

Kudossiirteet ihmisten varaosina

E. Antero Mäkelä, Risto Uusitalo, Tero Kivelä ja Anthony Papp

Kudossiirteiden käyttö on yleistynyt viime vuosina. Luusiirteitä käytetään miltei kaikissa ortopedian ja traumatologian toimintayksiköissä kaikkialla maailmassa edistämään luutumista tai täyttämään luudefektejä murtumien hoidon, luukasvainten kirurgisen hoidon ja tekonivelleikkausten yhteydessä. Lävistävä sarveiskalvonsiirto on yksi kaikkein useimmin onnistuvista kudossiirroista. Vuosittain yli 200 suomalaista potilasta saa uuden sarveiskalvon. Sarveiskalvosiirre säilyy kirkkaana yli 90 %:ssa silmistä ainakin seuraavat 2–3 vuotta ja yleensä pitempäänkin. Allografti-ihosiirrettä käytetään tuoreena viikon kuluessa irrotuksesta tai säilöttynä pidempäänkin, pääasiassa laajojen palovammojen väliaikaisena suojana.

Kudossiirteiden talteenotto, varastointi ja käyttö ovat kuuluneet Suomessa julkisten sairaaloiden toimintaan. Silmäpankkitoiminta alkoi 1950-luvulla, ja se on keskittynyt HYKS:aan. Ensimmäiset luupankit perustettiin 1970-luvulla Töölön sairaalaan ja TYKS:aan ja ihopankki Töölön sairaalan palovammayksikköön 1990-luvulla. Myös suuria valtimoita ja sydämen läppiä on käytetty siirteinä jo vuodesta 1973. Luu- ja tukikudossiirteiden lisääntynyt tarve on johtanut luupankkien perustamiseen siirteitä käyttäviin yksiköihin. Pankkeja on ollut maassamme kaikissa yliopistosairaaloissa ja myös monissa keskussairaaloissa. Pankkiluuta otetaan talteen pienemmässä määrin myös muissa sairaaloissa (Lassus ym. 1999). Kudokset irrotetaan vainajalta yleensä muun elinsiirtotoiminnan yhteydessä. Massiivisia luukappaleita, niveliä, nivelkierukoita sekä nivelside- ja jännerakenteita irrotetaan luupankkiin, sarveiskalvoja silmäpankkiin ja vartalon ja raajojen ihoa ihopankkiin.

Euroopan unionin direktiivi laatu- ja turvallisuusvaatimusten asettamisesta ihmisperäisten kudosten ja solujen luovuttamiselle, hankinnalle, tutkimiselle, käsittelylle, varastoinnille ja ja-

kelulle hyväksyttäneen kevään 2004 aikana ja se tulee voimaan kahden vuoden kuluessa. Se edellyttää kudoslaitosten (luu- ja tukikudospankit mukaan luettuina) hyväksyttämistä ja laadunvarmistusmenetelmien käyttöönottoa. Käytännössä direktiivi tulee johtamaan maassamme kudosten hankinnan keskittymiseen nykyistä harvempiin toimintayksiköihin. Jäljitettävyyden varmistamiseksi laitosten on säilytettävä kudoksia koskevat tiedot vähintään 30 vuotta kliinisen käytön jälkeen.

Luusiirteet

Hollantilainen kirurgi Job van Meekeren kuvasi v. 1668 kirjassaan *Observationes Medico Chirurgicae* tiettävästi ensimmäisen luusiirron. Sotilaan kallon tapaturmaperäisen luudefektin korjaukseen oli käytetty koiran kallosta otettua luupalaa. Hoitotapaa pidettiin kuitenkin epä kristillisenä, minkä vuoksi potilas joutui lopulta yhteisönsä syrjimäksi. Hän pyysi myöhemmin kirurgia poistamaan siirteen, mutta »pahaksi onneksi» siirre oli jo ehtinyt muuttua yhtenäiseksi luuksi eikä ollut enää poistettavissa (de Boer 1988). Sittemmin luusiirteiden käyttöön liittyvät

immunologiset vaikutukset tulivat tunnetuiksi, ja niitä on tutkittu runsaasti. Siirteiden tyypit alkuperän mukaan on esitetty taulukossa.

Luusiirteitä käytetään yleisesti edistämään luutumattoman tai hitaasti luutuvan murtuman paranemista ja korvaamaan luudefektejä esimerkiksi murtumien hoidon yhteydessä sekä tekonivel- ja luukasvainkirurgiassa. Autogeenisia luusiirteitä eli potilaan omia hohkaluusiirteitä ja kortikokanselloosisia (kortikaali- ja hohkaluuta sisältäviä) luusiirteitä käytetään nivelien ja selän jäykistysleikkauksissa sekä murtumiin kohdistuvissa leikkauksissa joko sellaisenaan tai sekoitettuna pankkiluuhun. Tekonivelkirurgiassa, erityisesti tekonivelien uusintaleikkauksien yhteydessä ja luukasvain poiston jälkeisen luudefektin korvaamiseen, tarvitaan usein suuria määriä luuta, jolloin toimenpide on mahdollinen vain pankkiluun avulla.

Kliiniset käyttöalueet ja luusiirteiden ottokohdat

Kliininen käyttötarkoitus ratkaisee sen, mistä luu- tai rustokudossiirre otetaan. Luusiirrettä voidaan käyttää täyttämään luudefektia, joka on muodostunut esimerkiksi luukasvaimen poiston jälkeen, edistämään murtuman paranemista tai aikaansaamaan luutuminen nivelen jäykistykseen yhteydessä. Paras siirre tällöin on autografti, mutta läheskään aina sopivaa siirrettä ei ole saatavilla, ja silloin käytetään allograftiluuta. Tuore allograftiluusiirre indusoi voimakkaan tulehdus- ja immuunireaktion, mikä johtaa siirteiden resorptioon, ellei siirreluuta ole käsitelty esimerkiksi pakastamalla tai kuivajäädäyttämällä tai osittain demineralisoimalla. Yleensä allograftiluusiirteet ovat esikäsiteltyjä ja säilöttyjä. Ne soveltuvat käytettäväksi luun korvausmateriaaliksi joko sellaisenaan tai sekoitettuna autogeeniseen luusiirteeseen tai luuydinaspiraattiin.

