

# Kemik Greftlerinde Nükleer Tıp Uygulamaları

## BONE GRAFTS AND NUCLEAR MEDICINE: REVIEW

Dr. Ersoy KEKİLLİ,<sup>a</sup> Dr. Cengiz YAĞMUR,<sup>a</sup> Dr. Kadir ERTEM,<sup>b</sup> Dr. Bilge TÜRK BİLEN<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Nükleer Tıp, <sup>b</sup>Ortopedi ve Travmatoloji, <sup>c</sup>Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi AD, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, MALATYA

### Özet

Kemik greftleri eklem füzyonunda, eklem rekonstrüksiyonunda, kraniomaksillofasial rekonstrüksiyonda, travmatik yaralanmalarda, kemik rezeksiyonunda ve enfeksiyonlarında, protez komplikasyonlarında, kırık ve kaynama problemlerinde, konjenital malformasyonlar ve kozmetik problemlerin tedavisinde kullanılırlar. Kemik greftleri sıklıkla kemik doku iskelesi, köprü, alan kaplayıcı, defekti doldurucu ve kemik kaybını yerine koyucu rollere sahiptirler. Günümüzde kemik grefti kullanımı gittikçe artmaktadır. Ülkemizde de olog kemik greftleri kullanımı oldukça yaygındır. Kemik greftlerinde greft canlılığının ve komplikasyonlarının değerlendirilmesinde ve hastanın takibinde nükleer tıp değerli bilgiler vermektedir. Özellikle vasküler kortikal kemik greftlerinde ve vasküler pediküllü kemik greftlerinde operasyondan kısa süre sonra greft canlılığı ve vasküler anastomozun başarısı kemik sintigrafisi ile gösterilebilmektedir. İşlemin patofizyolojisini öğrenmekle, sintigrafik bulguların yorumu kolayca verilebilecektir. Vasküler olmayan kemik greftlerinde iyileşme revaskülarizasyon ve remineralizasyon ile olur. Kansellöz otogreftlerde vasküler cevap kortikal greftlerinkinden daha büyüktür. Kansellöz yatağın tamamı yaklaşık 1-2 hafta içinde tamamen revaskülarize olabilir. Vasküler kemik greftlerinde ve kas pediküllü kemik greftlerinde iyileşme kırık iyileşmesi ile benzerdir. Allogreft kemik basitçe bir kalsiyum iskelesini sağlar, herhangi bir kemikleşme hücresi ve proteinlerine sahip değildir. Kemik sintigrafisi ile allogreft iyileşmesinin otogreftlere benzediği ancak revaskülarizasyonun ve remineralizasyonun daha uzun sürdüğü gösterilmiştir. Bu nedenle, bu derlemede patofizyolojik bilgiler genişçe verilmiştir. Son dönem literatürleri ışığında yazarlar, kemik greftleme işlemleri hakkında genel bilgileri vermeyi ve bu hastalarda kullanılabilecek nükleer tıp uygulamalarını tartışmayı amaçlamışlardır.

**Anahtar Kelimeler:** Kemik grefti, sintigrafi, nükleer tıp

**Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005, 25:261-279**

### Abstract

Bone grafts find application in multiple settings: joint fusion and reconstruction, bone infection and resection, prosthesis complications, congenital malformation and cosmetic adjustments, cranio-maxillofacial reconstruction, as well as the treatment of various trauma injuries such as fractures resulting in delayed unions and non-unions. Bone grafts have often played the roles of scaffolds, bridges, spacers, defect fillers, and bone-loss replacements. There is a growing trend in bone graft usage today. The use of autolog bone grafts is widespread in Turkey. Nuclear medicine has proven to be a helpful adjunct in the determination of graft viability. In particular, the status of vascular anastomoses can be shown on bone scintigraphy short periods after cortical and pedicle bone grafts. With added knowledge of individual pathophysiology, the interpretation of scintigraphic results is greatly facilitated. Non-vascularized bone grafts improve with revascularisation and remineralisation. In cancellous autografts, the vascular response is much greater than in cortical grafts. The entire cancellous bed may be completely revascularized within approximately 1 to 2 weeks. Healing of vascularized bone grafts and pedicles is similar to the process manifested in fractures. Allograft bone simply provides calcium scaffolding and does not possess bone-growing cells or proteins. Previous studies utilizing bone scintigraphy have shown that allograft healing proceeds not unlike that of autografts, with the exception that revascularisation and remineralisation are delayed. The authors review the current literature on bone grafting procedures and discuss the possible applications of nuclear medicine in this setting.

