

Çapraz bağ cerrahisinde allogreftler

İlhan Özkan (1), Emre Çullu (1), Ş. Öner Şavk (1), Bülent Alparslan (2)

Çapraz bağ rekonstrüksiyon cerrahisinde otopreftler ve allogreftler günümüzde en çok kullanılan greftlerdir. Bu derlemede allogreftler incelenmiş, avantaj ve dezavantajları üzerinde durulmuştur. Allogreftler üzerinde tartışılan ve kullanılmadan önce fikir sahibi olunması gereken 4 önemli konu vardır. Bunlar; allogreftler ile vericiden alıcıya hastalık transferi, allogreftlerin vericiden alınması, korunması ve sekonder sterilizasyonu, allogreft dokusunun diz içerisinde remodele oluş süreci ve allogreftlere karşı alıcı tarafından geliştirilen immünolojik yanıt konularıdır. Bugünkü bilgilerimiz greft alımı sırasında gereken kurallar uygulandığı takdirde sekonder bir sterilizasyon işlemine gerek kalmadan çapraz bağ cerrahisinde kullanılan allogreftler ile alıcıya hastalık transfer riskinin çok düşük olduğunu göstermektedir. Ayrıca allogreftlerle otopreftlerin diz içerisinde remodele oluş süreçlerinin benzer olduğu, allogreftlere geliştirilen immünolojik yanıtın klinik sonuçlara bir etkisi olmadığı ve allogreftlerle yapılan klinik çalışmalarda otopreftler kadar başarılı sonuçlar elde edildiği gösterilmiştir. Kullanılacak greftin kalınlığı ve boyu konusunda geniş seçenekler sunması, operasyon süresini kısaltması da, ekonomik olarak maliyeti yüksek olan allogreftlerin avantajları arasında sayılır.

Anahtar kelimeler: Allogreftler, çapraz bağ rekonstrüksiyonu

Allografts in cruciate ligament surgery

Autografts and allografts are the most commonly chosen surgical materials in reconstruction of cruciate ligaments. The advantages and disadvantages of allografts are discussed in this article. There are 4 basic subjects that we must know before using an allograft material. These are; transmission of disease through transplantation of musculoskeletal allografts, harvesting, preservation and secondary sterilization of allografts, remodeling period of allografts inside the knee joint and immunologic response to allografts. To our current knowledge the risk of disease transmission is very low if the strict rules of tissue banking are followed in harvesting of musculoskeletal allografts although secondary sterilization is not performed. The remodeling period of autografts and allografts in the knee joint are similar and the immunologic response to allograft has no effect on clinical outcomes. The clinical studies that were done by autografts and allografts have approximately same results. Availability of different thickness and length, and shortening the operation time are among the advantages of this expensive graft material.

Keywords: Allografts, cruciate ligament reconstruction

Son yıllarda yapılan çalışmalar diz biyomekaniğini, çapraz bağ cerrahisinde kullanılan greftlerin özelliklerini daha iyi anlamamızı sağlamış, bunun yanında yeni tekniklerin ve yeni enstrümanların gelişmesi ile çapraz bağ rekonstrüksiyon cerrahisi sınırları daha da genişlemiştir. Bu cerrahinin başarılı sonuçlarının yayınlanması da bizleri bu konuda daha cesaretli kılan etkenlerdendir. Ligament rekonstrüksiyon cerrahisinde başarıda rol oynayan bir çok faktör vardır. Bu faktörler içerisinde en önemlilerinden biri de kullanılacak greftin seçimidir. Bu seçim bugüne kadar edinilen tecrübeler ve greftler konusunda yapılan laboratuvar çalışmalarına dayanır. Çapraz bağ cerrahisinde kullanılan greftler otopreftler, allogreftler ve sentetik ligamentler olarak 3 grup da toplanır. Her grubun kendine has avantajları ve dezavantajları vardır. Bu yazımızda ligament cerrahisinde kullanılan allogreftler incelenmiş avantajları ve dezavantajları üzerinde durulmuştur.

Allogreftlerin kullanım seçenekleri arasında Aşil tendonu, patellar tendon, hamstring tendonları, tibi-

alis anterior tendonu ve ayağın bir çok fleksör tendonu sayılabilir (42,44). Bir kadavradan çapraz bağ cerrahisinde kullanılmak üzere 20 den fazla allogreft elde etmek mümkündür (38).

Allogreftlerin başlıca avantajları şunlardır; greft alınan sahaya ait morbidite diye bir sorun yoktur, greftin boyu ve miktarı konusunda seçeneklerimiz otopreftlere oranla daha fazladır, allogreftler ile ameliyat daha küçük bir insizyondan yapılabilmekte bu da kozmetik olarak avantaj sağlamakta, aynı zamanda greft alınması ile zaman kaybedilmediği için ameliyat süresi ve hastanın anestezi alma süresi kısalmaktadır. Bu avantajlarının yanında allogreftlerin maliyetinin yüksek olması, kas-kemik dokusu üzerinde çalışan bir doku bankasının gerekliliği ve insanların doku bağıışı konusunda isteksiz oluşları allogreftlerin dezavantajları arasında sayılabilir. Bugün allogreftler üzerinde tartışılan ve kullanılmadan önce fikir sahibi olunması gereken 4 önemli konu vardır. Bunlar; allogreftler ile vericiden alıcıya olası bir hastalık transferi, allogreftlerin vericiden alınması, ko-

(1) Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Yard. Doç. Dr.

