

## Kemik Bankası ve Allogreft Uygulaması

Dr. Osman AYNACI, Dr. Ahmet PİŞKİN, Dr. Çetin ÖNDER

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı,  
TRABZON

- ✓ Kemik bankaları yıllardır allogreft sağlamaktadır. Bu dondurulmuş greftin ortopedistlerce büyük değeri vardır. Kliniğimizde kemik bankası Ocak 1998'de faaliyete başlamıştır. Ocak 1998- Mayıs 2000 tarihleri arasında 150 allogreft (100 tanesi total kalça protezi, 35 tanesi total diz protezi, 8 tanesi femur boyun kırığı, 4 tanesi kısaltma osteotomisi, 3 tanesi yüksek tibial osteotomi vakalarında) bankamıza kaydedildi. Çeşitli endikasyonlarda toplam 97 vakada allogreft kullanıldı. Alıcıların ortalama yaşı 38 idi. Bu çalışmada kliniğimizde kurduğumuz kemik bankasının amacı, greft elde etme, saklama, kullanma şartları ve sonuçları sunulmuştur. Derin dondurulmuş allogreftlerin ameliyat süresini kısaltması, kullanım kolaylığı, yararlı, güvenilir, ekonomik, osteojenik aktiviteyi artırması kan kaybını azaltması, donör saha morbiditesini azaltması ve otojen grefte iyi bir alternatif olması gibi özellikleri pek çok çalışmada vurgulandığı gibi bizim de çalışmamızda göze çarpan özelliklerdi.

**Anahtar kelimeler:** Kemik bankası, allogreft

✓ **Bone Banking and Allograft Studies**

For many years, bone banks have supplied surgeons with allograft bone. These banks have provided chiefly freeze-dried bone, which has been of great value to orthopaedists. Bone bank studies in Karadeniz Technical University Medical Faculty Department of Orthopaedics and Traumatology were started at January 1998. Between January 1998 and May 2000, 150 allografts were collected for bone bank (100 from total hip prosthesis, 35 from total knee prosthesis, 8 from femoral neck fracture, 4 from shortening osteotomy, 3 from high-tibial osteotomy). Allografts from bone bank were used in 97 cases for several indications. Mean age was 38 years (range 4-75). In this study, the aim of the construction of the bone bank, graft harvesting, keeping, using and results are reported. Our study correlates well with the other studies in the literature that, deep-frozen allografts shorten operation time, easy to use, safe, economic, high osteogenic potential, decreased blood loss, decreased donor site morbidity, good alternatives to autogenous grafts.

**Key words:** Bone banking, allograft

Transplantasyon için uygun kemik elde edilmesi önemli bir cerrahi problemdir. Bu problemi çözmek için 3 tip kemik grefti kullanıma sunulmuştur: Ototreft, allogreft ve xenotreft<sup>(1)</sup>. Yüksek osteojenik potansiyel, birleşme kolaylığı ve immunolojik problemlerin olmaması nedeniyle yıllardır otogreftin en ideal greft olduğu savunulmuştur. Bu durum günümüzde de geçerliliğini sürdürmektedir<sup>(2,3)</sup>. Klinik ihtiyacın giderek artması

yanında otogreft için ek bir insizyon yapılması, enfeksiyon riski, anestezi süresinin uzaması, kan kaybının artması, artmış postop morbidite ve verici yerinde kemik zayıflaması gibi durumlar cerrahları allogreft ve hatta xenotreft kullanımına yöneltmiştir.

İlk klinik otogreft 1820'de Philips von Walter, ilk allogreft ise 1880'de Macewen tarafından kullanılmıştır<sup>(4)</sup>. Kemik Bankalarında allogreft saklamak Incan'ın 1942 yılın-

aki çalışması sonrası popülarite kazanmıştır. Femur başlarının ortopedik cerrahide allogreft olarak kullanılması; kolay elde edilmesi, ucuz olması, dondurularak uzun süre saklanması ve çok az sayıda personele ihtiyaç göstermesi gibi avantajları nedeniyle yıllar içinde giderek artış göstermiştir. Bu avantajlarından dolayı son 2 dekatta bu konu ile ilgili pek çok çalışma yapılmış ve birçok hastanede kemik bankası kurulmuştur<sup>(5)</sup>.

