

Farklı Greft Materyalleri Kullanılarak Posterior Spinal Füzyonun Değerlendirilmesi

Dr. Cüneyt MİRZANLI (1), Dr. Nikola AZAR (1)

ÖZET

Giriş: Cerrahi tekniklerde ve enstrumentasyon materyellerindeki gelişmelere karşın, omurgada solid bir füzyonun sağlanması cerrahi tedavinin en önemli bölümünü oluşturmaktadır. Spinal artrodezde en sık kullanılan greft türlerini otoplastik oluşturmakta olup; bu greftlerin temini esnasında karşılaşılan komplikasyonlar ve uzun füzyonlarda yeterli greft elde edilmesindeki güçlükler bu greftlere alternatif olarak allogreftler, osteoindüktif ve osteokondüktif greft tamamlayıcıları gibi değişik materyellerin günümüzde sıkça kullanımına yol açmıştır. Bu çalışmada farklı greft materyelleri kullanarak bir hayvan modeli üzerinde posterolateral lomber artrodez geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 40 adet kobyada L2-L4 vertebralar arasında bilateral posterolateral artrodez operasyonu gerçekleştirilmiştir. Kobayların 10 tanesi kontrol grubu olarak seçilmiş bunlara yalnızca dekortikasyon yapılmış herhangi bir greft materyeli dekortikasyon alanına ilave edilmemiş bu hayvanların iliak çıkıntılarından alınan taze greftler eksi 20 derecede dondurularak çalışmanın diğer bölümündeki hayvan grubunda allogreft kaynağı olarak kullanılmıştır. Geri kalan 30 kobay üç farklı ve eşit gruba bölünerek; 10 tanesine dekortikasyon sonrası hayvanın kendi iliak çıkıntılarından alınan otoplastikler, diğer 10 tanesine dekortikasyon sonrası kontrol grubundan elde edilen taze dondurulmuş allogreftler ilave edilmiş, sonuncu 10 hayvanda ise dekortikasyon alanına hidroksiapatit trikalsiyumfosfat karışımı uygulanmıştır. Hayvanlar 8. haftada öldürülerek oluşan füzyon radyoloji, manuel stres testi, makroskopik ve ışık mikroskopisi ile incelenmiştir.

Bulgular: Kontrol grubundaki hayvanların hiçbirinde füzyona rastlanmazken Pseudoartroz oranı allogreft grubunda % 80, otoplastik grubunda %20, hidroksiapatit grubunda ise % 50 olarak gerçekleşmişti. L2 -L4 vertebralar arasında manuel palpasyonla harekete kontrol grubunda % 100 rastlanırken, otoplastik grubunda % 20, allogreft grubunda % 80, hidroksiapatit ilave edilen grupta ise % 30 oranında hareket gözlemlenmiştir. Işık mikroskopik incelemesinde ise oluşan füzyonun üç farklı türü görülmüştür.

Sonuç: Bu hayvan modelinde gerek cerrahi teknik gerek greft iyileşme ortamı gerekse sonuç açısından insanlardaki cerrahi ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmada en iyi greft materyeli otoplastik olarak gözlenirken en kötüsü ise taze dondurulmuş allogreftler olmuştur. Farklı greft materyelleri kullanarak spinal füzyon esnasında kemik oluşum mekanizmalarının ve posterolateral artrodez biyolojisinin anlaşılması açısından radyolojik ve histolojik verilerin elde edilmesi bu modelle gerçekleştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Otoplastik kemik grefti, allogreft, hidroksiapatit, füzyon, lomber omurga, kobay, hayvan modeli.

SUMMARY

Evaluation of posterior spinal fusion with different graft materials:

An experimental invivo study in guinea pig.

Introduction: Despite improvements in surgical techniques and instrumentation materials, solid fusion of spine is the most important part of surgical treatment. Autogenous bone grafts is the most commonly used graft type for spinal arthrodesis. Because of the problems due to graft harvesting and need ample bone graft for long fusions, allografts, osteoinductive and osteoconductive bone graft substitutes are used commonly today as an alternative to autografts. The purpose of this investigation is to develop, characterize and validate an animal model for lumbar posterolateral arthrodesis using different graft materials.

Material and method: Forty adult guinea pig underwent bilateral posterolateral spinal fusion at L2-L4 level. Ten of guinea pigs were used as negative controls. All of them underwent decortication without bone grafting. Iliac crests of this animals were used as allograft source for investigation. Fresh grafts were freezed at minus 20 degrees C. Other thirty animals were subdivided to three groups. Ten of them received autograft after decortication from iliac crests at the same time during operation, second group received fresh frozen allografts of control group after decortication and the last group received hydroxyapatite tricalcium phosphate composite after decortication. Animals were killed at eight weeks and spinal fusions were analyzed by radiography, manuel stress testing, macroscopic evaluation and light microscopy.

