



Kuzularda Vertebra Büyüme Plağının Parsiyel Reimplantasyonunun Vertebral Büyüme Üzerine Etkisi

Effect of Spinal Growth Plate Reimplantation on Growth: Experimental Study in Lambs

Ahmet Hamdi Akgülle,¹ Erhan Okay,² Reshad Zeynlaov,³ Onur Başçı,⁴
 İlker Tinay,⁵ Evrim Şirin¹

ÖZET

Amaç: Çalışmamızın amacı, anomalili bölgedeki sorunu sağlam segmentlere zarar vermeden çözümlmek için segmentasyon defektlerindeki epifiz eksikliğini telafi etmek amacı ile büyüme plağı transferinin kullanılabilirliğini ve büyüme üzerine etkisini değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmamızda 6 adet kuzuda L3-4 vertebra arası disk ve büyüme plaklarından 6.5 mm çapında bir greft çıkarılıp aynı bölgeye reimplante edildi. L2 ve L5 vertebra kontrol grubu olarak alındı. İki ay sonra büyümenin etkilenmesi radyolojik ve histolojik olarak incelendi.

Bulgular: Sonuç olarak çalışma ve kontrol gruplarının 2 aylık büyüme yüzdeleri karşılaştırıldığında, radyolojik açıdan anlamlı bulundu [çalışma: %5.467, kontrol: %4.17; p=0,025, (p<0.05)]. Histolojik olarak üç vertebrada normale yakın epifiz yapısı, üç vertebrada ise yoğun fibrozis görüldü. Hiçbir preparatta epifiz iskemisinin bulgusu olan proliferatif zon kalınlaşması görülmeydi. Fibrozis görülen preparatların sadece bir tanesinde fiz hattında kemik köprüleşme gözlemlendi.

Sonuç: Konjenital segmentasyon defektlerinde büyüme plağı transferi, fizyolojiye yakın vertebral büyüme sağlayan uygulanabilir bir tekniktir.

Anahtar sözcükler: Büyüme plağı transferi; konjenital segmentasyon defekti; vertebral büyüme.

ABSTRACT

Objectives: This study aims to evaluate the possibility of treating the defective segment without damaging the healthy adjacent vertebrae using growth plate transfer in segmentation defects.

Methods: In this study, a 6.5 mm diameter graft of intervertebral disc and growth plate between L3-4 vertebrae of six lambs were harvested and reimplanted to the same area. L2-L5 vertebrae were taken as a control group. Two months later, the growth of the reimplanted tissue underwent radiological and histological evaluation.

Results: Radiologically, comparison between study and control groups concerning bimonthly growth percentages (study: %5,467, control: %4,17) were found statistically significant [study group: %5,467, control group: %4,17; p=0.025, (p<0.05)]. Histologically, three vertebrae epiphyses were found to be near normal appearance, but in three vertebrae, severe fibrosis was seen. Proliferative zone thickening, which is evidence of epiphyseal ischemia, was not observed in any of the samples. Bone bridging of the physics was seen in only one sample.

Conclusion: Growth plate transfer in the treatment of congenital spinal deformity has found to be feasible technique, which provides a physiological vertebral growth.

Keywords: Congenital segmentation defect; growth plate transfer; vertebral growth.

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey
²Kars Sankamış Devlet Hastanesi Ortopedi Anabilim Dalı, Kars, Turkey
³Hb Güven Kliniği Ortopedi Anabilim Dalı, Bakü, Azerbaycan
⁴Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi Anabilim Dalı, İzmir, Turkey
⁵Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey

Atf için yazım şekli: Akgülle AH, Okay E, Zeynlaov R, Başçı O, Tinay İ, Şirin E. Kuzularda Vertebra Büyüme Plağının Parsiyel Reimplantasyonunun Vertebral Büyüme Üzerine Etkisi. Bosphorus Med J 2019;6(3):82-88.

Başvuru tarihi: 15.05.2019

Kabul tarihi: 05.11.2019

Yazışma Adresi:

Dr. Ahmet Hamdi Akgülle,
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey

Tel:

+90 506 509 38 37

e-posta:

ahmethamdiakgille@yahoo.com

OPEN ACCESS



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

Konjenital vertebra anomalileri pediatrik yaş grubunda sıklığı artmakta olan patolojilerdir.^[1] Bu hastalık tedavisiz bırakıldığında ilerleyici deformiteye, gövde ve boy kısalığına, uzun dönemde de kor pulmonale ve restriktif akciğer hastalığına yol açar.^[1, 2] Özellikle kifotik komponenti fazla olan çocuklarda ileri yaşlarda parapleji ve paraparezi bildirilmiştir.^[2-4] Tek taraflı segmentasyon kusurları olan hastalarda deformitede görülen ilerleme, formasyon kusurları olanlara göre daha hızlı olmaktadır. Tedavide konservatif yöntemlerin değeri pek azdır.^[1, 5] Cerrahi tedavide kullanılmış olan yöntemler arasında in situ füzyon, hemiepifizyodez, hemivertebrektomi ve spinal enstrümantasyon bulunmaktadır.^[1, 6, 7]

