

Kemik bankalama ve erken klinik deneyimlerimiz

Mahmut Kış⁽¹⁾, Serdar Akalın⁽²⁾, Teoman Benli⁽¹⁾, Mert Tüzüner⁽¹⁾, Mehmet Çıtak⁽²⁾, Serhan Özlü⁽²⁾

İmmünolojik reaksiyonlarının olmaması ve yüksek osteojenik potansiyeli nedeniyle otojen kemik greftleri yanında, donör bölgesi morbiditesinin olmaması, yara enfeksiyon riskini, kan kaybını ve anestezi süresini kısaltması nedeniyle allogreft kullanımı ve kemik bankalama oldukça popülerite kazanmıştır. Kemik bankalama maliyetli tetkikler modern depolama gereçleri ve yüksek bir donör potansiyeli gerektiren zor bir iştir. SSK Ankara Hastanesi 1. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği'nde kemik bankası kurma çalışmaları Temmuz 1990'da başlamıştır. Bu çalışmada kliniğimizde allogreft kullanılan 10 hastanın erken sonuçları bildirilmektedir. Ortalama yaş 23.1 (11-62), kadın-erkek oranı 1/1 idi. Hastalar postoperatif 3., 6. ayda ve 1. yılda klinik, sintigrafik ve radyolojik olarak değerlendirildi. Sintigrafide tüm hastalarda değişik oranlarda hiperaktivite ve grafilerde callus-füzyon oluşumu saptandı. Allogreftlerden kullanım öncesi intraoperatif dönemde alınan kültürlerde 1'i haricinde üreme olmadı. Hiçbir hastada enfeksiyon izlenmedi. Bu sonuçlara dayanılarak banka allogreftlerinin yüksek osteojenik potansiyeli olması ve komplikasyonu izlenmemesi nedeniyle ortopedik cerrahi girişimlerde gerektiğinde kullanılabilecek yararlı bir materyal olduğu düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Kemik bankası, allogreft

Bone banking and early results of our clinical experience

Transplantation of a viable tissue is the best way of reconstructing a bone defect. In the recent years besides autogenous bone grafts which has high osteogenic potential and absent immunologic reactions, this principle has popularised the use of allografts with its advantages such as absence of donor site morbidity, less infection risk and blood loss, lowered anesthesia time and its minimizing effect in postoperative discomfort. There has been an increased worldwide interest in bone banking. Studies in establishing a bone bank has been started at the 1st Orthopaedics and Traumatology Clinic of Social Security Ankara Hospital in July 1990. In this study early results of 10 patients in whom allografts were used in our clinic are reported. Mean age was 23.1 (11-62). The patients were examined with clinic, radiologic and scintigraphic studies at the postoperative 3rd, 6th months and the 1st year. Various amounts of hyperactivity was observed in scintigraphies and also callus-fusion was recorded in the radiograms. No infections were observed. In light of these findings it is suggested that bone bank allograft is a useful material which can be used when indicated with its high osteogenic potential and absent complications.

Key words: Bone bank, allograft

Ortopedik cerrahi girişimlerde transplantasyonun tarihi çok eskilere dayanır. Kemik transplantasyonunun bilimsel temeli; Ollier tarafından 1867 yılında atılmıştır (1, 8, 15). 1821 yılında, Philips von Valter; trepanasyon sonrası ilk kez otojen grefti kullanmıştır. İlk allogreft ise 1880'de Macewen tarafından küçük bir çocuğun humerusunu rekonstrükt etmek için kullanılmıştır (10, 15, 16). Günümüze kadar geçen bir asırlık sürede allogreft kullanımı ile ilgili pek çok çalışma yapılmış ve günümüz modern kemik bankalama yöntemlerine kadar ulaşılmıştır (1). 1971'de Mankin; Masechussets General Hospital'da bir allogreft bankası kurarak kemik bankalama yöntemleri, greft biyolojisi, klinik uygulamaları ve sonuçlarını yayınlamıştır (13).

Otojen kemik greftleri, immünolojik reaksiyonların olmaması, yüksek osteojenik potansiyeli nedeniyle ideal greft olarak kabul edilmektedir. Fakat donör bölgesi morbiditesi, genellikle yeterli miktarda olmaması, enfeksiyon riskinin ve kan kaybının artması gibi dezavantajları alternatif bir yöntem aranmasına neden olmuştur (4, 6, 10, 13, 15).