Results: Fusion was not achieved in any of the control animals. Overall nonunion rate was 80 percent in allograft group, 20 percent in autograft group and 50 percent in hydroxyapatite group. Motion with manual palpation between L2-L4 vertebral segments was 100 percent in control group, 20 percent in autograft group, 80 percent in allograft group and 30 percent in hydroxyapatite group. Light microscopic analysis. Showed three different and reproducible phases of spinal fusion healing. **Conclusions:** In this animal model surgical technique, graft healing environment and outcome was similar to the human surgery. The best graft material appeared in this study was autograft and the worst was fresh frozen allograft. This model provides an opportunity for investigation of posterolateral arthrodesis biology and mechanisms of bone formation during spinal fusion with different graft materials.

Key Words: Autogenous bone graft, allograft, hydroxyapatite, fusion, lumbar spine, guinea pig, animal model.

GİRİŞ

Son 20 yıllık dönem içerisinde omurga deformitelerinin tedavisinde gerek cerrahi tekniklerde, gerekse enstrumentasyon materyellerinde elde edilen ilerlemelere karşın; cerrahi tedavideki temel amaç kalıcı bir iyileşmenin solid bir füzyonla sağlanmasıdır (1). Karmaşık, multifaktöryel biyolojik bir olay olan spinal artrodez ilk olarak Pott hastalığında 1911'de Albee tarafından kullanılmış; bunu Hibbs'in 1924'deki skolyozdaki posterior füzyon girişimi izlemiştir. Posterolateral spinal artrodez omurgada en sık kullanılan füzyon tipi olup bu işlemde kullanılan otogreftler osteojenik, osteoinduktif ve osteokonduktif özelliklerin her üçüne birden sahip olması nedeni ile günümüzde diğer greft materyelleri ile karşılaştırıldığında bir altın standart olarak kabul görmektedir (2). 1990'lardan itibaren omurga füzyon operasyonlarındaki artış otojen greft kullanımının en sık nedenlerinden birini oluşturmuştur. Buna bağlı olarak otogreft kullanımı sonrası oluşan komplikasyonlarla ilgili yayınların sayısında bir artış gözlenmiştir. Çeşitli yazarlara göre komplikasyon oranları %25-30 arasında bildirilmiştir (3). Otogreft uygulaması sonrası bazen optimum sonuç alınamaması, yalnızca otogreft kullanımı ile ilgili olan morbidite ve bazı patolojilerde yeterli otogreft sağlanamaması araştırmacıları farklı biyolojik alternatiflerin geliştirilmesine yöneltmiştir. Sık olarak kullanılan allogreftler, kemik morfojenetik proteini(BMP) ve demineralize kemik matriksi(DBM) gibi osteoinduktif materyeller, hidroksiapatit ve trikalsiyum fosfat gibi osteokonduktif greft tamamlayıcıları bu tür temel materyelleri oluşturmaktadır (4, 5, 6, 7, 8). Spinal füzyonun karmaşık bir olay olması ve bireysel değişikliklerin klinik olarak incelenmesindeki güçlük araştırmacıların bu konuda çeşitli hayvan modelleri üzerinde araştırmalar yapmasına neden olmuş ve ilk çalışma 1913'de Albee tarafından köpeklerde posterior spinöz çıkıntı füzyonu ile ilgili olarak yapılmıştır. Bunu daha sonraları farklı materyel ve teknikler kullanılarak yapılan deneysel çalışmalar izlemiştir. Bu çalışmada bir deneysel hayvan modeli üzerinde otogreft, allogreft ve hidroksiapatit-trikalsiyum fosfat kullanılarak oluşturulan posterolateral lomber spinal füzyonda bu greft türlerinin artrodez üzerindeki etkinliği ve oluşan füzyonun niteliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Oluşturduğumuz hayvan modelinde ortalama ağırlıkları 690 gr (535-870) olan 1 yaşında 40 erkek

