

¹ Erkam KÖMÜRCÜ

² Mustafa Erkan İNANMAZ

³ Cengiz IŞIK

⁴ Burak AKAN

⁵ Kamil Çağrı KÖSE

¹ Çanakkale Onsekiz
Mart Üniversitesi Tıp Fak
Ortopedi ve Travmatoloji A.D

² Sakarya Üniversitesi Tıp
Fakültesi Tıp Fak Ortopedi
ve Travmatoloji A.D.

³ Bolu Abant İzzet
Baysal Üniversitesi Tıp
Fakültesi Tıp Fak Ortopedi
ve Travmatoloji A.D.

⁴ Ufuk Üniv Tıp Fak Ortopedi
ve Travmatoloji A.D.

⁵ Sakarya Üniversitesi Tıp
FakOrtopedi ve Travmatoloji
A.D.

Submitted/Başvuru tarihi:

16 09 2009

Accepted/Kabul tarihi:

09 11 2009

Registration/Kayıt no:

09 09 70

Corresponding Address
/Yazışma Adresi:

Dr. Kamil Çağrı KÖSE

e-posta: kacako@hotmail.com

© 2011 Düzce Medical Journal
e-ISSN 1307- 671X
www.tipdergi.duzce.edu.tr
duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

Kemik Yerine Geçen Biyomateryaller 1. Kısım: İnsan Kaynaklı Greftler

Biomaterials As Bone Replacements, Part 1: Allografts

Özet

Kemik greftleri Ortopedi, Beyin cerrahisi, Plastik cerrahi gibi branşlarda kaynamanın artırılması, doku boşluklarının doldurulması, kemik eksikliklerinde yapısal güç sağlanması amacı ile giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Günümüzde kullanılan greftler insan kaynaklı, hayvan kaynaklı ve sentetik greftler olarak çeşitlenmektedir. Okuyacağınız bu derlemede insan kaynaklı kemik greftlerini ve bunların başlıca kullanım alanlarını sunmaya çalıştık.

Anahtar kelimeler: kemik grefti, otogreft, allogreft, xenogreft, biyomateryal

Abstract

Bone grafts are used in an increasing frequency in orthopedic surgery, neurosurgery and plastic surgery to increase bone union and to fill bone defects and to obtain structural stiffness in bone deficiencies. The grafts used today are of human, animal and synthetic origin. In this review, we are presenting the bone grafts of human origin with an emphasis on their areas of usage.

Key words: bone graft, autograft, allograft, xenograft, biomaterial

GİRİŞ

Kemik, insan vücudunda yaralanma sonrası yeniden oluşum yeteneğine sahip, şeklini ve işlevini yeniden kazanabilen bir dokudur. Hücre farklılaşması ile başlayan şekil oluşturma, farklılaşan bu hücrelerin düzenlenerek doku ve organlara dönüşmesiyle tamamlanmaktadır. İyileşme kapasitesi bu kadar yüksek olan bir yapı olmasına karşın, iyileşme ile kapatılamayacak doku kayıpları oluşabilmektedir. Bu nedenle kemik yerine kullanılabilen biyolojik maddeler üzerine çalışmalar büyük ilgi görmektedir (1).

Kemik eksikliklerinin doldurulmasında kullanılan dolgu materyallerinde aranan başlıca özellikler; tek bir cerrahi işlemle elde edilebilme, antijenik özelliğinin olmaması, yeniden damarlanma, osteoindüksiyon, osteokondüksiyon ve osteogenezisi kolaylaştırabilme, hasarlı bölgede stabilize ve destek sağlama, kolayca şekil verilebilme, ısı açısından yalıtkan olma, radyolusen bir görünüm verme ve uzun süre saklanabilmedir (2,3).

Kemik Greftleri

Kemik greftleri çoğu zaman hem mekanik hem de biyolojik işlev görürler. Bazı uygulamalarda bir işlev diğerinden daha önemli hale gelebilir. Çoğu zaman her iki işlev de kullanılır.

Greftler tek başına biyolojik hareketlilik göstermezler. Sinyallerine cevap verecek hücrelere ve bazen kan desteği için çevre dokulara ihtiyaç duyar. Greftin bulunduğu yerin mekanik özellikleri de önemlidir. Kemik greftleri mekanik yük altında yeniden şekillenirler. Yetersiz veya aşırı yüklerin etkileri çok kötü olabilir. Kemik greftlerinin sağlam kemik doku ile birleşmesi karmaşık bir prosedür olup bir çok faktör, inkorporasyon hızını ve tamamlanma süresini etkiler (3,4).

