

Otojen endokondral kemik greftlerinin yumuşak dokulardaki akibeti

Aylin Bilgin⁽¹⁾, İsmail Ermiş⁽²⁾, İrfan Aydın⁽³⁾, Murat Topalan⁽¹⁾, Vakur Olgaç⁽⁴⁾

Bu deneysel çalışmada iki ayrı yumuşak doku içerisindeki otojen, non-vaskülarize, endokondral iliak kemik greftlerinin akibeti on adet "Yeni Zelandalı Beyaz Tavşanı"nda izlendi. Deneklerin ön abdominal duvarında hazırlanan subkutan ve intramusküler iki ayrı cebe iliak kemikten alınan kemik greftleri yerleştirildi. Kemik greftlerinin ıslak ağırlığı ameliyat sırasında ve ameliyat sonrası onaltıncı haftada ölçüldü. Alınan histolojik kesitler ışık mikroskopisinde değerlendirildi. Her iki alıcı bölgede de kemiklerde yüksek oranda rezorpsiyon gözlemlendi. İntramusküler dokuya yerleştirilen endokondral kemik greftlerinde rezorpsiyon oranı %78 iken, subkutan dokuya konulan endokondral kemik greftlerinde rezorpsiyon oranı %56 bulundu. Islak kemik ağırlıklarındaki bu fark istatistiksel olarak da anlamlı bulundu (p=0.01).

Anahtar kelimeler: Endokondral kemik greftleri , kemik rezorpsiyonu

The fate of autogenous endochondral bone grafts in soft tissue

The fate of autogenous, non-vascularized iliac (endochondral) bone grafts were studied in ten growing "New Zealand White Rabbits" in two different types of soft tissue envelope. The bone grafts harvested from the iliac crest were placed in subcutaneous and intramuscular pockets dissected in the anterior abdominal wall of each animal. The wet weight of each bone grafts were measured at insertion and at removal after 16 weeks and representative histological sections were studied . Bone grafts placed in both recipient sites had a high resorption rate; however there was greater resorption of endochondral bone grafts placed intramuscularly (78%) than subcutaneously (56%). This difference in wet weight was statistically significant (p=0.01).

Keywords: Endochondral bone grafts , bone resorption

Rekonstrüktif cerrahide otojen kemik greftlerinin kullanımını yaygın bir uygulamadır. Rekonstrüksiyon uygulanacak bölgenin ihtiyacı doğrultusunda endokondral veya membranöz, kortikal veya kansellöz kemikler volüm ihtiyacı doğrultusunda uygun donör alandan vaskülarize veya novaskülarize olarak alınır. Hem alınan kemik greftinin özellikleri, hemde transfer edilen bölgenin özellikleri doğal vaskülaritesi bozulmuş olan kemik greftinin iyileşme sürecini ve akibetini etkiler. (1, 2, 5, 6, 7, 13). Transfer edilen kemik greftinin akibetinin bilinmesi, kemik rezorpsiyonunu en aza indirecek ve kemik iyileşmesini maksimum destekleyecek şartların sağlanmasına olanak sağlayacaktır. Kemik greftinin benzer alıcı dokulardaki ve benzer olmayan alıcı dokulardaki akibetini ilk kez Peer 1951'de çalıştı (15).

Kalkanöz kemikler ile kortikal kemiklerin karın duvarındaki akibetini araştırdı. Smith ve Abramson 1974 te subkutan ve subperiostal alıcı bölgelere membranöz ve endokondral kemik greftleri yerleş-

tirdi (18). Peer kansellöz kemiğin alıcı alanda kemik kontağı olmasa da yaşadığını ancak kortikal kemiklerin öldüğünü gösterirken, Smith ve Abramson membranöz kemiklerin subkutan dokuda volümünü koruduğunu, bununla birlikte endokondral kemiklerin ancak volümünün %25'ni koruduğunu gösterdiler. Bu çalışmada alıcı dokunun subkutan veya intramuskular olarak seçilmesinin kemik grefti üzerindeki etkisi araştırıldı.

Gereç ve yöntem

Bu çalışmada on adet ortalama ağırlığı 2.5 kg olan genç, beyaz, dişi Yeni Zelandalı tavşanı kullanıldı. Deneklerin anestezisi Xylazin (rumpon.5mg/kg) ve ketamin (50mg/kg) ile sağlandı. Deneklerin ön abdominal duvarı traşlandı, savlon ile temizlendi ve cerrahi girişim aseptik şartlarda gerçekleştirildi. Anterior süperior iliak spinadan başlayıp posteriora uzanan 4 cm insizyon ile deri, derialtı do-

(1) İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı, Uzman Dr.

