

SPONGİOZA BLOK KEMİK GREFTİNİN, DURA MATER VEYA FASCIA LATA GREFT MATERYALLERİ İLE BİRLİKTE UYGULANDIĞI SEGMENTAL OSTEOTOMİLER SONRASINDA İYİLEŞMENİN HİSTOPATOLOJİK OLARAK İNCELENMESİ

A HISTOPATHOLOGICAL EVALUATION OF BONE HEALING AFTER SEGMENTAL OSTEOTOMIES USING SPONGIOSA BLOCK BONE GRAFTS WITH DURA MATER OR FASCIA LATA

*Erkan ERKMEN**,

Ergun YÜCEL†,

Ömer GÜNHAN‡

ÖZET

Segmental osteotomi sonrasında ortaya çıkan kemik boşluğunun sorunsuz iyileşmesi ve erken fonksiyona geçirilebilmesi cerrahi tekniğin en önemli hedefidir. Çalışmada toplam altı adet köpek üzerinde standart koşullarda segmental cerrahi uygulanmış ve toplam 12 adet kemik boşluğu oluşturulmuştur. Defektler her grupta biri kontrol olmak kaydı ile izleme-ye alınmış, diğer defektlere ise solvent dehidrate blok kemik greftleri uygulanarak üstleri rezorbe olabilen Fascia Lata ya da Dura Mater membran materyalleri ile örtülmüştür. Hayvanlar 4, 8, 12. haftalarda öldürülerek operasyon alanları histopatolojik olarak incelenmiştir. Membranların ve kemik greftinin klinik ve histopatolojik olarak hipersensitivite reaksiyonu oluşturmadığı saptanmıştır. Her iki membranla da kemik iyileşmesinin benzer şekilde gerçekleştiği ve kemik grefti uygulanan örneklerdeki iyileşmenin kontrol grubundan farklı olmadığı da gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler:Segmental cerrahi, spongiöz kemik grefti, Dura Mater ve Fascia Lata

SUMMARY

Recently orthognathic surgical procedures have an increased popularity and importance in oral and maxillofacial surgery, segmental osteotomies are considered as a common technique in orthognathic surgery. Healing of the defects due to osteotomies and union of the segments to become functional as soon as possible may sometimes present a problem. There is a lack of data related to guided bone regeneration in segmental osteotomies in the literature. In this study, healing modalities of the defects due to segmental osteotomies which were treated either by spongiosa block grafts and Fascia Lata or spongiosa blocks and Dura Mater were evaluated histopathologically. Twelve standardised segmental osteotomies were performed in Mandibles of 6 beagle. One of each four defects assessed as control and the others received solvent dehydrated spongiosa block graft and covered by Fascia Lata or Dura Mater. The animals sacrificed at 4, 8 and 12 weeks and the surgical sites were evaluated histopathologically the end of the experimental period. It was found that there was no hypersensitivity reactions occurred and all the graft materials well tolerated by the surrounding tissue. No significant difference was found regarding to tissue healing between Fascia Lata and Dura Mater membranes. Also healing of the defects with bone graft was approximately same as controls.

Key Words: Segmental osteotomy, spongiosa block graft, Dura Mater , Fascia Lata

* Gazi Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi AD, Öğretim Görevlisi, Dr.

† Gazi Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi AD, Prof. Dr.

‡ Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Patoloji AD, Prof. Dr.

GİRİŞ

Çene kemikleri ve ilişkili yapılara yönelik olarak gerçekleştirilen farklı tür ve tekniklerdeki ortognatik cerrahi işlemler uygulandıkları ilk günden bu yana çeşitli aşamalar kaydederek oral ve maksillofasial cerrahinin temel tedavi yöntemleri arasındaki yerlerini almışlardır. Bu yöntemler arasında yer alan segmental cerrahi tekniklere duyulan gereksinim ortodontideki gelişmeler sonucu azalmış gibi gözükse de, bu teknikler hastanın yaşı, ortodontik tedavilerin uzun zaman alması, ve özellikle de çeneler arasında aşırı boyutsal bir uyumsuzluğun olmadığı, sadece hafif seviyelerde maloklüzyonla birlikte görülebilen den-toalveolar uyumsuzluklarda tercih edilen bir yöntem olarak kullanılabilirler^{9, 10, 11}.

Segmental cerrahiler sonucunda operasyon sırasında oluşan çeşitli büyüklüklerdeki kemik defektlerinin sorunsuz iyileşebilmeleri ve fonksiyonun en erken sürede sağlanabilmesi için alanların otojen, homojen (allojen) kemik greftleri ile desteklenmesi düşünülmüş ve buna yönelik olarak çeşitli araştırmalar gerçekleştirilmiştir.

Kemik greftleri ile desteklenen boşlukların ve kemik kesilerinin membranöz greft materyalleri ile örtülmesi yoluyla, çevre yumuşak dokulardan bölgeye ulaşabilecek epiteliyal ve fibröz bağ dokunun kemik iyileşmesine yönelik olumsuz etkilerinden korunabilmesi ve böylece ostoblastik aktivitenin ve yeni kemik yapımının daha hızlı ve sağlıklı olarak gerçekleşebilmesi sağlanabilmektedir. Bu membranöz greft materyallerinden bazıları rezorbe olabilirken bir bölümü ise fonksiyon süresince yapısal bütünlüğünü korumaktadırlar. Çalışmamızın amacını; segmental cerrahi operasyonu ile oluşturulan kemik bloğunun yukarı yönde konumlandırılması sonucu segmentle ana kemik yapı arasında meydana gelen boşluğun spongiöz blok kemik grefti ile doldurularak üzeri Fascia Lata veya Dura mater ile örtüldüğünde gerçekleşecek iyileşmenin histopatolojik olarak karşılaştırılarak incelenmesi oluşturmaktadır.

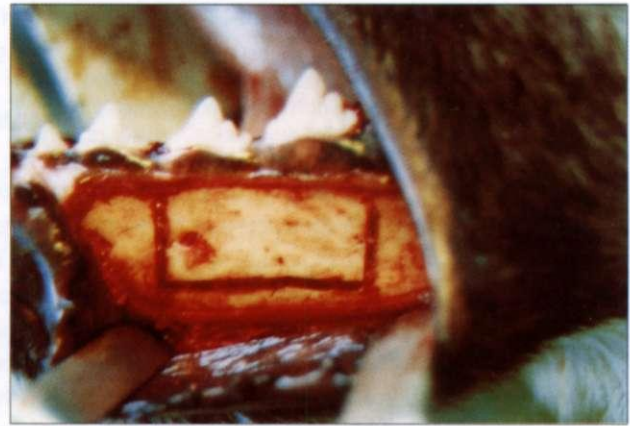
MATERYAL VE YÖNTEM

Çalışmada yaşları bir ile birbuçuk yıl, ağırlıkları ise 10 - 12 kilo arasında değişen 4 erkek, 2 dişi olmak üzere toplam 6 köpek kullanılmıştır. Cerrahi uygulamalar ve hayvanların deney periyodu boyunca takipleri standart koşullarda olmak kaydı ile Ankara Üniversitesi Hayvan Yetiştirme ve Araştırma Labora-

tuarında (HYAL), aynı üniversitenin etik kurul kararları doğrultusunda gerçekleştirilmiştir.

