



## Dekortikasyonun spinal füzyondaki etkisi: Kobaylarda in-vivo çalışma

### *The effect of decortication on spinal fusion: an in vivo study in guinea pigs*

Nikola AZAR,<sup>1</sup> Cüneyt MİRZANLI,<sup>1</sup> Erol Rüştü BOZKURT,<sup>2</sup> Bünyamin BERBER<sup>1</sup>

SSK İstanbul Eğitim Hastanesi, <sup>1</sup>2. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, <sup>2</sup>Patoloji Kliniği

**Amaç:** Spinal füzyon, spinal cerrahinin en sık uygulanan bir işlemi olmasına rağmen özellikleri halen tam olarak bilinmemektedir. Dekortikasyonun bu işlemdeki rolü ise tartışmalıdır. Bu çalışmada dekortikasyonun spinal füzyondaki etkisi araştırıldı.

**Çalışma planı:** Otuz erkek kobay (guinea pig, *Cavia porcellus*) kullanılarak in vivo deneysel hayvan modeli oluşturuldu. Tüm hayvanlarda L2-L6 arası omurga, sağ taraftan subperiosteal diseksiyon ile ortaya çıkarıldı. Omurganın sol tarafı kontrol grubu olarak kullanıldı. Hayvanlar uygulanan işlemlere göre üç gruba ayrıldı: Dekortikasyon+otogreft (grup 1), dekortikasyon+enstrümantasyon+otogreft (grup 2) ve dekortikasyon yapılmadan enstrümantasyon+otogreft (grup 3). Cerrahiden sonra altıncı haftada hayvanlar öldürülerek oluşan füzyon kütlesi makroskopik olarak, elle stres testi ile, radyolojik olarak ve mikroskopik olarak değerlendirildi.

**Sonuçlar:** Segmentlere göre değerlendirmede grup 1'de %80, grup 2'de %95, grup 3'te %92.5 füzyon elde edildi. Bu değerler istatistiksel olarak Kruskal – Wallis nonparametric ANOVA testinde anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ).

**Çıkarımlar:** Elde edilen bu sonuçlara göre, spinal enstrümantasyon yapılmayacak ise, dekortikasyon spinal füzyon için temel basamaktır; ancak, stabil bir enstrümantasyon yapılmış ise spinal füzyonun oluşumunda dekortikasyonun olumlu bir etkisinin olmadığı görüldü.

**Anahtar sözcükler:** Hayvan; biyo-uyumlu materyaller; kemik matriksi/transplantasyon; kemik transplantasyonu; guinea pig; internal fiksatorler; lumbur vertebra/fizyoloji/cerrahi; spinal füzyon/enstrümantasyon/yöntem.

**Objectives:** Although spinal fusion is one of the most commonly used procedures in spinal surgery its properties are not fully known. The role of decortication is still not clear. In this animal model, we investigated the effect of decortication on spinal fusion.

**Methods:** The study included 30 male guinea pigs (*Cavia porcellus*). Spine exposure was obtained through the right subperiosteal dissection between L2 and L6 in all animals, whereas the left sides were used as controls. The animals were assigned to three groups including decortication and autografting (group 1), decortication, instrumentation, and autografting (group 2), and instrumentation and autografting without decortication (group 3). All animals were sacrificed in the sixth postoperative week. The fusion mass was assessed by means of macroscopic evaluation, manual stress test, radiologic examination, and microscopic evaluation.

**Results:** Based on segmentary evaluations, fusion was obtained in 80%, 95%, and 92.5% in groups 1, 2, and 3, respectively. The results were found statistically significant (Kruskal-Wallis nonparametric ANOVA test,  $p<0.001$ ).

**Conclusion:** The results show that decortication should be an essential step for spinal fusion if spinal instrumentation is not considered. However, in case of a stable instrumentation, decortication seems to exert no positive effect on the formation of spinal fusion.

**Key words:** Animal; biocompatible materials; bone matrix/transplantation; bone transplantation; guinea pigs; internal fixators; lumbar vertebrae/physiology/surgery; spinal fusion/instrumentation/methods.

