυξημένη συχνότητα απορρόφησης του, και κάνουν ιδιαίτερα δύσκολη την επανεγχείρηση, γιατί, μετά την επούλωση, το βλεννογονοπεριχόνδριο δεν ανασπάτε πλέον εύκολα (Murakami 1982, Session 1986).

Όσον αφορά τα χόνδρινα μοσχεύματα, η δεσπόζουσα τεχνική u964 τροποποίησης του σχήματος τους είναι η τεχνική του σκαλίσματος (Carving technique). Ένα ικανό σε όγκο, τμήμα χόνδρινου μοσχεύματος σκαλίζεται-λαξεύεται, ώστε να πάρει κάποιο συγκεκριμένο, επιθυμητό σχήμα. Η αφαίρεση όμως με το σκάλισμα περιοχών του χόνδρου παρεμβαίνει και μεταβάλλει την ισορροπία του συστήματος των εσωτερικών τάσεων. Έτσι, παρατηρείται στρέβλωση και αλλοίωση του σχήματος του μοσχεύματος. Η διαδικασία αυτή ολοκληρώνεται σε περίπου 30 λεπτά της ώρας (Donald, 1992). Το φαινόμενο αυτό είναι εντονότερο σε μη διατηρημένα μοσχεύματα (αυτομοσχεύματα) αλλά σε κάποιο βαθμό παρατηρείται και στα διατηρημένα. Ο Gibson (1958, 1965) πρότεινε ιδιαίτερους τρόπους σκαλίσματος των μοσχευμάτων, που λαμβάνονται από το χόνδρο της στερνοπλευρικής άρθρωσης, που εξασφαλίζουν συμμετρικές παρεμβάσεις στο σύστημα των εσωτερικών τάσεων, για την αντιμετώπιση του προβλήματος αυτού.

Οι εσωτερικές τάσεις και το σχήμα των μορφολογικών χόνδρων οφείλονται σε δυνάμεις που αναπτύσσονται στις μακρομοριακές ενώσεις της εξωκυττάριας μητρικής ουσίας (Fry, 1966). Οι τεχνικές που στηρίζονται σε μηχανικές παρεμβάσεις ( τομές, σφηνοειδείς εκτομές, κατακερματισμός, σύνθλιψη κ.λπ.) αλλάζουν τις μηχανικές ιδιότητες (αντοχή, δυσκαμψία) των χόνδρων, χωρίς ουσιαστικά να παρεμβαίνουν στους μηχανισμούς γένεσης των εσωτερικών τάσεων. Οι προσπάθειες ενζυματικής παρέμβασης στον κολλαγονικό σκελετό με κολλαγενάση (Fry, 1967) ή στο δίκτυο των πρωτεογλυκανών με υαλορουιδάση ή παπαΐνη (Thomas 1956, Fry 1967) δεν είχαν

κλινική εφαρμογή ,κυρίως, γιατί το αποτέλεσμα τους είναι παροδικό και γιατί δεν μπορούμε να τις εφαρμόσουμε επιλεκτικά σε μικρές περιοχές του χόνδρου που θέλουμε να τροποποιήσουμε. Είναι φανερό ότι οι διάφορες τεχνικές τροποποίησης του σχήματος και της μορφής των μορφολογικών χόνδρων, που έχουμε στη διάθεση μας, δεν επιλύουν πλήρως το πρόβλημα.

## ***ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΙΣΤΩΝ (TISSUE ENGINEERING) ΚΑΙ ΑΝΑΓΕΝΝΗΣΗ ΧΟΝΔΡΩΝ***

Η τεχνολογία που συνδυάζει την γενετική μηχανική των κυττάρων και την χημική μηχανική με στόχο την δημιουργία τεχνητών οργάνων και ιστών όπως δέρμα, οστά και χόνδρο, ονομάζεται μηχανική των ιστών. Παρά τις καθιερωμένες μεθόδους υποκατάστασης χόνδρων στην χειρουργική κεφαλής και τραχήλου, οι τεχνικές της ιστικής μηχανικής ανοίγουν νέους δρόμους για την επισκευή κυττάρων και ιστών.

Η χρυσή λύση στην πλαστική και επανορθωτική χειρουργική της ρινός και των αυτιών παραμένει η μεταμόσχευση αυτόλογου χόνδρου. Η περιορισμένη όμως ποσότητα που μπορεί να ληφθεί από τον ασθενή καθιστά τον χόνδρο έναν από του πιο σημαντικούς στόχους της μηχανικής των ιστών στην χειρουργική κεφαλής και τραχήλου (Vacanti 1994). Όσον αφορά στο χόνδρο, η ιστική μηχανική αναφέρεται στην τροποποίηση των μηχανικών ιδιοτήτων συνθετικών μέσων, με στόχο την εισαγωγή ομάδων χονδροκυττάρων σε ένα δέκτη και τελικό αποτέλεσμα, το σχηματισμό νέου λειτουργικού χόνδρου. Αυτό γενικά περιλαμβάνει την λήψη του χόνδρου από την δότρια περιοχή, την διάσπαση και απομάκρυνση της θεμέλιας ουσίας και τον πολλαπλασιασμό των χονδροκυττάρων *in vitro*. Στην συνέχεια, τα χονδροκύτταρα εμφυτεύονται σε βιοδιασπώμενα πλαίσια στήριξης και παράγουν νέα εξωκυττάρια ουσία σχηματίζοντας έτσι ένα νέο χόνδρο με παρόμοιες βιομηχανικές ιδιότητες με το φυσικό. Αυτός χρησιμοποιείται για την ανακατασκευή χειρουργικών ή τραυματικών ελλειμμάτων ή σε ορισμένες περιπτώσεις στην επούλωση γερασμένων αρθρικών επιφανειών (Brittberg 1994). Υπάρχουν πολλά δυνητικά πλεονεκτήματα των ιστομηχανικά κατασκευασμένων αυτόλογων χόνδρινων μοσχευμάτων, όπως η θεωρητικά απεριόριστη διαθέσιμη

ποσότητα, η ικανότητα διαμόρφωσης του στο επιθυμητό σχήμα και μέγεθος, καθώς και η ελαχιστοποίηση ανοσολογικής αντίδρασης και μετάδοσης ασθενειών Έχουν μελετηθεί χονδροκύτταρα από πολλές ανατομικές περιοχές για την δυνατότητα χρησιμοποίησής τους από την ιστομηχανική. Χονδροκύτταρα από αυτιά κουνελιών είναι ικανά να παράγουν πρωτεογλυκάνες και κολλαγόνο σε επίπεδα παραπλήσια με το φυσιολογικά (Benya 1982). Ο Vacanti (1991) μελέτησε χονδροκύτταρα που απομόνωσε από ωμοπλάτη νεογέννητων μοσχαριών. Έχουν επίσης μελετηθεί χονδροκύτταρα από πλευρά (Lee 202), πτερυγίου αυτιών( van Osch 2001) και ρινικού διαφράγματος(Rotter 2002). Φαίνεται ότι ο χόνδρος του ρινικού διαφράγματος αποτελεί την ιδανική πηγή για κατασκευή αυτόλογων μοσχευμάτων (Koch 2002) λόγω της σταθερής και μη εύπλαστης φύσης του, καθώς και της ικανότητας του να αντιστέκεται στις δυνάμεις παραμόρφωσης που ασκούνται από το δέρμα κατά την επούλωση. Επίσης, η λήψη του προκαλεί λιγότερη νοσηρότητα από τη λήψη πλευρικού χόνδρου ή πτερυγίου αυτιού. Εμπόδια που πρέπει να ξεπεραστούν, όσον αφορά στο χόνδρο του ρινικού διαφράγματος, για την επιτυχή εφαρμογή των ιστομηχανικών αυτομοσχευμάτων αποτελούν το μικρό του μέγεθος και η μοναδικότητα της εντόπισής του, καθώς και η μεταβολή του φαινοτύπου του χονδροκυττάρου(αποδιαφοροποίηση) που παρατηρείται κατά τον πολλαπλασιασμό του *in vitro* από γενιά σε γενιά.

Πειραματικά μοσχεύματα κατασκευασμένα με τεχνικές ιστομηχανικής βρίσκουν εφαρμογές:

**α) *Επιδιόρθωση μηνίσκων:*** γίνεται προσπάθεια αποκατάστασης βλαβών στους

μηνίσκους με χρήση κυττάρων και ειδικών πλαισίων στήριξης. Χρησιμοποιώντας ένα πλαίσιο στήριξης μέσα στο οποίο τοποθετούνται καλλιεργημένα κύτταρα και εμφυτεύοντας το σε ένα τραυματισμένο μηνίσκο, έχει φανεί σε πειραματικά μοντέλα σε ποντίκια ότι ο μηνίσκος μπορεί να θεραπευτεί. Οι μελέτες είναι σε εξέλιξη ερευνώντας διαφορετικά υλικά πλαισίων και διαφορετικές πηγές κυττάρων για την επισκευή.

**β) Έγχυση αρθρικού χόνδρου:** έχει αποδειχθεί ότι ο χόνδρος μπορεί να παραχθεί με την ενσωμάτωση χονδροκυττάρων σε ένα τρισδιάστατο βιοδιασπώμενο hydrogel πολυμερές, όπως το άλας αλγινικού οξέος, σε πειραματικό μοντέλο ποντικών. Με τη χρησιμοποίηση των πολυμερών σωμάτων που υπάρχουν με υγρή μορφή, είναι δυνατό να εισαχθεί το πολυμερές σώμα που περιέχει χονδροκύτταρα σε διάφορα σημεία του σώματος με ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές. Τέτοια υγρά πολυμερή σώματα θα μπορούσαν να εγχυθούν μέσω μιας βελόνας στο υποπεριοστικό και υποπεριχονδρικό διάστημα ή ακόμα και υποδόρια στην κρανιοπροσωπική επανορθωτική χειρουργική.

Άλλες μελέτες έχουν ερευνήσει άλλα πολυμερή σώματα, όπως gel φιμπρίνης ή συνθετικά πολυμερή σώματα, για βελτιωμένη έγχυση και σταθεροποίηση. Επιπλέον, αυτά τα πολυμερή σώματα θα μπορούσαν να ενωθούν κάτω από άμεση όραση με τη χρήση ενδοσκοπικών τεχνικών στο αρθρικό διάστημα στο κοινό διάστημα με σκοπό την επισκευή των χόνδρινων ατελειών σε αρθρώσεις πάσχουσες από οστεοαρθρίτιδα, ρευματοειδή αρθρίτιδα, δυσλειτουργία κροταφογοναθικής άρθρωσης, και ένα πλήθος άλλων κοινών αρθρικών βλαβών. (Hicks 2005)

**γ) μορφολογικοί χόνδροι:** αποτελούν ιδιαίτερο στόχο της ιστικής μηχανικής και σχεδιάζονται έρευνες προς την κατεύθυνση.



## ***ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ LASER ΧΑΜΗΛΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ (LOW LEVEL LASER THERAPY) ΚΑΙ ΑΝΑΓΕΝΝΗΣΗ ΧΟΝΔΡΟΚΥΤΤΑΡΩΝ***

Η εφαρμογή μονοφασικής ακτινοβολίας laser συγκεκριμένου μήκους κύματος και συχνοτήτων στους ιστούς ονομάζεται θεραπεία με laser χαμηλής ενέργειας (low level laser therapy). Αυτή παρέχει σε κυτταρικό επίπεδο φωτόνια και ηλεκτρόνια στους ιστούς. Υπάρχουν πολλά Laser χαμηλής ενέργειας με διαφορετικά ονόματα όπως: ψυχρά laser, μαλακά laser, διεγερτικά laser, laser αντήχησης (resonating), κβαντικά laser κλπ. Όλα αυτά έχουν σαν χαρακτηριστικό ότι δεν κόβουν, δεν παράγουν θερμότητα και είναι ευγενή θεραπευτικά laser. Οι διαφορές μεταξύ των laser χαμηλής ενέργειας συνοψίζονται στα παρακάτω σημεία:

***Η πυκνότητα ισχύος*** είναι η παραγωγή ενέργειας ενός λέιζερ ή μιας διόδου λέιζερ και μετριέται σε milliwatts (mW) ή το 1/1000 ενός Watt. Η διατήρηση σταθερής πυκνότητας ισχύος είναι κρίσιμη στη θεραπεία με laser χαμηλής ενέργειας και επιτυγχάνεται καλύτερα με υπολογιστή.

***Το μήκος κύματος:*** είναι το μήκος του φωτεινού κύματος και μετριέται σε χιλιοστάμετρα (mm) που εκφράζονται ο συχνότερα σε νανόμετρα(nm), το οποίο είναι 1/1000 ενός χιλιοστόμετρου. Το μήκος κύματος και το χρώμα είναι βασικά τα ίδια στο ορατό φάσμα. Η ακτινοβολία laser σε εύρος μήκους κύματος 600 - 700 nm είναι ορατό κόκκινο φως, το οποίο διεισδύει σε βάθος 1-3 χιλ. Σε εύρος μήκους κύματος 701 - 1000 nm, είναι αόρατη υπέρυθη ακτινοβολία, με ένα βάθος διείσδυσης 4-10 εκατ. Αυτές οι δύο συγκεκριμένες ομάδες μήκους κύματος μονοφασικής ακτινοβολίας laser είναι οι συνηθέστερα χρησιμοποιημένες. Βοηθούν στην ενεργοποίηση του έμφυτου

διακυτταρικού συστήματος επικοινωνίας των οργανισμών και τροποποιούν θετικά την ανοσολογική, ενζυμική και ενδορφινική απάντηση. Τα προτιμητέα μήκη κύματος κόκκινου φωτός είναι 630-660 nm και για το υπέρυθρο 808-830 nm.

**Η πόλωση** είναι ο τρόπος προστασίας του ιστού την απρόβλεπτη επίδραση ενέργειας, όπως η ηλεκτρομαγνητική ρύπανση. Η πόλωση είναι επίσης γνωστή ως σύνθετη αντίσταση. Προκαλείται από τα laser χαμηλής ενέργειας που χρησιμοποιούν υψηλή πυκνότητα ισχύος ή από τα λέιζερ που δεν ελέγχονται από υπολογιστή, ο οποίος εξασφαλίζει την πυκνότητα ισχύος και η συχνότητα u949 είναι σταθερή.

**Η διείσδυση** είναι το βάθος στο οποίο μια ακτίνα λέιζερ θα διαπεράσει τον ιστό, εξαρτώμενη από τον τύπο του laser και του φάσματος συχνοτήτων που εφαρμόζεται.

**Τα laser αντήχησης** εκπέμπουν χαμηλή ενέργεια που έχει χρησιμοποιηθεί για μυϊκή χαλάρωση, ανακούφιση πόνου, θεραπεία τραυμάτων, και με τον κατάλληλο συνδυασμό συχνοτήτων, μεταφέρει την ενέργεια στα όργανα και τους αδένες. Τα laser αντήχησης λειτουργούν σε ισχύ λιγότερο από 5 mW ανά δίοδο προκειμένου να αποτραπεί η πόλωση. Όσο περισσότερες διόδους διαθέτει ένα laser αντήχησης, τόσο μεγαλύτερη η περιοχή που μπορεί να αντιμετωπιστεί. Ένα καλό laser αντήχησης ελέγχεται από έναν υπολογιστή, ο οποίος επιτρέπει την ακριβή παραγωγή πυκνότητας ισχύος λιγότερο από 5 mW ανά δίοδο.

**Τα διεγερτικά laser** λειτουργούν μεταξύ 5 mW και 500 mW ισχύος. Υπάρχουν πολλά laser χαμηλής ενέργειας που κατασκευάζονται σε όλο τον κόσμο με πολλές διαφορετικές πυκνότητες ισχύος και μήκη κύματος. Τα περισσότερα λέιζερ που κατασκευάζονται σήμερα είναι ενός ενιαίου μήκους κύματος που τροφοδοτείται από είτε εναλλασσόμενο είτε το συνεχές ρεύμα. Ενώ το εναλλασσόμενο ρεύμα (εναλλασσόμενο ρεύμα 110V)

είναι ικανοποιητικό για τα διεγερτικά laser, είναι αντιπαραγωγικό για τα laser αντήχησης. Οι παροχές συνεχούς ηλεκτρικού ρεύματος, ενώ είναι προτιμητέες για τα laser αντιμετωπίζουν ένα κοινό πρόβλημα που έχει υπερνικηθεί μόνο σε μερικά υπάρχοντα μοντέλα laser. Το πρόβλημα είναι ότι η μπαταρία χάνει ενέργεια κάθε φορά που ανοίγεται για χρήση. Όταν αυτό συμβαίνει, εάν το laser δεν ελέγχεται από υπολογιστή έχει διαφορετική πυκνότητα ισχύος κάθε φορά που λειτουργεί, η οποία έχει σοβαρές επιπτώσεις στα αποτελέσματα.

