

Uzun kemik diafiz kırıklarında otojen kansellöz kemik grefti ve kemik iliği ilave edilmiş xenogreftlerin biyomekanik karşılaştırılması

Orhan Büyükbeci, Kamil Barlas, Günhan Karakurum, Akif Güleç

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

ÖZET

Otolog kansellöz kemik greftleri kemiğin iyileşmesi için gerekli olan osteokondüksiyon, osteoindüksiyon ve osteojenik elementleri içermesi nedeniyle en uygun greft materyalleridir. Hiçbir alternatif greft materyeli kemik iyileşmesi için bu üç komponenti içermez. Fakat otojen greft uygulamasında çeşitli komplikasyonlar yüzünden alternatif greft materyelleri sıkça kullanılmaktadır. Xenogreftler de (heterojen) bunlardan biridir. Sığır kaynaklı kemik greftleri ile ilgili histolojik ve radyolojik çalışmalara rastlarken bu greftlerle ilgili yapılmış karşılaştırmalı biyomekanik bir çalışma bulamadık.

Bu çalışmadaki amacımız uzun kemik diafiz kırıklarında kansellöz otogreft ile otojen kemik iliği ilave edilmiş sığır kaynaklı xenogrefti (Unilab Surgibone®) kaynama süreci içerisinde biyomekanik dayanıklılık yönünden karşılaştırmaktır. Böylece radyolojik ve histolojik çalışmalar yeniden gözden geçirilerek bunlara biyomekanik çalışma eklenecektir.

Çalışma 18 adet ve yaş ortalamaları 14 ay (12-16 ay) olan yetişkin köpekler üzerinde ve genel anestezi ile yapıldı. Xenogreft için Unilab Surgibone® marka greftler kullanıldı. Otojen greftler iliak kanatlardan temin edildi ve fibulalarında standart kırık modeli oluşturulmaya çalışıldı.

Radyolojik olarak kırık kaynamasına kanaat getirildikten sonra fibulalardan çıkarılan segmentler biyomekanik teste tabii tutuldu ve kırık bölgesinden histolojik araştırmalar için kesitler alındı. Mekanik testler için ± 200 gr hassasiyetli Monsanto Tensometer kullanıldı.

Her iki kemik grefti ile oluşan yeni kemiklerin mekanik dayanıklılığının istatistiksel karşılaştırılması sonucu anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0.05$).

Bu yüzden xenogreft kullanılan hastalar otojen kansellöz kemik greftlerinde olduğu gibi güvenilir olarak kaynama süreci sonunda yük vermeye uygundurlar.

Anahtar kelimeler: kemik greftleri, xenogreftler

SUMMARY

Biomechanic comparative of cancellous autograft with xenograft originating from bovine enriched with autogen bone marrow

Autologous cancellous bone grafts contain osteoconductive, osteoinductive and osteogenic elements. No alternate graft material contains all of these three components for the regeneration of the bone. However, autogenous grafting is associated with several complications, bone graft substitutes have been used in a wide range of orthopaedic pathologic condition. Xenografts (heterografts) are one of these alternatives. Although there are some histological and radiological studies concerning bone grafts of bovine origin, we could not find any comparative biomechanical counterparts.

In this study we aim to compare cancellous autograft with xenograft originating from bovine enriched with autogen bone marrow regarding the biomechanical endurance within the duration of the fracture union. Therefore, radiological and histological studies will be reviewed in addition to biomechanical study.

Eighteen dogs with a mean age of 14 months (range 12 to 16 months) were included in this study. All of the operations were performed under general anesthesia and Unilab Surgibone® grafts were used for xenografts. Autogen grafts were used from iliac crests and standart fracture were tried to be formed on fibulas. After being convinced of the fracture union radiologically, the segments which were derived from fibulas were tested by using a biomechanic test Monsanto Tensometer which has ± 200 g. sensitivity was used for mechanical tests.

A meaningful difference were not able to found after statistical comparison of mechanical strength of the new bones which were formed by the two bone grafts ($p > 0.05$). If you carry out the results of this study to the clinical practice, it may be assumed that weight bearing can be permitted at the same time for both groups.

Key words: bone grafts, xenografts

✉ Dr. Orhan Büyükbeci, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, 27070, Gaziantep

GİRİŞ

Kemiğin kaynamasını hızlandırmak için elektrik uyarı, ultrason, transforming büyüme faktörü-beta (TGF- β) ve bone morphogenetic proteinler (BMPs), otojen kemik, kemik iliği, demineralize kemik matriksi (DBM) ve seramikler gibi çeşitli biyolojik maddeler kullanılmaktadır (1).

İdeal bir kemik grefti şu üç özelliği taşımalıdır: 1-osteojenik potansiyel (direk olarak yeni kemik doku yapan hücre bulundurması). Bu potansiyel sadece taze otojen kemik ve kemik iliği hücrelerinde vardır. 2-Osteoindüktif potansiyel (kemik yapan hücelere farklılaşan hücre meydana getirme özelliği). Bu potansiyel BMP, DBM, otojen kemik ve allogreftlerde vardır. 3-Osteokondüktif potansiyel (kemik yapımı için strüktürel bir destek sağlama özelliği). Bu maddeler fiziksel özellik taşıyan greft materyelleri olup osteojenik öncü hücrelerin yerleşmesi ve yeni damar oluşumları için yatak görevi üstlenirler. Osteokondüktif materyeller otojen ve allogreft kemik, kemik matriks, kollajen kalsiyum fosfat, seramikler, biodegradabl matrikslerdir (2,3,4,5).