Spinal füzyon, spinal cerrahinin en sık uygulanan ve halen her yönüyle tam bilinmeyen bir işlemdir. İlk defa 1911'de Albee tarafından tanımlanmış, ancak bugün birçok cerrah tarafından uygulanan spinal füzyon yöntemi 1924'te Hibbs tarafından yayınlanmıştır.<sup>[1,2]</sup> Hibbs, yumuşak dokuların çıkarılması gerektiğini, faset eklemlerin rezeke edilmesini ve posterior elementlerin dekortike edilmesi gerektiğini belirtmiştir. Ancak Hibbs prosedürü rijit segmental enstrümantasyondan önce geliştirilmiştir. Bu yöntemin kullanıldığı çalışmalarda non-union oranı %5 ile %35 arasında verilmektedir.<sup>[3]</sup> Bu oranı, hastaya ve yonteme ait birçok değişken etkilemektedir. Bu değişkenlerden biri olan dekortikasyonun çeşitli dezavantajları vardır. Ameliyat süresini uzatma, kan kaybını artırma ve internal fiksasyon materyalinin yerleşeceği kemik yatağını zayıflatma bilinen gerçek dezavantajlarıdır; internal fiksasyon materyalinin uygulanmasından sonra ise yapılması zordur. Ayrıca, potansiyel olarak nörolojik yaralanma riskini artırabilir. Belki de bu nedenlerden dolayı, bazı araştırmacılar segmental enstrüman-vertebrada dekortikasyonun ihmal edilebileceğini bildirmişlerdir.<sup>[1,4]</sup>

Bu deneysel çalışmada, segmental enstrümantasyon yapılmış veya yapılmamış omurgalarda, dekortikasyonun ve enstrümantasyonun beraber veya ayrı ayrı yapılması durumunda spinal füzyon üzerindeki etkisi ve oluşan füzyon kitlesinin kalitesi araştırıldı.

## Gereç ve yöntem

Hayvan modelinde ortalama bir yaşında ve ağırlıkları 545-830 gr (ortalama 676 gr) arasında değişen 30 erkek kobay (guinea pig, *Cavia porcellus*) kullanıldı. Tüm kobaylarda anestezi, 1 ml'ye 2 ml olacak şekilde %2 xylazin hidroklorid (Rompun®, Bayer Türk Kimya San. Tic. A.Ş.) ve ketamin hidroklorür (Ketalar®, Eczacıbaşı İlaç San. Tic. A.Ş.) karışımının 0.2-0.3 ml İ.M. uygulanması ile yapıldı. Tüm kobay-

larda omurga L2-L6 arası sağ taraftan, subperiosteal diseksiyon ile ortaya çıkarıldı.

Yapılacak işlem öncesinde, tüm kobaylarda her iki posterior iliak kanattan otogreft alınarak gruplara göre sırasıyla aşağıdaki işlemler uygulandı: Grup 1'de (n= 10), omurganın sağ tarafına, dört vertebral segmentte posterior elementlere (lamina, faset ve transvers çıkıntılar) dekortikasyon yapılarak otogreft uygulandı. Grup 2'de (n= 10), omurganın sağ tarafına, dört vertebral segmentte posterior elementlere (lamina, faset ve transvers çıkıntılar) dekortikasyon yapılarak segmental enstrümantasyon yapıldı ve otogreft uygulandı. Grup 3'de (n =10), omurganın sağ tarafına, dört vertebral segmentte posterior elementlere (lamina, faset ve transvers çıkıntılar) dekortikasyon yapılmadan segmental enstrümantasyon yapıldı ve otogreft uygulandı.

Girişimler tüm kobaylarda sağ tarafa uygulanarak, sol taraflar kontrol grubunu oluşturdu.

Segmental enstrümantasyonlarda 1.8 K-teli ve 26 gauge tel kullanıldı ve Drummond tipi enstrümantasyon yapıldı.<sup>[5]</sup>

Ön-arka ve lateral radyografiler ameliyat öncesi, ameliyat sonrası üçüncü ve altıncı haftalarda çekildi. Cerrahi sonrasında tüm kobaylar birarada, serbest hareketlerine izin veren bir havuzda tutuldu. Yara iyileşmesi süresince düzenli olarak %10 a/h povidon iyot solüsyonu (Betadine®, Kansuk Lab.) ile pansuman yapıldı.