**Το κύμα Soliton** είναι ένα μη γραμμικό φωτεινό κύμα που διατηρεί τη μορφή του και αυξάνει το εύρος του μετά από σύγκρουση με ένα παρόμοιο κύμα. Αυτό το αυξανόμενο εύρος των συνδυασμένων μηκών κύματος επιτρέπει στο κύμα soliton να διαπεράσει βαθύτερα τους ιστούς.

**Η "περιοχή διάδοσης"** ενός laser είναι η διάμετρος της περιοχής που μπορεί να ακτινοβοληθεί συγχρόνως. Αυτό εξαρτάται από τον τύπο του laser και τον αριθμό διόδων που χρησιμοποιεί το laser.

Διάφοροι τύποι laser έχουν χρησιμοποιηθεί για την επίτευξη βιοδιεγερτικών αποτελεσμάτων: Ruby, He-Ne, Argon-ion, IR, CO<sub>2</sub>, ημιαγωγών, excimer και άλλα, σε συνεχή ακτινοβολία, διαλείπουσα ή παλμική. Οι βιολογικές τους επιδράσεις εξαρτώνται από τα χαρακτηριστικά της φωτεινής πηγής (μήκος κύματος, ισχύς εξόδου, πυκνότητα  $\mu\text{W/cm}^2$  ισχύος) και από την δομή του ιστού ( Mester 1985, 1992). Τα laser χαμηλής ενέργειας χρησιμοποιούνται σε μεγάλη κλίμακα, λόγω της θετικής επίδρασης τους στην επούλωση των ιστών. Τα τελευταία 20 χρόνια έχουν δημοσιευθεί εκατοντάδες εργασίες με αντικείμενο μελέτης την επίδραση τους στους ιστούς με θεραπευτικό αποτέλεσμα. Έχει αποδειχθεί η ευεργετική τους επίδραση στην επούλωση των

τραυμάτων και αποκατάσταση ιστών (Jain1979, White 1985, Scober 1986 ), στην τροποποίηση της ανοσολογικής απάντησης (Ohta 1987), στη διέγερση τραυματισμένων ισχιακών νεύρων(Rockind 1987).

Υποστηρίζεται ότι η ακτινοβολία laser χαμηλής ενέργειας ελαττώνει τον πόνο προκαλώντας την παραγωγή ενδορφινών με φυσική παυσίπονη δράση (Giovanni 2003), ελαττώνει την φλεγμονή καταστέλλοντας ένζυμα που προκαλούν οίδημα και ευνοεί την παραγωγή αντιφλεγμονωδών παραγόντων(Bjordal 2003, Maegawa 2000). Επίσης ενισχύει την αναγέννηση των νεύρων, διευκολύνει τη λεμφική παροχέτευση και την ελάττωση του οιδήματος (Milorio 2000).

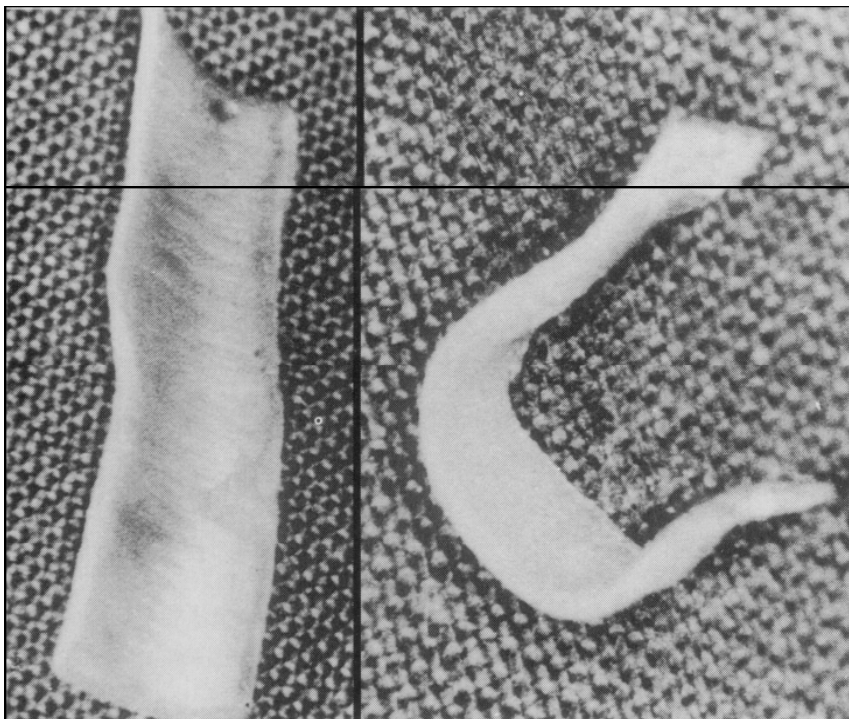
Επιπλέον, φαίνεται ότι, όταν εφαρμόζεται σε κατάλληλες συχνότητες, παρουσιάζει αντιμικροβιακές, αντιμυκητιασικές και αντϊικές ιδιότητες(Schindl 1999, Puri 2003, Ethne 2003)

Η θεραπεία με laser χαμηλής ενέργειας έχει βρει εφαρμογές στη δερματολογία (Simoes-Ribeiro 2004), στην καρδιολογία(Derkacz 2003), στη νευροτολογία (Tauber 2003), στην οδοντιατρική (Giovanni 2003), στην επανορθωτική χειρουργική (Khadra 2004), στην αιματολογία (Agaiby 2000), στην ΩΡΛ (Luis 2003) και σε πολλές άλλες ειδικότητες, ενώ οι πιθανές εφαρμογές τους φαντάζουν ατέλειωτες, μια και καθημερινά δημοσιεύονται μελέτες εφαρμογής τους σε όλα τα είδη των ιστών. Όσον αφορά στην επίδραση τους στους χόνδρους και τα χονδροκύτταρα έχει φανεί in vitro και in vivo ότι τα laser χαμηλής ενέργειας διεγείρουν τον πολλαπλασιασμό των χονδροκυττάρων επιδρώντας ενισχυτικά στην σύνθεση του DNA, και επίσης διεγείρουν την έκκριση του κολλαγόνου, γεγονός απαραίτητο για την αναγεννητική διαδικασία του χόνδρου(Hardie 1989, Vangness 1993,1995, Ching – Lin 1997). Σε τραυματισμένους χόνδρους

διεργασίες όπως η απορρόφηση του αιματώματος, απόπτωση των νεκρωτικών ιστών, ενεργοποίηση των ινοβλαστών και των χονδροκυττάρων, και αύξηση του αριθμού των νεοσχηματιζόμενων τριχοειδών ενισχύονται με την ακτινοβολία από laser χαμηλής ενέργειας( Mester 1981, Tang 1986). Για την ερμηνεία των βιοδιεγερτικών επιδράσεων των laser, έχει προταθεί ότι η ακτινοβολία που απορροφάται από τα κύτταρα επιδρά στο ενδοκυτταρικό σύστημα διαβίβασης σημάτων και επιταχύνει τη γονιδιακή έκφραση και τον κυτταρικό μεταβολισμό. Η πολυάση του κολλαγόνου γίνεται πιο ενεργή από το συνηθισμένο και έτσι η παραγωγή του κολλαγόνου και της εξωκυττάριας ουσίας αυξάνεται σε ποσότητα. Πιο συγκεκριμένα η ενέργεια (1,96eV) που μεταφέρει ένα φωτόνιο He-Ne laser (632,8 nm) πιθανά σπάει το δεσμό υδρογόνου ενός ζεύγους βάσεων και ξεδιπλώνει την αλυσίδα του DNA, βελτιώνοντας τη διαδικασία αντιγραφή της. Επίσης, η ενέργεια που παρέχεται ευνοεί τις ενζυμικές αντιδράσεις κατά την αντιγραφή του DNA(Ya-Li Jia 2004).

## ΘΕΡΜΟΧΟΝΔΡΟΠΛΑΣΤΙΚΗ

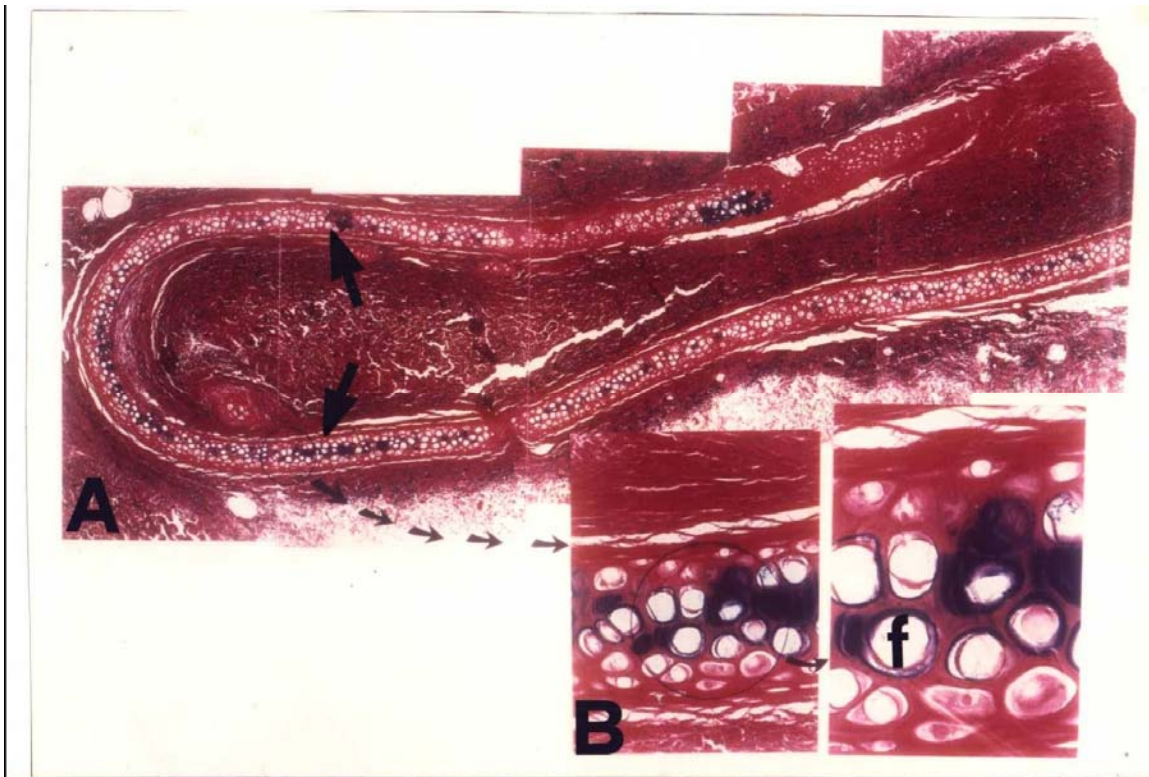
Η μέθοδος διαμόρφωσης του σχήματος των χόνδρων με τη χρήση ακτινοβολίας laser ονομάζεται θερμοχονδροπλαστική. Η τεχνική αυτή βασίζεται στην ήπια και ελεγχόμενη θερμική επίδραση της ακτινοβολίας laser στα δομικά συστατικά του χόνδρου. Τα χαρακτηριστικά στοιχεία και παράμετροι του laser που απαιτούνται για την χονδροπλαστική περιγράφονται σε προγενέστερες μελέτες μας (Helidonis 1994, 1995). Η θερμοκρασία στην οποία παρατηρείται αυτή μεταβολή ξεκινά περίπου στους 60-75 °C, θερμοκρασία, δηλαδή, μετουσίωσης των πρωτεϊνών μέχρι τους 200 °C, όπου παρατηρούνται δομικές αλλαγές στις πρωτεογλυκάνες και στο κολλαγόνο (Madorsky 1964). Η επίδραση αυτή προκαλεί την αναδιάταξη των εσωτερικών τάσεων του χόνδρου και τη μόνιμη αλλαγή του σχήματος του (εικόνα 52).



*Εικόνα 52: τεμάχιο χόνδρου από αντί κουνελιού πριν και μετά την επίδραση laser CO<sub>2</sub>*

Ο χόνδρος, λόγω της εκλεκτικής και ελεγχόμενης επίδρασης του laser, παραμένει βιώσιμος και λειτουργικός διατηρώντας το νέο του σχήμα. (Χελιδόνης, Βελεγράκης Βολιτάκης 1994). Τα αποτελέσματα in vivo μελετών ακτινοβολήσης χόνδρων με laser CO<sub>2</sub> είναι αρκετά ενδιαφέροντα. Τμήματα χόνδρου αυτιών κουνελιών αφαιρέθηκαν, ακτινοβολήθηκαν και στη συνέχεια επανεμφυτεύθηκαν στα πειραματόζωα. Στη συνέχεια, αφαιρέθηκαν και εξετάστηκαν μακροσκοπικά και μικροσκοπικά μετά από χρονικό διάστημα 6 - 9 μηνών, για να μελετηθεί η σταθερότητα του νέου σχήματος των μετασχηματισμένων χόνδρων και η βιωσιμότητα αυτών.

Μετά την πάροδο 6- 9 μηνών από την ακτινοβολήσή τους, κατά την εξέταση των ιστικών τεμαχίων στο οπτικό μικροσκόπιο, οι μετασχηματισμένοι χόνδροι εξακολουθούσαν να διατηρούν το νέο σχήμα που τους είχε δοθεί. Όλα τα δείγματα περιβάλλονταν στενά από συνδετικό ιστό, ενώ στοιχεία τοπικής φλεγμονής δεν παρατηρήθηκαν. Ορισμένα χονδροκύτταρα, που εντοπίζονταν κυρίως στα κεντρικά στρώματα της περιοχής του χόνδρου που είχε ακτινοβοληθεί, παρουσίαζαν λιπώδη εκφύλιση (εικόνα 53). Η παρουσία σταγονιδίων λίπους στο κυτταρόπλασμα των χονδροκυττάρων είναι φυσιολογική. Όμως, ορισμένα κύτταρα είχαν μόνο ένα λεπτό στρώμα κυτταροπλάσματος γύρω από μεγάλες λιπώδεις αθροίσεις (f). Το μεγαλύτερο πάντως ποσοστό των κυττάρων και στις περιοχές αυτές ήταν τυπικά χονδροκύτταρα, που με το οπτικό μικροσκόπιο φαινόταν να έχουν φυσιολογική δομή. Στην περιφέρεια των χόνδρων παρατηρήθηκε μεγάλος αριθμός χονδροκυττάρων που πολλαπλασιαζόταν (Εικόνα 36 - βέλη). Το γεγονός αυτό οφείλεται στην βιοδιέγερση που, όπως έχει αποδειχθεί σε πολλές μελέτες, προκαλεί η ακτινοβολία laser μικρής ισχύος στον συνδετικό ιστό (Mester 1981,1985, 1992).