**Key Words:** Bone transplantation, radionuclide imaging, nuclear medicine

**K**emik greftleri travmatik yaralanmalarda, kemik rezeksiyonlarında, kırık iyileşmesinde ve kaynama

problemlerinde, kemik enfeksiyonlarında, eklem füzyonunda, eklem rekonstrüksiyonunda, protez komplikasyonunun giderilmesinde, kraniomaksillofasial cerrahide, doğumsal malformasyonların ve kozmetik problemlerin giderilmesinde kullanılmaktadır.<sup>1-4</sup> 1996'da ABD'de yaklaşık 426.000 kemik grefti kullanılmıştır. Bunların 247.000'i otojen kemik grefti, 145.000'i allojen kemik grefti ve 34.000'i

**Geliş Tarihi/Received:** 25.03.2004 **Kabul Tarihi/Accepted:** 04.01.2005

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Ersoy KEKİLLİ  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nükleer Tıp AD, MALATYA  
ekekilli@inonu.edu.tr

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005, 25

261

diğer materyallerle dir.<sup>5</sup>

Kemik grefti canlılığının ve komplikasyonlarının değerlendirilmesinde radyoloji, histoloji, kemik sintigrafisi, kemik mineral yoğunluğu ölçümü, lazer Doppler kan akımı ölçümü, pulsoksometre, yüzey ısı ölçümü, invaziv parsiyel oksijen basıncı (pO<sub>2</sub>) ölçümü ve biyomekanik testler kullanılmaktadır.<sup>6,7</sup>

Bu yayın kemik grefti cerrahisinde yapılan işlem ve bu hastalara uygulanabilecek nükleer tıp metotları hakkında genel bilgiler vermeyi amaçlamıştır.

### Terminoloji

İmmünolojik olarak greftler otojenik, allojenik, ksenojenik ve izojenik olarak gruplandırılır.

Aynı kişinin bir yerindeki doku başka bir yerine transfer edilmişse otolog veya otojenik greft; aynı türün genetik olarak farklı 2 bireyi arasında doku transferi allogreft veya allogenik greft; ayrı türlerin bireyleri arasında doku transferi ksenogreft veya ksenojenik greft; monozigot ikizler arasında doku transferi izogreft veya izojenik greft olarak adlandırılır. Greft anatomik olarak uygun yere transfer edilirse ortotopik; uygun olmayan yere transfer edilirse heterotopik olarak adlandırılır.

Kemik greftleri doku içeriklerine göre kansellöz kemik; kortikal kemik; kortikokansellöz kemik veya osteokondral (kemik ve eklem kartilajından) olarak sınıflandırılabilir.

Otogreftler dokuyu besleyen arter ve veniyle birlikte transfer edilir, bu damarları uygun komşu damarlara anastomoz edilirse, buna “serbest vasküler kemik grefti”; eğer damarı ile birlikte transfer edilmemişse “serbest vasküler olmayan kemik grefti” olarak adlandırılır.

Kemik greftleri taze veya muhafaza edilmiş olarak da sınıflanabilir. Taze greftler donorden direkt olarak transfer edilir ve bunlar genellikle otogrefttir.

