

ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΙΣΤΩΝ ΤΟΥ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Ε. ΣΤΥΛΙΑΝΕΣΗ
Γ. ΣΑΠΚΑΣ
ΣΤ. ΠΑΠΑΔΑΚΗΣ

ΟΡΙΣΜΟΙ

Ανάλογα με την προέλευση των μοσχευμάτων του μυοσκελετικού συστήματος προκύπτουν και οι παρακάτω ορισμοί:

1. Αυτομοσχεύματα, καλούνται τα μοσχεύματα τα οποία προέρχονται από τον ίδιο οργανισμό και λαμβάνονται από διαφορετικό τμήμα του σώματος.
2. Αλλομοσχεύματα, καλούνται τα μοσχεύματα τα οποία προέρχονται από άλλο οργανισμό, ο οποίος όμως ανήκει στο ίδιο είδος με το δέκτη.
3. Ξενομοσχεύματα, καλούνται τα μοσχεύματα τα οποία προέρχονται από άλλο οργανισμό, ο οποίος ανήκει σε διαφορετικό είδος από το δέκτη (ζωικά μοσχεύματα).
4. Ισομοσχεύματα, αποτελούν ένα ξεχωριστό είδος μοσχευμάτων και προέρχονται από γονιδιακά πανομοιότυπο οργανισμό, όπως συμβαίνει σε ομοζυγωτικά δίδυμα αδέρφια ή σε κλειστή πειραματικά ελεγχόμενη ομάδα ποντικών που έχουν το ίδιο γενετικό υλικό.

Η τοποθέτηση του μοσχεύματος ανάλογα με τον τρόπο που γίνεται, καλείται:

1. Ορθοτοπική, όταν είναι ανατομικά σωστή, και
2. Ετεροτοπική, όταν δεν είναι ανατομικά σωστή, αλλά έχει λειτουργικό ρόλο.

Όσον αφορά τη μορφή των μοσχευμάτων, αυτά διακρίνονται σε:

- A. Φρέσκα (αυτομοσχεύματα ή αλλομοσχεύματα).
- B. Συντηρημένα (ψύξη, ψύξη-ξήρανση, ακτινοβολία, χημικά μέσα), τα οποία υποβάλλονται σε ιδιαίτερα αυστηρές συνθήκες επεξεργασίας και αποστείρωσης.

Η διάκρισή τους, ανάλογα με το είδος τους, γίνεται ως εξής:

1. Οστικά μοσχεύματα.
2. Χόνδρινα μοσχεύματα.
3. Οστεοχόνδρινα μοσχεύματα.
4. Μοσχεύματα μηνίσκων.
5. Συνδεσμικά μοσχεύματα.

ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ

Τα μοσχεύματα που προέρχονται από το μυοσκελετικό σύστημα προσφέρουν ανάλογα με το είδος και τον τρόπο τοποθέτησής τους, τόσο μηχανική όσο και βιολογική λειτουργία. Ανάλογα με τις απαιτήσεις και τις ανάγκες για ικανοποιητικό κλινικό αποτέλεσμα, ο ένας ρόλος υπερτερεί κατά περίπτωση επί του άλλου.

Έτσι, για παράδειγμα η χρήση ενός φλοιώδους μοσχεύματος σε μία επέμβαση αναθεώρησης ολικής αρθροπλαστικής του ισχίου είναι καθαρά στηρικτική, ενώ η χρήση α-

πομεταλλωμένης οστέινης ουσίας σε επέμβαση οπίσθιας σπονδυλοδεσίας έχει λειτουργικό ρόλο, εφόσον προάγει - μέσω ερεθισμάτων - την πώρωση (δημιουργία νέου οστού ανάμεσα στα εναπομείναντα οστικά τμήματα).

Άλλες φορές τα μοσχεύματα συνδυάζουν και τις δύο λειτουργίες εξασφαλίζοντας τη μηχανική σταθερότητα, ενώ παράλληλα προάγουν τη δημιουργία νέου οστού στο περιβάλλον του ξενιστή όπου τοποθετούνται.

Ιδιαίτερη σημασία έχει:

- Η κατανόηση από τους χειρουργούς της βιολογικής αξίας του μοσχεύματος (ζώντα κύτταρα και προϊόντα τους), και της ικανότητάς του να ενεργοποιεί τους γύρω ιστούς του δέκτη μέσω βιοενεργών μεσολαβητικών παραγόντων που βρίσκονται στη θεμέλια ουσία του μοσχεύματος.

- Η κατανόηση της ικανότητάς του να δρα υποστηρικτικά για την ανάπτυξη των γύρω ιστών του δέκτη, εφόσον αυτό είναι αναγκαίο.

Όσο μεγάλη και αν είναι η βιολογική αξία ενός μοσχεύματος, δεν αποδίδεται όταν αυτό είναι απομονωμένο και δε βρίσκει την κατάλληλη ανταπόκριση της διέγερσης που προκαλείται από το βιολογικό υλικό, τα κύτταρα και την ενδεχόμενη αιματική παροχή του περιβάλλοντος στο οποίο εντάσσεται. Το μηχανικό περιβάλλον έχει εξίσου σημαντικό ρόλο για την ευόδωση της λειτουργίας του μυοσκελετικού μοσχεύματος, διότι τα οστικά όσο και τα μοσχεύματα των μαλακών ιστών διαμορφώνονται και επαναπροσαρμόζονται μέσω κατάλληλων μηχανικών φορτίων. Αυτονόητο είναι ότι ακατάλληλα - ισχυρά - φορτία είναι καταστροφικά και όχι ευοδωτικά για την ενσωμάτωση ενός μοσχεύματος.

Έτσι λοιπόν, το υπόστρωμα του περιβάλλοντος (βιολογικό ή μηχανικό) μέσα στο οποίο εγκαθίσταται ένα μόσχευμα, είναι καθοριστικός παράγοντας για την επιτυχή ή μη έκβαση μιας μεταμόσχευσης.

Η ενσωμάτωση ενός μυοσκελετικού μοσχεύματος είναι μία πολύπλοκη, πολυπαραγοντική διαδικασία και ποικίλες συνθήκες επηρεάζουν το ρυθμό, τον τύπο και την ολοκλήρωση αυτής. Μόσχευμα και περιβάλλον αλληλεπιδρούν και αλληλοεπηρεάζονται και σηματοδοτούν την επιτυχία ή την αποτυχία της μεταμόσχευσης. Σε γενικές γραμμές, χρειάζεται ελάχιστη βιολογική επίδραση από το περιβάλλον για την επιτυχή διαδικασία ενσωμάτωσης ενός μοσχεύματος. Υπάρχουν, όμως, και περιπτώσεις που η ενσωμάτωση του μοσχεύματος εξαρτάται από τους περί του μοσχεύματος ιστούς του ξενιστή, οπότε απαιτείται το καλύτερο βιολογικό περιβάλλον.

Συμπερασματικά, όσο περισσότερο βιολογικά ισχυρό και αυτόνομο είναι ένα μόσχευμα, τόσο πιο ασθενέστερο βιολογικά περιβάλλον απαιτείται για τη διαδικασία ενσωμάτωσής του μέσα σε αυτό.

ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΓΙΑ ΤΑ ΑΛΛΟΜΟΣΧΕΥΜΑΤΑ

ΜΕΘΟΔΟΙ ΛΗΨΗΣ, ΣΥΝΤΗΡΗΣΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΣΤΕΙΡΩΣΗΣ

Είναι αναγκαίο να επισημανθεί ότι όλες οι μέθοδοι λήψης, συντήρησης και αποθήκευσης των μοσχευμάτων επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό τη βιολογική αξία τους. Ωστόσο, και οι διαδικασίες της αποστείρωσης, που αντικειμενικό σκοπό έχουν την καταστροφή των παθογόνων μικροβίων, αλλοιώνουν τις φυσικές ιδιότητες και έτσι τη λειτουργική ικανότητα του μοσχεύματος.

Για παράδειγμα η χρήση του οξειδίου του αιθυλενίου σε συνδυασμό με γ-ακτινοβολία περί τα 2,5 mradς ελαττώνουν την οστεοεπαγωγική ικανότητα της απομεταλλωμένης οστέινης θεμέλιας ουσίας. Άλλες διαδικασίες επηρεάζουν σημαντικά τις μηχανικές ιδιότητες του μοσχεύματος, όπως οι υψηλές δόσεις ακτινοβολίας που μειώνουν τη σκληρότητα και την αντοχή των μοσχευμάτων μαλακών μορίων. Σκοπός των διαδικασιών αποστείρωσης και συντήρησης είναι η αποβολή όσο το δυνατό περισσότερων επιφανειακών πρωτεϊνών, κυττάρων και ιστών του μοσχεύματος, προκειμένου να μειωθεί το ενδεχόμενο ανοσολογικής αντίδρασης του ξενιστή σε αυτά τα αντιγόνα, όπως επίσης και η ελαχιστοποίηση του κινδύνου μετάδοσης ασθενειών από το δότη.

Οι σύγχρονες τεχνικές περιλαμβάνουν τα εξής βήματα:

A. Χαμηλής δόσης γ-ακτινοβολία μικρότερη των 20 kGy για την καταστροφή των μη παθογόνων επιφανειακών βακτηριδίων.

B. Φυσικός καθαρισμός και απομάκρυνση των ανεπιθύμητων στοιχείων, όπως και ελάτπωση του κυτταρικού φορτίου.

Γ. Υπέρηχοι ή / και νερό με παλμικά κύματα ξεπλένουν τα μοσχεύματα για την απομάκρυνση των εναπομεινάντων κυττάρων και του αίματος.

Δ. Επεξεργασία σε διάλυμα αιθανόλης για τη μονιμοποίηση των κυτταρικών πρωτεϊνών και την καταστροφή μερικών τύπων ιών και βακτηριδίων.

Ε. Επεξεργασία σε διάλυμα αντιβιοτικών ουσιών για την καταστροφή των παθογόνων βακτηριδίων.

Τα μοσχεύματα των μαλακών μορίων δεν υπόκεινται στην επεξεργασία της αιθανόλης, γιατί επηρεάζει σημαντικά τις μηχανικές ιδιότητές τους. Μερικά από τα αλλομοσχεύματα απομεταλλώνονται κατά τις παραπάνω διαδικασίες.

Όσον αφορά στη συντήρηση των μυοσκελετικών μοσχευμάτων, οι πιο κοινές μέθοδοι είναι η ψύξη γύρω στους -70°C, και ο συνδυασμός ψύξης - ξήρανσης. Η ψύξη έχει μικρή επίδραση στις βιολογικές ιδιότητες του μοσχεύματος, ενώ η ψύξη - ξήρανση μπορεί να μεταβάλλει δραματικά τις ιδιότητές του, τόσο ώστε να απαιτηθεί επανυ-

δάτωση αυτού για να μεταμοσχευθεί. Εάν ένα μόσχευμα έχει ληφθεί κάτω από άσηπτες συνθήκες, τότε δεν είναι απαραίτητη η περαιτέρω επεξεργασία. Στην περίπτωση όμως, που το μόσχευμα είναι μολυσμένο ή οι συνθήκες λήψης δεν ήταν άσηπτες, τότε υποβάλλεται σε τελικό στάδιο αποστείρωσης πριν ή και μετά τη συντήρησή του.

Δύο μέθοδοι αποστείρωσης, το οξείδιο του αιθυλενίου και η γ-ακτινοβολία, έχουν χρησιμοποιηθεί για τα μυοσκελετικά μοσχεύματα. Αν και τα στοιχεία αποστειρώνονται πολύ καλά με το οξείδιο του αιθυλενίου, μπορεί να προκαλέσει φλεγμονώδη αντίδραση, γι' αυτό και δε χρησιμοποιείται πλέον σε μυοσκελετικούς ιστούς. Η ακτινοβολία είναι αποτελεσματική και καταστρέφει τα βακτηρίδια σε σχετικά χαμηλές δόσεις (κάτω των 20 kGy). Ωστόσο, είναι δύσκολο να καθοριστεί η δόση ακτινοβολίας που καταστρέφει τους ιούς, η οποία εξαρτάται τόσο από το φορτίο, όσο και από την ακτινοευαισθησία του ιού. Οι δόσεις που συστήνονται για την καταπολέμηση των ιών είναι της τάξης των 30 kGy και επηρεάζουν σημαντικά τις βιολογικές ιδιότητες του μοσχεύματος.

ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΑΣΘΕΝΕΙΩΝ

Στις Η.Π.Α. πραγματοποιούνται από τους ορθοπαιδικούς χειρουργούς κατά μέσο όρο ετησίως 150.000 μεταμοσχεύσεις αλλομοσχευμάτων του μυοσκελετικού συστήματος, περιλαμβάνοντας οστικά, τενόντια και χόνδρινα μοσχεύματα. Ο κίνδυνος μετάδοσης ασθενειών από ανθρώπινο δότη σε ανθρώπινο δέκτη είναι υπαρκτός και απαιτεί αυστηρά κριτήρια ελέγχου και επιλογής των δωτών μυοσκελετικών μοσχευμάτων. Τα τελευταία χρόνια το ενδιαφέρον έχει επικεντρωθεί στη μετάδοση των ιών του AIDS (H.I.V.) και των ηπατίτιδων τύπου Α και Β. Παρόλο που έχουν σημειωθεί περιπτώσεις μετάδοσης των παραπάνω ασθενειών μέσω των μυοσκελετικών αλλομοσχευμάτων, είναι σημαντικό να διερευνηθούν οι συνθήκες κατά τις οποίες θεωρήθηκαν ασφαλείς αυτές οι μεταμοσχεύσεις. Μία εξήγηση είναι ότι δεν είχε ανιχνευθεί ο ιός στο αίμα του δότη, καθώς δεν υφίσταται περίοδος μόλυνσης από τον ιό ("περίοδος παραθύρου" περίπου 4 εβδομάδες), όπου τα αντιγόνα του ιού, είτε τα αντισώματα που αντιδραστικά δημιουργούνται από αυτά δεν είναι σε τέτοια επίπεδα ώστε να ανιχνεύονται από τις εξετάσεις αίματος. Άλλος σημαντικός παράγοντας είναι η εκάστοτε τεχνολογία ελέγχου των αιματολογικών εξετάσεων, η οποία δεν είναι πάντα επαρκής.

Τα τελευταία χρόνια τα αντιδραστήρια ελέγχου των αντιγόνων και των αντισωμάτων είναι περισσότερο ευαίσθητα και ακριβή, με αποκορύφωση τη χρησιμοποίηση της ακριβέστερης μεθόδου της άμεσης ανίχνευσης του γενετικού υλικού του ιού χωρίς να μεσολαβεί η περίοδος "παραθύρου", την αντίδραση P.C.R. - polymerase chain

reaction. Με τη μέθοδο αυτή ανιχνεύεται ένα μοναδικό μολυσμένο κύτταρο ανάμεσα σε έναν πληθυσμό της τάξης του 10^6 μη μολυσματικών κυττάρων.

Όλα τα αλλομοσχεύματα θα πρέπει να λαμβάνονται από τράπεζες μοσχευμάτων, οι οποίες τηρούν τις προδιαγραφές των A.A.T.B., American Association of Tissue Banks. Αυτές οι τράπεζες ιστών πραγματοποιούν εξονυχιστικό έλεγχο των δοτών, περιλαμβανομένου του κοινωνικού και του ιατρικού ιστορικού τους, όπως και των ορολογικών εξετάσεων για την ανίχνευση των αντιγόνων επιφανείας και των πυρηνικών αντισωμάτων της ηπατίτιδας Β, των αντισωμάτων της ηπατίτιδας C, της σύφιλης, του ανθρώπινου T - λεμφοτροπικού ιού, των ιών HIV I και HIV II και των αντιγόνων του ιού HIV p24.

Μερικές τράπεζες ιστών πραγματοποιούν την εξέταση της P.C.R. για την ανίχνευση του ιού του HIV, ενώ ο οργανισμός A.A.T.B. ακολουθεί τις περιγραφείσες παραδοσιακές μεθόδους και δεν περιλαμβάνει στη φαρέτρα των εξετάσεων του τον έλεγχο με τη μέθοδο P.C.R.

Τα περιστατικά στα οποία αναφέρεται ότι έγινε μετάδοση ασθενειών, ανήκουν στις περιπτώσεις κατεψυγμένων, ακατέργαστων μοσχευμάτων μηνίσκων και πλημμελώς ελεγχμένων οστικών μοσχευμάτων μηριαίων κεφαλών. Θεωρητικά, μία μέθοδος αποστείρωσης, όπως είναι η γ-ακτινοβολία, θα ήταν ιδανική για την καταστροφή των παθογόνων βακτηριδίων του μοσχεύματος. Η δόση που απαιτείται μπορεί να υπολογιστεί από τη βιολογική επικάλυψη και την ακτινοευαισθησία του μολυσματικού παράγοντα. Δόσεις γ-ακτινοβολίας της τάξης των 30 έως 40 kGy έχουν κατά καιρούς χρησιμοποιηθεί, πριν από την ανίχνευση του DNA του HIV στους μυοσκελετικούς ιστούς. Εάν η ακτινοβολία δεν ήταν βλαπτική για τους ιστούς, τότε θα χρησιμοποιούνταν υψηλές δόσεις, οι οποίες θα κατέστρεφαν και τα πιο ανθεκτικά βιολογικά επικαλύμματα των παθογόνων παραγόντων. Η ακτινοβολία, όμως, όπως προαναφέρθηκε, είναι ιδιαίτερα επιβλαβής, αρκεί να τονιστεί ότι δόσεις που υπερβαίνουν τα 30 kGy αρκούν για να καταλύσουν τις μηχανικές και βιολογικές ιδιότητες των μοσχευμάτων των οστών και των μαλακών μορίων.

Τα τελευταία χρόνια με το συνδυασμό του λεπτομερούς ελέγχου των δοτών και των υψηλής τεχνολογίας εξετάσεων του αίματος (όχι με P.C.R.), πιστεύεται ότι ο κίνδυνος μετάδοσης ασθενειών μέσω των μυοσκελετικών μοσχευμάτων είναι χαμηλός, περίπου 1 περιστατικό στο 1 εκατομμύριο.

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ - ΙΣΤΟΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ

Η αντίδραση της δέκτηριας περιοχής σε κάθε αλλομόσχευμα είναι μια προκαθορισμένη κυτταρικού τύπου ανοσολογική αντίδραση έναντι των αντιγόνων επιφανείας

των κυττάρων του δότη. Τα τύπου I και II αντιγόνα επιφανείας, τα οποία αποτελούν κωδικοποιημένα γονίδια μέσα στο σύστημα ιστοσυμβατότητας Μ.Η.С., είναι τα πιο συχνά αναγνωρίσιμα αλλοαντιγόνα από τα αντιδρώντα Τ-λεμφοκύτταρα του δέκτη. Τα κύτταρα των δοτών μυοσκελετικών μοσχευμάτων έχουν στην πλειοψηφία τους τα τύπου I αντιγόνα επιφανείας, ενώ κατά περίπτωση ιστών μπορεί να υπάρχουν και τα τύπου II αντιγόνα. Η αντιγονική αντίδραση από τα επιφανειακά αντιγόνα μπορεί να κατασταλεί από την γ-ιντερφερόνη και άλλους μεσολαβητικούς παράγοντες φλεγμονώδους αντίδρασης. Υπάρχουν, ωστόσο, και παράγοντες ελάσσονος ανοσολογικής δράσης στην επιφάνεια των κυττάρων, οι οποίοι μπορεί να λειτουργούν σε περιπτώσεις όψιμης απόρριψης των παρεγχυματικών οργάνων. Ο ακριβής ρόλος και η σημασία τους δεν είναι μέχρι σήμερα γνωστά. Οι μηχανισμοί απόρριψης για κάθε αλλομόσχευμα περιλαμβάνουν την κυτταρική κυτοτοξικότητα, την αντισωματική κυτοτοξικότητα και την αντισωματική - εξαρτώμενη από κύτταρα - κυτοτοξικότητα. Όλες αυτές οι αντιδράσεις έχουν παρατηρηθεί in vivo μετά από τη μεταμόσχευση μυοσκελετικών αλλομοσχευμάτων.

Η απόρριψη ενός μυοσκελετικού μοσχεύματος έχει τελείως διαφορετικά κλινικά ή εργαστηριακά ευρήματα από την απόρριψη ενός παρεγχυματικού οργάνου. Έτσι, λοιπόν, σε απόρριψη ενός μεταμοσχευθέντος νεφρού γίνεται εργαστηριακή αναγνώριση με την άνοδο π.χ. της τιμής της κρεατινίνης του ορού, που δηλώνει άμεσα δυσλειτουργία ή πλήρη ανεπάρκεια του οργάνου. Στα μυοσκελετικά μοσχεύματα η αναγνώριση της απόρριψης είναι δυσκολότερη, λόγω του ότι γίνεται αντιληπτή, όσον αφορά τα οστικά μοσχεύματα, από την απορρόφηση του μοσχεύματος σε ακτινολογική απεικόνιση ή την πρώιμη μηχανική αποτυχία ενός μοσχεύματος μαλακών μορίων, όπως είναι τα μοσχεύματα συνδέσμων ή τενόντων.

Σε όλες σχεδόν τις κλινικές ή εργαστηριακές μελέτες έχειδειχθεί ότι τα αλλομοσχεύματα δε συμπεριφέρονται τόσο καλά όσο τα αντίστοιχα αυτόλογα, με μηχανισμούς οι οποίοι δεν έχουν ακόμη διευκρινιστεί. Η ενσωμάτωση ενός μυοσκελετικού μοσχεύματος είναι μία σύνθετη διαδικασία, η οποία δεν εξαρτάται μόνο από τις βιολογικές ιδιότητες του μοσχεύματος σε συνδυασμό με την ανταπόκριση της δέκτριας περιοχής, αλλά επίσης και από τη σταθερότητα της οστεοσύνθεσης και τη μηχανική φόρτιση του μοσχεύματος. Σημαντικός αριθμός από τα μυοσκελετικά αλλομοσχεύματα επιτελούν επιτυχή κλινική λειτουργία.

ΕΝΣΩΜΑΤΩΣΗ ΤΟΥ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ

Όταν ένα οποιοδήποτε μόσχευμα τοποθετείται χειρουργικά, ακολουθείται μια στερεότυπη σειρά αντιδρά-

σεων στην περιοχή της μεταμόσχευσης: αιμορραγία, φλεγμονώδης αντίδραση, επαναγγείωση του ιστού και, στη συνέχεια, υποκατάσταση με ταυτόχρονη διαμόρφωση - διαφοροποίηση του μοσχεύματος μαζί με τους γύρω ιστούς (η χρονική διάρκεια των συμβάντων διαφέρει κατά περίπτωση).

Ως επιτυχής ενσωμάτωση ενός μοσχεύματος ορίζεται η ικανότητα του μεταμοσχευθέντος ιστού να λειτουργεί τόσο καλά όσο ο αρχικός ιστός, στη θέση του οποίου τοποθετήθηκε.

Αυτό μεταφράζεται στο να μπορεί να διατηρεί τη μηχανική του ακεραιότητα και λειτουργία κατά τη διάρκεια και μετά το πέρας της διαδικασίας ενσωμάτωσής του. Η μηχανική λειτουργία δεν εξαρτάται μόνο από το βιολογικό υπόστρωμα του μεταμοσχευθέντος ιστού, αλλά και από τη χειρουργική τεχνική, τη σταθερότητα της οστεοσύνθεσης, το πρόγραμμα μετεγχειρητικής αποκατάστασης, την κατάσταση της υγείας του ασθενούς και από εκατομμύρια άλλους παράγοντες. Έτσι, λοιπόν, είναι πολύ δυσχερές η ανεύρεση των παραγόντων "κλειδιών" που επηρεάζουν την έκβαση της μεταμόσχευσης.