*Εικόνα 53: ακτινοβολημένο μόνιμο (X100)*

Κατά την εξέταση με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, τα χονδροκύτταρα παρουσίαζαν μεγάλους πυρήνες, που ήταν τοποθετημένοι στο κέντρο του κυττάρου και αποδείξεις της πλήρους λειτουργίας τους: συσκευή του Golgi, ενδοπλασματικό δίκτυο, πλήθος μιτοχονδρίων και εκκριτικών κοκκίων, που αποδεικνύουν την ικανότητά τους να συνθέτουν και να παράγουν μεγαλομόρια. Η ανεύρεση ζευγών κεντριολίων στη φάση του διπλασιασμού τους, στην ακτινοβολημένη περιοχή του χόνδρου, υποδηλώνει τον πιθανό πολλαπλασιασμό χονδροκυττάρων που είχαν ακτινοβοληθεί. Αμέσως, επί τα εντός της κυτταροπλασματικής μεμβράνης, παρατηρήθηκε ένας μεγάλος αριθμός ινιδίων και κοντά στον πυρήνα παρατηρήθηκαν ενδιάμεσα νημάτια. Τα ευρήματα αυτά



παρατηρούνται στα φυσιολογικά χονδροκύτταρα. Οι επιφάνειες των χονδροκυττάρων παρουσίαζαν πολυάριθμες προσεκβολές, εσοχές και μικρολάχνες. Στην περιφέρεια του χόνδρου, βρέθηκαν κύτταρα που έμοιαζαν με ινοβλάστες. Τα κύτταρα αυτά μπορεί να ήταν ινοβλάστες, που μετανάστευσαν στο χόνδρο από τον περιβάλλοντα συνδετικό ιστό, παρότι η ανάστροφη διαφοροποίηση (redifferentiation) χονδροκυττάρων του ακτινοβολημένου χόνδρου σε ινοβλάστες δεν μπορεί να αποκλειστεί. (Volitakis M, Velegrakis G, Naumidi I, Bizakis G, Christodoulou P, Helidonis E: Thermocondroplasty of rabbit ear cartilage using the Carbon Dioxide Laser: Lasers Med Sci: 9:265-272, 1994). Το κολλαγόνο που περιέβαλε τα κύτταρα αυτά είχε ινίδια μεγαλύτερου πάχους (βέλη) από το πάχος των ινιδίων της ανέπαφης μητρικής ουσίας, πιθανά λόγω της διέγερσης της έκκρισης αυτού από τα χονδροκύτταρα, όπως έχει φανεί σε άλλες μελέτες. (Hardie 1989, Vangness 1993,1995, Ching – Lin 1997)

Τα συμπεράσματα που προέκυψαν από τη μελέτη αυτή είναι ότι μετά την πάροδο 6- 9 μηνών από τον μετασχηματισμό τους, οι χόνδροι διατηρούσαν ακέραιο το νέο τους σχήμα. Οι ακτινοβολημένες περιοχές του χόνδρου δεν εμφάνιζαν σημαντικές βλάβες. Παρότι σε ορισμένα χονδροκύτταρα της ακτινοβολημένης περιοχής παρατηρήθηκε λιπώδης εκφύλιση, στην πλειονότητά τους τα χονδροκύτταρα ήταν φυσιολογικά και παρουσίαζαν στοιχεία ενδεικτικά της πλήρους λειτουργικότητάς τους. Πολύ σημαντικό ήταν ότι παρατηρήθηκαν ενδείξεις πολλαπλασιασμού των χονδροκυττάρων και αναγέννησης των χόνδρων. Λόγω των μεταβολών που υπέστη ο σκελετός του χόνδρου, προτάθηκε ένας πιθανός μηχανισμός, που εξηγεί τα αποτελέσματα της θερμοχονδροπλαστικής. Από τα δομικά συστατικά της εξωκυττάριας μητρικής ουσίας, κυρίως οι πρωτεϊνογλυκάνες υπέστησαν τις μεγαλύτερες βλάβες από την ακτινοβολία

του CO<sub>2</sub> laser. Η καταστροφή, από την άνοδο της θερμοκρασίας του πρωτεϊνικού τους μέρους, μείωσε την ικανότητα τους να δεσμεύουν νερό. Έτσι, μειώθηκε η ικανότητα τους να αναπτύσσουν ηλεκτροστατικές δυνάμεις διάτασης, που ασκούνται στις ειδικές θέσεις πρόσδεσης κολλαγόνου - πρωτεϊνογλυκανών, και προκαλούν την έκπτυξη του κολλαγονικού σκελετού του χόνδρου. Σαν αποτέλεσμα, τα ινίδια του κολλαγόνου, που στη φυσιολογική τους κατάσταση είναι ευθύγραμμα, κάμφθησαν σε πολλαπλές θέσεις του επιμήκους άξονα τους και έδωσαν τα χαρακτηριστικά ευρήματα, που παρατηρήθηκαν με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο στο επιφανειακό στρώμα των ακτινοβολημένων χόνδρων. Η χαλάρωση των εσωτερικών τάσεων (Stress relaxation) του επιφανειακού στρώματος του χόνδρου, επέτρεψε στις ανταγωνιστικές τάσεις του βαθύτερου, ανέπαφου, στρώματος να μεταβάλλουν το σχήμα του χόνδρου. (Helidonis E, Volitakis M, Naumidi I et al: The histology of laser Thermocondroplasty. Am J Otolaryngol 15: 423-428, 1994.)

Παρόλο που ο μηχανισμός αυτός φάνηκε αρχικά ικανός να εξηγήσει το φαινόμενο τη χαλάρωσης των τάσεων, δεν λάμβανε υπόψη τις μεταβολές του κολλαγόνου. Επιπλέον, τα μεταγενέστερα μοντέλα δομής-σύστασης των χόνδρων που περιγράφηκαν (Lai 1991) και που είναι πλέον αποδεκτά, δεν δίνουν βάρος στους ηλεκτροστατικούς δεσμούς του νερού, καθώς το θεωρούν ελεύθερα κινούμενο, λόγω οσμωτικότητας μέσα στην στερεή φάση του χόνδρινου ιστού. Νεότερες μελέτες υπέδειξαν άλλους πιθανούς μηχανισμούς αλλαγής του σχήματος των χόνδρων κατά την επίδραση της ακτινοβολίας laser, είτε σαν αποτέλεσμα τοπικής εναπόθεσης αλάτων και πολυμερισμού που ακολουθείται από τον ανασχηματισμό των πρωτεογλυκανικών ομάδων, είτε σαν αποτέλεσμα μετουσίωσης του κολλαγόνου. (Sobol 2000, Youn 2001)

Τελευταίες μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στη κλινική μας, πρόσθεσαν καινούργια δεδομένα στην αιτιολογία της μορφοποίησης του χόνδρου. Πιο συγκεκριμένα οι μελέτες αυτές είχαν σκοπό να καθοριστεί ο ρόλος των κύριων συστατικών του χόνδρου στο σύστημα των εσωτερικών τάσεων και να διερευνηθεί η επίδραση της ακτινοβολίας laser στον χόνδρο. Μελετήθηκαν Ιστοτεμάχια χόνδρου που ελήφθησαν από αυτιά κουνελιών και επώαστηκαν σε ενζυμικά διαλύματα κολλαγενάσης και υαλουρονιδάσης για συγκεκριμένες χρονικές περιόδους. Στην συνέχεια εξετάστηκαν και καταγράφηκαν οι μεταβολές στο σχήμα τους, στην αντοχή και την ελαστικότητά τους καθώς και η επίδραση της ακτινοβολίας laser CO<sub>2</sub> σε αυτά. Τμήματα χόνδρου που είχαν υποβληθεί σε ακτινοβολία με laser CO<sub>2</sub> επωαστήκαν επίσης στα προαναφερθέντα ενζυμικά διαλύματα για να μελετηθεί η επίδραση των ενζύμων στις μορφολογικές μεταβολές που είχαν ήδη προκληθεί από το laser. Όλα τα τεμάχια χόνδρου εξετάστηκαν στην συνέχεια μικροσκοπικά με το οπτικό και το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο.

Τα κομμάτια του χόνδρου που υπέστησαν ενζυμική επεξεργασία στα διαλύματα κολλαγενάσης απώλεσαν σταδιακά τις εσωτερικές τους τάσεις ενώ τα κομμάτια του χόνδρου που υπέστησαν ενζυμική επεξεργασία στα διαλύματα υαλουρονιδάσης διατήρησαν το σχήμα τους και τα φυσικά τους χαρακτηριστικά. Οι επεξεργασμένοι στην υαλουρονιδάση χόνδροι μετέβαλαν το σχήμα τους προβλέψιμα κατά την ακτινοβολία τους με laser CO<sub>2</sub> ενώ αυτό δεν συνέβη στους χόνδρους που είχαν υποστεί ενζυμική επεξεργασία στα διαλύματα κολλαγενάσης. Τα τμήματα του χόνδρου που είχαν υποβληθεί σε ακτινοβολία με laser CO<sub>2</sub> απώλεσαν την μετασχηματισμένη μορφή τους όταν τοποθετήθηκαν στα διαλύματα της κολλαγενάσης ενώ κράτησαν την νέα τους μορφή μέσα στα διαλύματα της υαλουρονιδάσης.

Συμπερασματικά θα μπορούσαμε να πούμε πως οι μακροσκοπικές παρατηρήσεις σε συνδυασμό με τα μικροσκοπικά ευρήματα συνηγορούν για τον ξεχωριστό ρόλο του δικτύου του κολλαγόνου στην διατήρηση του σχήματος και των εσωτερικών τάσεων των μορφολογικών χόνδρων και παρέχουν μια πιθανή ερμηνεία του μηχανισμού μετασχηματισμού του χόνδρου με την επίδραση του laser CO<sub>2</sub>.

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

### **Μορφοποίηση του τετράπλευρου χόνδρου του ρινικού διαφράγματος με χρήση Laser Erbium Fiber Glass.**

**Σκοπός:** Η διατήρηση του σχήματος των μορφολογικών χόνδρων οφείλεται σε ένα σύστημα εσωτερικών τάσεων. Οι τάσεις αυτές δημιουργούνται από την κατανομή και αλληλεπίδραση των μοριακών δυνάμεων που αναπτύσσονται μεταξύ των δομικών του στοιχείων στο χώρο. Τμήμα του ρινικού διαφράγματος αποτελείται από χόνδρο που πολλές φορές προκαλεί ρινική απόφραξη λόγω σκολίωσης αυτού. Σκοπός της μελέτης αυτής είναι να αξιολογηθεί και να καταγραφεί η επίδραση του Laser Erbium Doped Glass Fiber σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση Laser διαφραγματοπλαστικής.

**Μέθοδος:** Η μελέτη αυτή πραγματοποιήθηκε στην Ω.Ρ.Λ. κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση Laser διαφραγματοπλαστικής. Όλοι οι ασθενείς χειρουργήθηκαν υπό τοπική αναισθησία με τον ίδιο τρόπο. Τρία νευροχειρουργικά patties, εμποτισμένα με διάλυμα παντοκαΐνης και αδρεναλίνης, τοποθετήθηκαν σε κάθε ρινική κοιλότητα για δέκα λεπτά πριν από κάθε χειρουργική επέμβαση. Ο τετράπλευρος χόνδρος του ρινικού διαφράγματος παρεκτοπιζόταν στην μέση γραμμή με τη βοήθεια ειδικού διαστολέα των ρινικών κοιλοτήτων. Ακολουθούσε ακτινοβολήση του τετράπλευρου ρινικού χόνδρου με τη χρήση ειδικής χειρολαβής. Σε όλες τις επεμβάσεις καταμετρήθηκε ο διεγχειρητικός χρόνος. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε ρινομανομετρικό έλεγχο προεγχειρητικά, την πρώτη και δωδέκατη μετεγχειρητική εβδομάδα. Καταγράψαμε την βελτίωση των συμπτωμάτων των ασθενών, συμπληρώνοντας ειδικό ερωτηματολόγιο NOSE scale (Nasal Obstruction Symptom Evaluation), καθώς και το διεγχειρητικό πόνο που βίωσαν

κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Όλα τα αποτελέσματα καταγράφηκαν και αναλύθηκαν στατιστικά.

**Αποτελέσματα:** Στη μελέτη μας συμμετείχαν 64 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση laser διαφραγματοπλαστικής υπό τοπική αναισθησία με τη χρήση Laser Erbium Doped Glass Fiber. Ο μέσος διεγχειρητικός χρόνος που καταγράφηκε ήταν 35 λεπτά. Κατά τη στατιστική ανάλυση, διαπιστώθηκε ότι υπήρξε βελτίωση των συμπτωμάτων των ασθενών, καθώς και των ρινομανομετρικών αποτελεσμάτων πριν και μετά από την επέμβαση. Δεν καταγράφηκε καμία διεγχειρητική ή μετεγχειρητική επιπλοκή, ενώ κανένας ασθενής δεν ανέφερε ότι βίωσε διεγχειρητικό πόνο.

**Συμπεράσματα:** Η Laser διαφραγματοπλαστική με την χρήση του Erbium Doped Glass Fiber αποτελεί μια εύκολη, αποτελεσματική και αναίμακτη επέμβαση αποκατάστασης των παραμορφώσεων του τετράπλευρου χόνδρου του ρινικού διαφράγματος, που σε άλλη περίπτωση θα απαιτούσε κόστος, χρόνο και τον κίνδυνο των επιπλοκών μιας ανοικτής επέμβασης.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ρινική απόφραξη αποτελεί ένα πολύ συχνό σύμπτωμα που απασχολεί μεγάλο αριθμό ασθενών που επισκέπτονται τα τακτικά εξωτερικά Ω.Ρ.Λ. ιατρεία. Μέρος των ασθενών αυτών πάσχουν από σκολίωση του ρινικού διαφράγματος, που αφορά στο οστείο τμήμα του διαφράγματος, το χόνδρινο ή το συνδυασμό αυτών. Παρότι, όμως, η σκολίωση του ρινικού διαφράγματος ευθύνεται για την ρινική απόφραξη, υπάρχουν και άλλες παθήσεις που θα μπορούσαν να προκαλέσουν τα ίδια συμπτώματα, όπως η υπερτροφία των κάτω ρινικών κογχών, η υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων, η δυσλειτουργία της ρινικής βαλβίδας, αλλά και χωροκατακτητικές βλάβες στην περιοχή της ρινικής κοιλότητας. Διάφορες μελέτες υποστηρίζουν ότι περίπου το 75% με 80% του πληθυσμού πάσχει από κάποια μορφή σκολίωσης του ρινικού διαφράγματος. Έως σήμερα, η ανοικτή χειρουργική προσπέλαση του ρινικού διαφράγματος αποτελούσε τη μοναδική θεραπευτική προσέγγιση των παραμορφώσεων αυτών.

Οι χόνδροι της μύτης και των πτερυγίων του αυτιού χαρακτηρίζονται από το γενετικά προκαθορισμένο σχήμα τους και είναι υπεύθυνοι για τη χαρακτηριστική μορφή της μύτης και των αυτιών. Ονομάζονται και μορφολογικοί χόνδροι. Η μορφή τους είναι διαφορετική σε κάθε άνθρωπο και δε μεταβάλλεται, όταν οι χόνδροι αυτοί αφαιρούνται από την ανατομική τους θέση. Το σχήμα των μορφολογικών χόνδρων φαίνεται ότι καθορίζεται από ένα σύστημα εσωτερικών τάσεων, που δημιουργείται από την κατανομή των μοριακών δυνάμεων, οι οποίες αναπτύσσουν τα δομικά του στοιχεία στο χώρο (Thomas 1956, Fry 1966). Ο Fry, βασιζόμενος σε πειραματικές μελέτες που διεξήγαγε σε χόνδρους, συμπέρανε ότι το σύστημα των εσωτερικών τάσεων των χόνδρων οφείλεται



στις πρωτεογλυκάνες, ενώ το κολλαγόνο δε φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στη δημιουργία του. Το κολλαγόνο πάντως δημιουργεί το βασικό σκελετό του χόνδρου και το σχήμα των χόνδρων σε ένα μεγάλο βαθμό εξαρτάται από την ύπαρξη και τη δυνατότητα ανάπτυξης - έκπτυξης του σκελετού αυτού. Τα ινίδια του κολλαγόνου δημιουργούν ειδικές περιοχές πρόσδεσης των πρωτεογλυκανών, πάνω στις οποίες ασκούνται οι εσωτερικές τάσεις που αναπτύσσουν κυρίως οι γλυκοζαμινογλυκάνες και που έχουν συγκεκριμένο προσανατολισμό, ώστε να διαμορφώνουν τον σκελετό του κολλαγόνου και να επηρεάζουν το σχήμα του χόνδρου (Fry 1966, 1967).

