

KEMİK BANKASI KURULMASI TIBBİ PRENSİPLERİ VE YASAL YÖNLERİ(1)

1986 yılında kurulan kemik allogrelerini -35°C -40°C 'de donduran ilk ortopedi kemik bankası çalışmaları

Muzaffer Aykurt(2)

Geçen yüzyıllardan beri uygulanan kemik allogreleri transplantasyonu ortopedi ve travmatolojide, ortopedik onkolojide büyük yararlar sağlamaktadır.

1942 yılında ilk defa dondurarak kemikleri saklayan Inçan, allogreleri başarı ile transplante ederek ilk adımı atmıştır. Daha sonra pek çok ortopedist bu konularda çok sayıda araştırma ve çalışma yaparak bu günkü kemik bankası teknik ve prensiplerini ortaya çıkarmışlardır. Antijeniteyi azaltmak için dondurma ve kurutma yöntemi yapılan allogrelerden sonra eksi $70-80^{\circ}\text{C}$ derecede dondurulan osteokondral allogreler 2 yıl ve daha fazla saklanarak gerektiğinde başarı ile kullanıldı. Son yıllarda ise taze allogrelerin antijenitesinden çekinilmeden uygulanmaya başlanmıştır.

Gelişmiş ülkelerde günümüzde artık büyük ortopedi kliniklerinden rutine girme durumunda olan Kemik Bankası.

ve allogref tekniğini ülkemizde ilk defa sınırlı bir şekilde uygulamaya başladık. 1986-1989 yıllarında İstanbul Haydarpaşa Numune Hastanesi ve Kartal Devlet Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde bilimsel anlamda "İlk kemik bankası" kurularak dondurulmuş allogref uygulamaları yapılmıştır. Eksi $35-40^{\circ}\text{C}$, derin dondurucuda kapaklı steril cam kavanozlar içinde saklanan kemikler "Canlı donörlerden" alındı. Bulaşabilecek her türlü hastalık virütik, sistemik, graulomatöz, konnektif doku, metabolik hastalıklar ve malinyite yönünden tüm tetkikleri yapıldı. Radyografileri de çekilerek allogreler kullanıma hazır hale getirildi. 50'ye yakın sayıda olan allogrelerden biri "tam diz eklemi" idi. Bu grefler 30 hastaya transplante edildi. Kemik Bankasına giren greflerden, donörünün tetkiklerinde olumsuz bulgular çıkan ve kültürde patojen bakteri üreyenler "İptal" edildi ve kayıtlara geçmedi. Kemik bankasında kayıtlar ayrı ayrı formlara ve protokol defterine geçirildi. Grefler "yaşayan, insandan" yani canlı donörden alınarak her türlü tetkikin eksiksiz yapılması yoluna gidildi. Bununla tıbbi ve yasal konularda olumsuz reaksiyonlarla karşılaşılması önlenmiş oldu ve donörlerin sağlıklarının her zaman kontrolü sağlandı.

2238 ve 2594 sayılı organ ve doku nakli ve saklanması ile ilgili olarak yapılan çalışmalar, allogref uygulamaları gözden geçirildi. En gelişmiş kemik depolama ve uygulama yöntemleri bu konudaki son fikirler tartışıldı ve ülkemiz için önerilerde bulunuldu.

The methods of bone Banking, Allograft Transplantation and The Laws of Tissue and Organ Transplantation in Turkey.

In this article, general principles of bone banking methods and long-term preservation of the bone and cartilage were described. In 1942 Inçan used successfully, preserved bone allograft in the treatment of benign skeletal diseases. Since 1950 many authors described their approaches of bone banking and clinical application of bone allografts preserved and freezed by various methods.

Recently, many orthopaedic surgeons used transplantable osteochondral tissues, studied some methods of allograft reconstructions after the limb tumor resection.

Current technics of allograft transplantation are the fresh bone and articular cartilage in Turkey. The applications of bone storage methods and allografts were mentioned.

At 1986-1989 in Haydarpaşa Numune Hospital and Kartal Devlet Hospital, we established "The first bone bank" (at -35°C -40°C degrees) at orthopedic surgery in Turkey.

(1) Özet olarak XI. Millî ortopedi ve travmatoloji kongresinde 1989 Ekim'inde Ankara'da tebliğ edilmiştir.

(2) Kartal Devlet Hastanesi: Ortopedi ve Travmatoloji Profesörü.

The donors of allograft series are living donors. Because it necessary For the medicolegal aspect of the donors' rights.

In our bone bank, the allografts were deep-frozen at minus 35°C and minus 40°C degrees. We had the standart "Donor Cards" All recipients and allografts were recorded at the bone bank list.

- We obtained the following laboratory tests from living donors: Hepatitis B, V.D.R.L., cultures A.I.D.S. H.I.V. tuberculosis, etc...

- We stored 50 bone allografts in this bone. Bank and we transplanted 30 bone to the patients. The articles of Turkish laws about tissue and organ transplantation were examined.

Son otuz yılın insan sağlığında en önemli olayı şüphesiz insandan insana organ naklinin sağlanabilmiş olmasıdır. Organ transplantasyonlarının yeni olmasına karşılık kemik nakli geçen yüzyıldan beri, eklem nakli de bu yüzyılın ilk yıllarından beri yapılagelmektedir.

1859 yılında Ollier, insan tibia kırığına tavşan radiusu transplante ederek başlamış, çalışmalarının sonucunda 1869 yılında ise, insanlardan alınan kemiklerin muhafaza edilerek, tedavi amacıyla, iskelet sistemi hastalıklarında kullanılmasını önermiştir.⁽¹¹⁾ İlk başarılı taze allogref uygulaması 1881 yılında Mac Ewen tarafından yapılmış, hemerus defektine, tibia osteotomisinden alınan kemik transplante edilmiş ve başarılı olmuştur. Lexer 1908-1925 yıllarında pansiyel eklem nakilleri yapmış ve yüzde elli (% 50) başarılı sonuçlar bildirmiştir.^(11,12,23,24)

Kemiklerin bazı yöntemlerle, hazırlanıp transplante edilmesi ise; 1917'de Groves kaynatılmış-soğutulmuş grefleri, 1942'de Inclan + 2°C derecede, sitratlı kan içinde 3-63 gün sakladığı homogrefleri, 1947 Bush canlı donörlerden alıp -24°C derecede steril cam kaplarda saklayıp, transplante etmişler ve başarılı sonuçlar bildirmişlerdir.^(9,11,12,20)

Böbrek, kalp ve karaciğer gibi viserlerde uzun süre saklama ve depolama, henüz başarısız olmakla beraber, kemik ve kartilaj dokusu elli yıldan beri depolanabilen ve uzun süre sonra yapısından fazla bir kayıp olmadan kullanılabilen bir dokudur.

Bu çalışmada amaç, ülkemizde de kemik bankasının ortopedide başlangıcını yaparak, çeşitli kas-iskelet sistemi hastalıklarında ileri ülkelerde olduğu gibi, allogrefleri kolaylıkla sağlayıp en uygun tedaviyi yapmak oldu. Kurduğumuz Kemik Bankası -35 -40 santigrat derecede dondurulan, grefi dehidrate (liyofilize, kurutma) yapmayan 340 litre hacimli idi. Bu çalışmada, canlı donörlerden alınan ve cam kavanozlar içinde steril ve kurallarına uygun olarak, dondurulmuş durumda depolanan allogreflerden 30 adedi hastalara transplante edildi.

1950-1955 yıllarında Amerika Birleşik Devletleri'nden Wilson, Carr, Hyatt kemik bankası prensiplerini belirtmişler, kemikleri dondurarak, dehidrate ederek, çeşitli şekillerde sterilize ederek saklama yöntemlerini araştırmış, geliştirmiş ve bugünkü kemik bankası temellerini atarak öncülük yapmışlardır.^(4,7,9,11,14,20,27)

Yine 1950 yıllarında Herndon, Curtiss, Chase ve çalışma arkadaşları, immune reaksiyonu ve antijeniteyi azaltmak için, sonuçları başarısız olan ve bir kısmı red edilen

(rejection) taze allogreflerin "Dondurulmasını" ve bu yolla antijeniteyi önemli oranda giderdiklerini bildirdiler.^(4,5,6,7,9,13,15,19)

İfade edildiğine göre dondurulan allogreflerde protein denatürasyonu olmakta, immun reaksiyon azalmakta veya kaybolmaktadır. Bu gözlem ve görüş sonucunda bazı araştırmacılar, çeşitli ülkelerde geniş seriler halinde çalışmalar yaptılar. 1950-1960 yıllarında, kemik bankaları, osteokondral allogreflerin uygulamaları konusunda temel araştırmalar yapıldı. Hem kemik bankasının, hem de allogreflerin kaderi belli oldu. "Bu yöntem otogrefler kadar mükemmel olmasa bile, yararlı olacak ve uygulanacak bir yöntem olarak" ortopedinin içinde yerini aldı.^(2,7,9,12,14,18,21,23,27,30)

Houston'dan Parrish⁽²⁸⁾, Arjantin'den Ottolenghi⁽²⁵⁾, Rusya'dan Volkvo⁽³³⁾ yüksek oranda başarılı sonuçlar bildirdiler.