Deney hayvanlarının anestezileri, her hayvan için 3cc xylazin (Rompun % 2, Bayer) ve 7cc ketamin hidroklorür (Ketalar - 50mg/ml, Eczacıbaşı İlaç Sanayi A.Ş.) kombinasyonunun intramusküler enjeksiyonu ile sağlanmıştır. Denekler povidon iodin (Betadine % 10, Kansuk Laboratuvarı) ile yapılan oral irrigasyon sonrası cerrahi disiplinler altında operasyona alınmışlardır.

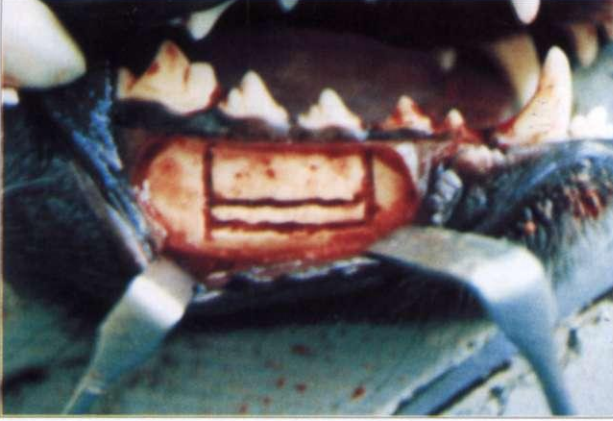
Hemoraji kontrolü amacıyla her operasyon bölgesine vazakonstrüktör içeren lokal infiltrasyon anestesisi yapılmıştır. Her iki mandibuler segmentte 2. ve 3. premolar bölgesinde korpusu açığa çıkartacak şekilde, 1.molar dişin distalinden başlayan ve kanin dişin mezialine kadar ilerleyen ve yapışık dişetin 5 mm altından seyreden mukoperiosteal bir insizyon yapılmış dekolasyonu takiben kemiğe ulaşılmıştır. İzleyen aşamada 3 mm'lik bir fissür frez yardımı ile ve 2. ve 3. premolarları içine alacak, apikalde ise dişlerin apekslerinin 7-8 mm altından geçecek şekilde ve perfüzyon altında osteotomi hatları oluşturulmuştur (Resim 1).



Resim 1. Fissür frez ile kesi hattının oluşturulması

Segmentalize edilen parçanın altına greft konulduğunda normal ark seviyesinden yükselerek maloklüzyona neden olacağı ve bu maloklüzyonun da gerek fonksiyon, beslenme ve gerekse de uygun olma-yan kuvvet vektörlerine sebep olacağı ve deney sonuçlarını olumsuz etkileyebileceği göz önünde bulundurularak, superiora repozisyonu yapılmamış, onun yerine greft yatağı için; ilk horizontal kesi hattının 5 mm altından geçen ikinci bir horizontal kesi yine fissür frez kullanılarak perfüzyon altında oluşturulmuş-

tur. Daha sonra horizontal kesi hatları osteotom aracılığı ile derinleştirilmiştir. İki horizontal kesi arasında oluşturulan kemik bant çıkarılarak greft yatağı hazır hale getirilmiştir (Resim 2, 3). Böylelikle segmentin superiora repozisyonu simüle edilmeye çalışılmıştır.

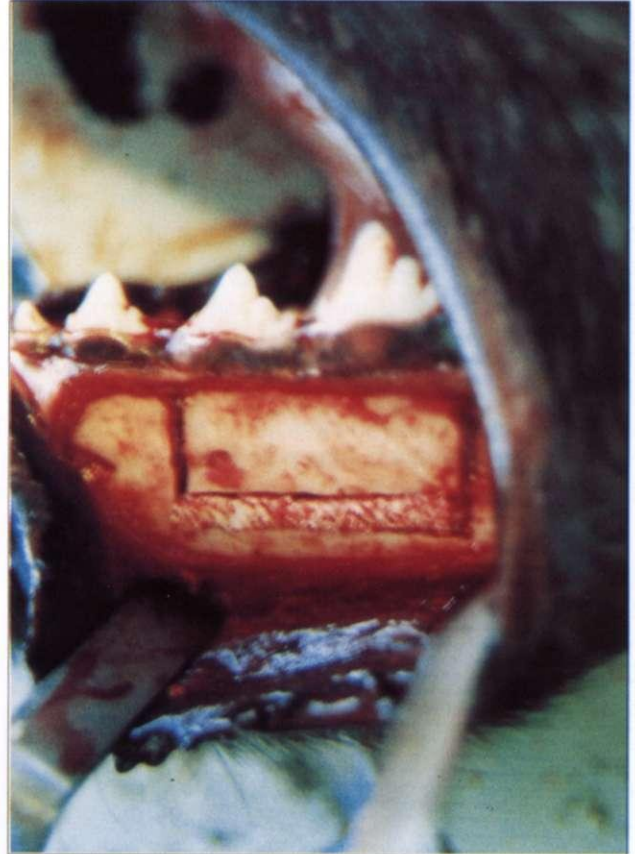


Resim 2. Kesi hatlarının osteotomla derinleştirilmesi



Resim 3. Spongiyoz blok kemik grefti uygulanacak sahanın görünümü

İkişer adet denek içeren tüm deney gruplarında bir deneğin sağ mandibuler segmenti kontrol grubu olarak değerlendirilerek, oluşturulan boşluğun üzeri mukoperiosteal lambo ile kapatılmış ve 3/0 krome katgut ile suture edilmiştir. Deney gruplarında ise kemik kavitesi uygun büyüklükte ve şekilde hazırlanan, 24 saat sodyum klorür (% 0.9 Eczacıbaşı İlaç Sanayi A.Ş.) solüsyonu içinde bekletilerek rehidratasyonu sağlanan spongiyoz kemik bloğu ile (Tutoplast Spongiyosa Block, Biodynamics International GmbH, Erlangen, Deutschland) doldurulmuştur (Resim 4). Kemik greftinin üzeri deney hayvanlarının 3'ünde Fascia Lata (Tutoplast Fascia Lata, Biodynamics International GmbH, Erlangen, Deutschland), 3'ünde ise Dura Ma-



Resim 4. Spongiyoz blok greftin ilgili sahaya yerleştirilmesi görünümü

ter (Tutoplast Dura Mater, Biodynamics International GmbH, Erlangen, Deutschland) ile örtülmüştür. Bu işlemlerin ardından mukoperiosteal lambo kapatılarak, 3/0 krome katgut ile suture edilmiştir (Resim 5).