Autogeenisen luusiirteiden tavallisimmat ottokohdat ovat suoliluun siipi, sääriluun etupinta tai pohjeluu ja joissakin tapauksissa kylkiluu. Diafyysialueen massiivisen luupuutoksen korvaamiseen tarvittava kortikaalinen luusiirre saadaan parhaiten pohjeluusta tai sääriluun etukorteksista. Luukystan täytteeksi tarvittava hoh-

Taulukko. Siirteiden jako alkuperän mukaan.

Autografti: samassa yksilössä paikasta toiseen siirretty kudos tai elin (synonyymejä: autologinen tai autogeeninen siirre, aik. myös isografti)

Allografti: saman lajin geneettisesti toisistaan eroavien yksilöiden välillä siirretty kudos tai elin (synonyymi: allogeeninen siirre).

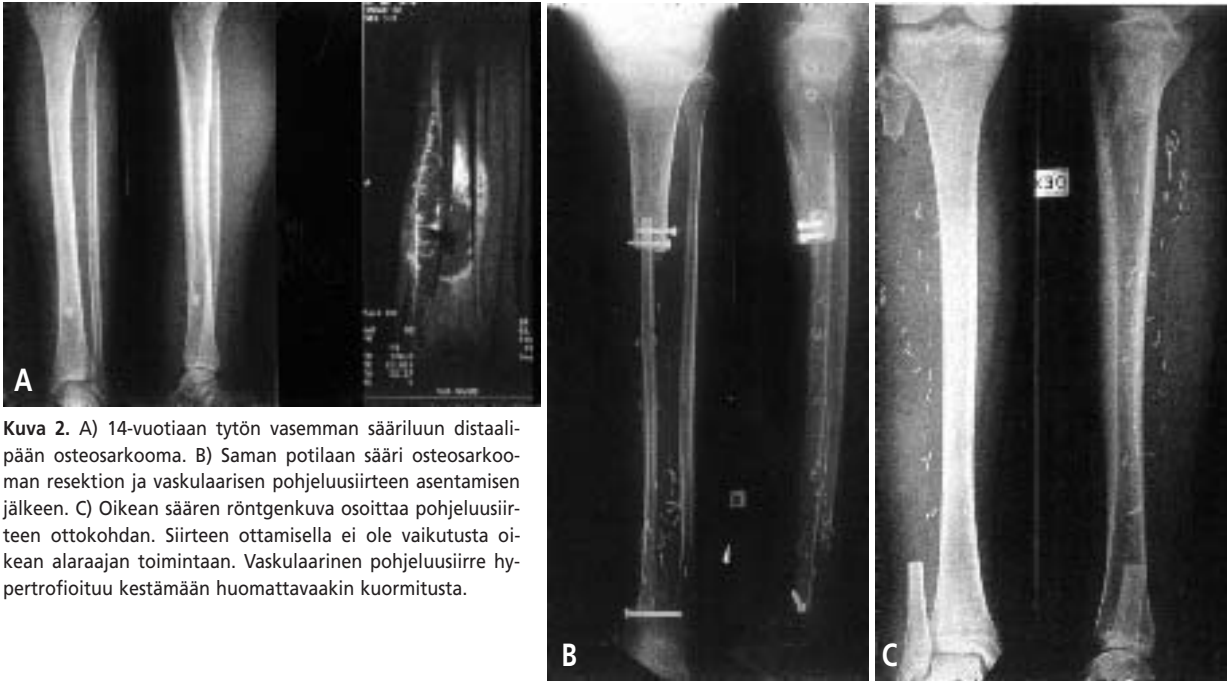
Xenografti: eri lajien välillä siirretty kudos tai elin (synonyymi: ksenogeeninen siirre).

kaluusiirre saadaan useimmiten suoliluun siiven sisä- tai ulkopinnalta ja selkärangan luudutukseen tarvittava hohkaluusiirre suoliluun takaharjasta. Luudutusleikkauksessa ja luukystan täyttämässä voidaan käyttää myös luumyllyllä jauhettua allograftiluuta, joka on sekoitettu autogeeniseen luusiirteeseen tai autogeeniseen luuydinaspiraattiin. Luuydinaspiraatin käyttö vähentää huomattavasti luunottokohdan jälkivaikeiden riskiä. Sylinterimäisen kortikaalisen luudefektin korvaamiseen soveltuu erinomaisesti proksimaalinen pohjeluu (kuva 1). Viime vuosina yleistyneet mikrokirurgiset tekniikat ovat mahdollistaneet vaskulaarisen autogeenisen pohjeluuusiirteiden käytön erityisesti vaikeiden kliinisten ongelmien ratkaisuna (kuva 2). Muita vaskulaarisen luusiirteiden ottokohtia ovat suoliluun harju ja kylkiluu.

