

Ultra friss osteochondralis allograft átültetéssel szerzett 10 éves magyarországi tapasztalataink

DR. HANGODY LÁSZLÓ RUDOLF, DR. VÁSÁRHELYI GÁBOR,
DR. TÓTH FERENC, DR. HANGODY LÁSZLÓ

Érkezett: 2018. március 12.

DOI: 10.21755/MTO.2018.061.S001.002

ÖSSZEFOGLALÁS

A mély, nagy kiterjedésű osteochondralis defektusok kezelése továbbra is kihívást jelent az ortopéd–traumatológus számára. A friss osteochondralis allograft átültetés széles spektrumban alkalmazható technika, és szinte az egyetlen lehetőség masszív osteochondralis laesiók kezelésére, különösen fiatal életkorban. Az utóbbi néhány évtizedben, a nemzetközi irodalomban kiterjedt kísérletes, de világviszonylatban sporadikus klinikai tapasztalat gyűlt össze az eljárást illetően. A technika hazai bevezetése óta a graft elérhetőség terén jelentős javulás történt, azonban az átültetés logisztikai nehézségei, az átültetett graft méretezés és befogadó helyre történő illesztése, valamint a heterogén beteganyagból fakadó individuális utókezelés továbbra sem egyszerű e módszer kapcsán. Jelen cikk áttekinti az eljárás történelmi fejlődését és összegzi a technika legfontosabb kísérletes és klinikai vonatkozásait. A szerzők ismertetik saját kísérletes eredményeiket, fejlesztéseiket és a friss osteochondralis allograftok átültetésével szerzett 10 éves klinikai tapasztalataikat több ízület vonatkozásában is.

Kulcsszavak: *Chondrocyta; Csont-transzplantáció; Donor elérhetőség; Graftok; Porcátültetés; Transzplantáció, homológ;*

L. R. Hangody, G. Vásárhelyi, F. Tóth, L. Hangody: Cartilage repair with ultra fresh osteochondral allografts: evaluation of 10 years Hungarian experience

Treatment of extended and massive osteochondral defects is a real challenge for the orthopaedic practice. Fresh osteochondral allograft transplantation is a technique which is usable in wide spectrum, especially for such lesions in young age. Transplantation of osteochondral allografts has had extended experimental but limited clinical experiences during the recent decades. Regarding the Hungarian fresh osteochondral allograft transplantation practice, graft availability is much better than few years ago, but sizing, technical issues and different rehabilitation protocols represent still problematic points. This paper provides a historical perspective and summarizes the most important experimental and clinical details of a present approach to this therapeutical option. Authors also describe their experimental results and clinical experiences in 3 different joints during the last 10 years in Hungarian practice.

Keywords: *Bone transplantation – Methods; Cartilage, articular – Transplantation; Chondrocytes – Transplantation; Graft survival; Tissue donors; Transplantation, homologous;*

BEVEZETÉS

Az osteochondralis allograft (OCA) átültetés már több mint 100 éves múlttal rendelkező eljárás a végtagsebészetben. A XX. század elejének egyik vezető sebész professzora, a német *Erich Lexer* már 1908-ban megkísérelt osteochondralis allograftot átültetni, arckoponyai és alsó végtagi támasztószöveti defektusok pótlása céljából (15). Ez volt az első publikált kísérlet az eljárást illetően, amely értelemszerűen – az adott kor szerény mikrobiológiai és immunológiai ismereteinek megfelelően – nem végződött jó eredménnyel.

Az 1970-es években került e téma ismét előtérbe az Amerikai Egyesült Államokban, és azóta – a megnövekedett klinikai érdeklődésnek és tudományos kutatásoknak köszönhetően – reneszánszát éli (6). Az ekkor megjelent publikációk friss-fagyasztott, illetve fagyasztott és konzervált („cryopreserved”) OCA-k vizsgálatáról számolnak be (20, 21, 27). Ezek a fizikai és kémiai eljárások kedvezőtlenül befolyásolják a chondrocyták hosszú távú túlélését. A fagyasztás ugyan megnöveli a graftok eltarthatóságát, emellett azonban az ízületi porcban megtalálható élő chondrocyták több mint 95%-át elpusztítja (20). Ezen felül, a klinikai tapasztalat azt mutatta, hogy a hyalinporcban lévő sejtmentes mátrix a fagyasztott graftokban az idő előrehaladtával degenerálódik, valószínűleg azért, mert a minimális számú túlélő sejt nem képes fenntartani a szöveti homeosztázist (7). Az úgynevezett „cryopreserved” graftok esetében a fagyasztás valamilyen nutritív médiumban történik, ez valamelyest javítja a chondrocyták túlélését, azonban a sejtelhalás ilyen előkezelés mellett is drasztikus mértékű marad (5, 12, 17). Ezért az ily módon tartósított és előkezelt graftok nem hozták meg a várt eredményt.

A friss OCA-k átültetésének alapkonceptiója az, hogy olyan érett, csontos alappal rendelkező hyalinporcot ültetünk át, ami – metabolikus aktivitását, és kollagén mátrixát megtartva – a hipotermikus (vagy izotermikus) tárolást túléli. A hyalinporc olyan tulajdonságokkal rendelkező szövet, amely transzplantációra ideális. Elsősorban azért, mert – tekintve, hogy avascularis szövet – nem igényel vérellátást, metabolikus igényeit a synovialis folyadék felől, diffúzió útján elégíti ki. Másodsorban,

mivel aneurális struktúra, beidegzés nem szükséges a működéséhez. Harmadrészt, az ízületi porc immunológiai szempontból semlegesnek tekinthető, hiszen a chondrocyták a sejtmentes mátrixba ágyazottan szinte teljesen rejtve maradnak a recipiens immunrendszere elől (14). Az OCA-k másik fő komponense a csontos bázis. Ez biztosítja a graft rögzítését és beépülését a befogadó oldalra. Ez a struktúra az átépülés során vázszerkezeti – úgynevezett scaffold – funkciót tölt be, és tekintettel arra, hogy eredetileg vascularizált szövet, a benne maradt vérsejtek a recipiens immunválaszát válthatják ki (24).