(2) Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

runması ve sekonder sterilizasyonu, allogreft dokusunun diz içerisinde remodele oluş süreci ve allogreft alıcı tarafından geliştirilen immünolojik yanıtıdır.

Allogreftler ile hastalık transferi

Allogreft kullanılan alıcıda iki tür enfeksiyon söz konusudur. Bunlardan birincisi greftin, alınması, saklanması ve rekonstrüksiyonu sırasında mikroorganizmaların kontaminasyonu sonucu alıcıda gelişebilecek enfeksiyon, ikinci ve daha önemlisi vericideki bazı hastalıkların alıcıya transferidir.

Greftin mikroorganizmalar ile kontaminasyonu greftin başarısız olmasına yol açabileceği gibi alıcının hayatını tehdit eden sistemik enfeksiyonlara da neden olabilir. Vericinin öyküsünün iyi öğrenilmesi, uygun kan ve doku kültürlerinin alınması, aseptik teknik uygulanması ve gerektiğinde sekonder sterilizasyon ile bu risk önemli ölçüde azaltılabilir (37).

Allogreftler konusunda esas önemli olan konu vericideki hastalıkların alıcıya taşınmasıdır. Allogreftler ile transfer edilebilen virüslerin en önemlileri HIV, hepatit B ve C virüsleridir. Bugüne kadar Amerikan literatüründe kas-iskelet sistemi allogreftleri ile HIV transfer edilen 4 olgu yayınlanmıştır (49). Bu olguların üçünde geçirilen operasyonlar sırasında kullanılan femur başı allogrefti öyküsü, birinde de kemik-pateller tendon-kemik (KPTK) allogrefti kullanımı öyküsü vardır (49). Bu allogreftlerin alındığı 2 vericinin HIV pozitif olduğu daha sonra tespit edilmiştir (49). Özellikle ikinci verici bazı önemli ipuçları ve özellikler taşımaktadır. Ailesi tarafından tüm organları bağışlanan bu olgu organların alınması sırasında HIV testi yönünden tetkik edilmiş ve negatif olarak değerlendirilmiştir (49). Vericiden böbrek (iki olgu), karaciğer ve kalp nakli yapılan 4 olgu ile, hiç bir işleme tabi tutulmadan sadece derin dondurularak saklanan 2 femur başı ve 2 kemik-patellar tendon-kemik allogrefti kullanılan olgulardan 3'ü sonradan HIV pozitif bulunmuştur. Aynı hastadan dondurulup-kurutularak hazırlanan küçük kemik parçacıkları, fasya lata, tendon ve ligament allogreftleri kullanılan 40'in üzerinde olguda hastalık transferine raslanmamıştır (49). Vericilerin HIV yönünden tetkik edilmesinin gerekliliği şart olmakla beraber bu tür olgularda 4 haftadan bir kaç aya kadar uzayabilen bir "pencere" döneminin olabileceği unutulmamalıdır (15). Yaygın olarak kullanılmamakla birlikte HIV'in p24 antijeninin virüse maruz kalımdan sonraki 1-2 haftada dahi tespiti mümkündür (1). Günümüzde genellikle kas-iskelet sistemi allogrefti alınan vericilerden böbrek, kalp, karaciğer gibi kısa sürede transplante edilme zorunluluğu olan dokular da alınmaktadır. Genel olarak HIV virüsüne maruz kalan bir kişinin % 95 oranında 6 ay içerisinde HIV antikorunu tespit edilebilir seviyeye geldiği kabul edilir (20). Alınan kas-kemik dokusu allogreftlerinin 6 ay süre ile kullanılmadan saklanması ve bu sürede diğer organ alıcılarının serolojik takibi ile kas-kemik dokusu allogreftlerindeki risk aşağılara çekilebilir (37).

Afrika'da bazı AIDS olgularında HIV-2 virüsü tespit edilmiştir (4). Bu virüsünde verici tarama pro-

tokollerine ilave edilmesi Amerikan Doku Bankaları Birliği tarafından önerilmektedir (37).

HIV virüsüne benzer şekilde kas-kemik dokusu allogreftleri ile hepatit B ve C virüsünün alıcıya transferi de rapor edilmiştir (7,10,48). Günümüzde kan transfuzyonlarının % 0.1'inde, hepatit B virüsü konsantrasyonunun çok düşük olması nedeni ile tespit edilememekte ve virüs alıcıya nakil edilmektedir (37). Bu viruslardan ayrı olarak HTLV-1, CMV, Epstein-Barr virusu, Ebola virüsünde allogreftler ile transfer edilebilecek virüsler arasında sayılabilir (37). Çapraz bağ cerrahisinde kullanılan allogreftler ile HIV dışında başka virüs nakli son yıllarda rapor edilmemiştir (37).

Hiç bir tarama yapılmaksızın kullanılan kas-iskelet dokusu allogreftleri ile bir hastalık transferi olasılığı yaklaşık olarak 1:161'dir (5,6). Hastalık naklinde korunma etkin bir tarama programı ile mümkündür. "Amerikan Doku Bankaları Birliği" nin kurallarına (3) tümü ile uyulursa hastalık transferi riski yaklaşık olarak 1:1 667 600'e düşer, birde buna greftlerin derin dondurulması eklenince risk 1:8 000 000 civarındadır (3,6). Tüm geliştirilmiş ve sıkı tarama programlarına rağmen özellikle HIV virüsü için enfekte vericinin tespit edilemediği bir sürenin olduğu akılda tutulmalıdır. Ayrıca doku bankalarında tespit edilebilen virüs sayısı eldeki test çeşidi ile orantılıdır, bugün tespiti için bir test bulunmayan, yada önemsiz olduğu düşünülerek tespitine gerek duyulmayan pek çok insan virüsü vardır ve bu virüslerin transferi kas-iskelet dokusu allogreftleri ile mümkündür (51).