Kemik greftleri dondurularak; dondurulup

kurutularak, radyasyon veya kimyasallardan geçirilerek “muhafaza edilmiş kemik greftleri” elde edilir. Muhafaza edilmiş kemik greftlerinde bu metotların uygulama amacı sterilizasyon ve greftin immünojenitesinin azaltılmasıdır. Muhafaza edilmiş kemik greftleri genellikle allogrefttir.<sup>6,8</sup>

### Kemik greftinde patofizyoloji

Kemik birçok spesifik hücreler içeren kompleks bir dokudur. Osteoblastlar kemik formasyonundan, osteoklastlar kemik rezorpsiyonundan sorumludur. Hüresel olmayan bağ dokusu inorganik ve organik matriks içerir. İnorganik matriksin büyük kısmı kalsiyum tuzları ve hidroksiapatitten oluşur. Organik matriks kollajen (%90-95 tip I), glikoprotein ve proteoglikanlardan oluşur.<sup>9</sup>

Kemiğin zengin dolaşım ağı 3 kaynaktan beslenir. Bunlar periostal, endostal ve etraf yumuşak doku damarlarıdır. Kemikte kırık veya herhangi bir nedenle bütünlük bozulursa, ayrılan parçanın dolaşımı da bozulur.<sup>10</sup>

Greft uygulanan bölgede operasyondan hemen sonra dakikalar içinde o alanda trombosit agregasyonu oluşur. Trombositler fibroblast büyüme faktörü (FGF), insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) gibi büyüme faktörlerini salgırlar. Bir-18 saat içinde polimorf nüveli lokosit kemotaksisi ve akümüasyonu oluşur. Bunu 1-3 gün içinde mezenkim hücreleri göçü ve çoğalması takip eder. 5-9. günlerde kondrosit farklılaşımı; 10-12. günlerde osteoblast farklılaşımı ve primer kemik doku oluşumu; 12-18. günlerde artmış osteoblastik aktivite ile kemik remodellingi oluşur. Yirmi birinci günden sonra kemik iliği oluşumu başlar. Canlı kemik greft hücrelerinden erken kemik şekillenimi (kallus formasyonu) cerrahi sonrasında 4-8 gün arasında olur. Kansellöz kemik greftinin, yeni kemik şekillenimi potansiyeli (yüzey alanı fazlalığına ve osteoblast göçüne bağlı olarak) kortikal greftten çok daha fazladır.<sup>6,11</sup>

İntramembranöz (mezenkim hücrelerinden) veya encondral (kıkırdak dokudan) ossifikasyon ile oluşmuş primer kemik dokunun osteoklastlarca rezorpsiyonu ile uzun silindirik kavitelerin

oluşumu ve kan damarları ile kemik iliğinin gelişimi sürecine kemik remodellingi denir. Osteoklastik aktiviteyi osteoblastik aktivite izler. Bütün primer kemik dokunun yerini sekonder kemik doku alır ve bu işlem ömür boyu sürer.<sup>12</sup>

Kemik greftlerinde 5 evre sonunda şekillenmiş kemik oluşur. Bunlar inflamasyon, osteogenezis, revaskülarizasyon, remodelling ve şekillenmiş kemik evreleridir. Kansellöz kemik greftleri genellikle tamamen rezorbe edilip alıcının kemik dokusu ile yer değiştirirken; kortikal kemik greftleri tamamen rezorbe edilemezler. Kansellöz kemikte 2. günden itibaren revaskülarizasyon başlarken, osteoklastlar vasıtası ile greftin rezorpsiyonu da başlamış olur. Revaskülarizasyon greft çevresinde başladığından, kansellöz kemik greftin orta kısmında nekrotik bir saha oluşabilir ve bu da radyolojik olarak dansite artışıyla izlenebilir. İnflamasyon, revaskülarizasyon ve osteoindüksiyon çok erken başlayan ve genellikle dinamik bir süreç iken, remodelling ve osteokondüksiyon aylar süren bir süreçtir.<sup>6</sup>