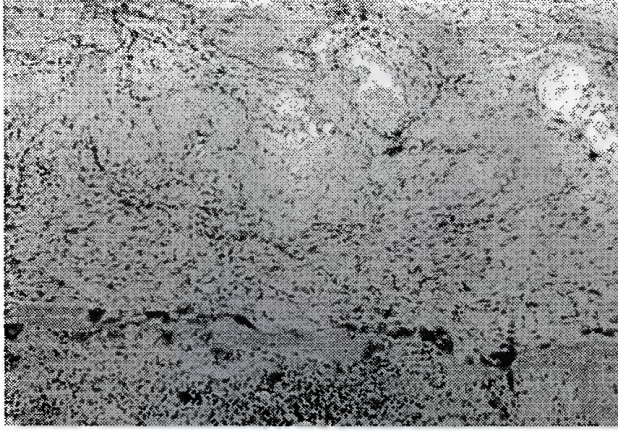
(2) İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı, Doç. Dr.

(3) İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi

(4) İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Patoloji Uzman Dr.

Denek no	İlk ağırlık (mg)	16. hafta ağırlığı (mg)	Korunan ağırlık %
1	793.9	267.0	33.63
2	759.7	129.5	17.04
3	849.7	160.3	18.86
4	1013.6	243.7	24.04
5	925.0	120.0	12.97
6	1452.1	111.0	13.36
7	1005.0	141.5	14.07
8	852.1	191.8	22.50
9	792.6	319.8	40.34

Tablo 1: İntramüsküler cebe yerleştirilen iliak kemik greftlerinin akibeti



Şekil 1: İntramüsküler dokuda hazırlanan cebe yerleştirilen iliak kemik greftlerinin histolojik görünümü (H&E 250X)

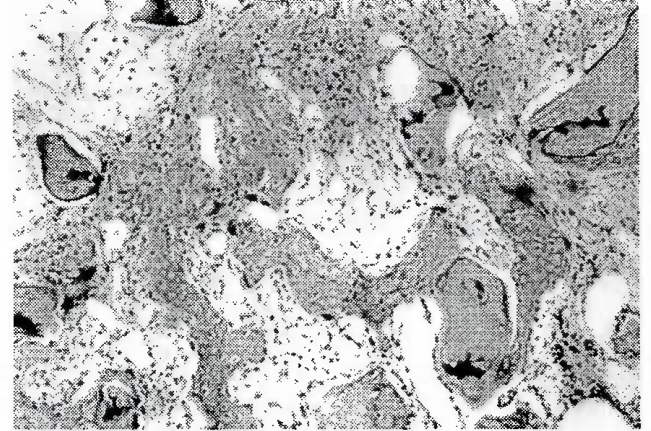
kular geçildi. İliak spinaya yapışan kaslar keskin disseksiyon ile periosttan ayrıldı. Kemik makası ile 10mmx5mmx4 mm'lik kemik blok eksize edildi. Kaslar 3/0 katküt ile, deri ise 3/0 trofilele suture edildi. Kemik bloğun ağırlığı 0.1 mg hassaşlığı olan terazide ölçüldü. Aynı işlem karşı tarafa da yapıldı.

Onüçüncü kostanın alt ucunun 2cm kaudalinden yapılan bilateral bir santimlik insizyon ile deri-deri-altı dokular geçildi. Sağda insizyon kaudalinde 5 cm'lik subkutan cep oluşturuldu. Solda ise M. Transversus Abdominis ve M. Obligius internus abdominis kasları arasında disseksiyon yapıldı. Kemik greftleri oluşturulan ceplere yerleştirildi (Şekil 3, 4, 5), insizyonlar 3/0 trofilele suture edildi. Üç gün boyunca ampisilin (35mg/kg) intramuskular yoldan tatbik edildi.

Tüm hayvanlar post-operatif. 16. haftada ölümcül dozda anestezi verilerek kurban edildi. Dört büyütme lup kullanılarak kemik greftleri disseke edildi ve ağırlıkları ölçüldü. Greftler daha sonra %10 formalin içerisinde histolojik değerlendirmeye gönderildi. Hematoksilen-Eosin ile boyanan greftler ışık mikroskopisi altında incelendi. Greftlerdeki vaskülarizasyon, osteoklast ve osteoblast varlığı değerlendirilmedi.