Allogreft kullanımının enfeksiyon riskini, postoperatif rahatsızlığı ve anestezi süresini azaltması yanında, yeterli miktarda olması ve normal yapıların fedae edilmemesi gibi avantajlar sağlandığının, pek çok araştırmacı tarafından gösterilmesi nedeniyle kemik bankaları son birkaç dekatta artan bir ilgi ile karşılanmıştır (4, 10, 13).

Herndon ve Chase, Curtis ve arkadaşları, Bonfiglio ve pek çok araştırmacı kemik allogreftin immünojenitesinin derin dondurulma ile azaltılabileceğini saptamışlardır (8, 9, 10, 13, 14, 15, 17). Taze allogreft en çok yanıt oluşturmada, -80°'de immünojenite oldukça azalmakta, "freezedrying" metodu ile saklanan greftler ise en az immünojenik yanıt oluşturmaktadır (17).

Uris, otogreft ve allogreftin, alıcı yatağından kalan bir stimulus ile muhtemelen bir humoral maddenin yeni kemik oluşumuna neden olduğunu ileri sürmüş ve matriksten "bone morphogenetik protein" (BMP) elde edilmiştir (6, 15).

Her doku ve organ bankasının amacına uygun olarak kemik bankasının da amacı yararlı, efektif ve

(1) SSK Ankara Hastanesi 1. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Uzman Dr.

(2) SSK Ankara Hastanesi 1. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Araştırma Görevlisi

güvenilir dokular sağlamak ve bunu yaparken hastaya geçirilebilecek hastalıkların aktarılmasını önlemek. Aynı zamanda greftler diğer kullanılabilir materyallerle biyolojik ve biyomekanik özellikleriyle mukayese edilebilir olmalıdır (8, 9).

Banka kemiği kullanma endikasyonları travma ve tümör rezeksiyonu sonrası büyük osseoz defektler, pseudoartroz, artrodez, spinal füzyon ve kalça rekonstrüktif cerrahisinde kemik defektler olarak özetlenebilir (4, 8, 9, 15, 16).

SSK Ankara Hastanesi I. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği'nde kemik bankası kurma çalışmaları Temmuz 1990'da başlamıştır. Bu çalışmada kliniğimizde Aralık 1990-Haziran 1991 tarihleri arasında banka grefti kullanılan 10 hastanın erken sonuçları değerlendirilmiştir.

Gereç ve yöntem

SSK Ankara Hastanesi I. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde Aralık 1990-Haziran 1991 tarihleri arasında 22 adet allogreft alındı. Donör popülasyonu greftin elde edilme nedenlerine göre ve alınan greftler özelliklerine göre sınıflandırıldı. Donörlerin enfeksiyöz hastalık taşıyıcıları araştırıldı.

10 hastaya bu süre içinde allogreft uygulandı. Tüm hastalara postoperatif 5 gün parenteral sefalosporin grubu antibiotik ve sonra 10 gün oral idame tedavisi uygulandı. Allogreft kullanılan hastalar postoperatif 3., 6. ay ve 1. yılda kontrole çağrıldı ve fizik muayene, radyolojik ve sintigrafik incelemelerle allogreftin osteogenez potansiyeli ve viabilitesi, enfeksiyon ve komplikasyon oranı araştırıldı.

Donör seçimi

Donör seçimi transplantasyonda en önemli basamaktır. Seçim işleminde hasta hikayesinin çok iyi alınmasını takiben serolojik, mikrobiyolojik ve gereken durumlarda patolojik tetkikler kullanılmıştır. Total kalça ve diz artroplastisi ve kırık nedeniyle hemiaroplasti operasyonuna alınacak hastalar potansiyel donör olarak kabul edilmişlerdir.