Kemik grefti iyileşmesi osteoindüksiyon, osteoprodüksiyon ve osteokondüksiyon süreçlerinin kombinasyonudur. Osteoindüksiyon osteojenik proteinler, büyüme faktörleri, hormonlar, sitokinler ile farklılaşmamış mezenkimal hücrelerden osteoprogenitör hücrelerin farklılaşmasının uyarılmasıdır. Osteokondüksiyon (vasküler ve hücresele gelişimle kemiğin kollajen gibi yapı iskelesinin oluşumu), büyük oranda vasküler olmayan greft iyileşmesinden sorumludur. Bu yapı iskeleti osteoblast çoğalmasını ve büyümeyi kolaylaştırır ve komşu kemik yatağından yeni kemik büyümesine izin verir. Kansellöz kemik kortikal kemikten daha osteoindüktifken, osteokondüktif etkisi daha azdır. Öte yandan allogreftler daha fazla osteokondüktif özelliğe sahiptirler. Vasküler kemik greftlerinde daha çok osteoprodüksiyon süreci işler. Osteoprodüksiyon (greft içindeki yeni kemikte yaşayan osteoblastların oluşturduğu süreç) normal kemik iyileşmesindeki süreç ile aynıdır.<sup>10,13</sup>

Kemik grefti iyileşmesinde 3 temel elemente ihtiyaç vardır.

1. Hücre komponenti: Osteoblastik ve osteoprogenitör hücrelerin kemotaksisi ile revaskülarizasyon ve rejenerasyon başlar.

2. Büyüme ve farklılaşma faktörleri: En önemli büyüme faktörleri polipeptit büyüme faktörleri (PGF), FGF, trombositin salınan büyüme faktörü (PDGF), IGF'dir. Farklılaşma faktörlerinden özellikle kemik morfogenezik proteini (BMP) 2 ve 7 greft iyileşmesinde çok önemlidir. Büyüme ve farklılaşma faktörleri mezenkimal hücrelerden kemik doku farklılaşımını kontrol eder, hücre yenilenmesi, mitozu, anjiyogenez, osteogenez ve kondrogenez indüklerler. Eksojen olarak bu faktörler genellikle araştırmalarda kullanılmış olup insanlarda kullanımı özellikle pahalı olmalarından dolayı yaygınlaşmamıştır. Özellikle kemik morfojenik proteinleri ile yan etkileri olmadığı ve kemik iyileşme oranının %100'lere çıkardığına dair çok sayıda çalışma vardır.

3. Kemik iskele matriksi: Bu iskele matriksi hem osteoindüktif hem de osteokondüktif özelliğe sahiptir.

Tedavide bunlara bağlı olarak iskele matriksi bazlı, faktör bazlı, hücre bazlı veya bunların kombinasyonu olarak sınıflandırılabilir. Kemik greftleri de hücre komponenti, iskele matriksi, büyüme ve farklılaşma faktörlerine sahiptirler veya bunların oluşumunu indüklerler.<sup>4,14</sup>

Sadece matriks bazlı tedaviye, ortopedide daha fazla kullanılan Ti fiber metaller, hidroksiapatitin seramik bileşikler ve trikalsiyum fosfat örnek verilebilir. Yapılan işlem defektif alana porlu implantın yerleştirilmesi olarak özetlenebilir. Bu implantların osteoindüktif etki gibi biyolojik özellikleri yoktur ve bu tedavide kullanımını belirgin kısıtlamaktadır.<sup>4</sup>

Kemik greftinin 2 ana fonksiyonu osteogenezise kaynaklık yapmak ve mekanik destek sağlamaktır. Travma, kemik tümörü operasyonu gibi kemik kayıplarında yük taşımayan alanlarda kemik defektini doldurmada kansellöz kemik grefti tercih edilirken, yük taşıyan alanda kemik defektini doldurmada kortikal veya kortiko-

kansellöz kemik greftleri kullanılır.<sup>6</sup>

Vasküler olmayan kemik grefti hücreleri transplante edildiği yerde yaşamazlar. Önce nekroza gidip rezorbe edilir ve bu alan yaşayan yeni kemikle yer değiştirir. Bu “creeping substitution” olarak adlandırılır.<sup>15</sup>