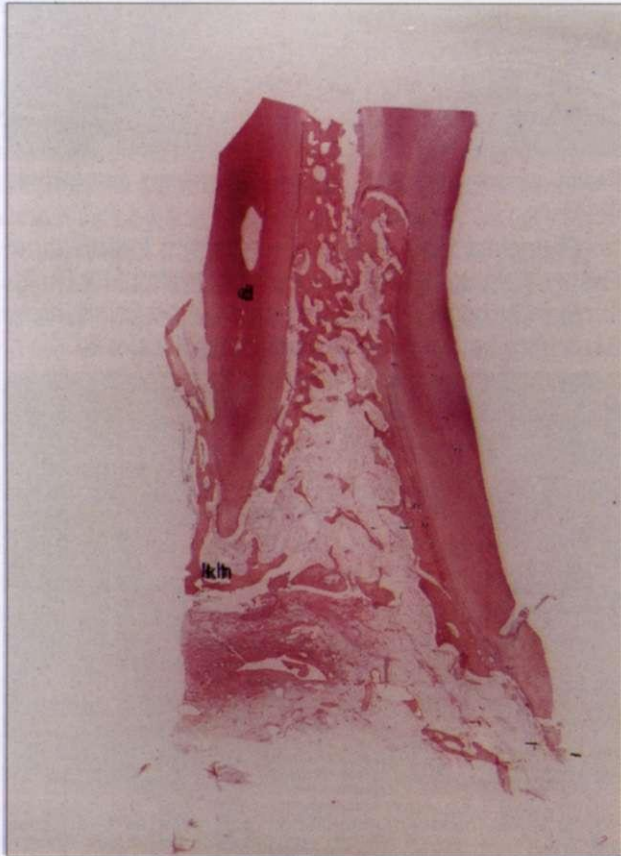


Resim 5. Kesi hatlarının membranöz greft materyali ile örtülmesi görünümü

Deneklere postoperatif dönemde beş gün süre

ile 2x1 pozolojide parenteral olarak 1000 mg amoxicilin i.m. (Alfoksil, Abfar İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.) ve 2x1 pozolojide 1000 mg dipyrone i.m. (Novalgine, Türk-Hoechst Sanayi ve Ticaret A.Ş.) uygulanmıştır. Operasyonların tamamlanmasından 4, 8, ve 12 hafta sonra denekler öldürülerek cerrahi işlem sahası vestibüldeki yumuşak dokuları da içerecek şekilde blok rezeksiyon ile çıkartılmıştır.

Elde edilen örnekler % 10'luk sodyum sitrat ile tamponlanmış, % 10'luk formik asit banyoları ile dekalsifiye edildikten sonra mezial ve distal kesi hattını içerecek şekilde küçültülmüştür. Rutin dehidratasyon işlemlerini takiben örnekler yatay düzlemde bloklanmışlardır. Bu sayede kesitlerde hem vertikal kesi hattı hem de horizontal spongiöz kemik grefti uygulanan bölgenin izlenmesi amaçlanmıştır. 4 - 6 mikron kalınlığında hazırlanan seri kesitler hemotoksilen - eosin ile boyanmıştır. Histopatolojik değerlendirmeler ZEISS Actiophot ışık mikroskobu ile ve aynı patoloj tarafından yapılmıştır.

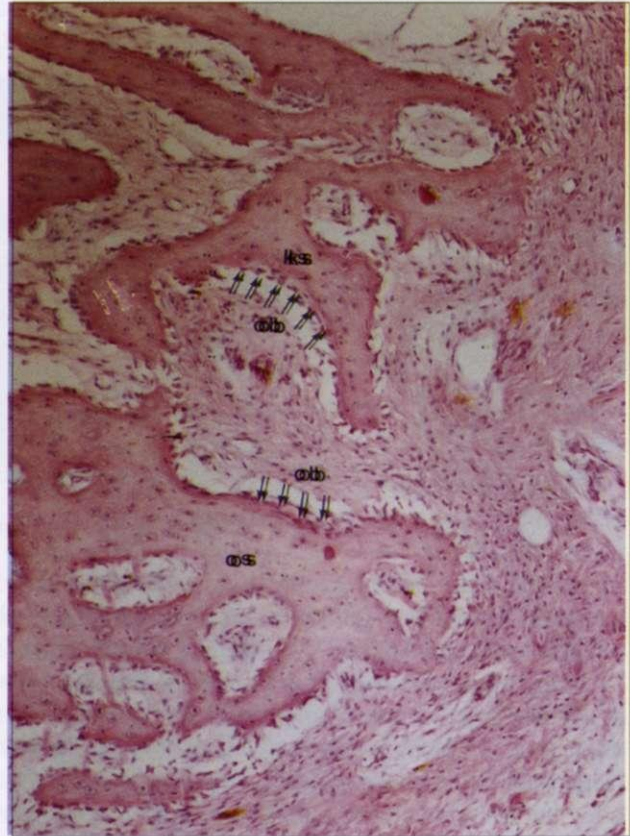


Resim 6. Deney gruplarına ait bir preparatın topografik görüntüsü izlenmekte. Diş (d), kesi hattı (kh) (HE-Topografik)

BULGULAR

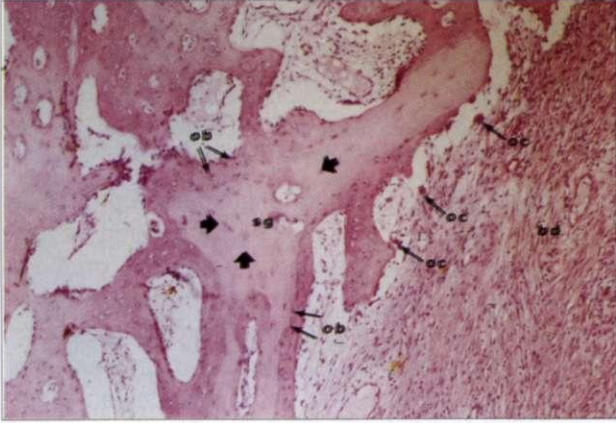
Histopatolojik incelemeler sırasında çok sınırlı sayıda örnekte rezorbe olmayan membran alanları gözlenmiş ancak çalışmamızda kullanılan membranların kollajen esaslı rezorbe olabilen materyaller olmaları nedeni ile, etkileri daha çok greft altındaki alanda gerçekleşen kemik rejenerasyonu sayesinde değerlendirilmiştir. (Resim 6)

4.Hafta Kontrol Grubu: Bu gruba ilişkin örneklerde kemik kesisi izlenmekte olup, defekt bölgesinin fibroselüler granülasyon dokusu ile dolduğu ve fibroblastların ince fibrillerden oluşan demetler tarzındaki düzgün dizimli şekilleri gözlenmiştir. Çevre bağ doku matür ve kollajenize görünümde olup, nötrofil, lenfosit ve makrofajların yoğun olarak izlenememesi aşırı bir inflamatuvar infiltrasyonu düşündürmemiştir. Kesi hattında ince kemik spikülleri ve bunların çevresindeki belirgin osteoblastik aktivitenin varlığı kemik rejenerasyonunun başladığına işaret etmekte ve küçük spiküllerin çevresinde yer yer yeni oluşan kemik doku izlenmektedir. Dişler ve periapiks bölgesi ise normal görünümündedir. (Resim 7)



Resim 7. 4. Hafta kontrol grubunda kesi hattından geçen seviyede büyük büyütmede kemik spikülleri (ks) çevresinde odontoblastları (ob) artışı ve osteositler (os) görülmekte. (x100, H.E.)