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde kemik bankası kurma çalışmaları 1997'nin sonlarında yapılmaya başlandı. Derin dondurulmuş allogreftlerin saklanması Ocak 1998'de başlamıştır. Çalışmamızda kemik bankası ve allogreft uygulaması yanında kemik bankamıza kayıt edilen ve kullanılan allogreftlerin daha çok ne amaçla ve nerelerde kullanıldığını, uygulama sonrası elde edilen sonuçları, enfeksiyon oranı ve sebep olan mikroorganizmaların tipini belirleyerek kemik bankasının ne denli verimli olduğunu incelemeyi amaçladık.

Kemik bankası kurmanın amacı; kemik grefti gerekli olduğu durumlarda diğer materyallerle biyolojik ve biyomekanik özellikleriyle mukayese edilebilir nitelikte, güvenli, yararlı, ucuz, kolay elde edilebilir ve uygulanabilir, osteojenik potansiyeli yüksek dokular sağlamak ve bunların yanında alıcıyı bu doku transferi sırasında aktarılabilecek hastalıklardan korumaktır<sup>(6)</sup>.

Allogreft kullanım endikasyonları; tümör cerrahisinde ekstremitte koruyucu cerrahi, kırıklarda kaynama problemleri (nonunion yada gecikmiş kaynama), spinal füzyon, artroplastisi revizyonları, eklem artrodezleri ve kemik kavite defektlerinin doldurulmasıdır<sup>(1,4,7)</sup>. Bizim vakalarımızda da görüldüğü gibi en sık endikasyon olan revizyon artroplastisinde kullanılan allogreftlerin kemik kaybını önlemede iyi bir destek olduğu be-

lirtilmiş ve orijinal dokunun özellikleri kadar olmasa da ona yakın bir dokunun oluşabileceği vurgulanmıştır<sup>(8)</sup>.

Allogreft kullanımında en önemli sorunlar; antijenite, sterilizasyon ve saklamadır<sup>(7)</sup>. Taze allogreftler yüksek düzeyde antijeniktir<sup>(4,9)</sup>. -70°'de taze allogreftlerin antijenitelerinin azaldığı görülmüştür. Antijenitelerinin yani immunolojik özelliklerinin en aza indirilmesi için kliniğimizde olduğu gibi greftler -80°'de saklanmış ve ilk üç hafta içinde kullanılmamıştır. İmmun supresyon kullanımını destekleyen deneyler var ise de kemik greftleri üzerinde bunun bir etkisinin olmadığı kabul edilmektedir<sup>(1)</sup>.

İdeal bir saklama metodu greftin mekanik özelliklerini ve kemik yapısını uyarıcı özelliklerini korumalı, immün yanıt oluşturuca özelliklerini ise ortadan kaldırmalıdır. Uzun dönem kemik saklamak için çeşitli yöntemler vardır. Bu yöntemler sıklıkla derin dondurucular, liofilizasyon (freeze-drying), demineralizasyon yada bunların kombinasyonudur. En popüler olanı ilk ikisidir. Demineralizasyon; kemik antijen yapısını kaybettiği ve litik enzimlerin yapısını bozduğu için osteojenik potansiyeli artmıştır fakat yapısal direnci azalmıştır<sup>(6)</sup>. Freeze-drying metodu teknik olarak zor fakat saklama süresinin daha uzun olması ve saklama yöntemleri arasında immunolojik reaksiyon olasılığını en aza indiren yöntem olması gibi avantajları vardır<sup>(1,10)</sup>. En önemli dezavantajı ise kemiğin yapısal özelliklerini bozması ve biyomekanik olarak zayıf hale getirmesidir.

Derin dondurucularda saklama için önerilen ısı -80° civarındadır. Bu ısıda muhafaza etmenin bazı avantajları vardır:

- 1) Greft enzimatik destrüksiyon olmadan uzun süre saklanabilir.
- 2) Çok pahalı bir sistem değildir.
- 3) Greftin biyomekanik özellikleri etkilenmemektedir.