Tüm cerrahi yöntemlerde, büyümenin az olduğu bölgede büyüme hızının artırılmasına değil, bir veya daha fazla seviyede, bir veya daha fazla kadranda büyümenin durdurulması yolu ile deformitenin ilerlemesinin durdurulması veya düzeltilmesi amaçlanır. Yani, bu cerrahi yöntemler eksik olanı yerine koymayı değil, var olanı feda ederek tedaviyi amaçlar. Kurtarma operasyonları, deformite veya hasarlı olan bölgenin geri kazanımının mümkün olmadığı durumlarda son çare olarak başvuru, fizyolojik olmayan tedavi yöntemleridir. Bu açıdan bakıldıklarında, bu operasyonlar birer kurtarma operasyonudur.^[8]

Epifiz plağının transferi, konjenital anomalili hastalarda veya tümör cerrahisi sonrası rekonstrüksiyonlarda sıklıkla kullanılan ve kullanımı giderek yaygınlaşan bir yöntemdir.^[9] Epifiz plağı transferi genellikle damarlı olarak yapılmaktadır.^[9, 10]

Ekstremitelerde damarsız epifiz plağı transferi sonrası güvenilir ancak sınırlı sonuçlar bildirilmiştir.^[11] Vertebra korpusu gibi kanlanması son derece iyi olan bir bölgede damar anastomozu yapılmaksızın epifiz plağı transferinin sonuçlarının daha iyi olacağı öngörülebilmektedir.

Bu çalışmanın amacı, koyun vertebra modelinde tek seviyede büyüme plağının parsiyel olarak çıkartılması ve reimplantasyonu ile büyümenin etkilenmesinin radyolojik ve histolojik olarak değerlendirilmesidir.

Hipotezimiz omurga segmentasyon defektlerinin tedavisinde epifiz plağı transferinin mevcut tedavilerden daha fizyolojik ve etkili olabileceğidir.

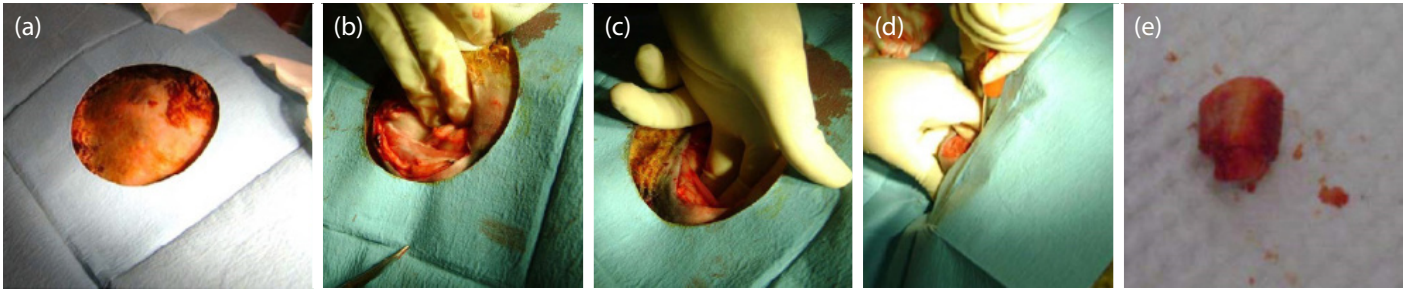
Yöntem

Bu çalışma için kurumumuz Deney Hayvanları Araştırma Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alınmıştır (Onay tarihi ve

sayısı: 16.05.2007-13.2007.mar). Bu çalışma pilot çalışma olarak planlanmış, omurga modellerinde sıkça tercih edilmesi, kemik-greft iyileşmesi açısından insanla büyük benzerlikler taşıdığı gösterilmesi, biyomekanik olarak insan omurgasına benzer özellikler taşıması nedeniyle koyun modeli tercih edilmiştir.^[12, 13] Karaman cinsi, 5 haftalık, ortalama ağırlıkları 14.4 kg olan 10 adet kuzu çalışmaya alındı. Anestezi sırasında eksitus olan 2 kuzu ile, işlem sonrası geç dönemde yem yemeyi bırakan, başlangıç ağırlığının %20'sini kaybeden ve tüyleri dökülen 2 kuzu çalışmadan çıkarıldı.

Cerrahi girişim öncesi ve sonrasında hayvanlar standart kuzu yemi ve yonca ile beslendiler.

