



## Dizde osteokondral allogreft transplantasyonu

### *Osteochondral allograft transplantation in the knee*

A. Merter ÖZENCİ, Semih GÜR, A. Turan AYDIN

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

*Tam kat kırıldak kayıplarının tedavisinde kırıkdağı koruyucu biyolojik girişimlerle (mikrokırık, olog kondrosit transplantasyonu, osteokondral otogreft ve periosteal greftler) elde edilen sonuçlar son yirmi yılda umut verici boyutlara ulaşmakla birlikte, dizde geniş kırıldak kayıplarının tedavisindeki güçlükler, özellikle genç ve fiziksel olarak aktif hasta grubunda halen aşılabilmiş değildir. Özellikle çapı 3 cm'nin üzerindeki kırıldak kayıplarında elimizde fazla seçenek yoktur; allogreftler elimizdeki seçeneklerden en uzun zamandır denenmiş ve olumlu sonuçlar alınmış olanıdır. Osteokondral allogreftlerde başarı oranları beş yılda %95, 10 yılda %71, 20 yılda %66 olarak bildirilmiştir. Uzun dönem sonuçlarının başarısını olumsuz etkileyen nedenler şunlardır: İleri yaş, allogreftin eklem karşılıklı her iki yüzüne uygulanması, uygun olmayan yüklenmeler, osteoartrit ve steroide bağlı avasküler nekroz. Günümüzde osteokondral allogreft kullanımı, doku-organ transplantasyonundaki gelişmeler, donörlerden taze dokuların giderek daha fazla elde edilebilmesi, hasta ve hekimlerden gelen talepler nedeniyle, eklem kırıldak kayıplarının tedavisinde protezi erteleyen bir biyolojik tedavi yöntemi olarak seçilmiş hastalarda giderek artan kullanım alanı bulmaktadır.*

*Despite significant improvements for the past 20 years in the treatment of full-thickness chondral defects with the use of chondroprotective biological methods (microfracture, autologous chondrocyte transplantation, osteochondral autograft, and periosteal graft), the treatment of large osteochondral defects in young and physically active population is still challenging. Alternatives for the treatment of chondral defects exceeding 3 cm in size are limited, and among them, allografts have been used longer than any other treatment methods with the most favorable results. The success rates for osteochondral allograft transplantation have been reported as 95%, 71%, and 66% at 5, 10, and 20 years, respectively. Factors that adversely affect long-term results include advanced age, allograft transplantation to both sides of the joint, inappropriate loading, osteoarthritis, and osteonecrosis due to steroid use. Today, as a result of improvements in tissue-organ transplantation, increased availability of fresh tissue from donors, and increased demand from patients and physicians, there has been growing interest in the use of osteochondral allografts in selected patients to delay arthroplasty for chondral defects.*

Dizde kırıldak kayıplarının tedavisinde özellikle çapı 3 cm'nin üzerindeki kırıldak kayıplarında elimizde fazla seçenek yoktur, allogreftler elimizdeki seçeneklerden günümüzde en uzun zamandır denenmiş ve olumlu sonuçlar alınmış olanıdır.<sup>[1,2]</sup> Kırıldak kayıplarının osteokondral allogreftlerle tedavisi ilk kez Lexer<sup>[3]</sup> tarafından yayınlanmıştır, çalışma 1908 ile 1925 yılları arasında osteokondral allogreft uygulanan 23 olguyu içerir. Osteokondral allogreft uygula-

masının günümüzde tekrar popüler olmasındaki en büyük pay ise Gross'a aittir. 1972 yılından beri çapı 3 cm'nin üzerindeki defektlere uyguladığı osteokondral allogreftlerin sonuçları beş yılda %95, 10 yılda %71 ve 20 yılda %66 başarılı olarak bildirilmiştir.<sup>[2]</sup>