kobay (guinea pig) kullanılmıştır. Kobaylar 4 gruba ayrılmış 1. Gruptaki 10 kobay negatif kontrol grubu olarak seçilmiş bunlara yalnızca dekortikasyon yapılmış ayrıca iliak çıkıntılarında alınan kortikokansellöz greftler -20 derecede dondurularak çalışmamızda kullanılacak allogreftler için kaynak grubunu oluşturmuştur. Geri kalan 30 kobay ise 3 gruba bölünmüş bunlara sıra ile dekortikasyon sonrası otogreft (grup 2), allogreft (grup 3) ve hidroksiapatit-trikalsiyum fosfat (grup 4) füzyon bölgesine yerleştirilmiştir. Anestezik madde olarak ketamin hidroklorür ve xylazin 'in 2/1 karışımından 0.2-0.4 ml intramüsküler injeksiyonu ve operasyon bölgesinde xylocain subcutan injeksiyonu yapılmıştır. Sirt bölgesinin traşlanması ve betadin ile temizlenmesinden sonra lomber bölgede orta hattın insizyonu ile girilip lomber 1-6 vertebra arası subperiosteal olarak açığa çıkartıldı. L2-L4 vertebra arası bilateral posterolateral dekortikasyon sonrası sırası ile otogreft, allogreft ve hidroksiapatit-trikalsiyum fosfat (Proosteon 500 Interpore Inc Irvine Ca). eklendi. Fasial ensizyonlar 3-0 absorbable suturler cilt ise 2-0 absorbable sütürler ile kapatıldı. Antibiyotik profilaksisi yapılmayan hayvanlar toplu olarak bir alana alınarak burada serbestçe gezmeleri sağlandı. Postop 8.haftada kobaylar yüksek doz ketamin hidroklorür ile öldürüldü ve L1-L6 vertebra arası enblok olarak çıkartıldı ve tüm yumuşak dokular temizlendi.

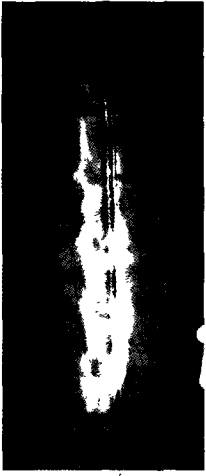
Makroskopik ve radyolojik değerlendirme:

Tüm spesimenler makroskopik olarak oluşan füzyon kitlesi yönünden incelendi. Preop, postop 4. Hafta ve 8.haftada (hayvanlar öldürüldükten sonra) sonra PA grafipler alındı. Tüp kaset mesafesi 90 cm olarak ayarlandı ve grafipler solid yada solid olmayan füzyon yönünden değerlendirildi. Devamlılık gösteren trabeküler patern solid füzyon olarak yorumlandı. Ayrıca Ishikawa ve arkadaşları tarafından kullanılan yeni kemik oluşumu ile ilgili derecelendirme sistemi kullanıldı.(9) Bu sınıflamaya göre 0 = yeni kemik yok, 1+minimal yeni kemik, 2+orta derecede yeni kemik, 3+belirgin yeni kemik oluşumu olarak adlandırıldı.

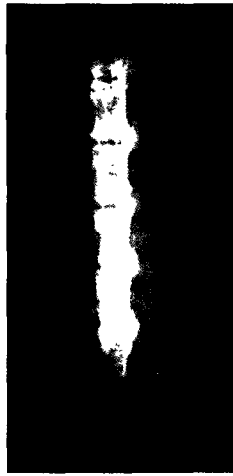
Manuel Stress Testi: Lomber vertebra arası füzyon yapılan bölgede ve bunun proksimal ve distalinde elle palpasyon uygulanarak muayene edildi. Bu yolla füzyon kitlesinin mekanik olarak sertliği araştırıldı.

Işık Mikroskop Analizi: Elde edilen lomber numuneler 24 saat %10 luk nötral tamponlu formalinle fikse edildi. Daha sonra 1 hafta % 70 lik ethanolde bekletilen numuneler % 95-100 lük ethanolle dehidrate edilip xylene'le temizlendi dekalsifiye spesimenler parafin içine yerleştirilip sajiyal ve koronal planda 5µm lik kesitler hematoksilin eozin ile boyandı.

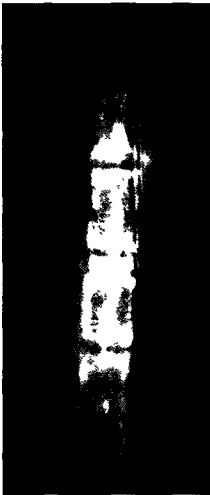
Sonuçlar: Tüm kobaylar cerrahi işleme iyi tolerans gösterdiler Postop. 1. Günden itibaren ambulator hale geldiler ve postop. 1.haftadan sonra kilo aldılar. Perioperatif morbidite %4 olarak gerçekleşti (40 hayvanın 4'ü). 1.gruptaki 3 hayvan anestezi ile ilgili komplikasyonlara bağlı olarak öldü. 2.gruptaki bir hayvanda ise parapleji gelişti. Bu hayvan öldürülerek yerine yenisi kondu ölen diğer üç hayvanında yerine yenileri ilave edilerek grup sayılarının eşitliği sağlandı. Radyolojik olarak füzyonla ilgili bulgular 4. Haftadan itibaren gözlenmeye başlandı 8.haftada ise füzyon ve oluşan yeni kemik kalitesi ile ilgili bulgular belirginleşti (Şekil 1, 2, 3, 4). Buna göre elde edilen sonuçlar tablo1 'de gösterilmektedir.