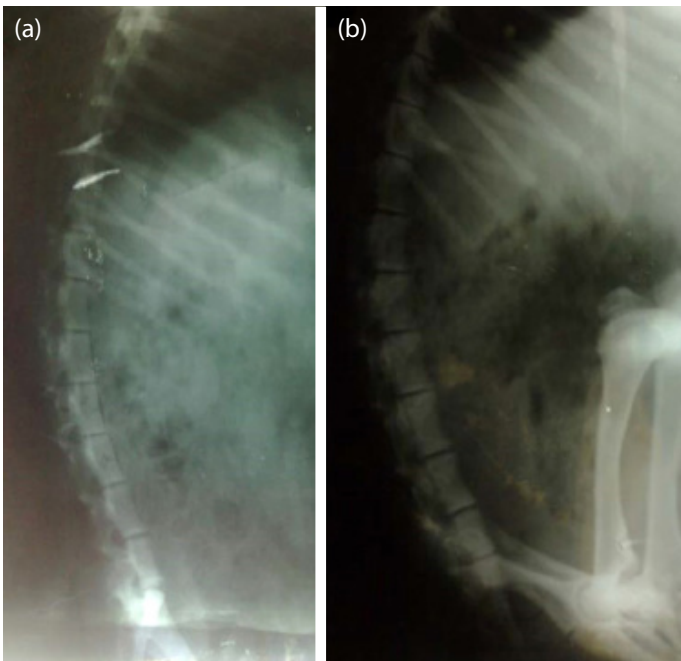
Operasyondan 30 dk önce atropin 0.2 mg/kg im ile premedikasyon uygulandı. Ketamin'in %10'luk çözeltisinin 30 mg/kg dozunda iv enjeksiyonu ile genel anestezi uygulandı. Anestezinin 40. dakikasında 15 mg/kg ile aynı yoldan idame enjeksiyon yapıldı. Sağ lateral dekübit pozisyon verildikten sonra sol lomber bölge traş edildi. Alan povidine-iyot ile yıkandıktan sonra steril örtünme sağlandı (Şekil 1a). Sakrospinal kasın lateral kenarı boyunca vertikal lumbal kesi yapıldı (Şekil 1b). Kesi en alttaki kostanın alt sınırından anterior superior iliak çıkıntıya kadar uzatıldı. Sakrospinal ve kuadras lumborum kaslarının lateralinden lumbodorsal fasyaya kadar kesi uzatıldıktan sonra bu kaslar mediale doğru itildi ve fasyanın insizyonu sonrası retroperitoneal alana ulaşıldı. Cerrahi işlem sırasında hangi vertebraya işlem yapıldığının anlaşılması için 12. kostanın yapıldığı vertebranın hemen distalindeki korpus L1 vertebra olarak hesaplanmıştır. İşlem L3-4 vertebra arası bölgeye uygulanmıştır. Retroperitondan vertebral kolon anterioruna ulaşıldıktan sonra L3-4 vertebra korpusları anteriordan sıyrılarak disk aralığı gözlemlendi. Büyüme plağı görüldü ve palpe edildi (Şekil 1c). Her iki korpustan 2 mm içecek şekilde disk ve büyüme plaklarını içeren blok parça vertebral kolon anteriorundan 6.5 mm mozaikplasti kiti (Smith&Nephew) yardımıyla eksize edildi (Şekil 1d). Bloğun tam olarak çıkarılmasından sonra aynı parça aynı konfigürasyonda çıkarıldığı bölgeye sıkı bir şekilde yerleştirildi (Şekil 1e). Bloğa herhangi bir tespit uygulanmadı. Retroperitoneal alanda herhangi bir kanama olmadığından emin olunduktan sonra, işlemin başında ayrılmış olan sakrospinal ve kuadras lumborum kasları onarıldı ve lumbodorsal fasya 2/0 vicryl ile dikildi. Ardından cilt stapler ile kapatıldı. Perop verilen sefazolin (30 mg/kg, im) ile antibiyotik profilaksisi uygulandı. Profilaksiye postoperatif 24 saat devam edildi. Postop dönemde hayvanlar bakım odasına alındılar ve hareket etmelerine izin verildi. Dört gün boyunca analjezik olarak diklofenak 2.5



Şekil 1. (a) Cerrahi örtüm. (b) İnsizyon ve yaklaşım. (c) Büyüme plağının görülmesi ve palpe edilmesi. (d) Büyüme plağından greft çıkarılması. (e) Çıkarılan greft.

mg/kg im enjeksiyonu yapıldı.

Büyüme plaklarının ne ölçüde etkilendiği radyolojik ve histolojik olarak değerlendirildi. Preop dönemde hayvanların standart lateral lomber vertebra grafileri (90 cm/60 kV-1,5mA/0.80 sn) (Trophy-Omnix N60A, İtalya) çekildi (Şekil 2a). Kodak© standart 35x43 cm film ve 35x43 cm kaset kullanıldı. Filmlerin tab işlemi çekim sonrası el banyosu ile yapıldı. Postop 6. haftada hayvanlar öldürülmeden önce standart lateral grafiler tekrarlandı (Şekil 2b). Görüntüler iki bağımsız, çalışmaya kör olan ortopedi uzmanı tarafından değerlendirildi. İki gözlemcinin ölçümlerinin ortalama değeri alındı. L2-3-4-5 vertebra korpuslarının anterior yükseklikleri ölçülerek bunlar preoperatif çekilen grafilerdeki ölçümlerle karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmalarda L3 ve L4 korpus büyüme miktarları çalışma, L2 ve L5 vertebra büyüme miktarları kontrol grubu olarak değerlendirildi. Farklı lomber verteb-



Şekil 2. (a) 3. denek preop lateral grafi (b) 3. denek postop lateral grafi

raların kemik oluşumu ve vertebra büyümesinde farklılık olabileceği ön görülse de, aynı denekte farklı lomber vertebra ların farklı gruplara konulması, deneysel çalışmalarda 3R kuralı gereği (reduction, refinement, replacement) vertebra modellerinde büyümenin incelendiği koyun gibi büyük deney hayvanlarında kullanılan bir yöntemdir.^[14] Büyüme oranları ve miktarları ameliyat öncesi ve sonrası ile kontrol grupları arasında karşılaştırıldı. Sakrifikasyon sonrası kuzuların vertebra örnekleri kumpas kullanılarak tekrar ölçüldü. Burada radyolojik ölçümlerle herhangi bir uyumsuzluk olması durumunda ilgili örneklerin çalışmadan çıkarılması planlandı. Örneklerin tamamında radyolojik ölçümlerle direkt ölçümler birebir aynı olması üzerine 6 kuzudaki toplam 12 ölçüm çalışmaya alındı.