### **Taze osteokondral allogreft özellikleri**

Kırıldak kaybı olan eklem taze allogreft uygulaması yönteminin arkasındaki bilimsel dayanak,

canlılığı ve metabolik aktivitesi devam eden hiyalin kırık dokusunu defektli alana taşıyarak orijinal eklem yüzüne benzer özellikte hiyalin kırık dokusu elde etmektedir.<sup>[4-7]</sup> Taze kavramı genellikle donör ölümünden 24 saat içinde alınan ve yedi gün içinde transplante edilen greftler için kullanılır.<sup>[5]</sup> Hiyalin kırık dokusunu transplantasyon için elverişli hale getiren ve diğer dokulardan farklı kılan kendine has özellikleri vardır. Kırık dokusu avasküldür beslenmek için kan damarlarına ihtiyaç duymaz, sinir dokusu içermediğinden fonksiyon görebilmesi için innervasyona ihtiyacı yoktur ve immün sistemde ayrıcalıklı bir konumu vardır, çünkü kondrositler asellüler matriks içine gömülü olduğundan immün sistem taramasından kurtulabilirler ve immün yanıtın ortaya çıkması önlenir.<sup>[8]</sup> Bununla birlikte taze osteokondral allogreft uygulanan hastalarda kırık dokuya spesifik proteine karşı immünolojik yanıt araştırılmış ve hastaların %57'sinde immün yanıt rastlanmıştır. Bu sonuçlar klinikte belirgin bir doku reddi reaksiyonu ortaya çıkmasa da osteokondral allogreftlerde kırık dokuya karşı da bir immün cevabın geliştiğini göstermektedir.<sup>[9]</sup> Kırık dokunun altındaki kemik dokusu ise yukarıdaki özelliklerin hiçbirini taşımaz, temel işlevi transfer edilen kırık dokuya alttan destek olmak, yatağına tutunmasını ve sağlam bir bağlantı oluşmasını sağlamaktır. Kemik dokudaki hücreler kan damarlarına bağımlı olduklarından transfer edildikten sonra canlılıklarını sürdüremezler, fonksiyonlarını daha çok bir yapı iskelesi şeklinde görürler, bu da diğer kemik greftlerinde olduğu gibi creeping substitütö ile meydana gelir ve bir immün yanıt oluşturabilir.<sup>[10]</sup> Osteokondral allogreftlerde subkondral kemik kısmı genellikle birkaç mm'yi geçmez ama kırık dokuyu taşıyan alana göre 1 cm'ye kadar derinlikte greftler de kullanılabilir.<sup>[11]</sup> Yukarıda açıklanan özelliklerinden dolayı taze osteokondral allogreftleri canlı kırık dokuyu taşıyan ve canlı olmayan subkondral kemik kısmı şeklinde iki komponentten oluşan kompozit greft olarak kabul etmekte yarar vardır.<sup>[12]</sup>

### **Greft alımı, enfeksiyon geçiş riski, sterilizasyon ve saklama**

Allogreft alım koşulları ve saklanması sonuçları üzerinde direkt etkisi olan işlemlerdir, bu yüzden bu konunun da üzerinde durmakta yarar görüyoruz. Amerikan Doku Bankaları Birliği tarafından 1984

yılında allogreftlerin alım koşulları konusundaki standartları belirleyen ilk yayınlar yayımlandıktan sonra birçok yenileme yapılmış ve günümüzde dünyanın çeşitli yerlerinde bu koşulları sağlayan 85 doku bankası bulunmaktadır.<sup>[13]</sup> Uygun donörler genellikle 15-40 yaş arası kabul edilir, uygun donörlerin belirlenmesi ve bulaşıcı hastalıkların önlenmesinde etkili olan ölçütler şunlardır:

- 1- Detaylı medikal, sosyal ve seksüel öykü alınarak riskli grupların belirlenmesi,
- 2- Cilt lezyonları, hepatosplenomegali ve lenfadenopatiyi ön planda tutan fizik muayene,
- 3- Eğer yapıldıysa otopsi sonucu,
- 4- Donör serumundan yapılacak testler (HIV I ve II, hepatit yüzey antijeni, hepatit C antikoru, sifilis antikoru ve T hücreli lenfotropik virüs antikoru).

