



Kalp cerrahisinde demineralize kemik matriksi'nin median sternotomi iyileşmesi üzerine etkisi

Effect of demineralized bone matrix on recovery of median sternotomy in heart surgery

Onur Doyurgan^{a*}, Ferişt Kolbakır^a, Muzaffer Elmalı^b

^aOndokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Samsun

^bOndokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Samsun

MAKALE BİLGİLERİ

Makale geçmişi

Geliş 19 / 03 / 2011

Kabul 15 / 04 / 2011

* Yazışma Adresi:

Onur Doyurgan

Ordu Devlet Hastanesi Kalp ve Damar
Cerrahisi Servisi 52200

E-posta: onurdoyurgan@gmail.com

Anahtar Kelimeler:

Sternotomi

Demineralize kemik matriksi

Kalp cerrahisi

Dehisens

Kemik iyileşmesi

Yaşlanma

Keywords:

Sternotomy

Demineralized bone matrix

Heart surgery

Dehiscence

Bone healing

Ageing

ÖZET

Yaşlanmaya bağlı sternumdaki incelmeye, kemik iyileşmesini zorlaştırmakta ve sternumun tespitlendiği yerden kaymasına neden olabilmektedir. Çalışmamızda demineralize kemik matriksinin sternum iyileşmesi üzerindeki etkisini araştırdık. Bu amaçla Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniğinde, Kasım 2009 – Ekim 2010 tarihleri arasında median sternotomi yapılan, yaşları 65 ve üzerinde 24 hasta çalışmaya alındı. Hastalar randomize olarak Grup I (n=12) çalışma grubu ve Grup II (n=12) kontrol grubu olarak ikiye ayrıldı. Çalışma grubundaki hastalara sternumun her iki tarafının medullasına 1 cc'lik demineralize kemik matriksinin macun formu sürüldü. Kontrol grubuna herhangi bir madde tatbik edilmedi. Operasyon bitiminde her iki gruptaki hastaların sternumları standart olarak çelik tellerle birleştirildi. Tüm hastalara preoperatif dönemde ve postoperatif 8. haftada bilgisayarlı tomografi çekildi. Bu tomografilerde Hounsfield ünitesi olarak ölçülen sternumdaki kemik yoğunlukları birbirleriyle karşılaştırıldı. Çalışmaya alınan hastaların 11'i erkek ve 13'ü kadındı. Hastaların preoperatif ve postoperatif ortalama sternum dansitesi değerleri karşılaştırıldığında, çalışma grubu için $p=0,001<0,05$ ve kontrol grubu için $p=0,000<0,05$ olduğu saptandı. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların postoperatif 8. haftada ölçülen sternum yoğunlukları birbiriyle karşılaştırıldığında ise her iki grup arasında istatistiksel farklılık olmadığı görüldü. Sternotomi iyileşmesinde birçok faktör rol oynamaktadır. Bu çalışmanın sonucunda yaşlı hastalarda demineralize kemik matriksi uygulamasının sternum iyileşmesini hızlandırıcı bir etkisinin olmadığını, ancak bu maddenin sternumdaki tellerin zamanla kemiği kesmesine bağlı kemikte meydana gelebilecek ayrılma ve kırılmaları uzun dönemde önleyebileceğini düşünmekteyiz. *J. Exp. Clin. Med., 2011; 28:141-144*

ABSTRACT

Stenosis of secondary sternum, causes to ageing, and this ageing makes difficult the recovery of bones, and can cause to sliding of sternum from the area that was determined. In our research, we searched that the effect of demineralized bone matrix on recover of sternum that contains noncollagen proteins like osteocalcin, osteonectin and osteopontin that has feature of osteoconductive and osteoinductive. With this purpose, in the clinic of Ondokuz Mayıs University department of cardiovascular surgery between November 2009 and October 2010, 24 patients whose ages 65 and 65+ were included into the survey. These patients were randomly divided into two groups, Group I was study group (n=12) and Group II was control group (n=12). To the first group (study group), at the end of the operation, the putty form of demineralized bone matrix (1 cc) was applied to both sides of medulla of sternum. Any substances weren't applied to the second group (control group). At the end of the operation, sternums of the patients in a standard way was combined with steel wires. All patients had axial reconstruction tomography in preoperative period and 8th week in postoperative period. In these tomographies, density of bones in sternum which was measured as Hounsfield Unit (HU), was compared with each others. 24 patients, 11 of them were male and 13 of them were female. In this measurements, the density of sternum of patients which was measured in preoperative and postoperative period, were compared with each other; It was diagnosed that for study group $p=0.001<0.05$ and for control group $p=0.000<0.05$. While the density of sternum of patients in study