Histolojik inceleme amacıyla, altıncı hafta sonunda hayvanlar letal dozda pentobarbital intravenöz olarak verilerek öldürüldü. Lomber 1. vertebra ile lomber 6. vertebra arasında kalan kısım zarar verilmeden çıkartıldı. Yumuşak dokular temizlendikten sonra %10 formol içine koyularak 24 saat tespit edildi. Doku örnekleri formik asit (Surgipath Decalcifier II) kullanılarak dekalsifiye edildikten sonra parafin bloklar içinde takibe alındı. Takip sonunda 5 µm kesitler alınarak Masson's trichrome tekniği ile boyama yapıldı. Bu teknik, kollajen lifleri yeşile boyar ve histolojik incelemelerde sık olarak kullanılmaktadır. Preparatlar ışık mikroskopunda x40, x100, x200 büyütme ile çalışmaya kör bir histolog tarafından incelendi. İnceleme sırasında fiz hattının devamlılığı, osteoblast oluşumu ve fibrozis varlığı değerlendirildi. Fiz hattında kemik köprü oluşup oluşmadığı ve proliferasyon zonunda kalınlaşma olup olmadığı da her bir preparat için not edildi.

İstatistiksel Analiz

Büyüme oranları Spearman's rho korelasyonu kullanılarak karşılaştırıldı. Büyüme miktarının karşılaştırılmasında ise Wilcoxon testi kullanıldı. Anlamlılık ölçütü için $p > 0.05$ şartı alındı.

Bulgular

Toplam 10 adet kuzu opere edildi. Bir adet kuzuda operasyon sonrası 5. günde yara dudaklarında açılma, pürülan drenaj tespit edilmesi ve hayvanın beslenmesinin bozulması üzerine debridman uygulandı. Debridman sırasında enfeksiyonun fasya üstü olduğu gözlemlendi. Bu kuzu debridman sonrası antibiyotik tedavisi ve lokal yara bakımı ile sorunsuz iyileşti. Sakrifikasyon sonrası bu kuzunun dokuları ayrıca incelendi ve fasya çevresi fibrotik dokular dışında omurga çevresinde herhangi bir lezyona raslanmaması üzerine veriler çalışma kapsamına alındı. Çalışma sonunda, sağlıklı durumda olan toplam 6 kuzu radyolojik ve histolojik incelemeye tabi tutuldu.

Radyolojik ölçüm sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Bu bulgulara göre kontrol grubu yani kuzuların L2 ile L5 vertebra korpuslarının anterior yüksekliklerinde ortalama 1.5 mm (%5.467) artış olurken çalışma grubunda yani kuzuların L3 ve L4 vertebra korpuslarında anterior yüksekliklerde 1.166 mm (%4.17) artış olmuştur. Bu oran çalışmayı tamamlayan 6 kuzudan alınan 12 veri çiftini kapsamaktadır. Çalışma ve kontrol grubuna ait büyüme yüzdelerinde Spearman korelasyon katsayısı (Spearman's rho) hesaplandığında sonuç $p=0.025$ ($p<0.05$) olarak bulundu. Kontrol grubunun operasyon öncesi ve operasyondan 2 ay sonrasındaki ölçümleri Wilcoxon matched ranks testi kullanılarak karşılaştırıldığında anlamlı fark görüldü ($p=0.25$; $p>0.05$). Çalışma grubunun operasyon öncesi ve operasyondan 2 ay sonrasındaki ölçümleri karşılaştırıldığında anlamlı fark görülmedi ($p=0.125$; $p>0.05$).

Histolojik olarak bakıldığında kontrol grubunda (Şekil 3a) vertebra korpus morfolojisinde, fiz hattının düzgün olarak yerleştiğini, alt ve üst bölgelerde kemik odaklarının bulunduğu gözlemlendi. Bu bölgedeki hyalin kıkırdak hücreleri beklenildiği şekilde yer yer izojen gruplar olarak sıralanmıştı. Çalışma grubundaki vertebra korpuslarında belirgin farklılıklar izlendi. Bir olguda fiz hatlarının birleşemediği ve ortasından geçen kemik yapısının köprü-fiz hatlarını böldüğünü gözlerken (Şekil 3b) diğer bazı olgularda fiz hatlarının birleşme çabası gösterdiği ve bu nedenle kollajen demetlerin hakim olduğu bir matriks içinde hyalin kıkırdak hücrelerinin her ne kadar çok muntazam olmasa da sıralanma çabası içinde olduğu saptandı (Şekil 3c, d). Bir olguda da fiz hattında kıkırdak yapı ile kollajen demetler yoğun biçimde birbiri içine geçmiş ve bu yapılar içinde hyalin kıkırdak hücreleri sıkışmış, ama yine de prolifer olmaya devam ediyor biçimde gözlemlendi (Şekil 3e). Preparatlarda proliferasyon zonunda kalınlaşma gözlenmedi.

