

Terhelőfelszíni ízületi defektusok pótlása friss osteochondralisallografttal

Doktori tézisek

Dr. Hangody László Rudolf

Semmelweis Egyetem
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Szőke György egyetemi tanár, az MTA doktora

Hivatalos bírálók: Dr. Fekete Károly egyetemi tanár, az MTA doktora
Dr. Glasz Tibor egyetemi docens, Ph.D.

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Poór Gyula egyetemi tanár, az MTA doktora
Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Bejek Zoltán egyetemi adjunktus, Ph.D.
Dr. Bodzay Tamás főorvos, Ph.D.

Budapest
2013

Bevezetés

Az elmúlt 25 év a porckárosodások sebészi kezelése vonatkozásában forradalmi időszakot jelentett. Különféle porcfelszínképző eljárások jöttek létre és jelentős fejlődésen mentek keresztül. Az egyre nagyobb számban és egyre jobb eredménnyel végzett endoprotetikai műtétek alkalmazását a modern porcfelszínképző technikák – chondrocyta transzplantáció, autológosteocondralis transzplantáció, valamint a biodegradábilis vázszerkezetek beültetése – egyre későbbi életkorra tolta ki. Ezek a technikák a fokális porckárosodások egy részére megfelelő választ adhatnak, azonban a nagy kiterjedésű és mély osteochondralis defektusok esetén egyik sem tűnik megfelelő választásnak. Ezen masszív léziók esetében az osteochondralisallograft átültetés jelenthet terápiás alternatívát.

A nemzetközi irodalomban az elmúlt évtizedben megjelent hosszútávúutánkövetésekből az derül ki, hogy hosszabb távon is sikeres osteochondralisallograft átültetés friss, hipotermikus körülmények között tárolt oltványok beültetésével elérhető. Ezek az oltványok a stabil csontos alapnak és a felszínen túlélő hyalin porcnek köszönhetően akár 25 évig is képesek túlélni és funkcionálni. A friss allograftoknagyarányú élő

chondrocytáttartalmaznak, amelyek képesek fenntartani az extracelluláris mátrix mechanikai tulajdonságait, sok évvel a beültetés után is.

Az Amerikai Egyesült Államok néhány centrumában már pár évtizedes tapasztalat támasztja alá a módszer eredményességét, és az eljárás olyannyira jól bevált, hogy a friss osteochondralisallograftokat nem csak nagy kiterjedésű, mély defektusok esetében, hanem felszínesebb léziókra is alkalmazzák a fiatalabb betegpopulációban.

Mostanáig a világon viszonylag kevés helyen foglalkoztak friss allograftok beültetésével, csupán néhány, ilyen típusú transzplantációval foglalkozó észak-amerikai centrumban gyűlt össze érdemi klinikai tapasztalat a módszert illetően. Ezek a centrumok megfelelően felszerelt és szigorú protokollokkal dolgozó szövetbankokkal kollaborálnak. A graftokat olyan 15 és 40 év közötti donorokból nyerik, akiknél a porc felszín makroszkóposan épnek látszik. A graftvétel aszeptikus körülmények között zajlik, a meleg ischaemiás időszak minimalizálása mellett. A tárolási hőmérséklet vonatkozásában a kinyert oltványokat a jelenlegi protokoll szerint 4 Celsius fokon, hűtve kell tárolni, bár már vannak olyan szerzők is, akik 37 Celsius fokon való tárolás mellett jobb chondrocyta túlélést regisztráltak.