Τα μικροσκοπικά ευρήματα των ερευνών τους έδειξαν την παραμόρφωση των μορίων των πρωτεογλυκανών και τις μεταβολές στο σκελετό του κολλαγόνου. Τότε, προτάθηκε ότι η ενέργεια του laser αφαιρούσε την ιδιότητα των πρωτεογλυκανών να δεσμεύουν νερό και προκαλούσε άνιση μείωση των εσωτερικών τάσεων στο χόνδρο. Ωστόσο, ο ρόλος του κολλαγόνου δεν διευκρινίστηκε ικανοποιητικά. (Helidonis 1993, 1994, Velegrakis 2000). Επιπλέον, τα μεταγενέστερα μοντέλα δομής-σύστασης των χόνδρων που περιγράφηκαν (Lai 1991) και που είναι πλέον αποδεκτά, δεν δίνουν βάρος στους ηλεκτροστατικούς δεσμούς του νερού, μια και το θεωρούν ελεύθερα κινούμενο λόγω οσμωτικότητας μέσα στην στερεή φάση του χόνδρινου ιστού. Νεότερες μελέτες υπέδειξαν άλλους πιθανούς μηχανισμούς αλλαγής του σχήματος των χόνδρων κατά την επίδραση της ακτινοβολίας laser, είτε σαν αποτέλεσμα τοπικής εναπόθεσης αλάτων και πολυμερισμού που ακολουθείται από τον ανασχηματισμό των πρωτεογλυκανικών ομάδων, είτε σαν αποτέλεσμα μετουσίωσης του κολλαγόνου. (Sobol 2000, Youn 2001, Gaon 2003).

Άλλοι ερευνητές προσπάθησαν με την χρήση laser να συσχετίσουν την ελαστική ακαμψία των χόνδρων με το κολλαγόνο, ενώ δεν αποδεικνύεται ανάλογη ακαμψία όσον αφορά στις πρωτεογλυκάνες (Freeman 1972). Υποστηρίζεται ότι το δίκτυο του κολλαγόνου είναι υπεύθυνο για την ελαστικότητα και την αντοχή του χόνδρου σε τάσεις διαχωρισμού, ενώ τα υγρά συστατικά του αντιστέκονται σε δυνάμεις συμπίεσης που εξασκούνται σε φυσιολογικές συνθήκες φορτίου. Τα χονδροκύτταρα συνδέονται άμεσα στην εξωκυττάρια ουσία και αποτελούν τμήμα υγρής φάσης του ιστού. Τα χονδροκύτταρα δεν συμμετέχουν στην δομική αντίσταση του χόνδρου, παρόλο που το σχήμα τους και το κυτταρικό περιβάλλον μεταβάλλονται άμεσα από τις παραμορφώσεις που υφίσταται η εξωκυττάρια ουσία και από την τοπικά ασκούμενη υδροστατική πίεση (Wong 2003).

Η επανορθωτική χειρουργική της κεφαλής και του τραχήλου, στις περιπτώσεις συγγενών και τραυματικών ελλειμμάτων, κάνει χρήση μορφοποιημένων αυτόλογων μοσχευμάτων για την αποκατάσταση των ελλειμματικών ή τραυματισμένων τμημάτων. Παραδοσιακά, τα χόνδρινα αυτά μοσχεύματα λαμβάνονται από σημεία όπως οι πλευρές, το πτερύγιο του αυτιού ή το ρινικό διάφραγμα. Στην συνέχεια κυρτώνονται, κόβονται ή συρράβονται, για να διαμορφωθεί το υπόστρωμα πάνω στο οποίο τοποθετείται ο μαλακός ιστός (Brent 1999, Lovice 1999). Λόγω της ένδειας του διαθέσιμου χόνδρινου ιστού, επιζητούνται τρόποι διαμόρφωσης αυτού που δεν οδηγούν στην απώλεια του. Μια τέτοια προσέγγιση διαμόρφωσης των χόνδρινων μοσχευμάτων βασίζεται στην φωτοθερμική επίδραση της ακτινοβολίας laser για την χαλάρωση των εσωτερικών τάσεων σε αυτά. Ο μετασχηματισμός του χόνδρου με την επίδραση ακτινοβολίας laser (θερμοχονδροπλαστική) αποτελεί μια μη αφαιρετική διαδικασία χαμηλής έντασης, όπου

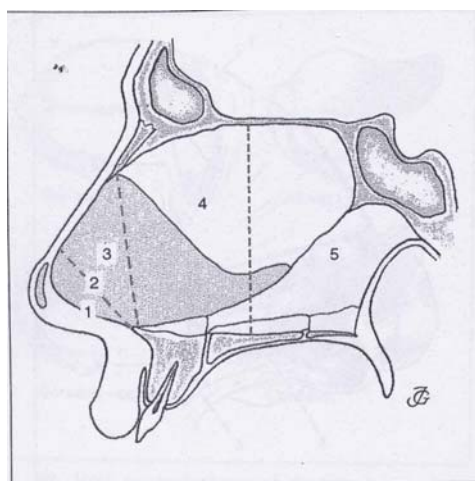
η θερμική ενέργεια προκαλεί τη χαλάρωση των εσωτερικών τάσεων του χόνδρου και οδηγεί σε μεταβολή του σχήματος του. Ο χόνδρος μπορεί να μετασχηματιστεί, όταν θερμανθεί σε θερμοκρασία περίπου 60–750 C (Sobol 2000). Πρωτοπόροι στην ανάπτυξη αυτής της μεθόδου ήταν οι Χελιδόνης και Sobol, οι οποίοι και πρότειναν ότι η χαλάρωση των εσωτερικών τάσεων οφείλεται στο μετασχηματισμό της φάσης των μορίων του νερού των πρωτεογλυκανών και του κολλαγόνου από δεσμευμένη κατάσταση σε ελεύθερη (Sobol 2004).

Σε προγενέστερες μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στην κλινική μας, χρησιμοποιήθηκε το laser CO<sup>2</sup> στην προσπάθεια μας να μορφοποιήσουμε τμήματα χόνδρου με συγκεκριμένες δυσμορφίες στην θερμοκρασία των 65°C - 75°C . Το μειονέκτημα στην παραπάνω τεχνική ήταν ότι το τμήμα του χόνδρου θα έπρεπε να έχει αποκαλυφθεί από το βλεννογονοπεριχόνδριο, αφού, σε διαφορετική περίπτωση, θα είχε καταστραφεί στις συγκεκριμένες θερμοκρασίες. Αυτός ήταν και ο λόγος που οι έρευνες στράφηκαν σε ακτινοβολίες διαφορετικού μήκους κύματος, με σκοπό να ανευρεθεί η συσκευή laser που θα μπορούσε να μορφοποιήσει τμήματα χόνδρου, χωρίς να χρειάζεται η αποκόλληση του από το βλεννογονοπεριχόνδριο. Μια τέτοια ακτινοβολία θα μπορούσε να μας δώσει την δυνατότητα να τροποποιήσουμε το σχήμα του χόνδρου, χωρίς να προκαλέσουμε ιστική βλάβη στους υπερκείμενους ιστούς.

Στην παρούσα μελέτη προσπαθούμε να καταγράψουμε τις μεταβολές του τετράπλευρου χόνδρου του ρινικού διαφράγματος σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση laser διαφραγματοπλαστικής με τη χρήση Laser Erbium Doped Glass Fiber.

### Υλικό και Μέθοδος

Η παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε στην Ω.Ρ.Λ. κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση Laser διαφραγματοπλαστικής. Η επιλογή των ασθενών πραγματοποιήθηκε μετά από επιμελή κλινική εξέταση και πρόσθια ρινοσκόπηση. Ενδείξεις για την επέμβαση αυτή είχαν όλοι οι ασθενείς που παρουσίαζαν σκολίωση του τετράπλευρου χόνδρου του ρινικού διαφράγματος (περιοχή I,II,III κατά Cottle) (εικόνα 54), μετεγχειρητική σκολίωσης του τετράπλευρου χόνδρου, στενώσεις στην περιοχή της ρινικής βαλβίδας που οφειλόταν σε παρ' εκτόπιση του χόνδρου, και τέλος όλοι οι ασθενείς με χρόνια παραρρινοκολπίτιδα, οφειλόμενη σε πιθανή τάση του χόνδρινου τμήματος του διαφράγματος. Στις σχετικές ενδείξεις για την επέμβαση αυτή, συμπεριλήφθηκαν και ασθενείς με σύνδρομο υπνικής αποφρακτικής άπνοιας, που έπασχαν από σκολίωση του χόνδρινου διαφράγματος. Οι παραπάνω ασθενείς υποβλήθηκαν στην επέμβαση Laser διαφραγματοπλαστικής, με σκοπό τη βελτίωση της ρινικής αναπνοής χρησιμοποιώντας την CPAP συσκευής αερισμού.



Εικόνα 54: Περιοχές διαφράγματος κατά Cottle

Απόλυτη αντένδειξη για την επέμβαση αυτή αποτέλεσε κάθε σκολίωση του οστέινου τμήματος του ρινικού διαφράγματος, είτε αυτό αφορούσε την ύνιδα και το

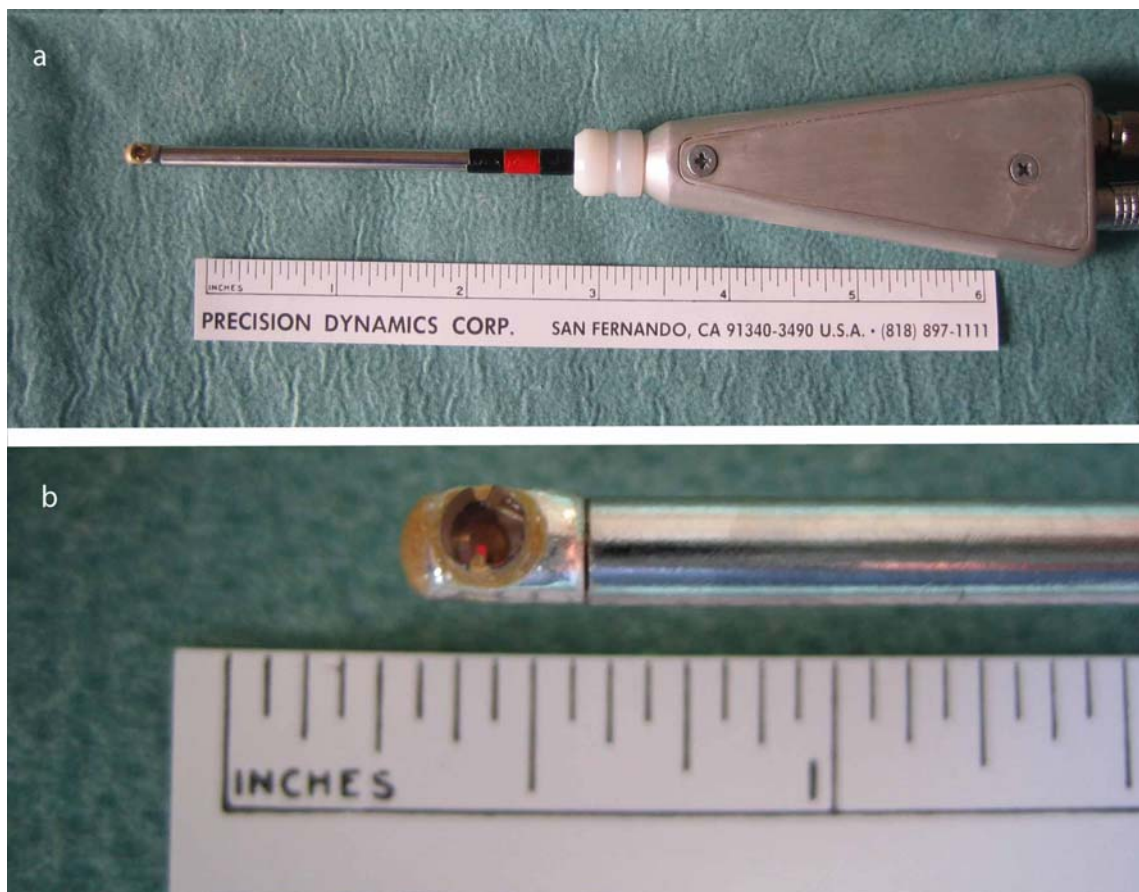
κάθετο πέταλο του ηθμοειδούς οστού, είτε την οστέινη ρινική ακρολοφία. Ασθενείς με κάθετα και οριζόντια κατάγματα του τετράπλευρου χόνδρου δε συμμετείχαν στην μελέτη μας, αφού γωνιώδεις παραμορφώσεις του χόνδρου δεν ήταν δυνατό να μορφοποιηθούν με τη χρήση της ακτινοβολίας. Αποκλείστηκαν, τέλος, από τη μελέτη ασθενείς με διαταραχές πήξης αίματος και ασθενείς που λάμβαναν αντιψυχωσική φαρμακευτική αγωγή.

Η συσκευή Laser που χρησιμοποιήθηκε ήταν το Erbium doped glass fiber LSC-701 κατασκευασμένο από την Arguo Medical Inc (εικόνα 55). Η συσκευή αποτελείται από μια κεντρική μονάδα παραγωγής ακτινοβολίας, ένα ποδοχειριστήριο και μια ειδικά κατασκευασμένη χειρολαβή. Η κεντρική μονάδα λειτουργεί με τάση 220Volt και παράγει ακτινοβολία ισχύος έως και 5 Watt. Η ακτινοβολία που εκπέμπεται ανήκει στο μήκος κύματος 1,560  $\mu\text{m}$  και έχει σκοπευτική δέσμη 0,2-2 Mw στα 532 nm (πράσινη). Οι διαστάσεις της συσκευής είναι 1m x 40 cm x 45 cm και το συνολικό του βάρος 15 Kgr.

Η Φωτοθερμομηχανική χειρολαβή αποτελείται από μια ζαφειρένια κεφαλή, όπου στο άκρο της περιέχει δύο αισθητήρες θερμότητας για τη μέτρηση της τοπικής θερμοκρασίας (εικόνα 56).

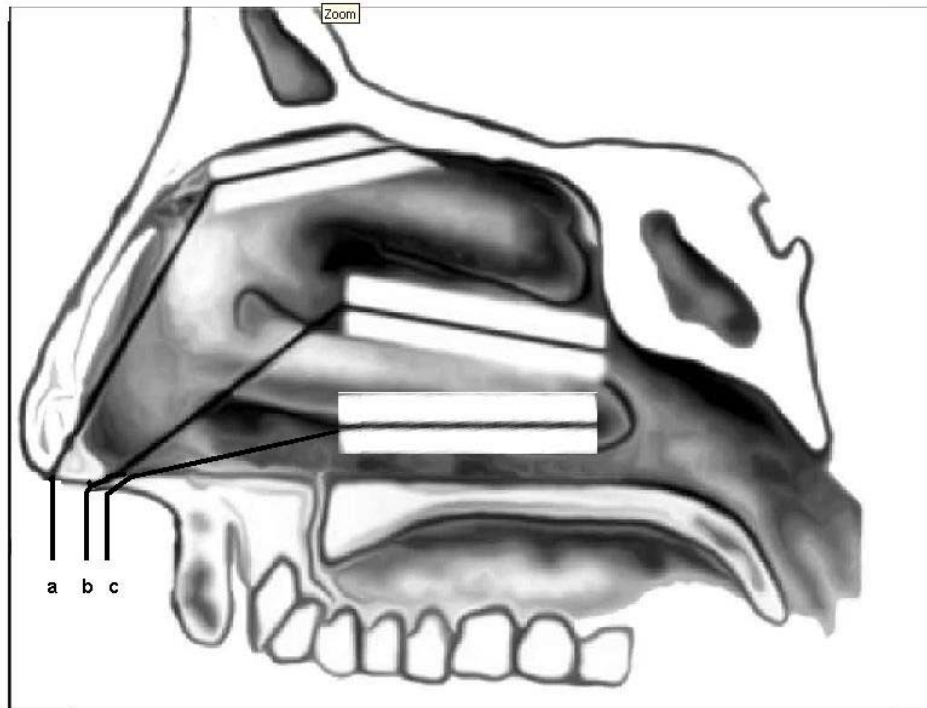


Εικόνα 55: Η συσκευή LSC-701 της Arguo Medical Inc



Εικόνα 56 : α. Η χειρολαβή β. η ζαφειρένια χειρολαβή με τους δύο θερμικούς αισθητήρες

Όλοι οι ασθενείς χειρουργήθηκαν υπό τοπική αναισθησία με τον ίδιο τρόπο, σε ημικαθιστή θέση. Τρία νευροχειρουργικά patties, εμποτισμένα με διάλυμα παντοκαΐνης και αδρεναλίνης, τοποθετήθηκαν σε κάθε ρινική κοιλότητα για δέκα λεπτά πριν από κάθε χειρουργική επέμβαση. Το πρώτο νευροχειρουργικό γαζάκι τοποθετούνταν στη ρινική οροφή για την αναισθητοποίηση του προσθίου ηθμοειδούς νεύρου. Το δεύτερο στην περιοχή του σφηνουπεροίου τρήματος για την αναισθητοποίηση του ομώνυμου νεύρου και τέλος το τρίτο στην περιοχή του ρινικού διαφράγματος που είχαμε σκοπό να ακτινοβολήσουμε (εικόνα 57)



Εικόνα 57: Τοποθέτηση νευροχειρουργικών Patties για την τοπική αναισθησία της περιοχής της ρινικής κοιλότητας.