Autograftirustossiirre otetaan tavallisesti nivelen ei-kantavalta pinnalta sylinterimäisinä kappaleina (mosaiikkiplastia). Viimeisten kymmenen vuoden ajan on nivelrustodefektien korjaamisessa käytetty myös viljeltyjä autogeenisiä rustosoluja. Tulokset ovat tarkkaan valituissa tapauksissa olleet lupaavia ja menetelmät ovat yleistymässä. Haittana ovat suuret kustannukset. Mosaiikkiplastiaa ja autogeenistä rustosoluusiirrettä käytetään pääasiassa polvinivelen alueella tapaturmaperäisten rustodefektien korjaamisessa (Peterson 2000, Kiviranta ja Vasara 2004). Allograftimeniskisiirteistä on saatu jonkin verran lupaavia kokemuksia noin kymmenen vuoden ajalta. Säästävä nivelkierukkakirurgia täyhystystekniikoinen ja kierukankorjausmenetelmien huomattava kehittyminen ovat kui-



Kuva 1. A) Oikean varttinäluun distaalipään jättisolukasvain keski-ikäisellä miehellä. B) Saman potilaan oikean ranteen röntgenkuva kaksi vuotta jättisolukasvaimen resektiosta ja varttinäluun korvaamisesta pohjeluun proksimaalipäällä. Kyseinen siirre tuottaa hyvän toiminnallisen ja radiologisen lopputuloksen varttinäluun distaalipään korvauksessa.



Kuva 2. A) 14-vuotiaan tytön vasemman sääriluun distaalipään osteosarkooma. B) Saman potilaan sääri osteosarkooman resektion ja vaskulaarisen pohjeluusiirteen asentamisen jälkeen. C) Oikean säären röntgenkuva osoittaa pohjeluusiirteen ottokohdan. Siirteen ottamisella ei ole vaikutusta oikean alaraajan toimintaan. Vaskulaarinen pohjeluusiirre hypertrofioiduu kestävästi huomattavaakin kuormitusta.

tenkin vähentäneet huomattavasti tarvetta siirteiden käyttöön (Strobel 1998).

Luusiirteen paraneminen

Luusiirteen sulautumisessa emoluuhun voidaan erottaa viisi vaihetta: tulehdus-, osteogeneesi-,

revaskularisaatio- ja muovautumisvaihe sekä mekaanisen vahvistumisen vaihe. Hohkaluusiirre sulautuu yleensä ajan mittaan täydellisesti pois ja korvautuu emoluulla. Kortikaalinen luusiirre ei sen sijaan korvautu koskaan täydellisesti emoluulla vaan kasvaa kiinni ja sulautuu ympäröivään luuhun. Luusiirteen paranemista

voidaan selvittää röntgenkuvauksella, luustokartoituksella, kaksoisfotoniabsorptiometrialla (dual photon absorptiometry) ja histologisella tutkimuksella.

Allogeenisen hohkaluusiirteen luusoluista kuolee osa, mutta luun pinnalla olevat osteoblastit säilyvät usein elävinä ja alkavat tuottaa uudisluuta. Siirteeseen kasvaa kahden vuorokauden kuluessa verisuonia ja luuta syöviä soluja osteoklasteja. Ne ovat peräisin emoluun verisuonista ja luuytimeistä ja saavat aikaan siirteen resorption. Luusiirteen paranemismuutokset revaskularisaatio ja osteoinduktio tapahtuvat yleensä nopeasti. Niitä seuraa osteoblastien ilmaantuminen nekroottisen luun pintaan ja uudisluun muodostus. Siirteen sulautuminen emoluuhun on yleensä täydellistä vasta noin vuoden kuluttua (Heiple ym. 1987, Goldberg ja Stevenson 1990).

Kortikaalisen autograffin paraneminen tapahtuu suurelta osin samoin kuin hohkaluusiirteen mutta huomattavasti hitaammin. Luun vahvistuminen saattaa kestää kuukausia tai jopa vuosia luun koon mukaan. Siirreluu vahvistuu uudisluun muodostumisen myötä siihen kohdistuvien kuormitusten vaikutuksesta. Kortikaalinen luusiirre ei yleensä korvautu täydellisesti uudisluulla, vaan siirtokohta jää nekroottisen ja elävän luun sekoitukseksi. Mekaanisilta ominaisuuksiltaan se muistuttaa kuitenkin normaalia luuta (Goldberg ja Stevenson 1990).

Vaskulaarinen kortikaalinen autograffi saa verenkiertonsa anastomoosisuonien kautta ja joutuu ainoastaan ohimenevän iskemian kohteeksi. Emoluun ja siirteen liitoskohdat paranevat nopeasti, kunhan liitos on mekaanisesti tukeva. Vaskulaarisena kortikaalisena autograffina käytetään tavallisimmin pohjeluuta. Sen vahvistuminen on usein selvästi havaittavissa, jos siirre on alttiina mekaaniselle kuormitukselle. Vaskulaarisen autograffin etuja ovat sen nopea sulautuminen ympäristökudoksen laadusta riippumatta ja sen normaaliluun tapaan tapahtuva muovautuminen. Niinpä se soveltuu hyvin myös sellaisille alueille, joilla verenkierto on syystä tai toisesta heikentynyt tai luusolut ovat tuhoutuneet esimerkiksi sädehoidon vaikutuksesta (Goldberg ja Stevenson 1990).

Allograffi-luusiirre on alttiimpi komplikaatioille kuin autograffi. Niinpä allograftisiirteen murtuma, liitoskohdan luutumattomuus ja siirreluun painuminen kokoon ovat varsin tavallisia komplikaatioita ja viittaavat yleensä luusiirteen hitaaseen tai epätäydelliseen sulautumiseen emoluuhun. Nämä muutokset ovat osaksi seurausta siirreluun aikaansaamasta hyljintäreaktiosta. Tuoreen siirteen herättämä immuunivaste on voimakkaampi kuin säilötyn. Allograffiluusiirre on mekaanisilta ominaisuuksiltaan huomattavasti heikompi kuin autograffi ainakin noin vuoden ajan siirrosta, ja lopullisen muotonsa se saa vasta useita vuosia kestävässä muovautumisvaiheen aikana. On mahdollista, että täydellistä korvautumista vastaanottajan omalla luulla ei tapahdu koskaan, vaan allograftiluusiirre toimii kuolleen tukirakenteena, johon kerrostuu potilaan omaa luuta (Goldberg ja Stevenson 1990, Aro ja Aho 1993).