group and control group which was measured in 8th week of postoperative period was compared, any statistical differences were not found between both groups. In the end of this research, we think that demineralized bone matrix which is applied to aged patients who have got osteoporotic fragile medulla deflection, has not got any accelerate effect on healing of sternum; but in the long term, this substances can prevent breaks seen on bones because of the wires on sternum that cut bones in time.

J. Exp. Clin. Med., 2011; 28:141-144

© 2011 OMÜ Tüm hakları saklıdır

1. Giriş

Günümüzde yapılan kalp ameliyatlarının büyük çoğunluğunda median sternotomi işlemi uygulanmaktadır. Sternum operasyon sonunda, atravmatik çelik tellerle karşı karşıya getirilerek orta hatta birleştirilmektedir. Genellikle yaşlı hastalarda görülen sternumda osteoporozda sekonder incelmeye, kemiği daha kırılabilir hale getirmekte ve kemiğin kaynamasını geciktirmektedir. Kemik iyileşmesindeki gecikme postoperatif enfeksiyon ve sternum bütünlüğünde bozulma gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir (Zacharias ve Habib, 1996). Kemik iyileşmesinin zamanında ya da daha kısa sürede gerçekleşmesi ise bu komplikasyonları önlediği gibi hastanın yaşam kalitesini de arttırmaktadır. Sternotomi sonrası postoperatif görülen bir komplikasyon olan mediastinit, genellikle sternal instabilite ve dehisense bağlı olarak ortaya çıkan bir komplikasyondur. Mediastinit, hastanın hastanede kalış süresini arttırmakta ve morbiditeyi olumsuz yönde etkilemektedir (Ridderstolpe ve ark., 2001). Demineralize kemik matriksi, osteokondüktif ve osteoindüktif bir materyal olarak kemik defektlerini doldurmak ve kemik iyileşmesini hızlandırmak için kullanılır. Kollajen, nonkollajenik proteinler (osteokalsin, osteonektin, osteopontin vb.) ve birçok büyüme faktörü içerir. Bu büyüme faktörlerinin mitojenik, anjiyojenik ve hücre değişimi (differentiating) gibi farklı fonksiyonları vardır. Bunlar kemik kırıklarının iyileşmesi ve yeni kemik oluşumu için temel gereksinimlerdir. Literatürde demineralize kemik matriksinin kemik defektlerinin kapatılması ve kırık iyileşmesi üzerindeki olumlu etkilerini bildiren yayınlar bulunmaktadır (Tomın ve ark., 2002; Şimşek ve ark., 2004).

2. Gereç ve yöntem

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniğinde Kasım 2009 – Ekim 2010 tarihleri arasında, elektif şartlarda ve kardiyopulmoner baypas altında sternotomi işlemi uygulanan, ASA I-II, yaşları 65 ve üzerinde olan 24 hasta çalışmaya alındı. Hastalar Grup I (n=12) çalışma grubu ve Grup II (n=12) kontrol grubu olarak ikiye ayrıldı ve hepsine standart median sternotomi yapıldı. Birinci gruba (Grup I=çalışma grubu) sternum kapatılmadan önce vertikal olarak ortadan kesilmiş bulunan sternumun her iki tarafının medullasına 1 cc'lik demineralize kemik matriksinin macun formu sürüldü. İkinci gruba (Grup II=kontrol grubu) herhangi bir madde tatbik edilmedi. Operasyon bitiminde hastaların sternumları çelik tellerle birleştirildi. Tüm hastalarda preoperatif ve postoperatif 8. haftada kontrast madde verilmeksizin, hasta supin pozisyonda yatarken, aksiyel 2 mm kalınlığında bilgisayarlı tomografi görüntüleri elde edildi (BT cihazı: Aquilion 16 system, Toshiba Medical System Corporation, Japan). Daha sonra 1 mm kesit kalınlığı ve aralığında aksiyel