Cerrahi sonrası altıncı haftada tüm hayvanlar yüksek doz ketalar sonrası intrakardiyak potasyum klorür (%7.5 KCl) verilerek öldürüldü ve vertebra- ları *en blok* olarak L1-S1 arası çıkarıldı. Cerrahinin ikinci ve beşinci günü ölen iki kobay yerine Grup 2 ve Grup 3'e birer kobay alınarak, aynı işlemler bu kobaylara da yapıldı. Grup 2'de bir hayvanda cerrahi sonrasında parapleji gelişti; bu hay-

**Tablo 1.** Gruplara göre yeni kemik oluşumu (makroskobik olarak)

| Yeni kemik kalitesi | Kontrol (n=30) | Grup 1 (n=10)<br>Enstrümantasyon (-)<br>Dekortikasyon (+) | Grup 2 (n=10)<br>Enstrümantasyon (+)<br>Dekortikasyon (+) | Gr: 3 n=10<br>Enstrümantasyon (+)<br>Dekortikasyon (-) |
|---------------------|----------------|---|---|--|
| 0                   | 28             | -   | -   | -  |
| +1                  | 2              | -   | -   | -  |
| +2                  | -              | 2   | -   | -  |
| +3                  | -              | 8   | 10  | 10   |

**Tablo 2.** Segmentlere göre füzyon oranı

| Segmentlere göre füzyon oranı | Kontrol (n=30)<br>120 segment | Grup 1 (n=10) 40 segment<br>Enstrümantasyon (-)<br>Dekortikasyon (+) | Grup 2 (n=10) 40 segment<br>Enstrümantasyon (+)<br>Dekortikasyon (+) | Gr: 3 n=10 40 segment<br>Enstrümantasyon (+)<br>Dekortikasyon (-) |
|-------------------------------|-------------------------------|--|--|---|
| 0                             | 115                           | 1  | 0  | 0   |
| +1                            | 4                             | 2  | 1  | 1   |
| +2                            | 1                             | 5  | 1  | 2   |
| +3                            | 0                             | 32   | 38   | 37  |
| Segment                       | 5/120                         | 32/40  | 38/40  | 37/40   |
| Oran (%)                      | 4                             | 80   | 95   | 92.5  |

van da çalışmanın sonuna kadar yaşatılarak sonuçlara dahil edildi. Omurganın çıkarılmasından sonra tüm yumuşak dokular diseke edildi. Her örnek görsel olarak, oluşan füzyon kitlesi yönünden derecelendirildi. Ön-arka ve yan grafiler çekildi. Fleksiyon ve ekstansiyon her segmentte ayrı ayrı elle test edildi. Daha sonra enstrümanlı olan vertebralardan enstrümantasyon dikkatlice çıkarıldı ve elle stres testi tekrar uygulandı. Son olarak, örnekler transvers ve longitudinal planlarda kesilerek hematoxilen-eozin ile boyandı ve mikroskopik olarak incelendi.

İstatistiksel değerlendirmeler Kruskal–Wallis nonparametrik ANOVA testi ve Dunn çoklu karşılaştırma testi ile yapıldı.

## Sonuçlar

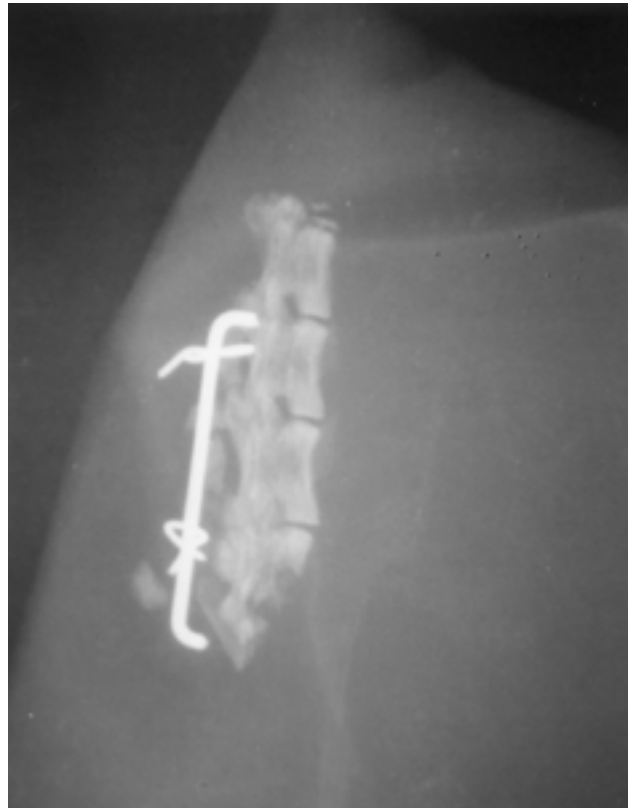
**Makroskopik kemik kitlesi ve radyolojik değerlendirme:** Her omurga örneği makroskopik olarak ve grafide görülen yeni kemik oluşumu miktarına göre derecelendirildi. Buna göre değerlendirme yeni kemik yok (0), minimal yeni kemik oluşumu (+1), orta derecede yeni kemik oluşumu (+2), belirgin yeni kemik oluşumu (+3) şeklinde yapıldı (Tablo 1).