Denek no	İlk ağırlık (mg)	16. hafta ağırlığı (mg)	Korunan ağırlık %
1	1228.2	771.2	62.79
2	1030.4	192.0	18.63
3	870.9	178.4	20.48
4	925.0	212.8	23.00
5	1112.0	298.7	26.86
6	1159.5	475.5	41.00
7	1078.6	493.1	45.71
8	1143.43	629.9	55.06
9	849.6	843.4	99.27

Tablo 2: Subkutan cebe yerleştirilen iliak kemik greftlerinin akibeti

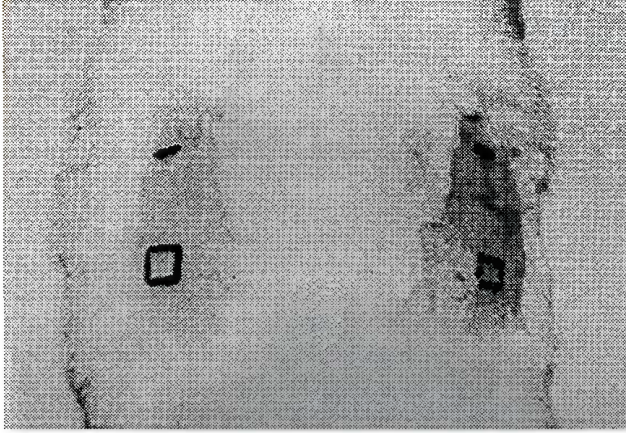


Şekil 2: Subkutan dokuda hazırlanan cebe yerleştirilen kemik greftlerinin histolojik görünümü (H&E 250X)

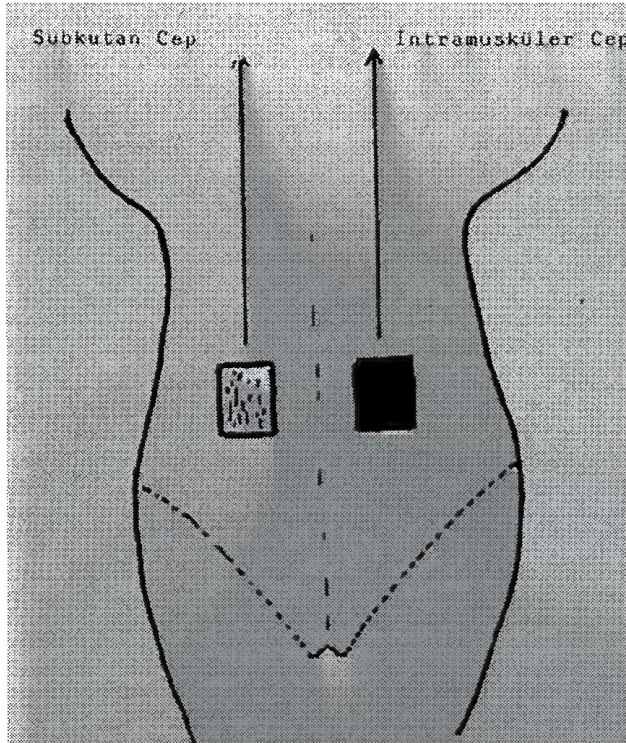
Sonuçlar

Operasyon sonrası onaltıncı haftada tüm greftler kolaylıkla palpe ediliyordu. Kemik greftleri orijinal pozisyonlarını muhafaza etmişlerdi. Greftlerin etrafında forme fibröz kapsülü çevre dokulara yapıştı (4). Bir tavşan post-op. dördüncü haftada öldü. Başka komplikasyon görülmedi. Tablo 1'de intramüsküler dokudaki, Tablo 2'de subkutan dokudaki kemik greftlerinin Per-operatif ve post-operatif onaltıncı haftadaki ıslak ağırlıkları gösterilmektedir. Ağırlık değişimleri % olarak verildi. Araştırma sonlandırıldığında tüm greftlerde rezorpsiyon gözlemlendi. İntramüsküler cebe yerleştirilen iliak kemik greftlerinde gözlenen rezorpsiyon (%78), subkutan cebe yerleştirilen iliak kemik greftlerinde gözlenen rezorpsiyondan (%56) fazla bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.01).

Preperatların histolojik değerlendirilmesinde; kas içine yerleştirilen greftlerinde cerrahi kesi hattında yoğunlaşan yaygın olmayan kortikal ve kalkaneal kemik nekrozu görüldü. Kemik iliği canlıydı. Hemopoietik doku ve yağ dokusu içeriyordu. Ayrıca aktif osteoblastlar ve osteoklastlar da gözlemlendi (Şekil 1). Sadece bir spesimen totale yakın nekrotikti ve diğer örneklerle göre korteks kaybı belirgindi.