ΟΣΤΙΚΑ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΑ

ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ

Το φαινόμενο της οστεογένεσης αναφέρεται στις περιπτώσεις όπου δημιουργείται απ' ευθείας νέος οστίτης ιστός χωρίς την παρουσία πρόδρομων μορφών κυττάρων. Όταν δημιουργείται νέο οστό επί ή περίξ του μοσχεύματος, μπορεί να προέρχεται από τα κύτταρα του μοσχεύματος (αυτά που επιβιώνουν κατά τη μεταφορά και είναι ικανά να δημιουργήσουν νέο οστό), ή από τα κύτταρα της δέκτριας περιοχής. Τα κύτταρα επιφανείας, τα οποία συναντώνται στα φλοιώδη και στα σπογγώδη μοσχεύματα, όταν τα χειριστούν κατάλληλα κατά την επεξεργασία αποστείρωσης και συντήρησης, επιβιώνουν και παράγουν νέο οστό. Αυτό το πρώιμο οστό που δημιουργείται από ζώντα κύτταρα είναι κριτικής σημασίας στη διαμόρφωση πώρου κατά τις πρώτες 4 έως 8 εβδομάδες μετεγχειρητικά. Ένα σπογγώδες οστικό μόσχευμα, με τη μεγάλη επιφάνεια η οποία καλύπτεται από "παθητικά" πρόδρομα οστεοκύτταρα ή δραστήριους οστεοβλάστες, είναι φανερό ότι έχει μεγαλύτερη προοπτική για περισσότερο νεοσχηματισθέν - από το μόσχευμα - οστό, από ό,τι ένα φλοιώδες οστικό μόσχευμα.

Άλλος τρόπος κατά τον οποίο ένα οστικό μόσχευμα μπορεί να αποτελέσει πηγή οστεογένεσης, είναι να λειτουργεί οστεοεπαγωγικά. Ως οστεοεπαγωγή ονομάζεται το φαινόμενο κατά το οποίο γίνεται συγκέντρωση - στρατολόγηση των μεσεγχυματικών κυττάρων της δέκτριας περιοχής, τα οποία, στη συνέχεια, διαφοροποιούνται σε κον-

δροβλάστες και σε οστεοβλάστες. Η οστεοεπαγωγή πραγματοποιείται με τη μεσολάβηση παραγόντων που απελευθερώνονται από το μόσχευμα. Η οστεοεπαγωγική ικανότητα των μεταλλωμένων μοσχευμάτων θεωρείται ότι είναι ελάχιστη, εκτός κι αν υπάρχουν ζώντα κύτταρα που παράγουν οστεοεπαγωγικούς παράγοντες, αλλά έχει κατ'επανάληψηδειχθεί ότι η απομεταλλωμένη θεμέλια οστική ουσία είναι κατ'εξοχήν οστεοεπαγωγική. Η θεμέλια οστική ουσία περιέχει οστικές μορφογενετικές πρωτεΐνες (B.M.P.), το β-αυξητικό παράγοντα μετασχηματισμού (b-T.G.F.), αυξητικούς παράγοντες ομοιάζοντες στην ινσουλίνη I και II (I.G.F I & II), όξινους και βασικούς αυξητικούς παράγοντες των ινωδοβλαστών, αυξητικούς παράγοντες προερχόμενους από τα αιμοπετάλια, ιντερλευκίνες, ενεργοποιητές της σειράς των κοκκιοκυττάρων, και ενεργοποιητές της σειράς των κοκκιοκυττάρων - μακροφάγων.

Οι παραπάνω παράγοντες ευοδώνουν τη διαφοροποίηση των μεσεγχυματικών κυττάρων σε οστεοκύτταρα. Πρέπει να αναφερθεί ότι ένα μόσχευμα λειτουργεί οστεογενετικά χωρίς να είναι απαραίτητη η συμμετοχή της δέκτης περιοχής, αφού δημιουργείται νέο οστό από τα κύτταρα επιφανείας του και μπορεί να ενσωματωθεί ακόμη και σε περιβάλλον το οποίο έχει προηγούμενα ακτινοβοληθεί και αποτελείται πλέον από ουλώδη συνδετικό ιστό. Από την άλλη μεριά, η κατάσταση της δέκτης περιοχής παίζει σημαντικό ρόλο για την εκδήλωση του φαινομένου της οστεοεπαγωγής, διότι νέα οστεογενετικά κύτταρα στρατολογούνται παρακινούμενα από τα τοπικά μεσεγχυματικά κύτταρα του μυελού των οστών, του ενδοστέου, του περιostίου και του ενδιάμεσου συνδετικού ιστού.

Όταν τα οστικά μοσχεύματα τοποθετούνται για την κάλυψη μεγάλων οστικών ελλειμμάτων, όπως συμβαίνει σε

τραυματισμούς ή "εκκαθαρίσεις" οστικών τμημάτων, τότε λειτουργούν ως στηρικτικά στοιχεία. Επίσης, τα φλοιώδη μοσχεύματα μπορεί να χρησιμοποιηθούν για τη σταθεροποίηση και την υποστήριξη καταγμάτων σε ειδικές περιπτώσεις, όπως είναι τα περιπροθετικά κατάγματα του άνω πέρατος του μηριαίου οστού. Αυτό το είδος των μοσχευμάτων είναι πάντα φλοιώδη ή φλοιοσπογγώδη μοσχεύματα.

Πολλές φορές τα μοσχεύματα χρησιμοποιούνται για να εξασφαλίσουν μηχανική υποστήριξη, λειτουργώντας ως ικρίωμα πάνω στο οποίο θα αναπτυχθεί καινούργιο οστό. Η τριτοδιάστατη αυτή διεργασία της ανάπτυξης νεοαγγείων, περιαγγειακού ιστού και οστεογενετικών κυττάρων που προέρχονται από τη δέκτης περιοχή δια μέσου της οστικής κατασκευής - ικρίωματος του μοσχεύματος, αποκαλείται οστεοκαθοδήγηση. Το φαινόμενο της οστεοκαθοδήγησης μπορεί να προκύψει από τον ενεργό σχηματισμό νέου οστού σε συνδυασμό με την οστεοεπαγωγή (για παράδειγμα στην περίπτωση ενός φρέσκου φλοιοσπογγώδους αυτομοσχεύματος), ή μπορεί να προκύψει παθητικά, χωρίς την ενεργό συμμετοχή του μοσχεύματος, όπως συμβαίνει στις περισσότερες περιπτώσεις μεταμόσχευσης φλοιωδών αλλομοσχευμάτων. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι το φαινόμενο της οστεοκαθοδήγησης δεν είναι σπάνιο. Στην πραγματικότητα, ακολουθεί μια συγκεκριμένη, προβλεπόμενη πορεία ολοκλήρωσης, η οποία εξαρτάται από την κατασκευή του μοσχεύματος, την αγγειακή παροχή των γύρω από αυτό μαλακών ιστών, το μηχανικό περιβάλλον τόσο του μοσχεύματος, όσο και των γύρω από αυτό οστικών τμημάτων της δέκτης περιοχής.

Οι ιδιότητες των μοσχευμάτων συγκεντρώνονται στον πίνακα 1.

Πίνακας 1.

ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΑ	ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ	ΜΗΧΑΝΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ	ΟΣΤΕΟΓΕΝΕΣΗ	ΟΣΤΕΟΕΠΑΓΩΓΗ	ΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ ΔΕΚΤΗ
Φρέσκα αυτόλογα σπογγώδη	-	+	++	+++	+
Φρέσκα αγγειούμενα αυτόλογα φλοιώδη	-	+++	+	+	+
Φρέσκα μη αγγειούμενα αυτόλογα φλοιώδη	-	+++	±	+	++
Συντηρημένα αλλομοσχεύματα σπογγώδη	+	±	-	-	+++
Συντηρημένα αλλομοσχεύματα φλοιώδη	+	+++	-	-	+++
Αλλογενής D.B.M.	+	-	-	++	+++
Αλλογενής DBM-Like	-	-	-	+++	++

ΕΙΔΗ ΟΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΔΕΚΤΡΙΑΣ ΠΕΡΙΟΧΗΣ

1. Αυτομοσχεύματα

2. Αλλομοσχεύματα

ΑΥΤΟΜΟΣΧΕΥΜΑΤΑ

ΑΥΤΟΛΟΓΑ ΣΠΟΓΓΩΔΗ ΟΣΤΙΚΑ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΑ

Τα μοσχεύματα αυτά, κατάλληλα επεξεργασμένα, είναι κατ' εξοχήν οστεοεπαγωγικά, πολύ εύκολα επαναγγειούμενα και ενσωματώνονται ταχύτατα στη δέκτρια περιοχή. Δεν έχουν υποστηρικτικό ρόλο, αλλά η ταχύτητα με την οποία παράγουν και ενεργοποιούν τη δημιουργία νέου οστού, συμβάλλει σημαντικά στην άμεση σταθεροποίηση της καταγματικής περιοχής. Η κύρια πηγή λήψης του μοσχεύματος είναι η λαγόνιος ακρολοφία. Άν και το υλικό του μοσχεύματος είναι ιδιαίτερα χρήσιμο, ωστόσο σημαντικού βαθμού νοσηρότητα έπεται της διαδικασίας λήψης του. Η βιολογική δραστηριότητα του αυτόλογου σπογγώδους μοσχεύματος προκύπτει από την ιστοσυμβατότητά του, την επιφάνειά του, η οποία καλύπτεται σε μεγάλη έκταση από οστεοβλάστες και τις πρόδρομες μορφές τους, καθώς και από τη δοκιδώδη αρχιτεκτονική του. Οι χειρουργοί πρέπει να γνωρίζουν ότι το κονιοποιημένο αυτόλογο φλοιώδες οστικό μόσχευμα δεν εμφανίζει την έντονη βιολογική δραστηριότητα του σπογγώδους οστού, αν και μπορεί να φανεί χρήσιμο (ως προσθήκη στο σπογγώδες) στην αύξηση της ισχύος του υλικού.

Η αντίδραση της δέκτριας περιοχής στο σπογγώδες αυτόλογο μόσχευμα μπορεί να περιγραφεί σε πέντε στάδια, στα οποία περιλαμβάνονται αλυσιδωτές αντιδράσεις. Η αιμορραγία και η φλεγμονώδης αντίδραση είναι τα δύο πρώτα στάδια, τα οποία εμφανίζονται αμέσως μετά τη χειρουργική διαδικασία της μεταμόσχευσης. Πολλά από τα μεταμοσχευθέντα κύτταρα πεθαίνουν, κυρίως τα οστεοκύτταρα των δοκίδων, αλλά οι οστεοβλάστες επιφανείας επιβιώνουν και παράγουν άμεσα νέο οστό. Επειδή το σπογγώδες οστό είναι ιδιαίτερα πορώδες, τα αγγεία του δέκτη, οι οστεοβλάστες και οι πρόδρομες μορφές τους μπορούν να διεισδύσουν στο μόσχευμα από την περιφέρεια προς το κέντρο σε δύο ημέρες μετά την επέμβαση. Οι πρόδρομες μορφές των οστεοκλαστών προέρχονται από το αίμα και έτσι, η ανάπτυξη νεοαγγείων σηματοδοτεί την έναρξη της απορρόφησης του μοσχεύματος.

Κατά το τρίτο στάδιο, καθώς ολοκληρώνεται η διείσδυση των αγγείων στο μόσχευμα, οστεοβλάστες τοποθετούνται στις άκρες των νεκρωμένων δοκίδων και εναποθέτουν ποσότητα οστεοειδούς, το οποίο στη συνέχεια περικρακώνει τον κεντρικό κορμό του νεκρού οστού.

Τελικά, το μόσχευμα ανακατασκευάζεται, δηλαδή το νέο οστό του δέκτη και οι παγιδευμένες περιοχές του νεκρω-

μένου οστού σταδιακά απορροφώνται από τους οστεοκλάστες και αντικαθίστανται με νέο οστό, το οποίο συντίθεται από τους οστεοβλάστες του δέκτη (τέταρτο στάδιο).

