

**DERLEME:**

**YAPAY KEMİK ÇALIŞMALARI**

Dr. Abdurrahman KUTLU\*, Dr. Recep MEMİK\*\*, Dr. Necmettin REİS\*\*\*

**ÖZET**

*Klinik tecrübeler otogreft ve allogreftlerin kırık iyileşmesi ve kemik boşluklarının doldurulmasında başarılı şekilde kullanıldığını göstermektedir. Kemik greft tekniği günümüzde yaygın olarak kullanılmasına rağmen, bu konuda önemli engeller vardır. Kemik grefti yerine kullanılabilir çeşitli sentetik materyaller ile yapılan çalışmalar ümit verici olmaktadır.*

**SUMMARY**

*Artificial Bone Substitutes*

*Clinical experience has shown that autograft and allograft bone work well to aid fracture healing and to fill bony gaps. Despite wide spread use current bone grafting has important drawbacks. The authors address various types of synthetic materials as artificial bone substitutes with great promise.*

**GİRİŞ**

Kemik yaralanmaları kemik dokusu ile iyileşir. Bu yönüyle bağ dokusu ile iyileşen adale, cilt gibi diğer dokulardan farklıdır. Ayrıca canlı kemik devamlı olarak remodilize olur. Bu durum kemiğin streslere karşı direncini temin eder. Kırık ve rekonstrüktif ameliyatları esnasında gereken yedek kemik ihtiyacı günümüzde kemik greftleri ile karşılanmaktadır. Otogreftler hastanın kendi kemiklerinden, allogreftler ise beyin ölümü olan donörlerden ve kalça protezi uygulanan hastaların femur başlarından sağlanır.

Klinik tecrübeler göstermektedir ki; otogreft ve allogreftler kırık iyileşmesi ve kemik boşluklarını doldurmada yardımcı olurken, tümör cerrahisi ve rekonstrüksiyon işlemlerinde yetersiz kalmaktadır (1). Günümüzde kemik greftleri yaygın şekilde kullanılmasına rağmen bazı engeller mevcuttur. Hastanın kendisinden alınabilecek greft miktarı sınırlıdır ve cerrahi morbidite oluşturabilir. Allogreftlerde ise bazı enfeksiyonların ve malignitenin nakledilmesi riski daima vardır ve temini zordur. Bu sebeplerden dolayı, araştırmacılar yapay kemik yerine geçecek çeşitli materyallerle ilgili araştırmalar yapmaktadırlar. Bu çeşit yapay maddenin üç temel özelliğinin olması gerekir: 1- Osteoindüksiyon; Diferansiye olmamış mezensimal hücrelerin kartilaj ve kemik oluşturan hücrelere dönüşümünü stimüle etmesi 2- Osteokondüksiyon; Yeni oluşan kemiğin sentetik materyal içine doğru yerleşebilmesi durumu. 3- Mekanik destek; İyileşme sırasında sentetik materyalin kollaps ve migrasyonunun önlenmesi şeklinde olmalıdır. Halihazırda bu özelliklerin hepsine sahip bir sentetik madde yoktur.

**Osteoindüktif Materyaller**

Deminaralize allojenik kemik matriksi (DABM), klinik denemelerde kullanılan ilk osteoindüktif materyal olmuştur. DABM, basitce allojenik kemik greftinin öğütülmesi ve dilüe hidroklorik asit ile deminaralize edilmesi ile hazırlanır. Fakat immünolojik olarak aktif proteinlerden arındırılmamıştır. Başka türden elde edilen DABM, insanda istenmeyen immün cevaba yol açar. Bu sebepten klinikte kullanılan DABM, insan kemiğinden elde edilmelidir (2,3).

Araştırmacılar kemik greftinin osteoindüktif özelliğini sağlayan spesifik maddeyi izole

\* S.Ü.T.F. Ortopedi ve Travmatoloji ABD Doç. Dr.

\*\* S.Ü.T.F. Ortopedi ve Travmatoloji ABD Yrd. Doç. Dr.

\*\*\* S.Ü.T.F. Ortopedi ve Travmatoloji ABD Araştırma Görevlisi

etmişlerdir. Bir glikoprotein olan bu kemik morfojenetik proteini (BMP), rat, tavşan, insan kemik matriksi ve sarkomatöz lezyonlardan ekstrakte edilmektedir (4). Farklı ekstraksiyon metodları ve türlerde farklı BMP elde edilmektedir (5). BMP, subkutan, intramüsküler veya direkt kemik dokusuna verildiği zaman yeni kartilaj ve kemik dokusu yapımına sebep olmaktadır (4,5,6,7,8). BMP, bağ dokusu mezenşimal hücrelerinin, osteoprojenitör hücrelere diferansiye ve proliferasyonu uyarır. Halen insan kemiğinden BMP elde etmek güç bir işlemdir. İnsan kemiği kullanılmazsa, klinikte immün cevabın gelişmesi ihtimali vardır (15). BMP'nin daha kolay ve ucuz temini halinde yaygın klinik çalışmalara başlanacağı beklenebilir (6,9).

### Osteokondüktif Materyaller (Kalsiyum Fosfat)

Hidroksiapatit (HA), insan kemik ve diş minesinde bulunan kalsiyum fosfatın bir benzer şeklidir. Rezorbe olmaz, osteokondüktiftir. Kemikle arasında bağ dokusu gelişmeksizin direkt birleşme özelliği vardır. Lokal ve sistemik toksiteye, inflamatuvar reaksiyona sebep olmadan kemikle biyolojik uyumluluk oluşur (10).