4.Hafta Fascia Lata Grubu: Bu grupta fibröz kapsülasyon ile çevrili kemik grefti izlenmekte olup, çevre kemik dokudan kesi hattına doğru osteoblast migrasyonu ve osteoblastik aktivitede artış söz konusudur, yine bu alanda yeni kemik yapımının başladığı da gözlenmektedir. Kesitlerde inflamatuvar infiltrasyonun az oluşu dikkati çekmiş, kesi hattı ve kemik grefti bölgesi çevresinde fibrozis ve bağ doku artışı ile uyumlu bulgulara rastlanılmıştır.(Resim 8)



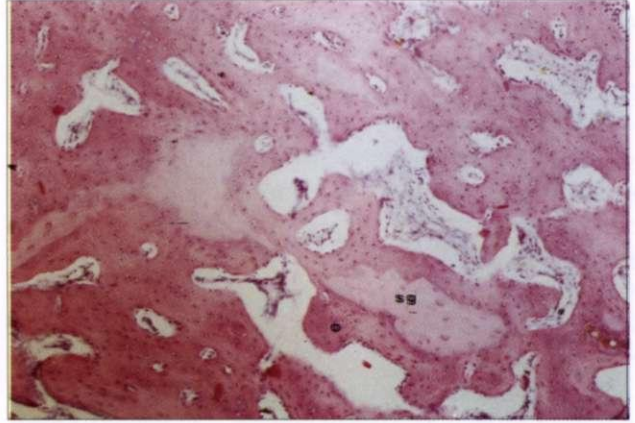
Resim 8. 4.Hafta fascia Lata grubunda; spongiöz greft (sg) materyali, çevresinde bölgeye hareketlenmiş osteoblastlar (ob) ve periferde seyrek osteoklastlar (oc) ile çevre bağ doku (bd) artışı izlenmektedir.(x100, H.E.)

4.Hafta Dura Mater Grubu: Bu döneme ilişkin örneklerde kesi hattında kemik greftinin yeni kemikle yer değiştirmiş olduğu izlenmektedir. Dura materin tamamen rezorbe olduğu ayrıca kesi hattında fibrozis ve hafif düzeyde seyreden kronik inflamatuvar infiltrasyon gözlenmiştir. Bağ doku liflerinin kemik yüzeyine paralel olarak seyirleri dikkati çekmektedir. Bu süreçte kemikleşmenin diğer gruba oranla daha iyi geliştiğini ifade etmek mümkündür.(Resim 9)

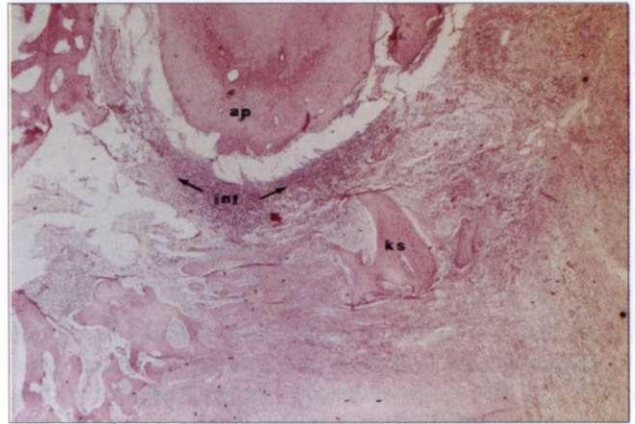
8.Hafta Kontrol Grubu: Bu döneme ilişkin kesitlerde kesi hattı bölgesinin net olarak izlenememesi tam bir kemik iyileşmesini düşündürmektedir. Kesi hattı bölgesi çevresinde hafif bir fibrozis ile yine alt düzeyde bir inflamasyon gözlenmiştir.

8.Hafta Fascia Lata Grubu: Bu gruba ait örneklerde yoğun inflamatuvar infiltrasyon ile beraber kesi hattında yeni kemikle yer değiştirmekte olan kemik greftleri gözlenirken, bağ doku liflerinin sağlıklı seyri de dikkati çekmektedir.(Resim 10)

8.Hafta Dura Mater Grubu: Bu gruba ilişkin örneklerde kesi hattında ve dış çevresinde izlenen inflamasyonun kontrol gruplarına göre membranöz



Resim 9. 4.Hafta Dura Mater grubunda spongiöz greftin (sg) yeni kemikle yer değiştirmesi görülmekte.(x100, H.E.)

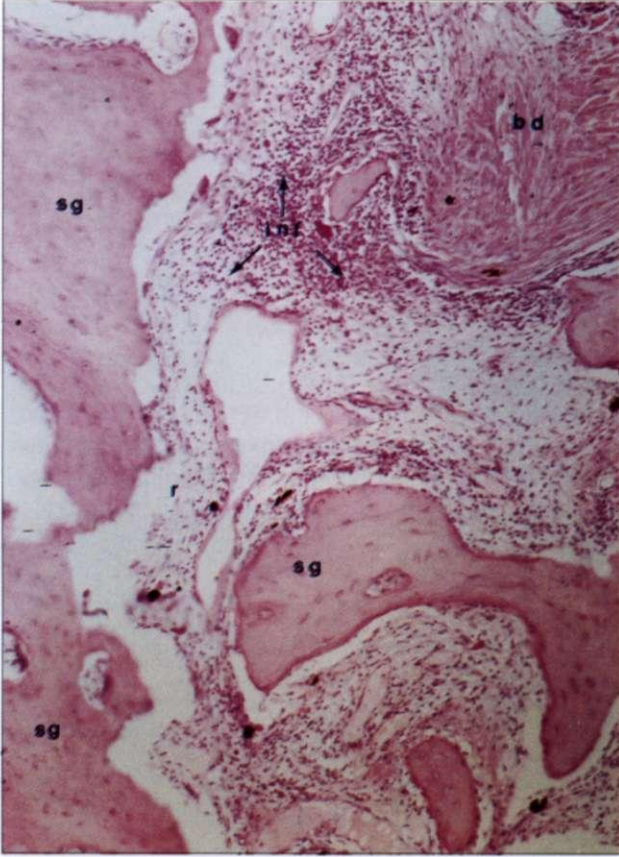


Resim 10. 8.Hafta Fascia Lata grubu; Yoğun inflamatuvar infiltrasyon (inf), spongiöz greftin (sg) yavaş hızda periferden gelen yeni kemikle yer değiştirmesi ve çevre bağ doku (bd) izlenmektedir.(x100, H.E.)

greft kullanılan olgularda daha belirgin oluşu dikkati çekmektedir. Segmentte yer alan dişlerin apikalinde akut inflamasyon ve yer yer granülasyon dokusu ve derin bağ dokuda yoğun bir fibrozis gözlenmektedir.(Resim 11)

12.Hafta Kontrol Grubu: Bu grup kesitlerinde kesi hattı ve kemik grefti bölgesi belirgin olarak izlenememiştir. Bölgede nötrofil ve makrofaj infiltrasyonunun bulunmaması inflamasyonun varlığını düşündürmemiştir. Kesi hattına uyan bölgelerde yoğun osteoblast artışı ve normal seyreden bir kemikleşme izlenirken periferde fibrozis varlığı dikkati çekmiştir.