Allogreftlerin alınması, korunması ve sekonder sterilizasyonu

Allogreft olarak kullanılacak kas-iskelet dokusu vericiden steril koşullarda ya da steril olmayan temiz koşullarda alınabilir (3). Steril koşullarda alınacak dokunun kardiyo-pulmoner fonksiyonların durmasından sonra ilk 12 saatte ya da vericinin + 4 derecede saklanması halinde ilk 24 saatte alınması gerekir. Steril doku alınırken steril cerrahi tekniğin gerektirdiği kurallar uygulanır, sekonder bir sterilizasyona gerek yoktur. Vericiden alınan doku daha sonra derin dondurularak ya da dondurulup-kurutularak saklanabilir (3). Derin dondurularak saklanacak doku alındıktan sonra antibiyotikli bir solüsyon ile yıkanır -70 derecede dondurularak 5 yıl süre ile, -20 derecede dondurularak 6 ay süre ile saklanabilir. Dondurulup-kurutularak saklanacak doku su oranı % 5'in altına indirilecek şekilde bir dizi işlemden geçtikten sonra oda ısısında 5 yıl süre ile saklanabilir. Günümüzde derin dondurularak saklanan allogreftlerin kullanımı daha yaygındır. Dondurulup-kurutulma yöntemi yumuşak doku greftlerinden çok kemik doku greftlerinde kullanılan bir yöntemdir. Dondurulup-kurutularak saklanan greftlerin en önemli avantajı kolayca taşınabilir olmalarıdır.

Temiz ve steril olmayan koşullarda alınan dokuların alıcıdan ilk 24 saat içerisinde alınması ve daha sonra sekonder bir sterilizasyona tabi tutulması şarttır. Bu sekonder sterilizasyon söz konusu bir doku grefti olduğundan etilen oksit gazı ya da radyasyon

ile mümkündür. Fakat bu iki sterilizasyon yöntemi hakkında da çeşitli tereddütler mevcuttur. Etilen oksit gazı sterilizasyonu uygulanan KPTK allogrefti ile ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu yapılan olgularda reaktif sinovit tespit edilmiş ve bu olguların % 6.4'ünde greftin çıkarılmasını gerektirecek kadar efüzyon gözlenmiştir (22). Roberts dondurulup kurutulmuş ve etilen oksit sterilizasyonu sonrasında KPTK allogrefti ile ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu yaptığı 36 olguyu en az 2 yıllık takip sonucunda değerlendirmiş yalnız 17 olgunun fonksiyonel olarak stabil olduğunu 8 olguda da ikinci bir ameliyat gerektiğini bu olgularda greftin hepsinin erimiş olarak izlendiğini ve gene bu olgularda radyografilerde büyük femoral kistler gözlendiğini bildirmiş, etilen oksit ile steril edilen dondurulup kurutulmuş KPTK allogreftlerinin ön çapraz bağ rekonstrüksiyonlarında kullanılmayacağına karar vermiştir (34). Bu tür yayınlar etilen oksit gazının allogreft sterilizasyonunda kullanımını sınırlamıştır. Buna karşın sterilizasyon için radyasyon kullanılan allogreftlerde de doza bağımlı olarak greftin biyomekanik özelliklerinde azalma olduğu rapor edilmiştir (32).

Derin dondurulma, dondurulup kurutulma ve radyasyonun allogreftlerin mekanik özelliklerine etkisi konusunda pek çok çalışma mevcuttur. Derin dondurulan ve dondurulup kurutulmuş allogreftler arasında kuvvet yönünden, dondurulup kurutulmuş greftler aleyhine küçük bir fark bulunsa da, istatistiksel bir fark olmadığı gösterilmiştir (30). Buna karşın hiç bir isleme tabi tutulmadan alınır alınmaz kullanılan allogreftler ile derin dondurularak saklanmış allogreftlerin karşılaştırıldığı bir rat çalışmasında derin dondurulan greftlerde biyomekanik olarak negatif bir fark tespit edilmiştir (25). Yüksek doz radyasyonun da allogreftlerin biyomekanik özelliklerine olumsuz etkisi olduğu bilinmektedir (16,30,32). Literatürde bu konuda birbiri ile çelişen yayınlar mevcuttur. İki Mrad radyasyon allogreftlerin biyomekanik özelliklerine olumsuz bir etki yapmazken daha yüksek değerler biyomekanik düşüşe neden olmakta, 4 Mrad radyasyon uygulaması greftin kuvvetini % 26 azaltmaktadır (32). İki Mrad radyasyonun insan patellar tendon allogreftinin biyomekanik özelliklerini % 25 azalttığı bildirilmesine (19) karşın allogreftlerde biyomekanik düşüşün 3 Mrad radyasyondan itibaren başladığına dair yayınlarda (3) mevcuttur. Allogreftlerin dondurulup kurutulma ve radyasyon sterilizasyonu işlemlerinin, sırası da mekanik özellikler açısından önemlidir (19). Yeni dondurulup kurutulma işlemine tabi tutulmuş bir allogreftte hemen bunun arkasından uygulanan radyasyon greft de biyomekanik düşüşe neden olur. Başlangıçta 2 Mrad radyasyon uygulanan sonra derin dondurulan ya da dondurulup kurutulmuş KPTK allogreftleri sırası ile % 25 ve 35 kuvvet kaybına uğrarken, dondurulup kurutulmuş ve ardından radyasyon uygulanan greft % 75 kuvvet kaybına uğrar (19).