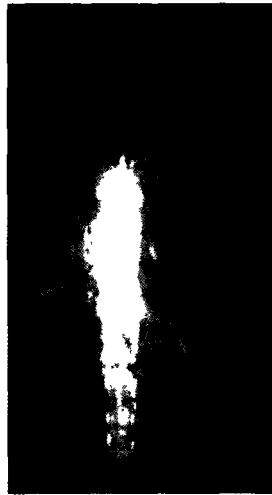
Şekil 1: Kontrol grubu Yalnızca dekortikasyon, minimal kemik oluşumu 8. Hafta



Şekil 2: Dekortikasyon + otogreft. solid füzyon 8. hafta



Şekil 3: Dekortikasyon + allogreft. rezorbsiyon 8. hafta



Şekil 4: Dekortikasyon + hidroksiapatit. 8. haftadaki füzyon görünümü

Yeni Kemik Oluşumu	Grup 1 Dekort. n = 10	Grup 2 Dekort.+ otogreft n = 10	Grup 3 Dekort.+ allogreft n = 10	Grup 4 Dekort.+ HA n = 10
0+	2		1	
1+	8		7	2
2+		2	2	8
3+		8		
Füzyon		8	2	5
Füzyonø	10	2	8	5

Tablo 1: Makroskopik ve radyolojik sonuçlar - Yeni kemik oluşumu ve füzyon

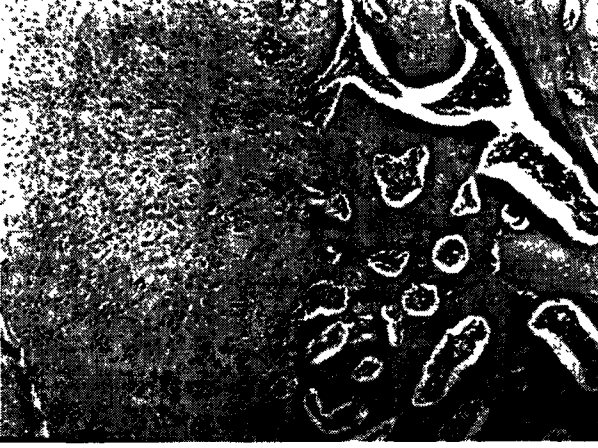
Füzyon yapılan ve füzyon alanına komşu füzyon yapılmayan segmentlerdeki manuel palpasyon hayvanlar öldürülüp numuneler alındıktan sonra yapıldı. Solid füzyon, füzyon yapılan bölgede hareket olmaması ile nonuniondan ayrt edildi. Buna karşıt olarak füze edilmemiş komşu segmentlerde normal hareket her noktada mevcuttu. Manuel palpasyon testi ile ilgili sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir. Histolojik değerlendirmede kırık iyileşmesi ve greftlemede oluşan histopatolojik değişiklikler esas alındı(10,11).

L2-L4 vertebra Segmentinde Hareket	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4
Olgu sayısı/toplam Hayvan sayısı	10/10	2/10	8/10	3/10
Oran	% 100	%20	%80	%30

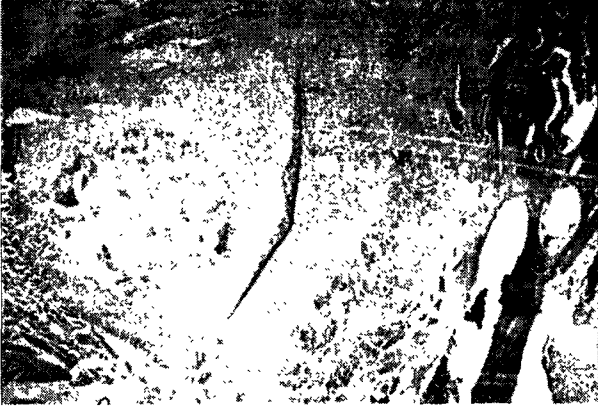
Tablo 2: Manuel stress testi-Hareketin olgulara dağılımı.

Histolojik olarak greft ilave edilmeyen kontrol grubunda bir miktar remodelasyona dekortike edilen spinöz süreçlerin uç kısımlarında rastlandı. Buna karşın bu bölgelerde çok az yeni kemiğe rastlandı yada hiç yeni kemik dokusu gözlenmedi (Şekil 5).