A friss OCA átültetés eredményessége a helyesen megválasztott betegpopulációban jól dokumentált a nemzetközi irodalomban. Számos szerző számol be sikeres közép- és hosszú távú eredményekről ezen graftok használata kapcsán. E közleményekből az derül ki, hogy a hosszabb távon is sikeres OCA átültetés „gold standard”-ja a friss, 4 Celsius fokon tárolt osteochondralis szövetek – nutritív médium használata mellett legfeljebb 28 napon belüli – transzplantációja. Ezek az oltványok a stabil csontos alapnak és a felszínen túlélő hyalin porcnak köszönhetően akár 25 évig is képesek túlélni és funkcionálni (11), tekintve, hogy ezek a graftok nagyarányú élő chondrocytát tartalmaznak, amelyek képesek fenntartani az extracelluláris mátrix mechanikai tulajdonságait, sok évvel a beültetés után is (8, 10). A graft tárolás körülményeit illetően egyes közlemények beszámolnak 37 Celsius fokon tárolt oltványok sikeres átültetéséről is, azonban ma úgy tűnik, ez rontja a chondrocyta túlélést a 4 Celsius fokos tároláshoz képest. A különféle tápoldatok használata javít a graftok eltarthatóságán, ezek ideális összetétele azonban továbbra sem egyértelmű (22).

Minden szerv- és szövetátültetés kapcsán megvan a veszélye a különböző fertőző ágensek átvitelének, a donorok megfelelő szűrővizsgálatainak ellenére is (25). Az USA-ban a donorok szűrése – akárcsak a graftvétele és a tárolás is – az *American Association of Tissue Banks* irányelvei szerint zajlik (1). Ez tartalmazza a donor részletes anamnézisének, szerológiai és bakteriológiai vizsgálatait. Habár a HIV, a hepatitis vírusok és egyéb patogén ágensek szerológiai vizsgálatai jelentős fejlődésen mentek keresztül, és biztonságosnak tekinthetők;

csékély, de mégis mérhető ezeknek a súlyos betegségeknek a transzmissziós kockázata. E kockázat számszerűsítésével kapcsolatban eddig viszonylag szerények az irodalmi közlések.

Az OCA-k immunológiai vonatkozásait szintén figyelembe kell venni. Igaz ugyan, hogy a chondrocyták az extracelluláris mátrixba való beágyazottságuk miatt rejtve vannak a recipiens immunrendszerre elől (14); viszont az is igaz, hogy a jelenlegi klinikai gyakorlatban vércsoport és HLA (human leukocyta antigén) szerinti egyezés nincs a donor és a recipiens között, és ez különböző mértékű immunválaszt képes kiváltani, elsősorban a graft csontos részében megmaradó vér alakos elemeinek köszönhetően. Mégis, az ezzel foglalkozó tanulmányok következetesen azt mutatják, hogy a betegek immunrendszere általában jól tolerálja a beültetést, immunmediált patológiás elváltozás nem, vagy csak minimális mértékben detektálható (13, 19). Ennek valószínűsíthető műtéttechnikai alapja a szivacsos csontálmány makroszkópos sejtmentesítése különböző kimosási módszerekkel (pl. jet-lavage).

Észak-amerikai szerzők több évtizedes tapasztalata támasztja alá a módszer eredményességét (16, 23, 27), és ott ez az eljárás olyannyira jól bevált, hogy a friss OCA-t nem csak nagy kiterjedésű, mély defektusok esetében, hanem felszínesebb laesiókra is alkalmazzák a fiatalabb betegpopulációban (3). Az osteochondralis allograftok alkalmazási területe elsősorban a térdízület, de sikerrel alkalmazták őket a felső ugróízületben (10), és kevesebb indikációval ugyan, de a csípő- (18), és a vállízületben (4) is.

A műtėti indikációt tekintve a friss OCA átültetés elsősorban a nagyobb kiterjedésű osteochondralis defektusok megoldására alkalmas eljárás, amelyek orvoslására a sebész megítélése szerint más porcfelszínképző eljárások nem alkalmazhatók. A felszín nagyságának vonatkozásában megoszlanak az irodalmi ajánlások. Általában 6–8 cm² defektus kiterjedés felett mindenképpen ajánlható az eljárás, de több szerző már 2–4 cm² felett is indikálhatónak tarja a homológ transzplantációt. Az indikációs körbe tartoznak az olyan tiszta porckárosodások, amelyek mérete kontraindikációt jelent más eljárások alkalmazására, illetve azok az osteochondralis defektusok, amelyek csontérintettsége 6 mm-nél

nagyobb mélységű. A klinikai gyakorlatban az alábbi betegségek esetén alkalmazzák leggyakrabban a friss OCA átültetést: osteochondritis dissecans, osteonecrosis, valamint a térd periarticularis törései következtében kialakult poszttraumás defektusok. Ezekon kívül az eljárást alkalmazzák patellofemoralis destrukciók és arthrosis esetén, illetve az unikompartementalis vagy multifokális poszttraumás és degeneratív tibiofemoralis arthrosisok bizonyos eseteiben (9, 11).