rekonstrüksiyon görüntüleri elde edildi. Preoperatif ve postoperatif dönemde elde edilen rekonstrüksiyon görüntülerinde sternum meduller kemik bölgesinden median planda manubriumdan başlayarak yukarıdan aşağıya doğru 10 farklı yerden kursor yardımıyla işaretlenerek HU (Hounsfield Unit) değerinde dansite ölçümü yapıldı ve her bir hasta için ortalama HU değeri bulundu (Şek. 1). Ölçümlerde kursorün meduller kemiğin hepsini kapsamasına, orta hattan olmasına, kortekse taşmamasına, postoperatif dönemdeki ölçümlerde metalik sütür materyallerinden geçmemesine, orta hatta sternotomi hattını kapsamasına dikkat edildi. Her hasta için bulunan preoperatif ve postoperatif ortalama dansite değerleri istatistiksel değerlendirmede kullanıldı. Tablo 1'de görülen parametreler her hasta için ayrı ayrı kaydedildi.

Tablo 1. Çalışmada Kaydedilen Parametreler

1. Yaş	14. Kardiyopulmoner baypas süresi
2. Boy	15. Hastanede yatış süresi
3. Kilo	16. Preop yatış süresi
4. Yaşadığı yer	17. Postop yatış süresi
5. Sistolik tansiyon	18. Preop ortalama sternum dansitesi
6. Diyastolik tansiyon	19. Postop ortalama sternum dansitesi
7. Nabız	20. Sternum korsesi ihtiyacı
8. Lökosit sayısı	21. Sternumda ağrı
9. Trombosit sayısı	22. Sternumda kaşıntı
10. Kalsiyum düzeyi	23. Sternumda kızarıklık
11. Hemoglobin düzeyi	24. KOAH
12. Operasyon süresi	25. Diyabetes mellitus
13. Kros klemp süresi	26. Hipertansiyon

3. Sonuçlar

Elektif şartlar altında operasyona alınan ve standart median sternotomi işlemi yapılan 11'i erkek, 13'ü kadın toplam 24 hasta çalışmaya alındı. Grup I'deki (çalışma grubu) hastaların 8'i erkek, 4'ü kadındı. Grup II'de ise (kontrol grubu) hastaların 3'ü erkek, 9'u kadındı. Boy, kilo, yaş ortalamaları arasında iki grup arasında fark yoktu. Her iki grubun operasyon öncesi vital bulguları ve kan değerleri arasında fark bulunmadı. Ayrıca, hastaların operasyon süreleri, kardiyopulmoner baypas süreleri, kros klemp süreleri ile operasyon öncesi ve sonrası hastanede kalış süreleri ortalamaları arasında da fark bulunamadı.

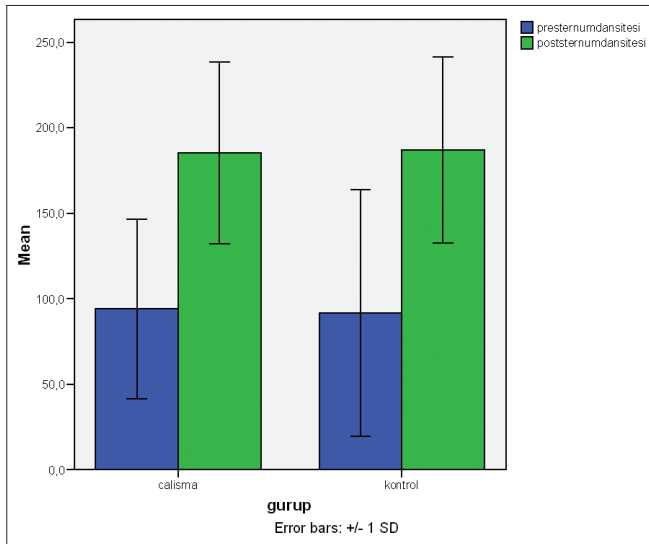
Hastalar operasyon sonrası dönemde (ameliyat ile taburcu arasında geçen süre boyunca) bulantı, kusma, baş ağrısı,