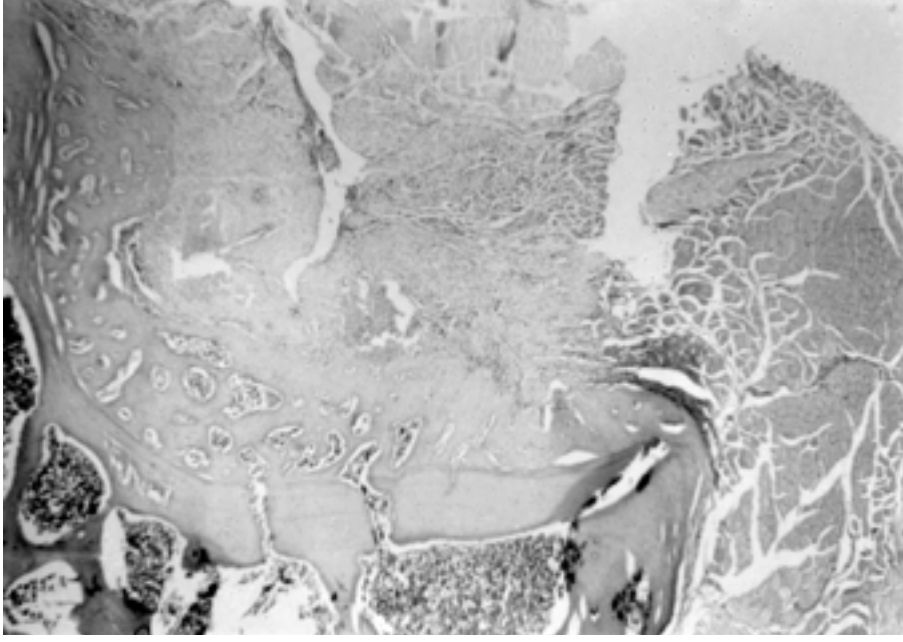
**Füzyon oranı:** Füzyon, elle stres testi ile (enstrümanlı vertebralarda enstrüman çıkarıldıktan sonra) her segmentte değerlendirildi. Füzyon oranları segmentlere göre Tablo 2’de verildi (Şekil 1).

**Histolojik değerlendirme:** Histolojik değerlendirmede longitudinal ve transvers kesitlerde kontrol grubunda beş segment dışında hiçbir abnormalite görülmedi. Beş segmentte ise dördü +1, biri +2 olmak üzere faset eklem çevresinde yeni kemik oluşumu ve füzyon görüldü. Grup 2’de, grup 1’e göre belirgin olarak daha fazla, grup 3’e göre minimal daha fazla yeni kemik oluşumu görüldü (Şekil 2).

Grup 3’te greft ve kemik yatak arasında demarkasyon hattı görülmedi (Şekil 3a).

Dekortikasyon yapılan grup 1 ve grup 2’de transvers kesitlerde greft ve dekortike edilen posterior elementler arasında iyi bir bütünleşme görüldü. Dekortikasyon yapılmayan grup 3’te birçok örnekte greft ve posterior element arasında fibrokartilajenöz bir alan görüldü. İnstabilite olsun veya olmasın, enstrümanlı edilen hayvanların tümünde enkontral ossifikasyon saptandı (Şekil 3b). Ancak enstrüman-