Bütün bu önlemler ve steril saklama koşullarına uyulursa allogreft dokusunun güvenilirliği artmaktadır.<sup>[14]</sup> Yeni yeni uygulanmaya başlayan PCR (polymerized chain reaction) testi ile viral RNA saptanabilmektedir, bu test klasik antijen/antikor testinden daha duyarlıdır ve 4-6 hafta arasında olan pencere dönemini 10 güne kadar indirmiştir, günümüzde hepatit C ve HIV için kullanılmaktadır.<sup>[13]</sup> Bütün bu önlemler hastalık geçişini en aza indirmiş olsa da hiçbir zaman yüzde yüz önleyemez, bu nedenle steril koşullarda alınmış allogreftlerin sterilizasyonu için günümüzde düşük doz (2.5 mrad) gama radyasyon ve buna ek olarak antibiyotikli solüsyonlarda greftin bir süre bekletilmesi önerilmektedir.<sup>[13]</sup> Bütün bu önlemlere rağmen hastalık geçiş riski hiçbir zaman tamamen önlenemez, bugüne kadar allogreft transferi sonrası gelişmiş biri ölümle sonuçlanan tetanos olguları, üç HIV enfeksiyonu ve hepatit C virüsü enfeksiyonu bildirilmiştir, bu yüzden konuyu hastalarla ameliyat öncesi görüşmek çok önemlidir.<sup>[13]</sup> Sonuçları etkileyen diğer konu uygun koşullarda alınmış allogreftin saklanması şeklidir. Tarihsel olarak allogreftler alındıktan sonra kullanılabilecek kadar dört şekilde korunmuşlardır: Taze dondurulmuş (fresh freezing), dondurularak muhafaza edilmiş (cryopreservation), kurutulmuş (freeze drying ya da lyophilization) ve taze (fresh). Taze dondurulmuş olanlar -80 ile -196 °C de 3-5 yıl saklanabilir, fakat bu arada hücrelerin hemen tamamen öldüğü gösterilmiştir, ayrıca homeostazisi sağlayacak yeterli canlı hücre kalmadığından eklem yüzünü oluşturan matriksin zaman içinde bozulduğu

linik olarak gözlenmiştir.<sup>[15]</sup> Dondurularak muhafaza edilenlerde, dondurma hızı kontrol edilirken dokudaki su kimyasal yöntemlerle alınır ve böylece hücrelerin büyük oranda canlı kalması sağlanır. Kurutularak dondurulanlarda, nemin %95'i ortadan kaldırılır ve vakumlu olarak paketlenir, bu yöntemle greftler oda ısısında 3-5 yıl saklanabilir fakat kullanım öncesi tekrar hidrate etmek gerekmektedir.<sup>[16]</sup> Taze greftler orijinal olarak alındıktan sonra birkaç gün içinde kullanılması gerektiği bilinen greftlerdir.<sup>[16]</sup> Fakat uygun soğutma koşulları ve besleyici ortamda (amino asitler, glikoz ve inorganik tuzlar) 14 güne kadar saklanan allogreftlerde kondrositlerin canlılıkları, metabolik aktiviteleri ve matriks yapısının belirgin olarak değişmeden korunduğu, hatta 45 güne kadar saklanan allogreftlerde kondrositlerin yarısının hayatta kaldığı yakın tarihli çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>[4,17]</sup> Kıkırdak hücrelerinin canlı kalmalarını ve transplante edilen kıkırdakın makroskobik ve histolojik özelliklerini araştıran başka bir çalışmada, insandan elde edilen kıkırdak örnekleri 4-6 °C arasında kültür ortamında bekletilmişler ve 15-20 günden fazla bekletilen örneklerde zamana bağlı kondrosit kaybının belirgin olduğu görülmüş, aynı deneysel çalışmada primatlarda uygulanan allogreft transplantasyonunda da 21 günün üzerinde bekletilen allogreftlerde daha belirgin dejeneratif değişiklikler gözlenmiştir. Sonuç olarak 20 günün üzerinde beklemiş allogreft uygulaması önerilmemiştir.<sup>[18]</sup> Ayrıca daha çok biyopsi örneklerinden yapılan araştırmalarda, taze-soğukta saklanmış osteokondral allogreftlerde canlı kondrositler gözlenmiş ve transplantasyondan yıllar sonra bile matriksin mekanik özelliklerinin korunduğu anlaşılmıştır.<sup>[2,11]</sup> Allogreftlerin otogreftlere göre daha geç inkorpore olduğu önceki çalışmalarda bildirilmiş olmasına rağmen köpekler üzerinde yapılan deneysel bir çalışmada, femur eklem yüzünde yaratılan tam kat kıkırdak defektlerine taze allo- veya otogreft transferi uygulanmış ve altı ay sonra yapılan incelemelerde taze oto- ve allogreftlerin kemik inkorporasyonu, eklem kıkırdak kompozisyonu veya biyomekanik olarak birbirinden farklı olmadığı görülmüştür.<sup>[19]</sup> Yukarıdaki verilen örnekler ve benzer çalışmalardan elde edilen veriler ve klinik deneyimler allogreft seçiminde taze allogreftlerin kullanımını ön plana çıkarmaktadır.