Ksenograffit ovat yleensä käsiteltyä naudan luuta. Ksenograffeihin liittyy runsaasti luutumiso ongelmia ja hyljintäreaktioita. Niinpä niiden kliininen hyödyntäminen ortopedian ja traumatologian alalla on varsin vähäistä. Yleensä ksenograffeina käytetään teollisia erikoisvalmisteita.

Osteokondraaliset siirteet. Tuoreita autogeenisiä luu-nivelrustosiirteitä on käyetty kliinisesti yli kymmenen vuoden ajan, ja menetelmä on osoittautunut hyväksi nivelrustodefektin korjauksessa, pääasiassa polvinivelen alueella. Kondrosyytit säilyvät tuoreessa siirteessä elävinä ja saavat ravintoaineensa diffuusion avulla nivelnesteestä. Massiivista osteokondraalista allograftisiirrettä, joka koostuu nivelpinnasta ja metafysiiluusta, voidaan käyttää korvaamaan esimerkiksi kokonaista nivelpintadefektiä. Osteokondraalinen allograftisiirre on kuitenkin altis ruston rappeutumiselle, ja yleensä hyaliinirusto korvautuu myöhemmin säierustolla. Massiivisille allograftisiirteille on ominaista jonkinasteinen hyljintäreaktio. Siirteen kortikaalinen luu sulautuu kuten kortikaalinen allograftiluusiirre, mutta se muovautuu hyvin hitaasti ja rustopinnan alainen luu on erityisen altis kokoon painumiselle vielä kuuden kuukauden kuluttua siirrosta (Goldberg ja Stevenson 1990).

Luun käsittely ja käyttö

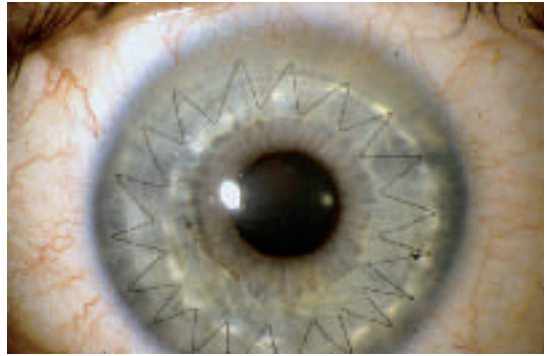
Pankkiluu otetaan talteen noudattaen steriliteetin ja leikkaussaliväilyöskentelyn kannalta normaalia, ortopedisista leikkauksista tuttua tekniikkaa. Luusiirteistä poistetaan luuydin ja veri, ja ne suljetaan kaksinkertaiseen muovipussiin tai muovisäiliöön, jossa ne säilötään tavallisimmin $-81\text{ }^{\circ}\text{C}$:ssa. Tällöin siirre on käytettävissä ainakin viiden vuoden ajan. Massiivisista siirteistä otetaan ennen pakastamista röntgenkuva helpottamaan tulevan leikkauksen suunnittelua.

Luusiirteitä käytetään hyvin yleisesti edistämään luutumista tai täyttämään luudefektejä murtumien hoidon, luukasvainien kirurgisen hoidon ja tekonivelleikkauksen yhteydessä. Verisuonittuneita kortikaalisia luusiirteitä käytetään korvaamaan kortikaalista luudefektia vaikeissa tapauksissa. Autogeenisen luusiirteen puuttuessa allogeeninen pankkiluusiirre on nykyisin turvallinen vaihtoehto. Nivelsiteiden korjaaminen jännesiirtein ja nivelpinnan rustovaurioiden korjaaminen autogeenisillä nivelrusto- ja rustosolusiirteillä ovat lupaavia uusia aluevaltauksia.

Sarveiskalvonsiirrot

Lävistävä sarveiskalvonsiirto (penetroiva keratoplastia, PKP) on yksi useimmin onnistuvista kudossiirroista. Vuosittain yli 200 suomalaista saa uuden sarveiskalvon. Siirre säilyy kirkkaana yli 90 %:ssa silmistä ainakin seuraavat 2–3 vuotta ja yleensä pitempäänkin. Kuvassa 3 näkyy kirkas siirre ommeltuna paikalleen. Sarveiskalvonsiirron aiheet jaetaan toiminnallisiin ja rakenteellisiin. Toiminnallisista syistä tärkein on näöntarkkuuden heikkeneminen; joskus syynä on kipu tai yhteisnäön palauttaminen. Rakenteellisista syistä tärkein on sarveiskalvon arpeutuminen joko tulehdusten tai lävistävän silmävammian seurauksena. Ani harvoin siirron syy on kosmeettinen.

Sarveiskalvonsiirrolla korjattavista tiloista tavallisin on sarveiskalvon kartiopullistuma (keratokonus, osuus noin 40 %). Se ilmaantuu usein nuoren henkilön silmään, joskus hyvin yllättäen. Toiseksi yleisin siirron aihe ovat erilai-



Kuva 3. Sarveiskalvosiirre ommeltuna paikalleen keratokonus-ta sairastavan potilaan silmään. Huomioi 10-0-ommel, joka liittää siirteen potilaan omaan sarveiskalvoon. Ommel poistetaan yleensä vuoden kuluttua leikkauksesta.

set työ- ja muut tapaturmat sekä tulehdukset, jotka jättävät pysyviä arpia sarveiskalvoon (noin 24 %). Jonkin verran sarveiskalvoja uusitaan rappeuman tai sarveiskalvon takapinnan endoteelisolujen toiminnan heikkenemisen vuoksi (esim. kaihileikkauksen seurauksena syntyneen kroonisen turvotuksen ja sameuden).

Tavanomaiset sarveiskalvonsiirrot voidaan tehdä turvallisesti paikallispuudutuksessa päiväkirurgisena leikkauksena. HYKS:n silmätautien klinikassa tämä on vakiintunut käytäntö. Sarveiskalvonsiirrot eroavat muista kudosisiirroista lääkähoidon osalta. Sarveiskalvon verisuonettomuuden vuoksi hylkimisvaara on yleensä vähäinen eikä systeemistä hyljintälääkitystä tarvita tavallisesti lainkaan.