Greft birleşmesi

Greft yerinde gelişen olayların sıralaması; kanama, yangı (yangı), dokunun yeniden damarlanması, bölgede oluşan yeni dokuyla greftin yer değiştirmesi ve yeniden şekillenme.

Başarılı greft birleşmesi, nakledilen dokunun orijinal doku gibi işlev görmesiyle, yani mekanik yapının devamını korumasıyla tarif edilir. Mekanik işlev sadece nakledilen dokunun biyolojisine değil; cerrahi teknik, fiksasyonun

stabilitesine, ameliyat sonrası rehabilitasyona ve hastanın genel sağlık durumuna bağlıdır. Cerrahi sonrası ilk 4-8. haftalar erken kallus oluşumu için çok önemlidir. Bu dönem greft hücreleri tarafından oluşturulur. Süngersi kemiğin kortikal kemiğe göre daha fazla kemik oluşturma potansiyeli vardır. Osteoindüksiyon, greft kaynaklı büyüme faktörleriyle olup, mineralize greftlerin osteoinduktiviteyi minimaldir. Kemik matriksinin içerdiği kemik morfojenik proteinler “ transforming büyüme faktörü- b, insülin benzeri büyüme faktörü, fibroblast büyüme faktörü, trombosit kaynaklı büyüme faktörü, interlökinler” bu görevi görür. Osteoindüksiyonda konak yatağın durumu önemlidir. Yeni konak kemik oluşumu için yatak vazifesi görürler (2,3).

Greftlerin Biyomekaniği

Greftin biyomekanik performansı, greftin biyomekanik özellikleri, greftin konakla arasındaki yüzeyin veya bağın mekanik özellikleri veya yapıya uygulanan yüklerin tabiatına bağlıdır.

Greftin biyomekanik özellikleri madde özellikleriyle (elastikiyet, rezistans.) ve geometrik özellikleriyle (büyüklük, şekil) gösterilir. Kaynamayı sağlamak için yapıyı fiksasyon cihazıyla destekleyecek minimal stabilite lazımdır (5).

Greft birleşmesinde zaman- mekanik performans grafiği yapılacak olursa, ilk başta greftin biyomekanik özellikleri düşmeye başlar, zamanla yeniden biyomekanik olarak orijinal yapıyla aynı sayılabilecek yeterliliği yakalar. Fakat greftin biyomekanik performansı, işlevsel yüklenme altında kritik bir değerin altına düşecek olursa greft başarısız olur. Bunun için biyolojik ve mekanik faktörlerin uygun olması gerekmektedir (1,2).

Otojen süngersi kemik grefti

İyi osteojenik, kolayca yeniden damarlanan ve konak yatağına entegre olan bir grefttir. Yapısal destek sağlamaz. Fakat hızlı yeni kemik oluşturduğundan kırığı erken stabilize eder. En büyük kaynağı iliyak kanattır. Ciddi morbiditesi vardır. Histouygunluğu, osteoblastlarla kaplı geniş yüzeylerinin olması aktivitesinden sorumludur. Kortikal greftin bunun kadar biyolojik aktivitesi yoktur.

Konak cevabı beş aşamada olur. Kanama ve yangı sonrasında trabeküllerdeki greft hücreleri özellikle trabeküler lakunalarındaki osteositler olmak üzere birçok hücre ölürken, yüzey osteoblastları canlı kalır ve bunlar erken yeni kemiği oluşturular. Cerrahiden hemen 48 saat sonrasında süngersi kemik poroz olduğundan konak damarları ve osteoblastlar greftin içine girer. Osteoklastlar kan kaynaklı olduğundan damar oluşumuyla greft rezorbsiyonu da başladı demektir. Osteoblastlar ölü trabekülleri çevreleyip etrafı çevreleyen osteoid deneni yapıyı salgırlar.

Böylece merkezde ölü greft kemiği etrafında yeni kemik oluşmasıyla şekillenme başlar. En son aşama olan greftin alıcı bölge kemiği ile birleşmesi 6 ay - 1 yıl sürer.