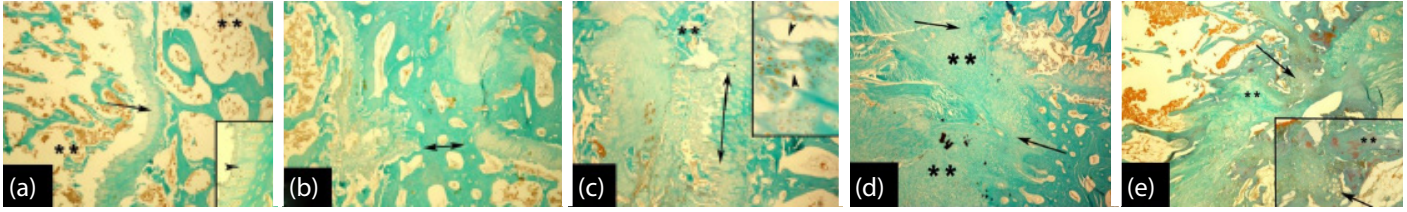
Tartışma

Çalışmamız kuzularda uygun şartlarda transfer edilen omurga büyüme plağının normale yakın şekilde büyüyebildiğini göstermiştir. Transfer edilen büyüme plağı uygulama doğru teknikle yapıldığında herhangi bir hasara uğramadan büyüyebilmiştir.

Radyolojik olarak çalışma ve kontrol gruplarında operasyon öncesi ve operasyon sonrası 2. ay büyüme miktarları karşılaştırıldığında, operasyon öncesi ve sonrasında anlamlı fark tespit edilmedi. Bu durum kuzuların, 2 aylık süre içerisinde

Tablo 1. Girişim öncesi ve sonrası radyolojik ölçüm sonuçları (mm)

Denek	Girişim öncesi		Girişim sonrası	
	Kontrol	Çalışma	Kontrol	Çalışma
3	25	25	27	26
4	26	25	30	27
5	28	27	28	27
8	26	25	26	26
9	26	26	29	29
11	28	28	28	28
3	25	24	27	26
4	26	25	30	27
5	28	27	28	27
8	26	25	26	26
9	26	26	29	28
11	28	28	28	28
Ortalama	26.5	25.9	28	27.1



Şekil 3. (a) Kontrol grubu, fiz hattında hiyalin kırıkta hücrelerinin düzgün biçimde sıralanmış (ok), kemik yapı (**), hiyalin kırıkta hücreleri (küçük resim okbaşı) (büyük resim x200, küçük resim x400 büyütme). (b) Fiz hattının birleşme yönündeki ilerlemesi gelişen kemik yapısı nedeniyle kesilmiş (çift başlı ok). (c) Fiz hattında düzgün olmasa da birleşme (çift başlı ok), kemik odak (**), kırıkta hücrelerinin proliferasyonu nedeniyle birbirleri arasında oluşan kollajen demetler (küçük resim okbaşı), (d) Yoğun fibrotik doku (**), ve içinde proliferasyon gösteren hiyalin kırıkta hücreleri (oklar). (e) Kollajen demetler ile birbirine karışmış ama yine de proliferasyon çabası gösteren kırıkta hücreleri (oklar), polarizasyonunu kaybetmiş kollajen demetler (**).

beklenildiği kadar büyümediğini göstermektedir. Çalışma ve kontrol grupları karşılaştırıldığında, 2 aylık büyüme hızının paralel seyrettiği görülmüştür. Müdahale edilen büyüme plaklarında büyümenin durmadığının kontrol grubu büyüme hızıyla paralel seyrin gözlenmesi, uyguladığımız tekniğin vertebra gelişimi açısından güvenli bir teknik olduğunu desteklemektedir. Ring ve ark.^[15] tavşan modelinde ulna kemiği epifiz plağını çıkarak aynı yere implante etmişlerdir. Radyolojik olarak incelendiğinde reimplantasyon yapılan ve kontrol grubu hastaları arasındaki uzama miktarı karşılaştırılabilir olarak değerlendirilmiştir.

Epifiz hattının vasküler transplantasyonu ile başarılı sonuçlar alınmasına dair çok sayıda çalışma vardır.^[11, 16, 17] Epifiz hattının anastomoz olmaksızın transplantasyon konusunda umut verici çalışmalar mevcuttur. Dehghani ve ark.^[17] hayvan modelinde oluşturdukları kemik defektlerini büyüme plağı içeren ksenogreft ile doldurmuşlar. Çalışmanın 56. gününden itibaren büyüme plağı içeren gruptaki defektlerin radyolojik kemik oluşumu açısından daha üstün olduğunu göstermişlerdir.^[17] Tonkin ve ark.^[11] 21 vaskularize olmayan falanks transferinin uzun dönem sonuçlarında güvenilir uzama saptadıklarını belirtmişlerdir.

Histolojik incelemede, 3 preparatta normale yakın histolojik görünüm tespit edilmiştir. Üç preparatta ise yoğun fibrozis ve fizdeki osteoblastlarda düzensizlik görülmüştür. Fibrozis gözlenen 3 preparatta vertebra cisminin fiz hattı ile replante edilen fiz hattının aynı hizada olmadığı gözlenmiştir. Birbirinden bağımsız olarak bu fiz hatları çevresinde kırıkta hücre proliferasyonu devam etmiştir. Fibrozis gözlenen preparatların sadece bir tanesinde fiz hattında kemik köprü oluşumu gözlenmiştir. Normale yakın büyüyen 3 preparatta ise fiz hatlarının dizilimi normaldi. Fiz hatlarının diziliminin normal olması ve iyileşmenin görülmesi, çalışma açısından anlamlıdır. Devamlılığı kesilmiş olan noktada fiz hatları arası kırıkta köprüler oluşmakta olduğu gözlen-