Günümüzde halen kemik grefti veya greft benzeri birçok organik veya inorganik maddeler kullanılmaktadır. Ototreft kemik "altın standart" olarak kabul edilmesine rağmen, teknoloji ve tıbbın ilerlemesi ile otogreft uygulama sırasında ve sonrasında karşılaştığımız komplikasyonlardan kaçınmak amacıyla değişik greftler geliştirilmiştir. Sığır kaynaklı xenogreftler de (heterojen greft) bunlardan biri olup özellikle otojen kemik iliği ile birlikte kullanıldıklarında çok iyi sonuçlar vermektedir (6-8).

Sığır kaynaklı kemik greftleri ile ilgili literatürü araştırdığımızda histolojik ve radyolojik çalışmalara rastlarken, otogreftlerle mukayese edilebilen, fakat pahalı olan bu greftlerle ilgili yapılmış karşılaştırmalı biomekanik bir çalışma bulamadık (6-12).

Bu çalışmadaki amacımız, köpeklerde, uzun kemik diafiz kırıklarından sonra, kansellöz otogreft ile otojen kemik iliği ilave edilmiş sığır kaynaklı xenogrefti (Unilab Surgibone®) kaynama süreci içerisinde (remodeling olmadan) biomekanik dayanıklılık yönünden karşılaştırmak ve aynı zamanda literatürde xenogreftlerle ilgili radyolojik ve histolojik çalışmaları gözden geçirmekti.

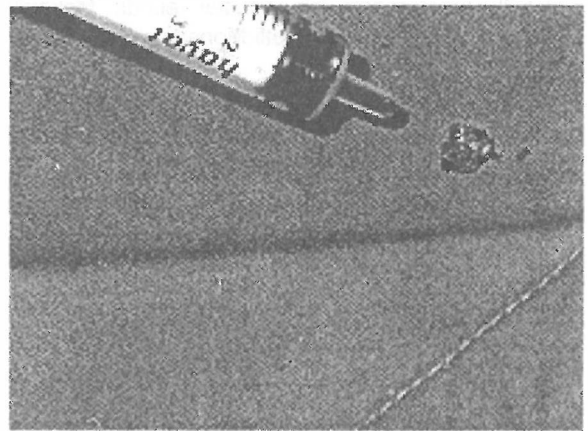
MATERYAL ve METOD

Bu çalışma Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Hayvan Laboratuvarı ve Mühendislik Fakültesi Makine Bölümü Mekanik Laboratuvarı'nda Ağustos 1999-Kasım 1999 tarihleri arasında yapılmıştır.

Kansellöz otogreft ve xenogreft uygulanan uzun kemik diafiz kırıklarının iyileşme sonrası biyomekanik karşılaştırılması yapıldı. Yaptığımız deneylerde 18 adet ve yaş ortalamaları 14 ay (12-16 ay arası) olan yetişkin köpekler kullanıldı. Köpeklerin 6 tanesi dişi, 12 tanesi erkekti. 6 dişi köpek deneysel model olarak kullanıldı. Kalan 12 erkek köpek ile çalışma yapıldı.

Denek olarak kullanılacak köpeklerin anatomileri ve eksperimental uygunlukları incelenerek, kırık oluşturulduktan sonra immobilizasyon gerektirmediği için fibulalarının kullanılması kararlaştırıldı. Köpeklerin anestezisi, 0.2cc/kg %7,5'lik Xylazin HCl (Rompun®) ve 5mg/kg ketamin hydrochlorid (Ketalor®) karışımlarının intramuskuler olarak uygulanması ile sağlandı.

Köpekler uyutulduktan sonra her iki kruris bölgeleri ve otogreft alınacak iliak kanat temizliği yapıldı. İlk önce sağ posterior iliak kanat üzerine yaklaşık 5 cm'lik cilt-ciltaltı insizyonla girildi. Fasya ve krest üzeri bistüri ile geçilerek krest osteotom yardımıyla ayrıldı. Yeterli miktarda greft küret yardımıyla alındıktan sonra bir enjektör yardımıyla 0,5 cc. kemik iliği alınarak yara 3/0 ipek ile kapatıldı. Daha önce steril bir şekilde paketlenmiş xenogreftte, alınan kemik iliği emdirildi (Resim 1). Bu arada greftler nemli spançların içinde muhafaza edildi. Sağ kruriste diz eklem aralığı



