



AĞIZ VE ÇENE CERRAHİSİNDE PERİOSTEUMUN GREFT OLARAK KULLANIMI: LİTERATÜR DERLEMESİ*

THE USAGE OF PERIOSTEUM AS A GRAFT MATERIAL IN ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGERY: LITERATURE REVIEW *

Dr.Dt.Hızır İlyas KÖSE*

Doç.Dr.Bora ÖZDEN*

Makale Kodu/Article code: 2526

Makale Gönderilme tarihi: 23.12.2015

Kabul Tarihi: 20.06.2016

ÖZ

Ağız ve çene cerrahisinde sert doku kayıplarının onarılmasında birçok materyal kullanılmaktadır. Kemik greftleri bu materyallerin başında gelmekte olup, otojen, allojen, ksenojen veya alloplastik olarak sınıflandırılırlar. Kemik greftlerinin osteokondüktif, osteojenik veya osteoindüktif özellikleri, bu materyallerin kullanılmasında ve iyileşme paterninde belirleyicidir.

Periosteum; travma, tümör ve lenfosit mitojenlerin etkisiyle çoğalabilmek için uyarılabilme yetisine sahip osteoprogenitör hücreler ihtiva eden, bir kemik örtüsü olarak tanımlanabilir. Yapılan birçok çalışmada periosteumun progenitör hücreleri sayesinde kırık ve kemik rejenerasyonuna katkı sağladığı gösterilmiştir.

Bu derleme çalışmasında, periosteal greftlerin osteojenik kapasitelerinin literatür ışığında açıklanması amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Kemik grefti; periosteum; kritik boyutlu defekti

ABSTRACT

In maxillofacial surgery, many graft materials have been used for the treatment of bony defects. Bone grafts are the main graft materials and they are classified as autogenous, allogeneic, xenogenic or alloplastic. The osteoconductive, osteogenic and osteoinductive properties of bone grafts determines the pattern of healing process and the utilization of the material.

Periosteum can be defined as a bony cover that has osteoprogenitor cells with an ability of proliferation by trauma, tumor and lymphocyte mitogens. Most studies have shown periosteum promotes the bone and cartilage tissue regeneration.

The aim of this review is the investigation of osteogenic capacity of periosteal grafts in literature.

Keywords: Bone graft; periosteum; critical size defect

GİRİŞ

Kritik boyutlu kemik defekti (KBKD), bir canlıda her hangi bir kemik öncüsü ajan kullanılmadan yaşam boyu kendiliğinden kemik yapımı ile iyileşme gösteremeyen en küçük boyutlu kemik içi yara olarak tanımlanmaktadır. Kemik iyileşmesinin büyük bir klinik problem olarak karşımıza çıktığı bu tip defektler kemik dolumundan çok, fibröz bağ dokusu ile iyileşme eğilimi göstermektedirler.^{1,2} Bundan dolayı bu defektlerin tamirinde çoğunlukla kemik greftleri kullanılmaktadır.

Kemik greftleri; otojen (greftin vericisi ve alıcısı aynı bireydir), allojen (verici ve alıcı aynı türe ait bireylerdir), ksenojen (verici ve alıcı farklı türlerin bireyleridir) veya alloplastik (sentetik) olarak sınıflandırılırlar.³ Sahip oldukları osteokondüktif, osteojenik veya osteoindüktif özellikleri klinik ihtiyaca göre hangi tip biomateriyalin kullanılacağını belirler.⁴ Bu üç özelliği bir arada bulunduran sadece otojen kemik olup, kemik ogmentasyonu için altın standart olarak kabul edilmektedir.^{5,6} Ancak verici saha morbiditesi ve ağız içinden sınırlı elde edilmesi, diğer biomateriyallerin kullanımını gündeme getirmiştir.⁷

* Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi AD

* Bu makale Türk Oral ve Maksillofasial Cerrahi Derneği 23. Uluslararası Bilimsel Kongresinde (26-30 Mayıs Bodrum, 2016) poster olarak sunulmuştur.



Bu derleme çalışmasında greftlerin özellikleri anlatılarak, periosteal greftlerin osteojenik kapasitelerini açıklamak amaçlanmıştır.