Süngersi kemiklerde açık yapı ve daha büyük yüzey hacim oranı olduğundan creeping substitution yerine hali hazırdaki trabeküllerde ciddi öncül erime olmadan yeni kemik oluşumu başlar. Halen en iyi greft materyali olarak bilinmektedir (4,6).

Otojen kemikle konak kemik arasındaki kaynama kırık iyileşmesine benzer. Köprüleşen kallus, fibröz doku, fibrokırıkdak doku oluşumlarını enkonral kemikleşme izler. Konak greft birleşiminin stabil olması gerekmektedir. Bu olmazsa kırıkta olduğu gibi greftte de kaynamama meydana gelir. Ama kırıktan farklı olarak sadece konak tarafından kallus dokusu oluşturulur.

Damarlı olmayan kortikal greft

Yapısal destek sağrlarlar, kısmi osteojenik ve yavaşça yeniden damarlanan yapıları vardır. Damarsal akın birincil olarak dıştaki osteoklastların rezorbsiyonuyla (eritme - emilim) ve volkman ve haversiyan kanallarına damarların akınıyla olur. Süngersi kemikte görülen radyodansitenin tersine rezorbsiyon (eritme-emilim) nedeniyle kortikal greft radyolusen görülür. Normal kemikten daha zayıftır ve bu zayıflık greftin büyüklüğüne bağlı olarak aylar hatta yıllarca devam edebilir. Kortikal kemikte süngersi kemiğin tersine mekanik birleşme fazı daha belirgindir (6,7).

Damarlı kortikal greft

Sınırlı yapısal destek sağrlarken, konak- greft bileşiminde hızlı kaynama ve konak yatağından bağımsız işlev görür. Normal kemik gibi davranır ve konak kemiğin damarsal tomurcuklarına ihtiyaç duymaz. Damar anastomuzu iyi yapıldıysa greft hücrelerinin % 90'dan fazlası yaşar. Vaskülarize olmayan kortikal greftte görülen rezorbsiyon ve remodelasyonlu osteokondüksiyon görülmez. Rezorbsiyonla güçsüzleşme olmasa da içeriden ve dışarıdan desteğe ihtiyaç duyar (6,7).

Allojenik demineralize kemik matriksi (DBM)

Otojen greft materyaline alternatif olarak geliştirilen bir greft materyali, DBM'dir. 1965'de Urist, kas içine uygulanan ceplere DBM implantasyonunun inflamatuvar bir cevap oluşturduğunu ve hemopoetik kemik iliği aralıklarının gelişimiyle tam bir endokondral kemik formasyonunu özetleyen bir proses başlattığını rapor etmiştir. Bu keşif, DBM'in kemik fraktürlerinin iyileşmesini arttırmada, spinal füzyonda, intraosöz periodontal eksikliklerde ve yeni kemik formasyonu gereken ortopedik, maksillofasiyal ve periodontal cerrahi bölgelerinde bir allogreft doku olarak kullanımına yol açmıştır (8).

Yapısal destek sağlamazken, orta derece kemik uyarıcı ve hızlıca yeniden damarlanan bir yapıdır. Trombosit çökmesi, hematoma oluşumu ve polimorf hücrelerin bölgeye gelmesi ilk 18 saatte olur. Mezenkimal hücrelerin kırıkta oluşturulan hücrelere dönüşmesi (kondrosit oluşumu) 5. günde, 10-12. günlerde ise osteoblastların eşlik ettiği damarsal akın gerçekleşip, osteoblastlar ortaya çıkar ve çok çekirdekli hücreler ortaya çıkar. Hemen akabinde kondrositler dejener olmaya başlar. Mineralize kırıktağın bir yüzünde yeni kemik oluşur. Devamlı remodelasyon sonrası tüm DBM emilir, yerini yeni kemik alır. DBM'deki kollajenin yeterli çapraz bağ yapması, uygun oranda büyüme faktörlerinin olması kemik oluşumu için şarttır. DBM'nin depolanma ve hazırlanma şekli de biyolojik işlevini etkiler. Oda sıcaklığında 24 saatten fazla tutulması işlevsiz hale getirir. Etlenen oksit veya gamma ışınlarıyla yapılan sterilizasyon da osteokondüktiviteyi azaltır (4,8).