Resim 1. Kemik iliğinin grefte emdirilmesi

ve lateral malleol tipi arası steril bir cetvel yardımıyla ölçüldükten sonra fibula 1/3 proksimal ve 1/3 orta birleşim yeri ortada kalacak şekilde lateralden yaklaşık 5 cm'lik cilt insizyonu yapıldı. Fibula periostu sıyrıldı ve kobra ekartörler yerleştirildi. Fibula başından lateral malleol tipine kadar olan mesafe steril cetvel ile ölçülerek 1/3 proksimal ve 1/3 orta birleşim yerine steril cilt işaretleyici kalem ile işaret konuldu. Daha sonra işaret konulan yer ortada kalacak şekilde fibula üzerinde 3 mm'lik bir segment işaretlendi. Segmentin her iki tarafına distaline ve proksimaline 1,7 cm uzaklıklara fibuladan tibiaya doğru fiksasyon amaçlı 1,5 mm'lik kirschner teli konularak fibula tibiaya fikse edildi. Daha sonra gigli testeresi ile işaretli bölge osteotomize edildi. Bu sayede fibulada 1,5 mm'lik gap (boşluk) elde edildi (Resim 2). Kemik makası yardımıyla osteotomi bölgesi uçları, daha önce işaretlenen 3 mm'lik segment her defasında araya 3 mm'lik kirschner teli sokulup kontrol edildikten sonra tam kirschner telinin kalınlığının gireceği mesafe sağlanıncaya kadar çok ince yontularak alındı. Böylece fibuladan çıkarılan segment bütün denekler için standardize edildi. Köpeklerin 6 tanesinin, sağ fibulasının osteotomize edilip 3 mm'lik gap oluşturulan bölgesine hassas terazi ile tartılan, defekti dolduracak kadar otogreft, diğer 6 tanesinin kine kemik iliği emdirilmiş xenogreft konuldu. Daha sonra osteotomi hattının distaline fiksasyon amaçlı konmuş olan kirschner teli çıkarıldı. Proksimaldeki kirschner teli yerinde bırakıldı. Daha önce deneysel model oluşturulmak için opere edilen köpeklerde osteotomi sonrası fibulanın distal kısmının stabil olduğu ve fiksasyona ihtiyaç göstermediği, ancak proksimal fragmanın instabil olduğu ve fiksasyona ihtiyaç gösterdiği görüldü. Katlar usulüne uygun kapatıldı. Yara bölgeleri steril pansumanla kapatıldı. Sağ krurise uygulanan işlemler aynı sol tarafa da uygulandı. 3 mm'lik gap bölgesi sağlandıktan sonra sağ taraftaki gap bölgesine otogreft konulan köpeklerin sol taraflarına kemik iliği emdirilmiş xenogreft; sağ tarafına xenogreft uygulanan köpeklerin sol tarafına otogreft konuldu. Distaldeki kirschnerler çekilerek katlar usulüne uygun olarak kapatıldı. Böylece karşılaştırılan gruplar aynı köpeğin sağ ve sol tibiaları eşit standardize edilmiş işlemlere tabii tutulduğundan kırık iyileşmesinde rol oynayan hastaya bağlı değişiklikler (yaş, hormonal etkiler, enfeksiyon, diet, vb.) ekarte edilmeye çalışıldı. Hayvanlara ilk 1 hafta

günlük, ikinci hafta iki günde bir pansuman yapıldı.

Köpeklerin 4., 6., 7.ve 8. haftalarda A.P X-ray'leri çekildi. Grafiler bir radyolog ve başka bir ortopedist tarafından değerlendirildi. Her iki tarafta kaynamanın tamamlandığına karar verildikten sonra (8. hafta sonunda) hayvanların fibulalarının greft konulan bölgeleri ortada olacak şekilde 3.2cm'lik bölgeleri operasyonla çıkarıldı. Çıkarılan kemik segmentleri nemli bir spancın içine konularak ilk 1 saat içinde greft konulan bölgelerinden geçen transvers tomografik kesitler Hitachi V1000 tomografi cihazı ile alındıktan hemen sonra mekanik testler yapıldı.

Mekanik testler için ± 200 gr hassasiyetli Monsanto Tensometer marka elektrik motorlu germe cihazının üç nokta bending aparatları takılarak en düşük devirde bending testleri yapıldı. Bu cihaz sabit bir hızda artan oranda kuvvet uygulayan elektrik motorlu bir bölüm, uygulanan kuvveti gösteren civalı ikinci bir bölüm, yük-uzama (stres-strain) eğrilerini kaydeden üçüncü bir bölüm ve kuvvetin test edilecek materyale aktarıldığı dördüncü bir bölüm olmak üzere dört bölümden oluşmaktadır. (Resim 3a). Kemikler cihazın üç nokta bending aparatına düzgün yüzeyleri destek bölgelerine gelecek şekilde yerleştirildi (Resim 3b). Kuvvet kemiklerin konveks yüzünden uygulandı.