miş olup, büyüme plağının hipertrofik zonunda kalınlaşma gözlenmemiştir. Hipertrofik zonda kalınlaşma varlığı, fizyel iskeminin erken dönem bulgularından olarak kabul edilmektedir.^[18] Yapılan işlem sırasında oluşan fiz hasarının konfigürasyonu Salter-Harris Tip 4 veya Petterson Tip 5 fiz kırığı ile benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda, bu kırıkların tedavisinde altın standart yöntem olan anatomik redüksiyon ve fiz hattından geçmeyen fiksasyon ilkesi uygulandı. Çalışmamızda kullanılan mozaikplasti harvesterinin standart kullanımındaki operasyon tekniği ile uyumlu olması amacıyla, fiksasyon için herhangi bir implant kullanılmamış, greftler deliklere sıkı oturacak şekilde yerleştirilmişlerdir.

Witoonchart ve ark.,^[19] deneysel olarak fare proksimal fibulasını eksiz ettikten sonra replante etmişler. Altı hafta sonra yaptıkları histolojik incelemede epifiz çekirdeklerinin fonksiyonel olduğunu göstermişlerdir.^[19] Bununla beraber Bowen ve Ethridge^[20] vaskularize olan ve olmayan epifiz transferlerini karşılaştırmışlar ve vaskularize olan grubu daha üstün bulmuşlardır. Ancak bu çalışma köpek proksimal fibulasında yapılmıştır. Köpek proksimal fibular epifiz sadece kaudal genikular arterden beslenir.^[20] Çalışmamızda kullandığımız vertebra büyüme plağının beslenmesi korpus posteriorundan giren besleyici arterden olur. Bu açıdan bu çalışmanın bizim çalışmamızdaki modelin değerini azaltmayacağı görüşündeyiz. Güncel literatürde, doğuştan omurga eğriliklerinin tedavisinde omurganın büyüme potansiyelini olumsuz yönde etkilemeyen ve mevcut deformiteyi mümkün olduğunca düzeltmeyi amaçlayan çalışmalar yer almaktadır. Sun ve ark.^[21] doğuştan omurga oluşum kusuruna sahip kifoskolyoz vakalarında, tek omur bölgesine osteotomi ve dondurma ameliyatı ile büyüeyebilen rod tedavisini uygulamışlardır. Bu hastalarda ortalama 42 ay takip sonunda omurga eğriliğinde belirgin düzelme (eğrilikte %55 düzelme) ve omurga gelişiminde memnun edici ilerleme

(son takipte 4.5 cm omurga büyümesi) elde etmişlerdir.^[21] Bu bulgular, uyguladığımız teknikle benzer sonuçlar göstermektedir.

Çalışmamızın güçlü yönleri mevcuttur. Omurga çalışmalarında en sık kullanılan hayvanlar; tavşan, koyun, köpek ve domuzdur.^[22-24] Küçük hayvanlarda omurga füzyon süresi daha kısa olmakta, omurlararası füzyon için daha büyük omurlara ihtiyaç olmaktadır. Omurgaya anterior yaklaşım yapılma imkanının daha kolay olması ve insanla karşılaştırılabilir omurlara sahip olması nedeniyle koyun modeli tercih edilmiştir.^[24] Domuz hem cerrahi strese dayanıklı, hem de bakımı kolay olduğundan öncelikli tercih edilebilecek bir modeller arasında yer alırken,^[22] maliyet yüksekliği nedeni ile tercih edilmemiştir. Koyun spinal deneylerde sıklıkla kullanılmaktadır.^[12] Koyun omurgası bilimsel çalışmalarda biyomekanik olarak insan omurgasına yeterli benzerlik taşımaktadır.^[13] Koyunun lomber omurgasında bazı farklılıklar mevcuttur: Lumbosakral bölgesi daha hareketli, transvers prosesleri daha geniştir ve 6 adet lomber vertebra vardır. Cerrahi yaklaşım olarak dorsal lumbotomi insizyonu kullanılmıştır. Bu insizyon hiçbir kasi kesmeden retroperitoneal alana ulaşım sağlar. Hem kanama, hem cerrahi süre, hem hastanede kalış süresi hem de postoperatif analjezik ihtiyacı açısından retroperitoneal alana ulaşmayı sağlayan diğer insizyonlardan daha avantajlıdır. Çalışmamızda, özellikle pediatrik müdahalelerde önerilen dorsal lumbotomi insizyonu kullanılmıştır.^[25] Retroperitoneal bölgeye ulaşmak için intermüsküler plan kullanılması, postop analjezik ihtiyacının azalması ve buna bağlı cerrahi stresin azaltılması, standart flank insizyonuna oranla daha fazla sayıda vertebra korpusuna hakim olması mümkün olmuştur.

Önerdiğimiz yöntemin endoskopik uygulanma şansı mevcuttur. Torakoskopik olarak adolesan idiyopatik skolyozda u-çivileme tekniği kullanılarak başarılı sonuçlar bildirilmiştir.^[26] Tekniğimizde kullanılması planlanan el aletleri bahsi geçen çalışmada kullanılanlardan daha az invaziv ve endoskopik kullanıma daha uygundur. Daha önce de bahsedildiği gibi vertebra korpusu kanlanma açısından çok zengin bir bölgedir. Bu bölgeye yapılacak olan bir fiz transferinin başarısız olması durumunda, beslenme yetersizliği nedenleri arasında son derece geri planda olacaktır. Konjenital vertebra cerrahisinde kullanılan yöntemler yüksek kanama miktarları, yoğun bakım ihtiyacı ve solunum problemlerini beraberinde getirebilmektedir.