Η περίοδος της οστεοεπαγωγής και της πρώιμης ανακατασκευής μπορεί να διαρκέσει για μερικούς μήνες στα σπογγώδη μοσχεύματα. Το τελικό στάδιο αντιστοιχεί στη διαμόρφωση του μοσχεύματος σε μια αποδοτική στηρικτικού χαρακτήρα κατασκευή. Αυτή η διαδικασία είναι σαφώς αναγνωρίσιμη στους 6 μήνες και ολοκληρώνεται πλήρως μέσα σε ένα χρόνο.

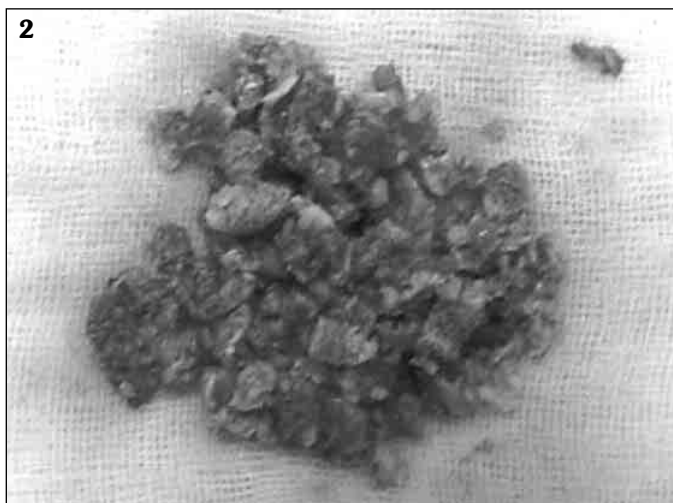
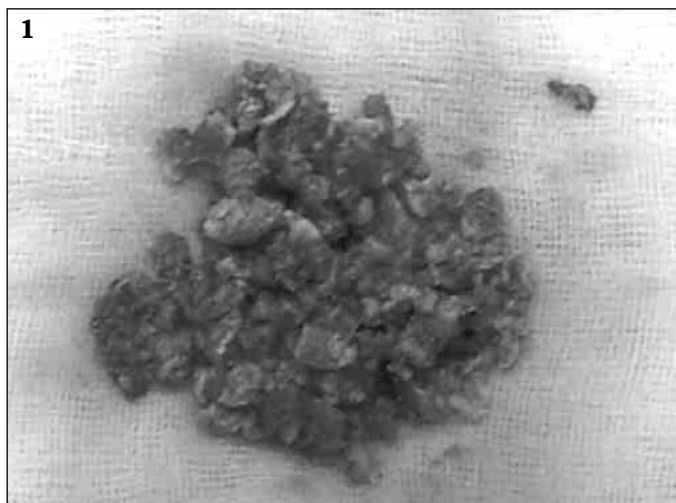
ΑΥΤΟΛΟΓΑ ΜΗ ΑΓΓΕΙΟΥΜΕΝΑ ΦΛΟΙΩΔΗ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΑ

Αυτά τα μοσχεύματα, κατάλληλα επεξεργασμένα, προσφέρουν δομική στήριξη, είναι κατά κάποιο τρόπο οστεογενετικά και επαναγγειώνονται με βραδύ ρυθμό. Η καθυστερημένη επαναγγείωση μπορεί να οφείλεται στη δομική κατασκευή του φλοιώδους οστού, διότι η αγγειακή διάβρωση του μοσχεύματος αντιστοιχεί πρώιμα στο αποτέλεσμα της απορρόφησης του από τους περιφερικούς οστεοκλάστες και την αγγειακή εισβολή των καναλιών του Volkman και των αβερσιανών συστημάτων.

Σε αντιπαράθεση με τα σπογγώδη μοσχεύματα, τα οποία εμφανίζονται πιο ακτινοσκοπικά με το πέρασμα του χρόνου λόγω της εναπόθεσης του νέου οστού του δέκτη επί του νεκρωμένου οστού, δοκιδώδες οστό, τα φλοιώδη μοσχεύματα γίνονται περισσότερο ακτινοδιαπερατά, διότι οι οστεοκλάστες ευοδώνουν την εισβολή των αγγείων από το υπόστρωμα του δέκτη. Το μόσχευμα γίνεται σημαντικά πιο αδύναμο από το φυσιολογικό οστό και αυτή η αδυναμία επιμένει από μήνες έως και χρόνια, ανάλογα με το μέγεθος του μοσχεύματος. Η μηχανική φάση της ενσωμάτωσης υπερισχύει στα φλοιώδη έναντι των σπογγωδών μοσχευμάτων. Μεγάλες ποσότητες νεκρωμένου φλοιώδους αυτομοσχεύματος μπορεί να παραμένουν για σημαντικές χρονικές περιόδους. Η κύρια πηγή μη αγγειούμενου φλοιώδους αυτομοσχεύματος είναι η περόνη, αν και η χρήση της πρόσθιο-έσω περιοχής της κνήμης έχει επίσης περιγραφεί. Το λαγόνιο οστό μπορεί να αποδώσει φλοιοσπογγώδες οστικό μόσχευμα, αλλά η μάζα του φλοιού είναι λιγότερη από εκείνη που υπάρχει στο φλοιώδες μόσχευμα από την περόνη.

ΑΓΓΕΙΟΥΜΕΝΑ ΑΥΤΟΛΟΓΑ ΦΛΟΙΩΔΗ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΑ

Μία επιτυχής μεταμόσχευση ενός τέτοιου μοσχεύματος προσφέρει περιορισμένη δομική υποστήριξη (εάν είναι σταθερό, τότε αποκαθίσταται ταχεία επούλωση στην επιφάνεια επαφής με το υπόστρωμα του δέκτη) και λειτουργεί σχετικά ανεξάρτητα από τη δέκτρια περιοχή. Το ισοζύγιο



Εικόνα 1, 2. Αυτόλογα κατακερματισμένα σπογγώδη μοσχεύματα.

του και η οστική ανακατασκευή του μοιάζουν με τα αντίστοιχα του φυσιολογικού οστού και η νεοαγγείωση από τη δέκτρια περιοχή δεν είναι απαραίτητη για την ενσωμάτωσή του. Επειδή τα αγγειούμενα φλοιώδη αυτομοσχεύματα εμφυτεύονται με λειτουργική αγγειακή παροχή, η ενσωμάτωσή τους διαφέρει σημαντικά από εκείνων των μη αγγειούμενων φλοιωδών αυτομοσχευμάτων.

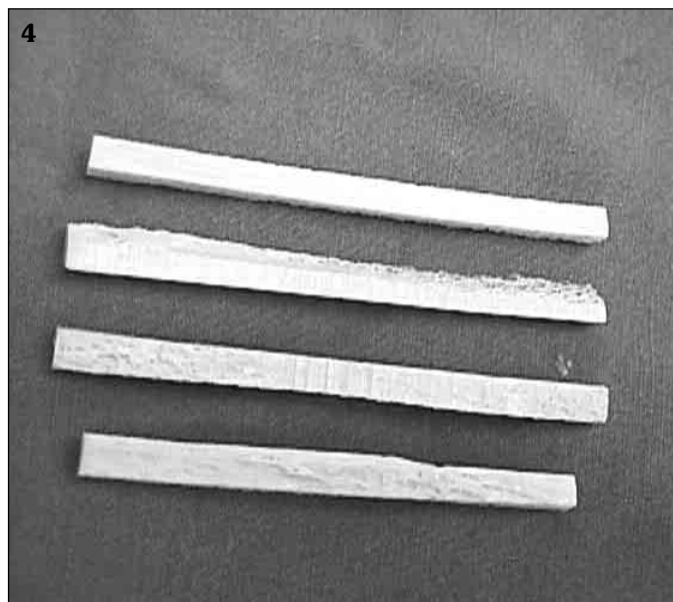
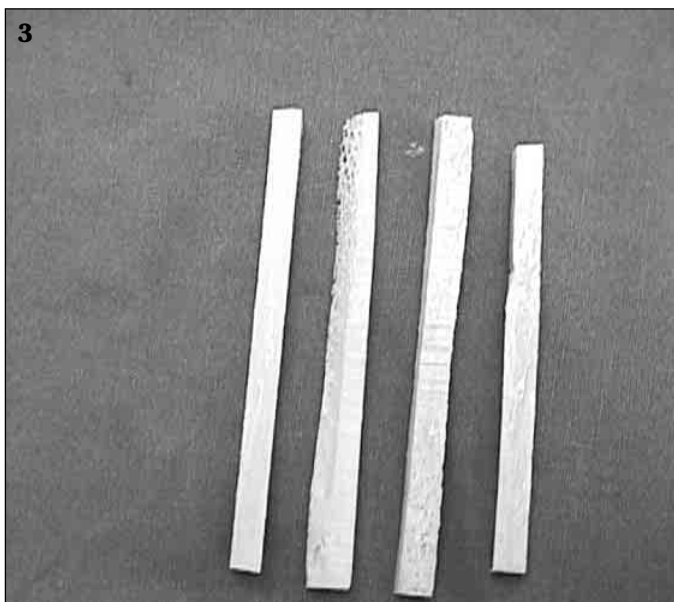
Όταν η αναστόμωση του μοσχεύματος είναι επιτυχής και το μόσχευμα υποφέρει παροδικά από τη διεγχειρητική, σύντομη χρονικά, ισχαιμία, περισσότερο από το 90% των οστεοκυττάρων επιβιώνουν κατά τη διαδικασία της μεταμόσχευσης. Η συνένωση δέκτη - μοσχεύματος ολοκληρώνεται άμεσα και η απορρόφηση του μοσχεύματος, που παρατηρείται σταθερά στα μη αγγειούμενα φλοιώδη μοσχεύματα και ακολουθείται από τη φάση της οστεοεπαγωγής και ανακατασκευής, δεν εμφανίζεται στα αγγειούμενα φλοιώδη αυτομοσχεύματα.

Οι τρεις κύριες πηγές ελεύθερου αγγειούμενου φλοιώδους αυτομοσχεύματος είναι η περόνη, η λαγόνιος ακρολοφία και η πλευρά. Το μόσχευμα από την περόνη αποσπάται μαζί με τα σύστοιχα περονιαία αγγεία. Τα μοσχεύματα από τη λαγόνια ακρολοφία αιματώνονται από την εν τω βάθει παλίνδρομο αρτηρία και φλέβα και το μόσχευμα της πλευράς αιματώνεται από την οπίσθια ενδοπλευρική αρτηρία και φλέβα. Αν και το μόσχευμα δε θα εξασθενήσει από σημαντικού βαθμού απορρόφηση, πρέπει να υποστηριχθεί με εσωτερική ή εξωτερική οστεοσύνθεση, μέχρι να υποστεί αντιδραστική υπερτροφία από τα μηχανικά ερεθίσματα που δέχεται στη νέα του θέση. Τα μοσχεύματα ανακατασκευάζονται σύμφωνα με την αντίδραση στα τοπικά μηχανικά ερεθίσματα που ασκούνται επί αυτών, διαδικασία που περιγράφεται στο νόμο του Wolff, όπως συμβαίνει με κάθε φυσιολογικό οστό του σκελετού.

ΑΛΛΟΓΕΝΗΣ ΑΠΟΜΕΤΑΛΛΩΜΕΝΗ ΟΣΤΙΚΗ ΘΕΜΕΛΙΑ ΟΥΣΙΑ (D.B.M.)

Η ουσία αυτή, η οποία επαναγγειούται σύντομα, δεν έχει σπληνικό ρόλο και μπορεί να αποδειχθεί μετρίως οστεοεπαγωγική. Η μεταμόσχευση της αλλογενούς οστικής θεμέλιας ουσίας ακολουθείται από συγκέντρωση αιμοπεταλίων, οργάνωση αιματώματος και φλεγμονώδη αντίδραση, η οποία χαρακτηρίζεται από μετανάστευση των πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων εντός των μοσχευμάτων μέσα σε διάστημα 18 ωρών. Αργότερα, τα ομοιάζοντα με τους ινοβλάστες μεσεγχυματικά κύτταρα έλκονται από την ουσία και εγκαθίστανται σε περιοχές που βρίσκονται σε στενή επαφή με αυτήν. Οι αλληλοαντιδράσεις που αναπτύσσονται μεταξύ της οστικής θεμέλιας ουσίας και των μεσεγχυματικών κυττάρων οδηγούν στη διαφοροποίηση αυτών σε χονδροκύτταρα γύρω στην πέμπτη ημέρα μετά τη μεταμόσχευση. Τα χονδροκύτταρα παράγουν χόνδρινη ουσία, η οποία στη συνέχεια επιμεταλλώνεται.