öksürük, kulak çınlaması, bradikardi, taşikardi, hipotansiyon, göğüs korsesi ihtiyacı, dehisens, sternotomi insizyonunda akıntı, sternum üzerinde ağrı, sternum cilt insizyonunda kızarıklık ve kaşıntı açısından takip edildi. Hastaların hiçbirinde dehisens ve göğüs korsesi ihtiyacı olmadı. Sternum üzerinde ağrı 8 hastada tespit edildi. Kontrol grubunda olan 1 hastada postoperatif 7. günde sternum insizyonunda akıntı olduğu tespit edildi. Bu hasta uygun antibiyoterapi ve betadin ile sık pansuman uygulaması sayesinde iyileştirilerek taburcu edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların hiçbirinde mediastinit gelişimi olmadı. 2 hastada postoperatif yoğun bakım takibi sırasında erken dönemde postperfüzyon sendromu gelişti. Bu hastalarda uygun medikal tedavi verilerek iyileşme sağlandı. Çalışma ve kontrol grubundaki hastalarda preoperatif ve postoperatif dönemde sternumun meduller kemik bölgesinden manubriumdan başlayarak ksifoid çıkıntıya kadar tüm sternum boyunca median planda 10 farklı yerden HU değerinde dansite ölçümü yapılarak ortalama sternum dansitesi değerleri bulundu (Tablo 2).

Tablo 2. Bilgisayarlı tomografi ile ölçülen sternum dansitesi değerleri.

	GRUP	N	ORTALAMA	STANDART SAPMA
Preop. sternum dansitesi (HU)	ÇALIŞMA	12	94,050	52,465
	KONTROL	12	91,767	72,149
Postop. sternum dansitesi(HU)	ÇALIŞMA	12	185,350	53,101
	KONTROL	12	186,967	54,361

Çalışma grubu (Grup I) ve kontrol grubunun (Grup II) preoperatif ve postoperatif sternum dansite değerleri arasında istatistiksel fark olup olmadığına, ölçümler normal dağılımlı olduğu için tek yönlü varyans analizi yapılarak bakıldı. Preoperatif sternum dansitesi için $p=0,930>0,05$ ve postoperatif sternum dansitesi için $p=0,942>0,05$ olduğundan gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunamadı. Hastaların preoperatif ve postoperatif ölçülen sternum dansite değerleri birbirleriyle kıyaslandığında ise, çalışma grubu için $p=0,001<0,05$ ve kontrol grubu için $p=0,000<0,05$ olduğu görüldü. Bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Şek. 2).



Şek. 2. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların bilgisayarlı tomografi ile ölçülen preoperatif ve postoperatif sternum dansite değerlerinin karşılaştırılması.



Şek. 1. Kemik yoğunluğunun ölçümünü gösteren bilgisayarlı tomografi kesiti

4. Tartışma

Median sternotomi, 1950'li yılları takiben açık kalp cerrahisi ameliyatlarının ivme kazanmasıyla birlikte kalp cerrahisinde yaygın olarak kullanıma girmiştir. Basitlik, kolay uygulanabilirlik, anatomik uygunluk gibi özelliklerinin yanı sıra median sternotomi, anterior mediastinal kompartmandaki yapılar üzerinde iyi bir ekspozur sağlar. Ortalama yaşam süresinin uzaması, operasyon endikasyonu konulan hasta popülasyonundaki artışı da beraberinde getirmektedir. Kalp cerrahisi sonrasında oluşabilecek median sternotomi komplikasyonları doğrudan morbidite ve mortaliteye etki etmektedir. Genellikle yaşlı hastalarda görülen sternumda osteoporozda sekonder incelleme, kemiği daha kırılabilir bir hale getirmekte ve kemiğin kaynamasını geciktirmektedir. Kemik iyileşmesindeki gecikme, postoperatif enfeksiyon ve sternum bütünlüğünde bozulma gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir (Zacharias ve Habib, 1996). Kemik iyileşmesinin zamanında ya da daha kısa bir sürede gerçekleşmesi ise bu komplikasyonları önlediği gibi hastanın yaşam kalitesini de arttırmaktadır.