Az egyre inkább kedvező térdízületi tapasztalatok miatt az allograftokat sikerrel alkalmazzák a bokaízületben is. A leggyakoribb indikációk a következők: poszttraumás arthrosis a felső ugróízületben, a talus osteonecrosis és az osteochondritis dissecans azon eseteiben, ahol egyéb porcfelszínképző eljárás nem alkalmazható.

A friss OCA beültetés életkori alkalmazhatóságát illetően megoszlanak a vélemények, korábban több szerző a 40–45 éves életkort ajánlotta felső korhatárnak, de ez az utóbbi évtizedben feljebb tolódott s nemrégiben 60 éves kor utáni sikeres beültetésekről is számoltak már be. Egységes álláspont az életkor vonatkozásában nem alakult ki (10).

Az amerikai centrumok OCA ellátását megfelelő szövetbanki háttér biztosítja. A módszer meghonosításának legnagyobb akadálya a friss OCA-t biztosító magyar szövetbank hiánya, azaz a megfelelő donorelérhetőség volt. Közleményünkben e probléma leküzdéséért tett lépéseinket, valamint friss OCA hazai átültetésével szerzett eddigi 10 éves klinikai tapasztalatunkat mutatjuk be térd-, felső ugró-, illetve radiocarpalis ízületek vonatkozásában.

ANYAG ÉS MÓDSZER

2008 és 2018 között 19 betegen végeztünk friss OCA átültetést (a módszer Magyarországon klinikai kísérletnek minősül, alkalmazására ETT–TÜKEB engedélyt kaptunk). A beültetéseket három sebész végezte. Átültetéseink megoszlása: 13 térdízületi, 3 felső ugróízületi és 3 radiocarpalis ízületi transzplantáció.

Betegeink nemi megoszlása és átlagéletkora az átültetésekor: térdízület átültetés: összesen 13 beteg, ebből 8 férfi és 5 nő (átlagéletkor: 31,9 év), felső ugróízületi átültetés: 3 férfi (átlagéletkor: 57,7 év), radiocarpalis ízületi

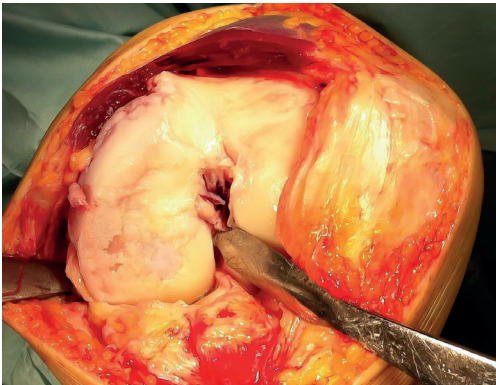
átültetés: 3 férfi (átlagéletkor: 37 év).

A 13 térdízületi transzplantációnk indikációs megoszlása: 4 poszttraumás, jelentős anyaghiánnyal járó osteochondralis defektus, 6 nagy kiterjedésű osteochondritis dissecans, 1 szteroid kezelés talaján kialakult osteochondronecrosis, 1 krónikus haemorrhagiás synovitis talaján kialakult laesio, illetve 1 elülső keresztszalag hiánya mellett kialakult osteochondralis defektus. Felső ugróízületi átültetésünk indikációja poszttraumás arthrosis volt (mint relatív indikáció), radiocarpalis átültetéseink indikációja mindhárom esetben poszttraumás, jelentős panaszt okozó radiocarpalis ízfelszín incongruentia volt.

Valamennyi friss OCA átültetésünket a donorszövet kivételét követően legkésőbb 48 órán belül elvégeztük (*ultra friss beültetések*). A donorszövetet a beültetésig 4 Celsius fokon tároltuk. Mind a donorszövet kivétele, mind a tárolás, illetve a beültetés is a sterilítási rendszabályok betartásával történt. A beültetések technikája attól függött, hogy a defektus elhelyezkedése és mérete milyen

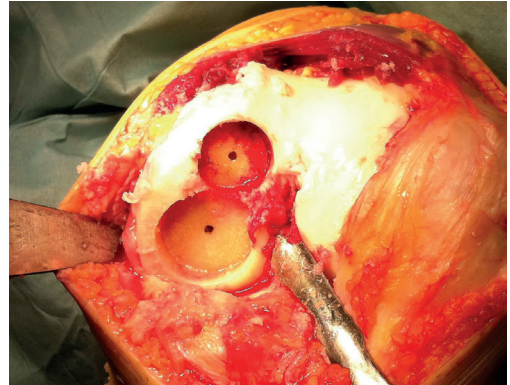
volt. Azokban a térdízületi transzplantációkban, ahol az osteochondralis defektus nem érintette a femur condylus szélét, mega OATS (osteochondral autograft transfer system) technikával ültettük be a relatíve nagy átmérőjű mozaikszerű grafto(ka)t, amelye(ke)t így *press fit* módon tudtunk rögzíteni (1. ábra). Ehhez a technikához specifikus műszerkészletet használtunk. Amennyiben a femur condylus széle is érintett volt, vagy boka-, illetve radiocarpalis ízületben végeztünk átültetést, úgy az átültetett szövetet valamilyen fémanyaggal rögzítettük, és az oltvány kialakítása szabad kézzel történt (2. ábra).

Az első 2 transzplantációnkhoz „élő donort”, az azt követő 17 alkalommal cadaver donort használtunk. Betegeink utánkövetéséhez fizikális vizsgálatot, képalkotó vizsgálatokat (röntgen és MRI) és – a radiocarpalis transzplantációkat kivéve – klinikai score-okat (módosított HSS score, Cincinatti score, illetve AOFAS score és Hannover score) is használtunk. A betegek utánkövetési ideje e cikk megírásakor 2 hónap és 10 év között változik.