Kemik grefti iyileşmesinde en önemli etmen kanlanmasıdır. Kemik matriksi, sitokinler, hormonlar ve alınan gıdalar iyileşmedeki diğer etmenler arasında sayılabilir. Radyasyona uğramış kemikte revaskülarizasyon ve rejenerasyon kabiliyeti belirgin azalmıştır. Bu kemiklere greft uygulanmasında iyileşme problemi bu nedenle daha sıktır. Greftler iyi sabitlenmezse (hareketsizleştirilmezse) genellikle kaynama problemi görülür. Bu nedenle greftler internal fiksasyon ile sabitlenirler.<sup>1,5</sup>

En sık vasküler olmayan otogreft alım yeri iliak taç, kalvariyum (en sık dominant olmayan parietal kemik) ve kostalardır. Vasküler kemik otogrefti olarak en sık fibula, skapula, iliak taç, radius, kosta ve kalvariyum kullanılmaktadır.<sup>15</sup>

### **Kemik Greftlerinde Görüntüleme Kullanılan Radyofarmasötikler**

**a- <sup>99m</sup>Tc-difosfonatlar:** En sık kullanılanı Teknesyum-99m-metilen difosfonat (<sup>99m</sup>Tc-MDP)'tir. Kemiğin inorganik matriksini oluşturan hidroksi-apatit kristaline iyon değişimi ve kemisorpsiyon ile tutunur. Kemik matriksi yüzeyindeki fosfat grupları ile <sup>99m</sup>Tc-MDP 'nin serbest fosfat grupları arasında iyon değişimi olurken <sup>99m</sup>Tc kemik matrikse bağlanmış olur. <sup>99m</sup>Tc-difosfonatlar kemik yüzeyinde tutulumu osteoblastik aktivite ve kanlanmayla orantılıdır. <sup>99m</sup>Tc 140 KeV enerjide pür gama bozunumu olan, 6.02 saat yarı ömre sahip, nükleer tıpta en yaygın kullanılan radyoizotoptur. <sup>99m</sup>Tc-difosfonatlar kemik greftlerindeki osteoblastik aktiviteyi görüntüleme için kullanılırlar.

**b- <sup>18</sup>F-florid:** Hidroksi-apatit kristali yüzeyindeki hidroksil iyonları ile iyon değişimi reaksiyonu sonucu kemik dokuya bağlanır. Kemik yüzeyinde tutulumu osteoblastik aktivite ve kanlanmayla orantılıdır. İlk kullanılan pozitron

emisyon tomografisi (PET) radyofarmasötiklerinden biridir. Flor-18 pozitron saçan ve yarı ömrü 110 dk. olan radyoaktif izotoptur. Saçılan pozitron (pozitif yüklü elektron) dokuda yokolom reaksiyonu sonucu birbirine 180 derece zıt yönde hareket eden 511 KeV enerjide 2 adet gama ışını oluşumuna neden olur. PET ile bu gama ışınları görüntüye çevrilir. <sup>18</sup>F-florid kemik greftlerindeki osteoblastik aktiviteyi görüntüleme için kullanılırlar. <sup>99m</sup>Tc-difosfonatların bulunmasından sonra kullanımı belirgin azalmıştır.

