

**T.C. MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KUZULARDA VERTEBRA BÜYÜME PLAĞI
REİMLANTASYONUN BÜYÜME
ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dr. AHMET HAMDİ AKGÜLLE
UZMANLIK TEZİ**

Danışman: Prof. Dr. MİTHAT SELİM YALÇIN

İSTANBUL, 2008

Aileme...

*Uzmanlık eğitimim sırasında üzerimde emeği olan, bilgilerini bana aktaran
hocalarıma teşekkürü borç bilirim.*

İÇİNDEKİLER

Önsöz.....	i
Kısaltmalar.....	ii
Özet.....	iii
Abstract.....	iv
1. Giriş ve Amaç.....	1
2. Genel Bilgiler.....	3
2.1. Vertebra Anatomisi	3
2.2. Vertebra Embriyolojisi	4
2.3. Vertebra Kemikleşmesi.....	5
2.4. Epifiz Plağı.....	5
2.5. Konjenital Kifoskolyoz.....	6
2.5.1. Etiyoloji.....	6
2.5.2. Sınıflandırma.....	6
2.5.3. Klinik ve Radyolojik Bulgular.....	8
2.5.4. Tedavi ve Prognoz.....	10
2.6. Epifiz Nakilleri.....	13
3. Gereç ve Yöntem.....	15
3.1. Hayvan Modeli.....	15
3.2. Cerrahi Girişim	15
3.3. Büyümenin Değerlendirilmesi	19
3.3.1. Radyolojik Çalışma	19
3.3.2. Histolojik Çalışma	21
3.3.3. İstatistiksel Çalışma.....	21
4. Bulgular.....	22
4.1. Radyolojik Sonuçlar.....	22
4.2. Histolojik Sonuçlar.....	23

5. Tartışma	27
5.1.Hayvan Modeli	27
5.2. Cerrahi Teknik	27
5.3. Radyolojik İnceleme	29
5.4. İstatistiksel değerlendirme	29
5.5. Histolojik inceleme	30
6.Sonuç	33
7.Kaynaklar	34
8. Ekler	40

ÖNSÖZ

2006 yılı başlarında Dr. Selim Yalçın ile pediatrik omurga sorunlarının uygulanmakta olan tedavilerinin non-fizyolojik olmasından dolayı duyduğumuz rahatsızlığı paylaşmamız ve daha sonra çalışmamızın hipotezi olacak fikri geliştirmemizin ardından geniş kapsamlı bir literatür taraması yaptık. Çalışma modeli kafamızda şekillendikten sonra bu modelin ülkemiz şartlarındaki uygulanabilirliğini sorguladık ve çeşitli değişiklikler yaptık. Uzun ve zahmetli bir deney süreci sonunda pek çoğu anlamlı olan sonuçlara ulaştık. Daha önceki çalışmalarda elde edilmiş bilimsel verilerin de ışığında sonuçlarımızdan çeşitli çıkarımlarda bulunduk. Üç yıla yakın süren bu çabalar sonucunda ortaya okunmaya değer ve bilimsel bakış açısıyla değerlendirildiğinde yeni fikirler için ilham verebilecek bir çalışma yapabildiğimiz düşüncesindeyiz.

Çalışmamızın çeşitli safhalarında Polonezköy Jandarma Karakol Komutanlığı'ndan, sokağımızdaki kasaba kadar çok çeşitli kişi ve kuruluşlara danıştık, yardımlar aldık. Çalışmamızın bilimsel önemini basitçe anlattığımızda küçük büyük demeden herkes yardım etti. Özellikle Dr. İlker Tınay'ın çok değerli ve kısıtlı zamanını harcayarak cerrahi yaklaşım konusunda yaptığı yardımları çalışmamız açısından çok önemliydi. Asistan arkadaşlarım Dr.Reşat Zeynalov, Dr. Onur Başçı ve Dr. Barış Çaypınar tüm iş yoğunlukları içinde bu çalışma için koşturdular. Histolojik incelemeler için Doç. Dr. Şule Çetinel'den, istatistiksel değerlendirmeler için de Doç. Dr. Nural Bekiroğlu'ndan yardım aldık. Arkadaşım Eyüp Yorulmaz, Stj. Dr. Bora Korkmazer ve İlke Kayaalp, Selimiye Tarım Meslek Lisesi yatılı öğrencileri ve çalışma sırasında bana yardımını esirgemeyen herkese sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Bir yıl önce başvurduğumuz BAPKO'dan çalışmamıza finansal destek verileceği onayını aldık. Ancak çalışmamızın basıma hazır hale geldiği güne kadar herhangi bir yardım almadık.

KISALTMALAR:

AP: Anteroposterior

BT: Bilgisayarlı Tomografi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

Preop: Operasyon öncesi

Perop: Operasyon sırasında

Postop: Operasyon sonrasında

3D: 3 *dimensional* (üç boyutlu)

ÖZET

Konjenital vertebra anomalileri küçük yaşta ilerleyici deformiteye yol açan ve tedavisi güç bir problemidir. Vertebra anomalilerinin tedavisinde kullanılmakta olan yöntemlerin çoğunluğunda komşu ve sağlıklı segmentlere de anterior ve/veya posterior füzyon uygulanır, bu işlem defektif bölgedeki sorunun düzeltilmesine yönelik olmayıp sağlam segmentlerin hareketini ve büyüme potansiyelini kısıtlayan non-fizyolojik bir girişimdir, gövde boyunun orantısız kısalığına yol açar. Çalışmamızın amacı anomalili bölgedeki sorunu sağlam segmentlere zarar vermeden çözümlmek için segmentasyon defektlerindeki epifiz eksikliğini telafi etmek amacı ile büyüme plağı transferinin kullanılabilirliğini sınamaktır.

Çalışmamızda 6 adet kuzuda L3-4 vertebra arası disk ve büyüme plaklarından 6,5 mm çapında bir greft çıkarılıp aynı bölgeye reimplante edildi. İki ay sonra büyümenin etkilenmesi radyolojik ve histolojik olarak incelendi.

Sonuç olarak çalışma ve kontrol gruplarının 2 aylık büyüme yüzdelerinin radyolojik ölçümleri (çalışma= % 5,467, kontrol=% 4,17) istatistiksel olarak ilişkili bulundu (Spearman korelasyonu $p=0,025$ ($p<0,05$)). Histolojik olarak 3 vertebrada normale yakın epifiz yapısı, 3 vertebrada ise yoğun fibrozis görüldü. Hiçbir preparatta epifiz iskemisinin bulgusu olan proliferatif zon kalınlaşması görülmedi. Fibrozis görülen preparatların sadece bir tanesinde fiz hattında kemik köprüleşme gözlemlendi.

Konjenital segmentasyon defeklerinde büyüme plağı transferi ile deformite tedavisinin ileri çalışmalarla sınanmaya değer bir fikir olduğu sonucuna varıldı.

ABSTRACT

Congenital spinal abnormalities cause early progressive deformity and are difficult to treat. Present treatment options usually include non-physiological interventions such as posterior and/or anterior epiphyseodesis to the healthy adjacent segments which render the spinal column even shorter and the problem of the defective segment is neglected. Aim of this study is to evaluate the possibility of treating the defective segment without damaging the healthy adjacent vertebrae by using growth plate transfer in segmentation defects.

In our study a 6,5 mm diameter graft of intervertebral disc and growth plate between L3-4 vertebrae of 6 lambs were harvested and reimplanted to the same area. Two months later the growth of the reimplanted tissue is studied radiologically and histologically.

Radiological bimonthly growth percentages of study and control groups (study= % 5,467, control= % 4,17) were found statistically correlated (Spearman's rho $p=0,025$ ($p<0,05$)). Histologically in 3 vertebrae epiphyses were found to be near normal appearance, but in 3 vertebrae severe fibrosis was seen. Proliferative zone thickening which is an evidence of epiphyseal ischemia, wasn't observed in any of samples. Bone bridging of the epiphysis was seen in only one sample.

Congenital spinal deformity treatment with growth plate transfer in segmentation defects has found to be worth to be further studied.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Konjenital vertebra anomalileri pediatrik yaş grubunda sıklığı artmakta olan patolojilerdir¹⁵. Bu hastalık tedavisiz bırakıldığında ilerleyici deformiteye, gövde ve boy kısalığına, uzun dönemde de kor pulmonale ve restriktif akciğer hastalığına yol açar^{15,22,62}. Özellikle kifotik komponenti fazla olan çocuklarda ileri yaşlarda parapleji ve paraparezi de bildirilmiştir^{26,40,62,64}.