Şekil 3: Tavşanda iliak kemik greftlerinin ön abdominal duvarda hazırlanan ceplere yerleştirilişi

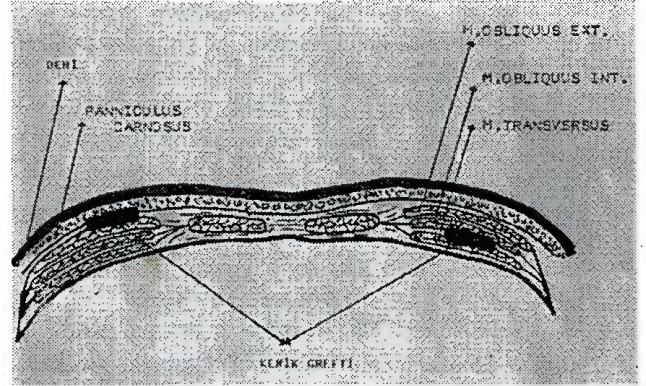


Şekil 4: Tavşanda ön abdominal duvarda intramusküler ve subkutan ceplerin planlanması

Subkutan dokuya yerleştirilen greftlerde de cerrahi kesi hattında yoğunlaşan ancak ilk gruba göre daha yaygın olan kortikal ve kansellöz kemik nekrozu görüldü. Subkutan yerleştirilen greftlerde daha az osteoklast ve osteoblast vardı. Kemik iliği canlıydı ve daha çok yağ dokusu içeriyordu (Şekil 2).

Tartışma

Rekonstrüktif cerrahide otojen kemik greftlerinin kullanımı özellikle mikrocerrahinin yaygınlaşması



Şekil 5: Tavşanda ön abdominal duvarda intramusküler ve subkutan ceplerin horizontal kesit görünümü

ve prefabrike fleplerin popülerizasyonundan sonra daha da çok uygulama alanı buldu. Rekonstrüksiyon seçeneklerinin artması doğal olarak kullanılan dokuların iyileşme potansiyellerinin daha ayrıntılı araştırılmasını gerekli kılmaktadır. Kemik greftlerinin akibetinin greftin özelliklerinin yanı sıra (kortikal veya kansellöz; vaskülerize, nonvaskülerize; membranöz, endokondral) alıcı alanın özellikleri de belirler. Rinoplastide kemik doku ile desteklenmiş falloplastide, kemik doku desteği olan prefabrike fleplerde, kontur tashihi amaçlı onlay greftlerin örtülmesinde kemik greftleri benzer olmayan alıcı dokulara adapte olurlar. Kemik greftlerinin benzer olmayan alıcı dokulardaki akibetini ilk kez Peer 1951 de çalıştı (15). Karın duvarında kansellöz kemiğin, kortikal kemikten daha iyi yaşadığını gösterdi. Smith ve Abramson 1974'te membranöz ve endokondral kemikleri karşılaştırdı (18). Subkutan ve subperiostal dokuda membranöz kemikler yaşamını sürdürürken, endokondral kemik greftleri sadece volümlerinin % 25 ni korudular ki bu da bizim çalışmamızdaki subkutan dokudaki endokondral kemik greftlerinin akibeti ile paraleldir. Revaskülerizasyon kemik greftlerinin akibetini belirleyen önemli bir faktördür.

Knize ve Thompson daha erken revaskülerize olan kemik greftlerinin uzun dönemde daha çok doku kaybına maruz kaldığını gösterdiler (10, 19). Smith ve Abramson erken ve hızlı revaskülerizasyonun kansellöz kemikte kaviteye, dış kortikal kemikte ise incelmeye sebep olduğunu buldular. Orijinal kemik greftinin büyük bir bölümü yeni kemik oluşumundan önce absorbe oldu (18). Bizim çalışmamızda da vaskülerizasyonun benzer etkileri gözlemlendi. Daha iyi kanlanan kas dokusunda kemik rezorpsiyonu fazla oldu ancak kalan kemik iliği daha aktifti. Daha az kanlanan subkutan dokuda rezorpsiyon azdı ancak kemik iliğinde yağ dokusu daha fazlaydı. Peer değişik hayvan türlerinde serbest kemik