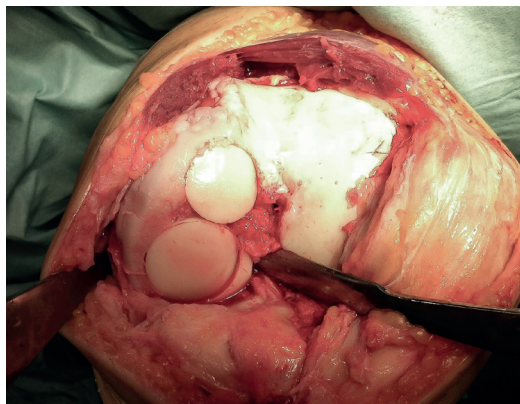
1. a ábra

Nagy kiterjedésű osteochondralis defektus a medialis femur condyluson (28 éves ffi beteg)



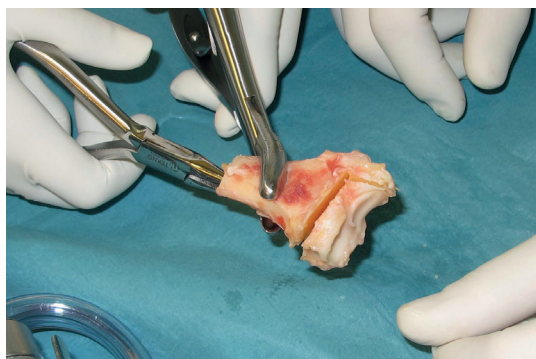
1. b ábra

A befogadó hely kitakarítása és előkészítése két nagy átmérőjű mozaikszerű graft beültetésére (mega OATS technika)



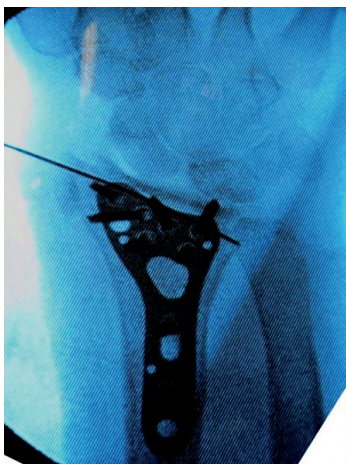
1. c ábra

A femur condylus széle ép, így az oltványok fémanyag nélkül, press fit módon megfelelően rögzülnek



2. a ábra

Kadáver donorból származó distalis radius vég, amelyből szabad kézzel (oszillációs fűrészsel) reszekáltuk a beültetésre szánt oltványt



2. b-c ábra

Ezt a graftot volaris támasztólemezsel és – néhány hétre – 1 db Kirschner dróttal is rögzítettük a recipiens csuklójába (műtét közben készített fotók a C karos átvilágító monitoráról)

EREDMÉNYEK

Az eddig elvégzett 19 átültetés során szepikus szövődeményt, thromboemboliás szövődeményt, illetve immunológiai okból történő kilökődést nem észleltünk. Átültetéseink kapcsán vírustranszmisszió nem igazolódott.

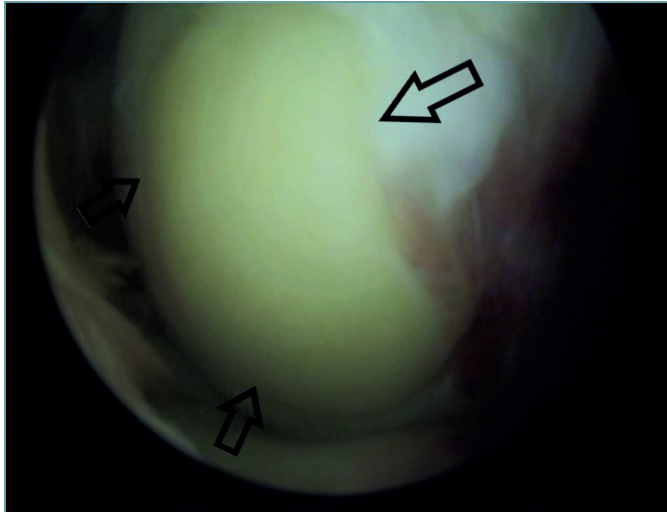
Öt betegnél kellett reoperációt végeznünk a friss OCA átültetést követően (amely 4 térdízületi és 1 felső ugróízületi OCA átültetést érintett). Ezek közül 1 esetben 19 hónappal a transzplantációt követően térd TEP beültetést végeztünk annál a betegnél, aki autoimmun eredetű, krónikus haemorrhagiás synovitisben szenved. Három esetben több mint fél évvel a beavatkozás után a recipiens érintett ízületi panaszai miatt artroszkópos debridement, szabadtest eltávolítás, részleges fémkivétel történt a graft egy részének sequestrálódása, illetve delaminációja miatt, de mindhárom beteg átültetett graftjának minimum 60%-a funkcionáló

csúszófelszín maradt a reoperációt követően is. Az érintett terhelő felszíneken egyidejűleg microfractura-t is végeztünk.

Egy betegnél végeztünk egyéb indikációval artroszkópiát 34 héttel a beültetést követően az érintett térdízületben. Itt a korábban beültetett allograft integrációját figyeltük meg, tapintószondával vizsgálva jó keménységű, kongruens ízfelszín találtunk (3. ábra).

Egy felső ugróízületi transzplantációnk szövődeményeként a hallux hosszú hajlító inának letapadása következett be, emiatt 7 hónappal a transzplantációt követően ínfelszabadítást végeztünk.

Betegeink eddig regisztrált különféle klinikai score-jainak közlésétől a három különböző ízületből származó viszonylag kis esetszám és a betegek utánkvetési idejének különbsége miatt e közleményben eltekintünk, ezek értékelhetőségéhez további adatok gyűjtése szükséges.