Κατά την 10η έως την 12η ημέρα, παρατηρείται αγγειακή εισβολή, η οποία συνοδεύεται από οστεοβλαστικά κύτταρα, πολυπύρνα κύτταρα και διαφοροποιημένα χονδροκύτταρα. Σχηματίζεται νέο οστό που εναποτίθεται στην επιφάνεια του επιμεταλλωμένου χόνδρου. Στη συνέχεια, λαμβάνει χώρα η ανακατασκευή και η αντικατάσταση των αποθεμάτων αυτών με νέο οστίτη ιστό από τη δέκτρια περιοχή. Με το πέρασμα του χρόνου και τη συνεχιζόμενη ανακατασκευή, όλη η ποσότητα της εμφυτευμένης θεμέλιας ουσίας (D.B.M.) θα απορροφηθεί και θα αντικατασταθεί με οστίτη ιστό του δέκτη, κατάλληλα προσαρμοσμένο στο περιβάλλον όπου λαμβάνει χώρα η διαδικασία ενσωμάτωσης. Επαρκείς ποσότητες συνδετικών ινών κολλαγόνου και η παρουσία οστεοεπαγωγικών πρωτεϊ-



Εικόνα 3, 4. Επιμήκη συντηρημένα φλοιοσπογγώδη αλλομοσχεύματα.

νών σε κατάλληλα επίπεδα συγκέντρωσης και αναλογίας κλασμάτων εντός της D.B.M. είναι απαραίτητα για ικανού βαθμού οστεογένεση.

Η πηγή και η επεξεργασία της D.B.M. έχει άμεση επίδραση στην οστεοεπαγωγική της ικανότητα. Για παράδειγμα, η αποθήκευση του οστού σε θερμοκρασία δωματίου για περισσότερες από 24 ώρες από τη διαδικασία συλλογής του καθιστά τη D.B.M. βιολογικώς ανενεργή. Η αποστείρωση με οξείδιο του αιθυλενίου κάτω από ορισμένες συνθήκες σε συνδυασμό με 2,5 mrad της γ-ακτινοβολίας, ελαττώνουν την οστεοεπαγωγική της ικανότητα. Οι τράπεζες οστών (AATB) και οι οργανισμοί τροφίμων και φαρμάκων (Food and Drug Administration) συνιστούν ότι κάθε συσκευασία της D.B.M. πρέπει να προέρχεται από ένα συγκεκριμένο δότη κι έτσι, τα εξατομικευμένα χαρακτηριστικά του θα επηρεάσουν τη βιολογική δραστηριότητα της συγκεκριμένης ποσότητας της ουσίας.

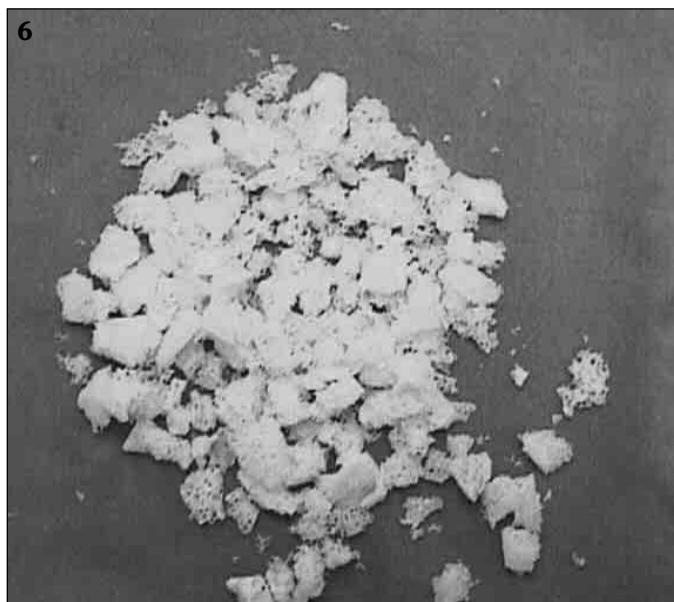
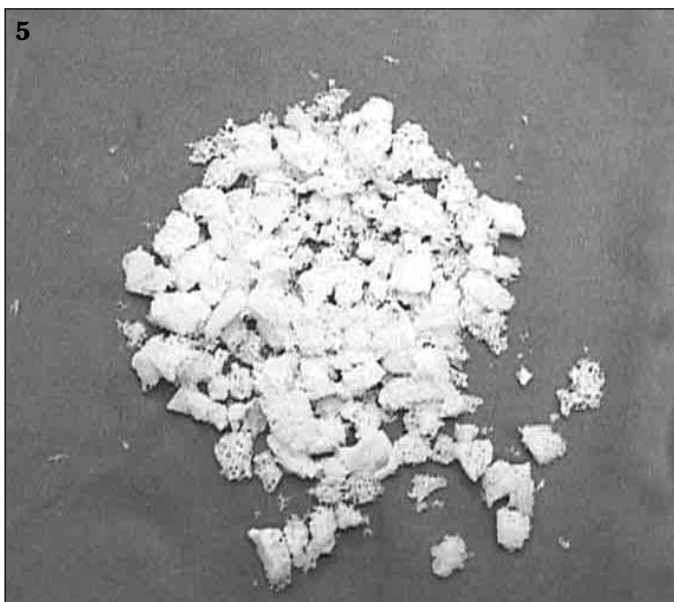
Μια μεγάλη ποικιλία από εύπλαστα τεμάχια, πάστες, ζελατίνες και λεπτά φύλλα με βάση τη D.B.M., είναι διαθέσιμα στο εμπόριο. Κάθε ένα από αυτά μπορεί να προέρχεται από τον ίδιο δότη. Η D.B.M. μπορεί να είναι τεμαχισμένη ή θρυμματισμένη και μπορεί να προέρχεται από φλοιώδες ή σπογγώδες οστό. Ο διαβιβαστής της μπορεί να είναι υδρόφιλος (όπως η γλυκερόλη) ή υδρόφοβος (όπως η ζελατίνη). Σε γενικές γραμμές, η διαφοροποίηση του προϊόντος, όπως προωθείται από τους διαφημιστές, βασίζεται περισσότερο στην επεξεργασία του ή στα χαρακτηριστικά του, παρά στη βιολογική του δραστηριότητα. Ωστόσο, πέρα από τη διαφήμιση, οι ορθοπαιδικοί

χειρουργοί, πρέπει να έχουν υπ' όψιν τους ότι η παθητική επιμετάλλωση της απομεταλλωμένης θεμέλιας ουσίας δεν είναι βιολογικά ισοδύναμη με τον ενεργό σχηματισμό νέου οστού, παρόλο που ακτινολογικά μπορεί αυτή να εμφανίζεται ως οστεοπυκνωτική.

ΚΑΤΑΚΕΡΜΑΤΙΣΜΕΝΑ ΦΛΟΙΩΔΗ ΚΑΙ ΣΠΟΓΓΩΔΗ ΑΛΛΟΜΟΣΧΕΥΜΑΤΑ (εικόνες 1, 2)

Τα μοσχεύματα αυτά παρέχουν περιορισμένου βαθμού μηχανική στήριξη (κυρίως αντίσταση σε συμπιεστικές δυνάμεις) και έχουν μόνο οστεοκαθοδηγητικές ιδιότητες. Τα κατακερματισμένα μοσχεύματα μπορεί να προέρχονται από σπογγώδες ή από φλοιώδες οστό. Το μέγεθός τους είναι πολύ μικρό, με διάμετρο 0,5 mm έως 3 mm, ή φτάνει μέχρι και 1 cm διάμετρο. Η επεξεργασία και η συντήρηση περιλαμβάνει τις διαδικασίες της ψύξης και της ξήρανσης, χαρακτηρίζονται από πορώδη δομική διαμόρφωση, αλλά δεν υπάρχει η φυσική δυνατότητα ανάπτυξης νεοαγγείων σε αυτά.

Οι φάσεις της ανακατασκευής είναι παρόμοιες με εκείνες των αντίστοιχου είδους αυτομοσχευμάτων, αλλά τα αλλομοσχεύματα έχουν μόνο οστεοκαθοδηγητικές ιδιότητες, καθώς δεν εμπεριέχονται σε αυτά ζώντα κύτταρα. Δεν είναι οστεοεπαγωγικά, διότι η θεμέλια ουσία είναι επιμεταλλωμένη, γεγονός όμως που τους προσδίδει μηχανική ισχύ με αντίσταση στις δυνάμεις συμπίεσης. Έτσι, τα αλλομοσχεύματα μπορούν να επωμίζονται το σωματικό βάρος κατά τη φάση της ενσωμάτωσής τους.



Εικόνα 5, 6. Συντηρημένα σπογγώδη αλλομοσχεύματα.

Η απορρόφηση αυτών των μοσχευμάτων δεν εμφανίζεται, διότι δεν επαναγγειώνονται όπως τα αντίστοιχα αυτόλογα, κι έτσι δεν παρουσιάζουν απώλεια της μηχανικής τους ισχύος, φαινόμενο που παρατηρείται κατά την ενσωμάτωση των φλοιωδών μοσχευμάτων.

ΦΛΟΙΟΣΠΟΓΓΩΔΗ ΑΛΛΟΜΟΣΧΕΥΜΑΤΑ (εικόνες 3, 4, 5, 6)

Τα μοσχεύματα αυτά παρέχουν μηχανική στήριξη και είναι οστεοκαθοδηγητικά σε περιορισμένο βαθμό. Η προέλευσή τους μπορεί να είναι από το λαγόνιο οστό, από το κάτω πέρας του μηριαίου και από το εγγύς τμήμα της κνήμης.

ΦΛΟΙΩΔΗ ΑΛΛΟΜΟΣΧΕΥΜΑΤΑ

Τα μοσχεύματα αυτά μπορεί να είναι επιμήκη και χρησιμοποιούνται ως στηρικτικές κατασκευές σε οστικά ελλείμματα. Ολικού πάχους οστό περόνης είναι κατάλληλο για αυτήν τη μηχανική υποστήριξη. Ολικού πάχους φλοιώδες οστό από δακτυλιοειδή μορφή έως και ολόκληρη διάφυση μακρού οστού μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την κάλυψη οστικών ελλειμμάτων ή ως αντισταθμιστικές κατασκευές σε ασταθείς οστεοσυνθέσεις μακρών οστών. Η διαδικασία συντήρησης γίνεται με ψύξη στους -70°C και ξήρανση. Η κατάψυξη έχει μικρή επίδραση στα μοσχεύματα, διότι τα κύτταρα και οι πρωτεΐνες τους έχουν ήδη αφαιρεθεί κατά την επεξεργασία τους. Η κατάψυξη διαφυλάσσει τις ιδιότητές τους και μπορούν να μεταμο-

σχευθούν αμέσως μετά την απόψυξη.