12.Hafta Fascia Lata Grubu: Bu gruba ilişkin kesitlerde herhangi bir greft materyali izlenememiştir. Bağ doku normal bir görünümde olup herhangi bir inflamasyon bulgusuna da rastlanılmamıştır.

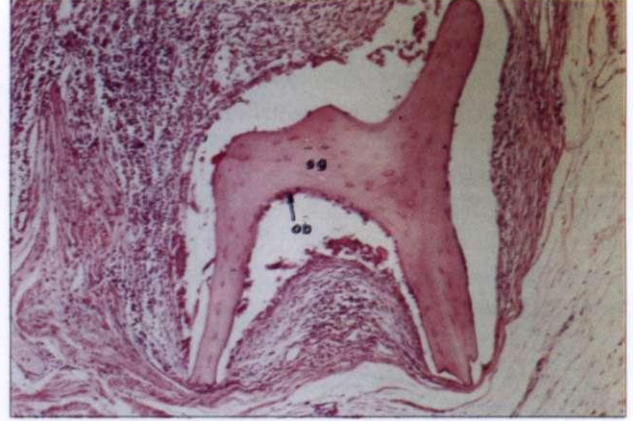


Resim 11. 8.Hafta Dura Mater grubu, periapiks bölgesi apseleşen yapı (ap), yine periapiks bölgesi inflammatuar proses (inf) ile kemik sekestri (ks) görülmekte. (x100, H.E.)

12.Hafta Dura Mater Grubu: Kesi hattında spongiöz kemik grefti izlenmiş ve bazı küçük kemik spiküllerinin etrafının fibröz bağ doku kapsülü ile çevrelediği gözlenmiştir. Bölgede hafif düzeyde seyreden kronik bir inflamasyon mevcut olup, iyileşmenin ve yeni kemiğin greftle yer değiştirmesi olgusunun sorunsuz ancak diğer gruplara oranla daha yavaş düzeyde seyrettiğini söylemek mümkündür. (Resim 12)

TARTIŞMA

Oral ve maksillofasiyal bölgede çeşitli nedenlerle meydana gelebilen osseöz defektlerin tamiri, orantral açıklıkların kapatılması, periodontal yapıların yeniden şekillendirilmesi, dental implantolojide kemik-implant arası uyumun artırılmasına yönelik olarak uygulanan ve çoğunlukla başarılı olduğu ifade edilen yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu (YKR) tekniğinin, yapılan literatür taramalarında segmental ortognatik cerrahi işlemlerindeki kullanımına yönelik verilere sınırlı sayıda rastlanması bizim için son de-



Resim 12. 12.Hafta Dura Mater grubu; spongiöz kemik grefti (sg) ve osteoblastik (ob) aktivite izlenmektedir.(x100, H.E.)

rece dikkat çekici olarak yorumlanmıştır. Bu nedenle allojenik esaslı spongiöz blok kemik greftleri ve allojenik esaslı rezorbe olabilen membranöz greftlerin birlikte uygulanması ile segmental ortognatik cerrahi işlemler sonrası oluşan defektlerdeki rejeneratif değişikliklerin araştırılarak mevcut tartışmalara yeni bir boyutun kazandırılması ve bu konuda yeni projelere zemin oluşturulması planlanmıştır.

Gerek otojen kemik greftlerinin gerekse allojenik yapıda olan kemik greftlerinin kendi içlerinde çeşitli değişik avantaj ve dezavantajları taşıdıkları bilinmektedir^{11, 15, 17}. Ancak allojenik greftlerin ticari olarak istenilen miktarlarda elde edilebilmeleri, ikinci bir operasyona duyulacak gereksinimi ortadan kaldırmaları, greftlerin uzun süre saklanabilme kolaylığı gibi nedenler bu tür greftleri bugün için otojen greftlerden daha üstün kılmaktadır^{3, 25}.

YKR tekniğinin temelini kemik doku ile yakın temasta olacak şekilde yerleştirilen membran ile kemik arasında kalan boşluğa çevre yumuşak dokulardan fibroepitelyal doku invazyonunun engellenmesi ve bu sayede sadece kemik orijinli hücrelerin bölgede artışına izin verilmesi oluşturmaktadır^{1, 5, 7, 14, 19, 26, 30}. Bu amaçla kollajen esaslı rezorbe olabilen yada çeşitli inert maddelerden yapılmış rezorbe olmayan membranlar kullanılabilir. Rezorbe olmayan membranların yerleştirilme ve operasyon bölgesine adaptasyon zorlukları, iyileşme periyodu sırasında kemik dokuya yapışıklık göstermeleri, sert yapıları nedeni ile ekspoze olabilmeleri ve iyileşme periyodu sonunda ikinci bir operasyonla çıkartılmaları gereği gibi dezavantajları bilinmekte ve bu nedenle kullanımları konusunda bazı çekinceler bulunmaktadır⁸. Erken

rezorbsiyon riski hariç olmak kaydıyla gerilime dirençli olmaları, kolay adapte olabilmeleri, yerleştirilme kolaylığı ve hemostatik etkileri nedeni ile son zamanlarda rezorbe olabilen membranların kullanımı giderek artmaktadır^{13, 17}.