Deminerale kemik allogreftlerinin dondurulup kurutulmuş hazırlanması sürecinde, dokudan lipid içeriğinin uzaklaştırılması için bazen etanol kullanılır. Etanolün HIV ve diğer virüsler için bir inaktivatör olduğu gösterilmiştir (52). Yüzde 70'lik etanol ve

% 0,5'lik sodyum hipokloridin her ikisi de 1 dakikalık bir sürede HIV virüsünü tamamen inaktive eder (33).

"Amerikan Doku Bankaları Birliği" allogreft dokusunun sterilizasyonu için 1.5-2.5 Mrad radyasyonu önerir (36). Bu doz HIV'in inaktivasyonu için her zaman yeterli değildir. HIV pozitif olduğu bilinen kadavralarda yapılan bir çalışmada en az 3 Mrad radyasyonun HIV virüsünü öldürmek için gerekli olduğu gösterilmiştir (11). Bir başka çalışma ise gereken radyasyonun en az 3.6 Mrad olması gerektiğini savunur (8).

Allogreft dokusunun diz içerisinde remodele oluş süreci

Çapraz bağ rekonstrüksiyon cerrahisinde kullanılan biyolojik greftler dört evreden geçer, bunlar nekroz dönemi, revaskülarizasyon, hücresel proliferasyon ve remodeling dönemleridir (2). Köpekler üzerinde yapılan bir çalışmada hemen dondurularak saklanan allogreftler ile otogreftler karşılaştırılmış, allogreftlerinde otogreftler gibi yukarıda belirtilen süreçlerden geçtiği gösterilmiştir (43). Allogreftlerde yapılan mikroanjiyografik çalışmada post-operatif 3. haftada greftte distalde yağ yastıkcığı, proksimalde sinovyal dokudan köken alan hipervaskülarite izlenmekte, 6. haftada greftte damarlar artmakta, greft tümü ile vaskülarize olmakta, 30. haftada greftte yeterli vasküler yapı oluşmakta ve 52. haftada greftteki vasküler yapı normal ön çapraz bağdakine benzer hale almaktadır (43). Histolojik olarak allogreftler 3. haftada damardan zengin bir sinovyal zar ile kaplanmakta, 6. haftada santralde nekrotik alanların olduğu gözlenmektedir. 52. haftada allogreftteki hücreler ve kollagen, greftin matür hale geldiğini gösterecek şekilde uzunlamasına düzenlenmiş olarak izlenmekte, allogreftler histolojik olarak normal ön çapraz bağa benzemektedir (43). Bu çalışmada ayrıca allogreftlerin 30. haftada otogreftler ile hemen hemen aynı mekanik özellikleri gösterdikleri tespit edilmiştir (43).

Allogreftlerin insan dizi içerisinde remodele oluş süreci hakkında bize bilgi veren çalışmalarda mevcuttur. Allogreftler ile ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu uygulanan 182 dizden daha sonra çeşitli nedenlerle ikinci bir artroskopik yapılan 69 dizde greftler artroskopik ve histolojik olarak değerlendirilmiş ve şu bulgular gözlenmiştir: 6. haftada greft yağ yastıkcığından köken aldığı izlenimini veren hipervasküler bir sinovyal kılıf ile kaplıdır, 3. ayda sinovyal kılıf daha ince ama hala hipervasküler görünümündedir, 6. ayda sinovyal kılıftaki inceleme devam ederken hipervaskülarite de varlığını sürdürmektedir, 11-12. aylarda ise allogreftler normal ön çapraz bağa çok benzer bir yapı kazanmış olarak izlenmişlerdir (40). Bu çalışmada greftlerden alınan biopsilerin hiç birinde reddedilme bulgusuna rastlanmamıştır. Allogreftlerin insan dizi içerisinde 6. haftada vasküler hale geldiği, 18. ayda tam olgunluğa ulaştığı ve hiçbir immünolojik reaksiyonun söz konusu olmadığı sonucuna varılmıştır (40).

Rekonstrükte edilen çapraz bağlardaki kan akımını ölçen çalışmalar greft matürasyonu hakkında bize

fikir verir. Normal ön çapraz bağın yüzeysel kan akımı ortalama $5.3 + 0.6$ ml/dakika/100 gr'dır (41). Ön çapraz bağ cerrahisinde kullanılan allogreftlerin yüzeysel kan akımı ilk 6 ayda normal değerlerin üzerinde iken bu değer 6. aydan sonra azalmaya başlamakta 12. ayda platoya ulaşmakta ve daha sonra bu düzeyde devam etmektedir (41). Tüm bu çalışmalar allogreftlerin diz içerisinde remodele oluş sürecinin otogreftlerinkine benzer bir süreçte olduğunu bize göstermiştir.