4) İmmunolojik özellikler azalmaktadır. -80°de greftler uzun süre saklanabilir fakat çoğu merkezler 2 yıllık süreyi uygun görerek uygulamaktadır. -20°de saklanan greftlerde 6 aylık kullanma sınırı konulması önerilmektedir<sup>(4)</sup>. -10° ve -20°de sıklıkla proteolitik enzimlerin yeterli derecede bozulmadığı gözlemlendi<sup>(6)</sup>. Kollegenaz aktivitesi -80°de durduğu için allogreft bu ısıda uzun süre saklanabilir<sup>(5)</sup>. Soğutucuda uzun süre saklama sonunda dokularda göreceli bir su kaybı olmaktadır. Bu su kaybını da göz önüne alarak biz spesmenleri bir yıldan fazla bekletmemeye gayret ettik. Rh antijeni de oldukça yüksek düzeyde immunojeniktir. Onun için Rh'a titizlikle uyulması gereklidir. Siales kemiğin diğer doku transplantlarına oranla en önemli avantajının doku tiplendirilmesi ve eşlemenin başarılı bir sonuç için ön koşul olmadığını bununla beraber AB0 ve Rh kan gruplarına uyumluluğunun alıcının çapraz reaksiyon göstermemesi açısından gerekli olduğunu bildirmiştir<sup>(11)</sup>.

Allogreft kullanımında en önemli komplikasyonlar enfeksiyon, kaynama gecikmesi veya kaynamama ve özellikle segmenter massif allogreftlerde görülen kırıklardır<sup>(12,13)</sup>. Literatürde massif allogreftlerde enfeksiyon riski için %2 ile %23 arasında değişen oranlar bulunmaktadır<sup>(14,15)</sup>. Femur başı depolan bankalarda bu oran %0 ile %2 arasında bildirilmektedir<sup>(11)</sup>. Bu farklılık massif allogreftlerin kadavradan elde edilmesi ve enfeksiyona yatkın bir ortamdan alınmasına bağlanmaktadır. Bir allogrette bakteriyel buulaşma saptanırsa yapılacak işlemler grefti atmak yada ek sterilizasyon işlemine tabi tutmaktır<sup>(16)</sup>.

#### KLİNİK UYGULAMALARIMIZ

Kliniğimizde allogreftlerin saklandığı derin dondurucu; MDF-592 Ultra Low Derin Dondurucu (Sanyo), 487 litrelik iç hacim, oda

ısısında (30°) -85° soğutan, ısı kontrol aralı -20° ve -90° arasında olan ve 10°'lik artışında alarm veren özelliklere sahiptir.

Donör seçim kriterlerine uygun ol kişilerden allogreft alınımına dair yazılı sözlü izin belgesi alındı. Bu greftlerin grektiği zaman kendilerine veya bir başkasını kullanılabileceği anlatıldı. Aynı işlemler al hasta içinde yapıldı.

Kliniğimizde Ocak 1998'den beri kemi bankası kullanılmaktadır. Bankamıza gelenlerde donör olarak total kalça protezi, total diz protezi ve femur kırığı nedeniyle hemiarthroplasti yapılan hastalar kabul edildi. Kemik bankamıza toplam 150 adet allogreft kayıt edildi. Bunların 100 tanesi coxartroz (%66.7) nedeniyle total kalça protezi uygulanan hastalardan, 35 tanesi gonartroz (%23.3) nedeniyle total diz protezi uygulanan hastalardan, 8 tanesi femur boyun kırığı (%5.3) nedeniyle hemiarthroplasti yapılan hastalardan, 4 tanesi çeşitli nedenlerle kısaltma osteotomisi (%2.7) yapılan hastalardan, 3 tanesi ise yüksek tibial osteotomi (%2) yapılan hastalardan elde edildi. Bu vericilerin 111'i kadın (%74), 39'u erkek (%26) idi. Yaş ortalaması 61 (13-84) idi. Uygun endikasyonlarda toplam 97 vakada allogreft uyguladık (Tablo). Alıcıların 55'i kadın (%57), 42'si erkek (%43) idi. Yaş ortalaması 38 (4-75) idi. Olguların ortalamada takip süresi 14 aydı (3-28). Uygulamalarda herhangi bir komplikasyon görülmedi.

Kliniğimizde allogreft kullandığımız durumlar ve bunların sıklık sırası Tablo'da sunulmuştur.