Az allograftok átültetése kapcsán az egyik legfontosabb tényező a graftvétel és a beültetés között eltelt idő, amely az átültetés hosszútávú sikerét döntően

befolyásolhatja. Habár az átültetési időt tekintve eleinte a lehető leggyorsabb – néhány napon belüli – transzplantáció volt a cél; a tengerentúli centrumok gyakorlatában a patogén ágensek transzmissziója miatti aggodalom egy minimum 14 napos szűrési időszak bevezetését követelte meg. Ez az idő szükséges ahhoz, hogy a szövetbank az aerob, anaerob, illetve spórákat képző baktériumokat, valamint a vírusokat kiszűrhesse, mielőtt a graft beültetésre kerül. Mindezt figyelembe véve, bár a friss allograftok eltarthatóságával kapcsolatosan egységes álláspont egyelőre nem alakult ki, ezekben a centrumokban az átültetési időt tekintve az a gyakorlat alakult ki, hogy a hipotermikus körülmények között tárolt allograftokat 24 – 28 napon belül ültetik be a betegeknek. Az ennyi ideig tárolt allograftokat a szakirodalom a „friss” jelző helyett „hosszan friss” (*prolongedfresh, delayedfresh*) jelzővel illeti. Az említett, viszonylag hosszú idő a graftvétel és a beültetés között a túlélő chondrocyták számának csökkenését eredményezheti.

Célkitűzések

- 1) Friss osteochondralisallograftok átültetésével 2008-ban kezdtünk el foglalkozni az Uzsoki Kórház Ortopéd-traumatológiai Osztályán, megkezdve ezzel a módszer magyarországi alkalmazását, e technika hazai feltételeinek megteremtését. A friss

allograftoktranszplantációjának legnagyobb akadálya az oltványokat biztosítani képes hazai szövetbank hiánya. Alternatív lehetőségként ún. élő donorokból nyert oltványokkal végeztünk kísérleteket. Célul tűztük ki, hogy az ilyen típusú graftok transzplantációra való alkalmasságát hisztológiai módszerekkel igazoljuk.

- 2) Célul tűztük ki, hogy – kedvező szövettani eredmények esetén – az élő donorokból származó friss osteochondralisallograftokat felhasználjuk a klinikumban is, és megfelelő indikációt követően beültetéseket végzünk s klinikai pontrendszerekkel, modern képalkotókkal objektív információkat nyerünk a módszer klinikai tapasztalatairól.

- 3) A friss osteochondralisallograftok átültetésével mostanáig csak az Amerikai Egyesült Államokban és Kanadában van érdemi klinikai tapasztalat néhány ezzel foglalkozó centrumban. Ezekben a centrumokban szövetbanki háttér biztosítja az allograftokat, amit – bár nincs egységes álláspont az oltványok eltarthatósági idejét illetően – átlagosan 24 – 28 napon belül használnak fel. Eddigi experimentális és klinikai tapasztalatok szerint az átültetés során a chondrocyták túlélését döntően a graftvétel és a beültetés között eltelt idő határozza meg, ezért célul tűztük ki, hogy ezt az átültetési időt jelentősen lerövidítjük, és megteremtjük egy 12-24 órán belüli ún. „*ultra-friss*” transzplantáció feltételeit.

- 4) Célként határoztuk meg, hogy a rövidebb transzplantációs idővel átültetett oltványok klinikai eredményességéről és a chondrocyta túlélésről tapasztalatokat nyerjünk.

- 5) A nagyszámú és rendszeres donorelérhetőség érdekében, valamint a friss osteochondralisallograft programszerű átültetésének előmozdítására, célul tűztük ki a magyarországi friss osteochondralisallograft beültetés intézményrendszerének megszervezését.

- 6) A graftminőség biztosítása végett célul tűztük ki, hogy graftkivételi kritériumrendszert dolgozunk ki, és saját team-et állítunk fel, amely e kritériumok szerint nyeri ki az oltványokat a kadaver donorból, és riasztás esetén néhány órán belül kiszáll a helyszínre.

- 7) Ismert, hogy a friss osteochondralisallograft átültetéseknek a méretezés és illeszkedés az egyik fő problémája. A megfelelő illesztést kvantitatív radiológiai paramétereken nyugvó donor – recipiens párosítással lehet megoldani. Célként határoztuk meg egy olyan várólista felállítását, melynek adatrendszerét felhasználva a lehető legjobb donor – recipiens illesztést érhetjük el a transzplantációk során.

- 8) Célul tűztük ki egy friss osteochondralisallograft átültetést követő rehabilitációs protokoll kidolgozását, s ennek követelményeit a modern képalkotókkal nyert információk alapján pontosítjuk.