### Endikasyon ve kontrendikasyonlar

Osteokondral özellikte olması nedeniyle taze allogreftler geniş eklem yüzü kayıplarının tedavisinde

uygun bir seçenektir. Primer allogreft kullanımı 2 cm<sup>2</sup>'den büyük kıkırdak kayıpları olan diğer yöntemlerle tedavi edilemeyecek hastalarda ve subkondral kemik kaybının 6-10 mm derinlikte olduğu durumlarda tercih edilir. Klinikte en çok tercih edildiği özel durumlar ise şunlardır:

- Osteokondritis dissekans,
- Osteonekroz,
- Post-travmatik defektler,
- Patellofemoral artroz
- Unikompartmental veya multifokal post-travmatik veya dejeneratif tibiofemoral artroz.

Allogreft kullanımının kontrendike olduğu durumlar da şöyle özetlenebilir:

- İleri multikompartman artrozu,
- Enflamatuvar eklem hastalığı
- Kristal artropatisi,
- Düzeltilmemiş ligament instabilitesi,
- Meniskal yetmezlik,
- Bacağın dizilim kusuru.

İnstabilite veya dizilim kusurunun allogreft transferinden önce veya onunla birlikte düzeltilmesi gerekir.<sup>[12]</sup>



Şekil 1. Osteokondral defektin ameliyat öncesi manyetik rezonans ile görüntülenmesi.

## Cerrahi teknik ve komplikasyonlar

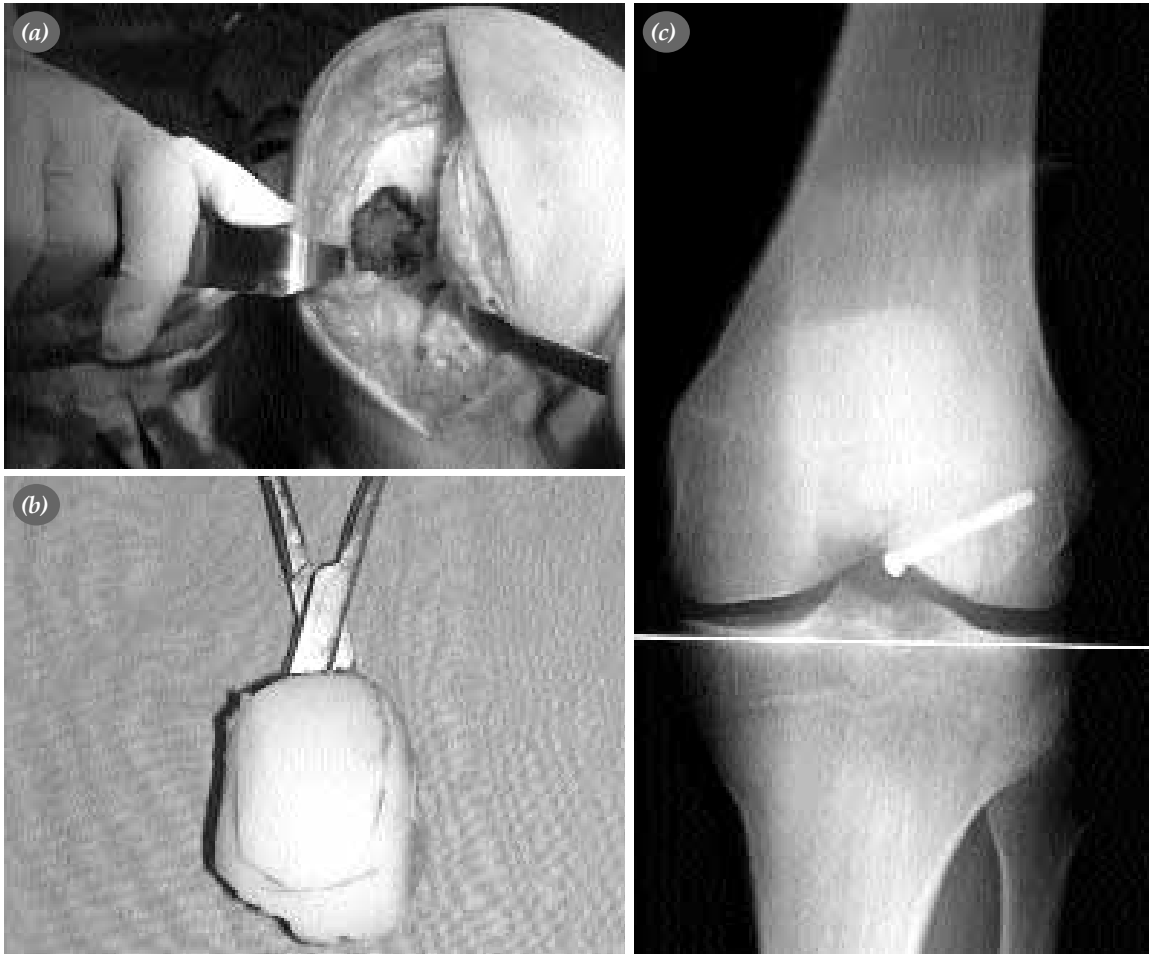
Defektin boyutlarının saptanması işlemi, ameliyat öncesi direkt grafiler ve MRG kullanılarak yapılabilir (Şekil 1), fakat ameliyat sırasında defektin direkt olarak ölçülmesi ile kesin olarak boyutlar saptanır ve uygun allogreft şekillendirilerek açık cerrahi yöntemle hazırlanan alıcı bölgeye yerleştirilir. Cerrahi sırasında dizin hareket açıklığına izin verecek pozisyonda çalışmak gerekir. Allogreftin hazırlanması ve yuvasına yerleştirilmesi için en sık iki yöntem kullanılır:

- Silindirik greftlerin sıkıştırılarak yerleştirilmesi ve kabuk greft tekniği.

- Silindirik greft tekniği,

Otolog osteokondral transfer işlemine benzer ve 15-35 mm çaplı lokal, düzgün sınırlı kondiller lez-

yonlarda uygulanır, genellikle yeterli sıkışma sağlandığından ayrıca tespit gerektirmez. Silindirik yuva açıcı enstrümanlar kullanılarak defektli alanda allogreftin yerleşeceği düzgün sınırlı 3-4 mm derinlikte yuva açılır, eğer defekt daha derinse kanayan bölgeye kadar temizliğe devam edilir (Şekil 2a), fakat kayıp 10 mm'den daha derinse bu durumda otolog kemik greftleri ile doldurularak derinlik azaltılmaya çalışılır. Daha sonra allogreftten kaybın olduğu anatomik bölgeye uyan alanda ve boyutta silindirik greft çıkarılır (Şekil 2b), bol serumla yıkanarak kemik iliği elemanları temizlenir ve özenle yuvaya oturtularak sıkıştırılır. Eğer stabilite tatmin edici değilse eklem yüzüne gömülebilen biyoçözünür veya metal vidalarla tespit sağlanır (Şekil 2c). Kabuk allogreftler ise genellikle düzensiz şekilli ve belirli bir geometrik şekle sahip olmayan büyük kayıplarda kullanılır. Kayıp olan alanın şekli çizilerek allogreft üzerine kopya



**Şekil 2.** (a) Defektin ameliyat sırasında görünümü. Femur kondilinde eklem yüzünün yarısından fazlasını etkileyen geniş defektin allogreft için hazırlandıktan sonraki görünümü. (b) Kemik bankasından çıkarılan allogreftin kırıldak defektine uyacak şekilde kesim için hazırlanması. (c) Vida ile tespit edilmiş silindirik greftin ameliyat sonrası direkt radyografik görünümü.