Daha sonraları Langer (1975), Meyers (1977), Friedlander (1979), Kennet (1982), Mankin (1983-87), Gross (1983), Enneking (1983), Tamford (1984), Heiple (1987), Horowitz (1987), Trumble (1987), Urbaniek (1987), Mnyneh (1989) bu konuda çok değerli deneysel, laboratuvar ve klinik çalışmalar yapmışlardır.

Son yıllarda ise, başta ortopedik onkolojide olmak üzere, artrozda, travmatolojide ve diğer ortopedik rekonstrüktif durumlarda, dondurularak saklanan allogrefler (Osteokondral, interkalari, kortikospongioz) çok fazla oranda kullanılmakta, tam veya parsiyel homogref eklemlele "Biyolojik Artroplastiler" yapılmaktadır. A.B.D. ve diğer ülkelerde kurulan kemik bankalarından ve Doku Bankalarından (diğer dokuları da depolama işlemi yapanlar) yılda binlerce allogref, çeşitli ortopedik operasyonlarda ve artroplastilerde kullanılmaktadır.^(1,3,10,12,15,22,24,28,30,31,32,33)

Bu konuda geçmişte yapılan en ilginç çalışma Lexer'indir⁽²³⁾. Kemik Bankası ve Allogref tekniğinin tam olarak bilinmediği yıllarda (1908-1925) Lexer, eklem transplantasyonları yapmıştır. Bunların sonuçlarını ise % 50 fonksiyon görmekteydi diye bildirmiştir. Meyers H.M.'ye göre, Lexer'in transplante ettiği ve fonksiyon gören eklemelerden ikisini Bürkle-de la camp 14 ve 16 yıl sonra histolojik olarak incelemek imkânın bulunmuş ve hyalin eklem kartilajının tamamen fibröz dokuya dönüştüğünü tesbit etmiştir^(23,24).

Parrish 1966'da donmuş allogref kullandı. 17-148 ay arasında röntgen görünümünün iyi olduğunu, eklem st-

bil olduğunu, hafif ağrı olduğunu bildirdi. 45 ay sonra açılan bir dizde, histolojik olarak, kondrosit görülmediğinden, eklem kantilâjının fibrozisi ve likefaksiyonu görüldüğünü ifade etti⁽²⁴⁾. Bir başka çalışmada H.M. Meyers transplante edilen eklem üç buçuk yıl sonra incelenmesinde ancak kantilâjın üçte birinin fibrilleşmiş olduğunu, taze kadavra allogreftinin ise kondrositlerinin 8 yıl yaşadığını tesbit ettiğini bildirdi.⁽²⁴⁾

Ülkemizde ilk defa 1955 yılında kemik bankası yayını yapıldı. Bu yayını Kâzım İsmail Gürkan ve Hayrullah Kocaoglu İstanbul Tıp Fakültesi'nde yaptılar. Kendileri herhangi bir çalışma yapmamışlar fakat 1955 yılına kadar kemik bankası ve homogrefler konusunda bütün dünyada yapılan çalışmaları gözden geçirmişler ve bir derleme yazı yayınlamışlardır. Bu yayında kemik heterogreflerin (Xenogref), homogreflerin alınma tekniği, donör seçimi, kemik saklama tekniklerinin o güne kadarki gelişmelerini bildirmişlerdir. 35 yıl önceki bu yayında kemik bankası ve allogreftin kullanılmasının iyi sonuçlar verebileceğini, bu konudaki çalışmaların devam etmesi gerektiği belirtilmiştir⁽¹⁴⁾.

1962 yılında Rıdvan Ege yaptığı çalışma ve yayında Kemik Bankası prensiplerinden bahsetmiş, deneysel çalışmada ise taze ve -10°C dondurulmuş greflerle hayvanlar üzerinde yaptığı vertebra füzyonunda en iyi greflerin "otogrefler" daha sonra iyi olanın "homogref" olduğunu, en kötü sonuçların "heterogref" (xenogref) olduğunu bildirmişler⁽⁹⁾.

Orhan Aslanoğlu 1960'lı yıllarda yurt dışından Eğridir Kemik Hastanesi'ne dönüp taze allogref kullanmaya başlamış ve bu yöntem halen Eğridir Kemik Hastanesi'nde devam etmekte olup, Allograflerin normal buzdolabında 1-2 gün saklanıp transplante edildiği ve tüm sonuçların takip edildiği yayınlanmadığı bildirildi⁽²⁾.

Ülkemizde kemik grefleri ve transplantasyonları konusunda sınırlı çalışmalar yapılmış olup greft tipleri, sterilizasyon, teknikleri deneysel çalışmalarla araştırılmıştır. (3,9,14,34,35)

Kemik otogrefi 1911 yılında Albee tarafından kullanılmış ve 1915'de "Kemik Gref Cerrahisi" isimli bir kitap yayınlamıştır⁽⁹⁾.

"GELENEKSEL OTOGREF"

- İyi tolere edilen
- Güvenli olarak steril
- Önceden sonuçları bilinen ve hastaya anlatılan
- Organizmaya uyumlu, red edilme durumu yok.
- Dayanıklı bir dokudur,

"OTOGREF YÖNTEMİNİN YETERSİZLİKLERİ VE SAKINCALARI"

- 1- Otogref miktarı sınırlıdır.
- 2- Şekil ve büyüklüğü sınırlıdır.
- 3- Alınan yerde az veya çok bir eksiklik bozulma ve boşluk olur.

- a) Hematom b) Enfeksiyon c) Neuroma d) Kırık
- e) Heterotopik kalsifikasyon f) İliak herni

4- Grefe istenilen şekli vermek her zaman mümkün olmaz.

5- Gref alınan yerin sorunu bazan esas patolojiyi bastırır ve geçer.

6- Otogref almak ameliyat zamanını uzatır.

7- Bazı hallerde rezorbe olabilir.

8- Hastanın kendisinden, yine kendisine transplantasyon için osteokondral greft alınmaz.

ALLOGREFLERİN ENDİKASYONLARI

1- Çok küçük çocuklarda yeterli otogref alınamayacak durumlarda,

2- Çok yaşlılarda alınacak otogrefin fonksiyonu bozacağı ve travmatize edeceği durumlarda,

3- Çok kaşektik kişiler ve ameliyat riski fazla olanlarda,

4- Otojen greft çok alınan, başka greft alınacak yeri kalmayan kişilerde,

5- Total kalça protezi revizyonlarında veya sementsiz total kalça protez ameliyatlarında,

6- Tümör nedeniyle yapılacak geniş rezeksiyonda, amputasyondan kurtarmak için,

7- Kartilâjlı, eklem yüzü, masif osteokondral greft ve tam eklem transplantasyonlarında,

8- Uzun kemiklerin segmenter defektlerinde uzun interkalari greft gereken durumlarda.

ALLOGREFLERİN ÖZELLİKLERİ

1- Otogref kadar olmasa bile, büyük oranda revaskülarizasyon gösterir.

2- Revaskülarizasyon otogreflere göre geç olur.

3- Transplante edilen kemik segmentin kaynaması için uzun süre gerekebilir.

4- Nadiren bu allogref osteolize uğrayarak rezorbe olabilir.

5- Kartilâjlı allogrefi organizma bazı hallerde kabul etmez, red (rejection) edebilir.

CANLI DONÖRDEN KEMİK ALINMASI

Hangi hallerde yaşayan insanlardan kemik grefti alınır?

1- Deplase famur boyun kırıklarında parsiyel protez konunca,

2- Total kalça protezi, sementsiz teknikte yapılan ameliyatlarda,

3- Bazı osteotomi ameliyatlarında,

4- Travma nedeniyle olan veya yapılan amputasyonlarda,

5- Toraks ameliyatlarında çıkarılan kostalar.