Konjenital kifoskolyoz, vertebral anomalilere bağlı olarak omurganın büyümesini bozan dizilim bozukluğudur⁶⁴. Konjenital kifoskolyoz sıklıkla rijid ve düzeltilmesi zor bir deformite olduğundan, bu durumu erken tespit etmek ve kifoskolyoz ilerlemeden uygun tedavi uygulamak gerekmektedir^{15,28,32,34,62}.

Tedavide konservatif yöntemlerin değeri pek azdır^{2,4,15}. Cerrahi tedavide kullanılmış olan yöntemler arasında in-situ füzyon, hemiepifizyodez, hemivertebrektomi ve spinal enstrümantasyon bulunmaktadır^{1,11,15,33}. Bu yöntemler anteriordan veya posteriordan, zaman zaman da birbirleri ile kombine edilerek kullanılmışlardır^{1,8,22,23,24,29}.

Bu operasyonların komplikasyonları arasında nörolojik defisit, psödoartroz, deformitenin ilerlemesi (psödoartroz veya implant yetmezliği sonucu) ve infeksiyon mevcuttur^{15,28}. Bununla beraber, gövdenin alt ekstremiteye oranla kısa kalması, deformitenin konveks tarafındaki epifiz plaklarının feda edilmesi tedavilerin amaçladığı fakat non-fizyolojik sonuçlardır^{17,39}.

Tüm cerrahi yöntemlerde büyümenin az olduğu bölgede büyüme hızının arttırılmasına 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, defromite veya hasarlı olan bölgenin geri kazanımının mümkün olmadığı durumlarda son çare olarak başvurulmuş, fizyolojik olmayan tedavi yöntemleridir. Bu açıdan bakıldıklarında bu operasyonlar birer kurtarma operasyonudur¹⁸.

Epifiz plağının transferi, konjenital anomalili hastalarda veya tümör cerrahisi sonrası rekonstrüksiyonlarda sıklıkla kullanılan ve kullanımı giderek yaygınlaşan bir yöntemdir²⁰. Epifiz plağı transferi genellikle damarlı olarak yapılmaktadır^{19,20}.

Ekstremitelerde damarsız Epifiz plağı transferi sonrası güvenilir ancak sınırlı sonuçlar bildirilmiştir⁴⁹. Vertebra korpusu gibi kanlanması son derece iyi olan bir bölgede damar anastomozu yapılmaksızın epifiz plağı transferinin sonuçlarının daha iyi olacağı öngörülebilir.

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

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

2. GENEL BİLGİLER

2.1. VERTEBRA ANATOMİSİ

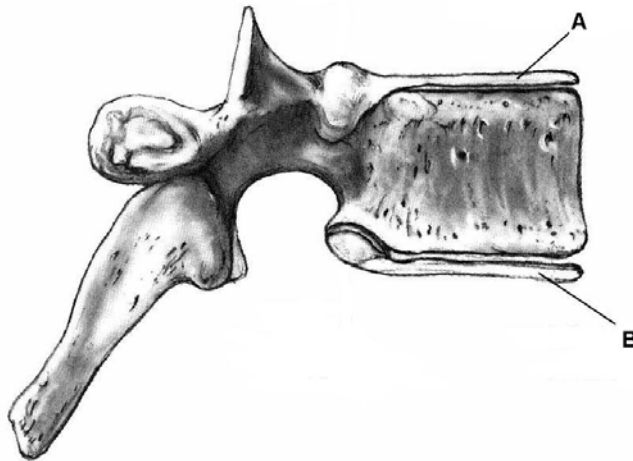
Her bir vertebra bir anterior (ventral) kısım, bir posterior (dorsal) kısım ve bunları her iki taraftan birleştirip ortada bir nöral kanal oluşmasını sağlayan pedikül adı verilen yapılardan oluşur. Anterior kısım korpus, posterior kısım vertebral ark olarak adlandırılır. Komşu vertebra cisimleri birbirlerine intervertebral disk denen fibrokartilaj yapılarla bağlanır. Pediküllerin korpusa bağlandıkları noktalarda superiorda ve inferiorda bulunan çentikler, vertebralar üst üste geldiğinde içinden sinir köklerinin ve damarların geçtiği nöral foramenleri oluştururlar⁵⁶.

Posterior vertebral arkta birer çift superior ve inferior artikuler, transvers ve bir adet spinöz çıkıntı bulunur⁵⁶.

Korpusun superior ve inferior yüzeyleri düzdür. Her iki yüzeyin periferinde anuler epifizyel diskten gelişmiş olan düzgün yüzeyli bir alan vardır⁵⁶ (Şekil 1).

Lomber vertebraların diğer vertebralardan farklı olarak korpusları daha iridir⁵⁵.

Vertebra korpusunun kanlanması büyük kısmı, korpusun posteriorundan giren besleyici arter tarafından sağlanır³⁸.



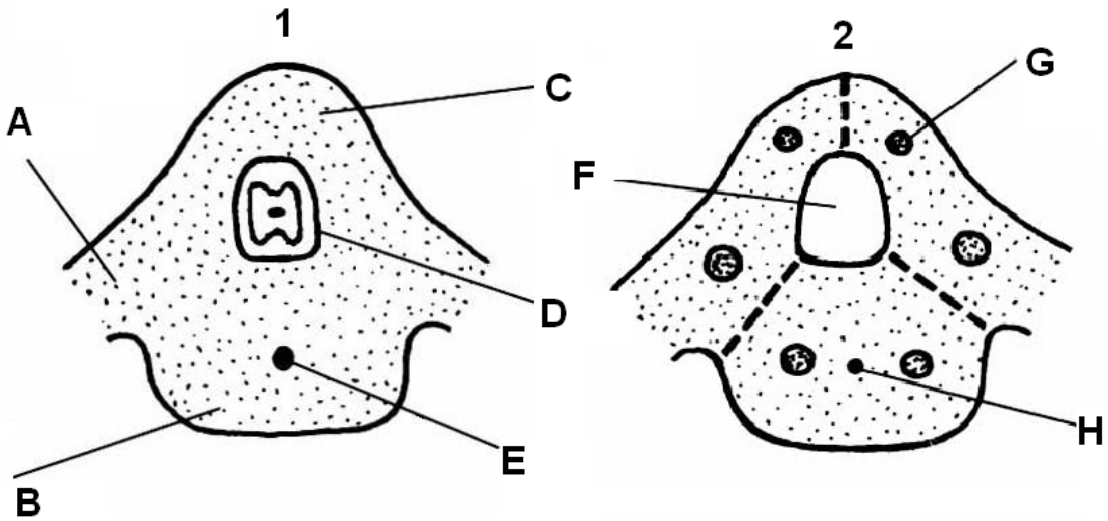
Şekil 1. Torakal 12. vertebranın lateral görünümü A) Superior anuler epifiz diski;
B) İnferior anuler epifiz diski

2.2. VERTEBRA EMBRİYOLOJİSİ

Lokomotor sistemin büyük kısmı gastrulasyon sırasında epiblasttan oluşan intraembriyonik mezodermden gelişir. Oluşumundan sonra intraembriyonik mezoderm üç komponente ayrılır. Bunlar; somitler, intermediet mezoderm ve lateral tabaka mezodermdir^{21,41}.

Somitler segmental olarak dizilmişlerdir. Çiftler halinde notokord ve nöral kanalın her iki yanında yer alırlar. Embriyojenik aksta baştan kuyruğa kadar uzanırlar. Vertebraları ve eşlik eden bağ dokusunu oluşturan sklerotomlar ve cilt bağ dokusunu ve iskelet kaslarını oluşturan dermatomlar olmak üzere iki yapıya ayrılırlar. Aksiyel iskelet sisteminin büyük kısmı sklerotomlardan oluşur^{21,41}.

İntrauterin hayatın 6. haftasında, her bir mezenkimal plakta 6 kadar kırkıdaklaşma merkezi oluşur⁴¹ (Şekil 2). Bu merkezlerden herhangi birinde meydana gelebilecek oluşum bozukluğu kelebek vertebra veya hemivertebra gibi formasyon defektlerine yol açar^{41,48}.