**Şekil 1.** Grup 3’te bir örneğin radyolojik görünümü.



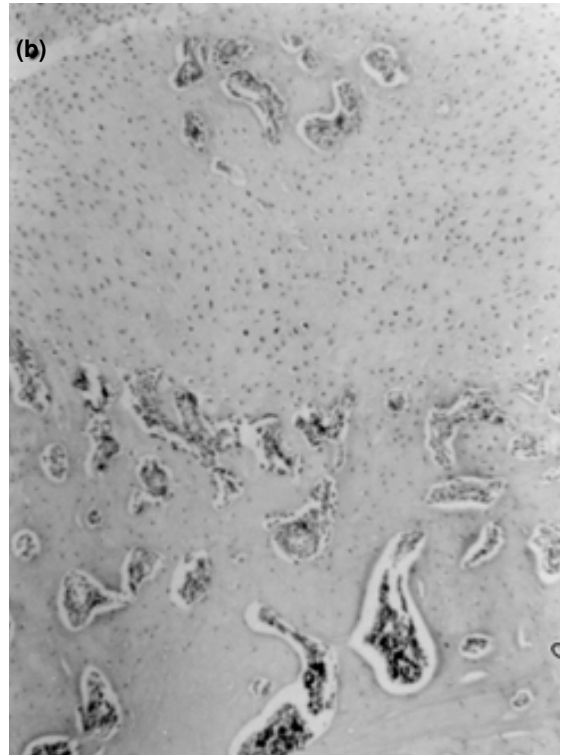
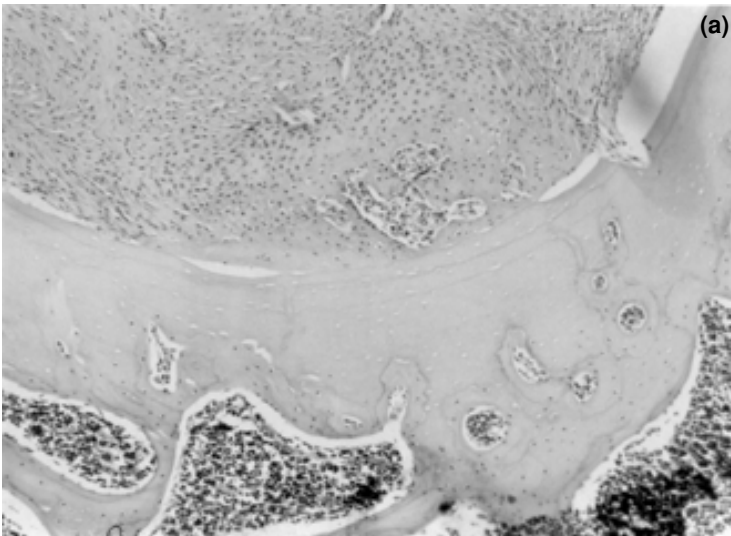
**Şekil 2.** Grup 3'te yeni kemik oluşumu (H-E x 40).

te edilmeyenlerde, sadece instabilite bulunmayan hayvanlarda enkonral ossifikasyon gözlemlendi.

Gruplar arasında, segmentlere göre elde edilen füzyon oranları (Tablo 2) açısından Kruskal–Wallis nonparametrik ANOVA testinde grup medyanları arasındaki değişkenlik şans faktöründen belirgin düzeyde büyük bulundu (KW:161.02 ve  $p < 0.0001$ ).

Dunn testi ile grupların kendi aralarında karşılaştırılmasında ortalama farklar kontrol grubu ile grup 1 ara-

sında -81.911 ( $p < 0.001$ ), kontrol grubu ile grup 2 arasında -92.644 ( $p < 0.001$ , kontrol grubu ile grup 3 arasında -91.211 ( $p < 0.001$ ); grup 1 ile grup 2 arasında -10.733 ( $p > 0.05$ ), grup 1 ile grup 3 arasında -9.300 ( $p > 0.05$ ), grup 2 ile grup 3 arasında ise 1.433 ( $p > 0.05$ ) bulundu.