"Canlı donörden kemik alındığında yapılacak tetkikler"

1- Avustralya Antijeni 2- V.D.RL. 3- A.I.D.S. testleri 4- Sistemik hastalıklar 5- Malinyite 6- Diyabet 7- Virütik hastalıklar 8- Granulomatöz hastalıklar 9- Bakteri kültürleri.

Donör Kriterleri

1987 yılına kadar A.B. Devletleri, U.S. Public Health Service'in Doku Bankaları Birliği (American Association Of Tissue Banks, A.A.T.B.) tarafından kabul edilen "Yüksek Riskli Donörlerin Ayırımı İçin Kullanılan

Kriterler'' olarak aşağıdakiler belirtilmiştir. Bu gibi kişilerden doku (kemik, göz, deri, kulak dokuları) ve organ alınıp nakledilemez⁽¹⁾.

1- HIV (Human Immunodeficiency Virus, A.I.D.S.) enfeksiyonunun klinik olarak veya laboratuvar olarak varlığı (★)⁽¹⁾.

2- A.I.D.S.'ın yayılmaya başladığı 1977 yılından beri, başka bir erkekle bir veya birkaç defa cinsel ilişkide bulunmuş erkek,

3- Geçmişte veya halen ilaç alışkanlığı bulunanlar,

4- 1977'den bu yana A.I.D.S. ve benzeri enfeksiyonunun geçişinde heteroseksüel aktivitenin major rol oynadığı Tahiti veya Orta Afrika gibi bir ülkeden göç eden kişiler,

5- Koagülasyon faktörü konsantrasyonu (kan ürünü) kullanan hemofilili kişiler.

6- Yukarıdaki kişilerin herhangi birinin seksüel partneri,

7- 1977'den itibaren, fuhuşla ilgili erkek veya kadınlar ve son altı aydır bunların heteroseksüel partnerleri olan kişiler,

Bu yönetmeliğe, 1988 Ocak ayının 15'inden itibaren yürürlüğe giren yeni maddeler (Birleşik Amerika Doku Bankaları Birliği tarafından, A.A.T.B.) eklenmiştir. (★)

Ek madde 1: Bütün canlı donörlerden alınan dokular, H.I.V. (Human Immunodeficiency Virus) antijenleri yönünden mutlaka incelenmesi, araştırılması için en az 90 gün karantinada tutulmalıdır. Eğer sonuç A.I.D.S. (H.I.V.) yönünden negatif ise, bu dokunun kullanımına ve dağıtımına izin verilir.

Ek madde 2: Her donörün dokusu ayrı ayrı kaplarda ve ayrı olarak işlem görür ve tek başına sarılır veya cam kaba konulur⁽¹⁾

''KADAVRADAN KEMİK ALINMASI''

1- Bir ortopedik operasyon kabul edilerek, ameliyathanede cerrahi sterilizasyon kurallarına uyularak alınır. (Çünkü allogrefe başka sterilizasyon yöntemi uygulanmaz.)

2- En uygun yaşlar 15-45 yaşları arasındır. Bu yaş sınırı osteokondral, kortikal ve interkalari allogrefler içindir. Spongios kemik grefleri daha ileri yaşlarda da alınır ve kullanılır.

3- Ölümden en fazla 12-15 saat geçmiş olmalıdır. Çünkü kadavrada osteoliz hemen 24 saat sonra başlar.

4- Reanimasyonda ve suni solunum cihazında en fazla 7 gün kalmış olmalıdır^(11,12).

(★) SEMPTOMLAR: Açıklanamayan kilo kaybı, gece terlemesi, deri üzerinde veya muköz membranların altında mavi veya mor lekelerin, Kaposi sarkomu'nun tipik lekelerinin varlığı, bir aydan daha fazla süren lenf nodülü şişliği, ağızda alışılmamış lekeler ve inatçı beyaz lekeler, on günden fazla süren 37,2°C dereceden 99°F) yüksek olan ateş, inatçı öksürük, nefes darlığı, inatçı öksürük, nefes darlığı, inatçı diya-re (1987 düzenlemesi A.A.T.B. standartları)

5- Kemığın ve eklemin yerine aynı boyutlarda ve şekilde yapılmış tahta, plâstik boru veya alçı yerleştirilmeli, ölünün yıkanması ve nakli sırasında ayrıca kanuni yakınlarına çok anormal şekil ve durumda bir görünüm bırakılmamalıdır.

6- Alt ve üst ekstremiteleri ayrı ekipler almalıdır.

7- Ameliyathanede alınacak kültürler ayrı bir kişi tarafından her bölgeden ayrı ayrı alınmalıdır.

KADAVRADAN KEMİK ALINDIĞINDA YAPILACAK TETKİKLER

''Kültürler ameliyathanede alınmalıdır.''

1- Kemikten AEROBİK ve ANAEROBİK bakteri kültürü,

2- a) İdrar, b) Plevra sıvısı, c) Periton sıvısı bakteri kültürü alınmalıdır. Bu kültürlerin sonuçlarını belirlemek için 7 gün beklenmelidir.

3- Post mortem kalp kanı alınır, bakteri kültürü yapılır ve doku tipi tayini ve Cross için saklanır.

4- Kanda, Hepatit B, sifiliz ve A.I.D.S. tetkiki yapılır.

5- Lenf nodülleri alınır ve saklanır, kan ve lenf nodülleri ABO ve doku tipi tayini, doku Cross'u için kullanılır.

6- Alınan kemiklerin iki yönlü röntgeni mutlaka çekilmelidir.

7- Kadavranın geçmişteki hastalıkları araştırılır, varsa sağlık dosyası ve sağlık kayıtları incelenir(11,12,13).

HANGİ DURUMLARDA KADAVRADAN KEMİK ALINMAZ

1- Ölümden itibaren 15 veya daha fazla saat geçmişse,

2- Uzun süre kortizon kullananlardan,

3- Toksik nedenlerle olan ölümlerden,

4- Üç gün içinde ağır ameliyat geçirenlerden,

5- Bulaşıcı hastalık geçiren veya şüpheli ölümlerden,

6- Diyabet ve diğer sistemik hastalığı olanlardan,

7- Malinyite şüphesi bulunanlardan,

8- Alkol, ilaç ve uyuşturucu bağımlılığı olanlardan,

9- Radyasyon bulaşma ihtimali olan ve radyoterapi olanlardan,

10- Daha önce A.B. Devletleri Doku Bankaları Birliğinin (A.A.T.B.) 1987-1988 yılındaki son yönetmeliğinde belirtilen koşullarda da graft alınmaz (1,11,12).

KEMİK BANKALARINDA KEMİK MUHAFAZA VE HAZIRLAMA TEKNİKLERİNİN KRONOLOJİK OLARAK ELE ALINMASI

Wilson 1947-1951'de kemik greflerini -10, -20 derece arasında, steril cam şişelere koyup, buz dolabında saklayıp kullandı. Bu allogreflerin sifiliz, sıtma ve akut enfeksiyon yönünden tetkikleri yapıldı (9,27).

Reynold ve Oliver 1949-1951 senelerinde, yaşayan insanlardan ve kadavralardan aldıkları kemikleri gerekli tet-

(★) Standarts For Tissue Banking, American Association Of Tissue Banks, (A.A.T.B.) Bu yönetmelik Türkiye'ye de gelen ''The Cleveland Clinic Foundation'' un Kas-İskelet Sistemi Onkolojisi Direktörü Dr. Kennet E.Marks'dan sağlanmıştı. Kendilerine teşekkür ederim.

kikleri yapıp "Merthiolate Solusyonu"nda saklayıp kullanmışlardır⁽⁹⁾.

1951 yılında Hyatt, Bassett ve Kreuz kadavra kemiklerini, içinde antibiyotik solusyonu bulunan cam kaplara koyarak, bütün tetkikleri yapıp -76°C, kuru buzda depo ettiler. Aynı zamanda kurutarak dondurulmuş - kurutulmuş (Freeze - dried) allografleri kullandılar.

Hyatt ve Hudgins 1956'da allografleri röntgen ışınları ile sterilize ederek -35 -40°C dondurulup transplante ettiler⁽¹¹⁾.