Şekil 2. 1) Gebeliğin 28. gününde vertebranın görünümü; 2) Gebeliğin 40. gününde vertebranın görünümü; A) Kostal çıkıntı; B) Korpus öncüsü bölge; C) Nöral ark öncüsü bölge; D) Nöral tüp; E) Notokord; F) Vertebral kanal; G) Kırkıdaklaşma merkezleri; H) Notokord

2.5. KONJENİTAL KİFOSKOLYOZ

Konjenital kifoskolyoz, vertebral anomalilere bağılı olarak omurganın büyümesini bozan yapısal bozukluktur. Erken dönemde tanınıp tedavi edilmedikleri takdirde ilerleyici deformite, kısalık; uzun dönemde ise kardiyopulmoner sorunlar ve paraplejiye neden olurlar.

2.5.1. Etiyoloji

Etiyolojileri tartışmalı olan bu anomalilerin genetik olmayan, fetal gelişimi etkileyen faktörlere bağılı olduğu kabul edilir¹⁵. Tam sebepleri açıklanamamıştır. Wynne-Davies, hemivertebral gibi izole konjenital spinal anomalilerde genetik etyoloji saptamamıştır. Yaptığı çalışmanın sonucunda konjenital spinal anomalilerin büyük çoğunluğunun sporadik vakalar olduğu ve sonraki nesiller için tekrarlama riski taşımadığı sonucuna varmıştır⁶⁷. Winter, konjenital skolyozlu 1250 hastanın sadece 13'ünde birinci veya ikinci derece akrabada konjenital spinal anomali saptamıştır⁵⁹. Segmentasyon anomalilerinin 6. fetal hafta civarında olduğu kabul edilir^{15,21,41}. Hamile farelerin karbonmonoksit maruz bırakılması sonrası yavrularda konjenital omurga anomalilerinde belirgin olarak artış olduğu gösterilmiştir²⁵. Diyabetik annelerin çocuklarında konjenital omurga anomalilerinin sık görüldüğüne dair genel kanıya karşın Nielsen ve ark yaptıkları çalışmada maternal diyabet ile konjenital omurga anomalileri arasında istatistiksel bir ilişki saptamamışlardır³⁶. Dulitzky'nin myastenik bir annenin bebeğinde görülen multipl anomalilerle ilgili yayınında bu ilişkinin hastalıktan mı yoksa kullanılan ilaçlardan mı kaynaklandığı tam olarak açıklanamamıştır¹³. Seki, konjenital omurga anomalili İshibashi sıçanlarında yaptığı araştırmada hox 11 ve hox 12 adlı genlerin ekspresyonun belirgin olarak artmış olduğunu göstermiştir⁴³.

2.5.2. Sınıflandırma

Konjenital omurga anomalileri ile ilgili bilinen ilk yayın 1844 yılında von Rokitsansky tarafından torakolomber kifozu olan bir çocuk hakkında yazılmıştır⁵¹.

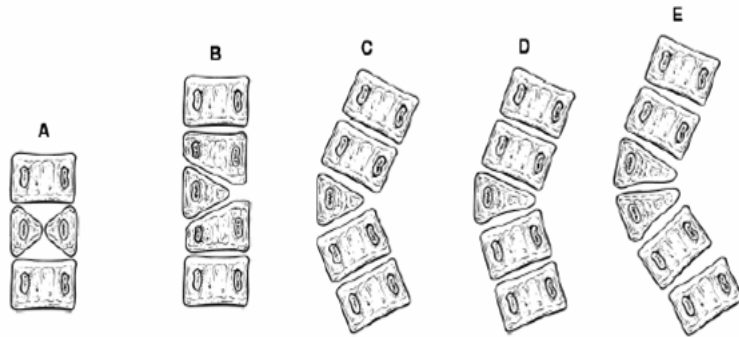
1905 yılında Schultess, 30 yaşında bir yetişkinde skolyoz olmaksızın torakolomber kifoz varlığına neden olan anomaliyi fotoğraf ve röntgenler eşliğinde yayınlamıştır⁴².

1932 yılında van Schrick o güne kadar yayınlanmış vakaları derleyip sınıflamış ve anomaliyi anterior vertebral segmentasyon kusuru ve vertebra cisminin yokluğu olarak 2 sınıfa ayırmıştır⁵⁰. Konjenital skolyoz için MacEwen tarafından tanımlanan, Winter, Moe ve Eilers tarafından modifiye edilen sınıflandırma sistemi yaygın olarak kullanılmaktadır⁶². Bu sınıflandırmada; konjenital vertebra anomalileri formasyon ve segmentasyon defektleri olarak ikiye ayrılır (Şekil 4,5). Hem segmentasyon hem de formasyon defektlerinin bir arada bulunması ise mikst tip olarak adlandırılır.

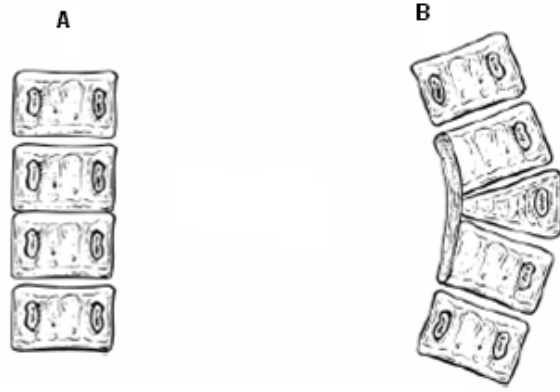
Tip I deformite vertebra formasyon defektleridir ki, total veya kısmi olmasına göre kama vertebra veya hemivertebra ile sonuçlanabilirler. Tip II defektler ise segmentasyon defektleridir. Bunlar da unilateral veya bilateral olmalarına göre unilateral ansegmente bar veya blok vertebra oluşturabilirler. Ayrıca her iki tip kombine olarak bir arada bulunabilir¹⁵.

Dubousset, her bir vertebra cismini dört kadrana ayırmış ve her kadranda büyümenin simetrik ve eşit olması gerektiğini bildirmiştir¹². Konjenital kifoskolyozda temel patomekanizma bir veya daha fazla seviyede bu simetri ve eşitliğin bozulmasıdır.

Beals ve ark., en sık görülen konjenital vertebra anomalisi tipinin multipl hemivertebra (% 44) olduğunu göstermişlerdir. Bunu anterior segmentasyon defekti (% 32) ve tek hemivertebra izler (% 18)³.



Şekil 4 Formasyon defektleri; A) Kelebek vertebra; B) İnkansere hemivertebra; C) Serbest hemivertebra; D) Kama vertebra; E) Multipl hemivertebra.



Şekil 5. Segmentasyon defekleri A) Blok vertebra; B) Unilateral bar ve kontrilateral hemivertebra.

2.5.3. Klinik ve Radyolojik Bulgular

Konjenital skolyozlu hastaların değerlendirilmesinde ek anomaliler açısından da araştırma yapılmalıdır³. İntraspinal anomaliler dışında, genitoüriner ve kardiovasküler anomaliler de bu hastalığa sıklıkla eşlik eder. Aynı şekilde sakral agenezi ve Klippel-Feil sendromunun da beraber görülmesi sıktır. Konjenital vertebra anomalisi olan hastaların yaklaşık %60'ında yukarıda sayılan anomalilerden en az biri eşlik etmektedir³.

Hasta değerlendirilmesinde sırtta orta hatta kıllanma, lipom, gamze veya skar gibi yapılar altta yatan vertebra anomalisini düşündürür. Ayak deformiteleri, bacak ve/veya ayakta atrofi varlığı ve alt ekstremité refleksleri gibi muayene bulguları dikkatle değerlendirilmelidir^{15,57,58,64}.

Ayrıntılı bir radyolojik değerlendirme zorunludur. Radyolojik incelemenin kaliteli olması açısından rutin 1,5 m uzaktan ayakta grafilerin çekilmesinden 1 m uzaktan supin grafilerin çekilmesi ve düşük hızda çekim yapılması görüntüdeki detayları artırıp deformiteyi tanımlamamız açısından önemlidir¹⁵ (Şekil 6). Anomali tanımlandıktan sonra açı ölçümü ve tedavi takibi için rutin grafiler çekilebilir. Skolyozun derecesi Cobb metodu ile ölçülür. Bu metodda, üst nötral vertebranın üst

Anomalinin tipinden başka deformitenin lokalizasyonu (servikal, torakal, torakolomber veya lumbosakral) da prognoz üzerinde etkili olduğundan tedavi planlanırken göz önünde bulundurulmalıdır^{30,32}.