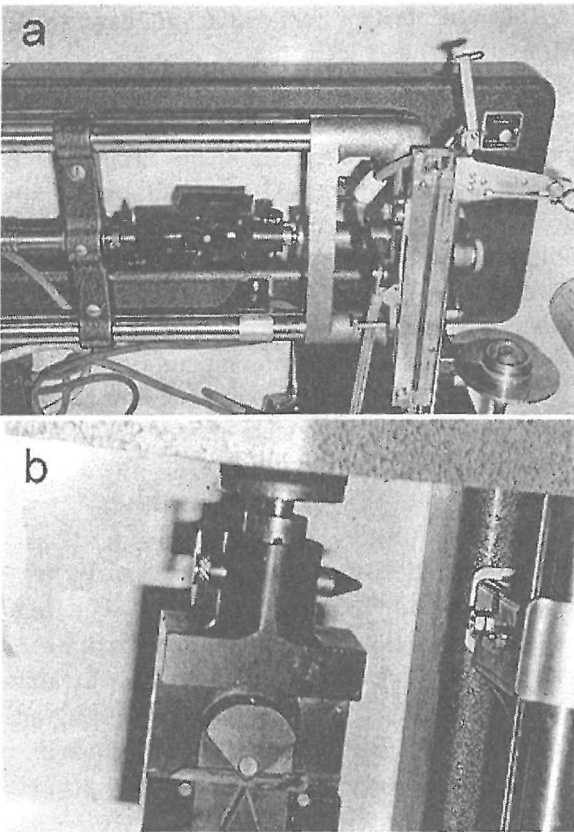
Mekanik testler yapıldıktan sonra 1 saat içinde kemikler tespit için 24 saat %70'lik alkolde bırakıldı. Tespit sonrası kırık alanlardan enine kesitler alınarak doku takip cihazında 12 saat süreyle işlemden geçirildi. Parafin bloklara gömülen dokulardan mikrotomla 5 μ kalınlığında kesitler alınarak hemotoksilen-eozinle boyandı.

Stres kuvveti (σ), Turner'ın formülü kullanılarak üç nokta bending için stres hesaplaması " $\sigma = \frac{F.L}{4 \cdot I}$ " formülüyle yapıldı [I: inertia moment (area properties 3,4 programında hesaplandı), c: cismin merkezinden uzaklık (area properties 3,4 programında hesaplandı), L: destekler arası mesafe, F: uygulanan kuvvet](13).

Stres kuvvetini hesaplamak için gerekli inertia moment (eylemsizlik momenti) Weiss'in Macintosh bilgisayarlar için yazmış olduğu Area Properties 3.4 programı ile hesaplandı. Burada tomografik olarak alınmış olan enine kesitler scanner yardımıyla bilgisayar ortamına alındıktan sonra kesit alanı siyah ile taranarak Area Properties 3.4 programına tabii tutuldu. Bu program enine kesitsel eylemsizlik momenti yani

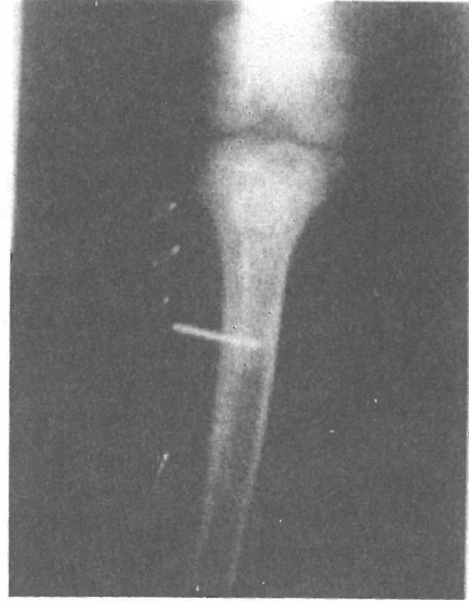


Resim 2. Kemiğin gigli ile osteotomize edildikten sonra 1,5 mm'lik gap elde edilmesi.



Resim 3. Monsanto Tensometer cihazı (a), kemiğin cihaza yerleştirilmesi (b).

sıra (cross-sectional inertia moment= I), cismin merkezinden uzaklığı (stress formülünde c olarak gösterilen) da hesapladı. Elde edilen sonuçlar formülde yerine konularak her bir kemik için kırılma direnci (breaking strength) hesaplandı. Kırılma stres değerleri otolog ve xenogreftler için tablo haline getirilerek bilgisayar ortamında Med Calc istatistik programında Wilcoxon testi ile karşılaştırıldı.



Resim 4. Unilab Surgibone® kullanılan denek fibulasının 8. haftadaki görünümü

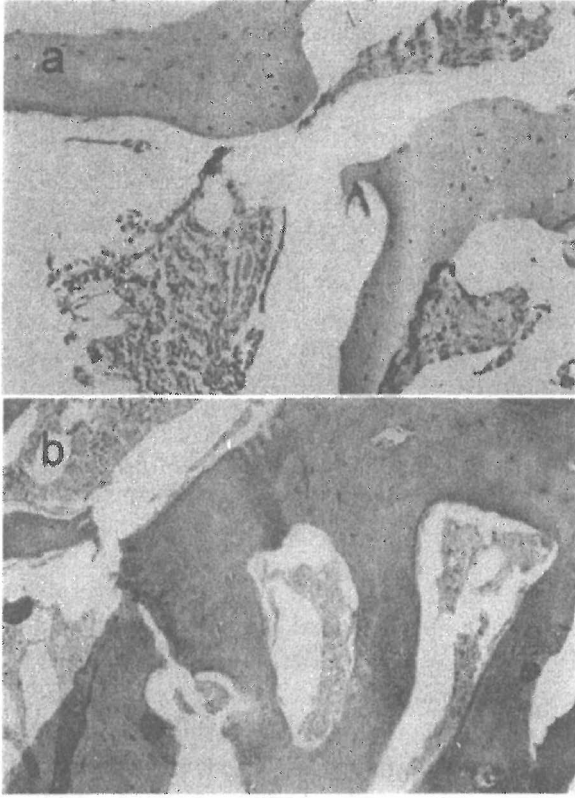


Resim 5. Otojen kemik grefti kullanılan aynı denek fibulasının 8. haftadaki görünümü.