Günümüzde bu konudaki yöntemler için düşünce ve uygulamalar şöyle özetlenebilir:

Kemikler için en az -70°C optimal -80°C olmak üzere derin dondurma yapılır. Kemikler Allogrefler -160°C kadar dondurulabilir. Osteokondral grefler için hyalin kartilaj hücreleri kondrositlerin derin dondurma sırasında harap olmamaları için yavaş yavaş dondurma ve "Cryoprotective" maddelerle koruma yoluna gidilmektedir (8,9,11,12,13,20,23,25,27,30,34).

Bu konunun en kompetan hekimlerinden olan Mankin H.J., Friedlander G.E., Tomford W.W. Doppelt S.H.'nin buldukları hastanelerde uyguladıkları yöntem şöyledir: Osteokondral grefler % 10'luk glycerol solusyonunda veya % 8'lik Dimethyl sulfoxid (D.M.S.O.) önce normal buz dolabında tutulur, sonra yavaş yavaş dondurulması artırılarak -80°C'da dondurulur. Bu şekilde % 10-30 arasında kondrositlerin canlı kaldığı bildirilmiştir (12,21,22,30,31).

Kadavradan tam veya yarım eklem alınması halinde kapsül, tendinöz dokular, ligamentler en az 2 cm. uzunluğunda kesilir ve vericinin aynı bölgesi alıcının aynı kısımlarına dikilecek şekilde hazırlanır. Böylece tam veya parsiyel eklem transplantasyonu sağlanır.

ÜLKEMİZDE KEMİK BANKASI KURULMASI, ÇALIŞMA PRENSİPLERİ VE ORGANİZASYONU(4)

Dondurucu gereçler, yer ve ekip sağlandıktan sonra aşağıdaki prensiplerle kurulmalı, çalışması ve devamı sağlanmalıdır.

1- Bir kemik bankasında devamlılık olmalı ve kayıtlar mutlaka korunmalıdır. Çift kayıt sistemi olmalıdır.

2- Konuyu bilen bir ortopedistin kemik bankasını İdaire etmesi veya görevli olması gereklidir.

3- Kayıtlarda:

3.1: Donör bilgileri

3.2: Alıcı Bilgileri

3.3: Kalite Kontrolü

3.4: Dokuların elde edilme bilgileri bulunmalıdır.

4- Donör seçimi çok dikkatle yapılmalıdır.

5- Kemik Bankasının bulunduğu hastanede Allogrefler için gerekli olan tüm tetkikler ve laboratuvar testleri yapılabilir.

6- Donörle ilgili her türlü bilgi transplantasyonu yapacak cerraha verilmelidir.

7- Allogreflerin inceleme ve kültür sonuçlarının cerraha verildiği gibi, cerrahın transplantasyon tekniği ve alıcı

hakkında yeterli bilgi alınmalıdır.

8- 2238 ve 2594 sayılı yasanın ilgili maddelerince donör ve yakınlarından yasal iznin alınması, "Olurluk Raporu"nun bir kopyesinin bulunması gereklidir⁽²⁶⁾.

9- Alıcıdan ve reşit değilse yakınlarından her türlü cerrahi işlemi ve tıbbi sonuçlarını kabul ettiğine dair (2238-2594 no.lu yasalara uygun olarak) yasal izin alınmalıdır⁽²⁶⁾.

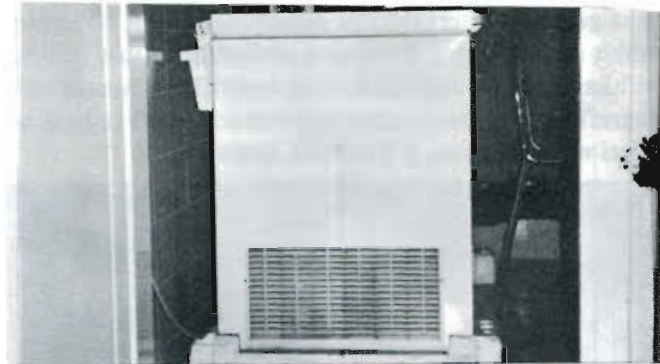
10- Grefin transplantasyon sonuçları, cerrahın alınıp, 6. ayda, 1. yıl ve 2., 3., 4., 5. yıllardaki durumları ve kontrolleri kayıtlara geçirilmelidir.

MATERYAL VE METOD

1986-1989 yılları arasında, İstanbul Haydarpaşa Numune Hastanesi ve Kartal Devlet Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji kliniklerinde bilimsel anlamda Kemik Bankası kuruldu ve dondurulmuş allogref transplantasyonu yapıldı.

Kemiklerin dondurularak saklandığı cihaz eksi 35-40 santigrat derecede soğutan ve şok dondurucu özelliği olan (Bosch Marka) bir derin dondurucu idi. Ayrıca çift kapılı, üstte buzluk bölümü, altta normal +4°C derecede soğutan, normal olarak piyasada bulunan bir buz dolabı da kullanıldı. Kemik Bankası olarak, hastanede duvarları çepçevre beyaz fayansla kaplatılan ve kolaylıkla yıkanıp temizlenebilen bir oda sağlandı.

Çeşitli boyda, kapaklı cam kavanozlar, boş olarak, bir kısmı otoklavda sterilize edilmiş (iki gün içinde kullanılmak üzere) kullanılmaya hazır olarak bulunduruldu. (Resim 1, Resim 2).



Resim 1 : Kemik Bankası'nda kullanılan derin dondurucu



Resim 2 : Derin dondurucunun içi ve bölümleri solda, derinde daha büyük allogrefler görülmektedir.

Kemik Bankasının çalışması, kontrolü ve sorumluluğu klinikte 3 kişilik bir hekim grubuna verildi. Kemik Bankası Kayıtları, gref ve donör tetkikleri sadece bu doktorlar tarafından yapıldı ve organize edildi.

GRAF ALMA

Grefler canlı donörlerden alındı. Çünkü yeni kurulan bir Kemik Bankası ve ilk defa dondurularak transplante edilen allogreflerle ilgili tıbbi ve hukuki bir sorunla karşılaşılacak istenmedi.

DONÖRLER:

- 1) Parsiyel protez ameliyatı yapılan kollum femoris kırıklar.
- 2) Total kalça protezi ameliyatı yapılanlar (sement kul lanılanlar).
- 3) Çeşitli tipte osteotomi yapılanlardan çıkarılan kemikler.
- 4) Travmatik amputasyonla gelenlerden (özellikle Haydarpaşa-Gebze tren istasyonları arasında her yıl 30-40 travmatik amputasyon olmakta, ayrıca trafik kazalarından)

Protez ameliyatı ve osteotomi ameliyatları zaten steril şartlarda ameliyathanelerde yapıldığı için, hemen orada kültür alınarak bu kemikler steril cam kavanozlara koyulup sıkıca kapakları kapatıldı. Kemik Bankasının "tetkikte olan gref bölümüne" kondu. Grefin alındığı hastanın gerekli inceleme ve laboratuvar testleri yapılmaya başlandı.

Cam kavanozlar daha ameliyathanede iken donör kimliği, alınma tarihi, teşhisi, kavanozun üstüne tesbit edildi. Kayıt, anamnez, klinik ve laboratuvar tetkikleri ve araştırmalar yapılarak defterlere, donör ve alıcı formlarına geçirildi. İnterkaları ve osteokondral gref boyutları tesbit edildi. Kemik Bankası protokol numarası verildi, çift kayıt sistemi uygulandı. Radyografisi bulunmayan allogreflerin (Amputasyonlardan elde edilenler) radyografileri alındı. Resim: 3 Resim: 4 Resim: 5.



Resim 3 : Bir grup dondurulmuş allogref, derin dondurucunun kapağı üzerinde görülmektedir.

Ampute olarak gelen veya ameliyathanede ampute edilen ekstremite parçaları, ameliyathane şartlarında cilt temizliği yapılarak gerekli asepsi sağlanıp kurallara uygun olarak, uzun kemikler ve eklemler tercih edilerek alındı.



Resim 4 : Soldaki cam kavanoz dondurulmuş tam diz eklemidir (Trafik kazası nedeniyle amputasyon). Soldaki ise tren kazasında travmatik amputasyon olmuş bacadan ameliyathanede alınan allogrefler.



Resim 5 : Duvarları fayansla kaplı, kemik bankasında çelik rafta boş cam kavanozlar, % 10'luk glycerol solüsyonu (şişede) ve sağda kartoteks dolabı (kayıt belgeleri).