Pelker ve arkadaşlarının²² allogreftlerin biyomekanik özellikleri ile ilgili yaptıkları bir çalışmada FDDBA (Freeze Dried Bone Allograft) DFDBA (Deminerallized Freeze Dried Bone Allograft) oranla daha uygun mekanik özelliklere sahip olduklarını özellikle torsiyonel yüklenmelere karşı daha dirençli olduklarını ifade etmektedirler. Schwartz ve arkadaşlarının²⁶ değişik doku bankalarından elde ettikleri DFDBA ile yaptıkları çalışmanın sonucunda bazı DFDBA örneklerinin beklenen etkiyi gösterdiğini bazılarının ise osteoindüktif etki göstermediklerini vurgulamaktadırlar. Araştırmacılar DFDBA lerin osteoindüktif etkilerinin alındıkları dokular ve hazırlanma işlemleri ile yakından ilişkili olduklarını belirtmektedirler. Çalışmamızda insan femurundan elde edilmiş olan mineralize yapıda solvent dehidrate spongiöz blok kemik grefti kullanılmıştır. Solvent dehidratasyon metodu kemik morfogenetik proteini (BMP) gibi non-kollajen yapıdaki proteinleri ortamdaki uzaklaştırdığından demineralize kemik greftlerindeki osteoindüktif aktiviteyi sağlayamamakta, ancak osteokondüktif etki gözlemlenmektedir. Bununla beraber demineralizasyon işleminin olası sonuçlarından olan kemik direncinin azalması riskine karşı gelmektedir. Çünkü genellikle ortognatik segmental cerrahiler sonrası ana amaç segmente edilen yapının biran önce fonksiyona geçirilmesidir. Demineralizasyonun hızlı kemik rezorbsiyonuna karşı direnci arttırdığını öne süren araştırmacıların aksine 12 haftalık deney periyodu sonrası vardığımız kanı bu metodun da en az demineralizasyon tekniği kadar hızlı rezorbsiyona engel olduğunu.

Raynolds ve Bowers'in²⁴ kemik içi defektlerde DFDBA etkinliğini değerlendirdikleri klinik çalışmalarında; DFDBA'nın yeni oluşan kemik ile inkorporasyonuna dikkat çekmekte, çalışmada kullanılan örnekler üzerinde yapılan histolojik incelemelerde %72 oranında rezidüel greft materyaline ilişkin bulgu saptandığı bildirilmektedir. 6. ay da ise DFDBA partiküllerinin yeni yaşayan kemik ile karıştıkları ve mineralizasyon gösterdikleri belirtilmektedir. İlginç olarak, otojen kemik greftleri üzerinde yapılan çalışmalarda ise sekizinci aydan beşinci yıla kadar rezidüel greft partiküllerinin gözlemlenebildiği bildirilmekte^{16, 20} çalışmamızda ise 8.hafta sonunda greft uygulanmayan kontrol gruplarında bile normale yakın bir iyileşme paterini izlenmiş, solvent dehidrate kemik greftlerinde ise yüksek oranda yeni kemikle yer değiştirmekte oldukları bulgulanmıştır. Bununla birlikte DFDBA partiküllerinin ancak altı ay sonrasında yaşayan kemikle yer değiştirmeleri ve mineralize olmaları dikkat çekicidir. Çalışmamızda kullanılan solvent dehidrate ve gama sterilize spongiöz greftlerde prosedür gereği tüm transferi mümkün olan virütik ve bakteriyel transmisyon faktörlerinin vejetatif ve sporatif suşları ortadan kaldırılmaktadır. Solvent dehidrate Fascia Lata, aseton kullanımı ile yavaş dehidrate olurken, bir taraftan da hava kurutması ile muamele edilmektedir. Bu hazırlama tekniği, grefte daha sağlam bir yapı kazandırmaktadır. Ayrıca gerek dondurup kurutma tekniği, gerekse derin dondurma teknikleri her ne kadar viral koruyuculuk sağlasa da virüslerin tamamen ortadan kaldırılması için yeterli olamamaktadır. Oysa solvent dehidrate greft materyallerinin hidrojen peroksit ile muamelesi sonucu HIV'a karşı dahi kuvvetli ve etkili bir koruma sağlanmaktadır.

Çalışmamızda osteokondüktif özellikte olmasına karşın çok kısa sürede yaşayan kemikle yer değiştiren solvent dehidrate kemik grefti başarılı olarak değerlendirilmiştir. Blok yapısı nedeni ile çiğneme kuvvetleri altında yeterli biyomekanik direnci gösterdiği klinik olarak gözlemlenmiştir. Ancak BMP taşınamasına rağmen kısa sürede kemikleşen greftlerin membran bariyerlerle desteklenmesinin de etkili olduğu düşünülmektedir.

Nyman²¹ e-PTFE uygulaması ile yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (YDR) prensiplerini kullanarak kemik rejenerasyonunu araştırdığı bir çalışmada, tekniğin sadece yumuşak doku rejenerasyonu için değil aynı zamanda kemik iyileşmesinde de etkin bir yol olduğunu savunmaktadır. Çalışmamızda rezorbe olabilen kollajen esaslı membranlar kullanılmıştır. Membranların polilaktik asit membranlardan farklı olarak üç hafta kadar yapısal bütünlüklerini korudukları tespit edilmiştir. Ayrıca bu sürenin iyileşme sürecinde osteoblastik aktivitenin başlaması ve kemik spikülleri arasında osteoblastların sayıca artması için yeterli bir süre olduğu düşünülmektedir.

Sandberg ve arkadaşlarının²⁵ rat mandibulasında oluşturdukları defektler üzerine uyguladıkları polilaktik asit (PGA), polilaktik asit (PLA) ve e-PTFE

membranları karşılaştırdıkları araştırmalarında membranların kemik iyileşmesi üzerine etkilerinin anlamlı farklılıklar göstermediklerini hatta sekiz hafta sonrasında biyolojik olarak rezorbe olabilen membranlar altındaki kemik iyileşmesinin göreceli olarak daha iyi olduğunu belirtmektedirler. Çalışmamızda Sandberg ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumlu olduğunu düşündüğümüz bir nokta da gerek rezorbe olabilen PGA ve PLA gerekse e-PTFE arasında iyileşme üzerine anlamlı sayılabilecek bir farklılık olmadığı gibi çalışmamızda kullandığımız Fascia Lata ve Dura Mater arasında da iyileşme açısından çok anlamlı farkların olmayışıdır.

Caffesse ve arkadaşlarının⁴ çalışmalarında üçüncü ve altıncı ay gruplarında YDR nin biyolojik olarak absorbe olan ve olmayan membranlar ile elde edilen sonuçlarında anlamlı bir fark bulgulanmamıştır. Biyolojik olarak absorbe olabilen membran materyallerinin hidrolize olarak Krebs döngüsüne girmesi, karbondioksit ve suya parçalanmaları ve buna bağlı olarak gelişen minimal inflamatuvar reaksiyon gerçeğine rağmen, bağ dokusunun yeniden oluşumu dikkat çekicidir. Çalışmada dördüncü haftada başlayan ve altıncı ay sonunda küçük kalıntılar halinde kimi bölgelerde izlenen absorbe olabilen membran materyallerinin sağladıkları yönlendiriciliğin en az rezorbe olmayan materyallerin ki kadar iyi olduğu savunulmaktadır.