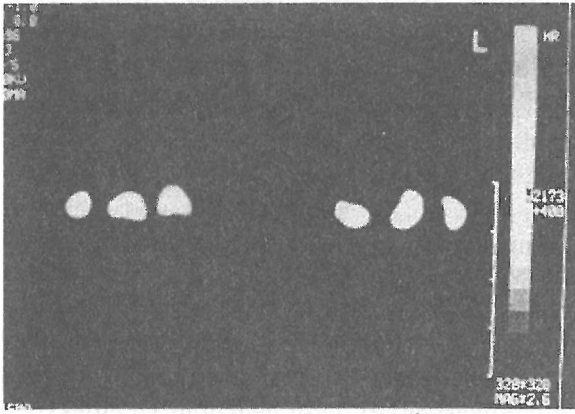
BULGULAR

Çalışmaya alınan 12 köpeğin altı tanesinin sağ, altı tanesinin sol fibularına otogreft (Grup 1) uygulanırken altı tanesinin sol diğer altı tanesinin sağ fibularına kemik iliği emdirilmiş Xenograft (Unilab Surgibone®) (Grup 2) uygulandı.

Radyolojik olarak 4, 6, 7 ve 8. haftalarda AP radyografileri alınan köpekler sakrifiye edilmeden Rompun® + Ketalar® anestezisi ile



Resim 6. Xenogreft uygulanan bölgede osteosit içeren kemik trabekülleri arasında küçük odaklar halinde fibröz doku (a). Otogreft uygulanan bölgede osteosit içeren kemik trabekülleri arasında küçük odaklar halinde fibröz doku (b).



Resim 7. fibulardan 3,2 cm'lik segment çıkarıldıktan sonra kaynama bölgesinden geçen tomografik kesitler

uyutulduktan sonra greftlenen bölgeler ortada kalacak şekilde fibulalarından 3,2 cm'lik segmentler çıkarıldı.

Dört, 6, 7 ve 8. haftalarda alınan AP radyografilerde otogreft konulan fibulalar ve otojen kemik iliği emdirilmiş Unilab

Surgibone® konulan fibulalar arasında radyolojik kaynama bakımından bir fark bulunamadı. Otojen kemik iliği emdirilmiş Unilab surgibone konulan fibula kırığının 8.haftadaki görünümü (Resim 4), otogreft konulan fibula kırığının 8.haftadaki görünümü (Resim 5) te gösterildi. Dördüncü haftada çekilen grafide her iki tarafta da kaynama görülmekte ancak osteotomi hatları henüz belirgin olarak izlenmekte iken, 6. haftada çekilen grafilerde kaynama daha belirginleşmiş ve osteotomi hatları silikleşmeye başlamış olarak görüldü. Kaynama bütün köpeklerde radyografik olarak 8. haftada osteotomi hatlarının tamamen kaybolması ve yeni kemik oluşumu ile tamamlanmıştı.

Tomografik olarak greftleme bölgesinden kesitleri alınan kemikler üç nokta bending testine tabii tutuldu. Burada kemiklerin kırılması için uygulanan kuvvetler tablo halinde verildi (Tablo 1).

Mekanik deneye tabii tutulup kırılan kemiklerin birbirine bakan uçlarından alınan kemik parçaları histolojik inceleme için işlendi. Histolojik inceleme sonucu bütün preparatlarda aynı görünüm vardı. Hem otogreft hem de xenogreft uygulanan deneklerde osteosit içeren kemik trabekülleri arasında küçük odaklar halinde fibröz doku ve seyrek inflamatuvar hücrelerin yanı sıra bazı alanlarda kemik iliği dokusu izlendi. İncelenen kesitlerde histolojik olarak bir farklılığa rastlanılmadı (Resim 6a , 6b).

Daha önce tomografik olarak alınan kesitler (Resim 7) scanner yardımıyla bilgisayar ortamına geçirildi ve cross sectional inertia moment'i hesaplamak için Area Properties 3.4 programına alındı. Bu programdan elde edilen inertia moment değerleri (I), (Tablo 2) ve kütle merkezi uzaklık değerleri (c), (Tablo 3) de verildi.

Elde edilen inertia moment ve kütle merkezi uzaklık değerleri Turner formülüne göre (13), üç nokta bending testi için stres formülünde yerine konulup hesaplandığında elde edilen Breaking strength (kırılma direnci) değerleri de tablo ve şekil halinde gösterildi (Tablo 4, Şekil 1). Bu sonuçlar MedCalc bilgisayar istatistik programında Wilcoxon testi ile karşılaştırıldığında $p>0.05$ bulundu. İki grubun radyolojik olarak kaynama tamamlandığında karşılaştırılan breaking strength değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark saptanamadı ($p>0,05$).

Tablo 1. Kırılma direnci ölçümü sırasında uygulanan kuvvetler (kg. olarak).