Grup 2'de dekortikasyon bölgesinde otogreftin büyük miktarlarda osteoid ve yeni kemik oluşumuna yol açtığı gözlemlendi. Dekortikasyon ve otogreft arasında fibro kartilajinöz kallus formasyonu mevcuttu. Otogreft partikülleri osteoklastik rezorbsiyona gidiyordu; oluşan yeni fibrokartilajında otogreft parçaları arasında uzandığı ve enkondral ossifikasyona uğradığı gözlemlendi. 2(%20) numunede ise dekortikasyon alanı ve otogreft birleşim bölgesinde fibröz bir zon saptandı (Şekil 6).



Şekil 5 : Yalnızca dekortikasyon greft yok. Hematoksilen & Eosin 40x



Şekil 6: Dekortikasyon + otogreft.grefin laminaya kaynaması.hematoksilen&Eosin 40x

Grup 3'de dekortikasyon bölgesinde grup 2'ye göre daha az miktarlarda osteoid ve yeni kemik oluşumuna rastlandı. Allogreft partiküllerinde osteoklastik rezorbsiyon daha belirgindi dekortike alan ve allogreft arasında fibröz bir zon ve yoğun yabancı cisim reaksiyonu 6(% 60) olguda gözlemlendi (Şekil 7).

Grup 4'de ise dekortike alan ve hidroksiapatit partikülleri (HA) arasında yoğun bir vaskularize doku gözlemlendi. Bu bölgeden itibaren HA materyeli içerisine doğru yeni kemik oluşumuna rastlandı oluşan yeni osteoid ve HA'nın osteoklastik rezorbsiyonu grup 3'e göre daha belirgindi ve greft materyeli içerisine doğru oluşan yeni kemik büyümesi daha fazlaydı. Histolojik incelemeye alınan numunelerin 4'ünde ise kemik ve HA arasındaki fibröz zonun devamlılık gösterdiği ve bu bölgeden itibaren oluşan yeni damarların greft materyelini invaze etmediği gözlemlendi (Şekil 8).



Şekil 7: Dekortikasyon + allogreft.lamina ve greft arasında fibröz zon oluşumu, yabancı cisim reaksiyonu ve dev hücreler. Hematoksilen & Eosin 40x



Şekil 8: Dekortikasyon+Hidroksiapatit. HA etrafında yeni vasküler yapı ve osteoid doku. Hematoksilen & Eosin 40x

Füzyon oluşumu ile ilgili gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak Kruskal-Wallis Nonparametrik ANOVA testine göre yapıldı. Buna göre Grup1 ve 2 arasında anlamlı($p=0.0001$), Grup 1 ve 3 arasında anlamsız ($p=0.19$), grup 1 ve 4 arasında anlamlı ($p=0.0004$), grup 2 ve 3 arasında anlamlı ($p=0.0001$), Grup 2 ve 4 arasında anlamlı ($p=0.0004$) ve Grup 3 ve 4 arasında ise sınırda ($p=0.0082$) farklılık istatistiksel olarak saptandı.

TARTIŞMA

Posterior spinal füzyon operasyonlarında başarı dekortike edilen posterior elemanlarda yeni kemik oluşumunun uyarılması ve dekortikasyon bölgesine