Egzersiz, spinal manipulasyon, elektriksel stimülasyon, özel diyetler ve tabanlıklar gibi konservatif yöntemler konjenital skolyoz tedavisinde etkisizdir^{2,15}. Takip edilen hastalarda anomalinin tipine göre hızlı ilerleme olur. Korse tedavisi ilerlemeyi durdurmakta etkisizdir. Konjenital skolyoz tedavisinde korse kullanımı sadece cerrahi müdahale sonrası yapısal olmayan kompensatuvar eğriliklerin kontrolünde endikedir¹⁵. Multipl konjenital anomalisi olan ve omurga balansı normale yakın olan çocuklarda takip bir seçenek olabilir.

Konservatif tedavinin başarısızlığı sonrası uzun yıllar önerilen yöntem in situ posterior füzyon (estrümanlı veya enstrümansız) olmuştur⁵⁷. Winter, 5 yaşın altında, 60° altı, ilerleyici ve en fazla 6 segmenti tutan eğriliği olan, konkav tarafta büyüme potansiyeli olan ve sagittal plan deformitesi olmayan hastalara konveks hemiepifizyodez uygulanabileceğini bildirmiştir^{12,15,57}. Daha sonraları anterior ve posterior kombine edilen artrodez uygulanması genel olarak kabul görmüştür^{1,18,22,33,61}. Daha yakın zamanlarda hemivertebral eksizyonları, anterior, anterior+posterior, kostotransversektomi veya transpediküler yolla uygulanabilir ve formasyon defektlerinde endike bir yöntem olarak tanımlanmıştır^{11,15,29}. İzole segmentasyon defektlerinde bar eksizyonları kısıtlı endikasyon ve etkinlikte tanımlanmışlardır³⁰.

Winter ve ark., Montgomery ve Hall uzun dönem en fazla kabul gören tedavi algoritmasını tanımlamışlardır^{34,62}. Bu algoritmaya göre nörolojik arazi olmayan, 50°-60°'den az deformitesi olan hastalar için ön planda önerilen tedavi in situ posterior artrodezdır. Daha şiddetli deformiteler için anterior gevşetme ile anterior-posterior artrodez gerektiği kabul edilir⁶². Küçük yaşta ve minör deformitesi olan çocuklar için konveks hemiepifizyodez öneren çalışmalar da mevcuttur⁵⁷. Beş yaşın altındaki düşük dereceli deformitesi olan hastalara profilaktik posterior füzyon yapılmasını öneren çalışmalar vardır. Genel literatüre göre bu hastalar sıklıkla deformiteye mahkum olarak yaşarlar ve yaşlılarına oranla daha fazla sırt ağrısı çekerler^{23,27,54,61,63}. Bu şekilde tedavi edilen çocukların gövde boyları ekstremitelerine oranla kısa kalır^{9,39}.

Ancak Winter ve Lonstein 1955 yılında konjenital skolyoz nedeni ile 3 yaşında posterior artrodez yapılan bir hastanın 41 yıllık takibini yayınlamış ve hastada sırt ağrısı ve kardiopulmoner problemler oluşmadığını göstermiştir. Bununla beraber hastada gövde kısalığı ve 39° skolyozu mevcuttur⁶⁰.

Beş yaş altında posterior artrodez yapılan çocukların minimum 5 yıllık takiplerinin yayınlandığı bir çalışmada Winter ve Moe, anteriordaki büyümenin devamıyla kifoz açısında azalma olabileceği göstermiştir⁶⁶. Andrew ve Piggott, beş yaş altında konveks tarafa anterior ve posterior füzyon yapılan 13 çocuğun adolesan dönem sonuna kadar takiplerini yayınladıkları çalışmalarında bu yöntemi eşlik eden kifozu olamayan hastalarda en iyi düzeltme sağlayan yöntem olarak tanımlamışlardır¹.

Nörolojik defisit gelişmekte olan hastalarda anterior gevşetme, dekompresyonu takiben anterior-posterior artrodez önerilir. Laminektomi etkisizdir, zira omuriliğe bası anteriordandır. Laminektomi aynı zamanda kifozun ilerlemesini hızlandırabileceğinden kaçınılması gereken bir müdahaledir. Nörolojik defisit kifozun ilerlemesi ile spontan gelişebileceği gibi cerrahi sırasında iyatrojenik olarak meydana gelebilir²³.

İzole ansemente barı olan tip II hastalarda şu anda kabul gören tedavi posterior füzyon ve enstrümantasyondur. İleri deformitesi olan hastalarda ise anterior bar eksizyonu buna eklenebilir.

Küçük yaşta füzyon uygulanan hastalarda füzyon yapılan seviye başına ikişer adet büyüme plağı etkilenir. Füzyon kitlesinde yıllar içinde büyüme olmaz. Oturma yüksekliği 14–15 yaşına gelindiğinde yaşlıtlarına göre belirgin olarak düşer. Bununla beraber aynı yaş grubundaki çocuklara göre ayakta boy arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bunun sebebi bu çocukların alt ekstremitte boylarının yaşlıtlarına göre daha uzun olmasıdır. Erken yaşta spinal füzyon yapılan çocukların omurga boyu/alt ekstremitte boy oranı anlamlı olarak düşüktür¹⁷.

Skolyoz cerrahisi komplikasyonlara açık bir cerrahidir. Erken dönemde en korkulan ve öngörülemeyen komplikasyon nörolojik hasardır. Bu durum, uygun olmayan pozisyonda yerleştirilmiş implantlar (kanal içine veya nöral foramene bası yapan vidalar veya büyük yerleştirilmiş hooklar gibi), korreksiyon sonucu oluşan gergin omurilik sendromu veya korreksiyon sonucu oluşan vasküler hasar sonucu

oluşabilir. Post operatif enfeksiyon Moe ve ark tarafından yüksek ateşle seyreden erken ve düşük ateşle seyreden derin enfeksiyon şeklinde sınıflanmıştır. Profilaktik antibiyotik kullanımı ile skolyoz cerrahisinde postoperatif enfeksiyon oranı %1'den az olmalıdır. İleus, atelektazi, pnömotoraks, dural hasar, üriner problemler (uygun olmayan ADH salınımı) ve operasyon sırasında vertebral seviye şaşırılması erken dönemde görülebilen sorunlardır¹⁵.

Geç dönemde görülmesi muhtemel komplikasyonlar arasında psödoartroz, lomber lordoz kaybı, krankşaft fenomeni ve superior mezenter arter sendromu sayılabilir¹⁵.

Skolyoz tedavisinde rutin kullanıma girmiş yeni bir yöntem de torakoskopik olarak skolyozun konveks tarafına yerleştirilen u-çivileri ile parsiyel büyüme durması oluşturarak skolyozun dengelenmeye çalışılmasıdır. Bu yöntem, kabul gören diğer yöntemlere göre daha kısa cerrahi süre ve daha az kanama miktarını mümkün kılmaktadır⁵.

2.6. EPİFİZ NAKİLLERİ

Epifiz nakilleri; tümör cerrahisi ve konjenital malformasyonlara bağlı rekonstrüksiyonlarda sıklıkla kullanılmaktadır. Vaskülarize, epifiz içeren serbest flep transferlerinde Weiland ve ark. ile Wray ve ark. ait çalışmalarda transfer edilen epifizlerde büyümenin devam ettiği gösterilmiştir^{53,66}. En sık kullanılan epifiz proksimal fibula epifizi olup vaskülarize bir şekilde transferi yapılır^{19,20} (Şekil 8).

Afalanjisi olan çocuklarda ayak başparmağının ele eklemleri ve epifizleriyle beraber vaskülarize transferinde sonuçlar normale yakındır. Aynı hasta grubunda ayak falanksının ele vaskülarize olmayan transferi sonrası epifizlerde güvenilir ancak sınırlı bir büyüme olduğu gösterilmiştir⁴⁹. Hayvan deneylerinde yenidoğan sıçanların proksimal fibular epifizlerinin vaskülarize olmayan replantasyonu sonucunda histolojik olarak epifizlerin büyük çoğunluğunun yaşadığı gösterilmiştir⁶⁵. Yine hayvan deneylerinde vaskülarize olmayan epifiz plağı içeren ksenogreftlerde uzun dönemde iyileşmenin normal kortikal greftlere oranla daha iyi olduğu gösterilmiştir¹⁰.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada hayvanların bakımı ve ameliyatları T.C. Milli Eğitim Bakanlığı Selimiye Tarım Meslek Lisesi'nde; histolojik incelemeler Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Bilim Dalı'nda; radyolojik incelemeler T.C. Milli Eğitim Bakanlığı Selimiye Tarım Meslek Lisesi radyoloji ünitesinde; istatistiksel değerlendirmeler M.Ü. Tıp Fakültesi Bioistatistik Anabilim Dalı'nda yapılmıştır.