edilir ve buradan 4-5 mm derinlikteki osteokondral greft çıkarılarak önceden hazırlanmış olan kayıp alanına oturtulur. Genellikle tespit gerekir. Ameliyat sonrası allogreftlere özgü komplikasyonların başında hastalık geçişi vardır, bu da yukarıda anlatılan önlemlerle en aza indirilebilir. Diğer cerrahi girişimlerde olduğu gibi enfeksiyon önemli bir komplikasyondur, derin enfeksiyon varlığında allogrefti çıkarmak gerekir. Allogreftte özgü diğer bir komplikasyon ise geç dönemde çökmedir. Çökme kanlanması sağlanamamış greft bölgesinde görülür, hastada yeni başlayan ağrı yakınması ve mekanik bulgular görülür. Radyografik olarak dejeneratif değişiklikler gözlenir. Tedavi seçenekleri arasında, gözlem, greftin çöken kısmının çıkarılması, tekrar allogreft yerleştirilmesi veya artroplastiyeye geçilmesi vardır.

### Ameliyat sonrası rehabilitasyon

Erken dönemde izometrik kuadriseps egzersizleri ve pasif eklem hareketlerine başlanır, eğer ek bir cerrahi işlem yapılmamışsa eklem açıklığı boyunca harekete izin verilir. Dördüncü haftadan itibaren kapalı kinetik zincir egzersizlerine (bisiklete binme) başlanır. Greftin yerleştirildiği anatomik yer, tespit şekli ve radyolojik bulgulara göre değişmekle birlikte serbest eklem hareketleri, kuadriseps güçlendirme ve parmak ucuna basarak yük verme şeklindeki izlem üç aya kadar sürdürülür. Giderek artan şekilde yük vermeye üç aydan itibaren, fonksiyonel olarak hazır ise hastanın sportif aktivitelere katılmasına da altı aydan sonra izin verilir. Fakat unutulmamalıdır ki bu grup hastalarda amaç ağrısız bir şekilde günlük aktivitelere dönebilmek veya en fazla zevk için yapılan sportif faaliyetler olmalıdır, tekrar eski sportif düzeye ulaşmalarını veya ağır sporlar yapabilmelerini beklemek gerçekçi olmaz.

### Klinik sonuçlar

Literatürde ortalama izlem süreleri iki ile 10 yıl arasında değişen yayınlara baktığımızda, çeşitli endikasyonlarla ortalama 10.5 cm<sup>2</sup>'ye varan osteokondral allogreft uygulamalarına rastlıyoruz. Değerlendirme kriterleri, kullanılan allogreftin şekli ve primer kırık kayıplarını nedenleri değişik olmakla birlikte başarılı sonuç oranları %52 ile %94 arasında değişmektedir.<sup>[12]</sup> Osteokondral allogreft uygulamasının öncüsü Gross, 1972 yılından beri çapı 3 cm'nin üzerindeki defektlere uyguladığı osteokondral allogreftlerin sonuçlarını beş yılda %95, 10 yılda %71 ve

20 yılda %66 başarılı olarak bildirmiştir.<sup>[2]</sup> Uzun zamanlı izlemlerin sonucunda yaşlı hastalarda, eklem karşılıklı her iki yüzüne uygulanan allogreftlerde, greftin uygun olmayan yüklenmelerinde, osteoartrit ve steroide bağlı avasküler nekroz nedeniyle yerleştirilmiş allogreftlerde uzun dönem sonuçların başarılı olmadığı bildirilmiştir.<sup>[2,20]</sup>

### Tartışma

Taze osteokondral allogreft uygulaması, çok çeşitli kırık-kemik kayıplı patolojik durumların tedavisinde önemli bir role sahiptir. Literatürde bu uygulama laboratuvar ve klinik çalışmalarla desteklenmektedir. Uzun dönem izlemlerde tatmin edici sonuçlar alınmış olması, özellikle genç yaş grubunda geniş kırık kayıpları ile karakterize hasta grubunda taze allogreft uygulamasını protezi geciktiren biyolojik bir çözüm olarak cazip hale getirmektedir. Bu yöntemle ileride gerekebilecek ikincil tedaviler de olumsuz etkilenmemektedir. Daha optimal bir tedavi seçeneği sağlanana kadar taze allogreft transferi geniş kırık kayıpları olan durumlarda daha uzun süre tek seçenek olarak kalmaya devam edecektir. Hastanın beklentilerinin iyi anlaşılması ve tedavinin olumlu/olumsuz yönlerinin anlatılarak birlikte karar verilmesi ameliyat sonrası sürprizleri ve hayal kırıklıklarını önemli ölçüde önleyecektir.