3. ábra

34 héttel a transzplantációt követően térdartroszkópia során tapintószondával vizsgálva jó keménységű, kongruens ízfelszín találtunk (23 éves nőbeteg, a nyílak a transzplantált támasztószövet szélét jelölik)

MEGBESZÉLÉS

Friss OCA beültetéseink kapcsán az észak-amerikai gyakorlatot vettük alapul, egy számottevő különbséggel: míg az amerikai friss OCA átültetések graft forrása egy erre hitelesített, szigorú protokollokkal dolgozó szövetbank, addig a saját gyakorlatunkban a friss oltványokat az Országos Vérellátó Szolgálat (OVSZ) Szervkoordinációs Irodájával való kollaboráció biztosítja. Ez a gyakorlatban azt jelenti, hogy 2011 óta Budapesten és vonzáskörzetében lévő donációk esetén munkacsoportunk is értesítést kap, és amennyiben a donor megfelelő, lehetőségünk van friss osteochondralis szövet kinyerésére a szükséges ízületből. E kollaboráció megalakulásához szükséges ETT–TUKÉB engedély alapján dolgozunk. A Szervkoordinációs Irodával való együttműködésünk óta körülbelül évi 40–50 donációról kapunk értesítést (közép-magyarországi riasztások), e donorok nagyjából 70%-a bizonyul friss OCA átültetésre is alkalmas donornak (4. ábra).

Első két térdízületi beültetésünknel – akkor még kadáver donor hiányában – az átültetett szövet „élő donorból” származott. Ez azt jelenti, hogy olyan TEP beültetésre kerülő betegek közül nyertük protézisük beültetésékor a transzplantációra szánt osteochondralis szövetet, ahol a preoperatív röntgenvizsgálat és a műtéti makroszkópos lelet alapján ép támasztószövetet találtunk. E betegek preoperatív vírusszűrésen estek át. Tekintettel arra, hogy mind mennyiségi, mind minőségi (élő donorok esetén a transzplantált szövetet degenerációtól többé-kevésbé sújtott ízületből nyertük) szempontból a kadáverből származó OCA kedvezőbb, ma már élő donoros átültetéseket nem végzünk (5. ábra).

Az észak-amerikai gyakorlatban friss allograft beültetéseket olyan centrumokban végeznek, amelyek megfelelően felszerelt és szigorú protokollokkal dolgozó szövetbankokkal kollaborálnak. A graftokat olyan 15 és 40 év közötti donorokból nyerik, akiknél a porcfelszín makroszkóposan épnek látszik (1). A graftvétel aszeptikus körülmények között zajlik, a meleg ischaemiás időszak minimalizálása mellett. A kinyert oltványokat legtöbbször 4 Celsius fokon, hűtve tárolják (jelentek meg közlemények 37 Celsius fokos tárolásról is) (22). Több tanulmány számol be a temperált graftok különféle

– aminosavakat, glukózt, és szeretlen sókat tartalmazó – tápoldatokban történő tárolásáról, ami a chondrocyták túlélésére és a szerkezeti integritás megtartására jó hatással van. Ezek a tanulmányok azt mutatják, hogy sejtek denzitása, életképessége és metabolikus aktivitása a tárolás kezdetétől számítva 14 napig változatlanul tekinthető, míg a hyalin-mátrix 28 napig többé-kevésbé intakt marad, degenerálódása csak ezután válik szignifikánssá (2, 26). E cikkek azt sugallják, hogy a friss OCA-k akár 4 hétig is eltárolhatóak lehetnének, az empirikus gyakorlat azonban a tengerentúlon az, hogy ezek az oltványok 7 napon belül felhasználásra kerülnek (9).

A fentiekre tekintettel saját gyakorlatunkban törekedtünk az átültetési idő minimalizálására, az amerikai gyakorlatnál is rövidebb transzplantációs idő elérésére. Emiatt *ultra friss (24–48 órán belüli) transzplantációkat* végeztünk azzal a céllal, hogy a lehető legtöbb chondrocyta túlélését biztosítsuk az átültetett szövetben. A tengerentúli donor elérhetőségi gyakorlattól eltérően saját gyakorlatunkban nem szövetbank biztosítja a transzplantációhoz szükséges friss allograftot, hanem a Szervkoordinációs Iroda, és a kinyert támasztószövet minimális tárolási időt követően kerül beültetésre. A szükséges előzetes vírusszűrést az OVSZ elvégzi, negatív vírusszűréssel rendelkező kivizsgált donor esetén történik csak donáció, amelyről a kiszálló team hivatalos igazolást kap. A szövetkivételeket saját magunk végeztük, a felajánló intézmény műtőjében, a Szervkoordinációs Iroda telefonos értesítését követően. Minden szövetkivételünkről műtéti leírást készítünk, amelyet a Szervkoordinációs Iroda archivál.

E gyakorlat kedvező hatással van a chondrocyta túlélésre, ugyanakkor komoly logisztikai kihívást jelent mind a szövetkivevő team, mind a beültetést végző sebész, és nem utolsósorban a transzplantációra váró beteg számára is. Transzplantációra váró betegeinket az allograft beültetés indikációjuk várólistára helyeztük, és tájékoztattuk őket arról, hogy egy esetleges donációs riasztáskor telefonon értesítjük őket, és ezt követően egy 24–48 órán belüli transzplantációhoz kell majd alkalmazkodniuk. A betegek részéről e gyakorlat kapcsán jó compliance-szel szembesültünk, elenyésző volt azon betegek száma, akik a telefonos

értésítéskor a műtétet nem vállalták. Várólistánkon a betegek érintett ízülete, laccíme és telefonos elérhetősége mellett az alábbiakat rögzítettük: életkor, magasság, testsúly, láb-méret. Egy donációs riasztás esetén a Szervkoordinációs Iroda munkatársa tájékoztatást ad a donor életkoráról, fizikai paramétereiről. A várólistáról a beteg kiválasztását a felvett adatok alapján, fizikai hasonlóság szerint végezzük.