Mümkün olduğu kadar yumuşak dokulardan temizlenen allogrefler uygun steril cam kavanozlara yukarıda belirtilen şekilde yerleştirildi. Alınan gref tam eklem (osteokondral Allogref) ise, eklem kapsülü içinde % 10'luk glycerol eklem kampüsü tam getirilecek şekilde ve miktarda enjekte edildi. Osteokondral grefde ise % 10'luk steril Glycerol içinde 4 saat tutularak bu solusyonla kartilâj dokusunun kaplanması ve emmesi sağlandı. Bu işlemden sonra osteokondral allogrefler 18 saat normal buz dolabında +4°C derecede tutuldu. Daha sonra normal buz dolabının dondurucu bölümüne (-10°C, -12°C) alındı ve 2-3 saat sonra da devamlı kalacağı -35°C -40°C derecedeki derin dondurucu bölüme kondu.

Yapılan donör ve allogref tetkikleri ise şöyledir:

- 1- Ameliyathanede bakteriyolojik kültür alındı.
- 2- Eğer allogref femur başı değilse röntgeni yoksa ayrıca radyografisi alındı.
- 3- Yaşayan donörlerden; Avustralya antijeni, V.D.R.L., A.I.D.S. için tetkik ve testler, kan kültürü yapıldı, kan grubu tesbit ettirildi.
- 4- Diyabet, Romatoid Antrit ve diğer bağ dokusu hastalıkları, virütik hastalıklar, tüberküloz araştırıldı.
- 5- İlaç, uyuşturucu ve alkol bağımlılığı araştırıldı. Bu tetkiklerin sonucu beklendi. Herhangi bir olumsuz sonuçta gref iptal edildi. Grefler genel olarak 3-4 ay sonra kul-

lanılmaktaydılar. 1988 yılı 15 Ocak'ta yürürlüğe giren A.B. Devletleri doku bankaları (AATB) standartları yeni kuralı gereğince H.I.V. (A.İ.D.S.) hastalığı ve testlerinden sonra üç ay beklenmeye başlandı⁽¹⁾.

Her altı ayda bir olmak üzere, rastgele greflerden 5-10 tanesinden bakteriyolojik kültür alındı ve kalite kontrolü yapıldı.

Kemik Bankası kayıtları, donör ve alıcı formları hepsi çiftler çiftler hazırlandı. Formların dışında iki ayrı deftere de kayıt edildi.

DONMUŞ GREFİ KULLANMA TEKNİĞİ

1- Donmuş allogref kullanılmak için derin dondurucudan normal buz dolabına alınır.

2- Kullanılmak üzere ameliyathaneye alındığında 45°C dereceye kadar ısıtılmış laktatlı ringer solusyonunda buzu çözülür.

3- Laktatlı ringer soğuyunca içine kemik ve kartilâj için toksik olmayan bir antibiyotik (Penicillin, basitrasin, polimixin, cephalotin, gentamycin) gentamycin konuldu⁽²⁴⁾.

4- Allogref, laktatlı, ringere konmadan önce, cam kavanozdan çıkarılınca hemen bakteri kültürü alındı.

5- Eğer varsa kemik allogref üzerindeki yumuşak dokular, kan elemanları, kaslar temizlendi.

6- Osteokondral gref ise, kapsül, tendon ve bağlara dokunulmaz, çünkü hastaninkilere dikilecektir.

7- Allogrefler derin dondurucudan çıkarıldıktan sonra buz dolabında en fazla 24 saat bırakıldı. Kullanılmayanlar ve artanlar bu süre içinde ya tekrar derin dondurucu ya kondu veya iptal edildiler.

ALLOGREF KEMİK NAKLİNİN VE KEMİK BANKASININ YASAL YÖNLERİ

Ortopedistler, Kemik Bankası kurup allogref transplantasyonları yapmaya başlayınca veya kurallara uygun Kemik Bankası kurmadan allogref transplantasyonları yapınca, "**Doku ve organ alınması, saklanması ve nakli hakkında kanun**" (2238 ve 2594 no.lu) karşısında "**Kurtarıcı ve özverili, son bilimsel yöntemleri uygulamak isteyen, iyi niyetli bir hekim gibi davranmasına rağmen,**

"Hangi Hallerde Suçlu Olurlar":

1- Donör ve donör yakınlarının alınan dokunun yasa gereği mezarlığa gömülmesini istemeleri ve buna karşı, hekimin bu dokuyu Kemik Bankasında muhafaza etmesi veya transplante etmesi halinde (nadir de olsa şikâyetçi olursa).

2- Alıcının, doku nakli istek formunu tanık huzurunda imzalaması gerçekleşmemişse,

- Nakledilen doku ve organla alıcıya, vericideki bir hastalığın geçmesine neden olunması ve bunun isbat edilmediği halinde,

4- Yeterli uzman, personel, araç ve gereç bulunmayan sağlık kurumlarında bu nakil gerçekleşir ve komplikasyon çıkarsa, (madde: 10)

5- Özellikle bulaşıcı hastalıkların alıcıya geçmesi ve ge-

rekli laboratuvar testlerinin yapılmamış olması halinde, 6- Kadavradan alınan allogreflerin eksiksiz tüm biyopsi ve tetkiklerinin yapılmadığı ve "Riskli Donörler"le ilgili kurallara uyulmadığı hallerde,

7- Kadavradan kemik alınması ancak 2238 ve 2594 no.lu yasaların belirtilen maddeleri uyarınca yapılır. Yasal izni verilmemiş, veya oluşmamış ve "Olurluk" raporu verilmeyen durumlarda kemik alınmışsa (Madde: 9)

8- Kemik nakli ile bir insanın, hayatının ve sağlığının tehlikeye sokulması halinde,

9- 2238 ve 2594 no.lu kanunların IV. bölümünde ve Madde 15 (Özeti): Bu kanuna aykırı şekilde doku alan, saklayan ve nakledenler hakkında, fiil daha ağır bir cezayı gerektirmediği takdirde "iki yıldan, dört yıla kadar hapis ve 50 bin liradan 100 bin liraya kadar ağır para cezasına hükmolunur"⁽²⁶⁾.

TARTIŞMA

Eksi 20°C dereceden itibaren olan soğuk ortamlarda kemik allogrefler bozulmadan birkaç ay saklanabilirler. Ancak 6 ay ve bir yıl kemik allogref depolanması eksi 30-40°C derecelerde olabilmektedir⁽³⁰⁾. Son yıllarda eksi 70-80, hatta 100-170°C derecede depolama ortamı daha sağlıklı ve daha yararlı olarak kabul edilmektedir (11,12,30).

Genel olarak, Kemik Bankası konusunda çalışanlar, osteokondral allogreflerin eksi 70-80°C derecede dondurma ve muhafaza etmenin hem otolizi önlediğini, hem de biyomekanik olarak kemiğe zarar vermediğini ifade etmektedirler (11,12,30,34). Yine kartilâjlı kemik dokusunu bankada saklayıp transplante edenler, hyalin kartilâj kondrositlerini "Cryopreservativ" maddelerle muamele ederek, eksi 70-80°C derecede en az % 20-30 oranında canlı kaldığını, fakat kurutulursa veya daha fazla soğukta eksi 100-160°C derece ise, canlı kondrosit kalmadığını veya çok az canlı kondrosit kaldığını bildirdiler. Ancak kondral doku bulunmayan kemiklerin eksi 100-160°C derecede dondurularak 2-5 yıl saklandıklarını ve osteoliz olmadıklarını saptadılar(11,12,21,22,30).

Kartilâjlı dokuyu dondurup, kurutma, (Freeze-dried) kondrositleri destrüksiyona uğrattığından ve kemik direncini bozduğundan özel koşullar dışında tercih edilmemektedir.

Bu çalışmada "Kemik Bankası" olarak kullanılan derin dondurucu eksi 35-40°C derecede soğutuyordu. Dehidrate edici bir özelliği yoktu. Alınan grefler bir yıl içinde kullanıldı. Süre uzaması halinde ise gref iptal edildi. Bu donma derecesi bir yıl içinde kullanılabilen allogrefler için yeterli kabul edilmektedir⁽³⁰⁾. Kemik allogref transplantasyonlarına 1960'lı yıllardan itibaren devam eden Arjantin'li Ottolenghi'nin Kemik Bankasını şu an-

da idare eden Dr. Santini 1987 yılı Aralık ayında İstanbul'da yapılan "Kemik Bankası ve Kemik Tümörleri" kursunda "Arjantin Milli Kemik Bankası'nın dondurucularının eksi 30-35°C derecede soğuttuğunu ve bunun yeterli olduğunu, allogrefleri bir yıl içinde kullandıklarını ifade etmiştir.