**c- <sup>18</sup>F-FDG (Florodeoksiglukoz):** PET için en sık kullanılan radyofarmasötiktir. Glikoz analogudur ve hücre membranını glikoz transport mekanizması ile geçer. Glikoz gibi hücre içinde heksokinaz enzimi ile fosforillenir ve <sup>18</sup>F-FDG-6-fosfat oluşur. <sup>18</sup>F-FDG-6-fosfat, glikoz-6-fosfat izomeraz enziminin substratı olmadığından daha ileri glikoz metabolizmasına katılmaz ve hücre içinde tuzaklanır. Membran glikoz taşıyıcılarının artışı, artmış heksokinaz aktivitesi ve azalmış glikoz-6-fosfataz seviyesi tümörlerde artmış glikoz kullanımına sebep olan 3 fenomen olarak ileri sürülmektedir. Kemik greftlerinde glikoz kullanımının görüntülenmesi yanı sıra osteomiyelit ayırıcı tanısında da kullanılırlar.

**d- <sup>99m</sup>Tc-nanokolloid ve <sup>99m</sup>Tc-sülfür kolloid:** <sup>99m</sup>Tc-sülfür kolloid'in partikül çapı 0.1-1 µm, ortalaması 0.3 µm'dir. <sup>99m</sup>Tc-nanokolloid partiküllerinin %95'ten fazlasının çapı 0.08 µm'den küçüktür ve ortalama 0.03 µm'dir. Bu radyofarmasötikler, farmasötik kitine <sup>99m</sup>Tc-perteknetat ilave edip 5-10 dk. oda ısısında inkübasyon ile hazırlanır. <sup>99m</sup>Tc-sülfür kolloidin kemik iliğinde tutulum oranı %2-5'tir. <sup>99m</sup>Tc-nanokolloid partikül çapı düşük olduğundan kemik iliği tutulum oranı %15 civarındadır. Kemik greftlerinde iliğin fonksiyonundan ziyade osteomiyelit ayırıcı tanısında kullanılırlar.

**e- Lökosit işaretli sintigrafi:** Erişkinde heparinli veya 10 mL asit sitrat dekstroz (ACD)'lu yaklaşık 50-80 mL venöz kan 19 gauge iğne uçlu enjektöre alınır. 50-60 dk. sedimentasyonda bekletilir. Eritrosit çökeltisi atılarak plazması

alınır. Plazma 200 g'da 5 dk. santrifüj edilerek lökosit zengin süspansiyon çökeltili halinde elde edilir. Lökosit zengin süspansiyon oda ısısında  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO veya  $^{111}\text{In}$ -oksin ile karıştırılır. Plazma yıkanır. Bağlanım yüzdesi %50-60 arasındadır. Kemik greftlerinde ve çevre yumuşak dokuda enfeksiyonun görüntülenmesinde kullanılır.

**f-  $^{67}\text{Ga}$  Galyum sintigrafisi:** Malign hastalıklarda, inflamasyon veya enfeksiyon odağı görüntülenmesinde kullanılır. Kandan temizlenmesi oldukça yavaştır. İntravenöz verildiğinde %88'i serum proteinlerine (özellikle transferrin'e) bağlanır. Transferrin'e molekülü başına 2 Galyum iyonu bağlanır. Galyumun transferrin'e bağlanımını en çok etkileyen faktör serum demir düzeyidir. Tümörde ve enfeksiyon alanında tutulum mekanizması açık değildir. Enfeksiyon alanında tutulumu için bakteride yüksek konsantrasyonu, laktoferine bağlanımı, lökositte bağlanıp migrasyonu veya enfeksiyon alanındaki lökositte bağlandığı ileri sürülmüştür. Kemik greftlerinde ve çevre yumuşak dokuda enfeksiyonun görüntülenmesinde kullanılır.

**g-  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi ve  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrafosmin:**  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi hazırlanırken 10 dk. kaynatılmalıdır. Tetrafosminin kiti ise  $^{99m}\text{Tc}$ -perteknetat ile karıştırılarak hazırlanır. Her iki ajanın  $^{99m}\text{Tc}$  bağlanım yüzdesi %90'dan fazladır. Hücre içinde mitokondri fraksiyonunda fikse olurlar. Wash-out'u düşük, redistribüsyonu ihmal edilecek düzeydedir. Nükleer tıpta miyokard perfüzyon sinti-grafisi, tümör görüntülenmesi ve doku canlılık ajanı olarak yaygın kullanılan katyonik komplekslerdir. Kemik greftlerinde ise kas pediküllü greftlerde kasın canlılığını değerlendirmede kullanılırlar.