Módszerek

EXPERIMENTÁLIS VIZSGÁLATOK

Élő donorokból származó osteochondralis minták hisztológiai elemzése

Klinikai kutatásunk elsődleges helyszínén, az Uzsoki Kórház Ortopéd-traumatológiai Osztályán nagyszámú térd-, illetve csípőprotézis beültetés történik, így kézenfekvő kutatási iránynak tartottuk a protetizált betegekből műtétük kapcsán eltávolított osteochondralis szövetek vizsgálatát. Ezek a szövetek ugyanis az esetek egy részében csak részben destruáltak, s tartalmaznak olyan részeket is, amelyek preoperatív RTG vizsgálat, illetve intraoperatív inspekción alapján ép porccal fedettnek néznek ki. Ezeket az épnek kinéző részeket is el kell távolítani ahhoz, hogy a protézis beültethető legyen. Ebből kifolyólag protézisbeültetés kapcsán szert tehetünk olyan osteochondralis szövetekre, melyek homológ transzplantációra megfelelőek lehetnek.

Jellemzően két anatómiai régiót tartottunk potenciális allograft-forrásnak: 1) coxarthrosis miatt csípőprotézis beültetésre váró betegek combfejének caudalis, preoperatív RTG leletek alapján ép porcborítással rendelkező része, 2) varus tengelyeltérés talaján kialakult gonarthrosis miatt térdprotézis beültetésre váró betegek lateralis femurcondylusának (LFC) preoperatív RTG leletek alapján ép porcborítású része.

A hisztológiai vizsgálatra szánt szövetblokkokat vékony oszcillációs fűrészsegítségével átlagosan 3-4 cm hosszú, 0,6-0,8 cm (caput femoris esetén) ill. 2-3 cm (LFC esetén) széles, teljes vastagságú (ízületi porcot, subchondrális kortikális csontállományt, valamint spongiosus csontállományt is tartalmazó) szövetblokkokat alakítottunk ki. A preparátumokat Saint Marie fixációs oldatba (alkohol-formalin 4:1 keveréke) tettük, és abban küldtük el hisztológiai elemzésre. Az ízületi porcot tartalmazó femurfej illetve femurcondylus darabokat 25%-os hangyasavas oldatban dekalcináltuk, paraffinba ágyasztuk. A paraffinos blokkokból 5-7 mikrométer vastag metszeteket készítettünk az ízületi felszínre merőleges síkban. A metszeteket dimetilmetilénkék (DMMK) ill. picosirius-vörös (PS) festéssel dolgoztuk fel.

A mikroszkópos felvételeket NIKON ECLIPSE 800 kutató mikroszkópban SPOT JUNIOR digitális kamrával készítettük. A hisztológiai értékelés során a vizsgáló nem kapott információt a radiológiai és a makroszkópos értékelésről.

KLINIKAI VIZSGÁLATOK

Térdízületi transzplantációk

Összesen 9 térdízületi transzplantációt végeztünk, amiből két esetben élő donor, míg hét esetben kadaver donor biztosította az allograftot. A korábbi hazai és nemzetközi kutatási eredmények, tapasztalatok ill. az elővizsgálatok alapján összeállított klinikai bevezetési tervet az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásaitikai Bizottsága jóváhagyta s ennek alapján kezdtük a műtéteket (ügyiratszám: 2237-0/2011-EKU (62/PI/11.)). A korábbi tapasztalatok és alapkutatásos eredmények alapján az új alkalmazási technika – melynek lényege az „*ultra friss beültetés*” – megalapozottnak tűnt. Betegeink megfelelő műtét előtti tájékoztatást kaptak és aláírásukkal elfogadták a vizsgálatban való részvételt. A műtéteket a mozgásszervi sebészetben nagy tapasztalattal rendelkező, a különféle porcpótlási módszerekben jártas sebész végezte. A betegek utánkövetésétprospektív módszerrel fizikális kontrollvizsgálatok, képalkotó vizsgálatok (RTG, MRI) és független vizsgáló által végzett klinikai score-ok (IKDC score, HospitalforSpecialSurgeriescore, Cincinattiscore) segítségével végeztük.