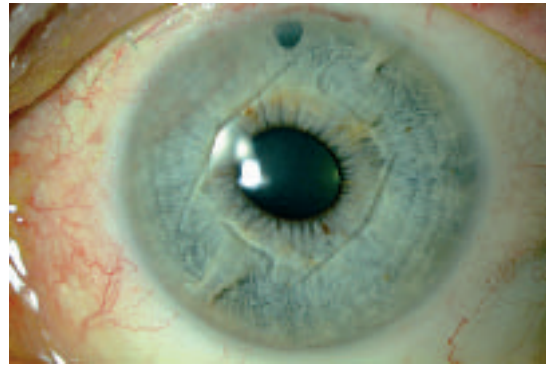
Riskiryhmään kuuluu HYKS:n tilaston mukaan 8 % sarveiskalvonsiirtoon tulevista (Uusitalo ym. 1996). Tämän ryhmän potilailla siirtoleikkauksien onnistuvuus on alle 65 %:n. Hyljinnäestolääkityksen käyttö tulee silloin kyseeseen, mutta sitä käytetään yleensä vain vuoden ajan leikkauksen jälkeen. Riskiryhmään luetaan potilaat, joiden sarveiskalvo on verisuonittunut tai joilla siirteeseen on aikaisemmin kohdistunut tai joilla siirteeseen on aikaisemmin kohdistunut hyljintää. Näille ryhmille on tehty useampia kliinisiä tutkimuksia, joissa on selvitetty eri tekijöiden vaikutusta hyljintäreaktion kehittymiseen (Maguire ym. 1994). Tyypillistä on, että luovuttajan ja vastaanottajan kudossyhteensopi- vuudella on hyvin vähän merkitystä leikkauk-

sen lopputuloksen kannalta. Vastaanottajan nuoren iän lisäksi voimakkaimpia riskitekijöitä ovat aikaisempiin siirteisiin kohdistunut hyljintä, silmään suoritettut leikkaukset, glaukooma, sarveiskalvon ja värikalvon väliset kiinnikkeet, sarveiskalvon verisuonittuminen ja kemiallisen vamman jälkitila.

Sarveiskalvon endoteeli. Sarveiskalvonsiirron onnistumiseen vaikuttavien tekijöiden ymmärtämistä on edistänyt peiliheijastusmikroskopian kehittyminen ja soveltaminen kliiniseen käyttöön. Vasta 1970-luvun alussa ymmärrettiin sarveiskalvon endoteelisolujen keskeinen merkitys siirteen elinvoimaisuudelle ja säilymiselle kirkaana. Terve sarveiskalvo menettää vuosittain 0,6 % endoteelisoluistaan, mutta siirteen endoteelisolukato on vuosittain jopa 8 % kolmesta viiteen vuoden ajan siirrosta (Bourne ym. 1997). Näin suuri solukato merkitsee, että siirteen keskimääräinen elinikä on noin 12 vuotta ja 20–30-vuotias potilas tarvitsee todennäköisesti kolme neljä siirrettä elinaikanaan. Ingin ym. (1998) aineistossa endoteelisolujen kato sarveiskalvonsiirron jälkeen oli 67 % lähtötilanteeseen verrattuna kymmenen vuoden seuranta-aikana. Tapahtumataulukkomenetelmällä arvioitu siirteen samenessen vaara oli seuranta-aikana 22 %.

Hajataittokirurgia. Kirkas sarveiskalvosiirre ei välttämättä takaa näkökyvyn palautumista, koska huomattava taittovika ja hajataitto rajoittavat melkein aina näöntarkkuutta. Noin 20 %:ssa siirteistä taittovika on korjattava kirurgisesti (Kirkness ym. 1991). Vakiintunut menetelmä HYKS:n silmätautien klinikassa on ollut tehdä arpikiristystä vähentävät, relaksoivat viillot siirteen reunaosiin (Troutman 1983), LASIK-leikkaus tai molemmat (Sen ym. 2002). Sarveiskalvon ohuus rajoittaa korjausleikkauksia. Tämän vuoksi suuret (yli 10 dioptria) taittoviat korjataan faakkisilla, oman mykiön lisäksi asetettavilla linsseillä (Burkhard ym. 2003). Kuvassa 4 on esimerkki tällaisesta: värikalvon kiinnittyvä toorinen tekomykiö, jolla on korjattu potilaan runsas likitaitto ja hajataitto.

Nämä uudet taittovirhekirurgiset menetelmät ovat parantaneet merkittävästi sarveiskalvonsiirtojen tuloksia. Uusinta uutta ovat aaltorintama-



Kuva 4. Värikalvon kiinnittyvä toorinen Verisys-tekomykiö kiinnitettynä paikalleen silmän etukammiossa. Faakkinen linssi korjaa sekä runsaan likitaitteisuuden että hajataitteen keratokonusta sairastavalla potilaalla.

mittauksiin perustuvat siirteen optisen virheen korjaukset, joiden avulla on periaatteessa mahdollista saada aikaan jopa normaalia tarkempi näkö. Ennen toimenpidettä voidaan tehdä ekstreemilaserilla koelinssi, jonka läpi katsomalla potilas voi ennakkoon arvioida suunnitellun toimenpiteen tuloksen. LASIK-leikkauksen aikana automaattikohdistusjärjestelmä varmistaa silmän asennon, korjaa lasersäteen sen mukaisesti ja seuraa silmän pienimpiäkin liikkeitä toimenpiteen aikana, kun lasersäde hioo siirteen millimetrin tuhannesosan tarkkuuksilla.