ilave edilen kemik greftlerinin bu bölgeyle birleşerek güçlü bir füzyon kitlesinin meydana gelmesi ile ilişkilidir(12). Bu operasyonlarda başarısızlık otogreft kullanımı sonrası bile görülebilmekte olup; internal fiksasyon materyellerinin füzyon oranını arttırdığı çeşitli yazarlarca öne sürülmektedir. Buna karşın pseudoartroz hala karşımıza önemli bir sorun olarak çıkmaktadır(13). Bu problemi çözmek için uygulanan cerrahi teknikten, farklı greft materyellerinin kullanımına kadar birçok alternatif araştırmacılar tarafından önerilmiş ayrıca otogreft kullanımına bağlı olarak greft elde edilen bölgede oluşabilecek olan komplikasyonlar önlenmeye çalışılmıştır. Spinal füzyon biyolojisinin daha detaylı incelenmesi amacı ile değişik yazarlar tarafından farklı hayvan modelleri üzerinde birçok araştırma yapılmış olup bu modeller üzerinde otogreft dışında allogreft; demineralize kemik matriksi (DBM) ve rekombinant insan kemik morfojenetik proteini (RHBMP) gibi kemik büyüme faktörleri ve CaPO₄ ve coralline gibi kemik greft tamamlayıcıları kullanılmıştır (14, 15, 16, 17). Bu çalışmada dekortikasyon sonrası farklı greft materyelleri ilave edilerek posterior lomber omurgada oluşan spinal füzyon kitlesinin radyolojik, biomekanik ve histolojik özelliklerinin incelenmesi amacı ile deneysel bir hayvan modeli oluşturulmaya çalışılmıştır. Deneysel hayvan modellerinde en sık kullanılan hayvan türlerini tavşan, köpek, fare ve kobaylar oluşturmaktadır. Bu modellerin seçiminde etkili olan faktörler ise hayvanın bakımı, kolay elde edilebilirliği, maliyeti, beslenme kolaylığı, infeksiyonlara direnci, biyolojik karakteristiklerinin insana benzerliği, cerrahiye toleransı gibi geniş bir yelpaze içinde dağılım göstermektedir. Ayrıca her hayvanın spinal füzyon operasyonuna tepkisi de farklı olmaktadır(18). Köpekler spinal füzyon operasyonunda en sık kullanılan model olup bu modeldeki en önemli çekince hemen hemen tüm modellerde solid füzyonun oluşması ve pseudoartroza insanlardakinden farklı olarak çok nadir rastlanmasıdır. Ayrıca büyük hayvanların elde edilebilirliğindeki güçlük, maliyetlerinin fazla olması ayrıca insanlardaki greft iyileşme ortamına benzerlik göstermemeleri ve küçük hayvanlara göre bir üstünlük taşımamaları da bu hayvanların kullanımı ile ilgili diğer kısıtlamalarıdır. Spinal füzyon araştırmalarında sık kullanılan ikinci hayvan türünü ise tavşanlar oluşturmaktadır. Bu hayvanların lomber anatomileri insanlarla benzerlik göstermekte ve posterolateral lomber füzyon için yeterli otogreft materyeli hayvanların posterior iliak çıkıntılarında kolaylıkla elde edilebilmektedir. Tavşanlarla ilgili tek dezavantaj ise bu hayvanların infeksiyonlara karşı dirençlerinin azlığıdır. Farelerde yapılan araştırmalarda ise iliak çıkıntısından otogreft temini çok güç olmaktadır. Hayvanın maturitesi de

deneysel çalışmayı etkileyen diğer önemli bir faktördür. İmmatür hayvanlarda iyileşme daha kolay, hızlı ve devamlı olmakta bu da araştırmada elde edilen sonuçların güvenilirliğini etkilemektedir. Bizim bu çalışmamızda olgun kobaylar (guinea pig) deney hayvanı olarak seçilmiştir. Kobayların quadriped olmaları lomber anatomilerinin spinal füzyon araştırmalarında en sık kullanılan hayvan modeli olan tavşan lomber omurgasına benzemesi elde edilebilirliklerinin kolaylığı ve infeksiyonlara karşı oldukça direnç göstermesi bu çalışmanın oluşturulmasındaki temel faktörlerdir. Füzyon oluşumu ile ilgili optimum süre seçimi deneysel çalışmaların önemli bir rolüdür. Erken ve geç dönemde in vivo etkiler farklı olabilmektedir(19). Bizim çalışmamızda deney hayvanları 8. haftada öldürülerek füzyon oluşumu ile ilgili erken dönemde ortaya çıkan histopatolojik, radyolojik ve mekanik parametreler incelenmeye çalışılmıştır.

Kemiğin dekortikasyonu normal onarım ve rejeneratif süreci stimüle etmektedir. Histolojik olarak kemiksel kaynama iki yolla oluşmaktadır. Bunlar primitif mezenkim dokusundan direkt membranöz kemik oluşumu yada aradaki fibrokartilajinöz kallusun encondral ossifikasyonudur. Bizim çalışmamızda fibrokartilajinöz kallus dokusunun dekortike alan ve greft materyelleri arasında görülmesi ve bunun encondral ossifikasyonu füzyon lehinde değerlendirilmiştir. Kontrol grubunda çok az yeni kemik oluşumu ile birlikte onarımın olduğu ve dekortike edilen segmentlerde bir miktar remodelasyonun geliştiği saptanmıştır. Buna karşın füzyon bulgularına bu grupta hiçbir hayvanda rastlanmamıştır. Otogreft kullanılan 2.grupta ise fazla miktarda osteoid ve yeni trabeküler kemiğin otogreft parçaları arasında olduğu gözlenmiş ve aynı zamanda fibrokartilajinöz kallusun encondral ossifikasyonuna rastlanmıştır.

Kemik formasyonu ve maturasyonu çok hızlı bir şekilde gelişmiştir 2 olguda ise dekortikasyon alanı ve otogreft partikülleri arasında fibröz zon gözlenmiştir. (2/10)Allogreft kullanılan 3.grupta ise yabancı cisim reaksiyonuna en fazla rastlanılmış gerek dekortike alan ve allogreft partikülleri arasında gerekse allogreft parçacıklarının aralarında rezorbsiyon daha sık gözlenmiştir. (6/10). Greft materyeli olarak hidroksiapatit-trikalsiyum fosfat kullanılan 4.grupta ise revaskülarizasyon ve yeni kemik oluşumunun grup 3'e göre daha belirgin olduğu grup 2'ye göre ise daha az olduğu saptandı.4 olguda ise greft ve dekortike konak alan arasında rezorbsiyon ve fibröz zona rastlandı (4/10).