Egy betegünk esetében kontroll artroszkópiát végeztünk a 34. posztoperatív héten, mely során nyert szövetmintákat hisztológiai vizsgálatnak és sejtszámlálásnak vetettük alá. A szövettani vizsgálat során a szövethengert Saint Marie fixációs technikával – alkohol-formalin 4:1 keverékben fixáltuk, 25%-os hangyasavas oldatban dekalcináltuk, paraffinba ágyaztuk. A paraffinos blokkokból 5-7 mikrométer vastag metszeteket készítettünk az ízületi felszínre merőleges síkban. A metszeteket hematoxilin-eozinnal, dimetilmetilénkékkel, ill. picrosirius-vörössel festettük meg. A

picrosiriusvörössel megfestett metszeteket normál fénymikroszkóppal, és polarizációs mikroszkóppal is megvizsgáltuk. A mikroszkópos felvételeket NIKON ECLIPSE 800 kutató mikroszkópban OLYMPUS DT 72 digitális kamrával készítettük.

A sejtszámlálás során a porcot sterilen lemetsztük a csontról, és PBS alatt szikével felaprítottuk. Majd a PBS-t leszívtuk a porcdarabkáról, és mind a kontroll, mind a graftbiopszia esetében 1-1 ml steril Trypsin-EDTA oldatot (Sigma-AldrichCo, St. Louis, MO, USA) adtunk a porcvagdalékhoz. A mintákat 37 °C-on 30 percig emésztettük trypsin-EDTA jelenlétében (100units/ml penicillin/streptomycinttartalmazóDMEM-ben). Ezt követően a porcdarabkákról óvatosan eltávolítottuk a trypsin-EDTA-t tartalmazó DMEM-et, és 1 ml 2 mg/mlCollagenase D (Roche Applied Science, Indianapolis, IN, USA) enzimet tartalmazó DMEM-ben emésztettük további 3 órán keresztül. A 3 órát követően a porcdarabkák még egyben maradtak, azonban az enzimet tartalmazó DMEM egy részét leszívtuk és 300g 7' lecentrifugáltuk. Az üledéket 100 µl 1:10 arányban hígított 0,4% tripánkék oldattal (Life Technologies) festettük, kicseppentettük tárgylemezre, és fedőlemezzel lefedve NIKON ECLIPSE kutatómikroszkóppal vizsgáltuk 60x illetőleg 100x nagyítással.

A porcintákat tovább emésztettük, 48 óra elteltével a teljes mátrix megemésztődött. A mintát 300g 10' lecentrifugáltuk, az üledéket 1:10 arányban kevertük 0,4% tripánkék oldattal, és Bürker kamrában megszámloltuk az élő és a festődő (elpusztult) porcsejteket.

Bokaízületi transzplantáció

A friss osteochondralisallograftokkal nyert kedvező térdízületi tapasztalataink miatt a módszer más ízületben történő alkalmazását is elkezdtuk. Egy 67 éves férfibetegünknel – aki jó mozgásterjedelem mellett, súlyos fájdalmakat okozó felső ugróízületi arthrosis-tól szenvedett – bokaízületi friss allograft átültetést végeztünk kadaverből származó, azonos oldali talocruralis ízület felhasználásával. A beteg utánkötését fizikális kontrollvizsgálatok, képalkotó vizsgálatok (RTG, MRI) és klinikai score-ok (Hannover score és AOFAS ankle – hindfootscale) segítségével végeztük.