Η ψύξη-ξήρανση των μοσχευμάτων διαφοροποιεί τις ιδιότητές τους και είναι απαραίτητη η ενυδάτωσή τους πριν από τη μεταμόσχευση. Τα αλλομοσχεύματα αυτά είναι ασθενή σε δυνάμεις στρέψης και κάμψης. Η πρώτη φάση της φλεγμονώδους αντίδρασης που ακολουθεί την εμφύτευση του μοσχεύματος είναι η ίδια με εκείνη που παρατηρείται σε όλα τα μοσχεύματα. Οι σύγχρονες τεχνικές επεξεργασίας και συντήρησης των μοσχευμάτων αφήνουν λίγες πρωτεΐνες και ανέπαφα κύτταρα. Όταν μεταμοσχεύονται μαζικά τα φλοιώδη αλλομοσχεύματα, επαναγγειώνονται και αποκαθίστανται από το οστό του δέκτη με πολύ βραδύ ρυθμό, επιφανειακά και σε περιορισμένο βαθμό. Για το λόγο αυτό, το κάταγμα του μοσχεύματος δεν είναι σπάνιο και κυμαίνεται από 16% - 50%. Από δείγματα βιοψιών που ελήφθησαν από την περιοχή των καταγμάτων κατά τη χειρουργική αποκατάστασή τους, έγινε φανερό ότι δεν υπήρχε αγγείωση σε αυτά και παρατηρήθηκαν προσφύσεις μαλακών μορίων. Αυτά τα μαζικά αλλομοσχεύματα υπόκεινται σε μικροτραυματισμούς λόγω της συνεχούς κυκλικής φόρτισης - κόπωσης. Το νεκρωμένο οστό που προκύπτει από αυτούς τους τραυματισμούς δεν έχει τη δυνατότητα ανακατασκευής και αποκατάστασης από μόνο του αντιδραστικά στους τραυματισμούς και έτσι οδηγεί σε αποτυχία τη μεταμόσχευση.

Τα φλοιώδη αλλομοσχεύματα είναι σε σημαντικό βαθμό ασθενέστερα από τα αντίστοιχα αυτομοσχεύματα, για μεγάλο χρονικό διάστημα μετά το χειρουργείο. Μετά από μεγάλο χρονικό διάστημα μπορούν να προσφέρουν ικανού βαθμού μηχανική υποστήριξη, όπως τα αυτομο-

σχεύματα, αλλά παρατηρούνται και εστίες νεκρωμένου μη ανακατασκευασμένου οστού.

Σε γενικές γραμμές, δύο φυσικές παράμετροι καθορίζουν το φαινόμενο και την ταχύτητα της ενσωμάτωσης των μοσχευμάτων με τη δέκτρια περιοχή και αυτές είναι:

1. Η σταθερή οστεοσύνθεση του μοσχεύματος με τη δέκτρια περιοχή.

2. Η καλή επαφή του μοσχεύματος με τη δέκτρια περιοχή.

Σε ζωικά μοντέλα, όταν πληρούνταν οι παραπάνω προϋποθέσεις της σταθερής συγκράτησης και της πλήρους επαφής μοσχεύματος - δέκτη, ανεξάρτητα από το είδος του μοσχεύματος, αυτόλογο ή αλλογενές, φρέσκο ή συντηρημένο με ψύξη- ξήρανση, τότε παρατηρούνταν πλήρης πώρωση και ενσωμάτωση του μοσχεύματος.

Κάτω από σταθερές συνθήκες συγκράτησης μοσχεύματος - δέκτη, αλλά χωρίς καλή επαφή του μοσχεύματος με τη δέκτρια περιοχή, δεν πραγματοποιούνταν η πώρωση σε όλες τις επιφάνειες, ήταν ανεπαρκής και τα βιολογικά χαρακτηριστικά του μοσχεύματος δεν είχαν ορατό αποτέλεσμα. Όταν μάλιστα η οστεοσύνθεση ήταν λιγότερο σταθερή, δεν παρατηρούνταν καθόλου πώρωση. Όσο λιγότερο σταθερή ήταν η οστεοσύνθεση, τόσο υποδεέστερη ήταν η πρόοδος της πώρωσης. Τα παραπάνω δείχνουν τη μέγιστη σημασία της σταθερότητας της συγκράτησης των ιστών για την επιτυχή ενσωμάτωση των μοσχευμάτων.

ΧΟΝΔΡΙΝΑ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΑ

ΤΥΠΟΙ ΧΟΝΔΡΙΝΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ - ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΔΕΚΤΗ

Σε πρόσφατες κλινικές και πειραματικές μελέτες έχει περιγραφεί η έγχυση αυτόλογων καλλιιεργημένων χονδροκυττάρων κάτω από τμήμα ανασπασμένου περιοστέου για την κάλυψη ελλειμμάτων του αρθρικού χόνδρου. Αν και τα κλινικά αποτελέσματα, όπως και τα πειραματικά, σε κόνικλους είναι υποσχόμενα, μία ποιοτική ιστομορφομετρική ανάλυση πραγματοποιήθηκε σε κύνες, συγκρίνοντας τα αποτελέσματα από την κάλυψη του αρθρικού ελλείμματος στη μεσοκονδύλιο αύλακα του μηριαίου και την παρατήρηση μετά από μεγάλο χρονικό διάστημα. Η συγκριτική μελέτη αφορούσε τα αποτελέσματα σε ομάδες κυνών με αρθρικά ελλείμματα, κατά τα οποία στη μία ομάδα έγινε έγχυση χονδροκυττάρων και κάλυψη με αναδιπλωμένο τμήμα περιοστέου, ενώ για τις άλλες δύο, η μία αφέθηκε χωρίς κάλυψη, ενώ η άλλη είχε κάλυψη μόνο με αναδιπλωμένο τμήμα του περιοστέου. Δε σημειώθηκαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις τρεις ομάδες μετά από 12 και 18 μήνες μετεγχειρητικά. Επιπρόσθετα, στις δύο ομάδες που είχαν κάλυψη του ελ-

λείμματος με το αναδιπλωμένο περιοστέο εμφανίστηκαν εκφυλιστικές αλλοιώσεις στον περίξ του ελλείμματος αρθρικό χόνδρο, οι οποίες οφείλονταν στη συρραφή του περιοστέου επί αυτού.

Ελλείμματα σε πλήρως φορτιζόμενες από το σωματικό βάρος περιοχές, όπως οι μηριαίοι κόνδυλοι, αποκαθίστανται διαφορετικά (και συνήθως πληρέστερα) από τις περιοχές που επωμίζονται σε μικρότερο βαθμό το σωματικό βάρος, όπως η περίπτωση της μεσοκονδύλιου αύλακας. Τα είδη των πειραματόζων έχουν σημασία για την εξαγωγή των τελικών συμπερασμάτων στην κλινική πράξη, διότι ο αρθρικός χόνδρος των περισσότερων χρησιμοποιούμενων ζωικών μοντέλων είναι κατά πολύ λεπτότερος (0,7-1,2 mm) από τον ανθρώπινο (3 mm). Επίσης, το αναλογικά πολύ μικρότερο σωματικό βάρος των πιο συχνά χρησιμοποιούμενων πειραματόζων, όπως και οι δυσχέρειες κατά τη μετεγχειρητική παρακολούθηση (περιορισμός του εύρους κίνησης, φόρτιση άμεσα μετεγχειρητικά και σταδιακή βάση προγράμματος αποκατάστασης είναι ιδιαίτερα δύσκολα) και, μερικές φορές, η έλλειψη χρήσης του μέλους μετεγχειρητικά (εγκλεισμός του ζώου σε κλουβί) κάνουν τις συγκρίσεις ανάμεσα στις πειραματικές αυτές μελέτες και τα αναμενόμενα κλινικά αποτελέσματα ακόμα πιο ανυπόστατες. Είναι, επίσης, πολύ σημαντική η μακροχρόνια παρακολούθηση τόσο για τα πειραματικά όσο και τα κλινικά αποτελέσματα. Πολλές θεραπευτικές προτάσεις, οι οποίες φαίνονταν υποσχόμενες επιτυχή αποτελέσματα στους 3 ή τους 6 μήνες μετεγχειρητικά, χάνουν τα πλεονεκτήματά τους όταν επανελέγχονται στους 12 ή 24 μήνες.

ΟΣΤΕΟΧΟΝΔΡΙΝΑ ΑΥΤΟΜΟΣΧΕΥΜΑΤΑ

Η χρήση των αυτόλογων οστεοχόνδρινων μοσχευμάτων για την κάλυψη αρθρικών ελλειμμάτων έχει, επίσης, περιγραφεί κλινικά. Η τεχνική περιλαμβάνει τη λήψη μικρών οστεοχόνδρινων τμημάτων από περιοχές του γόνατος μακριά από την περιοχή της βλάβης και με μικρή επιφάνεια φόρτισης από το σωματικό βάρος. Τα μοσχεύματα αυτά τοποθετούνται με τεχνική press-fit (συμπιεστικά και μόνο χωρίς οστεοσύνθεση). Δεν υπάρχουν μέχρι στιγμής δημοσιευμένα πειραματικά ή κλινικά αποτελέσματα από αυτή την τεχνική.

ΦΡΕΣΚΑ ΟΣΤΕΟΧΟΝΔΡΙΝΑ ΑΛΛΟΜΟΣΧΕΥΜΑΤΑ (SHELL GRAFTS)

Τα μοσχεύματα αυτά περιλαμβάνουν τμήμα αρθρικού χόνδρου με πολύ λεπτό τεμάχιο υποκείμενου οστού, τα οποία συντηρούνται στους 4° C πριν τη μεταμόσχευση. Η λογική της μεθόδου συντήρησης είναι ότι τα χονδροκύτταρα σε αυτές τις συνθήκες ζουν για 4 ημέρες, ενώ τα ο-

σικά κύτταρα νεκρώνονται. Αποσκοπεί λοιπόν στο να μεταμοσχευθεί ζωντανός χόνδρος, ο οποίος θα διατηρηθεί μετά την εμφύτευση, και νεκρό οστό, το οποίο θα παραμείνει δομικά ανέπαφο από τη δέκτρια περιοχή. Η παρουσία της χόνδρινης θεμέλιας ουσίας θεωρείται ως ασπίδα για τα αντιγόνα επιφανείας MHC των χονδροκυττάρων, όσον αφορά την αναγνώρισή τους από τα κύτταρα του δέκτη. Πιστεύεται, επίσης, ότι το οστό προκαλεί λιγότερες ανοσολογικές αντιδράσεις, γιατί είναι ήδη νεκρό. Τα μοσχεύματα αυτά χρησιμοποιούνται για την κάλυψη τραυματικών ελλειμμάτων σε νέους, μεγαλύτερων απαιτήσεων ασθενείς, στους οποίους δεν είναι επιθυμητή η αντικατάσταση των αρθρώσεων με εμφυτεύματα, ούτε είναι αποδεκτή η αρθρόδεση.

Υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ των πειραματικών και των κλινικών αποτελεσμάτων, όπου και οι δύο τύποι αναλύσεων συμφωνούν ότι οι μηχανικές συνθήκες είναι πιο σημαντικές για επιτυχή αποτελέσματα από ό,τι οι ανοσολογικοί παράγοντες. Το κατάλληλο μέγεθος του μοσχεύματος, η σωστή οστεοσύνθεση αυτού με επακόλουθο την επαλληλία του σκέλους, όπως και η ελεγχόμενη μετεγχειρητική φυσική αποκατάσταση είναι κριτικής σημασίας για την επιτυχή έκβαση της μεταμόσχευσης. Τα δημοσιευμένα κλινικά αποτελέσματα δηλώνουν επιτυχία 76%. Το μεγάλο χρονικό διάστημα (10 έτη) επιβίωσης των χονδροκυττάρων έχει περιγραφεί τόσο πειραματικά όσο και κλινικά. Από ιστολογικής άποψης, το νεκρωμένο οστό του μοσχεύματος έδειχνε να έχει πλήρως αντικατασταθεί από οστό του δέκτη. Ωστόσο, παρατηρείται χρόνια υμενίτιδα, ίνωση των υποκειμένων του αρθρικού υμένα ιστών, και ήπια χρόνια φλεγμονώδης αντίδραση στις αρθρώσεις που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση. Στο κατά πόσο αυτές οι αντιδράσεις αντιστοιχούν σε συγκεκριμένου τύπου ανοσολογική αντίδραση παραμένει ακόμη άγνωστο.

ΣΥΝΤΗΡΗΜΕΝΑ ΟΣΤΕΟΧΟΝΔΡΙΝΑ ΑΛΛΟΜΟΣΧΕΥΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούνται κατά κόρον στις επεμβάσεις αντικατάστασης τμημάτων μελών, όταν αυτά αφαιρούνται λόγω κακοήθους εξεργασίας. Αυτά τα μοσχεύματα περιλαμβάνουν φλοιώδες οστό, μεταφυσιακό σπογγώδες οστό και αρθρικό χόνδρο. Οι προηγούμενες αναφορές σχετικά με την ενσωμάτωση των κατεψυγμένων φλοιωδών αλλομοσχευμάτων είναι η απάντηση για την ανάλογη συμπεριφορά των περιγραφέντων οστεοχόνδρινων μοσχευμάτων. Το φλοιώδες οστό επαναγγειούται και αντικαθίσταται ως ένα βαθμό, όπως έχει ήδη περιγραφεί.