**h-  $^{201}\text{Tl}$  Talyum:**  $^{201}\text{Tl}$  siklotron ürünüdür. Ülkemizde üretilmediği için pahalı bir ajandır. Elektron yakalama ile parçalanır. Yarı ömrü 73 saattir. Parçalanması sonucu kız radyonüklid Civa (Hg) meydana gelir. Parçalanması sırasında %98'i 69 ve 81 KeV enerjisinde X ışınları ve çok düşük miktarda 167 KeV (%8) ve 135 KeV (%2) gamma ışını saçılır.  $^{201}\text{Tl}$ 'in uzun yarı ömürlü olması, uzun

süre saklanabilmesi ve geç görüntü alınabilmesi gibi avantajları vardır.  $^{201}\text{Tl}$  potasyum analogudur. Biyokinetik özellikleri potasyuma benzemekle beraber aynı değildir. İntravenöz olarak verildiğinde  $\text{K}^+$  gibi, Na-K ATP'az pompası ile (aktif transportla) hücre membranını geçerek hücre içine girer. Nükleer tıpta miyokard perfüzyon sintigrafisi, tümör görüntülenmesi ve doku canlılık ajanı olarak yaygın kullanılan radyoizotoptur. Kemik greftlerinde ise kas pediküllü greftlerde kasın canlılığını değerlendirmede kullanılırlar.

### Kemik greftleri çeşitleri

Kemik greftleri ortopedistler tarafından farklı gruplarda toplanmış olmakla beraber biz nükleer tıpçılar olarak aşağıdaki başlıklar altında sınıflayabiliriz.

I-Otojen kemik greftleri,

- a- Otojen kansellöz kemik greftleri.
- b- Otojen kortikokansellöz kemik greftleri.
- c- Otojen vasküler kemik greftler.
- d- Otojen kas pediküllü kemik greftleri.

II-Allogreftler,

- a- Allojen kansellöz kemik greftleri.
- b- Allojen kortikokansellöz kemik greftleri.
- c- Allojen vasküler kemik greftler.
- d- Allojen kas pediküllü kemik greftleri.

III-Sentetik kemik greftleri.

Kemik greftleri yapısal ve yapısal olmayan ya da hacimli ve partiküler olarak da sınıflanabilir. Eğer greft kortikal ve subkortikal doku içeriyorsa "yapısal kemik grefti" diye adlandırılır. Yapısal greftler vida, tel, civata, metal protez gibi materyalle stabilizasyona ihtiyaç duyar. Yapısal olmayan greftlerde mekanik stabilizasyon ihtiyacı elzem değildir. Parçacık greftler ve internal fiksasyon uygulanmayan hacimli greftler yapısal olmayan greftler diye adlandırılır.<sup>16</sup>

Kemik greftlerinin kıyaslamalı özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

**Tablo 1.** Kemik greftlerinin immünojenite, mekanik özellikleri, osteogenetik etkileri açısından karşılaştırılması.

Kemik Grefti	İmmünojenite	Osteokondüktif özellikler	Osteogenezis	
			Osteoindüktif etkinliği	Greftten menşey alan osteogenezis
Otojen kansellöz	-	-	+++	+++
Otojen kortikal	-	+++	+++	++
Allojen taze kortikal	+++	+++	+	-
Allojen muhafaza edilmiş kortikal	+	+	++	-