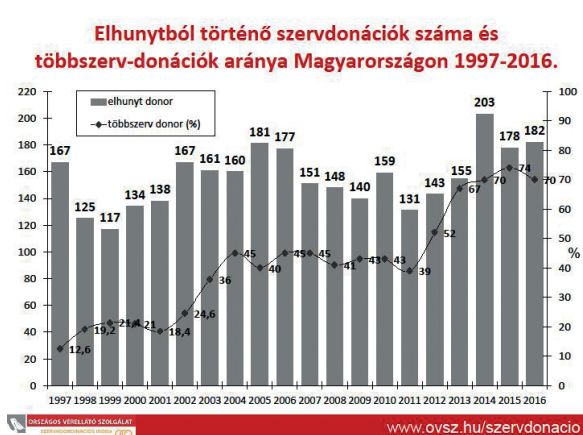
Szervezési szempontból saját gyakorlatunk (a „váratlan műtét” beillesztése a napi elektív műtéti programba, esetleg ügyeleti időben való elvégzése, az ország potenciálisan távoli pontján élő várólistás beteg 1–2 napon belüli műtetre való behívása, előkészítése stb.) a szövetbanki háttérrel és hosszabb időablakkal dolgozó amerikai centrumok rutinjához képest nehezebben megoldható. Ez a különbség tükröződik abban is, hogy a „klasszikus indikációt” jelentő mély, nagy kiterjedésű defektusok mellett e nyugati centrumok már felszínebb, kisebb kiterjedésű laesiók esetén is beültetnek friss allograftot, azaz ma már az eljárás kiterjesztett indikációjú alkalmazása is jellemző.

A beültetés technikáját illetően kedvező körülménynek számít, ha van olyan instrumentárium, ami az operátort segíti, a beültetést valamelyest standardizálja. Ez az OCA átültetéseknél saját gyakorlatunkban a mega OATS technikában nyilvánul meg, amely nagyméretű mozaikszerű graftok kialakítását és beültetését támogatja. Sajnos ezt a technikát csak olyan térdízületi beültetéseknél tudjuk használni, ahol a defektust ép condylus állomány veszi körül (1. ábra). Amennyiben a defektus a

femur condylus szélét is érinti, vagy egyéb ízületben operálunk, a graftokat jelenlegi lehetőségeink mellett szabad kézzel kell kialakítanunk (ráadásul bokában és csuklóban olykor bipoláris, szembe néző congruens ízfelsőzínket), és valamilyen fémannyal is rögzítenünk kell őket a megfelelően kialakított befogadó helyre, speciális műszerkészlet nélkül. Ez igen nagy sebészi rutint igényel (6. ábra). Emiatt jelenleg olyan műszerkészlet beszerzésén/fejlesztésén dolgozunk, mely segíti a friss OCA átültetés speciális elhelyezkedésű, illetve felszínebb (héjszerű) beültetését.

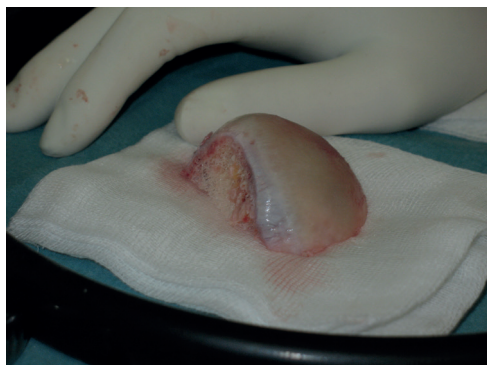
Bármelyik technikát választjuk is, a graftok csontos bázisát a beültetést megelőzően nagy nyomású fiziológiás sóoldattal (pl. pulsed-lavage vagy jet-lavage alkalmazásával) alaposan kimossuk. Erre azért van szükség, hogy a csontgerendák között esetlegesen visszamaradt, immunválaszt kiváltani képes, donortól származó vörsejtek, csontvelői elemek számát minimálisra csökkentjük.

Transzplantált betegeink rehabilitációja egyénre szabottan alakult, köszönhetően az átültetések eltérő lokalizációinak és az átültetett oltványok különböző méretének. Az egyik legfontosabb szempontunk az volt az utókezelés során, hogy minél masszívabb defektust pótoljunk, a tehermentesítés ideje annál hosszabb legyen az átültetést követően. Ugyanakkor az érintett ízület azonnali mozgatására törekedtünk a műtét után, stimulálva ezzel az átültetett támasztószövet integrációját a befogadó helyre (7. ábra).