Automaattinen lamellaarinen terapeuttinen keratoplastia. Nykyinen sarveiskalvonsiirto- menetelmä on noin 60 vuotta vanha. Edistystä on tapahtunut lähinnä ommeltekniikassa ja taittovirheiden korjauksessa. Kokonaan uudet instrumentit, kuten sarveiskalvolamelleja tekevät mikrokeratomit, sarveiskalvon muotoa mittaavat topografialaitteistot, sarveiskalvon paksuutta mittaavat ultraäänipakymetrit ja siirteen muotoilussa käytettävät keinotekoiset kammiot, ovat mahdollistaneet aivan uusien siirtomenetelmien kehittämisen.

Automaattinen lamellaarinen terapeuttinen keratoplastia (ALTK) on viemässä sarveiskalvonsiirron uudelle aikakaudelle. Sen avulla silmäkirurgi voi poistaa samentuneesta sarveiskalvosta vain sairaan kerrokset ja korvata ne kirkaalla lamellaarisella siirteellä. Valtaosa siirroista voidaan silloin tehdä sulkeisina toimenpiteinä, jolloin vältetään silmän lävistävän siirron

komplikaatiot. Toimenpide on silloin myös useimmiten mahdollista tehdä pintapuudutusta ja vain muutamia ompeleita tai kudoslaimaa käyttäen, jolloin näkö korjautuu muutaman viikon kuluessa ompeleiden poistosta. Oleellisintä tässä uudessa menetelmässä on, että leikkaushaavan pääparanemistaso on muutettu kohtisuorasta vaakasuoraksi, jolloin normaali silmänpaine edistää kudoksien yhteen liittymistä ja nopeuttaa kestävä arven muodostumista.

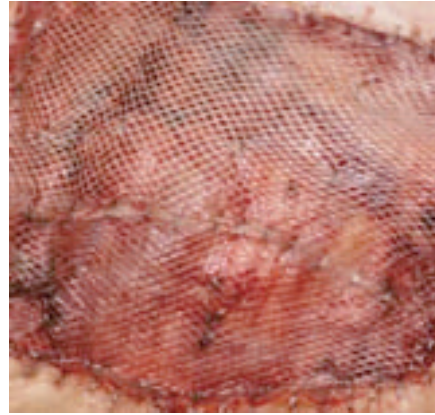
ALTK-laitteiston käyttöönottoa rajoittaa toiseksi kallis hinta, mutta se tulee varmasti muuttamaan sarveiskalvonsiirrot polikliiniseksi ja yhä jokapäiväisemmiksi toimenpiteiksi. HUS:n silmäklinikkaan on saatu tähän uuteen menetelmään liittyvät laitteistot, ja tarkoituksena on aloittaa uudentyyppiset sarveiskalvon osasiirrot jo kevään 2004 aikana.

Allograafi-ihonsiirrot

Ihmiseltä toiselle siirrettyä ihoa kutsutaan allograafi- tai kadaaveri-ihoksi. Aiemmin käytettiin myös vieraalta lajilta (ksenograafi) tai potilaan lähiomaiselta otettu ihoa, mutta nykyään iho otetaan yleensä vainajilta. Ihon ottoa koskevat samat säädökset kuin luun ja tukikudosten irrotusta.

Allograafi-ihoa käytetään laajasti palaneiden potilaiden hoidossa (Greenleaf ja Hansborough 1994). Paras tapa peittää leikatut palovamma-alueet on käyttää siirteenä potilaalta itseltään otettua ihoa. Kun palamattoman ihon osuus koko ihon pinta-alasta on hyvin pieni, joudutaan käyttämään oman ihon korvikkeita, joita ovat allograftin lisäksi erilaiset tekoihot ja mm. amnionkalvo (Ravishanker ym. 2003). Allograafi on erinomainen suoja haavapinnalle, mutta se on aina väliaikainen hyljintäreaktion takia. Hyljintää estävää lääkitystä ei käytetä allograafi-ihonsiirteiden yhteydessä.

Allograftisiirteet otetaan kuten tavalliset ihosiirteet dermatomilla. Ihon paksuus vaihtelee välillä 0,3–0,5 mm ja siirteiden leveys viidestä kymmeneen senttimetriin otettavan ihoalueen, käyttötarpeen ja käytettävän dermatomin mukaan. Siirteet otetaan 24 tunnin kuluessa sydämenpysähdyksestä (Bravo ym. 2000). Ihoa otetaan



Kuva 5. Rei'itetty ihonsiirre.

raajoista ja vartalolta mutta ei käsien ja pään alueelta. Siirteet voidaan säilöä joko rei'ittämättömänä (sheet-graft) tai rei'itettynä (mesh-graft (kuva 5).

Allograftisiirteiden käyttöaiheet. Allograafi-ihoa käytetään 1) suoraan raa'an haavapinnan väliaikaiseksi suojaksi palovamman poistamisen jälkeen, 2) ns. sandwich-tekniikkana, jolloin allograafi-ihon asetetaan laajasti verkotetun oman ihon (autograafi) päälle suojaamaan sitä, 3) valmistamaan haavaa varsinaiselle autograaftisiirteelle, 4) testaamaan, onko haavapinnan vitaalisuus riittävä varsinaiselle ihosiirteelle, 5) biologisena suojana pinnallisten palovammojen hoidossa, 6) puhdistamaan kontaminoituneita haavoja ja 7) peittämään väliaikaisesti jäniteitä, luuta ja muita kudoksia (Mackie 2002).