Ο τετράπλευρος χόνδρος του ρινικού διαφράγματος παρεκτοπιζόταν στη μέση γραμμή, με τη βοήθεια ειδικού διαστολέα των ρινικών κοιλοτήτων. Ο διαστολέας αυτός στηριζόταν σε ειδικά κατασκευασμένη μετωπιαία στεφάνη, διαστελλόταν δε χειροκίνητα, μετά την είσοδο του στην ρινική θάλαμη. Ακολουθούσε ακτινοβόληση του τετράπλευρου ρινικού χόνδρου με τη χρήση της ειδικής χειρολαβής. Σε όλες τις επεμβάσεις καταμετρήθηκε ο διεγχειρητικός χρόνος από το τέλος της τοπικής αναισθησίας έως και το τέλος της επέμβασης, καθώς και ο διεγχειρητικός πόνος, χρησιμοποιώντας ειδικό βαθμολογημένο ερωτηματολόγιο. Στο συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο με 10 μονάδες βαθμολογήσαμε τον αφόρητο πόνο, ενώ με 0 βαθμούς τις επεμβάσεις όπου ο ασθενείς δεν βίωσε καθόλου πόνο κατά τη διάρκεια της αποκατάστασης.

Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε πρόσθιο ρινομανομετρικό έλεγχο προεγχειρητικά, καθώς και τρεις μήνες μετά την επέμβαση, με σκοπό τη μέτρηση των ρινικών αντιστάσεων ροής του αέρα σε κάθε μια ρινική κοιλότητα ξεχωριστά. Δέκα λεπτά μετά από κάθε αρχική μέτρηση, ακολουθούσε αποσυμφόρηση των ρινικών κοιλοτήτων με δυο ψεκασμούς Oxymetazolin spray 0,1%. Η καταγραφή της δεύτερης μέτρησης αφορούσε αποκλειστικά τις τιμές ροής ( $\text{cm}^3/\text{s}$ ) και αντίστασης του αέρα ( $\text{Pa}/\text{cm}^3/\text{s}$ ) ανάλογα με τις σκελετικές ανωμαλίες κάθε ρινικής κοιλότητας, αποφεύγοντας με αυτό τον τρόπο τις ψευδείς μετρήσεις που θα μπορούσαν να οφείλονται σε οίδημα του βλεννογόνου. Πραγματοποιήθηκε ακόμα καταγραφή της μέσης ροής και μέσης αντίστασης του αέρα στις πιέσεις 75, 150 και 300 Pa. Όλα τα αποτελέσματα καταγράφηκαν και αναλύθηκαν στατιστικά.

Καταγράψαμε την βελτίωση των συμπτωμάτων των ασθενών, συμπληρώνοντας το ειδικό ερωτηματολόγιο NOSE scale (Nose Obstruction Symptom Evaluation), προεγχειρητικά και τρεις μήνες μετά την επέμβαση. Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο προσπαθεί να καταγράψει την ποιότητα της ρινικής αναπνοής κατά τη διάρκεια της ημέρας, άλλα και την ποιότητα του ύπνου. Αποτελείται από πέντε ερωτήσεις, ενώ κάθε μια από αυτές βαθμολογείται με πέντε βαθμούς. Το σύνολο των ερωτήσεων βαθμολογείται με 20 βαθμούς που αντιστοιχεί στην πλήρη ρινική απόφραξη και κακή ποιότητα ύπνου (Πίνακας 2).

Καταγράψαμε ακόμα την ηλικία του κάθε ασθενή, το φύλο, καθώς και την πλευρά της σκολίωσης του ρινικού διαφράγματος NSD (Nose Septal Deviation). Μια ημέρα πριν από κάθε επέμβαση, όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε φωτογραφική καταγραφή της σκολίωσης του διαφράγματος με τη λήψη εικόνων, χρησιμοποιώντας



άκαμπτο ρινικό ενδοσκόπιο 0° και διαμέτρου 2,7 mm. Η ίδια καταγραφή πραγματοποιήθηκε και τρεις μήνες μετά την επέμβαση, για να μπορέσουμε να συγκρίνουμε και επισκοπικά τις μεταβολές του τετράπλευρου χόνδρου μετά την ακτινοβολία.

Μετά το τέλος κάθε επέμβασης, τοποθετούνταν μικρός πρόσθιος πωματισμός με γάζες 2% Sodium fucidate από την πλευρά του σκολίου τμήματος του ρινικού διαφράγματος για 24 ώρες. Όλα τα ατομικά στοιχεία των ασθενών, οι ρινομανομετρικές μετρήσεις και τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου NOSE scale, καταγράφηκαν και αναλύθηκαν στατιστικά. Για την στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε η έκδοση 14 του λογισμικού προγράμματος SPSS.

	<b>Χωρίς πρόβλημα</b>	<b>Πολύ μικρό πρόβλημα</b>	<b>Μέτριο πρόβλημα</b>	<b>Μεγάλο πρόβλημα</b>	<b>Σοβαρό πρόβλημα</b>
<b>Ρινική συμφόρηση</b>	0	1	2	3	4
<b>Ρινική απόφραξη</b>	0	1	2	3	4
<b>Ροή αέρα ρινός</b>	0	1	2	3	4
<b>Διαταραχές ύπνου</b>	0	1	2	3	4
<b>Ρινική απόφραξη άσκησης</b>	0	1	2	3	4

Πίνακας 2: ΠΙΝΑΚΑΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑΣ ΡΙΝΟΣ (Nose scale)

## Αποτελέσματα

Υποβλήθηκαν συνολικά σε επέμβαση Laser διαφραγματοπλαστικής 67 ασθενείς. Από αυτούς οι 49 ασθενείς ήταν άνδρες (73%) και οι 18 ήταν γυναίκες (27%). Η αναλογία μεταξύ ανδρών και γυναικών ήταν 2,72/1. Ο μέσος όρος ηλικίας των ασθενών που χειρουργήθηκαν ήταν τα 44 χρόνια (SD 13,9 χρόνια). Ο μέσος διεγχειρητικός χρόνος που καταγράφηκε ήταν 35 λεπτά. Κανένας από τους ασθενείς που χειρουργήθηκε δεν ανέφερε ότι βίωσε διεγχειρητικό πόνο μετά τη διενέργεια της τοπικής αναισθησίας. Δεν καταγράφηκαν διεγχειρητικές ή μετεγχειρητικές επιπλοκές. Κανένας ασθενής δεν παρουσίασε ρινορραγία κατά τη διάρκεια της επέμβασης αλλά και μετά την αφαίρεση του πωματισμού.

Σύμφωνα με την στατιστική ανάλυση, υπήρξε σημαντική βελτίωση ( $p < 0,0001$ ) τόσο της ροής του αέρα και των ρινικών αντιστάσεων όσο και των υποκειμενικών ενοχλημάτων της NOSE scale μετά την επέμβαση (Πίνακας 3, Πίνακας 4).

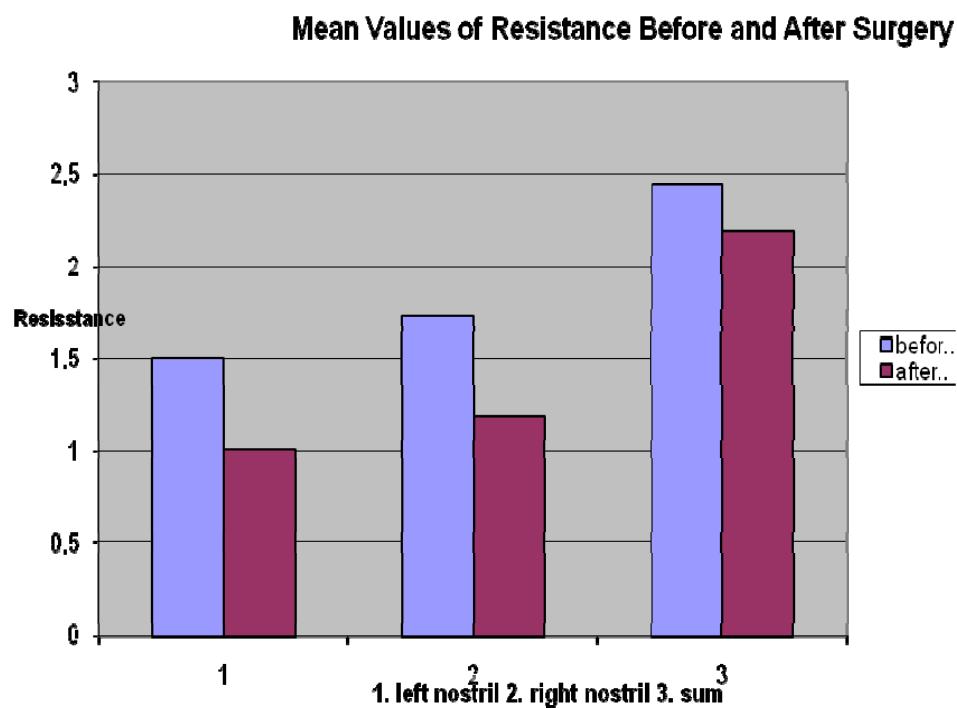
	Before		After	
	Mean (SD)	Median	Mean (SD)	Median
NOSE score	17 (3.2)	17	10 (4.0)	10
Airflow (cm <sup>3</sup> s <sup>-1</sup> )				
Left nostril	217 (126.6)	194	266 (137.2)	248
Right nostril	198 (127.2)	165	241 (122.6)	228
Sum	411 (161.3)	391	509 (200.9)	482
Resistance				
Left nostril	1.50 (2.03)	0.91	1.01 (1.14)	0.62
Right nostril	1.73 (1.89)	1.18	1.19 (1.16)	0.91
Sum	3.22 (2.50)	2.45	2.20 (1.55)	1.84

Πίνακας 3

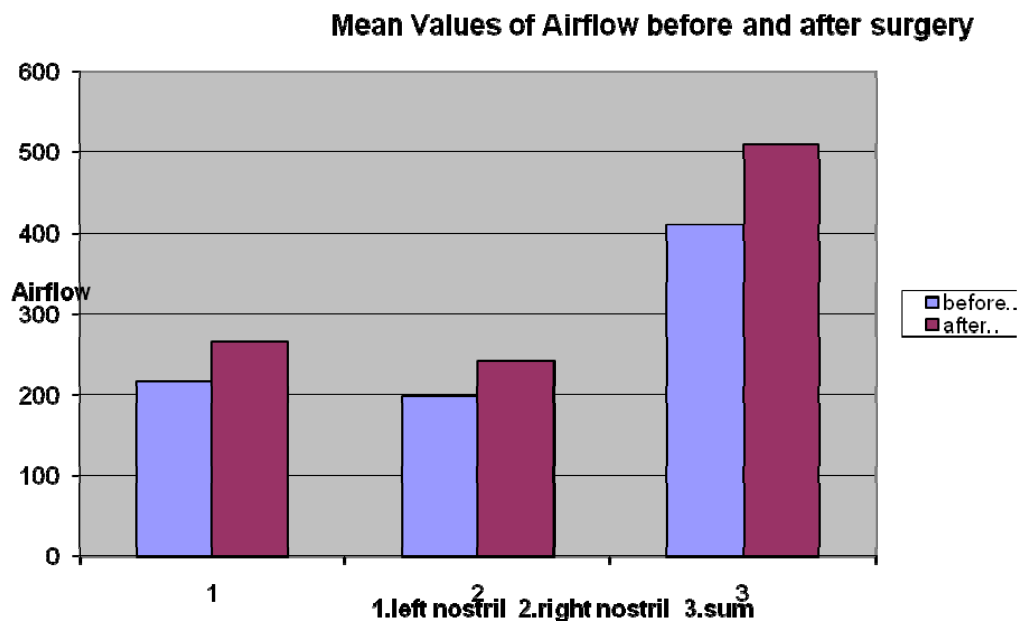
	Mean	95% CI		p-value
		Lower limit	Upper limit	
NOSE score	6.7	5.7	7.7	<0.0001
Airflow (cm <sup>3</sup> s <sup>-1</sup> )				
Left nostril	-49.1	-65.1	-33.2	<0.0001
Right nostril	-43.1	-65.2	-20.9	<0.0001
Sum	-94.5	-124.9	-64.9	<0.0001
Resistance				
Left nostril	0.49	0.20	0.77	<0.0001
Right nostril	0.54	0.27	0.81	<0.0001
Sum	1.03	0.66	1.39	<0.0001

Πίνακας 4

Στα σχηματικά διαγράμματα μπορούμε να παρατηρήσουμε την προεγχειρητική και μετεγχειρητική βελτίωση των ρινικών αντιστάσεων και της ροής του αέρα κατά τις ρινομανομετρικές μετρήσεις (Πίνακας 5, Πίνακας 6)

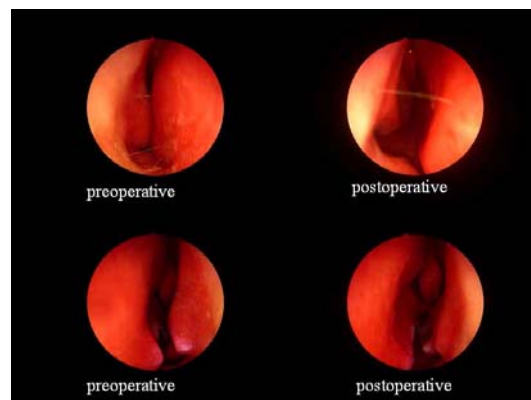


Πίνακας 5: Μέση τιμή ρινικών αντιστάσεων



Πίνακας 6: Μέση τιμή ροής του αέρα

Κατά την μετεγχειρητική δε φωτογραφική απεικόνιση, δεν παρατηρήθηκε σε κανέναν ασθενή εικόνα νέκρωσης του υπερκείμενου βλεννογόνου στην περιοχή όπου είχε προηγηθεί ακτινοβόληση (εικόνα 58).



Εικόνα 58: Προεγχειρητική και μετεγχειρητική απεικόνιση της ρινικής κοιλότητας

## Συζήτηση

Η σκολίωση του ρινικού διαφράγματος αποτελεί μια από τις σημαντικότερες αιτίες απόφραξης της ρινικής κοιλότητας, χωρίς όμως να είναι και η μοναδική. Η υπερτροφία των ρινικών κογχών, η αλλεργική ρινίτιδα, οι φλεγμονές αλλά και όγκοι της περιοχής είναι παθήσεις που μπορούν να παρουσιάζουν την ίδια συμπτωματολογία. Η μεγάλη αυτή ποικιλία των παθήσεων που προκαλούν ρινική απόφραξη θέτει κατά καιρούς από πολλούς ερευνητές σε αμφισβήτηση την αναγκαιότητα της επέμβασης του ρινικού διαφράγματος. Η αμφισβήτηση αυτή ενισχύεται και με την έλλειψη συγκεκριμένων και ταξινομημένων ενδείξεων για την επέμβαση αυτή. Οι παραπάνω λόγοι ανάγκασαν πολλούς ερευνητές να ασχοληθούν με τα απώτερα αποτελέσματα των επεμβάσεων του ρινικού διαφράγματος, παρουσιάζοντας κάποιο ποσοστό ασθενών όπου, παρά τη χειρουργική αποκατάσταση των παραμορφώσεων, παρατήρησαν επιδείνωση των υποκειμενικών τους ενοχλημάτων παρά την αρχική βελτίωση.