Μία αναδρομική μελέτη έδειξε ότι τα μαλακά μόρια, όπως η περιτονία, οι σύνδεσμοι και οι τένοντες, συνδέθηκαν με εναποθέσεις οστίτη ιστού, ο οποίος δημιουργή-

θηκε στην επιφάνεια του μοσχεύματος. Μία συχνή επιπλοκή είναι η ψευδάρθρωση στις επιφάνειες επαφής μοσχεύματος - δέκτη. Μόνο το ένα άκρο από αυτά τα μοσχεύματα συγκρατείται με υλικά οστεοσύνθεσης. Το μοναδικό σε αυτού του είδους τα μοσχεύματα είναι ότι ολόκληρη η μετάφυση, η επίφυση και το τμήμα του αρθρικού χόνδρου του μοσχεύματος το οποίο θα φορτιστεί με το σωματικό βάρος άμεσα μετεγχειρητικά, συγκρατούνται με εσωτερική ή εξωτερική οστεοσύνθεση, που προσφέρει ελάχιστη μηχανική σταθερότητα.

Τα μοσχεύματα αυτά συνήθως συντηρούνται στους -80° C, αφού ο χόνδρος έχει υποστεί κρυοσυντήρηση με διμεθυλσουλφοξίδη (DMSO). Μόνο τα επιφανειακά χονδροκύτταρα επιβιώνουν στην κρυοσυντήρηση και, όταν αποψυχθούν, αντιστοιχούν σε ανέπαφο αρθρικό χόνδρο κι έτσι η βιωσιμότητα του εμφυτευόμενου χόνδρου είναι εξαιρετικά περιορισμένη. Ιστολογικές εξετάσεις δειγμάτων των μεταμοσχευμένων οστεοχόνδρινων τμημάτων, τόσο από πειραματικές όσο και από κλινικές μελέτες, ανέδειξαν ότι δεν επιβίωσαν χονδροκύτταρα. Ο νεκρωμένος χόνδρος είχε λειτουργικότητα έως και πέντε έτη και καθώς εκφυλιζόταν, καλυπτόταν από μεμβράνη ινοαγγειακού ιστού αποκατάστασης. Η καλή ανατομική επαφή του μοσχεύματος και η ικανοποιητική σταθερότητα της άρθρωσης ευοδώνονταν από την επαρκή αποκατάσταση των μαλακών μορίων, η οποία είχε άμεση εξάρτηση από τη διατήρηση της αρχιτεκτονικής δομής του νεκρωμένου χόνδρου.

Η ακτινολογική απεικόνιση ήταν η ίδια όσον αφορά το νεκρωμένο χόνδρο ή τον ινοαγγειακό υμένα.

ΑΛΛΟΜΟΣΧΕΥΜΑΤΑ ΜΗΝΙΣΚΟΥ

Σε αντίθεση με την αντικατάσταση των συνδέσμων, όπου χρησιμοποιούνται διάφορα είδη αλλογενών ιστών (αχίλλειος τένοντας, πλατιά περιτονία, επιγονατιδικός τένοντας), ο κατεστραμμένος μηνίσκος απαιτεί αντικατάσταση από κατάλληλο αλλομόσχευμα μηνίσκου. Όπως συμβαίνει σε κάθε ιστό, η επιτυχία της μεταμόσχευσης του μηνίσκου εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων της συντήρησης, της ανοσολογικής ισοσυμβατότητας δέκτη - δότη και της μακροχρόνιας βιολογικής και εμβιομηχανικής ακεραιότητας του μοσχεύματος. Η συνήθης τεχνική συντήρησης, η οποία έχει αποδειχθεί από μελέτες ότι είναι η καλύτερη, είναι η κρυοσυντήρηση σε θερμοκρασία -100° C με χρήση DMSO ή γλυκερόλη ως κρυοσυντηρητικό. Μία πειραματική μελέτη ανέδειξε ότι με αυτήν τη μέθοδο επιβίωσαν το 10% των κυττάρων των μηνίσκων για μία εβδομάδα. Αν και άλλες εργασίες προτείνουν διαφορετικές μεθόδους συντήρησης, οι οποίες εγγυώνται επιβίωση των κυττάρων σε μεγαλύτερο ποσοστό, το αν η επιτυχία της μεταμόσχευσης

εξαρτάται από τη βιωσιμότητα των κυττάρων, παραμένει αντικείμενο αντιπαράθεσης μεταξύ των μελετητών. Πάντως, κάποια εργασία έδειξε ότι σε 4 εβδομάδες μετά τη μεταμόσχευση ενός πλήρως ζωντανού μηνίσκου δεν ανιχνεύτηκε το DNA του δότη. Αυτό δείχνει ότι η βιωσιμότητα των κυττάρων δεν παίζει ουσιαστικό ρόλο.

Έχει φανεί από πειραματικές μελέτες ότι η μεταμόσχευση αλλομοσχευμάτων μηνίσκων είτε αυτά είναι φρέσκα, είτε κρυοσυντηρημένα ή κατεψυγμένα, έχουν παρόμοια βιολογική ενσωμάτωση στο δέκτη. Και στις τρεις περιπτώσεις, κύτταρα πιθανόν από τους γύρω περιφερικούς υμενώδεις και θυλακικούς ιστούς μεταναστεύουν εντός του μοσχεύματος και άμεσα αναπαράγουν τον ιστό με πολλαπλασιασμό των κυττάρων που μοιάζουν με μηνισκοϊνοχονδροκύτταρα. Μελέτες από ιστολογικά παρασκευάσματα και αγγειογραφίες δείχνουν ένα φυσιολογικό αγγειοβριθές κυτταρικό ιστό 6 μήνες μετά τη μεταμόσχευση. Περιορισμένης δυνατότητας μηχανικές και βιολογικές εκτιμήσεις έδειξαν ότι, παρόλο που το εμφύτευμα έχει φυσιολογικές ελαστικές ιδιότητες στους 6 μήνες, υπάρχει ελάττωση της περιεκτικότητας σε πρωτεογλυκάνες και αύξηση της περιεκτικότητας σε νερό. Η επίπτωση σε μακροχρόνια βάση αυτών των ευρημάτων δεν έχει μελετηθεί.

Ως δευτερογενής μέθοδος αποστείρωσης χρησιμοποιείται η γ-ακτινοβολία με ^{60}Co για τα κατεψυγμένα και ψυγμένα - ξηραμένα μοσχεύματα. Κατά πόσο η δόση της ακτινοβολίας, η οποία έχει ικανή μικροβιοκτόνο και ιοκτόνο δράση, επηρεάζει τις βιολογικές ιδιότητες του μοσχεύματος δεν έχει ακόμη αποσαφηνιστεί.

Οι έρευνες έως σήμερα δείχνουν ότι δεν έχουν σημειωθεί ανοσολογικού τύπου αντιδράσεις μετά από την εμφύτευση μηνίσκου όλων των προαναφερθέντων ειδών. Οι διαφορετικές χειρουργικές τεχνικές, η επιλογή των ασθενών και η διαφορετική μετεγχειρητική αποκατάσταση έχουν κάνει δύσκολη την εξαγωγή συμπερασμάτων για τη μακροχρόνια αποτελεσματικότητα των μηνισκικών μοσχευμάτων.

ΣΥΝΔΕΣΜΙΚΑ ΑΛΛΟΜΟΣΧΕΥΜΑΤΑ

Η επιτυχία της χρήσης αυτόλογων ιστών, όπως συμβαίνει κατά την υποκατάσταση των χιαστών συνδέσμων, και το γεγονός ότι οι ιστοί αυτοί είναι ανάγγειοι όταν μεταμοσχεύονται, οδήγησε στην ιδέα της χρήσης αλλογενών ιστών για τον ίδιο σκοπό. Διάφορα είδη αλλογενών ιστών, όπως ο αχιλλεύς τένοντας, ο ιγνυακός τένοντας, η λαγονοκνημιαία ταινία, η πλάτεια περιπονία και οστό - χιαστός σύνδεσμος - οστό, έχουν χρησιμοποιηθεί για την υποκατάσταση των χιαστών συνδέσμων. Η λήψη των μοσχευμάτων γίνεται υπό άσπτες συνθήκες και ακολουθείται διαδικασία δευτερογενούς αποστείρωσης, όπως έ-

χει ήδη περιγραφεί με γ- ακτινοβολία ^{60}Co . Η συντήρηση των αλλομοσχευμάτων υποκατάστασης των χιαστών περιορίζεται στην κατάψυξη και την ψύξη - ξήρανση. Μελέτες έχουν δείξει ότι οι δομικές ιδιότητες των κατεψυγμένων (-80°C) ή των ψυγμένων - αποξηραμένων μοσχευμάτων δεν είχαν σημαντικές διαφορές από τα φρέσκα. Οι ανοσολογικού τύπου αντιδράσεις που προκαλούνται από την εμφύτευση αποτελούν αντικείμενο συζητήσεων. Πειραματικές και κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι υπάρχουν αντισώματα του δότη στο αρθρικό υγρό.

Ωστόσο, αυτά τα ευρήματα δεν συσχετίστηκαν με κλινικές ανωμαλίες ή εμφανείς επιδράσεις στην ενσωμάτωση του μοσχεύματος. Οι αγγειακοί ιστοί του υποεπιγονατιδικού λιπώδους σώματος και υμένα, όπως και τα αγγεία από την κνήμη και το μηρό, συμβάλλουν στην κατασκευή ενός υμενώδους φακέλου, ο οποίος περιβάλλει το μόσχευμα μέσα στις πρώτες 6 εβδομάδες. Η εξωγενής αγγειακή παροχή αποτελεί τη βάση της ενδογενούς επαναγγείωσης και του κυτταρικού πολλαπλασιασμού του μοσχεύματος. Τα αλλομοσχεύματα του επιγονατιδικού τένοντα έχει αποδειχθεί ότι έχουν πιο αργό ρυθμό ανακατασκευής από τα αντίστοιχα αυτομοσχεύματα. Η κλινική εμπειρία από τη χρήση των αλλομοσχευμάτων για την υποκατάσταση των χιαστών συνδέσμων έχει δείξει ανάμεικτα αποτελέσματα. Άν και οι περισσότεροι ορθοπαιδικοί χειρουργοί συμφωνούν ότι τα αλλομοσχεύματα έχουν ένα αποδεκτό επίπεδο λειτουργίας, τα επί του συνόλου και μακροχρόνια αποτελέσματα δεν ήταν τόσο ικανοποιητικά σε σύγκριση με εκείνα που προκύπτουν από την εμφύτευση αυτόλογων μοσχευμάτων, διότι παρουσίασαν εκχυμώσεις και χαλάρωση. Επιπρόσθετα, αναφέρεται ότι τα ψυγμένα - αποξηραμένα αλλομοσχεύματα έχουν λιγότερο ικανοποιητικά αποτελέσματα από τα φρέσκα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Για την επιτυχή έκβαση μιας μεταμόσχευσης απαιτείται εμπειρία του χειρουργού, γνώση των σύγχρονων χειρουργικών τεχνικών, και επιλογή του κατάλληλου μοσχεύματος σε επιλεγμένο περιβάλλον του δέκτη. Επίσης, πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπ' όψιν και να αντιμετωπίζονται στα όρια του εφικτού, οι όποιες αντιδράσεις προκύπτουν ανάμεσα σε δότη - δέκτη, οι οποίες μπορεί να είναι βιοχημικές, μοριακές, ανοσολογικές, εμβιομηχανικής φύσης ή παθοφυσιολογικές.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Λειτουργία μοσχευμάτων

1. Stevenson S, Emery SE, Goldberg VM. Factors affecting bone graft incorporation. Clin Orthop 1996, 324:66-74.

Διαδικασίες συντήρησης και αποστείρωσης μοσχευμάτων

1. Hamer AJ, Strachan JR, Black MM, Ibbotson CJ, Stockley I, Elson RA. Biomechanical properties of cortical allograft bone using a new method of bone strength measurement: A comparison of fresh, fresh - frozen and irradiated bone. *J Bone Joint Surgery* 1996, 78B:363-368.
2. Jackson DW, Windler GE, Simon TM. Intraarticular reaction associated with the use of freeze-dried, ethylene oxide-sterilized bone-patella tendon-bone allografts in the reconstruction of the anterior cruciate ligament. *Am J Sports Med* 1990, 18:1-11.
3. Pelker RR, Friedlaender GE. Biomechanical aspects of bone autografts and allografts. *Orthop Clin of North Am* 1987, 18:235-239.
4. Simonian PT, Conrad EU, Chapman JR, Harrington RM, Chansky HA. Effect of sterilization and storage treatments on screw pullout strength in human allograft bone. *Clin Orthop* 1994, 302:290-296.