Periosteum

Periosteum yoğun bir bağ dokusu zarıdır ve uzun kemiklerin eklem yüzeyleri hariç bütün kemiklerin dış yüzeyini kaplar. Sahip olduğu Sharpey lifleri ile kemik yüzeylerine sıkıca bağlanır. Yapısı yaşla değişkenlik gösterir; bebeklerde ve çocuklarda kalın, damarlı, aktif ve kemiğe gevşek bağlı iken yetişkinlerde daha ince, daha az aktif ve kemiğe daha sıkı yapışıktır.⁸

Periosteum iç (osteojenik) ve dış (fibröz) tabaka olmak üzere iki kısımdan oluşur. Daha kalın olan fibröz tabakada fibroblastlar, kan damarları, duysal ve sempatik sinir lifleri, kollajen lifler ve ekstrasellüler matriks bulunur.⁹ Kambium olarak adlandırılan iç tabaka kondrojenik osteoblastik hücrelere dönüşme yeteneğine sahip farklılaşmamış progenitör hücreler için bir depo vazifesi görür.^{10,11}

Travma, retrovirüs, tümör ve lenfosit mitojenler gibi etkenler ile aktive olma yeteneğine sahip olan periosteum; kemik büyümesi ve tamirinde önemli bir rol oynayan osteoblastlara farklılaşabilen osteoprogenitör hücreleri içeren bir kemik örtü olarak da tarif edilebilir. Periosteumun esas görevi kemik dokusunu beslemek, apozisyonel kemik büyümesi ve tamiri için yeni osteoblastların sürekli olarak teminini sağlamaktır.^{12,13}

Kemik İyileşmesinde Periosteumun Rolü

Kemik iyileşmesi kompleks bir olaydır ve bu sürece esas katkıyı periosteum sağlar. Yaralanmadan sonraki 24-48 saat içinde periosteumda akut inflamuar bir reaksiyon görülür.^{14,15} Daha sonra periosteal hücreler çoğalmaya başlarlar ve periosteum kalınlaşır. Bu süreç periosteal aktivasyon olarak ifade edilir.

Colnot¹⁶, fare tibiyalarında periosteal ile endosteal/kemik iliği yaralanmalarını karşılaştırmış ve periosteal yaralanmaların endokondral kemikleşme ile, endosteal/kemik iliği yaralanmalarının ise kondrogenesis olmaksızın intramembranöz kemikleşme ile iyileştiğini tespit etmiştir. Kallus içindeki kırıkta ve kemik oluşumundan büyük oranda periosteumdan kaynaklanan mezenkimal hücre sayısının artması sorumludur.^{16,17} Bu sonuçlar periosteal hücrelerin kallus oluşumu için kritik öneme sahip olduğunu göstermektedir. Aslında periosteum kaynaklı progenitör hücrelerin aktivasyonu anjiyogenezisin eşlik ettiği

kondrogenesis ve osteogenezisi güçlü bir şekilde uyarır. Bu da sonuç olarak vaskülarizasyona ve kemik greftlerin yeniden şekillenmesine yol açar.^{17,18}

Periosteum; hem doğal bir yapı iskelesi görevi görebilen hem de hücrelerin ve biyoaktif faktörlerin kaynağı olan, ihmal edilebilir bir donör saha morbiditesine sahip transplante edilebilir bir öğedir. Geniş yüzeyli kemiklerin yüzeyinden vaskülarize periosteal flebin kaldırılması ile ototransplantasyon için gelişmiş iyileşme potansiyeline sahip, kullanışlı bir canlı yapı iskelesi elde edilebilir.⁸

Kurashina ve ark.,¹⁹ serbest kalvarial periosteumla sarılı hidrokksiapatit çubuklarını hayvanların sırtına intramusküler olarak yerleştirmiş ve ektojik osteojenitelerini araştırılmışlar. Periosteumla sarılı çubuğun kullanıldığı grupta ektojik kemik oluşumunun sağlandığını görmüşlerdir. Reynders ve ark.,²⁰ serbest periosteum greftinin, aşırı periosteal kayıp oluşan kırıklarda iyileşmeye olan etkisini araştırmışlar. Bu amaçla tavşan tibialarında transvers kırık oluşturmuşlar ve kırığın hem proksimal hem de distal taraflarından osteotomi hattının etrafından 1 cm kadar periosteumu eksize etmişler. Sonuç olarak periosteal greft kullanılan grupta kontrol grubuna göre daha fazla periosteal kallus oluştuğunu görmüşlerdir. Ueno ve ark.,²¹ kemik oluşumundan önce meydana gelen kondrogenesis değerlendirmek için tavşanlarda bir çalışma yapmışlar. Bu amaçla tavşan tibiasından elde ettikleri periosteumu silindirik haline getirip, mandibula periosteumuna temas etmeksizin suprahoid kas içine transfer etmişler ve periosteumun giderek artan ve kalınlaşan kalsifiye bir kemik dokusuna dönüştüğünü tespit etmişlerdir. Dailiana ve ark.,²² tavşanlarda yaptıkları bir çalışmada heterotropik şartlarda vaskülarize periosteal flebin osteojenik potansiyelini otojen ve ksenojenik kemik grefti ile kombine edilmiş vaskülarize periosteal flep ile karşılaştırmışlar. Sonuçta vaskülarize periosteal flebin heterotropik şartlarda güçlü bir osteojenik kapasiteye sahip olduğunu bulmuşlardır. Ueno ve ark.,²³ periosteumun kemik tamirinde etkinliğini tespit etmek için in-vitro olarak elde ettikleri periost kaynaklı hücreleri rat kalvariyasında oluşturdukları KBKD modelinde uygulamışlar ve defekt alanında yeni kemik oluşumunu gözlemlemişlerdir. Yine Ueno ve ark.,²⁴ yaptıkları başka bir çalışmada periosteum ve kemik iliğinin heterotropik kemik oluşturma potansiyelini histolojik olarak karşılaştırmışlar. Çalışma sonunda kemik iliği greftinin kemik iliği benzeri kemik yapısı