Çalışmamızda 4.hafta Fascia Lata grubunda inflamatuvar infiltrasyon çok hafif olarak gözlemlenmiştir. Bu nokta çalışmacıların bulguları ile uyumlu olmakla birlikte, aynı süreli Dura Mater grubunda ise kronik tipte bir inflamatuvar reaksiyon izlenmiştir. Ancak 8. haftada hem Fascia Lata hem de Dura Mater gruplarında inflamasyondaki artışın erken dönemde fonksiyona geçirilen segmentlerdeki aktiviteye bağlı olarak gelişebileceği düşünülmektedir. 12.haftalarda her iki grupta inflamatuvar cevap gözlenmemiştir.

Waite ve arkadaşlarının²⁹ orbital defektlerin tamirinde liyofilize dura kullanımına ilişkin yaptıkları bir çalışmada duranın biyoyumunun iyi olduğu ve alıcı doku ile yer değiştirdiği, ikinci bir cerrahi girişime gerek olmadığı, direncinin dokuların herniasyonuna engel olabildiği, mekanik özellikleri açısından esnek yapıları nedeni ile uygulanacak doku bölgesine rahatlıkla adapte olduğu, kan ile ıslandığında herhangi bir güç sarfetmeden kemik dokuya uyum sağladığı belirtilmektedir.

Membran uygulanması sırasında ister rezorbe olabilen ister rezorbe olmayan materyal uygulansın yapının çevre doku ile ilişkisinin bozulmaması için suture edilmesi gereği bildirilmektedir^{2, 5, 6, 28}. Çalışmamızda kullanılan materyaller kesi hatlarına planlandığı üzere kemik doku greftlerinin yerleştirilmesini takiben herhangi bir fiksasyon işlemi yapılmaksızın uygulanmıştır. Deney periyodu boyunca yapılan makroskopik klinik gözlemler sonucu membranların hareketlenmediği görülmüştür. Bu anlamda iki önemli nokta dikkat çekicidir. Bunlardan birisi kollajen esaslı membranların doku uyumu ve bölgeye adaptasyonlarının mükemmelliği ikincisi ise olasılıkla membranların üzerlerindeki bağ doku ile integrasyonlarının kısa sürede sağlanması yani dokular tarafından tam olarak kabul görmesidir.

Silverstein²⁷ matris içi kompakt ve düzenli dizilim gösteren kollajen fibrillerden oluşan Fascia Lata allogreftlerinin biyoyumluluğunun tatmin edici düzeyde olduğunu vurgulamaktadır. Liyofilize Fascia Lata içinde yaşayan hücresel elementlerin bulunması sayesinde reaksiyon gözlenmemektedir. Ancak bu çalışmalarında araştırmacılar Fascia Lata'nın YDR etkisini incelemişlerdir. Buna göre yeni çekim soketine yerleştirilen, allojenik dondurulmuş-kurutulmuş kemik greftleri ile desteklenerek üzeri Fascia Lata ile örtülen vakaların, infeksiyon, reaksiyon ve doku atılımı göstermeksizin iyileştikleri, üç aylık gözlem dönemi içinde dental implantlar çevresinde yükseltilen kemik düzeyinde relaps anlamında bir rezorpsiyon gözlemediklerini bildirmektedir. Çalışmamız sonuçları itibarıyla rezorpsiyonun gözlenmeyişi nedeni ile araştırmacıların bulguları ile uyumlu değildir.

Hinton ve arkadaşlarının¹² ticari olarak elde edilebilen solvent dehidrate, gama radyasyon ile sterilize Fascia Lata ile sekonder sterilizasyona tabi tutulmayan dondurulmuş-kurutulmuş Fascia Lata greft materyallerinin mekanik özelliklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında dondurulmuş-kurutulmuş Fascia Lata greft materyaline oranla solvent dehidrate, gama radyasyon ile sterilize Fascia Lata membranlarının mekanik direncinin yüksek, sertlik katsayısının büyük, daha fazla yüklenmeye dayanıklı, birim alana düşen dayanıklılık kapasitesinin daha yüksek olduğu ve solvent-dehidrate Fascia Lata'nın, doku bankalarından temin edilmesi gereken dondurulmuş-kurutulmuş Fascia Lata'ya oranla çok daha uygun bir greft materyali olduğunu vurgulamaktadırlar. Histolojik

olarak ise bu greftlerin başlangıçta dejenerasyon, yavaş revaskularizasyon, fibroblastik proliferasyon ve son olarak da yavaş ve aşamalı reorganizasyon paterni izlediklerini bildirmektedirler ki bu bulgular çalışmamızda kullanılan solvent-dehidrate Fascia Lata ile uyumludur.

Pitaru ve arkadaşlarının²³ kollajen membranlarla yaptıkları bir çalışmada, otuz gün sonunda bariyer membranın gözlenmesi rezorbe olduğu yada bağ doku ile kaynaştığı yolunda bir tartışmayı gündeme getirmiştir. Ancak bu tür membranların biyouyumluluk yönünden başarılı olduğu araştırmacılar tarafından kabul edilmektedir. Çalışmamızda da dördüncü haftadan sonra membranların gözlemlenmesi bu anlamda yorumlanabilir.

SONUÇ

Solvent dehidratasyon metodu gereği, dehidratasyon banyolarında mineralize yapısı bozulmayan kemik greftlerinde non-kollajen yapıdaki kemik morfogenetik proteini ortamdan uzaklaştırılmaktadır. Bu nedenle greftin osteoindüktif olma özelliği kaybolmakta ve osteokondüktif etki göstermektedirler. Bu nokta demineralize kemik greftlerinin daha başarılı olması sonucunu doğurmaktadır. Mineralize kemik yüzeylerinin osteoblastlara karşı afinitesi, demineralize kemik yüzeylerinin osteoblastlara karşı afinitesinden daha azdır. Bu bulgumuz da literatür verileri ile uyumludur. Kullandığımız sert doku greftinin femur gibi uzun bir kemikten elde edilmiş olması yani endokondral yapısı nedeni ile membranöz kemik iyileşmesi açısından bir handicap oluşturabileceği düşünülmektedir. Gerek Fascia Lata gerekse Dura Mater membranlar uygulandıkları bölgelere operasyon esnasında kolaylıkla yapısal uyum sağlamaktadırlar. Bu, fiksasyon sağlanamayacak durumlar için bir avantaj olarak kabul edilebilir. Ayrıca rezorbe olmayan membranlara karşı da bu yolla üstünlük sağlanmaktadır. Membranların üzerlerindeki bağ dokusu ile olan ilişkilerinde problem görülmemesi ve aşırı olarak değerlendirilebileceğimiz inflamatuvar reaksiyonlara sebep olmamaları nedeni ile literatürde belirtildiği üzere biyouyumluluğu iyi olarak değerlendirilmiştir. Fascia Lata ve Dura Mater kendi içinde karşılaştırıldığında YKR tekniği açısından birbirlerinden çok farklı olarak değerlendirilememekle beraber Fascia Lata'nın Dura Mater'e göre klinik ve histopatolojik olarak minimal düzeyde tercih edilebilir olduğu bul-

gulanmıştır. Bunu da yapısal özelliği olan porlara bağlamak mümkündür.