	OTOGREFT	XENOGREFT
Denek1	8,6	9,8
Denek2	9,2	9,4
Denek3	9,6	9,2
Denek4	10	8,4
Denek5	8,8	8,3
Denek6	8,2	7,8
Denek7	8	8,6
Denek8	8	6,6
Denek9	8,9	9,4
Denek10	8	7,1
Denek11	9,3	9,6
Denek12	8,2	8,6

Tablo 2. Kırılma direnci ölçümü sırasında greft uygulanan bölgelere göre deneklerin cross-sectional inertia moment değerleri ($10^{-3} \cdot \text{cm}^4$ olarak)

	OTOGREFT	XENOGREFT
Denek1	2,044	2,969
Denek2	2,934	3,692
Denek3	3,121	2,58
Denek4	2,265	1,721
Denek5	2,14	1,779
Denek6	2,227	1,906
Denek7	1,609	1,711
Denek8	1,705	1,68
Denek9	1,548	1,66
Denek10	1,784	1,695
Denek11	1,954	2,048
Denek12	1,87	2,108

Tablo 3. Deneye tabi tutulan kemik fragmanlarının kullanılan greft materyali ve deneklere göre kesitsel kütle merkezi uzaklıkları (cm olarak).

	OTOGREFT	XENOGREFT
Denek1	0,22	0,23
Denek2	0,24	0,26
Denek3	0,24	0,23
Denek4	0,21	0,21
Denek5	0,21	0,21
Denek6	0,21	0,21
Denek7	0,17	0,23
Denek8	0,17	0,17
Denek9	0,21	0,21
Denek10	0,2	0,21
Denek11	0,22	0,21
Denek12	0,2	0,22

TARTIŞMA

Altın standart olarak tanımlanmasına rağmen örneğin yük taşıyan tibia gibi bir kemikten greft alındığında cerrahi sürenin uzaması, ambulasyonu geciktirmesi, ekstremitenin bir süre korunma gerektirmesi gibi birçok sakıncalar

Tablo 4. Kemik fragmanlarının kullanılan greft materyali ve deneklere göre kg/cm^2 cinsinden kırılma direnç (breaking strength) değerleri

	OTOGREFT	XENOGREFT
Denek1	693,25	569
Denek2	564	496,25
Denek3	554	615
Denek4	695,75	769,75
Denek5	647	737
Denek6	580	644,5
Denek7	634	867
Denek8	598,25	497,25
Denek9	907,5	891,75
Denek10	640	657
Denek11	789,25	737
Denek12	655	672,5

vardır (14). Otogreft alımının bir diğer dezavantajı greft kaynaklarının sınırlı olmasıdır. Büyük kavite ve defekleri doldurmak için yeterli greft sağlanamayabilir.

Greft alımıyla ilgili morbidite genellikle küçük gibi görünür. Bir klinik çalışmada greft temini için iliak kemik üzerine yapılan insizyonda %21 oranında yara problemi geliştiği görülmüştür. Hastaların 6 hafta gibi bir süre iliak krestdeki akut ağrıdan yakındığı ve bu hastaların %10'unun iki yıldan fazla süre ile donör bölgesindeki kronik ağrıdan yakındıkları tespit edilmiştir. Aynı hasta grubunun %8'inde lateral femoral kutanöz sinir dermatomunda kalıcı duyu kaybı veya hiperestezi olduğu görülmüştür (15).

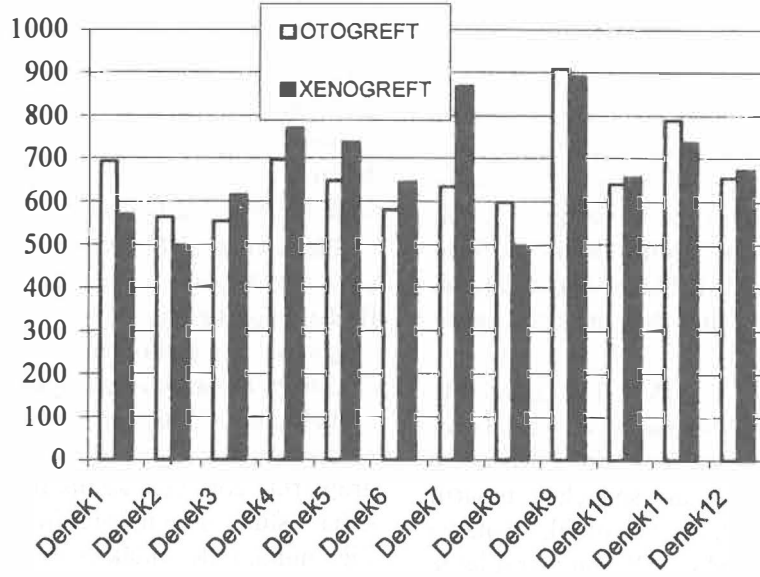
İliak krestlerden geniş bikortikal greft alımı sonucu iliumdaki defeklerden herni vakaları bildirilmiştir (15,16).

İliak kemikten greft alımı sırasında sakroiliak eklemin zedelenmesinden dolayı pelvik instabilite ve maralgia paresthetica diğer bildirilen komplikasyonlar arasındadır (15,17).