### Kaynaklar

1. Shasha N, Aubin PP, Cheah HK, Davis AM, Agnidis Z, Gross AE. Long-term clinical experience with fresh osteochondral allografts for articular knee defects in high demand patients. *Cell Tissue Bank* 2002;3:175-82.
2. Ghazavi MT, Pritzker KP, Davis AM, Gross AE. Fresh osteochondral allografts for post-traumatic osteochondral defects of the knee. *J Bone Joint Surg [Br]* 1997;79:1008-13.
3. Lexer E. Joint transplantations and arthroplasty. *Surg Gynecol Obstet* 1925;40:782-809.
4. Williams RJ 3rd, Dreese JC, Chen CT. Chondrocyte survival and material properties of hypothermally stored cartilage: an evaluation of tissue used for osteochondral allograft transplantation. *Am J Sports Med* 2004;32:132-9.
5. Pearsall AW 4th, Tucker JA, Hester RB, Heitman RJ. Chondrocyte viability in refrigerated osteochondral allografts used for transplantation within the knee. *Am J Sports Med* 2004;32:125-31.
6. Czitrom AA, Keating S, Gross AE. The viability of articular cartilage in fresh osteochondral allografts after clinical transplantation. *J Bone Joint Surg [Am]* 1990;72:574-81.
7. Kwan MK, Wayne JS, Woo SL, Field FP, Hoover J, Meyers M. Histological and biomechanical assessment of articular cartilage from stored osteochondral shell allografts. *J Orthop Res* 1989;7:637-44.
8. Langer F, Gross AE. Immunogenicity of allograft articular cartilage. *J Bone Joint Surg [Am]* 1974;56:297-304.

9. Phipatanakul WP, VandeVord PJ, Teitge RA, Wooley PH. Immune response in patients receiving fresh osteochondral allografts. *Am J Orthop* 2004;33:345-8.
10. Strong DM, Friedlaender GE, Tomford WW, Springfield DS, Shives TC, Burchardt H, et al. Immunologic responses in human recipients of osseous and osteochondral allografts. *Clin Orthop Relat Res* 1996;(326):107-14.
11. Gross AE, Shasha N, Aubin P. Long-term follow-up of the use of fresh osteochondral allografts for posttraumatic knee defects. *Clin Orthop Relat Res* 2005;(435):79-87.
12. Gortz S, Bugbee WD. Allografts in articular cartilage repair. *J Bone Joint Surg [Am]* 2006;88:1374-84.
13. Caldwell PE 3rd, Shelton WR. Indications for allografts. *Orthop Clin North Am* 2005;36:459-67.
14. Hornicek FJ, Woll JE, Kasprisin D, editors. Standards for tissue banking. 10th ed. McLean: American Association of Tissue Banks; 2002.
15. Enneking WF, Campanacci DA. Retrieved human allografts: a clinicopathological study. *J Bone Joint Surg [Am]* 2001; 83:971-86.
16. Shelton WR, Treacy SH, Dukes AD, Bomboy AL. Use of allografts in knee reconstruction: I. Basic science aspects and current status. *J Am Acad Orthop Surg* 1998;6:165-8.
17. Ball ST, Amiel D, Williams SK, Tontz W, Chen AC, Sah RL, et al. The effects of storage on fresh human osteochondral allografts. *Clin Orthop Relat Res* 2004;(418):246-52.
18. Malinin T, Temple HT, Buck BE. Transplantation of osteochondral allografts after cold storage. *J Bone Joint Surg [Am]* 2006;88:762-70.
19. Glenn RE Jr, McCarty EC, Potter HG, Juliao SF, Gordon JD, Spindler KP. Comparison of fresh osteochondral autografts and allografts: a canine model. *Am J Sports Med* 2006;34: 1084-93.
20. McDermott AG, Langer F, Pritzker KP, Gross AE. Fresh small-fragment osteochondral allografts. Long-term follow-up study on first 100 cases. *Clin Orthop Relat Res* 1985; (197):96-102.