Antijenite konusu son yıllarda kemik allogrefleri için artan transplantasyonda olduğu kadar fazla üzerinde durulmayan bir konu gibi görünmektedir. Kantilâsız kemik dokusundan çok asteokondral massif allogrefler için önemli sayılabilirse de yapılan çalışmalarda diğer organ nakillerindeki gibi kesin ve önemli red (rejection) olayı pek görülmemektedir (4,5,6,7,10,16,18,19,24,29).

Bizim allogref kemik uygulamamızda ancak üç olguda insizyon yerinde, alıcıda 2,3 gün süren pembekirmızı kan sızıntısı dışında reaksiyonel bir durum görülmediği gibi 3-4 yıllık takiplerinde halen en ufak bir immunolojik tıbbi problem çıkmamıştır.

Çalışmamızda allogrefler yaşayan donörlerden alındı, özellikle kadavradan alınmadı. 2238 ve 2594 no.lu organ ve doku nakli hakkındaki yasalara uygun güvenli bir çalışma amaçlandı. Ülkemizde ortopedide dondurularak yapılan ilk allogref kemik nakli çalışması olduğu için donör seçiminde dikkatli olundu. Canlı ve yaşayan donörlerin, daha öne konu edilen donör protokolündeki bütün anamnez ve tetkikleri eksiksiz yapıldı. Böylece alıcılara herhangi bir hastalık geçmesi önlendi. Böyle bir iddia ile hukuki yollara başvurulması halinde, tüm inceleme ve test sonuçları ile ve yaşayan donör ile durumun kanıtlanması düşünüldü. Kemik Bankası defterlerine, donör veya alıcı formlarına eksiksiz tüm sonuçlar kayıt edildi. Olguların kontrol sonuçları da yine dosyalara ve yerlerine yazıldı.

Kadavradan kemik alınması ise, gerekli olan tüm tetkikleri yapabilmek, kemik ve eklem adına iznini sağlayabilmek için yeterli sayıda ve kalitede ekip kurulması ve hazırlık ile mümkün olabilir. Bu da ancak iyi organize olmakla sağlanabilir. Henüz ülkemizde muntazam sağlık kontrolü, başka ülkelerdeki gibi periyodik olarak yapılmamaktadır. Sağlık sigortasında ve aile hekiminde her şahsın bir sağlık dosyası ve kayıtları henüz bulunmamaktadır. Kaza ile ölen ve görünüşte sağlam olan bir kişinin organı alınırken kemik ve eklemi de alınacaktır. Organ ve doku bağışlama yeni başlamıştır. Bu bağışı yapan kişi büyük merkezlerden uzakta ölse, bunun organ ve dokusu, kişinin bağışlamasına rağmen henüz ülkemizde alınmaz ve ziyan olur gider. Bu nedenle, kurulmaya başladığını sevinçle duyduğumuz organ bağış kurulları ve organizasyonunun bu sorunu zamanla çözeceği inancındayız.

Ayrıca kadavradan kemik ve eklem almanın dezavantajları da vardır. Kemik, eklem ve deri alınması çok geniş şekil bozukluğu ve kötü bir görünüm yaptığından, hemen en olumsuz şekilde farkedilir ve kadavra sahiplerine ve alan hekime tatsız dakikalar yaşatabilir. Böbrek, kalp

ve karaciğer, pankreas, kornea ve iç kulak alınması kadavradan fazla şekil bozukluğu yapmaması yönünden daha avantajlı görünmektedir.

Kadavradan alınacak kemik ve eklemler için tarafımızdan femur altucu, tibia üst ucu ve bu kemiklerin şeklinde tahtadan maketler yaptırılarak hazırlık tamamlandı. Kemik ve eklemleri ameliyathane koşullarında ameliyat ciddiyetiyle almak, yerine uygun cisimleri koymak, yeniden dokuları kapatmak, kemiklerin üzerindeki yumuşak dokuları temizlemek ve bunu zamanla yarışarak yapmak epey külfetli bir işlemdir.

Bu, özverili, özel yer ve ekip gerektiren allogreflerin ortopedik onkolojiye kuşkusuz çok yardımı olacaktır. Bugün tümör rezeksiyonlarından sonra amputasyonu önlemek için kullanılan özel ısmarlama (custom-made) protez ve alloim plantların fiyatları 25-30 milyon TL.'dir. Kemik allogreflerin ise maliyeti bu miktarın onda biri veya en fazla beşte bir olacaktır ki, yine daha uygun düşmektedir. Yaşlı olmayan, metastası olmayan tümör cinslerinde kullanılmakta ve çok yarar sağladığı bildirilmektedir (10,22,28,30,32).

Günümüzde başka A.B. Devletleri'nde olmak üzere çeşitli ülkelerde uygulanan ve takiplerinde % 70 ve üzerinde iyi sonuç alındığı bildirilen parsiyel veya total eklem transplantasyonları ülkemizde de bu yolla gerçekleştirilecektir (20,21,22,32).

Bizde Kemik Bankası kurulması ve tıbbi prensipleri konusunda bugünkü anlamda ve devamlılığı olan bir çalışma daha önce yapılmamıştır. Kâzım İsmail Gürkan ve Hayrullah Kocaoğlu'nun yazıları 1955 yılında yayınlanmıştır⁽¹⁴⁾. O yıllarda bu yayının yapılmasını, Türk Tıbbının yenilikleri yakından takip ettiğinin bir kanıtı kabul etmek gerekir. Ayrıca bu yayını takdirle karşılamak gerekir, çünkü tüm dünyada Kemik Bankası çalışmaları yenidir ve henüz araştırmalar yapılmaktadır. Ne var ki bu sayın hocalarımızın ortopedist olmamaları ve o günün ortopedistlerinin ise, ülkeye ortopedinin kabul ettirilmesi mücadelesine tüm enerjilerini vermeleri nedeniyle konuya sahip çıkamamaları allogref çalışmalarına ve Kemik Bankası kurulmasına engel olmuştur.

Eğridir Kemik Hastanesi'nde 1960 yıllarından beri Orhan Aslanoğlu'nun⁽²⁾ başlattığı taze ve dondurulmamış allogref uygulamaları halen devam etmektedir. Ameliyathanede hastalardan alınan kemik grefleri aynı gün ameliyat olan başka bir hastaya nakledilmektedir. Eğer kemiğin alındığı gün ameliyat olan başka bir hastanın grefe ihtiyacı yoksa hastanenin bu işlem için kullanılan buz dolaplarına konur ve birkaç gün içinde bu allogref kullanılır.

Hatta yakın bölgelerdeki bazı ortopedistlere de bu allogreflerden zaman zaman gönderilmiş ve ihtiyacı olan hastalara kullanıldığı bildirilmiştir.

Son yıllarda Californiya Üniversitesi'nde bu yöntemle taze allogrefli bir yenisi eklenmiştir. Sık kontrol kemikle birlikte kartilâj alınıp 2-6 gün +4°C derecede özel koşullarda saklanan taze allogreflerde dizde ve pansiyel olarak eklem yüzlerine transplante edilmekte ve olumlu sonuçlar alındığı ve immunosupresiv kullanılmadığı bildirilmektedir⁽²⁴⁾.

Normal buz dolapları +4°C derecede soğutur. Bu ortamda dokularda "kollagenaz ve proteaz enzimleri aktifleşir" ve doku "osteonekrozu" başlar. Yani organik dokulardaki proteinlerin enzimatik destruksyonları ortam ısısı, sıfır santigrat dereceden daha sıcaksa, devam eder ve 24-28 saatte geniş osteonekroz bölgeleri oluşur. Mantar ve bakteriler donma noktasının üzerinde hemen ürerler ve bu üreme hızla devam eder. Donma noktasının altındaki soğuk bakterileri öldürmez, sadece üremesine engel olur ve destrüktif enzimler aktifleşmez(6,8,9,30).