Ligamentlerin temel yapı elemanlarından en önemlisi kollajendir. Normal insan ön çapraz bağında bulunan kollajen fibrillerinin yaklaşık % 85'inin çapı 100 nm'nin altındadır (12). Tendonlarda örneğin patellar tendonda ise kollajen fibrillerinin yaklaşık % 45'inin çapı 100 nm'nin üzerindedir (12). Ön çapraz bağ rekonstrüksiyon cerrahisinde kullanılan tüm otogreftlerde, matür hale gelmiş olan greftte; kollajen çapı normal ön çapraz bağdakinden daha küçük, kollajen liflerinin kümelenmesi zayıf ve uzanımları bozuktur. Bir başka deyişle replase olan fibroblast normal ön çapraz bağdaki gibi büyük çaplı, sıkı kümelenmiş, düzenli uzanımları olan kollajen fibriller yapamamaktadır (12). Ön çapraz bağ cerrahisinde kullanılan allogreftlerde de büyük çaplı kollajen fibriller zamanla küçük çaplı fibriller ile yer değiştirmektedir (47). Post-operatif 6. aya kadar kalın ve ince kollajen fibrillerden oluşan bimodal bir dağılım gösteren allogreft dokusu 6. aydan sonra daha unimodal hale gelmekte, kollajen fibrillerin çapı 80 nm'nin altına inmekte, fibriller düzgün fakat normal ön çapraz bağdaki gibi sıkı kümelenmemiş olarak izlenmektedir (47). Tendonlardaki kollajen lif çapının büyük olması yani kollajen kesit alanının büyük olması moleküller arasındaki bağların yoğunluğunu artıracığından tendondaki yüksek gerilme kuvvetinin nedenidir. Ön çapraz bağ cerrahisinde kullanılan greftlerin remodele oluş süreci içerisinde ön çapraz bağa benzediğine inanılır. Ancak kollajen lifler açısından hem otogreftler hem de allogreftler normal çapraz bağ dokusundan farklılık gösterirler. Daha kuvvetli bir çapraz bağ rekonstrüksiyonu için kollajen miktarının yani kollajen kesit alanının artırılması gerekir, buda daha kalın bir greft kullanmakla mümkün olabilir. Allogreftlerdeki seçeneklerin fazla olması bu yönde allogreftlere bir avantaj sağlar (47).

Allogreftlere alıcı tarafından geliştirilen immünolojik yanıt

Ligament dokusunda, kollajen ekstrasellüler matriksin antijenik özelliğinin zayıf olduğu gösterilmiştir. Genel olarak kabul edilen allogreftlerdeki immün cevabın transplante edilen tendon ya da kemikteki hücrel yapılarla karşı olduğudur (13, 43). Allogreft olarak kullanılacak materyalin dondurulması ile hücrel yapılar ve antijenleri taşıyan lokositler zarar görmekte dolayısı ile immün yanıt azalmaktadır (43). Dondurulup-kurutulma, derin-dondurulmaya göre immün yanıtı azaltma açısından daha üstün olarak görülmektedir (14). Allogreftler ve otogreftlerin karşılaştırıldığı bir çalışmada post-operatif 6. ayda allogreft kullanılan hastalarda % 60 oranında intra-artikuler humeral immün yanıtın belirgin olduğu

gösterilirken, otogreft kullanılan olgularda bulgular tümü ile normal sınırlardadır (17). Hem otogreft hem de allogreft kullanılan olgularda hafif derecede bir hücrel immün yanıt artımı izlenirken, artmış sistemik yanıt her iki grupta da izlenmemiştir (17). Bu çalışmada izlenen artmış intra-artikuler humeral immün yanıtın klinik öneminin ne olduğu belirsizdir. İmmünolojik yanıtın önemi, bu reaksiyonun greftin diz içerisinde remodele olma hızını ve süresini etkileme olasılığıdır. Fakat yapılan çalışmalar gerek allogreftler gerekse otogreftlerin diz içerisinde remodele oluş sürecinin benzerliği yönündedir (2, 40, 43).

Allogreftler ile ilgili klinik çalışmalar:

Shino Aşıl tendonu, tibialis anterior ve peroneus tendonlarını sekonder bir sterilizasyon yapılmadan, derin dondurarak saklayıp kullandıkları 84 ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu olgusunun ortalama 57 aylık takibinde, subjektif ve fonksiyonel sonuçları % 94 hastada iyi olarak bulmuş, tekrar yırtık oranını ise % 3 olarak tespit etmiştir, 200 N'luk kuvvet ile tibianın öne hareketinde sağlam ve opere diz arasındaki farkı % 88 oranında 3 mm'nin altında bulmuştur (39). Bu çalışmada tendon allogreftleri ile ÖÇB lezyonu bulunan dizlerde uzun süreli fonksiyonel stabilite elde edilebileceği sonucuna varılmıştır (39).

Allogreft kullanılan hastalarda yapılan cybex testinde kuadriseps ekstansiyon torkunun otogreft kullananlara göre daha iyi olduğu gösterilmiştir (46). Artroskopik ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrasında başarılı olarak değerlendirilen 87 KPTK otogrefti ile allogreft kullanılan 100 olgu karşılaştırıldığında allogreft kullanılan hastalarda enstrümanla yapılan ön çekmece testi sonucunda statik anterior stabilitenin daha iyi sağlandığı, kuadriseps kuvvetinin yeniden kazanılmasında allogreft kullanılan hastalarda daha başarılı olduğu gözlenmiştir (46).

KPTK otogrefti kullanılarak ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu yapılan 114 olgu ve allogreft kullanılan 67 olguda kullanılan tespit materyallerinin çıkarılması sırasında ikinci bir artroskopi uygulanmış ve patello-femoral eklem değerlendirilmiştir. Bu çalışmada otogreft kullanım oranında % 57, allogreft kullanım oranında % 44 oranında patellofemoral eklemdaki kıkırdak hasarının yapılan ilk artroskopiyle karşılaştırıldığında daha ileri evrede olduğu tespit edilmiştir (45). KPTK otogrefti kullanımının kıkırdak hasarının ilerlemesi konusunda muhtemel risk faktörü olduğu belirtilmiştir (45).