Κίνδυνος από μετάδοση ασθενειών

1. Conrad EU, Gretch DR, Obermeyer KR, et al. Transmission of the hepatitis-C virus by tissue transplantation. *J Bone Joint Surgery* 1995, 77A:214-224.
2. Nemzek JA, Arnoczky SP, Swenson CL. Retroviral transmission by the transplantation of connective-tissue allografts: An experimental study. *J Bone Joint Surg* 1994, 76A:1036-1041.
3. Tomford WW. Transmission of disease through transplantation of musculoskeletal allografts. *J Bone Joint Surg* 1995, 77A:1742-1754.

Ισοσυμβατότητα

1. Horowitz MC, Friedlaender GE. Induction of specific T-cell responsiveness to allogeneic bone. *J Bone Joint Surg* 1991, 73A:1157-1168.
2. Khoury MA, Goldberg VM, Stevenson S. Demonstration of HLA and ABH antigens in fresh and frozen human menisci by immunohistochemistry. *J Orthop Res* 1994, 12:751-757.
3. Muscolo DL, Caletti E, Schajowicz F, Araujo ES, Makino A. Tissue-typing in human massive allografts of frozen bone. *J Bone Joint Surg* 1987, 69A:583-595.
4. Muscolo DL, Ayers MA, Calabrese ME, Redal MA, Santini Araujo E. Human leukocyte antigen matching, radiographic score, and histological findings in massive frozen bone allografts. *Clin Orthop* 1996, 326:115-126.
5. Shigetomi M, Kawai S, Fukumoto T. Studies of allotransplantation of bone using immunohistochemistry and radioimmunoassay in rats. *Clin Orthop* 1993, 292:345-351.
6. Skjodt H, Hughes DE, Dobson PR, Russell RG. Constitutive and inducible expression of HLA class II determinants by human osteoblast-like cells in vitro. *J Clin Invest* 1990, 85:1421-1426.
7. Skjodt H, Moller T, Freiesleben SF. Human osteoblast-like cells expressing MHC class II determinants stimulate allogeneic and autologous peripheral blood mononuclear cells and function as antigen-presenting cells. *Immunology* 1989, 68:416-420.
8. Stevenson S. The immune response to osteochondral allografts in dogs. *J Bone Joint Surg* 1987, 69A:573-582.
9. Stevenson S, Horovitz M. The response to bone allografts. *J*

Bone Joint Surg 1992, 74A:939-950.

10. Strong DM, Friedlaender GE, Tomford WW, et al. Immunologic responses in human recipients of osseous and osteochondral allografts. *Clin Orthop* 1996, 326:107-114.

Λειτουργικότητα μοσχευμάτων

1. Ckwalter JA, Glimcher MJ, Cooper RR, Recker R. Bone biology: Part I. Structure, blood supply, cells, matrix, and mineralization. *J Bone Joint Surg* 1995, 77A:1256-1275.
2. Buckwalter JA, Glimcher MJ, Coopre RR, Recker R. Bone biology: Part II. Formation, form, modeling, remodeling, and regulation of cell function. *J Bone Joint Surg* 1995, 77A:1276-1289.
3. Burchardt H. The biology of bone graft repair. *Clin Orthop* 1983, 174:28-42.
4. Burwell RG. The fate of bone grafts, in Apley AG (ed). *Recent Advances in Orthopaedics*. Edinburgh, Scotland, Churchill Livingstone, 1969, p.115-207.
5. Friedlaender GE. Bone grafts. The basic science rationale for clinical applications. *J Bone Joint Surg* 1987, 69A:786-790.
6. Heiple KG, Chase SW, Herdon CH. A comparative study of the healing process following different types of bone transplantation. *J Bone Joint Surg* 1963, 45A:1593-1616.
7. Vander Griend RA. The effect of internal fixation on the healing of large allografts. *J Bone Joint Surg* 1994, 76A:657-663.

Είδη μοσχευμάτων - αντίδραση του δέκτη

1. Berrey BH Jr, Lord CF, Gebhardt MC, Mankin HJ. Fractures of allografts: Frequency, treatment and end-results. *J Bone Joint Surg* 1990, 72A:825-833.
2. Dell PC, Burchardt H, Glowczewskie FP Jr. A roentgenographic, biomechanical, and histological evaluation of vascularized and non-vascularized segment fibular canine autografts. *J Bone Joint Surg* 1985, 67A:105-112.
3. Enneking WF, Mindell ER. Observations on massive retrieved human allografts. *J Bone Joint Surg* 1991, 73A:1123-1142.
4. Feighan JE, Davy D, Prewett AB, Stevenson S. Induction of bone by a demineralized bone matrix gel: A study in a rat femoral model. *J Orthop Res* 1995, 13:881-891.
5. Goldberg VM, Shaffer JW, Field G, Davy DT. Biology of vascularized bone grafts. *Orthop Clin North Am* 1987, 18:197-205.
6. Goldberg VM, Stevenson S, Shaffer JW, et al. Biological and physical properties of autogenous vascularized fibular grafts in dogs. *J Bone Joint Surg* 1990, 72A:801-810.
7. Kale AA, Di Cesare PE. Osteoinductive agents: Basic science and clinical applications. *Am J Orthop* 1995, 24:752-761.
8. Leunig M, Yuan F, Berk DA, Gerweck LE, Jain RK. Angiogenesis and growth of isografted bone: Quantative in vivo assay in nude mice. *Lab Invest* 1994, 71:300-307.
9. Mankin HJ, Gebhardt MC, Jennings LC, Springfield DS, Tomford WW. Long-term results of allograft replacement in the management of bone tumors. *Clin Orthop* 1996, 324:86-97.
10. Schwartz Z, Mllonig JT, Cames DL Jr, et al. Ability of commercial demineralized freeze-dried bone allograft to induce new bone formation. *J Periodontol* 1996, 67:918-926.
11. Stevenson S, Li XQ, Davy DT, Klein L, Goldberg VM. Critical

biological determinants of incorporation of nonvascularized cortical bone grafts: Quantification of a complex process and structure. *J Bone Joint Surg* 1997, 79A:1-16.

12. Stevenson S, Li XQ, Marin B. The fate of cancellous and cortical bone after transplantation of fresh and frozen tissue-antigen-matched and mismatched osteochondral allografts in dogs. *J Bone Joint Surg* 1991, 73A:1143-1156.

Χόνδρινα μοσχεύματα

1. Breinan HA, Minas T, Hsu H-P, Nehrer S, Sledge CB, Spector M. Effect of cultured autologous chondrocytes on repair of chondral defects in a canine model. *J Bone Joint Surg* 1997, 79A:1439-1451.
2. Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A, Ohlsson C, Isaksson O, Peterson L. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *N Engl J Med* 1994, 331:889-895.
3. Brittberg M, Nilsson A, Lindal A, Ohlsson C, Peterson L. Rabbit articular cartilage defects treated with autologous cultured chondrocytes. *Clin Orthop* 1996, 326:270-283.
4. Gross AE. Use of fresh osteochondral allografts to replace traumatic joint defects. In Czitrom AA, Gross AE(eds). *Allografts in Orthopaedic Practice*. Baltimore, MD, Williams & Wilkins, 1992, pp67-82.
5. Lance EM, Kimura LH, Manibog CN. The expression of major histocompatibility antigens on human articular chondrocytes. *Clin Orthop* 1993, 291:266-282.
6. Mankin HJ, Gebhardt MC, et al. Long term results of allograft replacement in the management of bone tumors. *Clin Orthop* 1996, 324:86-97.
7. Matsusue Y, et al. Arthroscopic multiple osteochondral transplantation to the chondral defect in the knee associated with anterior cruciate ligament disruption. *Arthroscopy* 1993, 9:318-321.
8. Oates KM, et al. Effect of tissue culture storage on the in vivo survival of canine osteochondral allografts. *J Orthop Res* 1995, 13:562-569.
9. Ohlendorf C, et al. Chondrocyte survival in cryopreserved osteochondral articular cartilage. *J Orthop Res* 1996, 14:413-416.
10. Sams AE, et al. Chondrocyte -laden collagen scaffolds for resurfacing extensive articular cartilage defects. *Osteoarthritis Cartilage* 1995, 3:47-59.
11. Sellers RS, et al. The effect of recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) on the healing of full-thickness defects of articular cartilage. *J Bone Joint Surg* 1997, 79A:1452-1463.
12. Shortkroff S, et al. Healing of chondral and osteochondral

defects in a canine model : The role of cultured chondrocytes in regeneration of articular cartilage. *Biomaterials* 1996; 17:147-154.

13. Stevenson S, et al. The fate of articular cartilage after transplantation of fresh and cryopreserved tissue- antigen-matched and mismatched osteochondral allografts in dogs. *J Bone Joint Surg* 1989, 71a:1297-1307.

Αλλομοσχεύματα μηνίσκου

1. Arnoczky SP, et al. The effect of cryopreservation on canine menisci: A biochemical, morphologic, and biomechanical evaluation. *J Orthop Res* 1986, 6:1-12.
2. Arnoczky SP, et al. Meniscal replacement using a cryopreserved allograft: An experimental study in the dog. *Clin Orthop* 1990, 252:121-128.
3. Jackson DW, et al. Meniscal transplantation using fresh and cryopreserved allografts: An experimental study in goats. *Am J Sports Med* 1992, 20:644-656.
4. Jackson DW, et al. Biology of meniscal allograft, in Mow VC, et al: *Knee Meniscus : Basic AND clinical Foundations*, NY, Raven Press 1992, pp. 141-152.
5. Jackson DW, et al. Cell survival after transplantation of fresh meniscal allografts: DNA probe analysis in a goat model. *Am J Sports Med* 1993, 21:540-550.

Αλλομοσχεύματα μηνίσκου

1. Arnoczky SP. Replacement of the anterior cruciate ligament using a patellar tendon allograft : An experimental study. *J Bone Joint Surg* 1986, 68A:376-385.
2. Bechtold JE, et al. The effects of freeze-drying and ethylene oxide sterilization on the mechanical properties of human patellar tendon. *Am J Sports Med* 1994, 22:562-566.
3. Fideler BM, et al. Gamma irradiation: Effects on biomechanical properties of human bone-patellar tendon-bone allografts. *Am J Sports Med* 1995, 23:643-646.
4. Jackson DW, et al. Biologic incorporation of allograft anterior cruciate ligament replacements. *Clin Orthop* 1996, 324:126-133.
5. Jackson DW, et al. Survival of cells after intra-articular transplantation of fresh allografts of the patellar and anterior cruciate ligaments: DNA-probe analysis in a goat model. *J Bone Joint Surg* 1992, 74A:112-118.
6. Shino K, et al. Reconstruction of the anterior cruciate ligament by allogeneic tendon graft: An operation for chronic ligamentous insufficiency. *J Bone Joint Surg* 1986, 68B:739-746.
7. Vasseur PB, et al. Replacement of the anterior cruciate ligament with a bone-ligament-bone anterior cruciate ligament allograft in dogs. *Clin Orthop* 1987, 219:268-277.