Yukarıdaki bilgilerin ortaya koyduğu gerçek, buzdolabında saklanan, kemiklerin, hiçbir özel yöntemle muamele edilmediği takdirde, gref olarak yeterli bir yarar sağlayamayacağı gibi enfeksiyon riskini artırması söz konusudur. Bu nedenle Eğridir Grubunun normal buz dolaplarında tutarak transplante ettiği, 1960 yılından beri devam eden ve olumlu sonuç aldıklarını ifade ettikleri taze allogreflerin zaman zaman ülkemizde eleştirileri yapılmıştır. Uygulamanın sakıncalı olduğu, yeterli kontrol edilmediği için yöntemin bırakılması gibi eleştiriler yapılmasına rağmen, Türkiye ortopedisinin kemiksel yönden en problem ve defektif olguları ile karşılaşan Eğridir Ortopedistleri taze allogref transplantasyonuna zorlanmışlardır. Ayrıca geçmiş yıllarda bazı ortopedi hastalarında rezidükeler nedeni ile otogref alınacak yer kalmayınca veya otogref miktarı az olunca izogref yöntemine başvurulmuştur⁽³⁵⁾. Doku tipi tayini ve HLA antijenleri ve cross'u yapılmayınca anne, baba ve kardeşten alınan grefin dokularının alıcıya uygun olduğu ve gerçekleşen izogref olduğu söylenemez. Bu türlü bir uygulamanın da bir taze allogref transplantasyonu olduğu kabul edilebilir⁽³⁵⁾. Bütün çalışmalar ve uygulamalar Kemik Bankası gerekliliğini, modern ortopedinin yardımcı yöntemlerinden biri olduğunu ortaya koymaktadır.

Son yıllarda taze osteokondral allogreflerin antijenik özelliğinden fazla etkilenmeden transplantasyonları yapılmaktadır⁽²⁴⁾. Geçmiş yıllarda taze osteokondral allogreflerin, antijenik özelliğinin çok fazla olması nedeniyle transplante edilen, organizmanın red etmesinden çok çekinilmiştir. Taze osteokondral allogrefler bir süre ortopedide dondurulmadan ve kurutulmadan kullanılmamıştır (7,9,25,27).

Tüm bazı elementlerinden, yumuşak dokulardan ve kemik iliğinden temizlenmiş kartilajsız kemik dokusu taze de olsa canlı hücre bulunmayan bir ölü doku olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle Eğridir örneği gibi, taze allogref kullanılmasında, büyük bir sakınca olmadığı düşünülebilir. Fakat bu koşullarda taze kemik allogref kullananların organ ve doku nakliyle ilgili yasaların ışığında

artık "donörlerini daha titizlikle seçmeleri, olguların takip ve kayıtlarını yeterli bir şekilde yapmaları ve gerekli kuralları yerine getirmeleri" de yasal zorunluluktur.

Taze kemik allogref kullanma konusunda henüz son söz söylenmemiştir. Eğridir Grubunun uyguladığı binlerce taze kemik allogref'in takibi ve arşivlenmesi yapılabilsedi, belki dünyada en büyük taze kemik allogref serilerinden biri olabilecekti ve bu konuda bazı önemli bilgiler verilecekti.

SONUÇ

Kemik Bankaları, allogref depolama yöntemleri ve transplantasyonlarının uygulamalarında, pek çok bilgiye sahip olunmasına, epeyce yol kat edilmesine, biyolojik eklem replasmanlarında yüksek oranda başarılı sonuç alınmasına rağmen, günümüzde çözüm bekleyen önemli sorunlar vardır (10,12,16,23,24,29,30).

Masif osteokondral greflerde, grefin nakledildiği yerde, alıcının dokularıyla uyuşması ve kaynaşması "incorporation"u alıcı dokularına değişmesi henüz tam anlamıyla sağlanabilmiş değildir (9,10,16,22,28,30,30,31).

1) Masif osteokondral allogref naklinde "passive acceptance" yani, grefin alıcı kemiği ile tam bir dokulaşma olmadan kaynaması,

2) Bazen karşılaşılan "rejection" red olayı, revaskülarizasyon olmadan grefin rezorbe olması,

3) Ayrıca, "Creeping Substitution" terimi kullanılan, "alıcı dokularının yavaş yavaş içine girerek ölü kemiğin yerini alması" olayına yardımcı olmak ve hızlandırmak gibi konularda çeşitli yönde araştırmalar devam etmektedir (5,10,16,18,19,29,30).

Ülkemizde, allogref araştırmalarına, ortopedik onkolojiye ve Türk ortopedisine büyük bir katkısı olacağına inandığımız "Milli Kemik Bankaları" kuruluşunun, en kısa zamanda gerçekleştirilmesi gündeme gelmelidir.

Bu nedenle "Kemik Bankası yönetmeliklerinin" ve standartlarının ülkemize ve yasalara uygun olarak çok titiz bir şekilde hazırlanması yerinde olacaktır.

Dondurulmuş kemik allogrefler ve eksi 35-40°C derecede donduran "Kemik Bankası" uygulamamızın bu konuda Türk Ortopedisinde daha ileri aşamalara bir başlangıç olduğunu ümit etmekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1) American Association of Tissue Bank (AATB) standrts for Tissue Banking.
- 2) Aslanoğlu Orhan: Kişisel danışma, yayın sağlanamadı.
- 3) Aykurt Muzaffer: Kemik Bankası Tıbbi prensipleri ve allograf uygulanması. XI. Milli Ortopedi ve Travmatoloji Kongresi Ekim 1989.
- 4) Bonfiglio M. Jever W.S.: Immunological responses to bone clin orthop 87:19-27, 1987.
- 5) Burchard H.: Biology of Bone Transplantation. Orthop Clin. North Am. Vol 18:No. 2 187-196, 1987.
- 6) Burwell R.G, Friedlaender G.E. Monkin N.J: Current prospectives and futur directions: The 1983 innitational conference on osteo chondrol Allograft. Clin-orthop. 197:141-155, 1985.
- 7) Curtis P.H. Herndon C.H.: Immunologycal Factors in homogenous bone transplantation: Serological Studies. J.Bone Joint Surg. 38H: 103-110, 1956.
- 8) Doppelt S.H., Tomford. W,W Lucos A.O., Mankin H.J: Operational and Financial aspects of a hospital bone bank. J.Bone Joint Surg. 63A:1472, 1981.
- 9) Ege Rıdvan: I-Kemik grefleri ve Kemik Bankası, II- Muhtelif Kemik greflerinin akibeti ve bunların gref yatağı ile münasebeti-ne ait tecrübeler. Ankara Üni.Tıp Fakültesi mecmuası. Vol: XV No. 3 ek 1-63, 1972.
- 10) Enneking W.F.: Musculoskeletal Tumor Surgery Churchill Livingston Inc. 1983, 242, 1467.
- 11) Friedlaender G.E. Mankin H.J: Guidlines For the Banking of musculoskelekal tissues News Letter, American Association of Tissue Banks, 1979.
- 12) Friedlaender G.E.: Cuvrent Concepts Review: Bone Banking: J.Bone Joint. Surg. 64 A: 307-311, 1982.
- 13) Friedlaender G.E; Mankin H.J: Transplantation of osteochondral. Allograft. Ann. Reu. Med. 35: 311-324, 1984.
- 14) Gürkan Kâzım İsmail, Kocaoğlu Hayrullah: Kemik Bankası İstanbul Üniv.Tıp.F. Mec. 18:462, 1955.
- 15) Heiple G.K., et all: Biology of concellous Bone grafts, Orthop, clin, North. Am. Vd: 18:179-186, 1987.
- 16) Horowitz M.C., Friedlaender G.E.: Immunologic Aspects of bone transplantation: A Rational for Future Studies. Orthop. Clin. North. Am. Vol: 18-227-235, 1987.
- 17) Kennet L: Bone and cartilage Transplantation in orthahopaedic surgery. J.Bone Joint Surg. Vol: 64 A, No: 2, 1982.
- 18) Lone J.M. Sandhu H.S: Current Approaches to Experimental Bone grafting. Orthop. Clin. North Am. Vol: 18-213-227, 1987.
- 19) Langer F, Czitrom A, et All: The immunogenicity cef fresh and frozen Allogenic bone. J.Bone Joint Surg 57 A: 216-229, 1975.
- 20)Mankin H.J. Doppelt S.H. Sullivan T.K. et Al: Osteoarticular and intercolavif allograft transplantation in the management of malignant tumors of bone Cancer 50:613, 1982.
- 21) Mankin H.J., Doppelt S, Tomford W: Clinical experlence with allograft implantation clin. Orthop. 174:609, 1983.
- 22) Mankin H,J Gebhadt M.C., Tomford W,W: The use of Frozen Cadoveric Allogrofts in the Management of Patients With Bone Tumors of the extre mities. Orthop. Clin. North Am. 18:2, 275-289, 1987.
- 23) Meyers H.M: The role of the Limp and Bone Transplantation afteuresection. Orthop. Clin. North. Am. Vol: 8, No. 4, 835-842, 1977.
- 24) Meyers H.M., Aheson W, Connary R: Resurfacing of the Knee With Fresh Osteochondral Allograft. J.Bone Joint Surg. 71 A, 704-714, 1989.
- 25) Ottolenghi C.E: Massive osteo and osteoarticular bone grafts. Clin. Orthop, 87:156; 1972.
- 26) Organ ve doku alınması, saklanması, aşılması ve nakli hakkındaki Kanun 29.5.1979 tarihinde resmi gazetede yayımlanarak yürürlüğe giren 2238 ve değişik 2594 nolu kanunlar.
- 27) Pappas A.M: Current methods of bone storage by freezing and freeze-drying. Cryoliology Vol 4, No: 6 1968.
- 28) Parrish FF: Allograft Replacement of alt on part of the end cef a long bone following excision of a tamor: Report cef twenty-one cases. J.Bone Joint. Surg. 55 A: 1-22, 1973.
- 29) Reddi A.H, Wientroub, S, Muthu Kumaran N: Biologic Principles cof Bone Induction. Orthop. Clin. North Am. Vol: 18:2, 207-213, 1987.
- 30) Tomford W.W et All: Methods of Banking bone and Cartilage for Allograft Transplantation. Orthop Cllin North. Am. 18:2, 241-247, 1987.
- 31) Trumble T.E., Friedlaender G.E.: Allogenic Bone in the treatment of tumors, Trauma and congenital Anomolies of the Hand, orthop, clin. North Am. 18:2, 301-311, 1987.
- 32) Urbaniek K.J., Aitken Martha: Clinical use of bone Allograft in the Elbow Orthop. Clin. North. Am. Vol 18:2, 311-321, 1987.
- 33) Volkov M: Allotransplantation of joint J.Bone Joint Surg. 52B, 49-53, 1970.
- 34) Yüçetürk Güven: Otoklavize otojenik ve otoklavize allojenik kortikal kemik implantları. 1981, VII Milli Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı. Emel Matbaacılık Sanayii. Ankara 1983, 151-157.
- 35) Yüçetürk Güven: Kemiğin iyi huylu kistik lezyonlarında segmenter kortiko spongioz izogref uygulaması 1985 IX. Milli Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı. Emel Matbaacılık Sanayii. Ankara, 1987, 384-387.