Ihon säilytys. Allograftia käytetään joko tuoreena tai eri tavoin säilytettynä. Suomessa HUS:n Töölön sairaalan palovamma-osastolla käytettiin vuoteen 1995 saakka tuoretta vainajan ihoa, ja KYS:n palovammayksikössä käytetään sitä edelleen. Tuoretta vainajan ihoa on pidetty ns. kultaisena standardina tilanteissa, joissa omaa ihoa ei voida käyttää siirteenä (Ben-Bassat ym. 2001). Ongelmina vainajan tuoreen ihon käytössä ovat kuitenkin sen satunnainen saatavuus ja tiedon puuttuminen mahdollisista tarttuvista sairauksista. Tuore allograafi-ihon säilytetään antibioottiliuoksessa (Dulbecco's Mem, 500 ml, Gibco, Invitrogen Corporation, UK), johon lisätään 5 ml penisilliiniä (10 000 IU/ml)

ja streptomysiinisulfaatin (10 000 mg/ml) yhdistelmää 0,85-prosenttisessa keittosuolaliuoksessa). Se käytetään viikon kuluessa, usein jopa ihonottopäivänä. Tällöin siirteen turvallisuudesta pyritään huolehtimaan potilaiden valinnalla. Siirteitä voidaan ottaa elinluovutuspotilaiden lisäksi myös muilta sairaalassa kuolleilta, kun asianomaiset luvat on pyydetty. Siirteitä ei oteta seuraavissa tapauksissa: 1) Kuolinsyy on infektiosairaus (sepsis, pneumonia tms.). 2) Anamneesissa tai sairauskertomuksissa on tieto syövästä, hepatiitista tai HIV:stä. 3) Epäillään muusta syystä tarttuvaa infektiosairautta (esim. huumeiden käyttäjät, prostituoidut). 4) Taustalla on pitkittynyt tehohoito. 5) Ihon ottamiseen ei saada lupaa.

Allograafti-ihoa voidaan säilyttää 85-prosenttisessä glyseroliliuoksessa, mikä antaa seuraavia etuja: säilytys +4 °C:ssa takaa siirteelle pitkän säilytysajan, ihon mikroskooppinen morfologia pysyy hyvälaatuisena, siirteet ovat vähemmän antigeenisia kuin pakastettu iho, ja lisäksi glyseroli eliminoi tehokkaasti siirteessä olevat bakteerit ja virukset, HIV mukaan luettuna (Mackie 2002). Glyserolissa ihosiirre muuttuu elottomaksi. Töölön palovammaosaston yhteydessä on oma ihopankki, jossa säilytetään glyserolissa elinluovutuksen yhteydessä otettuja ihosiirteitä. Näin vainajat on jo valmiiksi valikoitu ja testattu hyvin tarkasti elin- ja kudoslouvutukseen sopiviksi. Yhdeltä vainajalta otettu ihomäärä on keskimäärin 3 100 cm² ja yhden neliösenttimetrin hinnaksi on laskettu 0,61 euroa (Vuola ja Pipping 2002). Käytetty säilöntämenetelmä on yhteneväinen Hollannissa toimivan Euro Skin Bankin kanssa. KYS:n palovammayksikössä allograafti-ihoa säilytetään aiemmin mainitussa antibioottiliuoksessa.

Ihosiirteen elinkelpoisuus on edellytys haavan toiminnalliselle sulkemiselle (Baxter 1985). Säilytys +4 °C:ssa heikentää solujen elinkelpoisuutta noin 60 %:iin vuorokauden aikana ja alle 50 %:iin viikossa (Bravo ym. 2000). Pakasteessa ihosiirre jäähdytetään kontrolloidusti asteittain (1 °C/min) ja säilytetään -180 °C:n lämpötilassa. Tämän menetelmän on todettu suojaavan ihon rakenteita ja ylläpitävän ihon metabolisia ominaisuuksia jopa 80 %:ssa tuoreen iho-

siirteen tasosta. Tätä menetelmää käytettiin Suomessa mm. KYS:n ihotautiklinikassa, mutta sen ihopankin toiminta lopetettiin 1990-luvulla.

Tekoihot

Markkinoille on tullut kaupallisia tuotteita, tekoihoja, joita käytetään myös Suomessa (Papp ym. 2001, Papp ja Härmä 2003). Niistä yleisimmin käytetään kollageenipohjaista dermiksen korviketta, jota peittää ohut silikonikalvo. Tuotetta käytetään syvien palovammojen hoitoon. Se muodostaa haavapinnalle ns. neodermiksen, joka myöhemmin peitetään omalla ohuella autograaftilla (Papp ja Härmä 2003). Toinen käytössä oleva tuote on verkkomainen levy, jota peittävät ihmisfibroblastit. Näillä on kyky erittää ihon kasvutekijöitä paikallisesti. Tuotetta käytetään keskisyvien palovammojen hoitoon, ja sen on todettu lyhentävän hoitoaikoja (Lukish ym. 2001).

LAKI ELINTEN JA KUDOSTEN LÄÄKETIETEELLISESTÄ KÄYTÖSTÄ*

Lain mukaan kuolleen ihmisen elimiä ja kudoksia saa irrottaa, jollei ole syytä olettaa, että vainaja olisi eläessään vastustanut sitä taikka että hänen lähiomaisensa tai muu läheinen vastustaisivat sitä. Jos joku eläessään on antanut suostumuksensa elimien ja kudoksen irrottamiseen laissa säädettyyn tarkoitukseen, toimenpide voidaan suorittaa lähiomaisen tai muun läheisen kiellosta huolimatta. Hoidon yhteydessä poistettujen kudosten talteen ottamiseen (esim. reisiluun pää lonkkamurtuman hoidon yhteydessä), varastointiin ja käyttämiseen tulee pyytää potilaan oma, tietoon perustuva suostumus. Potilas on tällöin myös tutkittava tarttuvien infektioiden varalta.

*Laki (101/2001), valtioneuvoston asetus (594/2001).

Oman ihon korvikkeena käytettävien tekoihojen käyttö on lisääntynyt, ja alan tutkimus- ja kehitystoiminta on vilkasta. Kyseiset tuotteet ovat turvallisia etenkin tartuntatautien leviämisen kannalta. Nykytuotteilla voidaan yleensä korvata joko dermis tai epidermis. Ongelmaksi on muodostunut se, miten samaan tuotteeseen saadaan sekä dermisen että epidermisen korvike siten, että molemmat säilyvät elinkelpoisina haavapinnalla.