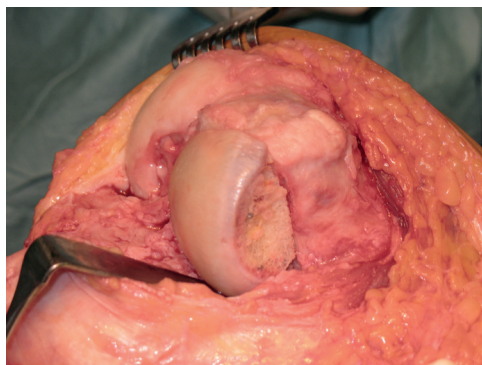
4. ábra

Az elmúlt 20 év szervdonációinak számszerű alakulása Magyarországon (forrás: www.ovsz.hu)



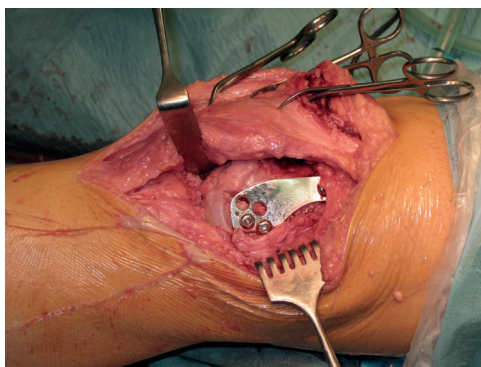
5. a ábra

Élő donor combfejéből készített, beültetésre szánt oltvány



5. b ábra

Az oltványt 2 db tűződrót rögzíti ideiglenesen a befogadó helyre



5. c ábra

A graft végleges rögzítése támasztólemezzel



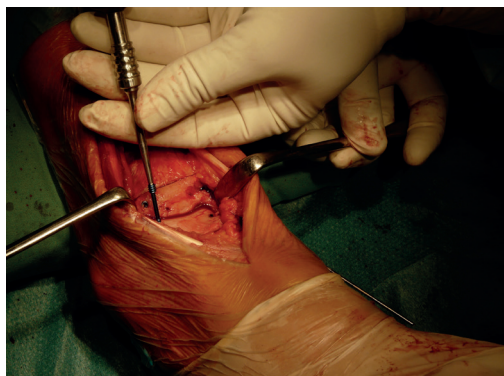
6. a ábra

A donáció során eltávolított donor felső ugróizület



6. b ábra

A destruált felső ugróizület ízfelszínek eltávolítását követően így néz ki a recipiens oldali befogadó hely



6. c ábra

A szabad kézzel befaragott bipoláris allograftot ízfelszín alá süllyesztett titán csavarokkal és 1 db Kirschner dróttal rögzítettük.



6. d ábra

Posztoperatív röntgenfelvétel. A transzplantált oltványokat csavarok és átmenetileg 1 db Kirschner drót is rögzíti



7. a-d ábra

Bal oldali radiocarpalis transzplantáció funkcionális eredménye 4 hónappal a beültetést követően

KÖVETKEZTETÉSEK

Az elmúlt 10 év alatt elvégzett transzplantációink azt bizonyítják, hogy az ultra friss OCA átültetés megfelelő terápiás lehetőség a masszív osteochondralis defektusok kezelésére, különösen fiatal életkorban. Az OVSZ Szervkoordinációs Irodájával való, 2011 óta tartó együttműködésünk jelenlegi, a módszer klasszikus indikációjú alkalmazása mellett megfelelő donorszámot biztosít, sőt ez a szám az allograftok kiterjedtebb klinikai alkalmazását is lehetővé tehetné (akár felszínesebb, kisebb méretű defektusok sebészi kezelését is). Mindazonáltal, az eljárás komoly logisztikai

feladatot jelent: egy ultra friss beültetéshez való alkalmazkodás, azaz az egész procedúra 24–48 órán belül való kivitelezése mind a donációban résztvevő, graftot kivevő és beszállító team, mind a beültetést végző orvos, az érintett műtő, illetve napi elektív műtéti program, mind a várólistán lévő, értesítést váró beteg részére komoly megterhelést jelent. Emellett jelenleg műtéttechnikailag is nagyon igényes az eljárás. Ez nehezíti a technika szélesebb körű hazai alkalmazását, ugyanakkor a viszonylag nagyszámú magyarországi donáció nyújtotta lehetőség perspektívát jelent a jövőre nézve a friss OCA-k vonatkozásában.