Younger ve Chapman, greft alınan hastaların greft donör bölgelerinde gelişen komplikasyonları derin hematoma ve enfeksiyon, aşırı lokal ağrı ve geçici duyu kaybı gibi erken komplikasyonlar ile kronik duyu kaybı ve değişik vasıflı ağrı, kronik enfeksiyon, aşırı skar dokusu, geniş kemik defekleri, gecikmiş yara iyileşmesi gibi geç komplikasyonlar olarak ikiye ayırmışlardır. İkiyüz-otuzdokuz hastalık serilerinde majör komplikasyon oranlarını %8,6 minör komplikasyon oranlarını %20,6 olarak bulmuşlar (15).

Bizim çalışmamızdaki deneklerin hiçbirinde donör saha morbiditesi ile ilgili problem yaşanmadı. Cerrahi prensiplere sadık kalındığın-

Şekil 1. Kırılma Direnci (Breaking Strength) değerleri (kg/cm²)



da, sterilizasyon şartlarına uyulduğunda ve postoperatif iyi bir yara bakımı yapıldığında bunlardan mümkün olduğunca kaçınılacağına inanıyoruz.

Otogreft kullanmakla cerrahi süremiz Unilab Surgibone® kullanılan tarafa göre yaklaşık olarak 20-25 dakika kadar uzadı. Tabii olarak ikinci bir insizyon yapılarak operasyon bölgesi açılması kanama miktarımızda da artışa neden oldu. Yine operasyon süresinin uzaması deneklerin aldığı anestezi miktarının da artmasına sebep oldu. Bunlar otogreft kullanılan taraf için kaçınılmaz dezavantajlardı.

Salama ve Weismann 28 hastalık serilerinde otojen kemik iliği emdirilmiş Kiel kemik (daha sonra adı Unilab Surgibone® olarak değiştirilmiş) ile yaptıkları çalışmayı yayınladılar. Enfeksiyon gelişen 1 hasta haricinde diğer vakalarda başarılı sonuçlar bildirdiler. Serilerinde benign kemik lezyonu, psödoartroz, travmatik kemik defekti olan, artrodez gerektiren vakalar vardı. Bu hastalar altı aydan uzun süre izlendi (7). Çalışmada, tedavi sonrası komplikasyon olarak erken kırıktan ve kullanılan xenogreftte ait biomekanik zayıflıktan bahsedilmemektedir.

Elves ve Salama, kiel kemiğin düşük antijeniteye sahip olduğunu gösterdiler. Bu çalışmada direk hemaglünitasyon, kompleman fiksasyon, lenfositotoksik antikor düzeyi ve hematolojik cevaplar değerlendirildi (18,19).

Kiel kemiğin neden çok zayıf antijenik olduğu açık değildir. Bunun kemiğin

hazırlanması sırasındaki bir veya birkaç sürece ya da sterilizasyon için kullanılan gama radyasyona bağlı olabileceği düşünülmektedir. Yine çocukluk döneminden beri alınan süt ve et proteinleri ile kazanılmış bir immün tolerans olabileceği söylenmektedir (18).

Yaptığımız çalışmada deneklerde operasyon sırasında Unilab Surgibone®'a ait allerjik reaksiyonu düşündürecek bulgulara rastlanılmadı. Yine deney sonunda alınan histolojik kesitlerde allerjik reaksiyonu düşündürecek bir bulgu olmadığı gibi, histolojik görünümüler otogreft konulan tarafla da bir farklılık göstermedi. Bu bulgular Unilab Surgibone®'un antijenik olmadığı veya çok az antijenik olduğu görüşünü desteklemektedir.

Salama ve ark., tarafından kiel kemiğin kemik iliği hücrelerinde osteogenezisi kolaylaştırdığı gösterilmiştir (6).

Kiel kemik kullanımının açık bir kontrendikasyonu bildirilmemiştir. Ancak at serumuna allerjisi olanlarda kontrendike olduğu söylenmektedir (9).

Unilab Surgibone®'un aşırı allerjik reaksiyon hikayesi olanlarda kontrendike olduğu söylenmektedir. Yine psikolojik instabilitesi olan, uygulamaya yeterli istek ve motivasyonu göstermeyen hastalarda kullanılmaması gerektiğinden bahsedilir (10).

Büyük defeklerde kiel kemiği otojen kemik parçaları ile karıştırılarak kullanılabilir. Bu durumda kiel greftleri kafes görevi görmekte ve

özellikle çocuklar göz önüne alındığında otogreft ihtiyacını azaltmaktadır (9).

Taheri, 263 hastalık C5-C6, C6-C7 seviyeli servikal füzyon serisinde kullanılan Kiel kemiği greftini klinik ve radyolojik değerlendirmeler sonucu başarılı bulmuştur. Greft etrafında görülen halo'nun (erken postoperatif dönemde AP grafilerde) kaybolmasını greft füzyonunun belirtisi olarak kullanmıştır (11). Bu geniş klinik seride füzyon sahasında grefte ait bir kırıktan bahsedilmemesi, servikal bölge füzyonlarında xenogreftlerin yeterli bir biyomekanik güce eriştiği söylenebilir.

Ramani ve ark. 73 servikal disk aralığında lipofilize Kiel kemik kullanmış ve hastalarını radyolojik ve klinik olarak 2 ile 5 yıl arası izlemişlerdir. Klinik olarak sonuçları başarılı olmasına rağmen gerçek bir radyolojik kaynama gösterememişlerdir. Halo, AP radyografilerde kaybolmasına rağmen çekilen tomografilerde bu halonun varlığı halen devam ediyordu (12). Bu klinik çalışmada xenogreft sadece disk mesafesinde kullanıldığı için ve sonuçlar iyi olmasına rağmen stabilize sağlayan servikal bölgenin diğer yapıları intakt olduğundan xenogreftin biyomekanik gücü hakkında bir ifade kullanmak güçtür.