3.1. HAYVAN MODELİ

Yerel satıcıdan, karaman cinsi, 5 haftalık, ortalama ağırlıkları 14,4 kg olan 10 adet kuzu satın alındı. Kuzular, T.C. Milli Eğitim Bakanlığı Selimiye Tarım Meslek Lisesi'nde, küçükbaş hayvan ağılında, veteriner hekim kontrolünde bakıma alındılar ve bir hafta süreyle sistemik hastalık açısından izlendiler. Cerrahi girişim öncesi ve sonrasında hayvanlar standart kuzu yemi ve yonca ile beslendiler.

3.2. CERRAHİ GİRİŞİM

Ameliyatlarda T.C. Milli Eğitim Bakanlığı Selimiye Tarım Meslek Lisesi ameliyathanesinde gerçekleştirildi.

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. İlk iki kuzuya yapılan operasyonda ketamine ek olarak ksilazin 0,01 mg/kg dozunda im olarak kullanıldı. Daha sonraki kuzularda bu ajan kullanılmadı.

Sağ lateral dekübit pozisyon verildikten sonra sol lomber bölge traş edildi. Alan povidine-iyot ile yıkandıktan sonra steril örtünme sağlandı (Şekil 9). Sakrospinal kasın lateral kenarı boyunca vertikal lumbal kesi yapıldı (Şekil 10). Kesi en alttaki kostanın alt sınırından anterior superior iliak çıkıntıya kadar uzatıldı. Sakrospinal ve kuadratus lumborum kaslarının lateralinden lumbodorsal fasyaya kadar kesi uzatıldıktan sonra bu kaslar mediale doğru itildi ve fasyanın insizyonu sonrası retroperitoneal alana ulaşıldı. Retroperitondan vertebral kolon anterioruna

3.3. BÜYÜMENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Büyüme plaklarının ne ölçüde etkilendiği radyolojik ve histolojik olarak değerlendirildi.

3.3.1. Radyolojik Çalışma

Radyolojik incelemeler hayvanlar canlı iken T.C. Milli Eğitim Bakanlığı Selimiye Tarım Meslek Lisesi radyoloji ünitesinde yapıldı ve tüm görüntüler burada değerlendirildi. Preop dönemde hayvanların standart lateral lomber vertebra grafileri (90 cm / 60 kV-1,5mA / 0,80 sn) (Trophy-Omnix N60A, İtalya) çekildi (Şekil 14). 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 15).

Görüntüler iki bağımsız ortopedi uzmanı tarafından değerlendirildi. 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. 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.

3.3.2. Histolojik Çalışma

Histolojik incelemeler M.Ü. Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Bilim Dalı laboratuvarlarında yapıldı. 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. Preparatlar ışık mikroskopunda x40, x100, x200 büyütme ile 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.

3.3.3. İstatistiksel Değerlendirme

Değerlendirmeler M.Ü. Tıp Fakültesi Bioistatistik Anabilim Dalı'nda yapıldı. Büyüme oranları Spearman rho korelasyonu kullanılarak karşılaştırıldı. Büyüme miktarının karşılaştırılmasında ise Wilcoxon testi kullanıldı. Anlamlılık ölçütü için $p>0,05$ şartı alındı.

4. BULGULAR

Toplam 10 adet kuzu opere edildi. 2 kuzu (kuzu 1 ve kuzu 2) operasyon sırasında exitus oldular. Diğer 8 kuzu operasyon sırasında herhangi bir problem yaşamadılar.

1 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.

2 adet kuzu (kuzu 6, kuzu 7) post op geç dönemde (biri 1. diğeri 3. hafta) yem yememeleri, çalışmaya başlangıç kilolarının % 20'sinden fazlasını kaybetmeleri ve tüylerinin dökülmesi üzerine öldürülerek çalışma dışı bırakıldılar.

4.1. RADYOLOJİK SONUÇLAR

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 $p=0,25$ ($p>0,05$) olarak hesaplandı. Aynı hesaplama çalışma grubu için tekrarlandığında $p=0,125$ ($p>0,05$) sonucuna ulaşıldı.

Tablo 1. Preop ve postop radyolojik ölçüm sonuçları. (mm)

kuzu	pre op		post op	
	K	Ç	K	Ç
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	25,91667	28	27,08333

K: Kontrol, Ç: Çalışma

4.2. HİSTOLOJİK SONUÇLAR

Kontrol grubunda (Şekil A) vertebra korpus morfolojisinde, fiz hattının düzgün olarak yerleştiğini, alt ve üst bölgelerde kemik odaklarının bulunduğu gözlemlendi. Bu bölgedeki hyalin kıkırdak hücreleri beklendiği 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 B₁) 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 B₂, B₄). 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 proliferasyon olmaya devam ediyor biçimde gözlemlendi (Şekil B₃). Preparatlarda proliferasyon zonunda kalınlaşma gözlenmedi.

5. TARTIŞMA

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

5.1. HAYVAN MODELİ

Omurga çalışmalarda en sık kullanılan hayvanlar; tavşan, koyun, köpek ve domuzdur^{44,46,47}.

Tavşan, omurgası planladığımız çalışma için omurgasının küçük olması ve görece olarak cerrahi strese dayanıksız olmasından dolayı tercih edilmemiştir. Köpek, bakım kolaylığı açısından avantajlı olsa dahi yapılan çalışmalarda klinikle uyumsuz derecede yüksek spinal füzyon oranları gösterilmektedir⁴⁴. Yapılacak müdahaleden sonra yalancı negatif sonuç alınmaması için köpek tercih edilmemiştir. Domuz hem cerrahi strese dayanıklı, hem de bakımı kolay olduğundan öncelikli tercih edilebilecek bir modelken⁴⁶, maliyet yüksekliği nedeni ile tercih edilmemiştir.

Koyun spinal deneylerde sıklıkla kullanılmaktadır⁵². Kemik-greft iyileşmesi açısından insanla büyük benzerlikler taşıdığı gösterilmiştir⁴⁴. Koyun omurgası bilimsel çalışmalarda biyomekanik olarak insan omurgasına yeterli benzerlik taşımaktadır⁵⁵. Koyunun lomber omurgasında bazı farklılıklar mevcuttur: Lumbosakral bölgesi daha hareketli, transvers prosesleri daha geniştir ve 6 adet lomber vertebra vardır.

Çalışma sırasında 2 kuzu operasyon sırasında öldü. Bu kuzularda herhangi bir abondan kanama gözlenmemiştir. Bunlardan sonra kuzulara anestetik olarak Ksilazin verilmedi, sadece Ketamin kullanıldı ve herhangi bir sorunla karşılaşmadı.

5.2. CERRAHİ TEKNİK

Cerrahi yaklaşım olarak dorsal lumbotomi insizyonu kullanılmıştır. Bu insizyon hiçbir kası 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. Özellikle pediatrik müdahalelerde tercih edilmesini destekleyen yayınlar mevcuttur^{16,37}.

Bu insizyonun kullanılması ile hem cerrahi stresin azaltılması hem de standart flank insizyonuna oranla daha fazla sayıda vertebra korpusuna hakim olmak planlanmıştır.

Cerrahi işlem sırasında hangi vertebraya işlem yapıldığının anlaşılması için 12. kostanın yapıştığı vertebranın hemen distalindeki korpus L1 vertebra olarak hesaplanmıştır. İşlem L3-4 vertebra arası bölgeye uygulanmıştır.

Cerrahi işlem sırasında büyüme plağının eksizyonu sırasında herhangi bir sorun gözlenmedi. Tüm kuzularda 6,5 mm mozaikplasti harvester (Smith&Nephew) kullanıldı. Eksize edilen greftlerin makroskopik zarar görmeden, aynı konfigürasyonda çıkarıldığı bölgeye replantasyonu mümkün oldu. Eksize edilen silindirik greftta disk aralığı açıkça görülebildiğinden rotasyonel sapma olmaksızın parça sıkı şekilde olarak oturtulabildi.