Donör seçiminde Amerikan Doku Bankaları Kurumunun önerileri ve kriterleri kullanıldı<sup>(4)</sup>. Buna göre sistemik sepsis ve enfeksiyon anamnezi veya kliniği bulunan hastalar, greft olarak alınacak materyalde lokalize enfeksiyon, aktif veya geçirilmiş tüberküloz enfeksiyonu, malign hastalık veya

Tablo. Allogreft Kullanım Endikasyonları.

	Sıklık	%
Revizyon Total Kalça Protezi	37	39
Skolyoz Cerrahisi	20	20.6
Psödoartroz-Nonunionlar	15	15.4
Travmalar	9	9
Vertebra Kırığı	8	8
Humerusta kistik lezyon	2	2
Femur boynunda kistik lezyon	1	1
Dev Hücreli Tümör	1	1
Wagner Osteotomisi	1	1
Spondilolistezis	1	1
Anevrizmal Kemik Kisti	1	1
Salter Osteotomisi	1	1
<b>Toplam</b>	<b>97</b>	<b>100</b>

metastazları, metabolik ve diffüz konnektif doku hastalığı, hepatit veya sebebi bilinmeyen sarılığı bulunan kişiler, toksik madde ve parenteral ilaç bağımlılığı olan kişiler, uzun süre steroid tedavisi alanlar, venerial hastalığı olanlar, respiratörde 48 saatten daha fazla kalan hastalar donör olarak kabul edilmedi.

Donör kişide ABO kan grubu ve Rh tiplendirilmesi testleri titizlikle yapıldı fakat doku tiplendirilmesi yapılmamıştır. Hepatit-B için HbsAg, AIDS için HIV Ab, Sfiliz için VDRL, Romatoid Artrit için RF gibi serolojik testler çalışıldı. Laboratuvar sonuçları negatif olan hastaların femur başları ameliyathanede ilgili ameliyat sırasında sterilitesi bozulmadan çevre yumuşak dokularından ve kırık-daklarından temizlendi. Aynı seansta aerob ve anaerob kültür alınarak greftler iki kat steril naylon poşete konulduktan sonra iki kat steril ameliyathane eldiveni içine sokuldu ve steril yeşil örtüye sarıldı. Bu paketin üzerine greftin hangi donöre ait olduğunu, hangi tarihte alındığını ve ayrıca kan grubu, protokol numarası ve greftin tipi hakkında

bilgi veren etiket yapıştırıldıktan sonra ameliyathanenin içinde bulunan -80° soğutmalı derin dondurucuya konuldu. Grefte ait bu bilgilerin hepsi hem tıbbi hem de adli açıdan önemli olduğu için bir kez de banka defterine aynı titizlikle işlendi.

Alınan kültürlerde üreme tespit edilen greftler imha edildi. Bir yıldan daha fazla süre geçmesine rağmen kullanılmayan greftlerin imha edilmesi düşünüldü fakat böyle bir greft olmadı. Kültürlerinde üreme olmayan greftlerden protokol uyarınca derin dondurucuda üç haftasını dolduranlar (düşük immunolojik özellik için) aynı kan grubunda olan hastalar için allogreft olarak kullanıma sunuldu. Planlanan ameliyat için uygun görülen greft steril bir şekilde paketten çıkartıldıktan sonra kullanılmadan hemen önce aerob ve anaerob kültürleri tekrarlandı. Yaklaşık bir saat oda ısısında serum fizyolojik içinde bekletildikten sonra istenilen miktar ve şekilde hazırlanarak kullanıldı. Cip yada toz olarak kullanılacak greftleri biz Cip greft olarak kullanmayı tercih ettik. Artan greftler aynı işlemlere tabi tutularak ikinci bir kez kullanılabilir fakat kliniğimizde artan greftler bir kez daha kullanılmamıştır.

Depolanan allogreftlerden bir tanesi yetersiz kayıt verileri nedeniyle, bir tanesi stafilokok aureus, iki tanesi stafilokok epidermitis üremesi nedeniyle toplam 4 adet greft iptal edildi. Depolama ve kullanım sırasında aldığımız kültürlerde hem kalite kontrolü hem de banka şartlarını kontrol etmeyi amaçladık ve toplam 3 allogreft (%2) depolama sırasında alınan kültürlerde üreme olması nedeniyle imha ettik.