Partikül şeklindeki HA, oral cerrahide peridontal defektlerin doldurulması ve alveoler çatinin artırılması için yıllardır kullanılmaktadır. Kemiğin subperiostal kısmına HA, enjekte edildikten sonra yeni kemik dokusu partiküllere doğru ilerler. HA, partikülleri ve kemik dokusu arasında sıkı bir bağ oluşumu ile dayanıklı bir yapı oluşur.

Hızlı kemik birleşiminin sağlanması için HA partikülleri poros ve sert implant şeklinde de klinik ve eksperimental hayvan çalışmalarında kullanılmaktadır (9,10,11). Bazı mercanların yapısı, trabeküler kemiğin poros şekline benzer. Özel işlemler ile mercanın kalsiyum karbonattan oluşan yapısı hidroksiapatite dönüştürülür. Bu poros yapıdaki HA, bazı kistlerin ve kırık sonucu oluşan metafizeal defektlerin doldurulmasında kullanılmaktadır (12,13).

### Polimerler

Ortopedik cerrahide polimetilmetakrilat (PMMA), 1962 yılından beri, metal ve polietilen protez komponentlerin kemiğe tesbitinde sement olarak başarılı şekilde kullanılmaktadır. PMMA inert bir maddedir. Yük binme esnasında tekrarlayan stresler neticesi kırılabilir veya protez komponentlerinde gevşeme olabilir. Bu mahzurları giderebilmek için araştırmacılar, kemikle birleşme kapasitesine sahip, poros şeklinde veya rezorbe edilebilen polimerler üzerinde çalışmaktadırlar.

Bu tür polimerlerden poliaktik asit (PLA), poliglaktolik (PGA), polidioxanone (PDS), sentetik dikiş materyali olarak günümüzde kullanılmaktadır. Bu maddeler hidrodilize küçülür ve zamanla rezorbe edilirler. Araştırmacılar bu maddeler ile sağlam internal fiksasyon araçları geliştirme çabasında dırlar (14, 15), kırığı stabilize eden ve zamanla eriyen bu internal fiksasyon araçları ile metalden yapılan internal fiksasyon araçlarının birçok mahzurlarının giderilebileceği beklenir. Ayrıca PLA/PGA polimerleri ile BMP gibi osteoindüktif maddelerin beraber kullanımı şeklinde çalışmalar yapılmıştır (16). Polimer hidrolize olurken, implanta karıştırılan BMP'i tetrisen çevre dokulara salınacaktır.

Kemiğin yerini tutabilecek ideal bir sentetik materyal henüz yoktur. Fakat labaratuvar ve klinik çalışmaları yapılan bazı sentetik materyallerin ilerde Ortopedik cerrahiye bir imkan sağlayacağı ümit edilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Prolo, D.J., Rodrigo, J.J.: Contemporary bone graft physiology and surgery. Clin. Orthop. 200: 322-42, 1985.
2. Bolander, M.E., Balian, G.: The use of demineralized bone matrix in the repair of segmental defects. J. Bone Joint Surg. 68-A: 1264, 1986.
3. Einborn, I. A., Lane J. M., Burstein, A. H., et all.: The healing of segmental defects by demineralized bone matrix. J. Bone Joint Surg. 66-A: 274, 1984.
4. Muthukumar, N., Reddi, A. H.: Bone matrix induced local induction. Clin. Orthop. 157: 259-78, 1981.
5. Johnson, E. E., Urist, M. D., Schmalzried, T. P., et all.: Autogenetic cancellous bone graft in ekstensive segmental ulnar defects in dog. Clin. Orthop. 243: 254-65, 1989.
6. Lovell, T.P., Dawson, E.G., Nilsson, O. G., et all.: Augmentation of spinal fusion with bone morphogenetic protein in dogs. Clin. Orthop. 243: 266-79, 1989.
7. Johnson, E. E., Urist, M. R., Fnrman, G. A. M.: Repair of Segmental defects of the tibia with cancellous bone grafts augmented with human bone morphogenetic protein. Clin. Orthop. 236: 249-54, 1988.
8. Nakaraha, H., Takaoka, K., Koezuka, M., et all.: Periosteal bone formation elicited by partially purified bone morphogenetic protein. Clin. Orthop. 239: 299, 1989.
9. Takaoka, K., Nakaraha, H., Yoshikawa, H., et all.: Ectopic bone induction on and in porous hidroxyapatite combined with collagen and bone morphogenetic protein. Clin. Orthop 234: 250, 1988.
10. Jarcho, M.: Calcium phosphate ceramics as hard-tissue prosthetics. Clin. Orthop. 157: 259-78, 1981.
11. Blocks, M. S., Kent, J. N.: Long-term radiographic evaluation of hidroxyapatite-augmented mandibular alveolar ridges. J. Oral. Maxillofac. Surg. 42: 793-96, 1984.
12. Holmes, R. E., Bucholz, R. W., Mooney, V.: Porous hidroxyapatite as a bone-graft substitute in metaphyseal defects. J. Bone Joint Surg. 68-A: 904-11, 1986.
13. Bucholz, B. N., Carlton, A., Holmez, R.: Interporous hidroxyapatite as a bone graft substitutes in tibial plateau fractures. Clin. Orthop. 240: 53-61, 1989.
14. Hollinger, J. O., Battistone, G. C.: Biodegradable bone repair materials. Clin, Orthop 207: 290-305, 1986.
15. Makela, E. A., Vainionpaa, S., Vihtonen, K., et all.: The effects of a penetrating biodegradable implant on the growth plate. Clin. Orthop. 241: 300-308, 1989.
16. Ferguson, D.: Bovine bone morphogenetic protein fraction repair of craniotomy defects in the rhesus monhey. Clin. Orthop. 219: 251-58, 1987.