Η σύγχρονη χειρουργική αποκατάσταση των παραμορφώσεων του ρινικού διαφράγματος εφαρμόστηκε αρχικά από τον Cottle, στα τέλη της δεκαετίας του 1950. Η επέμβαση μπορεί να πραγματοποιηθεί με γενική ή τοπική αναισθησία και περιλαμβάνει προσπέλαση στις περιοχές παραμόρφωσης με τομή Hemi transfixion και ταυτόχρονη δημιουργία σηράγγων μεταξύ του οστεοχόνδρινου σκελετού και του βλεννογονοπεριχονδρίου. Ανάλογα με τον τύπο της παραμόρφωσης, μπορούν να εφαρμοστούν και παραλλαγές με προσπελάσεις δύο, τριών, και τεσσάρων σηράγγων, αλλά και με μηχανικές τροποποιήσεις που σκοπό έχουν την προσπάθεια ευθείασης του σκολίου διαφράγματος.

Η ιδιαιτερότητα της σύστασης του ρινικού διαφράγματος και η ύπαρξη του προσθίου χόνδρινου τμήματος έδωσε την δυνατότητα στους ερευνητές να μελετήσουν εναλλακτικές μεθόδους αποκατάστασης σε παθολογίες της περιοχής. Η δυνατότητα της μορφοποίησης του χόνδρου με την χρήση Laser έγινε γρήγορα αποδεκτή από την επιστημονική κοινότητα λόγω των θεαματικών αποτελεσμάτων. Μεγάλο εμπόδιο στην προσπάθεια αυτή στάθηκε η υψηλή θερμοκρασία που παράγουν οι διάφοροι τύποι των συσκευών Laser, που είχαν σαν αποτέλεσμα την καταστροφή των υπερκείμενων ευαίσθητων ιστών, όπως είναι ο βλεννογόνος. Η δυσκολία αυτή ξεπεράστηκε με την ανεύρεση ακτινοβολιών σε διαφορετικό μήκος κύματος και έντασης.

Κατά τη διάρκεια της εμβρυογένεσης, το 40% περίπου της μάζας του εμβρύου αποτελείται από χόνδρο. Όσο το έμβρυο αναπτύσσεται, ο χόνδρος αντικαθίσταται από οστίτη ιστό, μύες και συνδέσμους. Η ιδιαιτερότητα της σύστασης του χόνδρου να μην περιέχει νευρικό ιστό και αγγεία, τον καθιστά έναν ιδανικό ιστό για μορφοποίηση. Εμπόδιο όμως σε αυτό στάθηκε από νωρίς το γενετικά προκαθορισμένο σχήμα του χόνδρου, που παραμένει και μετά την απομάκρυνσή του από τους περιβάλλοντες ιστούς. Σκοπός των ερευνών που ακολούθησαν ήταν ο συνδυασμός της μηχανικής παραμόρφωσης του χόνδρου και, στη συνέχεια, η ακτινοβολία του με κατάλληλη ακτινοβολία, ώστε να διατηρηθεί η μορφολογία που του προκαθορίσαμε.

Κατά τη διάρκεια την ακτινοβολίας του χόνδρου με συγκεκριμένη ακτινοβολία, διαπιστώθηκε ότι όχι μόνο μπορούμε να αλλάξουμε το σχήμα σε ένα χόνδρινο ιστό, αλλά και να ενεργοποιήσουμε μηχανισμούς ανάπλασης αυτού. Η μη καταστροφική αυτή για τα χονδροκύτταρα ακτινοβολία δημιουργεί μικρο-πόρους και κανάλια, ενώ σε συνεργασία με την αύξηση της διαπερατότητας του νερού μεταφέρονται θρεπτικές

ουσίες στα χονδροκύτταρα. Τα τελευταία με τη σειρά τους αυξάνονται σε μέγεθος, ενώ πιστεύεται ότι με τον παραπάνω μηχανισμό ενεργοποιείται και ο μηχανισμός χονδροσύνθεσης. Το παραπάνω θεωρητικό μοντέλο θα μπορούσε στο μέλλον να χρησιμοποιηθεί σε παθήσεις που έχουν να κάνουν με ελλείμματα και συρρικνώσεις χόνδρων, όπως στις διαταραχές των μεσοσπονδυλίων δίσκων και σε αισθητικές παραμορφώσεις στην περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου.

Παρά τις προσπάθειες αποκατάστασης του σχήματος ενός χόνδρου, οι έρευνες φανέρωσαν πως το επιθυμητό σχήμα του χόνδρου δεν μπορεί να διατηρηθεί για μεγάλο χρονικό διάστημα, ενώ μετά την επίδραση της ακτινοβολίας επανέρχεται στην αρχική μορφολογική του κατάσταση. Αυτό βασίζεται στη δυναμική που ασκεί η θερμοκρασία της ακτινοβολία πάνω στο χόνδρινο ιστό. Στη θερμοκρασία των 70 με 75 C° , η παραμόρφωση που επέρχεται στο χόνδρο μπορεί να παραμείνει μόνιμα, κάτι που δεν συμβαίνει σε μικρότερες θερμοκρασίες. Τέτοιες θερμοκρασίες όμως, ενώ μπορούν να μεταβάλλουν το σχήμα του χόνδρου, θα κατέστρεφαν κάθε υπερκείμενη δομή. Η συγκεκριμένη θερμοκρασία θα πρέπει να επιδρά τουλάχιστον στο μισό πάχος του χόνδρου, ώστε να μπορεί να διατηρηθεί το σχήμα του. Η ακτινοβολία των 1,56 μm, απορροφάται κυρίως από τα μόρια νερού των χόνδρων. Επειδή όμως η κατανομή των μορίων νερού δεν είναι ομοιόμορφη λόγω της θερμικής εξάτμισης, οι μεταβολές της ακτινοβολίας μπορούν και μεταφέρονται σε βαθύτερα στρώματα. Έτσι, στο συγκεκριμένο μήκος κύματος μας παρέχετε η δυνατότητα να τροποποιήσουμε τμήματα χόνδρου, χωρίς να καταστρέφουμε τον υπερκείμενο βλεννογόνο, παρεμβαίνοντας έτσι στην μορφολογία του.

Κατά την διάρκεια της ακτινοβόλησης του χόνδρου με την ακτινοβολία των 1,56 μm, μπορούμε να παρατηρήσουμε τρία διαφορετικά στάδια. Κατά το πρώτο στάδιο συμβαίνει τροποποίηση των δομών του νερού των χόνδρων, λόγω των μεταβολών των βιοπολυμερών. Στο πρώτο στάδιο, μπορούμε να παρατηρήσουμε εναλλαγές στο κολλαγόνο, τις πρωτεογλυκάνες, άλλα και τη δημιουργία μικροπόρων μέσα στις ανατομικές δομές του χόνδρου. Τέλος, μια από τις αρχικές αλλαγές που συμβαίνουν στο χόνδρο είναι η εξάτμιση του νερού και η αφυδάτωση του χόνδρινου ιστού. Όσο η ποσότητα των μορίων του νερού του χόνδρου ελαττώνεται, πραγματοποιείται καθίζηση των μορίων άλατος. Κατά την επισκόπηση των χονδροκυττάρων με την χρήση ηλεκτρονικού μικροσκοπίου στην ζώνη ακτινοβόλησης, διαπιστώνει κανείς την ενδοκυτταρική εναπόθεση ασβεστίου, και εξωκυτταρική μετατόπιση φωσφορικού ασβεστίου.

Οι αλλαγές που πραγματοποιούνται στις ίνες κολλαγόνου κατά την διάρκεια της ακτινοβόλησης είναι μικρές. Μόνο μικρή ποσότητα μορίων νερού των ιών κολλαγόνου εξατμίζονται, και συγκεκριμένα μόνο το 15 % των ιών που ακτινοβολούνται μεταβάλλονται. Παρ' όλη την μικρή αυτή εξάτμιση φαίνεται πως οι ίνες κολλαγόνου ελαττώνουν το πάχος τους. Τέλος η τρίτη αλλαγή που επισυμβαίνει στον χόνδρο κατά την διάρκεια της ακτινοβόλησης έχει να κάνει με το σύστημα των πρωτεογλυκανών. Πιο συγκεκριμένα η ακτινοβολία προκαλεί μείωση του όγκου λόγω καταστροφής ποσότητας αυτών. Ίσως αυτό να αποτελεί και την γένεση των μικροπόρων που εξασφαλίζουν τη μεταφορά θρεπτικών ουσιών στα χονδροκύτταρα, προκαλώντας έτσι αναγέννηση του χόνδρου. (Sobol E, Milner T, 2007)



Συνοψίζοντας, θα μπορούσαμε να πούμε ότι κατά την ακτινοβόληση του χόνδρου με υπέρυθρες ακτίνες προκαλούνται οι παρακάτω μεταβολές:

1. Τοπική ιστική ουδετεροποίηση των αρνητικά φορτισμένων προτεογλυκανών από ιόντα Na και Ca, χωρίς όμως αλλαγές στη δομή των πρωτεογλυκανών και του κολλαγόνου.
2. Τοπικός αποπολυμερισμός των πρωτεογλυκανών και ανασύσταση της δομής των σε θερμοκρασίες όμως πάνω από 70 C<sup>ο</sup>, διατηρώντας έτσι το σχήμα του χόνδρου.
3. Λύση των δεσμών μεταξύ των προτεογλυκανών και των ιών κολλαγόνου, μεταβάλλοντας έτσι την τάση που διατηρεί το σχήμα του χόνδρου.
4. Δημιουργία μικροπόρων μεταξύ των στοιχείων του χόνδρου. Η εναλλαγή των σταθερών δομών του χόνδρου με τους ασταθείς αυτούς μικροπόρους αποτελεί την πιθανή αιτία της χαλάρωσης της τάσης του χόνδρου.

Στο παρελθόν έχουν πραγματοποιηθεί πολλές μελέτες σε πειραματόζωα που αφορούσαν την προσπάθεια τροποποίησης του χόνδρου. Τμήματα χόνδρου από πτερύγιο κουνελιών, αφού ακτινοβολήθηκαν, εμφυτεύτηκαν υποδορίως και διατήρησαν το σχήμα τους έως και 12 μήνες αργότερα. Η ακτινοβόληση πραγματοποιήθηκε με Laser CO<sub>2</sub> στο μήκος κύματος 10,6 μm. Η συγκεκριμένη ακτινοβολία βέβαια προκαλεί καταστροφή των υπερκειμένων ιστικών δομών. Ακολούθησαν πολλές προσπάθειες τροποποίησης του σχήματος του χόνδρου, όπως σε παραμορφωμένους χόνδρους από την τραχεία σκύλων με Nd:YAG Laser, σε χόνδρους πτερυγίων αυτιού χοίρων με Holmium Laser, και τέλος σε χόνδρους πτερυγίου κουνελιών με Laser Er:Glass στα 1,54μm. Πολλές μελέτες έχουν

πραγματοποιηθεί και για την αποφυγή ιστικής βλάβης στα αυτιά κουνελιών των υπερκείμενων του χόνδρου ιστών. Οι μελέτες αυτές έδειξαν πως οι in vivo αλλαγές των χόνδρων διαφέρουν από αυτές in vitro. Από τις ιστολογικές αναλύσεις μετά την ακτινοβόληση, φαίνεται πως ο υαλοειδής χόνδρος αντικαθιστά τον ελαστικό προγενέστερο χόνδρο.

Στην κλινική μας πραγματοποιήθηκαν μελέτες, με σκοπό την προσπάθεια αποκατάστασης της μορφολογίας του χόνδρου της επιγλωττίδας. Η λαρυγγομαλακία είναι μια πάθηση που εμφανίζεται στα νεογνά, και οφείλεται στο ανώμαλο σχήμα του χόνδρου της επιγλωττίδας. Πρώτος ανακοίνωσε την ύπαρξη συριγμού στα νεογνά λόγω μαλθακής επιγλωττίδας ο Jackson το 1942. Οι τρεις πιο επικρατέστερες θεωρίες για τη λαρυγγομαλακία είναι οι μικρές αρυταινοεπιγλωττιδικές πτυχές, η μακριά κυρτή επιγλωττίδα και, τέλος, οι ογκώδεις αρυταινοειδείς με έλλειμμα του υπερκείμενου βλεννογόνου. Πρόκειται για μια συγγενούς αιτιολογίας νόσο με προέχουσες τις άκρες της επιγλωττίδας, προκαλώντας μια παραλλαγή της μορφολογίας του χόνδρου σχήματος U. Το σύνδρομο αποφρακτικής υπνικής άπνοιας αποτελεί μια πάθηση που οφείλεται στην απόφραξη του αεραγωγού σε διάφορα επίπεδα, ενώ, σε σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να συνδυάζεται με την λαρυγγομαλακία, όταν συνυπάρχει μαλθακή και πρόπτουσα επιγλωττίδα. Υπάρχουν διάφορες χειρουργικές τεχνικές που έχουν προταθεί για την αντιμετώπιση της λαρυγγομαλακίας. Σκοπός όλων αυτών των επεμβάσεων είναι η αφαίρεση τμήματος των υπεργλωττιδικών ιστών, όπως της γλωσσικής επιφάνειας, της οπίσθιας γωνίας της επιγλωττίδας, των αρυταινοεπιγλωττιδικών πτυχών και τέλος του βλεννογόνου άνωθεν των αρυταινοειδών. Οι παραπάνω προτεινόμενες χειρουργικές

επεμβάσεις κρύβουν και μια σειρά από επιπλοκές, όπως αιμορραγία, οίδημα, εισρόφηση, δυσφαγία, δυσκαταποσία, δημιουργία συμφύσεων και στενώσεων.

Η ύπαρξη των παραπάνω σοβαρών και απειλητικών για τη ζωή επιπλοκών αποτέλεσε την αφορμή για την αναζήτηση άλλων τεχνικών λιγότερο επεμβατικών που θα έχουν σκοπό την βελτίωση του σχήματος της επιγλωττίδας, χωρίς τον ακρωτηριασμό των υπερκείμενων ιστών. Η χρησιμοποίηση μορφών ακτινοβολίας που δεν θα καταστρέφουν τους μαλακούς ιστούς ίσως στο μέλλον δώσει την λύση σε αυτούς τους ασθενείς με διαταραχές του σχήματος της επιγλωττίδας.

Για την πραγματοποίηση της παραπάνω μελέτης χρησιμοποιήθηκε Laser CO2. Η ακτινοβολία εφαρμόστηκε σε τρεις ανθρώπινους λάρυγγες ασθενών, που αφαιρέθηκαν μετά από λαρυγγεκτομή λόγω καρκίνου λάρυγγα T4 σταδίου. Σε κανέναν από τους παραπάνω ασθενείς η νόσος δεν είχε επεκταθεί στην λαρυγγική ή γλωσσική επιφάνεια της επιγλωττίδας. Κατά την διάρκεια της μελέτης, ακτινοβολήθηκε η γλωσσική επιφάνεια της επιγλωττίδας με Laser CO2 μήκους κύματος 15,6  $\mu\text{m}$ . Η διάμετρος της ακτινοβολίας ρυθμίστηκε στα 2mm, για διάρκεια 0,5 δευτερολέπτων και ισχύος 3 w. Σε κάθε ακτινοβολία μεταφερόταν ενέργεια  $48\text{J X cm}^{-2}$ , ενώ συνολικά χρειάστηκαν 60 με 90 J για τη μορφοποίηση του χόνδρου.

Όπως αναμενόταν και από την εμπειρία μας σε προηγούμενες μελέτες, καταφέραμε να τροποποιήσουμε τη μορφολογία του χόνδρου, κάμπτοντας τον προς τη γλωσσική πλευρά, την πλευρά δηλαδή όπου ασκήθηκε η ακτινοβολία. Πιστεύεται δε, ότι η εγκαυματική αλλοίωση του υπερκείμενου βλεννογόνου προκάλεσε περαιτέρω κάμψη του χόνδρου.(Bourolias C, Hajjioanou I et al, 2008)

Στόχος της σύγχρονης ιατρικής αποτελεί η ολοκλήρωση της δυνατότητας αποκατάστασης χόνδρινων ελλειμμάτων ή παραμορφώσεων. Κάτι τέτοιο θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί με δύο τρόπους. Στις μεν παραμορφώσεις με την τροποποίηση του σχήματος χρησιμοποιώντας ακτινοβολία Laser διαφόρων τύπων, και για τα δε ελλείμματα αυξάνοντας το όγκο ή τον αριθμό των χονδροκυττάρων. Ένας μεγάλος αριθμός δημοσιευμένων εργασιών αφορά στην προσπάθεια μηχανικής αποκατάστασης χόνδρινου ιστού (Cartilage engineering).