Indelicato derin dondurularak ve dondurulup kurutulmuş saklanan patellar tendon allogreftlerinin kullanıldığı bir ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu çalışmasında 2-3 yıllık takip sonunda dondurulup kurutulmuş allogreftler kullanılan grupta Lysholm diz stabilite skorunun % 64 oranında iyi ve mükemmel olduğunu buna karşın derin dondurularak saklanan allogreft grubunda bu oranın % 81 olduğunu bildirmiştir (21).

Harner ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu uygulanan 244 hastayı değerlendirmiştir. Bu olguların 2/3 ünde allogreftler kullanılırken kalan 1/3'ünde otogreftler kullanılmıştır (18). Grupların 3 ve 5 yıl

lık takip sonuçları karşılaştırıldığında, klinik olarak gruplar arasında belirgin fark bulunmamıştır (18). Allogreft kullanılan hastalarda hastanın kararı da kullanılacak greftin seçimini etkilediğinden randomize bir çalışma yapmak zordur. Buna rağmen bu çalışmada her iki grupta sonuçlar birbirine benzerdir (18). Bu çalışmada iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunan tek fark otogreft kullanılan hastalarda gözlenen ekstansiyon kısıtlılığıdır (karşı tarafa göre 6 dereceden fazla) (18).

Allogreftleri özellikle revizyon ÖÇB rekonstrüksiyon cerrahisinde önerip, bu greftlerden başarılı sonuçlar bildiren yayınlar mevcuttur (24, 29). Levitt 120 Aşıl tendonu, 61 patellar tendon allogreftini, sekonder sterilizasyon yapmaksızın kullandığı 181 ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu olgusunda ortalama 4 yıllık takip sonunda % 87 olguda KT-1000 ile dizler arasındaki farkın 5mm'nin altında olduğunu ve % 70 olguda objektif olarak iyi ve mükemmel sonuç elde ettiğini belirtmiştir (23).

Defrere ve Franckart fasya lata allogrefti ile ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu yapılan 70 olgunun 2-7 yıllık takibi sonunda subjektif olarak % 82 olguda, objektif olarak % 95 olguda iyi ve mükemmel sonuç aldıklarını bildirmişlerdir (9).

Meyers dondurulup kurutulmuş allogreftler ile ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu yapılan 54 olgudan objektif olarak % 78 iyi ve mükemmel sonuç, subjektif olarak % 87 başarılı sonuç almıştır (27).

Saddemi oto ve allogreft kullanılarak ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu yapılan hastaları (31 otogreft, 19 allogreft) minimum 2 yıl takip ile hastanede kalış süresi, atrofi, laksite, kuvvet, hareket sınırlılığı, patellofemoral semptomlar ve komplikasyonlar yönünden karşılaştırmış ve her iki grup arasında da periferik morbidite yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamıştır (35).

Noyes allogreft kullandığı 47 ön çapraz bağ rekonstrüksiyonunda (22 fasya lata, 25 KPTK) ortalama 40 aylık takip sonunda % 69 hastada dizler arasında artrometre ile 3 mm den az fark, % 26 olguda 3-5 mm arası fark ve % 5 hastada 5 mm üzerinde fark bulmuştur. 22 olgu önceki spor seviyesine 17 olgu bir derece daha aşağı spora dönmüş sadece 2 olgu diz problemi nedeni ile spora dönmemiştir (28).

Malek ortalama takip süresi 14 ay olan 21 allogreft kullandığı arka çapraz bağ olgusunu değerlendirmiş KT-1000 ile preoperatif 14 mm olarak bulunduğu posterior ortalama translasyonu postoperatif 2.5 mm olarak bulmuştur. Bir hasta haricinde tüm hastalar yaralanma öncesi aktivite düzeylerine dönmüşlerdir (26).

Pritchard dondurulup kurutulmuş fasya lata allogrefti kullandığı 62 olgudan ortalama 134.5 aylık takip sonucunda Lysholm skorunu 92.3 bulmuş, % 75 hastada KT-1000 ile dizler arası farkı 3 mm nin altında bulmuş ve % 77 hasta spora devam edebilmiştir (31).

Stringham 47 oto, 31 allogreft kullandığı KPTK

greftlerinin 34 aylık ortalama takibi sonrasında 90'nın üzerinde Lysholm skorunu otogreft kullanılan % 69, allogreft kullanılan % 67 olguda elde etmiştir. Ayrıca hastaların Tegner aktivite skorları, patellofemoral semptomlar, her iki diz arası laksite farkları, tek ayak sıçrama testi skorları, isokinetik test sonuçları değerlendirilmiş ve farklar anlamlı bulunmamıştır. İki grup arasındaki anlamlı tek fark allogreft kullanılan 4 hastada izlenen travmatik yırtıktır (50). Tüm bu tartışmaların ışığında yapılan klinik ve laboratuvar çalışmaları, allogreftlerin çapraz bağ rekonstrüksiyon cerrahisinde başarı ile kullanılabileceğini göstermiştir.

Sonuç

* Greft alımında gereken kurallar uygulandığında sekonder sterilizasyon işlemine gerek kalmadan allogreftler ile hastalık transferi riski çok düşüktür.

* Allogreftlerin ve otogreftlerin diz içerisinde remodele oluş süreçleri benzerdir.

* Allogreftlere karşı oluşan immünolojik yanıtın klinik sonuçlara bir etkisi yoktur, allogreftler ile yapılan klinik çalışmalar otogreftler kadar başarılıdır.

* Allogreftler kullanılacak greftin boyu ve kalınlığı konusunda bize daha fazla seçenek sunar.