Atay ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada; DBM'in kısa ve uzun dönemde süngersi allogreftlerle karşılaştırmışlar ve yeni kemik oluşumunu uyarmada daha anlamlı olduğunu saptamışlardır (1).

Rabie ve Arkadaşları; tavşan parietal kemiğinde oluşturulan kemik eksikliklerine endokondral otojen kemik grefti, DBM ve her ikisinin kombinasyonunu ayrı ayrı ekmişler, tüm gruplardaki kemik iyileşmesinin kırıktağın varlığı ara safhasıyla gerçekleştiğini, iki materyalin birleştirildiği grupta kemik iyileşmesinin anlamlı olarak daha fazla gözlemlendiğini ve DBM'in hem alıcı yatağın hemde kemik greftinin kemik oluşturma uyarısını arttırdığını belirtmişlerdir (9).

Süngerli allojenik kemik

Çoğu kompresyonla olmak üzere mekanik destek sağlarken sadece osteokondüktif özellikleri vardır. 0.5-3 mm arası çaplarda hazırlanabilir. Açık ve poroz olduğundan damar akını çok rahattır. Yaşayan hücre olmadığından osteojenik, mineralize olduklarından osteoindüktif özellikleri yoktur. Greft inkorporasyonu sırasında ağırlık taşıyan yapı olarak kullanılabilir. Revaskularizasyon için rezorbsiyon gerekmediğinden mekanik güçteki geçici azalma görülmez (4,6).

Kortikosüngerli ve kortikal allogreft

Yapısal destek sağlarken kısmi osteokondüktif özellikleri vardır. Kortikosüngerli greftler ilium, distal femur ve proksimal tibiadan elde edilebilirler. Uzunlamasına kesilip strut hale getirilebilirler. Tam kalınlıktaki fibula grefti strut greft gibi kullanılabilir. Kısa halka benzeri yapıdan bütün diafiz kadar kullanılabilirler. -70 derecede dondurulurlar ve bu işlem materyalin özelliklerini etkilemez. Dondurup kurutma ise grefti daha kırılabilir hale getirir. Kortikal greftlerde bulunabilecek proteinler ve hücreler

konakta duyarlılığa yol açar. Masif kortikal greftlerde damarlanma olmadığından greftlerde kırık olabilir ve bunun insidansı %16-50 arasında belirtilmiştir. Kortikal allogreftler, otogreftler gibi sağlam yapı oluştururlar ama bunun oluşması daha uzun sürede olur (4,6).

KAYNAKLAR

1. Atay M, Yılmaz R. İki farklı kemik greftinin histopatolojik olarak incelenmesi, Dicle Tıp Dergisi 2005;32(4):172-178
2. Bauer TW, Smith ST. Bioactive materials in orthopaedic surgery: overview and regulatory considerations. Clin Orthop 2002; (395):11-22.
3. Paderni S, Terzi S, Amendola L. Major bone defect treatment with an osteoconductive bone substitute. Musculoskelet Surg. 2009 Sep;93(2):89-96. Epub 2009 Jun 16.
4. Shegarfi H, Reikeras O. Review article: Bone transplantation and immune response. J Orthop Surg (Hong Kong). 2009 Aug;17(2):206-11.
5. Plominski J, Watral Z, Kwiatkowski K. Dynamic testing of bone grafts. Acta Bioeng Biomech. 2008;10(4):27-31.
6. Korkusuz P, Korkusuz F. Hard tissue-biomaterial interactions. In: Yaszemski, Trantolo DJ, Lewandowski KU, Hasirci V, Altobelli DE, Wise DL. (ed). Biomaterials in Orthopedics. Newyork. Basel, Marcel Dekker, Inc. 2004, p.:1-40.
7. Ghassemi A, Ghassemi M, Riediger D, Hilgers RD, Gerressen M. Comparison of donor-site engraftment after harvesting vascularized and nonvascularized iliac bone grafts. J Oral Maxillofac Surg. 2009 Aug;67(8):1589-94.
8. Aneja A, Krantz C, Tucci M, Benghuzzi HA. Use of demineralized bone matrix protein in osteoporotic rats: a histological evaluation. Biomed Sci Instrum. 2009;45:36-41.
9. Rabie ABM, LIE K, İntegration of endokondral bone graft in the presence of DBM. İnt. J. Oral Maxillofac. Surg. 1996 25:311-14.