McMurray, lomber ve torasik vertebralalarına girişim yaptığı 7 vakalık serisinde lipofilize Kiel kemik grefti kullanmış ve bütün hastalarına ikinci bir operasyonla otogreftleme yapmak zorunda kaldığını bildirmiş ve Kiel kemik greftinin, iliak kemikten alınan otogreftin büyük kavileri doldurmak için yetersiz kaldığı durumlar haricinde ortopedik uygulamalarda kullanılmaması gerektiği sonucuna varmıştır (9).

Plenk ve ark. Kiel kemik greftinin tek başına veya antibiyotik emdirilerek kullanıldığında fibröz enkapsülasyona neden olarak yeni kemik oluşumunu engellediği, otolog kemik iliği emdirilip kullanıldığında yeni kemik oluşumu sağladığını bildirdiler. Otolog kemik iliği emdirilmiş Kiel kemik greftinin kontrol kemik gruplarına göre yeni kemik oluşumu bakımından daha üstün olduğu, greftin emdirildiği kemik iliği miktarı ile indüklenen kemik oluşumunun da ilişki içinde olduğu sonucuna varmışlardır (8).

Histolojik kesitlerimizde otolog kemik grefti kullanılan tarafla Unilab Surgibone® kullanılan taraf arasında bir fark görülmemesi ve biyomekanik deney sonucunda da istatistiksel olarak bir fark olmaması, Unilab Surgibone®'un performans olarak otogreften farklı olmadığı söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Buckwalter JA, Einhorn TA, Bolander ME, Cruess RL. Healing of the Musculoskeletal Tissues. In: Rockwood CA, Green DP, Bucholz RW, Heckman JD (eds). Fractures in Adults (4.ed) Philadelphia-New York, Lippincott-Raven 1996; 261-304.
2. Lane JM, Bostrom MPG. Bone grafting and new composite biosynthetic graft materials. American Academy of Orthopaedic Surgeons 1998; 47:525-534.
3. Gazdag AR, Lane JM, Glaser D, Forster RA. Alternatives to autogenous bone graft; Efficacy and indications. American Academy of Orthopaedic Surgeons. 1995; 3 (1):1-8.
4. Aronson J, Cornell CN. Bone healing and grafting. In Callaghan JJ, Hamer CD, Koval KJ, Rosier RN (Eds): Orthopaedic Knowledge Update 6, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1999; pp 25-37.
5. Cornell C, Lane JM, Chapman M. Multicenter trial of collagraft as bone graft substitute. J Orthop Trauma 1991; 5: 1-8.
6. Salama R, Burwell RD, Dickson IR. Recombined grafts of bone and marrow; The beneficial effect upon osteogenesis of the impregnating xenograft bone with autologous red marrow. J Bone Joint Surg 1973; 55-B:402-417.
7. Salama R, Weissman SL. The clinical use of combined xenografts of bone and autologous red marrow. A preliminary report. J Bone Joint Surg 1978; 60-B: 111-115.
8. Plenk H, Holmann K, Wilfort K. Experimental bridging of osseous defects in rats by the implantation of Kiel bone containing fresh autologous marrow. J Bone Joint Surg 1972; 54-B: 735-743.
9. McMurray GN. The evaluation of Kiel bone in spinal fusions. J Bone Joint Surg 1982; 64-B: 101-104.
10. Vich JMO. Histologic behavior of implants of bovine bone origin. Unilab Surgibone® kataloğu, Department of Experimental Surgery of the Clinica Puerta de Hierro, Madrid, Spain.
11. Tahari ZE, Gueramy M. Experience with calf bone in cervical interbody fusion. J Neurosurg 1972; 36: 67-71.
12. Ramani PS, Kalbag RM, Sengupta RP. Cervical interbody fusion with Kiel bone. Br J Surg 1975; 62: 147-150.

13. Turner CH, Burr DB. Basic biomechanical measurements of bone. *Bone* 1993; 14: 595-608.
14. Crenshaw AH Jr. Surgical techniques and approaches. In: Canale ST (ed). *Campbell's Operative Orthopaedics*, (9.ed). St. Louis, Mosby -Year Book, Inc., 1998: pp 40-47.
15. Younger EM, Chapman MW. Morbidity at bone graft donor sites. *J Orthop Trauma* 1989; 3: 192-195.
16. Reid RL. Hernia through an iliac bone graft donor site. *J Bone Joint Surg* 1968; 50-A: 757.
17. Coventry MB, Tapper MB. Pelvic instability- a consequence of removing iliac bone for grafting. *J Bone Joint Surg* 1972; 54-A: 83.
18. Salama R, Gazit E. The antigenicity of kiel bone in the human host. *J Bone Joint Surg* 1978; 60-B: 262-265.
19. Elves MW, Salama R. A study of the development of cytotoxic antibodies produced in recipients of xenografts (heterografts) of iliac bone. *J Bone Joint Surg* 1974; 56-B: 331-339.