* Allogreftlerde ameliyat ve anestezi süresi daha kısadır.

* Ameliyatın daha küçük bir insizyondan yapılması kozmetik avantaj sağlar.

* Allogreftler ekonomik olarak daha pahalı maliyete sahiptir.

Kaynaklar

1. Alter HJ, Ebstain JS, Swenson SG, et al: Prevalance of human immunodeficiency virus type 1 p24 antigen in US blood donors - An assessment of the efficiency of testing in donor screening. *N Engl J Med* 323 (19): 1312-1317, 1990.
2. Amiel D, Kleiner JB, Akeson WH. The natural history of the anterior cruciate ligament autograft of patellar tendon origin. *Am J Sports Med* 14 (6): 449-462, 1986.
3. Asselmeier MA, Caspari RB, Bottenfield S: A review of allograft processing and sterilization techniques and their role in transmission of the human immunodeficiency virus. *Am J Sports Med* 21(2): 170-175, 1993
4. Brun-Vezinet F, Katlama C, Roulot D, et al: Lymphadenopathy - associated virus type 2 in AIDS and AIDS - related complex. *Lancet* 17: 128-132, 1987.
5. Buck BE, Malinin TI, Brown MD: Bone transplantation and human immunodeficiency virus. *Clin Orthop* 240: 129-136, 1989.
6. Buck BE, Resnick L, Shah SM, Malinin TI: Human immunodeficiency virus cultured from bone. *Clin Orthop* 251: 249-253, 1990.
7. Conran EU, Gretch DR, Obermeyer KR, et al: Transmission of the hepatitis - C virus by tissue transplantation. *J Bone Joint Surg* 77 (A): 214-224, 1995.
8. Convey B, Tomford W, Mankin HJ, Hirsch MS, Schooley RT: Radiosensitivity of HIV-1 - potential application to sterilization of bone grafts. *AIDS* 5 (5): 608-609, 1991.
9. Defrere J, Franckart A: Freeze-dried fascia lata allografts in the reconstruction of anterior cruciate ligament defects. *Clin Orthop* 303: 56-66, 1994.