Median sternotomiyi takiben ortaya çıkan sternal dehisens ve enfeksiyonun görülme sıklığı %0,3-5'tir ve %14-47 arasında bir mortalite oranı ile ilişkilidir (Losanoff ve ark., 2002). Yara yerinde enfeksiyon olsun veya olmasın ciddi sternal dehisens varlığı reeksplorasyonu zorunlu kılar. Sternum osteoporotik ve kolay kırılabilir bir yapıda ise gevşek kalan teller sternumu kesebilir. Böyle bir durumda Robicsek metodu uygulanabilir: Her iki taraftan parasternal olarak devamlı çelik teller yerleştirilir. Ardından 6-8 adet yatay tel parasternal tellerin dışından tek tek geçilerek orta hatta birleştirilir (Robicsek ve ark., 2000).

Kemiğin içinde veya kenarında bulunan ve yeni kemikle dolması gereken bölge olarak tanımlanan kemik defektleri, kemik dokusunun kendini yenileme ve yeniden şekillendirme özelliğiyle iyileşmektedir. Bu mekanizmanın yeterli olmadığı durumlarda kemik defektlerinin tedavisinde ve kemik iyileşmesinin desteklenmesi amacıyla kemik greftleri ve kemik yerine geçen materyaller kullanılmaktadır (Bernard, 1991; Aaboe ve ark., 1995; Çılbrı ve ark., 1999).

Deminerale kemik matriksi, osteokondüktif ve farklı derecelerde osteoindüktif bir materyal olarak kemik kayıp-

larını ve kemik boşluklarını doldurmak için kullanılır. Bu madde hızlı bir şekilde yeniden damarlanır ve aynı zamanda otolog kemik iliği için iyi bir taşıyıcıdır (Şimşek ve ark., 2004). Demineralize kemik matriksi, ilk olarak Urist ve ark. tarafından tarif edilen ve daha sonra Reddi ve Huggins tarafından modifiye edilen standardize edilmiş yöntem ile elde edilir. Bu yöntemde allojenik kemik uygun partikül büyüklüğüne (74-420 µm) gelinceye kadar ezilir ve toz haline getirilir. Ardından üç saat süresince 0,5N HCl'de bekletilerek demineralize edilir. Kemik partikülleri üzerinde kalan asit; steril su, etanol ve etil eter ile durulanarak yok edilir (Finkemeier, 2002). Demineralizasyon sayesinde antijenik özelliklerinin ortadan kaldırıldığı düşünülen demineralize kemik greftleri, osteoindüksiyonu stimüle etmek amacıyla birçok dental ve ortopedik uygulamada başarıyla kullanılmaktadır (Block ve ark., 1987; Chesmel ve ark., 1998; Rabie ve ark., 1996; Zhang ve ark., 1997). Yapılan deneysel çalışmalarda demineralize kemik greftlerinin osteojenik aktivasyonunun yüksek olduğu ve osteogenezisi hızlandırdığı gösterilmiştir (Solheim ve ark., 1992; Dupoirieux ve ark., 1994; Rabie ve ark., 1996; Chesmel ve ark., 1998).

Günümüzde tıbbın birçok alanında demineralize kemik matriksinin kullanım alanı olsa da, kalp cerrahisinde uygulanan median sternotomi insizyonunun iyileşmesine ait bir çalışma literatürde bulunmamaktaydı. Biz sternumdaki kemik iyileşmesinin tayinini, hem klinik bulguları değerlendirerek,

hem de bilgisayarlı tomografi cihazının madde yoğunluğunu ölçme özelliği (Hounsfield Ünitesi adı verilen birimden) aracılığı ile belirledik. Çelik tellerle kapatılmadan önce vertikal olarak ortadan kesilmiş olan sternumun her iki tarafının medullasına demineralize kemik matriksi sürülen çalışma grubunda da kontrol grubuna benzer şekilde postoperatif 8. haftada ölçülen ortalama kemik yoğunluğu preoperatif değerlere göre yüksek bulundu ($p=0,001$). Her iki grubun postoperatif 8. haftada ölçülen ortalama sternal yoğunluk değerleri birbirleriyle kıyaslandığında ise gruplar arasında fark bulunamadı ($p=0,942$). Yapılan istatistiksel analizler sonucunda, benzer parametrik özelliklere sahip iki hasta grubunda, sternumun kapatılması aşamasında demineralize kemik matriksi tatbik edilen gruptaki (çalışma grubu) sternum yoğunluğu ile bu malzemenin tatbik edilmediği grup (kontrol grubu) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi.