**Şekil 3.** Greft ve kemik yatak arasındaki ilişki (H-E x 100). (a) Grup 3, (b) Grup 2.

## Tartışma

Hibbs'in, spinal füzyon için yaptığı ve birçok spinal cerrah tarafından kabul gören teknik tanımlamasında dekortikasyon temel basamaklardan biridir.<sup>[6]</sup> Keene ve Mc Kinley<sup>[4]</sup> 1992'de iliak greft ile, spinöz proçesten elde ettikleri greftlerin spinal füzyondaki farklılıklarını araştırmışlar; bu iki greft türünü faset füzyonu ve spinal enstrümantasyon yapılan omurgalara laminar dekortikasyon yapılmadan uygulamışlardır. Spinal füzyon oranını iliak kemik greftli olgularda %94, spinöz proçes greftli olgularda ise %100 bulmuşlardır. Ancak mevcut olabilecek bir psödoartroz, uygulanmış olan internal fiksasyon materyali tarafından maskelenebileceği düşüncesiyle, posterior spinal füzyonda dekortikasyonun gerektiği birçok cerrah tarafından bildirilmiştir.

Bu çalışmada spinal füzyonda enstrümantasyon olan veya olmayan vertebrada dekortikasyonun gerekmediği araştırılmıştır. Bu amaçla, hayvan modeli olarak kobay (guinea pig) seçilmiştir. Spinal füzyon amaçlı hayvan deneylerinde tavşan, köpek, sıçan ve kobay ile yapılmış araştırmalar mevcuttur.<sup>[2,7]</sup> Her hayvan modelinin yapılan araştırmaya göre bazı avantaj ve dezavantajları vardır. Örneğin, sıçanlarda otogreft elde etmek için iliak kanatlar yetersizdir; köpeklerde füzyona yönelik daha fazla yatkınlık mevcuttur; tavşan omurgası postural yönden insan omurgasına daha çok benzemektedir. Kobaylarda ise enfeksiyona direnç oldukça yüksektir.<sup>[2,8]</sup>

Hiçbir işlem yapılmayan kontrol grubuna ait beş segmentte (%4) füzyon görülmesi, karşı tarafın enstrümantasyonu ile kısmen immobil hale gelen faset eklemlerin, hayvanlarda füzyona karşı eğilimin fazla oluşu iye füzyon olmasına bağlanmıştır.

Hayvan modelinde segment füzyonu tek tek araştırılabilir; ancak insanlarda tek segmentin psödoartrozu, diğer tüm segmentler füzyonlu olsa bile prosedürün yetersiz olduğunun göstergesidir.<sup>[9-11]</sup> Bu nedenle, deneysel modellerde her hayvanda füzyona dahil edilen segment sayısı mümkün olduğu kadar az sayıda tutulup hayvan sayısı artırılmalıdır. Hayvan modelinde füzyon için önerilen segment sayısı hayvan başına üç veya dördür. Çalışmamızda da her hayvanda dört omurga füzyona dahil edilmiştir.

Bu modelde, spinal enstrümantasyon için kullanılan sistemin rijiditesi sorgulanabilir. Segmental füzyon oranlarına bakıldığında, dekortikasyon uy-

gulanıp enstrümantasyon edilmeyen omurgalarda (grup 1) füzyon oranı %80 iken, enstrümantasyon ile (grup 2) %95'e çıkmaktadır. Dunn'un çoklu karşılaştırma testi ile bu iki grup arasında ortalama farklılık -10.733 bulundu ( $p>0.05$ ). Ancak bu çalışmada kullanılan hayvan modelinde Drummond tipi veya benzeri enstrümantasyon dışında bir segmental enstrümantasyonun kullanılmayacağını düşünüyoruz. Vertebranın küçük ölçekli oluşu nedeniyle pediküler hook veya vida kullanımı olanaksızdır. Buna rağmen histolojik değerlendirmede enstrümantasyonun tümünde enkontral ossifikasyonun görülmesi, enstrümantasyon kullanılmayan instabil omurgalarda enkontral ossifikasyonun görülmemesi yapılan enstrümantasyonun önemini vurgulamaktadır.

Spinal füzyonun, omurgaya elle stres uygulanarak değerlendirilmesi ilkel bir yöntem olarak düşünülebilir. Ancak bu yöntem, spinal cerrahide tüm spinal cerrahlar tarafından ameliyat sırasında psödoartrozun tanınması için kullanılan tek yöntemdir.