10. Eggen BM, Nordbo SA: Letter to the editor. *N Engl J Med* 326 (6): 411, 1992.
11. Fidler BM, Vangsnest CT, Moore T, Lee Z, Rasheed S: Effects of gamma irradiation on the human immunodeficiency virus. *J Bone Joint Surg* 76 (A): 1032-1035, 1994.
12. Frank C, Woo S, Adriacci T, et al: Normal ligament: structure, function, and composition. In: Schmidt WO ed. Injury and repair of musculoskeletal soft tissues. 2nd ed. AAOS, 45-101, 1991.
13. Friedlaender GE: Immune responses to osteochondral allografts. *Clin Orthop* 174: 58-68, 1983.
14. Friedlaender GE, Strong DM, Sell KW: Studies on the antigenicity of bone. *J Bone Joint Surg* 58 (A): 854-858, 1976.
15. Gaines H, Albert J, Von Sydow M, et al: HIV antigenemia and virus isolation from plasma during primary HIV infection. *Lancet* 6: 1317-1318, 1987.
16. Gibbons MJ, Butler DL, Grood ES, Chun KJ, Noyes FR, Bukovec DB: Dose-Dependent effects of gamma irradiation on the material properties of frozen Bone-Patellar tendon-Bone Allografts. *Trans ORS* 13:429,1989.
17. Harner CD: The immunologic response to fresh frozen patellar tenicity of bone. *J Bone Joint Surg* 58 (A): 854-858, 1976.
18. Hamer CD, Olsen E, Irrgang JJ, Silverstein S, Fu FH, Silbey M: Allograft versus autograft anterior cruciate ligament reconstruction. *Clin Orthop* 324: 134-144, 1996.
19. Haut RC, Powlison AC, Rutherford GW, Kateley JR. Order of irradiation and lyophilization on the strength of patellar tendon allografts. *Orthop Transactions* 13(2): 329-330, 1989.
20. Horsburgh CR, Jason J, Mongini IM, et al: Duration of human immunodeficiency virus infection before detection of antibody. *Lancet* 16: 637-639, 1989.
21. Indelicato PA, Bittar ES, Prevot TJ, Woods GA, Branch TP, Huegel M: Clinical comparison of freeze-dried and fresh frozen patellar tendon allografts for anterior cruciate ligament reconstruction of the knee. *Am J Sports Med* 18: 335-342, 1990.
22. 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* 18: 1-10, 1990.
23. Levitt RL, Malinin T, Posada A, Michalow A: Reconstruction of anterior cruciate ligament with bone-patellar tendon-bone and Achilles tendon allografts. *Clin Orthop* 303: 67-78, 1994.
24. Maday MG, Harner CD, Fu FH: Revision ACL surgery: Evaluation and treatment. In: Feagin JA, ed. *The Crucial Ligaments*. 2nd ed. New York, Churchill Livingstone Inc, 711-723, 1994.
25. Maeda A, Shino K, Nakata K, Nakamura N, Toritsuka Y, Shiozaki Y: Biomechanical evaluation of extraarticularly transplanted patellar tendon grafts in the rat: fresh versus frozen grafts. In: Hirasawa Y, Sledge CB, Woo SLY, eds. *Clinical Biomechanics and related research*. Tokyo, Springer-Verlag, 353-362, 1994.
26. Malek MD: Arthroscopic allograft: posterior cruciate ligament reconstruction. *Operative Techniques in Sports Medicine* 3(3): 157-164, 1995.
27. Meyers JF, Caspari RB, Cash JD, Manning JB: Arthroscopic evaluation of allograft anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 8(2): 157-161, 1992.
28. Noyes FR, Barber SD: Allograft reconstruction of anterior and posterior cruciate ligaments: Report of ten year experience and results. In: Heckman JD, ed. *Instructional Course Lectures*. AAOS, Vol 42: 381-396, 1993.
29. Noyes FR, Barber-Westin SD, Roberts CS: Use of allografts after failed treatment of rupture of the anterior cruciate ligament. *J Bone Joint Surg* 76 (A): 1019-1031, 1994.
30. Paulos LE, France EP, Rosenberg TD, et al: Comparative material properties of allograft tissues for ligament replacement: Effects of type, age, sterilization and preservation. *Orthopaedic Transactions* 11(2): 300-301, 1987.
31. Pritchard JC, Drez D, Moss M, Heck S: Long-term follow-up of anterior cruciate ligament reconstructions using freeze-dried fascia lata allografts. *Am J Sports Med* 23: 593-596, 1995.
32. Rasmussen TJ, Feder SM, Butler DL, Noyes FR: The effects of 4 Mrad of γ irradiation on the initial mechanic properties of bone-patellar tendon-bone grafts. *Arthroscopy* 10 (2): 188-197, 1994.
33. Resnick L, Veren K, Salahuddin Z, Tondreau S, Markham P: Stability and inactivation of HTLV-III/LAV under clinical and laboratory environments. *J Am Med Assoc* 255 (14): 1887-1891, 1986.
34. Roberts TS, Drez D, McCarthy W, Paine R: Anterior cruciate lagament reconstruction using freeze-dried, ethylene oxide-sterilized bone-patellar tendon-bone allografts. *Am J Sports Med* 19 (1): 35-41, 1991.
35. Saddemi SR, Frogameni AD, Fenton PJ, Hartman JA, Hartman W: Comparison of perioperative morbidity of anterior cruciate ligament autografts versus allografts. *Arthroscopy* 9 (5): 519-524, 1993.
36. Safran M: Graft selection in knee surgery. *Am J Knee Surg* 8(4): 168-180, 1995.
37. Schrock KB, Jackson DW: Allograft reconstruction of the anterior cruciate ligament: basic science. *Op Tech Sports Med* 3 (3): 139-147, 1995.
38. Shino K: Allografts in knee ligament reconstruction. In: Feagin JA, ed. *The Crucial Ligaments*. 2nd ed. New York, Churchill Livingstone Inc, 623-628, 1994.
39. Shino K, Inoue M, Horibe S, Hamada M, Ono K: Reconstruction of the anterior cruciate ligament sin allogenic tendon. *Am J Sports Med* 18 (5): 457-465, 1990.
40. Shino K, Inoue M, Horibe S, Nagano J, Ono K: Maturation of allograft tendons transplanted into the knee. *J Bone Joint Surg* 70 (B): 556-560, 1988.
41. Shino K, Inoue M, Horibe S, Nakata K, Maeda A, Ono K: Surface blood flow and histology of human anterior cruciate ligament allografts. *Arthroscopy* 7 (2): 171-176, 1991.
42. Shino K, Inoue M, Nakamura H, Hamada M, Ono K: Arthroscopic follow-up of anterior cruciate ligament reconstruction using allogenic tendon. *Arthroscopy* 5 (3): 165-171, 1989.
43. Shino K, Kawasaki T, Hirose H, Gotoh I, Inoue M, Ono K: Replacement of anterior cruciate ligament by an allogeneic tendon graft. *J Bone Joint Surg* 66 (B): 672-672-681, 1984.
44. Shino K, Kimura T, Hirose H, Inoue M, Ono K: Reconstruction of anterior cruciate ligament by an allogeneic tendon graft. *J Bone Joint Surg* 68 (B): 739-746, 1986.
45. Shino K, Nakagawa S, Inoue M, Horibe S, Yoneda M: Deterioration of patellofemoral articular surfaces after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med* 21 (2): 206-211, 1993.
46. Shino K, Nakata K, Horibe S, Inoue M, Nakagawa S: Quantitative evaluation after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med* 21 (4): 609-616, 1993.
47. Shino K, Oakes BW, Horibe S, Nakata K, Nakamura N: Collagen fibril populations in human anterior cruciate ligament allografts. *Am j Sports Med* 23(2): 203-209, 1995.
48. Shutkin NM: Homologous-serum hepatitis following the use of refrigerated bone-bank bone. *J Bone Joint Surg* 36 (A): 160-162, 1954.
49. Simonds RJ, Holmberg SD, Hurwitz RL, et al: Transmission of human immunodeficiency virus type I from a seronegative organ and tissue donor. *New Engl J Med* 326(11): 726-732, 1992.
50. Stringham DR, Pelmas CJ, Burks RT, Newman AP, Marcus RL: Comparison of anterior cruciate ligament reconstructions using patellar tendon autografts and allografts. *Arthroscopy* 12 (4): 414-421, 1996.
51. Tomford WW: Transmission of disease through transplantation of musculoskeletal allografts. *J Bone Joint Surg* 77 (A): 1742-1754, 1995.
52. Wells MA, Wittek AE, Epstein JS, et al: Inactivation and patirition of human T-cell lymphotropic virus, type III, during ethanol fractionation of plasma. *Transfusion* 26 (2): 210-213, 1986.

Yazışma Adresi:

Yard. Doç. Dr. İlhan Özkan
Çine Caddesi 13. Sokak 65/B-12
09020 Aydın, Türkiye