**Συμπέρασμα:** Η διαφραγματοπλαστική με τη χρήση του Erbium doped glass fiber Laser αποτελεί μια αναίμακτη και χωρίς επιπλοκές επέμβαση αποκατάστασης παραμορφώσεων του χόνδρινου τμήματος του ρινικού διαφράγματος. Μας δίνει δε την αισιοδοξία και το κουράγιο για την πραγματοποίηση καινούργιων ερευνητικών προγραμμάτων που αφορούν τον μεγάλο κλάδο της επανορθωτικής αποκατάστασης των χόνδρων του ανθρώπινου σώματος.

**BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Agaiby AD; Ghali LR; Wilson R; Dyson M Laser modulation of angiogenic factor production by T-lymphocytes. *Lasers Surg Med.* 2000; 26 (4): 357-363
2. Anderson DR: The ultrastructure of elastic and hyaline cartilage in the rat. *Am J Anat* 1964; 114: 403.
3. Ateshian G.A., Nadeen O. Chahine, Ines M. Basalo, Clark T. Hung. The correspondence between equilibrium biphasic and triphasic material properties in mixture models of articular cartilage *Journal of Biomechanics* 37 (2004) 391-400
4. Basser, P.J., Schneiderman, R., Bank, R.A., Wachtel, E., Maroudas, A., 1998. Mechanical properties of the collagen network in human articular cartilage as measured by osmotic stress technique. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 351, 207-219.
5. Benya PD, Shaffer J. Dedifferentiated chondrocytes reexpress the differentiated collagen phenotype when cultured in agarose gels. *Cell* 1982;30:215–24.
6. Biot MA. General theory of three-dimensional consolidation. *Journal of Applied Physics* 1941; 12:155}164.
7. Biot MA. Mechanics of deformation and acoustic propagation in porous media. *Journal of Applied Physics* 1962; 13:1482}1493.
8. Bjordal J M, Couppè, C, Chow R, Tunér J, Ljunggren A E. A systematic review of low level laser therapy with location-specific doses for pain from chronic joint disorders. *Australian J Physiother.* 2003; 49: 107-116
9. Blakeslee D, Vaughan CW, Shapshay SM, et al: Excisional biopsy in the selective management of T1 subglottic cancer: A three-year follow-up study. *Laryngoscope* 94: 488-494, 1986.

10. Bowen RM. Incompressible porous media models by use of the theory of mixtures. *International Journal of Engineering Science* 1980; 18:1129-1148.
11. Brent B. 1999. Technical advances in ear reconstruction with autogenous rib cartilage grafts: personal experience with 1200 cases. *Plastic Reconstructive Surg*; 104:319-334.
12. Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A, et al. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *N Engl J Med* 1994;331:889-95.
13. Bursac, P., McGrath, C.V., Eisenberg, S.R., Stamenovic, D., 2000. A microstructural model of elastostatic properties of articular cartilage in confined compression. *Journal of Biomechanical Engineering* 122, 347-353.
14. Bursac, P.M., Obitz, T.W., Eisenberg, S.R., Stamenovic, D., 1999. Confined and unconfined stress relaxation of cartilage: appropriateness of a transversely isotropic analysis. *Journal of Biomechanics* 32, 1125-1130.
15. Buschmann, M.D., Grodzinsky, A.J., 1995. A molecular model of proteoglycan-associated electrostatic forces in cartilage mechanics. *Journal of Biomechanical Engineering* 117, 179-192.
16. Cambell BH, Denison BF, Durkin GE, et al: Early and late dilation for acquired subglottic stenosis. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 95: 445-450, 1986.
17. Caplan AI. Cartilage. *Sci Am* 1984; 251:84-94
18. Caplan Arnold I.; Elyaderani Mehrun MD; Mochizuki Yu Wakitani Shigeyuki, Goldberg, Victor M. Principles of Cartilage Repair and Regeneration. *Clinical Orthopaedics and related research* Volume (342), September 1997, pp 254-269

19. Carruth JAS, McKenzie AL: Preliminary report of a pilot study of photoradiation therapy for the treatment of superficial malignancies of the skin, head and neck. *Eur J Surg Oncol* 11: 47-50, 1985.
20. Carruth JAS, Simpson GT: *Lasers in otolaryngology*. Chapman and Hall, 1988.
21. Caulfield HJ: *Handbook of Optical Holography*. Academic Press, 1979.
22. Chakrabarti B, Park JW: Glycosaminoglycans: Structure and interaction. *CRC Crit Rev Biochem* 1980; 8: 225.
23. Ching-Lin Tsai, Lynn L.H. Huang, Ming-Chien Kao, Effect of CO<sub>2</sub> Laser on Healing of Cultured Meniscus Lasers in Surgery and Medicine 1997 20:172- 178
24. Cohen, B., Lai, W.M., Mow, V.C., 1998. A transversely isotropic biphasic model for unconfined compression of growth plate and chondroepiphysis. *Journal of Biomechanical Engineering* 120, 491-496.
25. David L. Hicks, August B. Sage, Barbara L. Schumacher, Robert L. Sah, Deborah Watson. Growth and Phenotype of Low-density Nasal Septal Chondrocyte Monolayers *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* (2005) 133, 417-422
26. De Boer R. Highlights in the historical development of the porous media theory: toward a consistent macroscopic theory. *Applied Mechanics Review* 1996; 49:201}262.
27. Derkacz A, Bialy D, Protasiewicz Marcin et al. Photostimulation of coronary arteries with low power laser radiation: preliminary results for a new method in invasive cardiology therapy. *Medical Science Monitor*. 2003; 9 (7): 335-339
28. Donald PJ, Col A: Cartilage implantation in head and neck surgery: report of a national survey. *Otolaryngol Head Neck Surg* 90: 85-89, 1982.

29. Donald PJ: Homographic cartilage in facial implantation. *Facial Plast Surg* 8: 157-175, 1992.
30. Dougherty TJ, Potter WR, Weishaupt KR: The structure of the active component of hematoporphyrin derivative. In: Andreoni A, Cubeddu R (eds): *Porphyrins in tumor phototherapy*. Plenum Press 22-35, 1983.
31. Drain E: Doppler Velocimetry. *Laser Focus* 10: 68-79, 1980. Dressel M, Jahn R, Neu W, Jungbluth KH: Studies in fiber guided excimer laser surgery for cutting and drilling bone and meniscus. *Lasers Surg Med* 11: 569- 579, 1991.
32. Duncavage JA, Ossoff RH, Toohill RJ: CO2 laser management of laryngeal stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 95: 565-569, 1985.
33. Ehrlich S, Wolff N, Schneiderman R, Maroudas A, Parker K, Win-love C. The osmotic pressure of chondroitin sulphate solutions: experimental measurements and theoretical analysis. *Biorheology* 1998; 35:383-397
34. Eisenberg SR, Grodzinsky AJ. The kinetics of chemically induced nonequilibrium swelling of articular cartilage and corneal stroma. *Journal of Biomechanical Engineering* 1987; 109:79}89.
35. Eisenberg, S.R., Grodzinsky, A.J., 1985. Swelling of articular cartilage and other connective tissues: electromechanochemical forces. *Journal of Orthopaedic Research* 3, 148-159.
36. El-Far MA, Pimstone NR: Superiority of Uroporphyrin I over other porphyrins in selective tumour localization. In: *Proceedings of the Clayton foundation symposium on porhyrin localization and treatment of tumours*, Santa Barbara, California, 1981



37. Ethne L. Nussbaum PhD, MEd, BScPT ; Lothar Lilge PhD ; Tony Mazzulli MD, FRCPC Effects of Low-Level Laser Therapy (LLLT) of 810 nm upon in Vitro Growth of Bacteria: Relevance of Irradiance and Radiant Exposure Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery 2003 Volume: 21 Number: 5 Page: 283 – 290
38. Eyre DR, Muir H: The distribution of different molecular species of collagen in fibrous, elastic and hyaline cartilages of the pig. Biochem J 1975; 151: 595.
39. Frank, E.H., Grodzinsky, A.J., 1987a. Cartilage electromechanics—II. A continuum model of cartilage electrokinetics and correlation with experiments. Journal of Biomechanics 20, 629-639.
40. Frank, E.H., Grodzinsky, A.J., 1987b. Cartilage electromechanics—I. Electrokinetic transduction and the effects of electrolyte pH and ionic strength. Journal of Biomechanics 20, 615-627.
41. Freeman MAR. Mechanical properties of articular cartilage. In: Adult Articular Cartilage Grune & Stratton New York 1972; 171-227
42. Fries R, Helmut P, Haidenthalen A: Surgical corection of cartilagenous nasal septum deformities. J Maxillofac Surg 6:163-173, 1978.
43. Frost, G.I. ,Csoka, T., and Stern,R. Trends Glycosci. Glycotechnol. 1996; 8, 419-434
44. Fry HJ: Interlocked stresses in cartilage. Nature 251: 53-54, 1967.
45. Fry HJ: The healing of cartilage. In: Kernahan DA, Vistnes LM (ed) Biological aspects of reconstructive surgery. Little Brown 351-365, 1977
46. Fry HJH. Interlocked stresses in human septal cartilage. Br J Plast Surg 1966; 19:276
47. Fry Hunter. Cartilage and Cartilage Grafts: The Basic Properties of the Tissue and the Components Responsible for Them. Plastic and Reconstructive Surgery 1967; 40:426-39

48. Gaon M. D., K.-H. K. Ho, B. J. F. Wong. Measurement of the elastic modulus of porcine septal cartilage specimens following Nd: YAG laser treatment. *Lasers Med Sci* 2003 18: 148–153
49. Garder G, Robertson JH, Clark WC: 105 patients operated upon for cerellopontine angle tumours - experience using combined approach and CO2 laser. *Laryngoscope* 93: 1049 -1055, 1983.
50. Gibson T, Davis WB: Distortion of autogenous grafts: Its cause and prevention. *Brit J Plast Surg* 10: 257-274, 1958.
51. Gibson T: Cartilage grafts. *Br Med Bull* 21: 153-155, 1964.
52. Gibson T: Transplantation of cartilage. In: Converse J M, Mc Carthy J G (eds): *Reconstructive Plastic Surgery*, 2nd ed. Saunders 301-311, 1977.
53. Giovanni E M, Ferreira M C D, Souza R S et al. Effects of Low-level Laser Therapy in HIV/AIDS-positive Patients After Exodontic Procedures. *Journal of Oral Laser Applications*. 2003; 3 (2): 109-115
54. Gu, W.Y., Lai, W.M., Mow, V.C., 1993. Transport of fluid and ions through a porous-permeable charged-hydrated tissue, and streaming potential data on normal bovine articular cartilage. *Journal of Biomechanics* 26, 709-723.
55. Gu, W.Y., Lai, W.M., Mow, V.C., 1998. A mixture theory for charged hydrated soft tissues containing multi-electrolytes: passive transport and swelling behaviors. *Journal of Biomechanical Engineering* 120, 169-180.
56. Hall BK (editor): *Cartilage. Vol 1: Structure, Function, and Biochemistry*. Academic Press, 1983

57. Hardie EM, Carlson CS, Richardson DC. Effect of Nd: YAG laser energy on articular cartilage healing in the dog. *Lasers Surg Med* 1989; 9:595–601.
58. Hascall VC, Hascall GK. Proteoglycons. In *Cell Biology of Extracellular Matrix*. Hay ED (ed.) Plenum Press:New York, 1981; 39}63.
59. Healy GB, McGill J, Jako GJ et al: Management of choanal atresia with the CO2 laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 87: 658 - 662, 1978.
60. Helidonis E, Sobol E, Kavvalos G, Bizakis J, Christodoulou P, Velegrakis G, Segas J, Bagratashvili V. Laser shaping of composite cartilage grafts. *Am J Otolaryngol*. 1993 Nov-Dec;14(6):410-2.
61. Helidonis E, Sobol E, Velegrakis G et al: Shaping of nasal septal cartilage with the CO2 laser a preliminary report of an experimental study. *Lasers Med Sci* 9:1994.
62. Helidonis E, Volitakis M, Naumidi I et al: Laser Thermocondroplasty. Experimental data and clinical application. *Otolaryngol Head Neck Surg*. August 1995, pg 164
63. Helidonis E, Volitakis M, Naumidi I, Velegrakis G, Bizakis J, Christodoulou P. The histology of laser thermocondroplasty. *Am J Otolaryngol*. 1994; 15(6):423-8.
64. Howell DS, Treadwell BV, Trippel SB. Etiopathogenesis of osteoarthritis. In *Osteoarthritis, Diagnosis and Medical/ Surgical Management*, Moskowitz RW, Howell DS, Goldberg VM, Mankin HJ (eds). (2nd edn). W.B. Saunders Company: Philadelphia, PA, 1992; 233}252.
65. Huyghe JM, Janssen JD. Quadriphasic mechanics of swelling incompressible porous media. *International Journal of Engineering Science* 1997; 35(8):793}802.
66. Jain KK, Gorisch W. Repair of small blood vessels with the neodymium-YAG laser: A preliminary report. *Surgery* 1979; 85:684–688.

67. Juncueira LCU, Jose Carneiro, Robert O. Kelley Βασική Ιστολογία 1991
68. Junqueira LCU et al: Quantitation of collagen-proteoglycan interaction in tissue sections. *Connect Tissue Res* 1980; 7: 91.
69. Kamami V: Outpatient treatment of sleep apnea syndrome with CO2 laser, LAUP: Laser assisted UPPP. Results on 46 patients. *J CI Laser Med Surg* 12: 215-219, 1994.
70. Karpen M: Silent night: Lasers provide breakthrough in treatment of snoring. *J CI Laser Med Surg* 3: 175-176,1994
71. Katchalsky A, Curran PF. Nonequilibrium Thermodynamics in Biophysics (4<sup>th</sup> edn). Harvard University Press: Cambridge, 1975.
72. Khadra M, Ronold H J, Lyngstadaas S P, Ellingsen J E, Haanaes H R. Lowlevel laser therapy stimulates bone-implant interaction: an experimental study in rabbits. *Clin Oral Implants Res.* 2004; 15 (3): 325-332
73. Khalsa, P.S., Eisenberg, S.R., 1997. Compressive behavior of articular cartilage is not completely explained by proteoglycan osmotic pressure. *Journal of Biomechanics* 30, 589-594.
74. Knapp DM, Barocas VH, Moon VG, Yoo K, Tranquillo LR. Rheology of reconstituted type I collagen gel in confined compression. *Journal of Rheology* 1997; 41:971 1993.
75. Koch RJ, Gorti GK. Tissue engineering with chondrocytes. *Facial Plast Surg* 2002;18:59–68.
76. Kovach, I.S., 1996. A molecular theory of cartilage viscoelasticity. *Biophysical Chemistry* 59, 61-73.
77. Kreil, G. *Protein Sci.* 1995; 4, 1666–1669

78. Lai WM, Hou JS, Mow VC. A triphasic theory for the swelling and deformation behaviors of articular cartilage. *J Biomech Eng.* 1991 Aug;113(3):245-58
79. Lee CJ, Moon KD, Choi H, et al. Tissue engineered tracheal prosthesis with acceleratedly cultured homologous chondrocytes as an alternative of tracheal reconstruction. *J Cardiovasc Surg* 2002;43:275–9.
80. Lee, R.C., Frank, E.H., Grodzinsky, A.J., Roylance, D.K., 1981. Oscillatory compressional behavior of articular cartilage and its associated electromechanical properties. *Journal of Biomechanical Engineering* 103, 280- 292.
81. Letokhov VS, Chebotayev VP: *Nonlinear laser spectroscopy.* Springer - Verlag, 1977.
82. Levenston ME, Frank EH, Grodzinsky AJ. Finite deformation theory and finite element formulation for coupled electrokinetic and fluid flow in soft tissues: application to electroosmotic flow. *ASME Advances in Bioengineering* 1997; Bed-36:187}188.
83. Levin H, Balin P: CO2 laser treatment of cutaneous hemangiomas and tattoos. *Arch Otolaryngol* 108: 236 - 238, 1982.
84. Lipman S, Zimm E, Maloney R, et al: CO2 laser myringotomy. *Laser Surg Med* 7: 99- 104, 1987.
85. Lovice DB, Mingrone MD, Toriumi DM., 1999. Grafts and implants in rhinoplasty and nasal reconstruction. *Otolaryngologic Clinics of North America*; 32:113 - 141.
86. Ludowig J., Vennesland B. and Dorfman A. The mechanism of the action of hyaluronidases. *J. Biol. Chem.* 1961; 236: 333-339