Radyolojik olarak füzyonun 8.haftada incelenmesinde kontrol grubunda hiçbir olguda füzyona rastlanmamıştır. Grup.2 de füzyon radyolojik olarak 8

olguda gözlenmiş 2 olguda ise saptanmamıştır. Grup.3.de ise rezorbsiyon en sık gözlenen bulgu olmuş 2 olguda füzyon radyolojik olarak gözlenmiş, 8 olguda ise radyolojik füzyon bulgularına rastlanmamıştır. Grup 4'de ise yeterli füzyonun radyolojik olarak saptanması 5 olguda (5/10) gerçekleşmiştir.

Manuel stress testi ile her segmentte füzyonun değerlendirilmesinde kontrol grubunda tüm segmentlerde harekete rastlanırken otogreft kullanılan grupta dekortike edilen alanda 2 olguda ,allogreft kullanılan olgulardan 8'inde, hidroksiapatit kullanılan 3.grupta ise 3 olguda harekete rastlanmıştır. Füzyonun değerlendirilmesi için biomekanik olarak en sık kullanılan 2 yöntem manuel palpasyon ve biomekanik testlerdir. Bu çalışmada füzyonun değerlendirilmesi için manuel stres testini kullanmamız yetersiz bir inceleme yöntemi olarak düşünülebilir. Buna karşın klinik uygulamalarda pseudoartroz tayini için en sık bu yöntem kullanılmakta ve çoğu ortopedik cerrah tarafından tercih edilmektedir.

Bizim çalışmamız incelendiğinde yalnızca dekortikasyon yapılan olgularda spinal füzyonun oluştuğu yönünde gerek radyolojik gerekse histopatolojik olarak bir bulgu edilememiştir. Otogreft kullanılan olgularda ise füzyonun en iyi şekilde oluştuğu saptanmıştır. Füzyon saptanmayan 2 olguda ise yalnızca otogreftin biyolojik olarak füzyon oluşumunda etkili olamayacağını greft yatağında füzyon oluşumunda biyolojik yönden öneme sahip olduğunu düşündürmektedir. Allogreft kullandığımız serimizde ise yeterli bir füzyon elde edilememiştir. Allogreftler günümüzde iki yolla elde edilmektedir. Bunlardan ilki vericiden alınan taze greftlerin derin dondurulması (fresh frozen) diğeri ise çeşitli işlemlerden geçirilerek kurutulması ve organik komponentlerinden arındırılması (freeze-dried) şeklinde olmaktadır.her iki türünde kendisine göre avantaj ve dezavantajları mevcuttur. Fresh frozen greftlerde antijenik özellikler daha hakimken freeze-dried allogreftlerde kurutma ve organik komponentlerden arındırma süreci esnasında greftin mekanik ve yapısal devamlılığında zayıflamalar meydana gelmektedir.(20,21) Bizim kendi çalışmamızda fresh frozen tip allogreft kullanılmış olup ülkemiz şartlarında freeze dried allogreft üretecek bir teknoloji olmadığı için freeze-dried allogreft kullanılamamıştır. Fresh frozen allogreftlerle aldığımız sonuçlar yetersiz bulunmuştur.Burada fresh-frozen greftlerin antijenitesinin füzyon oluşumunda etkisi olup olmadığı tartışılabilir. HA-TCP kullandığımız üçüncü grupta ise bu karışımın osteokondüktif özellikleri ile füzyon ortamında etki yaratan,bir genişletici olarak düşünülmüştür. Oluşan füzyon allogreft kullanılan gruba göre daha iyi iken otogreft kullanılan gruba göre yetersizdir.

Sonuç olarak oluşturduğumuz hayvan modelinde dekortikasyonun füzyon oluşumunda tek başına yeterli olmadığı; greftlemeninde bu biyolojik olay üzerinde önemli etkilerinin bulunduğu saptanmıştır. Otogreft füzyon oluşumunda en etkili materyel olup; allogreftin füzyona katkısının yetersiz olduğu gözlenmiştir. HA-TCP karışımının ise osteojenik özelliğinin olmadığı osteokondüktif özellikleri ile füzyon oluşumunu hızlandırdığı saptanmıştır. Bize göre otogreftte alternatif materyellerin osteokondüktif materyellerden çok günümüzde rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen osteoindüktif biyolojik proteinler olması daha uygun bir çözüm olarak düşünülmektedir. Değişik tedavilerle elde edilen biomekanik yönden güçlü bir füzyonun değerlendirilmesi için daha uzun süreli çalışmalar yapılmalıdır. Bu yolla insanlarda posterior spinal füzyon sonrası pseudoartroz oranı azaltılabilir.