FORM 1
DONÖR FORMU

29

Donör Tanıtımı

(Gref Alınan Kişi)

Adı Soyadı :
Yaşı : Cinsi :
Adresi :
Canlı : Kadavra:
Tanısı :
Grefin Tipi :

GRAFİN BOYUTLARI

ANAMNEZ

(ve Geçirilen Hastalıklar)

Hepatit geçirmiş mi?

Virütik enfeksiyon

Malinyite :

Açıklanamayan

sarılık

Fokal inf.

Yumuşak doku inf.

Sistemik Hastalık

Tbc : Diyabet:

Diğer Hast. :

Romatoid Artrit :

Eşcinsellik :

Fuhuşla ilgili meslek:

Kemik Bankası

Protokol No.

Alıcı Tanıtımı

Adı Soyadı :
Yaşı : Cinsi :
Adresi :
Tanı :
Operasyon Tipi :
Ope.Yap.Hastane:

Kullanılan İlaçlar

tedaviler ve bağımlılık

Kullanılan İlaç :

Uyuşturucu :

Alkol : Korizon:

Dış kaynaklı kan ürünü:

Radyasyon : Radyoterapi:

KLİNİK BULGULAR

- 1- On günden fazla süre Ateş:
(37.2 C°den; 99 F°den fazla)
- 2- Kaposi Lekeleri:
- 3- Lef nodülü şişliği:
- 4- Ağızda beyaz leke ve aft:
(bir aydan fazla süren)
- 5- Son aylarda zayıflama:

LABORATUVAR MUAYENELERİ VE TETKİKLER

Avustralya Antijeni:

Doku tipi tayini :

Radyografiler :

Kan grubu:

AIDS testi:

VDRL: Bakteri Kültürü: 1) Aerob:

2) Anaerob:

Akciğer, Pelvis ekstremiteler

YASAL KONULAR

- 1- Gref alma ve kullanma izni
- 2- Cerrahi müdahale izni
- 3- Nakil izni

TANIKLAR:

Formu Düzenleyen İmza, Tarih

FORM 2
KADAVRA DONÖR FORMU

DONÖR TANITIM

Adı Soyadı :
Yaşı : Cinsi:
Adresi :
Ölüm Nedeni :
Ölüm Saati :
Gref Alınma Saati :
Grefi Alan Ekip :
Kültürü Alan :

ALICI

Adı Soyadı :
Adresi :
Tanı :

Gref Radyografi:

Sağlık Kayıtları Varsa:

Sağlık Dosyası Varsa:

- 1- Kemik Kültürü
1.1 - Aerobik
1.2 - Anaerobik
- 2- İdrar Kültürü
- 3- Kan Kültürü
- 4- Plevra Kültürü
- 5- Periton Kültürü
- 6- Lef Nodülü Biyopsisi:
x - Postmortem Kan Alınması:
Kan grubu tayini:
Saklanan Kan No:
Saklanan Lef Nod. No:
Gref No:

FORMU DÜZENLEYEN

Adı Soyadı :
Görevi :
Tarih, Saat:

FORM 3
GRAF TANITMA FORMU

GRAFİN ALINDIĞI KİŞİ:

Adresi :
Yaşı : Cinsi :
Grafın Alındığı Yer :
Donör Tanısı :
Grafın alındığı hastane :
Grafın alınma tarihi :
Alınma Saati :
Graf Alan Ekip :
Grafın tipi ve şekli :
Grafın boyutları :

TRANSPLANTASYON BİLGİLERİ

Alıcı Adı Soyadı :
Adresi :
Yaşı : Cinsi : Tanısı :
Nakledilme tarihi:
Nakledildiği hatane:
Nakil nedeni:
Nakledildiği bölge:
Nakleden cerrah :
Görevi :

KEMİK BANKASI PROTOKOL NO:

Kullanılma :
İptal Olma :
İptal Nedeni :

TÜM TETKİKLER

Tamamlandı

Tamamlanmadı

Form 1 Tamam

Form 2 Tamam

Kalite Kontrolü

6. Ay
12. Ay
18. Ay
24. Ay

TRANSPLANTASYON SONUCU

Kontrol Süresi	İyi	Orta	Non Union	Rezorpsiyon	Red	İnfeksiyon	Grafın Çıkarılması	Komplikasyon
15. gün
1. ay
3. ay
6. ay
1. yıl
2. yıl
3. yıl
4. yıl
5. yıl

Formu düzenleyen

Adı Soyadı :

Tarih :

İmza :

FORM 4
ALICI FORMU

ALICI

Adı Soyadı :
Yaşı : Cinsi : Tanısı :
Adresi :
Hastane Protokol No.
Klinik Protokol No.

DONÖRÜNÜN

Adı Soyadı :
Yaşı : Cinsi : Tanısı :
Adresi :

TRANSPLANTASYON

Ameliyatı yapan:
Görevi:
Uygulanan Hastane:
Geçirdiği Operasyon
Postoperatif reaksiyon
Postoperatif tetkikler
Allografın kaynama süresi
Allograf incorporasyonu oluş süresi:
Red (Rejection) var mı?
Doku Tipi Cross
Kan grubu

FORMU DÜZENLEYEN

Adı Soyadı :

GRAF KEMİK BANKASI PROTOKOL NO:

Tamam Eksik

Form 1

Form 2

Form 3

KULLANILANLAR

- 1) Allograf tipi
- 2) Allograf boyutları
- 3) Allograf No.
- 4) **İnternal tesbit araçları**
- 5) Diğer tedaviler
- 6) İmmunosupresif

POSTOPERATİF İNCELEME

- 1) Postoperatif reaksiyon
- 2) Postoperatif tetkikler

YAPILAN KONTROLLER**ALICININ AMELİYAT VE GREFİ KABUL ETME İZİNİ VE TANIKLAR**

Tarih:

İmza :