Sistemik sepsis ve enfeksiyonu, greft olarak alınacak materyalde kemik ve yumuşak dokuda lokalize enfeksiyon, aktif veya geçirilmiş mikobakteriyel enfeksiyon bulunmaması sifilis, malign hastalık ve metastazları, diffüz konnektif doku hastalığı, hepatit ve nedeni saptanmamış sarılık bulunması, toksik madde ve parenteral ilaç bağımlılığı bulunmaması, greft alınmadan önce bir haftadan fazla steroid verilme, respiratör iki günden fazla kalmama gibi kriterlere dikkat edilerek donörler saptanmıştır.

İkinci aşamada hastalara HBsAg, HIV Ab ve VDRL gibi serolojik tetkikleri ile hepatit AIDS ve sifilis açısından taramaları yapıldı. Donörlerin tümünden allogreft alınmasına dair izin belgesi alındı.

Greftin alınması ve saklanması

Greftler; genel aseptik cerrahi koşullara katıyetle uyularak alındı. Çevre yumuşak dokulardan temizlen-

dikten sonra, iki küçük parça alınarak biri anaerob kültür için tiyoglukolatlı besiyerine, diğeri ise aerob kültür için buyyonlu besiyeri içeren tüplere konularak, kültüre yollandı. Patoloji olma ihtimali düşünülen greftlerden ayrıca biopsi materyali alındı. Daha sonra alınan greftler 3 adet steril birbiri içine geçebilen naylon torbaya konularak ve takiben iki adet steril örtüye sarılarak etiketlendi (Hasta adı, alınma tarihi, kan grubu, greftin özelliği).

Greftler ev tipi buzdolabında 0--4°de 24 saat bekletildikten sonra genel olarak antijenitenin ihmal edilebilir düzeylere indiği kabul edilen (5,8,9,13) -80° soğutmalı ve -50°de uyarı alarm sistemli deep-freezede uyarı alarm sistemli deep-freezede saklandı. Kemik bankası formlarına donöre ait bulgular, greftin özellikleri, saklanma tarihi, serolojik ve mikrobiyolojik tetkiklerin sonuçları ve donörün kan grubu gibi bilgiler kaydedildi. Donör seçim kriterlerine uymadığı saptanan greftler iptal edildi.

Greftin kullanılması

Donör seçim kriterlerine uyan ve kemik bankası form bilgileri tam olan greftler operasyon öncesi alıcının kan grubu dikkate alınarak, oda ısısında serum fizyolojikte 1 saat bekletilerek çözüldü. Kan sonra saklama öncesi uygulandığı gibi aerob ve anaerob kültürler alındı. Greftler istenilen miktar ve şekilde hazırlanarak alıcıda hazırlanan yatağa implante edildi. Artan greft olursa aynı teknikte tekrar saklandı.

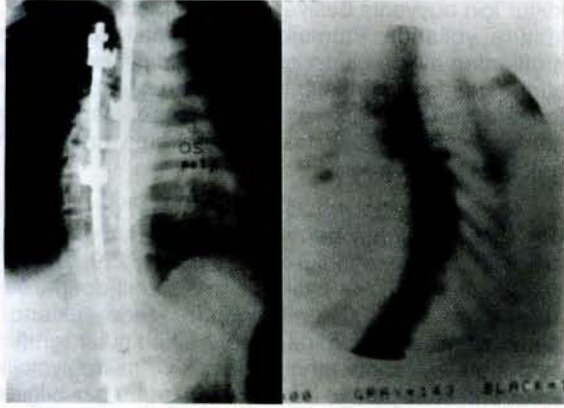
Sonuçlar

Kliniğimizde alınan 22 allogreftin 21'i (%95.4) femur başı, 1'i (%4.6) ise total diz atroplastisi sırasında femur distal ve tibia proksimal osteotomileri ile alınan kortikospongioz kemiklerdi. Greftlerin 15'i (%68.1) total kalça artroplastisi, 6'sı (%27.3) hemiaroplasti ve 1'i (%4.6) total diz atroplastisi operasyonlarında alındı. Donör popülasyonunun yaş ortalaması 53.7 (86-29) idi. Hastaların 8'i kadın (%36), 14'ü erkekti (%64). 2 greft (%9) seçim protokolüne uymadığı için iptal edildi. Bu greftlerin birinde mantar, diğerlerinde staf. epidermidis üredi. Hiçbir donörde HBs Ag, HIV ve sifilis taşıyıcılığı saptanmadı.