87. Luis M. Plavnik DDM ; Marta E. De Crosa DDM ; Alicia I. Malberti PhD Effect of Low-Power Radiation (Helium/Neon) upon Submandibulary Glands *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery* 2003 Volume: 21 Number: 4 Page: 219 -225
88. Madorsky SL: Thermal degradation of organic polymers. New York Press, 1964
89. Maegawa Y, Itoh T, Hosokawa T, Yaegashi K, Nishi M. Effects of nearinfrared low-level laser irradiation on microcirculation. *Lasers Surg Med.* 2000;27:427-437.
90. Maroudas, A., 1979. Physicochemical properties of articular cartilage. In: Freeman, M.A.R. (Ed.), *Adult Articular Cartilage*. Pitman Medical, Kent, pp. 215-290.
91. Maroudas, A.I., 1976. Balance between swelling pressure and collagen tension in normal and degenerate cartilage. *Nature* 260, 808-809.
92. Marvin J. Weber Ph. *Handbook of Lasers* Lawrence Berkeley National Laboratory University of California Berkeley, California ©2001 CRC Press LLC ©2001 CRC Press LLC
93. McDonald GA, Simpson GT: Transoral resection of lesions of the oral with the CO<sub>2</sub>. *Otolaryngol Clin North Am* 16: 839 - 847, 1983.
94. Mester A. Modalities of low-power laser applications. In: Galletti G, Bolognani L, Ussia G, editors. *Proceedings of the 3rd World Congress of the International Society for Low Power Laser Applications in Medicine*. Bologna: Monduzzi Editore; 1992. pp 33–40
95. Mester E, Mester AF, Mester A. The biomedical effects of laser application [J]. *Lasers Surg Med* 1985;5(1):31–39
96. Mester E, Toth N, Mester A. The biostimulative effect of laser beam. In: Atumi K, Ninsakul N, eds. *Laser Tokyo, the 4th Congress of the International Society for Laser Surgery*. Tokyo, Japan, 1981:22–24.

97. Miloro-M, Repasky-M. Low-level laser effect on neurosensory recovery after sagittal ramus osteotomy. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2000; 89(1):12-18
98. Mittleman H: CO2 laser turbinectomies for chronic obstructive rhinitis. *Laser Surg Med* 2: 29-36, 1982.
99. Mow, V.C., Kuei, S.C., Lai, W.M., Armstrong, C.G., 1980. Biphasic creep and stress relaxation of articular cartilage in compression? Theory and experiments. *Journal of Biomechanical Engineering* 102, 73–84.
100. Mow, V.C., Setton, L.A., Ratcliffe, A., Buckwalter, J.A., Howell, D.S., 1990. Structure-function relationships for articular cartilage and effects of joint instability and trauma on cartilage function. In: Brandt, K.D. (Ed.), *Cartilage Changes in Osteoarthritis*. Indiana University School of Medicine Press, Indiana, pp. 22-42.
101. Mow, V.C., Zhu, W., Ratcliffe, A., 1991. Structure and function of articular cartilage and meniscus. In: Mow, V.C., Hayes, W.C. (Eds.), *Basic Orthopaedic Biomechanics*. Raven Press, Ltd., New York, pp. 43-198.
102. Muir H. Proteoglycons as the organizers of the extracellular matrix. *Biochemistry Society transactions* 1983;11:613}622.
103. Murakami WT, Wong LW, Davidson TM: Applications of the biomechanical behavior of cartilage to nasal septoplasty surgery. *Laryngoscope* 92: 300-309, 1982.
104. Narmoneva, D.A., Wang, J.Y., Setton, L.A., 1999. Nonuniform swelling induced residual strains in articular cartilage. *Journal of Biomechanics* 32, 401–408.

105. Narmoneva, D.A., Wang, J.Y., Setton, L.A., 2001. A noncontacting method for material property determination for articular cartilage from osmotic loading. *Biophysical Journal* 81, 3066–3076.
106. Naumann Andreas, James E. Dennis, Amad Awadallah et al. Immunochemical and Mechanical Characterization of Cartilage Subtypes in Rabbit. *The Journal of Histochemistry & Cytochemistry* 50(8): 1049–1058, 2002
107. Ohta A, Abergel RP, Uitto J. Laser modulation of human immune system: Inhibition of lymphocyte proliferation by a gallium-arsenide laser at low energy. *Lasers Surg Med* 1987; 7:199–201.
108. Oomens CWJ, van Campen DM, Grootenboer HJ. A mixture approach to the mechanics of skin. *Journal of Biomechanics* 1987; 20:877}885.
109. Ossoff HR, Karlan MS: Laser surgery in otolaryngology. In: Ballanger JJ (ed): *Otolaryngology*. Lea and Febiger 769-784, 1985.
110. Ossoff HR, Sisson GA, Duncavage JA, et al: Endoscopic laser arytenoidectomy for the treatment of bilateral vocal cord paralysis. *Laryngoscope* 94: 1293 - 1297, 1984.
111. Ossoff HR: Laser surgery: Basic principles and safety considerations. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE (eds): *Otolaryngology head and neck surgery*. Mosby, Vol 1: 149-162, 1986
112. Perkins RC: Laser stapedotomy for otosclerosis. *Laryngoscope* 90: 228-240, 1980.
113. Prokopakis EP, Hajjiioannou JK, Velegrakis GA, Christodoulou PN, Scordalakis C, Helidonis ES. The role of laser assisted tympanostomy (LAT) in treating allergic children with chronic serous otitis media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2002 Feb 25;62(3):207-14.



114. Puri M.M. and V.K. Arora Role of Gallium Arsenide Laser Irradiation at 890nm as an Adjunctive to Anti-tuberculosis Drugs in the Treatment of Pulmonary Tuberculosis Indian J Chest Dis Allied Sci. 2003; 45: 13 – 19
115. Ready JF: Industrial applications of lasers. Academic Press, 1978.
116. Reddy AH (editor): Extracellular Matrix Structure and Functions. Alan R Liss, 1985.
117. Rochkind S, Barnea L, Razon N, Bartal A, Schwartz M. Stimulatory effect of He-Ne low dose laser on injured sciatic nerves of rats. Neurosurgery 1987; 20:843–847.
118. Rotter N, Tobias G, Lebl M, et al. Age-related changes in the composition and mechanical properties of human nasal cartilage. Arch Biochem Biophys 2002;403:132–40.
119. Rubin FF: Permanent change in shape of cartilage. Arch Otolaryng 89: 64-70, 1969.
120. Schindl A, Neuman R. Low-intensity laser therapy is an effective treatment for recurrent herpes simplex infection. Results from a randomized double-blind placebo controlled study. J Investigative Dermatology. 1999; 113 (2): 221-223
121. Schmidt MB, Mow VC, et al, Effects of proteoglycan extraction on the tensile behavior of articular cartilage, J Orthop. Res. 1990;8:353–63)
122. Schober R, Ulrich F, Sander T, Durselen H, Hessel S. Laser-induced alteration of collagen substructure allows microsurgical tissue welding. Science 1986; 232:1421–1422.
123. Schwartz, M.H., Leo, P.H., Lewis, J.L., 1994. A microstructural model for the elastic response of articular cartilage. Journal of Biomechanics 27, 865-873.

124. Session RB, Wenig BL: The nasal septum. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Sculler DE (ed): Otolaryngology - Head and neck Surgery. Mosby 673-697, 1986.
125. Shapshay SM, Strong MS, Anastasi GW, et al: Removal of rhinophyma with the CO<sub>2</sub> laser: A preliminary report. Arch Otolaryngol 106: 257- 259, 1980.
126. Simoes-Ribeiro M, Teixeira Da Silva D, Nabuco De Araujo C E et al. Effects of Low-Intensity Polarized Visible Laser Radiation on Skin Burns: A Light Microscopy Study. Journal of Clinical Laser Medicine and Surgery. 2004; 22 (1): 59-66
127. Simpson GT, Shapshay SM, Vaughan CW: Rhinological laser surgery. Otolaryngol Clin North Am 16:829-837, 1983.
128. Sobol E, Omelchenko A, Mertig M, Pompe W Scanning force microscopy of the fine structure of cartilage irradiated with a CO<sub>2</sub> laser. Lasers in Medical Science 15:15-23 2000
129. Sobol E, Sviridov A, Omeltchenko A et al. Laser reshaping of cartilage. Biotechnology & Genetic Engineering 2000 Review 17:539-64
130. Sobol EN, Bagratashvili VV, Omel'chenko A et al. Laser shaping of cartilage. Proceedings SPIE 1994 2128:43-49
131. Soltz, M.A., Ateshian, G.A., 1998. Experimental verification and theoretical prediction of cartilage interstitial fluid pressurization at an impermeable contact interface in confined compression. Journal of Biomechanics 31, 927- 934.
132. Soltz, M.A., Ateshian, G.A., 2000a. A cone wise linear elasticity mixture model for the analysis of tension-compression nonlinearity in articular cartilage. Journal of Biomechanical Engineering 122, 576-586.

133. Soltz, M.A., Ateshian, G.A., 2000b. Interstitial fluid pressurization during confined compression cyclical loading of articular cartilage. *Annals of Biomedical Engineering* 28, 150-159.
134. Soulhat, J., Buschmann, M.D., Shirazi-Adl, A., 1999. A fibril-networkreinforced biphasic model of cartilage in unconfined compression. *Journal of Biomechanical Engineering* 121, 340-347.
135. Stockwell RA: *Biology of Cartilage Cells*. Cambridge Univ Press, 1979.
136. Strong M, Vaughan CW, Healy GB et al: Recurrent respiratory papillomatosis: Management with the CO<sub>2</sub> laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 85: 508-512, 1976.
137. Strong M, Vaughan CW, Healy GB et al: Transoral management of localized carcinoma of the oral cavity using the CO<sub>2</sub> laser. *Laryngoscope* 89: 897 - 905, 1979.
138. Sun D. N., W. Y. Gu, X. E. Gu, W. M. Lai And V. C. Mow A Mixed Finite Element Formulation Of Triphasic Mechano-Electrochemical Theory For Charged, Hydrated Biological Soft Tissues *Int. J. Numer. Meth. Engng.* 45, 1375-1402 (1999)
139. Svelto O: *Principles of lasers*. Plenum Press 1-16, 1986.
140. Tang XM, Chai BP. Effect of CO<sub>2</sub> laser irradiation on experimental fracture healing: A transmission electron microscopic study. *Lasers Surg Med* 1986; 6:346-352
141. Tauber S, Schorn K, Beyer W, Baumgartner R. Transmeatal cochlear laser (TCL) treatment of cochlear dysfunction: a feasibility study for chronic tinnitus. *Lasers in Medical Science*. 2003, 18 (3): 154-161
142. Thomas L. Reversible collapse of rabbit ears after intravenous papain and prevention of recurrence by prostone. *J Exp Med* 1956; 104:245

143. Trusdell C, Noll W. Non-linear field theories of mechanics. In *Handbuch der Physik*. Flugge S (ed.) Springer: Berlin, 1965; 537}541.
144. Urban, J.P.G., Maroudas, A., Bayliss, M.T., Dillon, J., 1979. Swelling pressures of proteoglycans at the concentrations found in cartilagenous tissues. *Biorheology* 16, 447-464.
145. Vacanti CA, Langer R, Schloo B, et al. Synthetic Polymers seeded with chondrocytes provide a template for new cartilage formation. *Plast Reconstr Surg* 1991;88:753–9.
146. Vacanti CA, Upton J. Tissue engineered morphogenesis of cartilage and bone by means of cell transplantation using synthetic biodegradable polymer matrices. *Clin Plast Surg* 1994;21:445– 62.
147. van Osch GJ, van der Veen SW, Verwoerd-Verhoef HL. In vitro redifferentiation of culture-expanded rabbit and human auricular chondrocytes for cartilage reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2001;107:433–40.
148. Vangness CT Jr, Ghaderi B. A literature review of lasers and articular cartilage. *Orthopedics* 1993 ; 16 : 593-8
149. Vangness CT Jr, Smith CF, Marshall GJ, Sweeney JR, Johansen E. The biological effect of carbon dioxide laser surgery on rabbit articular cartilage. *Clin Orthop* 1995 ; 310 : 48-51
150. Velegrakis G, Volitakis M, Naumidi I, Bizakis J, Christodoulou P, Helidonis E: Thermo-chondroplasty of rabbit ear cartilage using the Carbon dioxide laser. *Lasers Med Sci*: 9: 265-272, 1994

151. Velegrakis GA, Papadakis CE, Nikolidakis AA et al. In vitro ear cartilage shaping with carbon dioxide laser: an experimental study. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2000;109(12 Pt 1):1162-6.
152. W. Wilson, C.C. van Donkelaar, B. van Rietbergen, R. Huiskes. A fibrilreinforced poroviscoelastic swelling model for articular cartilage. *Journal of Biomechanics* 38 (2005) 1195-1204
153. White JV, Dalsing MC, Yao JS. Tissue fusion effects of the carbon dioxide laser. *Surg Forum* 1985; 36:455–457.
154. Wile AG, Coffey J, Nahobedion MY, et al: Laser photoradiation therapy of cancer. An update of the experience at the University of California. *Lasers Surg Med* 4: 5-12, 1984.
155. Wilson J, Hawkes JFD: *Lasers: Principles and applications*. Prentice Hall, 1987.
156. Wong M., D.R. Carter. Articular cartilage functional histomorphology and mechanobiology: a research perspective. *Bone* 2003; 33: 1–13
157. Ya-Li Jia and Zhou-Yi Guo. Effect of Low-Power He–Ne Laser Irradiation on Rabbit Articular Chondrocytes In Vitro *Lasers in Surgery and Medicine* 2004 34:323–328
158. Youn J-I, Vargas G, Ducros MG, Telencov SA, Wong BJ, Milner TE. Thermally induced birefringence changes in cartilage using polarization sensitive optical coherence tomography. *Proceedings SPIE* 4257:213-220 2001
159. Zambrano NZ et al: Collagen arrangement in cartilages. *Acta Anat* 1982; 113: 26.
160. Βολιτάκης Μ, Βελεγράκης Γ, Κάββαλος Γ, Μπιζάκης Ι, Χελιδόνης Ε: Μετασχηματισμός χόνδρων με CO<sub>2</sub> laser. *Ελληνική Ιατρική* 3:239-242,1994.

161. Βολιτάκης Μιλτιάδης. Μελέτη της μεταβολής του σχήματος των χόνδρων με το CO<sub>2</sub> Laser και η συμβολή της στην αποκατάσταση των παραμορφώσεων των χόνδρων της μύτης. Διδακτορική Διατριβή 1995
162. Μιχαήλ Σωτήριος Ιστολογία 1996
163. Χελιδόνης ΕΣ: Σύγχρονη Ωτορινολαρυγγολογία. Πασχαλίδης, 2002
164. E.N. Sobol, T.E. Milner, A.B. Shekhter, et al. Laser reshaping and regeneration of cartilage. *Laser Phys. Lett.* 1–15 (2007)
165. Χατζιωάννου Ιωάννης. Παράγοντες που καθορίζουν την δημιουργία και συντήρηση των εσωτερικών τάσεων και το σχήμα των μορφολογικών χόνδρων. Διδακτορική Διατριβή 2006
166. Bourolias C, Hajioannou J, Sobol E, Velegrakis G, Helidonis E. Epiglottis reshaping using CO<sub>2</sub> laser. A minimally invasive technique and its potent applications. *Head Face Med.* 2008 Jul 25;4:15.