Çalışmamızın tartışmaya en açık olan kısmı, çıkarılan büyüme plağı içeren tıkaçın herhangi bir işlem uygulanmadan replante edilmesinin, büyüme plağı transferi ile karşılaştırılamayacağı olabilir. 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 sınanan nokta büyüme plağı içeren greft dokusunun mikroanastomoz uygulanmadan büyüme potansiyelini kaybedip etmeyeceğidir. Aynı çalışma allogreft veya kök hücre kullanılarak da tekrarlanabilir.

Klinik uygulamaya geçtiği taktirde 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 yeniden büyüme sağlanabilmiştir⁹.

5.3. RADYOLOJİK ÖLÇÜMLER

Radyolojik ölçümler direkt radyografi kullanılarak yapıldı.

Konjenital vertebra anomalilerinin tanısında direkt radyografi, bilgisayarlı tomografi, eşlik eden spinal anomalilerin tespiti içinse MRG ön planda kullanılır.

Direkt radyografik inceleme konjenital kifoskolyozun tanısında gerekli olan bir yöntemdir. Supin grafi ler deformitenin tanımlanması için çekilirken, ayakta grafi ler skolyozun miktarının, kompensatuar eğriliklerin tespiti için çekilir. Çalışmamızda herhangi bir şekilde açılanma miktarına bakılmamıştır. Kuzulara çekim esnasında herhangi bir sedatif ajan verilmemiş ve sadece tutularak tespit edilmişlerdir. Açılanma ölçümlerinin sağlıklı veriler sunacağı düşünülmüştür.

BT, 3D rekonstrüksiyon yapma imkanı sayesinde oluşma ihtimali olan deformitenin tespiti açısından yararlı bir yöntemdir. Klinik kullanımda radyografiden sonra anomalinin tam olarak tanımlanması ve 3 boyutlu konfigürasyonunu anlaşılması için kullanılır. Çalışmamızda BT yerine direkt radyografi kullanılması hastanemizdeki radyoloji ünitesinin fiziki şartlar açısından kuzulara çekim yapmaya uygun olmamasından ve işlemlerin yapıldığı merkezde sadece direkt radyografi ve el banyosu bulunmasından kaynaklandı. El banyosunda plaka filmlerin üzerindeki görüntülerin dijital ortama aktarımında yaşanabilecek muhtemel sorunlardan kaçınmak için ölçümler milimetre olarak yapıldı.

5.4. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

İstatistiksel değerlendirmede büyüme miktarlarının karşılaştırılmasında çalışma ve kontrol gruplarını kendi içlerinde operasyon öncesi ve operasyon sonrası 2. ay ölçümlerinin karşılaştırılmasında anlamlı fark tespit edilmedi. Bu durum kuzuların 2 aylık süre içerisinde beklenildiği kadar büyümediğini göstermektedir.

Çalışma sırasında 2 kuzu ağırlıklarının % 20'sinden fazlasını kaybetmeleri üzerine çalışma dışı bırakılarak öldürüldüler. Diğer kuzularda kilo kaybı gözlenmesi de normalde çok kilo almaları ve büyümeleri gereken bu dönemde kilo alımları az oldu ve aynı ayda doğan kuzulara oranla küçük kaldılar. Bu durumun önlenmesi için takip süresinin arttırılması, bakım şartlarının iyileştirilmesi veya cerrahi strese daha dayanıklı (örn. domuz) hayvan modellerinin kullanımı uygun olabilir.

Büyüme oranlarının karşılaştırılmasında Spearman korelasyonu kullanıldı. Bu yöntem eşli verilerde ve sayısal değer -1 ile +1 arasında olduğu durumlarda kullanılmaya uygun bir yöntemdir.

Çalışma ve kontrol gruplarının 2 aylık büyüme oranları birbiriyle ilişkili bulunmuştur. Bu durum çalışma açısından anlamlıdır. Müdahale edilen büyüme plaklarında büyüme durmamış, kontrol grubuyla istatistiksel ilişki içerisinde büyüme devam etmiştir.

5.5. HİSTOLOJİK İNCELEME

Histolojik boyama tekniği olarak Masson's trichrome tekniği kullanıldı. Bu teknik, kollajen lifleri yeşile boyar ve histolojik incelemelerde sık olarak kullanılmaktadır.

Histolojik inceleme 3 preparatta normale yakın histolojik görünüm tespit edilmiştir. 3 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 gözlemlendi. Birbirinden bağımsız olarak bu fiz hatları çevresinde kırık hücre proliferasyonu devam etmekteydi.

Fibrozis gözlenen preparatların sadece bir tanesinde fiz hattında kemik köprü oluşumu gözlemlendi.

Normale yakın büyüyen 3 preparatta ise fiz hatlarının dizilimi normaldi. Fiz hatlarının diziliminin normal olduğu preparatlarda iyileşmenin iyi olması çalışma açısından anlamlıdır. Bu preparatlarda devamlılığı kesilmiş olan noktada fiz hatları arası kırık köprüler oluşmakta olduğu gözlemlenmiştir. Bu preparatlarda büyüme plağının hipertrofik zonda kalınlaşma gözlemlenmedi. Hipertrofik zonda kalınlaşma varlığı fizyel iskeminin erken dönem bulgularından olarak kabul edilmektedir⁶.

Yapılan işlem sırasında oluşan fiz hasarının konfigürasyonu Salter-Harris Tip 4 veya Peterson Tip 5 fiz kırığı ile benzerlik göstermektedir. Bu kırıkların tedavisindeki altın standart tedavi olan anatomik redüksiyon ve fiz hattından geçmeyen fiksasyon ilkesi bizim çalışmamızda da uygulanmıştır. Çalışmamızda fiksasyon için herhangi bir implant kullanılmamış, greftler deliklere sıkı oturacak şekilde yerleştirilmişlerdir. Bu teknik cerrahi set olarak kullanılan mozaikplasti

harvesterinin standart kullanımındaki operasyon tekniği ile uyumludur. Çalışmamızda aynı zamanda anatomik redüksiyon elde edilmesi amaçlanmış, 6 kuzunun 3 tanesinde bu başarılmıştır. Anatomik redüksiyon sağlanamayan 3 kuzuda histolojik incelemede görülen fibrozisin, bahsi geçen kırık tiplerinde görülme riski olan fiz köprüleşmesi ile uyumlu kabul edilip edilmeyeceği cevaplanamamış bir sorudur. Kemik köprü oluşumu ameliyat sonrası 2 aylık süre içerisinde sadece 1 preparatta gözlenmiş diğer 2 preparatta ise kollajen lifler arasında kıkırdak hücreleri çoğalmaya devam etmişlerdir. Salter-Harris Tip 4 kırıkların çalışmadaki lezyona göre avantajı sıklıkla periostun sağlam kalması ve dolaşımın görece olarak az bozulması iken dezavantajı ise primer travma sırasındaki ezilmeye bağlı hasardır.

Bu sonuç, cerrahi teknik doğru uygulandığında önerdiğimiz yöntemin başarılı olabileceği yönünde umut vericidir.

Fibrozis görülen preparatların sadece bir tanesinde kemik köprüleşme gözlenmiş olması sonucu akla gelen soru gözlenen fibrozisin klinik olarak anlamlı olup olmadığıdır. Acaba kemik köprüleşme olmaksızın fibrozis oluşumu ileri dönemde klinik bulgu vermeden kompanse edilebilecek midir? Çalışmamız ne yazık ki bu konuda yorum yapabilecek yeterli veri sağlamamıştır.

Epifiz hattının vasküler transplantasyonu ile başarılı sonuçlar alınmasına dair çok sayıda çalışma vardır^{7,35}. Epifiz hattının anastomoz olmaksızın transplantasyon konusunda umut verici çalışmalar mevcuttur. Dehghani ve Bigham 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 göstermişlerdir¹⁰. Tonkin ve ark., 21 vaskülarize olmayan falanks transferinin uzun dönem sonuçlarında güvenilir uzama sağladıklarını belirtmişlerdir⁴⁹. Witoonchart ve Ikuta, deneysel olarak fare proksimal fibulasını eksize ettikten sonra replante etmişler 6 hafta sonra yaptıkları histolojik incelemede epifiz çekirdeklerinin fonksiyonel olduğunu göstermişlerdir²³. Bununla beraber Bowen ve Ethridge, vaskülarize olan ve olmayan epifiz transferlerini karşılaştırmışlar ve vaskülarize olan grubu daha üstün bulmuşlardır⁷. Ancak bu çalışma köpek proksimal fibulasında yapılmıştır. Köpek proksimal fibular epifizi sadece kaudal genikular arterden beslenir⁷. Çalışmamızda kullandığımız vertebra büyüme plağının beslenmesi korpus posteriorundan giren

besleyici arterden olur. Bu açıdan bu çalışmanın bizim çalışmamızdaki modelin değerini azaltmayacağı görüşündeyiz.