Lopuksi

Allograftikudossiirtojen käyttö on lisääntynyt nopeasti viime vuosina. Sarveiskalvo-, luu-, tu-

kikudos- ja ihosiirteiden lisäksi voidaan siirtää mm. verisuonia ja sydämen läppiä. Luuta on otettu myös eläviltä potilailta esimerkiksi lonkan tekonivelleikkausten yhteydessä ja muiden kudosten ohella pääasiassa elinluovutukseen valmistetuilta vainajilta. Tämä rajoittaa otettavien kudosten määrää ja johtaa helposti kudospulaan. Vainajien systemaattisemmalla käytöllä kudossiirteiden tarve saataisiin paremmin tyydytetyksi. Kudossiirteitä koskeva EU-direktiivi tulee ohjaamaan toiminnan keskittämiseen ja suurempien kudospankkien perustamiseen, mikä todennäköisesti johtaa tulevaisuudessa myös kudosten parempaan hyödyntämiseen.

Kirjallisuutta

- Aro HT, Aho AJ. Clinical use of bone allografts. *Ann Med* 1993;25:403-12.
- Baxter CR. Skin banking in the USA. *J Burn Care Rehabil* 1985;6:322.
- Ben-Bassat H, Chaouat M, Segal N, Zumai E, Wexler M, Eldad A. How long can cryopreserved skin be stored to maintain adequate graft performance? *Burns* 2001;27:425-31.
- Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO. Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:779-82.
- de Boer HH. The History of Bone Grafts. *Clin Orthop* 1988;226:292-8.
- Bravo D, Rigley T, Gibran N, Strong D, Newman-Gage H. Effect of storage and preservation methods on viability in transplantable human skin allografts. *Burns* 2000;26:367-78.
- Burkhard DH, Alio J, Bianchetti M, ym. Topric phakic intraocular lens. European multicenter study. *Ophthalmology* 2003;110:150-62.
- Goldberg VM, Stevenson S. Bone transplantation. Kirjassa: Everts I, McCollister C. *Surgery of the musculoskeletal system*. 2. painos, New York: Churchill Livingstone Inc., 1990, s. 115-49.
- Greenleaf G, Hansborough J. Current trends in the use of allograft skin for patients with burns and reflections on the future of skin banking in the United States. *J Burn Care Rehabil* 1994;15:428-31.
- Heiple KG, Goldberg VM, Powell AE, Bos GD, Zika JM. Biology of cancellous bone grafts. *Orthop Clin North Am* 1987;18:179-85.
- Ing JJ, Ing HI, Nelson BA, Hodge DO, Bourne WM. Ten-year post-operative results of penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1998;105:1855-65.
- Kirkness CM, Ficker LA, McG Steele AD, Rice NCS. Refractive surgery for graft-induced astigmatism after penetrating keratoplasty for keratoconus. *Ophthalmology* 1991;98:1786-92.
- Kiviniemi J, Vasara A. Nivelrustovaurioiden nykyhoito – kokeilusta käytäntöön. *Duodecim* 2004;120:1071-80.
- Lassus J, Konttinen YT, Hannikainen P, ym. Luusiirteiden käyttö ortopediassa. *Suom Lääkäril* 1999;33:4106-14.
- Lukish JR, Eichelberger MR, Newman KD, Pao M, Nobuhara K, Keating M, ym. The use of a bioactive skin substitute decreases length of stay for pediatric burn patients. *J Pediat Surg* 2001;36:1118-21.
- Mackie D. Postal survey on the use of glycerol-preserved allografts in clinical practise. *Burns* 2002;28:40-4.
- Maguire MG, Stark WJ, Gottsch JD, ym. Risk factors for corneal graft failure and rejection in the collaborative corneal transplantation studies. *Ophthalmology* 1994;101:1536-47.
- Papp A, Härmä M, Ruokonen E, Alhava E. Palovammat KYS:n palovammakeskuksessa 1994-2000. *Duodecim* 2001;117:1637-40.
- Papp A, Härmä M. A collagen based dermal substitute and the modified Meek technique in extensive burns. Report of three cases. *Burns* 2003;29:167-72.
- Peterson L. Two- to 9-year outcome after autologous chondrocyte transplantation of the knee. *Clin Orthop* 2000;374:212-34.
- Ravishanker R, Bath A, Roy R. »Ammion Bank» – the use of long term glycerol preserved amniotic membranes in the management of superficial and superficial partial thickness burns. *Burns* 2003;29:369-74.
- Sen NH, Uusitalo R, Laatikainen L. Subclinical inflammation after laser in situ keratomileusis in corneal grafts. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:782-7.
- Strobel MJ. *Manual of arthroscopy*. Heidelberg: Springer, 1998, s. 199-200.
- Troutman RC. Corneal wedge resections and relaxing incisions for post-keratoplasty astigmatism. *Int Ophthalmol Clin* 1983;23:161-8.
- Uusitalo RJ, Mahlberg K, Krootila K, Ruusuvaara P. Systemic cyclosporin treatment for high-risk corneal transplantation. *Ocul Immunol Inflamm* 1996;4:15-24.
- Vuola J, Pipping D. Maintaining a glycerolized skin bank – a practical approach. *Burns* 2002;28:31-3.

E. ANTERO MÄKELÄ, LKT, dosentti, ylilääkäri
antero.makela@mbnet.fi
Terveydenhuollon oikeusturvakeskus
PL 265, 00531 Helsinki

RISTO UUSITALO, dosentti, osastonylilääkäri
risto.uusitalo@hus.fi

TERO KIVELÄ, dosentti, ylilääkäri
HYKS:n silmätautien klinikka
PL 220, 00029 HUS

ANTOHN PAPP, LL
anthony.papp@kuh.fi
KYS, plastiikkakirurgia
PL 1777, Kuopio