KAYNAKLAR

1. **Sandhu SS, Grewal HS, Parvotaneni H:** Bone grafting for spinal fusion. *Orthop Clin North Am* 1999; 30(4): 685-698.
2. **Heiple KG, Goldberg VM, Powell AE, Bos GD, Zika JM:** Biology of cancellous bone grafts. *Orthop Clin North Am* 1987; 18(2): 179-185
3. **Banwart JS, Asher MA, Hassanein RS:** Iliac crest bone graft harvest donor site morbidity –A statistical evaluation. *Spine* 1995; 20(9): 1055-1060.
4. **Bridwell KH, O'Brien MF, Lenke LC, Baldus C, Blanke K:** Posterior spinal fusion supplemented with only allograft bone in paralytic scoliosis –Does it work? *Spine* 1994; 19(23): 2258-2266.
5. **Buchholz RW, Carlton A, Holmes RE:** Hydroxyapatite and tricalcium phosphate bone graft substitutes. *Orthop.Clin North Am* 1987;18(2):323-334
6. **Dodd CAF, Ferguson CM, Freedman L, Houghton GR, Thomas D:** Allograft versus autograft bone in scoliosis surgery .*J Bone Joint Surg* 1988; 70-B(3): 431-434.
7. **Frenkel SR, Moskowich R, Spivak J, Zhang ZH, Prewett Ab:** Demineralized bone matrix-Enhancement of spinal fusion. *Spine* 1993; 18(12):1634-1639
8. **Ludwig SK, Boden SD:** Osteoinductive bone graft substitutes for spinal fusion –A basic science summary. *Orthop Clin North Am* 1999;

30(4): 635-645.

9. **Ishikawa S, Shin HD, Bowen JR, Cummings RJ:** Is it necessary to decorticate segmentally instrumented spine to achieve fusion?. Spine 1994; 19(15): 1686-1690.
 10. **Enneking WF.** Clinical Musculoskeletal Pathology. 3rd revised ed. Florida: University of Florida Press; 1990.
 11. **Sevitt S.** Bone Repair and Fracture Healing in Man. New York:Churchill Livingstone; 1981
 12. **Jorgenson SS, Lowe TG, France J, Sabin J:** A prospective analysis of autograft versus allograft in posterolateral lumbar fusion in the same patient –A minimum of 1 year follow up in 144 patients. Spine 1994; 19(18): 2048-2053.
 13. **Brantigan JW:** Pseudoarthrosis rate after allograft posterior lumbar interbody fusion with pedicle screw and plate fixation. Spine 1994; 19(11): 1271-1280.
 14. **Boden DS, Schimandle JH, Hutton WC:** An experimental lumbar intertransverse process spinal fusion model - Radiographic,histologic and biomechanical healing characteristics. Spine 1995; 20(4): 412-420.
 15. **Guigui P, Plais PY, Flautre B, Vigièrè E, Blary MC, De Gauzy JS, Chopin D, Lavaste F, Hardouin P:** Experimental model of posterolateral spinal arthrodesis in sheep-Part 1: Experimental procedures and results with autologous bone graft Spine 1994; 19(24): 2791-2797
 16. **Guigui P, Plais PY, Flautre B, Vigièrè E, Blary MC, De Gauzy JS, Chopin D, Lavaste F, Hardouin P:** Experimental model of posterolateral spinal arthrodesis in sheep-part 2: Application of the model: evaluation of vertebral fusion obtained with coral (porites) or With a biphasic ceramic(eriosite). Spine 1994; 19(24): 2798-2803.
 17. **Lane JM, Sandhu HS:** Current approaches to experimental bone grafting. Orthop Clin North Am 1987; 18(2): 213-225.
 18. **Schimandle JH; Boden SD:** Spine update : Animal use in spinal research . Spine 1994; 19(21): 2474-2477.
 19. **Shimandle JH, Boden SD:** Spine update: The use of animal models to study spinal fusion Spine 1994; 19(17): 1998-2006.
 20. **Pelker RR, Friedlander GE:** Biomechanical aspects of bone autografts and allografts .Orthop Clin North Am 1987; 18(2): 235-239.
 21. **Yazıcı M,Asher MA:** Freeze dried allograft for posterior spinal fusion in patients with neuromuscular spinal deformities.Spine 1997; 22(13): 1467-1471.
-