A FRISS OSTEOCHONDRALIS ALLOGRAFT ÁTÜLTETÉS MAGYARORSZÁGI INTÉZMÉNYRENDSZERÉNEK MEGSZERVEZÉSE

Azért, hogy nagyszámú, rendszeres donorelérhetőséget biztosítsunk, és friss osteochondralisallograft átültetéseinket programszerűen végezhessük, felvettük a kapcsolatot az Országos Vérellátó Szolgálattal, ill. a Szervkoordinációs Irodával, melyek a hazai szerv- és szövetátültetésért felelős intézmények. Az volt a célunk, hogy a hazai transzplantációs gyakorlatba, amely a medicina más területein működik, friss allograftok vonatkozásában – a módszer specifikusságát figyelembe véve – országos centrumként bekapcsolódhassunk. A gyors elérhetőség érdekében

Magyarország centrális régiójában történő donációkban kívántunk részt venni. E kollaboráció megvalósulásához egy saját szövetkivevő team-et állítottunk fel, amely egy kadaver donáció esetén kiszáll a helyszínre, és a distalisfemoralisepiphysis, a proximalistibiavég ill. a felső ugróizület szakszerű eltávolítására képes. Ezt a team-et három ortopéd-traumatológus szakorvos alkotja, akik a hét minden napján, előzetes beosztás alapján, telefonos ügyeletet biztosítanak egy esetleges szövetkivételhez. A kiszálló team által végzett munka optimalizálása céljából kidolgoztunk egy graftkivételi kritériumrendszert is.

A 24 ÓRÁN BELÜLI FRISS OSTEOCHONDRALIS ALLOGRAFT BEÜLTETÉS MEGSZERVEZÉSE

A külföldi, allograftokkal foglalkozó centrumok transzplantációs gyakorlatát figyelembe véve úgy véltük, hogy a transzplantációs idő további rövidítésével az átültetett szövetben a chondrocyták túlélési aránya kedvezőbbé válhat, s ez által a transzplantáció hosszútávú eredményei javulhatnak. A nagyobb számú chondrocyta jó porcminőséget képes biztosítani hosszútávon is, biztosítva ezzel a graft túlélését, és a transzplantáció sikerességét több év után is.

Azért, hogy donorelérhetőség esetén a graftkivételt követő 24 órán belül a transzplantációt elvégezhessek, betegeinket várólistára vettük fel, amelyen laccímüket, telefonszámukat, életkorukat, nemüket, testmagasságukat,

testsúlyukat, lábuk méretét, érintett ízületük oldalíságát, diagnózísát és a megelőző beavatkozásokot tüntettük fel. A beteget az előjegyzéskor tájékoztattuk, hogy megfelelő donor esetén, telefonon értesítjük őket, és hívásunkat követően másnap reggel műtetre kell jelentkezniük. E várólista segítséget jelentett továbbá abban, hogy donorelérhetőség esetén a donor fizikai paramétereihöz – elsősorban neméhez, testsúlyához, testmagasságához, lábméretéhez – leginkább hasonlító recipiens számára ajánljuk fel az operáció lehetőségét. Ez a szelektálás a méretezés és illeszkedés kapcsán segítséget jelentett az operátor számára. Másfelől, biztosítanunk kellett azt is, hogy ha a donor is megvan, és a recipiens is műtetre jelentkezik, képesek legyünk az operáció elvégzésére. Ehhez megszerveztük, hogy az allotranszplantáció személyi és tárgyi feltételei non-stop rendelkezésre álljanak, az elektív műtéti program, illetve az akut betegellátás terheitől függetlenül.

A FRISS OSTEOCHONDRALIS ALLOGRAFT BEÜLTETÉS UTÓKEZELÉSI GYAKORLATÁNAK KIALAKÍTÁSA

Mivel az irodalomban fellelhető, friss osteochondralisallograft átültetés utáni rehabilitációs irányelveket saját transzplantációink vonatkozásában csak kiindulópontnak tekinthettük, átültetéseinket követően egyénre szabott rehabilitációt kellett betegeinkkel végeztetnünk, amit az utókezelés folyamán a beteg, illetve a gyógytornász visszajelzései, valamint a képalkotó vizsgálatok alapján az esetek egy részében modifikálnunk kellett.