Bu çalışmanın sonucunda sternumu osteoporotik, kırılabilir, meduller defekti bulunan yaşlı hastalarda uygulanan demineralize kemik matriksinin sternum iyileşmesini hızlandırıcı bir etkisinin olmadığı yargısına varılabilir. Ancak bu maddenin sternum defektlerini doldurmak suretiyle, sternumu osteoporotik yaşlı hastalarda sternumdaki tellerin zamanla kemiği kesmesine bağlı kemikte meydana gelebilecek kaynamama, ayrılma ve kırılmaları uzun dönemde önleyebileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Aaboe, M., Pinholt, M.E., Hjorting-Hansen, E., 1995. Healing of experimentally created defects: A review. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 33, 312-318.
- Bernard, G.W., 1991. Healing and repair of osseous defects. *Dent. Clin. North. Am.* 35, 469-477.
- Block, M.S., Kent, J.N., Ardoin, R.C., Davenport, W., 1987. Mandibular augmentation in dogs with hydroxylapatite combined with demineralized bone. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 45, 414-420.
- Chesmel, K.D., Branger, J., Vvertheim, H., Scarborough, N., 1998. Healing response to various forms of human demineralized bone matrix in athymic rat cranial defects. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 56, 857-863.
- Çilbir, H.Ö., Karaca, İ., Sabuncuoğlu, B., Akbay, C., 1999. Demineralize kemik tozunun kemik iyileşmesi üzerindeki etkilerinin deneysel olarak incelenmesi. *C.Ü. Diş Hekimliği Fak. Derg.* 2, 117-121.
- Dupoirieux, L., Costes, V., Jammot, P., Souyris, F., 1994. Experimental study on demineralized bone matrix (DBM) and coral as bone graft substitutes in maxillofacial surgery. *Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.* 23, 395-398.
- Finkemeier, C.G., 2002. Bone-grafting and bone-graft substitutes. *J. Bone Joint Surg. Am.* 84, 454-464.
- Losanoff, J.E., Richman, B.W., Jones, J.W., 2002. Disruption and infection of median sternotomy: A comprehensive review. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 21, 831-839.
- Rabie, A.B.M., Deng, Y.M., Samman, N., Hagg, U., 1996. The effect of demineralized bone matrix on the healing of intramembranous bone grafts in rabbit skull defects. *J. Dent. Res.* 75, 1045-1051.
- Ridderstolpe, L., Gill, H., Granfeldt, H., Ahlfeldt, H., Rutberg, H., 2001. Superficial and deep sternal wound complications: Incidence, risk factors and mortality. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 20, 1168-1175.
- Robicsek, F., Fokin, A., Cook, J., Bhatia, D., 2000. Sternal instability after midline sternotomy. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 48, 1-8.
- Solheim, E., Pinholt, E.M., Bang, G., Sudmann, E., 1992. Regeneration of calvarial defects by a composite of bioerodible polyorthoester and demineralized bone in rats. *J. Neurosurg.* 76, 275-279.
- Şimşek, A., Çakmak, G., Cila, E., 2004. Kemik greftleri ve kemik greftlerinin yerini tutabilecek maddeler. *Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği Derg.* 3, 3-4.
- Tomlin, E., Beksaç, B., Lane, J.M., 2002. Amerika Birleşik Devletlerinde ortopedik girişimlerde otogreftlerin yerine kullanılan materyallere toplu bakış. *Artroplastik Artoplastik Cer. Derg.* 13, 114-129.
- Zacharias, A., Habib, R.H., 1996. Factors predisposing to median sternotomy complications. *Chest.* 110, 1173-1178.
- Zhang, M., Powers, R.M., Volvfinbarger, L., 1997. A quantitative assessment of osteoinductivity of human demineralized bone matrix. *J. Periodontol.* 68, 1076-1084.