Çalışmamızda kısıtlılıklar mevcuttur. Daha immatür denekler ile takip süresi uzun tutularak ileri dönem sonuçlara ait

veri edinilebilir. Radyolojik ölçümlerde direkt radyografi yerine BT inceleme, büyüme plağının transplante edildiği omurgaya integrasyonu ve kaynama süreci hakkında daha kesin sonuçlar vermesi muhtemeldir. Histolojik değerlendirilmede, fibrozis oluşumunun kemik köprüleşmeyle birlikte görülmesinin klinik sonuçları hakkında yeterli veriye ulaşılamamıştır. Bu açıdan ileriki çalışmalara rehber olması açısından, pilot çalışma olarak yorumlanabilir.

Çalışmamızdan elde edilen veriler ışığında yapılabilecek çalışma tek seviyede büyüme plağı reimplantasyonu yerine iki seviyedeki büyüme plaklarının karşılıklı transferi olabilir. Aynı şekilde, tek taraflı hemiepifizyodez yapılan kuzularda deformite oluşuktan sonra bar oluşan bölgeyi eksizye edip başka bir bölgeden veya başka bir kuzudan yapılacak epifiz plağı transferi sonucu transfer edilen büyüme plağının ne ölçüde büyümeye devam ettiği araştırılabilir. Sakral seviyelerden, iliyak kemikten alınabilecek otogreftler ile çalışmanın klinik uygulamaya geçmesi mümkün olabilir. Aynı şekilde, taze donmuş veya organ naklinde olduğu gibi taze kadavra epifizi kullanımı da mümkün olabilir. İnsan kök hücrelerinden elde edilen fiz plağının torakoskopik yöntemle enjeksiyonu ile skolyoz tedavisinin yapılabilmesi de yapılmakta olan çalışmaların vaat edebileceği bir gelecektir. Çıkarılan büyüme plağı içeren tıkaçın herhangi bir işlem uygulanmadan replante edilmesinin, büyüme plağı transferi ile karşılaştırılabilmesi çok mümkün gözükmemektedir. Ancak, uygun şekilde hazırlanmış bir sahaya implante edilen otogreftin hangi bölgeden alındığı iyileşme açısından fark yaratmamaktadır. Çalışmada greft donör sahası olarak seçilen bölgenin aynı zamanda transfer yapılan bölge olmasının, daha önce benzer çalışma örnekleri bulunduğundan, çalışmanın değerini negatif yönde etkilemeyeceğini düşünmekteyiz. Greft iyileşmesi açısından allogreft ile otogreft arasında fark olsa da çalışmamızda sınınan nokta büyüme plağı içeren greft dokusunun mikroanastomoz uygulanmadan büyüme potansiyelini kaybedip etmeyeceğidir. Aynı çalışma allogreft veya kök hücre kullanılarak da tekrarlanabilir. Klinik uygulamaya geçtiği takdirde prosedür lumbosakral seviye veya iliyak apofizden otogreft alınması yoluyla işlem yapılabilir. Bunun yanında büyüme plağı allogreft olarak da temin edilip uygulanabilir. Bir diğer seçenek de kök hücre çalışmalarındaki ilerleme ile kişinin kendinden alınan fiz hücresinin laboratuvar ortamında üretilerek kendisine replante edilmesidir. Bu yöntem kullanılarak hayvan deneylerinde büyümesi durdurulmuş epifiz bölgesinde yenden büyüme sağlanabilmiştir.^[27]

Sonuç

Konjenital segmentasyon defeklerinde büyüme plağı transferi ile deformite tedavisi, umut verici bir yöntemdir. Uyguladığımız teknikte vertebral büyümüyü olumsuz etki göstermemektedir. Epifiz plağının devamlılığını sağlayan farklı tekniklerin geliştirilmesi ve uygulanması ile konjenital vertebra anomalilerinin cerrahi tedavisinde klinik kullanıma girmesi sağlanması olasıdır.

Açıklamalar

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için kurumumuz Deney Hayvanları Araştırma Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alınmıştır (Onay tarihi ve sayısı: 16.05.2007-13.2007.mar).

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept: A.H.A., Dizayn: A.H.A., R.Z., Dene-tim: A.H.A., E.Ş., MAteryal: A.H.A., R.Z., İ.T., O.B., Veri Toplama İşleme: A.H.A., R.Z., İ.T., O.B., Analiz ve Yorum: A.H.A., E.Ş., E.O., Literatür arama: A.H.A., E.O., Kritik revizyon: A.H.A., E.Ş., E.O.