IRODALOM

1. American Association of Tissue Banks.: *Standards for tissue banking*. Arlington, VA: American Association of Tissue Banks. 1987.
2. Ball S. T., Amiel D., Williams S. K., Tontz W., Chen A. C., Sah R. L., Bugbee W. D.: *The effects of storage on fresh human osteochondral allografts*. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2004. 418: 246-252. <https://doi.org/10.1097/00003086-200401000-00043>
3. Bugbee W. D., Convery F. R.: *Osteochondral allograft transplantation*. *Clin. Sports Med.* 1999. 18. (1): 67-75. [https://doi.org/10.1016/S0278-5919\(05\)70130-7](https://doi.org/10.1016/S0278-5919(05)70130-7)
4. Chapovsky F., Kelly J. D.: *4th: Osteochondral allograft transplantation for treatment of glenohumeral instability*. *Arthroscopy*. 2005. 21. (8): 1007. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2005.04.005>
5. Csöngö L., Bravo D., Newman-Gage H., Rigley T., Conrad E. U., Bakay A., Strong D. M., Pellet S.: *Banking of osteochondral allografts, Part II. Preservation of chondrocyte viability during long-term storage*. *Cell Tissue Bank*. 2002. 3. (3): 161-168. <https://doi.org/10.1023/A:1023687419152>
6. Czitrom A. A., Langer F., McKee N., Gross A. E.: *Bone and cartilage allotransplantation. A review of 14 years of research and clinical studies*. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1986. 208: 141-145.
7. Enneking W. F., Campanacci D. A.: *Retrieved human allografts: a clinicopathological study*. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2001. 83-A. (7): 971-986. <https://doi.org/10.2106/00004623-200107000-00001>
8. Ghazavi M. T., Pritzker K. P., Davis A. M., Gross A. E.: *Fresh osteochondral allografts for post-traumatic osteochondral defects of the knee*. *J. Bone. Joint. Surg. Br.* 1997. 79. (6): 1008-1013. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.79B6.7534>
9. Görtz S., Bugbee W. D.: *Allografts in articular cartilage*. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2006. 88. (6): 1374-1384. <https://doi.org/10.2106/00004623-200606000-00030>
10. Gross A. E., Agnids Z., Hutchison C. R.: *Osteochondral defects of the talus treated with fresh osteochondral allograft transplantation*. *Foot Ankle Int.* 2001. 22. (5): 385-391. <https://doi.org/10.1177/107110070102200505>
11. Gross A. E., Kim W., Las Heras F., Backstein D., Safir O., Pritzker K. P.: *Fresh osteochondral allografts for posttraumatic knee defects: long-term followup*. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2008. 466. (8): 1863-1870. <https://doi.org/10.1007/s11999-008-0282-8>
12. Jomha N. M., Lavoie G., Muldrew K., Schachar N. S., McGann L. E.: *Cryopreservation of intact human articular cartilage*. *J. Orthop. Res.* 2002. 20. (6): 1253-1255. [https://doi.org/10.1016/S0736-0266\(02\)00061-X](https://doi.org/10.1016/S0736-0266(02)00061-X)
13. Kandel R. A., Gross A. E., Ganel A., McDermott A. G., Langer F., Pritzker K. P.: *Histopathology of failed osteoarticular shell allografts*. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1985. 197: 103-110. <https://doi.org/10.1097/00003086-198507000-00012>
14. Langer F., Gross A. E.: *Immunogenicity of allograft articular cartilage*. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1974. 56. (2): 297-304. <https://doi.org/10.2106/00004623-197456020-00007>
15. Lexer E.: *The use of free osteoplasty together with trials on arthrodesis and joint transplantation*. *Archivfürklinische Chirurgie*. 1908. 86. (4): 939-954.
16. Lightfoot A., Martin J., Amendola A.: *Fluorescent viability stains overestimate chondrocyte viability in osteoarticular allografts*. *Am. J. Sports Med.* 2007. 35. (11): 1817-1823. <https://doi.org/10.1177/0363546507305010>
17. Malinin T. I., Wagner J. L., Pita J. C., Lo H.: *Hypothermic storage and cryopreservation of cartilage. An experimental study*. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1985. 197: 15-26.
18. Meyers M. H.: *Resurfacing of the femoral head with fresh osteochondral allografts. Long-term results*. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1985. 197: 111-114. <https://doi.org/10.1097/00003086-198507000-00013>
19. Oakeshott R. D., Farine I., Pritzker K. P., Langer F., Gross A. E.: *A clinical and histologic analysis of failed fresh osteochondral allografts*. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1988. 233: 283-294. <https://doi.org/10.1097/00003086-198808000-00035>

20. Ohlendorf C., Tomford W. W., Mankin H. J.: Chondrocyte survival in cryopreserved osteochondral articular cartilage. *J. Orthop. Res.* 1996. 14. (3): 413-416. <https://doi.org/10.1002/jor.1100140311>
21. Schachar N. S., Novak K., Hurtig M., Muldrew K., McPherson R., Wohl G., Zernicke R. F., McGann L. E.: Transplantation of cryopreserved osteochondral dowel allografts for repair of focal articular defects in an ovine model. *J. Orthop. Res.* 1989. 17. (6): 909-919. <https://doi.org/10.1002/jor.1100170616>
22. Schaeck L. M., Clausen J. D., Noack S., Harb A., Krettek C., Neunaber C.: Nichtkryokonservierende Lagerungsstrategien für frische osteochondrale Allografts. *Unfallchirurg.* 2017. 120. (11): 918-926. <https://doi.org/10.1007/s00113-017-0418-y>
23. Shasha N., Krywulak S., Backstein D., Pressman A., Gross A. E.: Long-term follow-up of fresh tibial osteochondral allografts for failed tibial plateau fractures. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2003. 85-A. (Suppl. 2): 33-39. <https://doi.org/10.2106/00004623-200300002-00005>
24. Strong D. M., Friedlaender G. E., Tomford W. W., Springfield D. S., Shives T. C., Burchardt H., Enneking W. F., Mankin H. J.: Immunologic responses in human recipients of osseous and osteochondral allografts. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1996. 326: 107-114. <https://doi.org/10.1097/00003086-199605000-00013>
25. Tomford W. W.: Transmission of disease through transplantation of musculoskeletal allografts. *J. Bone. Joint. Surg. Am.* 1995. 77. (11): 1742-1754. <https://doi.org/10.2106/00004623-199511000-00017>
26. Williams R. J. 3rd., Dreese J. C., Chen C. T.: Chondrocyte survival and material properties of hypothermically stored cartilage: an evaluation of tissue used for osteochondral allograft transplantation. *Am. J. Sports Med.* 2004. 32. (1): 132-139. <https://doi.org/10.1177/0095399703258733>
27. Williams S. K., Amiel D., Ball S. T., Allen R. T., Tontz W. L. Jr., Emmerson B. C., Badlani N. M., Emery S. C., Haghighi P., Bugbee W. D.: Analysis of cartilage tissue on a cellular level in fresh osteochondral allograft retrievals. *Am. J. Sports Med.* 2007. 35. (12): 2022-2032. <https://doi.org/10.1177/0363546507305017>
28. Wingenfeld C., Egli R. J., Hempfing A., Ganz R., Leunig M.: Cryopreservation of osteochondral allografts: Dimethyl Sulfoxide promotes angiogenesis and immune tolerance in mice. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2002. 84-A. (8): 1420-1429. <https://doi.org/10.2106/00004623-200208000-00018>

Dr. Hangody László Rudolf

Uzsoki Utcai Kórház, Ortopéd–Traumatológiai Osztály

1145 Budapest, Uzsoki u. 29.

E-mail: hangodylaszlo@gmail.com