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 nedenler arasında son derece geri planda olacaktır.

Konjenital vertebra cerrahisinde kullanılan yöntemler yüksek kanama miktarları, yoğun bakım ihtiyacı ve solunum problemlerini beraberinde getirebilmektedir. Önerdiğimiz yöntemin endoskopik uygulanma şansı mevcuttur. Torakoskopik olarak adolesan idiyopatik skolyozda u-çivileme tekniği kullanılarak başarılı sonuçlar bildirilmiştir⁵. Tekniğimizde kullanılması planlanan el aletleri bahsi geçen çalışmada kullanılanlardan daha az invaziv ve endoskopik kullanıma daha uygundur.

Çalışmamızda elde edilen veriler ışığında yapılabilecek bir çalışma tek seviyede büyüme plağı reimplantasyonu yerine iki seviyedeki büyüme plaklarının karşılıklı transferi olabilir. Aynı şekilde, tek taraflı hemiepifizyodez yapılan kuzularda deformite oluştuktan sonra bar oluşan bölgeyi eksize 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.

6. SONUÇ

Çalışmamızın sonucunda elde ettiğimiz istatistiksel ve histolojik veriler ışığında vardığımız sonuç, hipotez olarak ortaya attığımız fikrin ileri çalışmalarla sınanmaya değer olduğudur.

Çalışma sırasında hayvanların daha immatür temini, takip süresinin uzatılması, mümkünse daha dayanıklı bir hayvan modeli kullanılması veya ameliyat sonrası bakım şartlarının daha da iyileştirilmesi gibi önceden planladığımız ancak pratik uygulamada eksiklikler yaşadığımız noktalar oldu. Aynı şekilde, ölçümleri BT ile yaparak daha kesin sonuçlar elde edebilirdik.

Çalışmanın değerine negatif etki eden bu noktaların yanında, histolojik sonuçlar yüzümüzü güldürdü. İnceleme sırasında bazı preparatların yetersiz iyileşme göstermesinin nedeninin her hayvanda cerrahiyi aynı başarı ile uygulayamamış olmamız olarak düşündük. Daha hatasız uygulanabilecek bir teknikle epifiz plağının devamlılığı sağlanabildiğinde yöntemin klinik kullanıma girebileceği düşüncesindeyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Andrew H, Piggott T. Growth arrest for progressive scoliosis. JBJS-B 1985; B(2): 193-197
2. Arkin AM. Conservative Management of Scoliosis. Clin. Orthop., 1953,1: 99-108.
3. Beals RK, Robbins JR, Rolfe B. Anomalies associated with vertebral malformations. Spine 1993,18: 1329-1332.
4. Bernhardt M. Normal Spinal Anatomy: Normal Saggital Plane Alignment. In: The Textbook of Spinal Surgery (2nd Edition) (Eds. Bridwell K H and DeWald R L). Lippincott-Raven, Philadelphia 1997: 185-91.
5. Betz R, D'Andrea L, Mulcahey MJ, Chafetz, RS Vertebral Body Stapling Procedure for the Treatment of Scoliosis in the Growing Child. Clinical Orthopaedics And Related Research Number 434, pp. 55–60
6. Boyer MI, Danksa JS, Nolan L, et al. Microvascular transplantation of physeal allografts. JBJS-B. 1995; 77(5): 806-14
7. Bowen CV, Ethridge CP, O'Brien BM, et al. Experimental microvascular growth plate transfers. Part I-investigattion of vascularity. JBJS-B. 1988; 70(2): 305-10
8. Bradford DS, Oheneba BA. One-Stage Anterior and Posterior Hemivertebral Resection and Athrodesis for Congenital Scoliosis. JBJS-A. 1990; 72-A (4): 536-540
9. Chen F, Hui JH, Chan WK, Lee EH. Cultured mesenchymal stem cell transfers in the treatment of partial growth arrest. J Pediatr Orthop. 2003 Jul-Aug;23(4): 425-9.
10. 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 Jun; 9(2): 91-9
11. Domanic U, Talu U, Dikici F, Hamzaoglu A. Surgical correction of kyphosis, posterior total wedge resection osteotomy in 32 patients. Acta Orthop Scand 2004; 75 (4): 449-455

12. Dubousset J, Katti E, Seringe R. Epiphysiodesis of the spine in young children for congenital spinal deformations. *JPO*. 1993; 1:123
13. Dulitzky F, Sirota L, Landman J, Homburg R. An infant with multiple deformations born to a myasthenic mother. *Helv Paediatr Acta*. 1987 Oct; 42(2-3): 173-6.
14. Evans EL. Two Cases of Congenital Kyphosis. *Proc. Roy. Soc. Med*. 1934; 27: 1265-1268.
15. Freeman BL. Scoliosis and Kyphosis. Ed: Canale ST. *Campbell's Operative Orthopaedics*. pp 1751-1955 Mosby, Philadelphia, USA. 2003
16. Göktaş C, Cangüven Ö, Horuz R, Albayrak S. Dorsal Lumbotomi: Minimal İnvaziv Bir İnsizyon. *Kartal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*. 2004; XV – 1: 5-7
17. Hsu LC, Upadhyay SS. Effect of spinal fusion on growth of the spine and lower limbs in girls with adolescent idiopathic scoliosis: a longitudinal study. *J Pediatr Orthop*. 1994 Sep-Oct; 14(5): 564-8.
18. Hopf C, Eysel P. Principles of surgical treatment of upper thoracic and cervicothoracic kyphosis. *Orthopade*. 2001 Dec; 30(12): 937-46
19. Innocenti M, Delcroix L, Manfrini M et al. Vascularized proksimal fibular transfer for distal radial recostruction. *JBJS-A*. 2004; 86(7); 1504-11
20. Innocenti M, Delcroix L, Romano GF, Capanna R. Vascularized Epiphyseal Transplant. *Orthop Clin N Am* 2007; 38: 95-101.
21. Junqueira LC, Carniero J, Long JA. *Basic Histology*. p3 Lange 1986
22. Kieffer J, Dubousset J. Combined anterior and posterior convex epiphysiodesis for convex progressive scoliosis in children aged < or = 5 years. *Eur Spine J*. 1994; 3(2): 120-5.
23. Kim YJ, Otsuka NY, Flynn JM, Hall JE, Emans JB, Hresko MT. Surgical Treatment of Congenital Kyphosis. *Spine*. 2001; 26(20): 2251-2257
24. Leatherman KD. The Management of Rigid Spinal Curves. *Clin. Orthop.*, 1973; 93: 215-224.
25. Loder RT, Hernandez MJ, Lerner AL, Winebrener DJ, Goldstein SA, Hensinger RN, Liu CY, Schork MA. The induction of congenital spinal

- deformities in mice by maternal carbon monoxide exposure. *J Pediatr Orthop*. 2000 Sep-Oct; 20(5): 662-6.
26. Lonstein JE, Winter RB, Moe JH et al. Neurologic Deficits Secondary to Spinal Deformity; A Review of the Literature and Report of 43 Cases. *Spine* 1980; 5: 331.
 27. Mac-Thiong JM, Berthonnaud E, Dimar JR, Betz RR, Labelle H. Sagittal alignment of the spine and pelvis during growth. *Spine*. 2004 Aug 1;29(15): 1642-7.
 28. Mayfield, JK, Winter, RB, Bradford, DS, Moe, JH. Congenital Kyphosis Due to Defects of Anterior Segmentation. *J. Bone Joint Surg*. 1980; 62A: 1291.
 29. McMaster MJ Management of scoliosis. *J R Soc Med*. 1982 September; 75(9): 685–688.
 30. McMaster MJ. Spinal growth and congenital deformity of the spine. *Spine*. 2006 Sep 15; 31(20): 2284-72:
 31. McMaster MJ, Glasby MA, Singh H, Cunningham S. Lung function in congenital kyphosis and kyphoscoliosis. *J Spinal Disord Tech*. 2007 May; 20(3): 203-8.
 32. McMaster MJ, Ohtsuka K. The natural history of congenital scoliosis. A study of two hundred and fifty-one patients. *JBJS-A*. 1982 Oct;64-A(8): 1128-47.
 33. McMaster MJ, Singh H. The Surgical Management of Congenital Kyphosis and Kyphoscoliosis. *Spine*. 2001; 26-19; 2146-2155.
 34. Montgomery SP, Hall JE. Congenital Kyphosis. *Spine*. 1982; 7: 360.
 35. Nettelblad H, Randolph MA, Weiland AJ. Free microvascular epiphyseal-plate transplantation. An experimental study in dogs. *JBJS-A*. 1984; 66(9): 1421-30
 36. Nielsen GL, Nørgard B, Puho E, Rothman KJ, Sørensen HT, Czeizel AE. Risk of specific congenital abnormalities in offspring of women with diabetes. *Diabet Med*. 2005 Jun; 22(6): 693-6.
 37. Orland, S M : Snyder, H M : Duckett, J W. The dorsal lumbotomy incision in pediatric urological surgery. *J-Urol*. 1987 Oct; 138(4 Pt 2): 963-6