A legfontosabb elv, amit az egyes betegek rehabilitációs tervének felállításakor követtünk, hogy a graft porcborítékának táplálása, kondicionálása és a csontrész fokozatos beereződése az átépülés szempontjából különös jelentőséggel bír. Ezért alapvető fontosságúnak tartottuk a megfelelően adaptált terhelés bevezetését, részterheléses periódusok formájában. Ezek mértékét, hosszát alapvetően a graft tömege és a befogadó ágy vitalitása határozta meg. A műtéti technika minden esetben támogatta a porcpótlás utókezelési igényét – az azonnali mozgathatóságot. Ugyanakkor az átültetett csont – döntően a mennyiségétől függően – hosszabb-rövidebb tehermentesítést kívánt meg.

A terhelés fokozatos, tűréshatárig történő növelését általában a harmadik hónaptól engedélyeztük. Ebben fontos szerepet kaptak a részterheléses periódusok (15-30-50 kg-os terhelési fázisok). Amennyiben a végtag funkciója teljesen helyreállt, a beteg rekreációs, ill. szabadidős sporttevékenység végzését a hatodik hónap környékén kezdhette el. A beültetett graft intenzív megterhelését elkerülendő, a hirtelen irányváltásokkal és ütközéssel járó sportokat a beültetést követő első évben nem engedélyeztük. Ortézis alkalmazását néhány unipolarisfemurcondylus pótlást követően szükségesnek tartottuk azért, hogy a valgus- vagy varus irányba modellált „hinge” típusú térdrögzítő védje az oltványt a terheléstől a rehabilitáció során.

Eredmények

EXPERIMENTÁLIS VIZSGÁLATOK

Élő donorokból származó osteochondralis minták hisztológiai vizsgálatának eredménye

Szövetteni vizsgálataink során összesen 27 betegből származó mintából készültek metszetek. Belőlük 15 potenciális allograft donor volt (tehát makroszkópos megítélés alapján felhasználható részeket is tartalmazott az eltávolított combfej ill. femurcondylus), míg 12 esetben makroszkóposan teljesen destruált mintákat vizsgáltunk kontrollcsoport gyanánt. A makroszkóposan használhatónak ítélt 15 esetből 14 került szövettani szempontból jó, ill. elfogadhatókategóriába és csak egy esetben nem igazolta a hisztológia az operatőr megfigyelését. A makroszkóposan súlyosan destruált esetek szövettanilag is annak bizonyultak.

KLINIKAI VIZSGÁLATOK

Térdízületi transzplantációk eredményei

Térdízületben transzplantált betegek ellenőrzésekor az utánvizsgálat ideje 3 – 48 hónapig terjedt. Numerikus összehasonlító értékelésre a módosított HSS score-t, az IKDC score-t és a Cincinnati score-t használtuk. Szeptikus és tromboembóliás szövődményt nem tapasztaltunk. A kilenc térdízületi transzplantáció közül két esetben reoperáció vált szükségessé. Egyik betegünk esetében TEP beültetést végeztünk 18 hónappal az allotranszplantációt követően, másik betegünkél az allograft a helyén maradt, azonban 6 hónappal a beültetés után részleges graftnecrosis miatt a pótolts terület egyharmadának debridement-jét, mikrofraktúráját és az allograftot rögzítő csavarok eltávolítását végeztük. Két betegünk protokollszerű utánkötése nem volt megvalósítható életvitelszerű külföldi tartózkodás miatt, bár néhány kontroll vizsgálaton megjelentek.

Annál a betegünkél, akinél kontroll artroszkópiát végeztünk, az ízületi tükrözés során a medialis femur condylus-on, a pótolts területnek megfelelően jó minőségű, a környezet porc magasságával azonos szintű, tapintószondával vizsgálva jó konzisztenciájú csúszófelszín találtunk. Az allograftból való szövetkivétel követően a visszamaradt lukból jó vérzést tapasztaltunk, ami a graft gazdaszervezetbe történő integrációját támasztotta alá. Abiopszia szövettani vizsgálata során valamennyi vizsgált metszetben jó minőségű, érett hyalin porcot találtunk az ízületi felszínen. Az élő sejtszám meghatározás során vizsgált mintákban 100-100 sejt vizsgálatával az élő (tripánkéket kizáró) sejtek aránya 68%-nak adódott az allograftból vett minta esetén, míg 48%-nak adódott az LFC-ből származó kontroll minta esetében.