geliştirdiğini, periosteal greftin ise kortikal kemik yapısı ürettiğini bulmuşlardır. Bigham-Sadegh ve ark.,²⁵ köpeklerde periosteal greftle sarılı olan ve olmayan saplı omentumu subkutikular dokuya yerleştirmişler. Sonuçta periosteum ile sarılmış omentumda daha fazla olmak üzere, hem omentum hem de subkutanöz bölgelerde uygulanan periosteum greftinin kemik oluşumunu sağladığını göstermişlerdir. Tavşanlarda yapılan bir çalışmada Gemalmaz ve ark.,²⁶ otojen periost parçalarının sentetik kemik greft alternatifleriyle birlikte kullanımının, kaviter kemik defektlerinin iyileşmesindeki histolojik davranışını incelemişlerdir. Seramik greft ve periosteum kombinasyonu olan grupta yeni kemik oluşumu açısından diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğunu bulmuşlardır. Ratlarda yapılan bir çalışmada periosteumun cerrahi stimülasyonunun periosteal hücrelerin osteojenik kapasitesi üzerine etkisi araştırılmıştır. Rat kalvariyasında oluşturulan KBKD modelinde defekte rat tibiasından farklı şekillerde elde edilen serbest periosteum uygulanmış. Sonuçta cerrahi stimülasyonun periosteumun osteojenik potansiyelini arttırdığı ve kontrol grubu hariç diğer defektlerde encondral kemikleşme gerçekleştiği gözlenmiştir.²⁷

Sonuç olarak; kemiğin kendi kendine iyileşme gösteremediği durumlarda iyileşmeyi sağlamak amacıyla çoğunlukla kemik greftleri olmak üzere çeşitli biyomateryaller kullanılmaktadır. Aynı şekilde osteojenik potansiyelinden dolayı periosteum da greft materyali olarak tercih edilmektedir. Klinisyenler tarafından kullanılması düşünülen biyomateryal seçiminde biyomateryalin özelliklerinin yanı sıra kullanım kolaylığı, alıcı ve verici saha morbiditesi ve maliyet gibi faktörlerin de göz önünde bulundurulması ve periosteumun da alternatif bir seçenek olarak akılda tutulması gerektiği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Aaboe M, Pinholt EM, Hjorting-Hansen E. Healing of Experimentally Cretaed Defects: A review. *British J O MaxilloFac Surg* 1995;33:312-8.
2. Develioğlu H. Kritik Boyutlu ve Kritik Boyutlu Olmayan Defektler. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2003; 6:60-4.
3. Trotta DR, Gorny C Jr, Zielak JC, Gonzaga CG, Giovanini AF, Deliberador TM. Bone Repair of Critical Size Defects Treated With Mussel Powder Associated or not With Bovine Bone Graft: Histologic and Histomorphometric Study in Rat Calvaria. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surg* 2013;1:1-6.
4. Wang HL, Greenwell H, Fiorellini J. The Research, Science and Therapy Committe. Periodontal regeneration. *Journal of Periodontology* 2005;76:1601-22.
5. Mish CM. Comparison of Intraoral Donor Sites for Onlay Grafting Prior to Implant Placement. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 1997;12:767-76.
6. Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg. Bayram B, Çubuk S, Güven MA, Pektaş ZÖ, Uçkan S. *J Dent Fac Atatürk Uni* 2012;22: 52-6.
7. Clavero J, Lundgren S. Ramus or Chin Grafts for Maxillary Sinus Inlay and Local Onlay Augmentation: Comparison of Donor Site Morbidity and Complications. *Clinical Implant Dentistry Related Research* 2003;5:154-60.
8. Malizos K.N, Papatheodorou L.K. The Healing Potential of The Periosteum Molecular Aspects. *Int. J. Care Injured* 2005;36:13-9.
9. Asaumi K, Nakanishi T, Asahara H, Inoue H, Takigawa M. Expression of Neurotrophins and Their Receptors (TRK) During Fracture Healing. *Bone* 2000;26:625-33.
10. Fang J, Hall BK. Chondrogenic Cell Differentiation From Membrane Bone Periosteum. *Anat Embryol (Berl)* 1997;196:349-62.
11. Ito Y, Fitzsimmons JS, Sanyal A, Mello MA, Nukherjee N, O'Driscoll SW. Localization of Chondrocyte Precursors in Periosteum. *Osteoarthritis Cartilage* 2001;9:215-23.
12. Fan W, Physiological Investigation of Periosteum Structure and Its Application in Periosteum Tissue Engineering, Queensland University of Technology Institute of Health and Biomedical Innovation Faculty of Built Environment & Engineering, Australia, PhD Thesis 2010;21-2.
13. Mescher AL. *Junquera's Basic Histology Text and Atlas* 13th ed. USA; McGraw-Hill Education: 2013. p. 55-65.
14. Colnot C, Thompson Z, Miclau T, Werb Z, Helms JA. Altered fracture repair in the absence of MMP9. *Development* 2003;130:4123-33.