38. Ratcliffe JF. The arterial anatomy of the developing human dorsal and lumbar vertebral body. A microarteriographic study J. Anat. (1981), 133, 4, 625-638
39. Risser JC, Agostini S, Sampaio J, and Garibaldi C. The Sitting-Standing Height Ratio as a Method of Evaluating Early Spine Fusion in the Growing Child. Clin. Orthop., 1973; 24: 7-14.
40. Sato T, Kokubun S, Tanaka Y, Aizawa T. Paraparesis associated with mild congenital kyphoscoliosis in an adult. Tohoku J Exp Med. 1997 Dec;183(4):303-8.
41. Scheuer L, Black S. Developmental Juvenile Osteology , Chapter Six : The Vertebral Column. pp: 171-219, Academic Press, London, Great Britain, 2000.
42. Schultess W. Die Klinische Pathologie der Rückgratverkrümmungen. In Handbuch der Orthopädischen Chirurgie. Ed.G. Joachimstal. Vol II, p.903. Jena, Verlag von Gustav Fischer, 1905-1907
43. Seki T, Shimokawa N, Izuka H. Abnormalities of vertebra formation and Hox expression in congenital kyphoscoliotic rats. Mol Cell Biochem. 2008 May;312 (1-2):193-9.
44. Sevinç TT. Koyun Vertebra Modelinde Transpediküler Yol Kullanılarak Sıgır Kemiğinden Elde Edilmiş Kemik Morfojenik Proteini ve Alçı (Alçı-bBMP) Bileşiminin Disk Aralığına İmplantasyonu İle İnterbody Füzyon Oluşturulması. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi Tezi, İstanbul-1997.
45. Shin AY, Dekutoski MB. The Role of Vascularized Bone Grafts in Spine Surgery. Orthop Clin N Am. 2007; 37; 61-72.
46. Stokes IAF, 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 June ; 24(6): 1327–1334.
47. 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 Musculoskeletal Disorders 2008, 9: 84

48. Tsou PM. Embryology of congenital kyphosis. Clin. Orthop., 1977; 128: 18-25.
49. Tonkin MA, Deva AK, Filan SL Long tem follow-up composite non-vascularized toe phalanx transfers for apalangia. J Hand Surg [Br]. 2005 Oct; 30(5): 452-8.
50. Van Schrick FG: Die Angeborene Kyphose. Z Orthop Chir. 1932; 56: 238-59
51. Von Rokitansky KF. Handbuch der patologischen Anatomie Vol II. Wien, Braumüller.1833
52. Walters R , Rahmat R ,Fraser R Robert Moore Preventing and treating discitis: cephazolin penetration in ovine lumbar intervertebral disc. Eur Spine J (2006); 15: 1397–1403
53. Weiland A, Daniel R. Microvascular anstomoses for bone grafts in treatment of massive defects in bone. JBJS-A. 1979; 61: 98-104
54. Widhe T. Spine: posture, mobility and pain. A longitudinal study from childhood to adolescence. Eur Spine J. 2001 Apr; 10(2): 118-23.
55. Wilke HJ, Ketler A, Claes LE. Are sheep spines a valid biomechanical model for human spines? Spine. 1997 Oct 15; 22(20): 2365-74
56. Williams PL,Warwick R. Gray’s Anatomy. pp.270-286 36th Edition, Curchill-Livingstone, New York, USA, 1980.
57. Winter RB. Convex Anterior and Posterior Hemiarthrodesis and Hemiepiphyseodesis in Young Children with Progressive Congenital Scoliosis. J. Pediat. Orthop. 1981, 1: 361-366.
58. Winter, RB In Congenital Deformities of the Spine. New York: Thieme-Stratton, 1983.
59. Winter, RB. Congenital Kyphosis. Clin Orthop Rel Res 1977; 128: 26.
60. Winter RB, Lonstein JE. Congenital Scoliosis With Posterior Spinal Arthrodesis T2-L3 at Age 3 Years With 41-Year Follow-Up. Spine. 1999; 24(2): 194-197

61. Winter RB, Moe JH. The Results of spinal Arthrodesis for Congenital Spinal Deformity in Patients Younger than Five Years Old. JBJS-A. 1982; 64-A (3): 419-432
62. Winter RB, Moe JH, Eilers VE. Congenital scoliosis: a study of 234 patients treated and untreated, JBJS-A. 1968; 50-A:1-47
63. Winter RB, Moe JH, Lonstein JE. Posterior Spinal Arthrodesis for Congenital Scoliosis. JBJS-A. 1984; 66-A (8): 1188-1197
64. Winter RB, Moe JH, Wang JF. Congenital Kyphosis. JBJS-A 1973; 55-A(2): 223-256.
65. Witoonchart K, Ikuta Y, Ochi M, Fukuhara C. Survival and Development of Reimplanted Fetal Epiphyses: An experimental study . Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery, 1995; 29-3: 205 – 210
66. Wray RC Jr, Mathes SM, Yung VL, Weeks PM. Free vascularized whole-joint transplants with ununited epiphyses. Plast Reconst Surg. 1981 Apr; 67(4): 519-25
67. Wynne-Davies R. Congenital vertebral anomalies.: aetiology and relationship to spina bifida cystica. J Med Genet. 1975; 12:280.

8. EKLER

EK-1. Etik kurul onayı



**MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DENEY HAYVANLARI ARAŞTIRMA ETİK KURULU
PROJE ONAY FORMU**

PROJENİN ADI : Kuzularda vertebra büyüme plağı transferi ile büyümenin sağlanması
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ : Prof.Dr. Mithat Selim YALÇIN
PROJEDEKİ ARAŞTIRICILAR : Tıpta Uzm.Öğr.Dr. Hamdi AKGÜLLE- Prof.Dr. Yılmaz GÖĞÜŞ- Doç.Dr. Şule ÇETİNEL- Tıpta Uzm.Öğr.Dr. Feryal BİÇER- Tıpta Uzm.Öğr.Dr. Reşat ZEYNALOV
PROJENİN YÜRÜTÜLECEĞİ LABORATUVAR : Selimiye Anadolu Tarım Meslek Lisesi Hayvan Hast. Ameliyathanesi- M.Ü Tıp Fak. Histoloji ve Embriyoloji ABD
ONAY TARİHİ VE ONAY SAYISI : 16.05.2007-13.2007.mar

Sayın : Prof.Dr. Mithat Selim YALÇIN

Deney Hayvanları Araştırma Etik Kurulu'na "Kuzularda vertebra büyüme plağı transferi ile büyümenin sağlanması " isimli proje ile yapmış olduğunuz başvurunuz, "Deney Hayvanları Araştırma Etik Kurulu" tarafından incelenerek onaylanmıştır.

Çalışmalarınızda başarılar dileriz.

Doç.Dr. Zafer GÖREN
Deney Hayvanları Araştırma Etik Kurulu
Yürütücü Sekreteri

Fikir Belirtenler

Prof. Dr. Özdemir AKTAN
Prof. Dr. Berrak YEĞEN
Doç. Dr. Zafer GÖREN
Öğr. Gör. Gürkan SERT
Vet.Hek. Dilek ÖZBEYLİ

Not: Deneylerin yapılması sırasında ortaya çıkan zorluklar, deney protokolünde yapılması gereken değişiklikler, "Deney Hayvanları Araştırma Etik Kurulu'na" bildirilmelidir. Bütün yazışmalarda, proje onay tarihi ve onay sayısı belirtilmelidir. Araştırmaların proje ile yapılan bütün yayınlarında proje onay tarih ve numarası belirtmesi zorunludur.