Bokaízületi transzplantáció eredménye

Felső ugróízületben transzplantált betegünk ellenőrzésekor az utánvizsgálat ideje 8 hónap volt. Numerikus összehasonlító értékelésre a Hannover score-t, ill. az AOFAS anke-hindfootscale-t használtuk. A beteg Hannover score-ja a műtét előtt 44 pont, míg 6 hónappal a műtétet követően 76 pont volt. Az AOFAS score ugyanezen időpontokban 21 pont, illetve 80 pont volt. A rehabilitáció során a beteg folyamatos gyógytorna mellett 6 hétig teljesen tehermentesített, 6 hét után 10kg-mal, 10 hét után 30kg-mal, 14 hét után 45 kg-mal való részterhelést végzett. Emellett medencében történő vízi tornán is részt vett rehabilitációja során. Betegünk az ízület teljes terhelését és a mankó elhagyását a műtét után 17 héttel érte el, ekkor már propiocepciós gyakorlatokat is végzett. Szeptikus és tromboembóliás szövődményt az ő esetében sem tapasztaltunk.

ÁTÜLTETÉSEINK UTÓKEZELÉSI GYAKORLATÁVAL KAPCSOLATOS EREDMÉNYEK

Transzplantált betegeink rehabilitációja minden esetben egyénre szabottan történt, amin az idő előre haladtával, a beteg és a gyógytornász visszajelzései alapján néhány esetben változtatnunk kellett. Minél tömegesebb oltványt transzplantáltunk, az utókezelés annál hosszabb ideig tartott. Annál a térdízületi átültetésünkknél, amely után részleges graftnecrosis miatt

reoperációt (debridement, mikrofraktúra, fémeltávolítás) végeztünk, gyaníthatóan a rész-, illetve a teljes terhelés engedélyezése elhamarkodott volt. Hasonló probléma adódott a talocruralis átültetésen átesett betegünknel is, akinél a 20-ik posztoperatív héten kiváló mozgásterjedelem és jó terhelési viszonyok mellett radiológiailag a tibialis oldalon a ventralis rész minimális zömülését észleltük. Ezen kívül a többi esetenél radiológiailag zömülést nem észleltünk, illetőleg graftleválás, necrosis egyetlen esetben sem fordult elő. MRI vizsgálatokkal a beültetett oltványok fokozatos beereződését és keringésválását észleltük, de a csontödéma, illetve a keringészavar az esetek többségében egy éven túl fennállt. Az MRI vizsgálatok ugyanakkor a pótolta porc felszín teljes leválását egyetlen esetben sem mutatták – egy esetben a graft elülső részének porcdelaminációját, ill. részleges subchondralisnecrosis-át jelezték – ezt ismételt műtét során a levált rész eltávolításával és a csontalap mikrofraktúrájával kezeltük.

Következtetések

- Szövetteni vizsgálatok segítségével igazoltuk, hogy friss osteochondralisallograft átültetés végezhető megfelelően szelektált, protézis beültetésen átesett betegekből („élő donorokból”) kinyert, makroszkóposan ép porcborítással rendelkező donorszövet segítségével is.

- A Szervkoordinációs Irodával való együttműködésünkön keresztül lehetővé vált a magyarországi mozgásszervi sebészetben az, hogy kadaverből származó, transzplantációra alkalmas friss osteochondralis szövetek programszerű átültetése ilyen típusú allograftokat biztosító szövetbanki háttér nélkül is megvalósuljon.
- Létrehoztunk egy várólistát, amelyen osteochondralisallografra váró betegeink különböző adatait rögzítettük. Ezen adatok (nem, életkor, testsúly, testmagasság, lábméret) segítségével választottuk ki az egyes transzplantációk előtt a donor fizikai paramétereikhez leginkább hasonlító recipienst. A kiválasztott beteget – kadaver donor megléte esetén – a várólistán feltüntetett elérhetőségén keresztül tájékoztattuk az operáció lehetőségéről. Az általunk elvégzett transzplantációk igazolták a várólistáról történő behívás gyakorlatban való működését.
- Megteremtettük a friss allograftok 24 órán belüli átültetésének feltételeit, mind az élő donorokból, mind kadaverekből származó oltványok alkalmazása esetén. Ezekkel az „*ultra friss*” beültetésekkel elősegítettük az oltványokban lévő chondrocyták túlélését, ami az átültetés hosszútávú eredményét döntően befolyásolja.