greftlerinin akibetlerinde farklar olduğunu belirtmiştir (15). Tavşanlarda deri altı dokuda var olan pannikulus karnosus serbest kemik greftlerinin akibetini insanlara oranla farklı etkileyebilir. Birçok çalışmada hareket etmenin kemik greftinde rezorpsiyona yol açtığı gösterilmiştir (9, 11, 16, 17). Bizim çalışmamızda da ön abdominal duvarda kas aktivitesi vardı ve bu aktivite muhtemelen kemik grefti rezorpsiyonunda artışa yol açtı. Motor fonksiyonu olan ve olmayan kas gruplarında yapılacak ileri bir çalışmada hareket ve intramusküler kemik greftleri arasındaki ilişki araştırılabilir. Yaptığımız deneysel çalışmada enfeksiyon problemi ile karşılaşmadık ancak kas vaskülarizasyonunun zengin olması kemik dokusunda daha hızlı ve iyi vaskülarize olmasını sağlar. Böylece kas dokusundaki yüksek oksijen basıncı lökosit fonksiyonunu destekler ve olası enfeksiyon daha iyi baskılanır. (4, 8, 14) Açık yara tedavisinde ise kas flepleri ile deri flepleri arasında fark görülmemekle birlikte (12), Masen subkutan dokunun, kas dokusuna oranla bakteri eliminasyonunda daha başarılı olduğunu göstermiştir (13). Muhtemelen serbest endokondral kemik greftlerinin akibetini belirleyen faktörler bizim çalışmamızdaki parametrelerle sınırlı değildir.

Kaynaklar

1. Basset C, Andrew L: Clinical implications of cell function in bone grafting. *Clin Orthop* 87:49-51, 1972.
2. Basset C: Current conceptsof bone formation. *J Bone Joint Surg* 44 (A):1217, 1962.
3. BurwellRG:Osteogenesis in cancellous bone grafts : Considered in terms of its cellular changes, basic mechanism and the perspective of growth control and its possible aberrations. *Clin Orthop*, 40: 35-47 1965 current concepts review: Bone grafts. *J Bone Joint Surg* 69 (A):786, 1987.
4. Chang N, Mathes SJ: Comparison of the effect of bacterial inoculation in musculocutaneous and random-pattern flaps. *Plast Reconstr Surg* 70: 1-8, 1982.
5. Craft PD, Sargent LA: Membranous bone healing and techniques in calvarial bone grafting. *Clin Plast Surg* 16:11, 1989.
6. Friedlaender GE : Current concepts review: Bone grafts. *J Bone Joint Surg* 69 (A):786,1987.
7. Hobar CP, Byrd HS:Implantation . Bone , cartilage,and alloplasts. *Selec Readings in Plas Surg* , 6:1, 1990.
8. Hohn DC , MacKay RD , Halliday Hunt TK : Effect of oxygen tension on microbicidal function of leukocytes in wounds and in vitro. *Surgical Forum* 27 :18-22 ,1976.
9. Hurley LA , Stinchfield F E , Basset A L , Lyon WH : The role of soft tissues in osteogenesis. *J Bone Joint Surg* 41(A): 1243-1247,1959.
10. Knize DM : The influence of periosteum and calcitonin on onlay bone graft survival . *Plast Reconstr Surg* 53 :190 -199,1974.
11. LaTrenta G S, McCarthy J G , Breitbart A S , May M , Sistons HA : The role of rigid skeletal fixation. *Plast Reconstr Surg* 84 :578-587 ,1989.
12. Mahoney JL , Richards R R: Influence of soft tissue coverage on the healing of bone. *Surg Forum* 36 :610 -616,1983.
13. Masem M, Greenberg BM , Hoffman C , Hooper D , May JW: Comparative bacterial clearances of muscle and subcutaneous tissue , with and without dead bone : A bone / soft tissue infection model. *Surg Forum*, 38 : 632-639 ,1987.
14. Mathes S J, Alpert BS, Chang N: Use of the muscle flap in chronic osteomyelitis: Experimental and clinical correlation. *Plast Reconstr Surg* 69 : 815-828 ,1982.
15. Peer LA: The fate of autogenous human bone grafts. *Br J Plas Surg* 3 : 233-238.1951
16. Perren SM: Physical and biological aspects of fracture healing with special referance to internal fixation . *Clin Orthop* 138 : 175-185,1979.
17. Philips JH , Rahn BA : Fixation effects on membranous and endrocondral onlay bone grafts resorption. *Plast Reconstr Surg* 82 : 872 -877,1988.
18. Smith JD, Abramson N: Membranous and endochondral bone grafts. *Arch Otolaryngol* 46 : 341-348 ,1974.
19. Thompson N, and Casson JA: Experimental onlay bone grafts to the jaw. *Plast Reconstr Surg* 46: 341-347, 1970.

Yazışma adresi:

*Uzman Dr. Aylin Bilgin Karabulut
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Plastik ve Rekonstrüktif Anabilim Dalı
34390 Çapa, İstanbul, Türkiye*