Çalışmamız bir bütün olarak sonuçları açısından değerlendirildiğinde; segmental cerrahiler sonrasında oluşan boşluğun spongiöz allogreftlerle desteklenerek üzerinin kollajen esaslı rezorbe olabilen Fascia Lata yada Dura Mater membranlarla örtülmesi ile kemik iyileşmesinde beklenen fark izlenmemiştir. Hatta aksine kontrol gruplarının iyileşmesi daha çarpıcı olarak gerçekleşmiştir. Ancak blok greftlerin segmente destek olmaları açısından mekanik faydaları olabileceği düşünülmüştür. Osteokondüktif etkili kemik greftleri yerine osteoindüktif etkili kemik greftlerinin tercih edilmesi halinde sonuçların kalitatif ve kantitatif açıdan daha olumlu olabileceği ve iyileşmenin daha hızlı gelişebileceği düşünülmektedir. Ayrıca kemik iyileşmesine indirekt yoldan etkili olan membranların ancak altında uygun bir greftle uygulanmaları halinde yararlı olabileceği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Aaboe M, Pinholt EM, Hjorting-Hansen E. Healing of experimentally created defects : A review. Br J Oral Maxfac Surg 33, 312-318, 1995.
2. Alberius P, Dahlin C, Linde A. Role of osteopromotion in experimental bone grafting to the skull. J Oral Maxillofac Surg 50, 829-834, 1992.
3. Bernard GW. Healing and repair of osseous defects. Dental Clin North Am 35, 469-477, 1991.
4. Caffesse RG, Nasjleri CE, Morrisson EC, Sanchez R. Guided tissue regeneration: comparison of bioabsorbable and non-bioabsorbable membranes: histologic and histometric study in dogs. J Periodontol 65, 583-591, 1994.
5. Dahlin C, Alberius P, Linde A. Osteopromotion of cranioplasty. J Neurosurg 16, 11-15, 1989.
6. Dahlin C, Andersson L, Linde A. Bone augmentation at fenestrated implants by an osteopromotive membrane technique. Clin Oral Impl Res 2, 159-165, 1991.
7. Dahlin C, Gottlow J, Linde A, Nyman S. Healing of maxillary and mandibular bone defects using a membrane technique: an experimental study in monkeys. Scand J Plast Reconstr Hand Surg 24, 13-19, 1990.
8. Dowell P, Moran J, Quteish D. Guided tissue regeneration. Br Dent J 171, 125-127, 1991.
9. Duran S, Güven O, Günhan Ö. Pulpal and apical changes secondary to segmental osteotomy in the mandible - an experimental study. J Cranio Maxfac Surg 23, 256-260, 1995.
10. Epker BN, Fish LC. Dentofacial deformities, The C.V. Mosby Company, London, New York, Paris, 1986.

11. Fonseca RJ, Walker RV. Oral and maxillofacial trauma, Vol. 1, 2, W.B. Saunders Co., Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1991.
12. Hinton R, Jinnah RH, Jhonson C, Warden K, Clarke HJ. A biomechanical analysis of solvent -dehydrated and freeze-dried human fascia lata allografts:a preliminary report. Am J Sport Med 20, 607-612, 1992.
13. Hyder PR, Dowell P, Dolby AE. Freeze-dried cross - linked bovine type I collagen: analysis of properties. J Periodontol 63, 182-186, 1992.
14. Jovanovic SA, Spiekermann H, Richter EJ. Bone regeneration around titanium dental implants in dehiscence defect sites: a clinical study. Int J Oral Maxillofac Implants 7, 233-245, 1992.
15. Lane MJ, Sandhu HS. Current approaches to experimental bone grafting. Orthop Clin North Am 18 , 213-225, 1987.
16. Loos GS, Chamberlain D, Egelberg J. Treatment of intraosseous periodontal defects with a combined adjunctive therapy of citric acid conditioning, bone grafting, and placement of collagenous membranes, J Clin Periodontol 15, 383-389, 1988.
17. Mannal C, Leake D, Pizzoferrato A, Ciapetti G, Sangiorgi C. Histological evaluation of purified bovine tendon collagen sponge in tooth extraction sites in dogs. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 61, 315-323, 1986.
18. Manson PN. Facial bone healing and bone grafts Clin Plast Surg 21, 331-348, 1994.
19. Mundell RD, Mooney MP, Siegel MI, Losken A. Osseous guided tissue regeneration using a collagen barrier membrane. J Oral Maxillofac Surg 51, 1004-1012, 1993.
20. Nyman S, Karring T, Lindhe J, Planten S. Healing following implantation of periodontitis-affected roots into gingival connective tissue. J Clin Periodontol 7, 394-401, 1980.
21. Nyman S. Bone regeneration using the principle of guided tissue regeneration. J Clin Periodontol 18, 494-498, 1991.
22. Pelker RR, Friedlaender GE. Biomechanical aspects of bone autografts and allografts. Orthop Clin North Am 18 , 235-239, 1987.
23. Pitaru S, Tal H, Soldinger M, Noff M. Collagen membranes prevent apical migration of epithelium and support new connective tissue attachment during periodontal wound healing in dogs. J Periodontol 24, 247-253, 1989.
24. Reynolds MA, Bowers GM. Fate of demineralized freeze-dried bone allografts in human intrabony defects. J Periodontol 67, 150-157, 1996.
25. Sandberg E, Dahlin C, Linde A. Bone regeneration by the osteopromotion technique using bioabsorbable membranes: an experimental study in rats. J Oral Maxillofac Surg 51, 1106-1114, 1993.
26. Schwartz Z, Mellonig JT, Carnes DL, De La Fontaine J, Cochran DL, Dean DD, Boyan BD. Ability of commercial demineralized freeze-dried bone allograft to induce new bone formation. J Periodontol 67, 918-926, 1996.
27. Silverstein LH, Kraft JD, Wand R. Bone regeneration and tissue acceptance of human fascia lata grafts adjacent to dental implants:a preliminary case report. J Oral Impl 18, 394-398, 1992.
28. Simon M, Baldoni M, Zaffe D. Jaw bone enlargement using immediate implant placement associated with a split-crest technique and guided tissue regeneration. Int J Periodont Rest Dent 12, 463-473, 1992.
29. Waite PD, Clanton JT. Orbital floor reconstruction with lyophilized dura. J Oral Maxillofac Surg 46, 727-730, 1988.
30. Zablotzky M, Meffert R, Caudil R, Evans G. Histological and clinical comparisons of guided tissue regeneration on dehiscence hydroxylapatite-coated and titanium endosseous implant surface: a pilot study. Int J Oral Maxillofac Implants 6, 294-303, 1991.

Yazışma adresi

Dr.Erkan ERKMEN
G.Ü. Dişhekimliği Fakültesi
Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi
Anabilim Dalı
06510-Emek ANKARA
Tel: 0312 2126220-365
e-mail:erkmen@gazi.edu.tr