Spinal enstrümantasyona ek olarak dekortikasyon yapılan grup 2 ve dekortikasyon yapılmayan grup 3 arasında segment füzyonları yönünden bir fark görülmemesi, stabil omurgalarda dekortikasyonun gerekip gerekmediğine de ışık tutmaktadır. Dekortikasyonun ameliyat süresini uzatması, kanama miktarını artırması ve olası bir nörolojik yaralanmaya neden olabilmesi dezavantaj olarak görülmektedir. Bu çalışmada grup 2'ye ait bir hayvanda cerrahiden sonra parapleji görülmesine rağmen bu hayvanın omurgasında +3 yeni kemik oluşumu gelişmiştir. Parapleji füzyon gelişimini etkilememiştir.

Dekortikasyon yapılmayan hayvanlarda greft ile lamina arasında fibrokartilajenöz bir alan olması, greft ile yatak arasında bütünleşme süresinin uzadığını göstermektedir. Ancak, demarkasyon hattının olmaması (ki otogreftte beklenmez) kaynamanın tam olacağına göstergesidir. Otogreft ile ana kemik (bu çalışmada lamina) arasındaki kaynama, Enneking'e göre<sup>[12]</sup> kırık iyileşmesinin doğal basamaklarını taşır. Fibrokartilajenöz alan, fibrokartilajenöz kalınlık ve enkontral ossifikasyonun bir alt basamağıdır. Dekortike edilmeyen lamina ile otogreft arasındaki kaynama süresinin uzaması ise, oluşturulmuş kırık nedeniyle otogreft tarafında primitif mezenkimal hücrelerin osteoblasta değişiminin normal zamanında başlaması; buna karşın dekortikasyon ile

gerekli uyarımın yapılmadığı laminada ise bu sürenin gecikmesine bağlıdır. Ancak, gecikmiş de olsa doğal gidiş enkonral ossifikasyonun gelişimidir. Bu nedenle hayvanlar, fibrokartilajenöz alanın enkonral ossifikasyona dönüşümündeki kritik süre olan altıncı haftada öldürülmüşlerdir. Hayvanların öldürülmesine kadar geçen sürenin uzatılmasının tek avantajı dekortike edilmeyen omurgalardaki füzyon oranını yükseltmek olacaktır ki bu oran zaten altıncı haftada %92.5 olarak elde edilmiştir.

Bu çalışmaya göre, eğer segmental enstrümantasyon yapılamıyor veya önerilmiyorsa spinal füzyon için dekortikasyon temel girişimdir. Ama bu hayvan modelinde stabil bir enstrümantasyon yapılırsa, dekortikasyonun spinal füzyon gelişimi üzerine pozitif bir etkisi olacağına dair bir bulgu elde edilememiştir.

### Kaynaklar

1. Ishikawa S, Shin HD, Bowen JR, Cummings RJ. Is it necessary to decorticate segmentally instrumented spines to achieve fusion? Spine 1994;19:1686-90.
2. Schimandle JH, Boden SD. Spine update. The use of animal models to study spinal fusion. Spine 1994;19:1998-2006.
3. Steinmann JC, Herkowitz HN. Pseudarthrosis of the spine. Clin Orthop 1992;(284):80-90.
4. Keene JS, McKinley NE. Iliac crest versus spinous process grafts in posttraumatic spinal fusions. Spine 1992;17:790-4.
5. Ege R. Vertebra. 1. Baskı. Ankara: Türk Hava Kurumu Basımevi; 1992.
6. Sandhu HS, Grewal HS, Parvataneni H. Bone grafting for spinal fusion. Orthop Clin North Am 1999;30:685-98.
7. Guigui P, Plais PY, Flautre B, Viguier E, Blary MC, Sales De Gauzy J, et al. Experimental model of posterolateral spinal arthrodesis in sheep. Part 1. Experimental procedures and results with autologous bone graft. Spine 1994;19:2791-7.
8. Schimandle JH, Boden SD. Spine update. Animal use in spinal research. Spine 1994;19:2474-7.
9. Burchardt H. Biology of bone transplantation. Orthop Clin North Am 1987;18:187-96.
10. Friedlaender GE. Bone grafts. The basic science rationale for clinical applications. J Bone Joint Surg [Am] 1987;69:786-90.
11. Heiple KG, Goldberg VM, Powell AE, Bos GD, Zika JM. Biology of cancellous bone grafts. Orthop Clin North Am 1987;18:179-85.
12. Enneking WF. Clinical musculoskeletal pathology. 3th ed. Gainesville: University of Florida Press; 1990.