Greft kullanılan 10 hastanın yaş ortalaması 23.1 (11-62), kadın erkek oranı 1/1 idi. 1 (%10) hastaya koksartoz nedeniyle total kalça protez revizyonu, 6 (%60) hastaya skolyoz nedeniyle posterior enstrümantasyon ve füzyon, 1 (%10) hastaya ulna shaft non-unionu nedeniyle internal fixasyon ve greftleme ve 1 (%10) hastaya vertebra tüberkülozu nedeniyle biopsi, posterior enstrümantasyon ve füzyon uygulandı.

Hastaların 3., 6. ay ve 1. yılda yapılan sintigrafilerinde greft uygulanan bölgelerde hiperaktivite ve grafilerinde füzyon veya callus saptandı (Resim 1a, b) (Resim 2 a, b, c).

İntraoperatif devrede alınan kültürlerden biri haricinde hiçbirinde üreme olmadı (staf. epidermidis). Hiçbir hastada postoperatif enfeksiyon ve komplikasyon izlenmedi.



Resim 1 a, b: Hasta O. Ş. Skolyoz nedeniyle CD instrumentasyonu yapılan hastanın A) Postop. 1. yıl grafisi, B) Postop. 1. yıl sintigrafisinde artmış aktivite izleniyor



Resim 2b



Resim 2 a



Resim 2 c

Resim 2 a, b, c: Hasta M. G. Ulna pseudoartrozu nedeniyle reopere edilen hastanın A) Preop. grafisi, B) Postop 1. yılda callus oluşumu C) Postop 1. yada sintigrafide artmış aktivite

Tartışma

Günümüzde çeşitli hidroksiapatit kristalleri kemik boşluğu doldurma materyali olarak ortaya çıkarılmış fakat bunların implantasyonunda kemik rejenerasyonu saptanmamış, bunun yanında allojenik kansellöz kemikte oldukça iyi osteogenesis saptanmıştır (15).

Derin dondurmanın allogreftin immünojenitesini azalttığı, pekçok araştırma ile desteklenmiştir (3, 7, 8, 10, 13, 15). Kemik bankası donör seçim kriterlerine dikkatle uymayı, modern depolama gereçleri, yüksek bir donör potansiyeli ve detaylı kayıt sistemi gerektirir. Tümör, travma, kalça revizyonu cerrahisi ve spinal cerrahide küçük miktarlarda allogreft kullanımı son zamanlarda giderek artmaktadır. Femur boynu kırığı

ve total kalça atroplastisi sırasında alınan femur başlarının saklanması hem kadavra donörlerinden allograft olarak bankalama yöntemlerine göre daha basit ve ucuz olduğunu, hem de ihtiyaca yeterli cevap verdiği Siales (1990) ve Friedlaender (1985) tarafından vurgulanmıştır. Kliniğimizde bu özellikler gözönüne alınarak 1990 yılında efektif ve güvenilir greft sağlamak ve bir ölçüde şu anda Türkiye'de sayıları oldukça yetersiz olan kemik bankalarının sayısının artması ve yaygınlaşması amacıyla kurulan kemik bankasında donör seçim kriterleri ve genel kemik bankalama prensiplerine sadık kalınarak Aralık 1990-Haziran 1991 tarihleri arasında kriterlere uyan 20 allogreft saklandı ve bunların 10'u kullanıldı.

Ulna nonunionu nedeniyle allogreft kullanılan vkvda preoperatif devrede sintigrafide hipodens alan olarak izlenen bölgede postoperatif 6. ay ve 1. yıl sintigrafilerinde hiperaktivite oluşması ve diğer vakalarımızın sintigrafilerinde de greft uygulanan bölgede hiperaktif sahaların bulunması allogreftin osteogenez potansiyeli için pozitif bir bulgu olarak değerlendirildi. Her ne kadar, gerek spinal cerrahide gerekse revizyon kalça cerrahisinde kemik dokusuna yönelik girişimler yapıldığı için sintigrafinin spesifikliğı tartışılmalıysa da, kemik allogreftin biyolojisi ve inkorporasyonu ile ilgili çalışmalarda ilerlemeler daha spesifik yöntemlerin ortaya çıkması ile sonuçlanıncaya kadar sintigrafinin yararlı bir yöntem olarak yerini koruyacağı inancındayız.