Allogreftlerin kullanım esnasında alınan kültürlerin hiçbirinde üreme olmadı. Zaman aşımı nedeniyle iptal edilen greft olmadı. Kemik bankamızın faaliyet gösterdiği iki yıllık süre içindeki takip sonuçlarına göre allogreft kullandığımız hastalar içinde klinik ve rad-

yolojik incelemelerde hiçbir vakada enfeksiyon kaynamama ve allogreftte bağlı komplikasyonlar saptanmadı.

Sonuç olarak düzenli testleri ve dökümlerinin varlığında eğitilmiş bir ekip tarafından kullanılan kemik bankaları ile allogreft uygulaması hem hasta hem de cerrah açısından mükemmel bir durumdur. Hart'ın makalesinde<sup>(7)</sup>; "kemik bankasının güvenli ve etkin bir servis sunması için kurulduktan sonra 2 yıl geçmelidir" belirtmiştir. Kliniğimiz bünyesinde kurulan ve 2 yıllık süreyi geçen kemik bankamız; düşük enfeksiyon oranı, istendiğinde yeterli miktarda kemik rezervi bulunması, ekonomik oluşu ve düzgün kayıt sistemiyle verimli, güvenli ve etkin bir hizmet vermektedir.

Geliş tarihi : 07.07.2000

Yayına kabul tarihi : 14.12.2000

Yazışma adresi:

Dr. Osman AYNACI

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

61080 TRABZON

## KAYNAKLAR

1. Brown KLB, Cruess RL. Bone and cartilage transplantation in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg* 1982; 64-A: 270-277.
2. Şener N, Özger H. Kemik greftleri ve kemik bankaları. *Acta Orthop Traumatol Turc* 1995; 29: 335-338.
3. Tomak Y, Dabak N, Kökçü C ve ark. Allogreft kullanımı ve kemik bankası üzerine deneyimlerimiz. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2000; 34: 139-146.
4. Akalın S. Kemik bankalama yöntemleri ve klinik uygulama sonuçları. Uzmanlık tezi. SSK Ankara Hastanesi 1. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği. 1994.
5. Tomford WW, Ploetz JE, Mankin H.J, et al. Bone allografts of femoral heads: Procurement and storage. *J Bone Joint Surg* 1986; 68-A: 534-537.
6. Friedlaender GE. Bone banking. In support of reconstructive surgery of the hip. *Clin Orthop* 1987; 225: 17-21.
7. Hart MM, Campbell ED, Kartub MG. Bone banking. A cost effective method for establishing a community hospital bone bank. *Clin Orthop* 1986; 206: 295-300.
8. Gross AE, Allan DG, Lavoie GJ, et al. Revision arthroplasty of the proximal femur using allograft bone. *Orthop Clin North Am* 1993; 24: 705-715.
9. Goldberg WM, Stevenson S. Natural history of autografts and allografts. *Clin Orthop* 1987; 225: 7-16.
10. Friedlaender GE, Strong DM, Sell KW. Studies on the antigenicity of bone. *J Bone Joint Surg* 1984; 66-A: 107-112.
11. Siales AD, Davidson DC. Femoral head allograft bone banking. *Aust NZJ Surg* 1990; 60: 267-271.
12. Berry BH, Lord CF, Gebhardt MC, et al. Fracture of allografts: Frequency, treatment and end-results. *J Bone Joint Surg* 1990; 72-A: 825-833.
13. Nather A, Goh JC. Biomechanical strength of non vascularised and vascularized diaphyseal bone transplants. *J Bone Joint Surg* 1990; 72-B: 1031-1035.
14. Tomford WW, Thongphasuk J, Mankin HJ, et al. Frozen musculoskeletal allografts. A study of the clinical incidence and causes of infection associated with their use. *J Bone Joint Surg* 1990; 72-A: 1137-1143.
15. Chapman PG, Villar RN. The bacteriology of bone allografts. *J Bone Joint Surg* 1992; 74-B: 398-399.
16. Deijkers RL, Bloem RM, Petit PL, et al. Contamination of bone allografts: analysis of incidence and predisposing factors. *J Bone Joint Surg* 1997; 79-B: 161-166.