15. Lu C, Miclau T, Hu D, Hansen E, Tsui K, Puttlitz C, Marcucio RS. Cellular Basis for Age-Related Changes in Fracture Repair. *J Orthop Res* 2005;23:1300-7.
16. Colnot C. Skeletal Cell Fate Decisions Within Periosteum and Bone Marrow During Bone Regeneration. *J Bone Miner Res* 2009;24:274-82.
17. Zhang X, Xie C, Lin AS, Ito H, Awad H, Lieberman JR, Rubery PT, Schwarz EM, O'Keefe RJ, Gulberg RE. Periosteal Progenitor Cell Fate in Segmental Cortical Bone Graft Transplantations: Implications for Functional Tissue Engineering. *J Bone Miner Res* 2005;20:2124-37.
18. Colnot C, Zhang X, Knothe Tate ML. Current insights on The Regenerative Potential of The Periosteum: Molecular, Cellular, and Endogenous Engineering Approaches. *J Orthop Res* 2012;30:1869-78.
19. Kurashina K, Kurita H, Takeuchi H, Hirano M, Klein CP, de Groot K. Osteogenesis in Muscle with Composite Graft of Hydroxyapatite and Autogenous Calvarial Periosteum: A Preliminary Report. *Biomaterials* 1995;16:119-23.
20. Reynders P, Becker JH, Broos P. Osteogenic Ability of Free Periosteal Autografts in Tibial Fractures with Severe Soft Tissue Damage: An Experimental Study. *J Orthop Trauma* 1999;13:121-8.
21. Ueno T, Kagawa T, Mizukawa N, Nakamura H, Sugahara H, Yamamoto T. Cellular Origin of Endochondral Ossification From Grafted Periosteum. *The Anatomical Record* 2001;264:348-57.
22. Dailiana ZH, Shiamishis G, Niokou D, Ioachim E, Malizos KN. Heterotopic Neo-osteogenesis from Vascularized Periosteum and Bone Grafts. *The Journal of TRAUMA, Injury, Infection, and Critical Care* 2002;934-8.
23. Ueno T, Kagawa T, Kanou M, Shirasu N, Sawaki M, Imura H, Hirata A, Yamachika E, Mizukawa N, Sugahara T. Evaluation of Osteogenic Potential of Cultured Periosteum Derived Cells -Preliminary Animal Study. *J Hard Tissue Biology* 2007;16:50-3.
24. Ueno T, Honda K, Hirata A, Kagawa T, Kanou M, Shirasu N, Sawaki M, Yamachika E, Mizukawa N, Sugahara T. Histological Comparison of Bone Induced from Autogenously Grafted Periosteum with Bone Induced from Autogenously Grafted Bone Marrow in The Rat Calvarial Defect Model. *Acta histochemica* 2008;110: 217-23.
25. Bigham-Sadegh A, Oryan A, Mirshokraei P, Shadkhist M, Basiri E. Bone Tissue Engineering with Periosteal-free Graft and Pedicle Omentum. *ANZ J Surg* 2013;83: 255-61.
26. Gemalmaz HC, Bolukbasi S, Esen E, Erdogan D, Gürgen SG, Bardakci Y. Periosteal Adventitia is a Valuable Bone Graft Alternative. *Int J Artif Organs* 2013;36(5):341-9.
27. Kanou M, Ueno T, Kagawa T, Fujii T, Sakata Y, Ishida N, Fukunaga J, Sugahara T. Osteogenic Potential of Primed Periosteum Graft in the Rat Calvarial Model. *Ann Plast Surg* 2005;54:71-8.

Yazışma Adresi

Dr.Dt.Hızır İlyas KÖSE
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Dış Hekimliği Fakültesi
55139 – Kurupelit / Samsun
Tel : +90 (362) 312 19 19 Dahili: 3480
GSM: 0(505) 526 64 50
e-mail: dtilyaskose@hotmail.com