Sonuç olarak komplikasyon izlenmemesi ve füz-yon-kallus oluşturması nedeniyle allojenik kemik greftlerinin morbiditeyi, enfeksiyon riskini, kan kaybını ve anestezi süresini kısaltması gibi özelliklerinin yanı sıra, osteojenik potansiyeli yüksek olan ve ortopedik cerrahi girişimlerde gerektiğinde kullanılacak güvenilir bir materyal olduğu fikri elde edildi.

Bu çalışmamızla Türkiye'deki ortopedi kliniklerinin kemik bankalarının kurulmasının yaygınlaşmasının, ortak bir protokol belirlenmesinin ve bunlar arasında greft alışverişi sağlanmasının yararlı olacağına inanıyoruz.

Kaynaklar

1. Boer, H.: Early research on bone transplantation. In: Bone Transplantation. Ed: Aebi M, Regazzoni P. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg. pp: 7-19, 1990.
2. Brown, KL., Cruess, RL.: Bone and cartilage transplantation in orthopaedics surgery. J. Bone Joint Surg. 64-A: 270-279, 1982.
3. Buck, BE., Malinin, TL., Brown, MD.: Bone transplantation and human immunodeficiency virus. Clin. Orthop. 240: 129-136, 1989.

4. Dodd, CAF., Ferguson, CM., Freedman, L., et al.: Allograft versus autograft bone in scoliosis surgery. J. Bone Joint Surg. 70-B: 431-434, 1988.
5. Doppelt, SH., Tomford, WW., Lucas, AD., Mankin, HJ.: Operational and financial aspects of a hospital bone bank. J. Bone and Joint Surg. 63-A: 1472-1481, 1981.
6. Friedlaender, GE.: Bone Banking, Current concepts review. J. Bone and Joint Surg. 64-A: 307-311, 1982.
7. Friedlaender, GE., Sell, KW.: Studies on the antigenicity of bone. J. Bone and Joint Surg. 66-A: 107-112, 1984.
8. Friedlaender, GE.: Bone banking and clinical applications. Transp. Proceedings (Supplement 4), 17: 99-104, 1985.
9. Friedlaender, GE.: Bone banking-in support of reconstructive surgery of the hip. Clin. Orthop. 225: 17-21, 1987.
10. Hart, MM., Cambell, ED., Kartub, MG.: Bone banking a cost effective method for establishing a community bone bank. Clin. Orthop. 206: 295-300, 1986.
11. Horowitz, MC., Friedlaender, GE.: Immunologic aspects of bone transplantation. Orthop. Clin. of N. Am., 18: 227-233, 1987.
12. Lord, F., Gebhardt, MC., Tomford, WW., Mankin, HS.: Infection in bone allografts. J. Bone and Joint Surg. 70-A: 369-375, 1988.
13. Mankin, HJ., Doppelt, SD., Tomford, WW.: Clinical experience with allograft implantation. Clin. Orthop. 174: 69-86, 1983.
14. Mizutani, A., Fujita, T., Watanabe, S., Salakide, K., Okada, Y.: Experiments on antigenicity and osteogenicity in allotransplanted cancellous bone. Int. Orthop. 14: 243-248, 1990.
15. Schweiberer, L., Stützel, H., Mandelkow, HK.: Bone transplantation. Arch. Orthop. Trauma Surg. 109: 1-8, 1989.
16. Siales, AD., Davidson, DC.: Femoral head allograft bone banking. Aust. N. Z. J. Surg. 60: 267-270, 1990.
17. Tomford, WW., Doppelt, SH., Mankin, HS., Friedlaender, GE.: 1983 Bone bank procedures. Clin. Orthop. 174: 15-21, 1983.
18. Trancik, TM., Stulberg, BN., Wilde, AH., Feiglin, DH.: Allograft reconstruction of the acetabulum during revision total hip arthroplasty. J. Bone and Joint Surg. 68-A: 527-533, 1986.

Yazışma adresi
Dr. Mahmut Kış
 Güzaltan Sokak 5/11
 06570 Maltepe, Ankara, Türkiye