- Felállítottunk egy autonóm szövetkivevő team-et, ami a Szervkoordinációs Iroda riasztása (szervkivételi riadó) esetén a kadaverből a szükséges osteochondralisallograftok önálló, szakszerű eltávolítására és azoknak centrumba szállítására képes. Kidolgoztunk egy graftkivételi kritériumrendszert az osteochondralisallograftok eltávolítására, mely alapján a szövetkivevő csapat az oltványok kinyerését végzi.
- Transzplantált betegeink rehabilitációjának tapasztalatai megerősítették azt a kiindulási megközelítést, miszerint a graft csontrésznének védelme vonatkozásában indokolt a grafftömegtől függő, relatíve hosszú tehermentesítés, melyet azonban a porc táplálása és a csontrészt beereződése szempontjából egyaránt fontos, kellően adaptált részterhelési periódusoknak kell megelőzni.

Saját publikációk jegyzéke

Az értekezéshez kapcsolódó közlemények:

- 1) Koreny T, **Hangody LR**, Vásárhelyi G, Kárpáti Z, Módos L, Hangody L. Az ízületi csúszófelszínnek defektusainak sebészeti

kezelési lehetőségei különös tekintettel az autologosteocondralis mozaikplasztikára. Sportorvosi Szemle, 2008; 49 (2): 82–95.

- 2) Hangody L, Vasarhelyi G, **Hangody LR**, Sukosd Z, Tibay G, Bartha L, Bodo G. Autologousosteocondralgrafting-technique and longtermresults. Injury. 2008; 39 (suppl 1): 32–39.

IF: 1.946

- 3) Hangody L, Kish G, Koreny T, **Hangody LR**, Módis L. Cartilagetissuerepair: autologousosteocondralmosaicplasty. InArcher C, Ralphs J (szerk.), Regenerativemedicine and biomaterialsforthepair of connectivetissues. Woodhead Publishing Ltd., Oxford-Cambridge-New Delhi, 2010: 201–227.

- 4) Szerb I, **Hangody LR**, Vásárhelyi G, Bodó L, Hangody L. Az ízületi porc felszín körülírt károsodásainak sebészeti kezelési lehetőségei. Orvosképzés. 2010; 85 (3): 189–196.

- 5) Hangody L, Dobos J, Baló E, Pánics G, **Hangody LR**, Berkes I. Clinicalexperienceswithautologousosteocondralmosaicplastyin an athleticpopulation, a 17-year prospectivemulticenterstudy. Am J SportsMed. 2010; 38 (6): 1125–1133.

IF: 3.821

- 6) Hangody L, Vásárhelyi G, **Hangody LR**. Osteochondralmosaicplasty. In: Brittberg M, Gersoff W (szerk), CartilageSurgery. An OperativeManual. Elsevier, Philadelphia, 2010: 67–82.

- 7) Pánics G, **Hangody LR**, Baló E, Vásárhelyi G, Gál T, Hangody L. Osteochondralautograft and mosaicplastyinthefootball (soccer) athlete. Cartilage.2012; 3 (suppl 1): 25–30.

- 8) **Hangody LR**, Baló E, Szűcs A, Vásárhelyi G, Módis L, Hangody L. Porcfelszínképzés friss osteochondralisallografttal. Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet. 2012; 55 (1-2): 27–38.

- 9) **Hangody LR**, Gál T, Szűcs A, Vásárhelyi G, Tóth F, Módis L, Hangody L. Osteochondralallografttransplantationfrom a living donor. Arthroscopy. 2012; 28 (8): 1180–1183.

IF: 3.103