Kaynaklar

- Freeman III BL. Scoliosis and kyphosis. Canale ST, editor. Campbell's Operative Orthopaedics. Philadelphia: Mosby; 2003.p.1751-5.
- Winter RB, Moe JH, Eilers VE, Congenital Scoliosis A Study of 234 Patients Treated and Untreated PART I: NATURAL HISTORY. JBJS 1968;50:1-15. [CrossRef]
- Lonstein JE, Winter RB, Moe JH, Bradford DS, Chou SN, Pinto WC. Neurologic deficits secondary to spinal deformity. A review of the literature and report of 43 cases. Spine (Phila Pa 1976) 1980;5:331-55. [CrossRef]
- Winter RB, Moe JH, Wang JF. Congenital kyphosis. Its natural history and treatment as observed in a study of one hundred and thirty patients. J Bone Joint Surg Am 1973;55:223-56. [CrossRef]
- Bernhardt B. Normal Spinal Anatomy: Normal Sagittal Plane Alignment. Bridwell KH, DeWald RL editors. The Textbook of Spinal Surgery. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1997:185-91.
- Andrew T, Piggott H. Growth arrest for progressive scoliosis. Combined anterior and posterior fusion of the convexity. The Journal of bone and joint surgery. J Bone Joint Surg Br 1985;67:193-7. [CrossRef]
- McMaster MJ, Singh H. Singh, The surgical management of congenital kyphosis and kyphoscoliosis. Spine (Phila Pa 1976) 2001;26:2146-54. [CrossRef]
- Hopf C, Eysel P. [Principles of surgical treatment of upper thoracic and cervicothoracic kyphosis]. [Article in German] Orthopade 2001;30:937-46. [CrossRef]
- Innocenti M, Delcroix L, Romano GF, Capanna R. Vascularized epiphyseal transplant. Orthop Clin North Am 2007;38:95-101.
- Innocenti M, Delcroix L, Manfrini M, Ceruso M, Capanna R. Vascularized proximal fibular epiphyseal transfer for distal radial reconstruction. J Bone Joint Surg Am 2004;86:1504-11.
- Tonkin MA, Deva AK, Filan SL. Long term follow-up of composite non-vascularized toe phalanx transfers for aphalangia. J Hand Surg Br 2005;30:452-8. [CrossRef]
- Walters R, Rahmat R, Fraser R, Moore R. Preventing and treating discitis: cephalosporin penetration in ovine lumbar intervertebral disc. Eur Spine J 2006;15:1397-403. [CrossRef]
- Wilke HJ, Kettler A, Claes LE. Claes, Are sheep spines a valid biomechanical model for human spines? Spine (Phila Pa 1976) 1997;22:2365-74. [CrossRef]
- Maenz S, Brinkmann O, Kunisch E, Horbert V, Gunnella F, Bischoff S, et al. Enhanced bone formation in sheep vertebral bodies after minimally invasive treatment with a novel, PLGA fiber-reinforced brushite cement. Spine J 2017;17:709-19. [CrossRef]
- RING PA. Transplantation of epiphyseal cartilage: an experimental study. The Journal of bone and joint surgery. J Bone Joint Surg Br 1955;37:642-57. [CrossRef]
- Nettelblad H, Randolph MA, Weiland AJ. Free microvascular epiphyseal-plate transplantation. An experimental study in dogs. J Bone Joint Surg Am 1984;66:1421-30. [CrossRef]
- Dehghani SN, Bigham AS, Torabi Nezhad S, Shafiei Z. Effect of bovine fetal growth plate as a new xenograft in experimental bone defect healing: radiological, histopathological and biomechanical evaluation. Cell Tissue Bank 2008;9:91-9. [CrossRef]
- Boyer MI, Danska JS, Nolan L, Kiral A, Bowen CV. Microvascular transplantation of physeal allografts. The Journal of bone and joint surgery. J Bone Joint Surg Br 1995;77:806-14. [CrossRef]
- Witoonchart K, Ikuta Y, Ochi M, Fukuhara C. Survival and development of reimplanted fetal epiphyses: an experimental study. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg 1995;29:205-10.
- Bowen CV, Ethridge CP, O'Brien BM, Frykman GK, Gumley GJ. Experimental microvascular growth plate transfers. Part I-Investigation of vascularity. J Bone Joint Surg Br 1988;70:305-10.
- Sun X, Xu L, Chen Z, Shi B, Chen X, Li S, et al. Hybrid Growing Rod Technique of Osteotomy With Short Fusion and Spinal Distraction: An Alternative Solution for Long-Spanned Congenital Scoliosis. Spine (Phila Pa 1976) 2019;44:707-14. [CrossRef]
- Stokes IA, Aronsson DD, Dimock AN, Cortright V, Beck S. Endochondral growth in growth plates of three species at two anatomical locations modulated by mechanical compression and tension. J Orthop Res 2006;24:1327-34. [CrossRef]
- Tai CL, Hsieh PH, Chen WP, Chen LH, Chen WJ, Lai PL. Biomechanical comparison of lumbar spine instability between laminectomy and bilateral laminotomy for spinal stenosis syndrome—an experimental study in porcine model. BMC Musculoskelet Disord 2008;9:84. [CrossRef]
- Drespe IH, Polzhofer GK, Turner AS, Grauer JN. Animal models for spinal fusion. Spine J 2005;5:209S-216S. [CrossRef]
- Orland SM, Snyder HM, Duckett JW. Duckett, The dorsal lumbotomy incision in pediatric urological surgery. J Urol 1987;138:963-6. [CrossRef]
- Betz RR, D'Andrea LP, Mulcahey MJ, Chafetz RS. Vertebral body stapling procedure for the treatment of scoliosis in the growing child. Clin Orthop Relat Res 2005;(434):55-60. [CrossRef]
- Chen F, Hui JH, Chan WK, Lee EH. Cultured mesenchymal stem cell transfers in the treatment of partial growth arrest. J Pediatr Orthop 2003;23:425-9. [CrossRef]