## I. Otojen Kemik Greftleri

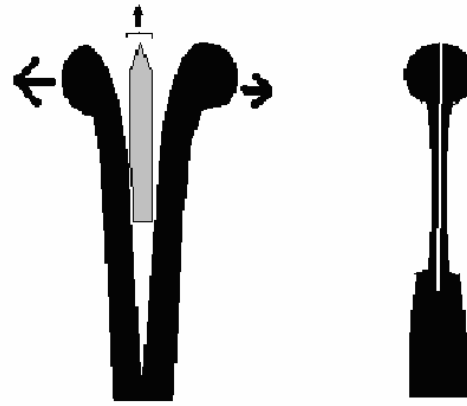
### a- Kansellöz kemik greftleri

Kemik kaynamama probleminde ve kemik kistleri gibi defekt alanları doldurulmasında kullanılırlar. Büyük yüzey alanı, kolay revaskülarizasyonu, yüksek osteogenezis etkinliği ve osteoindüksiyonu nedeni ile sıklıkla kullanılmaktadırlar. Ağır yük taşımayan alanların greftlenmesinde tercih edilirler. En sık kullanım yerleri kemik kaviteilerinin doldurulması ve spinal füzyon operasyonlarıdır. 75 µm-125 µm arası kansellöz greft parçacıkları hızla rezorbe olurlar ve etkili osteogenezise iştirak etmezler. Kansellöz kemik grefti solid blokları kaynamamış kırıkların tamirinde kullanılabilirler. En sık alınma yeri iliak kanattır. Wolfe ve Kawamoto'nun teknikleri sayesinde kontrolsüz kanama, barsak fitiği, enfeksiyon ve kozmetik problem olasılığı daha düşük olan iliak kanattan kansellöz kemik grefti almak mümkün olmuştur (Şekil 1).<sup>6</sup>

Otojen kansellöz kemik greftleri kırık tamirinde, rekonstrüktif cerrahide altın standart olmuştur.<sup>17</sup>

Kansellöz kemik greftinin iyileşmesi, revaskülarizasyonu ve inkorporasyonu diğer greft türlerine göre daha hızlıdır. Kansellöz kemik fizik özelliklerinden dolayı greft operasyonu 2 hafta sonrasında tamamen revaskülarize olur.<sup>1,18</sup>

Kemik matriksi pek çok BMP, transforming büyüme faktörü B (TGF-B), insülin benzeri büyüme faktörü 1 ve 2 (IGF 1 ve 2), asidik ve

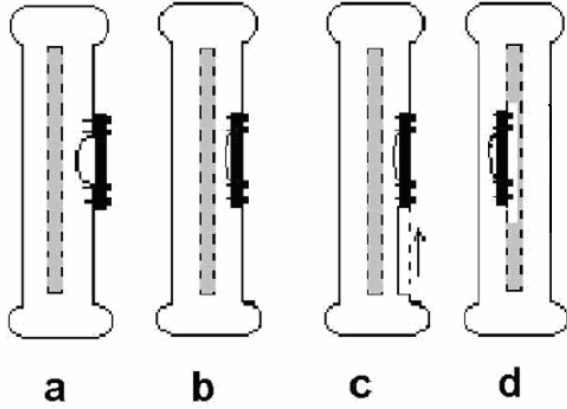


**Şekil 1.** İliyak kanattan kansellöz kemik grefti alımı. Koronal planda modifiye kesitimiz. Gri renk= Kansellöz greft. Siyah renk= İliak kanat.

bazı FGF, PDGF, granülosit koloni stimulan faktörü (GM-CSF) içerir.<sup>8</sup>

Kansellöz kemik grefti iyileşmesinde osteokondüksiyon 6-12 ay sürebilir.<sup>8</sup>

Kansellöz kemik greftlerinin iskelet sistemine hızlı kaynaşır, majör komplikasyonları düşük, minör komplikasyonları (%35 civarında) görece yüksektir. İliak taş kemik grefti postoperatif komplikasyonları arasında enfeksiyon, yaranın akması, hematoma, kronik veya uzamış ağrı, duyu kaybı, keloid, barsak fitiği, geç dönem kırık sayılabilir. İntraoperatif komplikasyonları olarak superior gluteal sinir yaralanması, sakroiliak eklem veya pelvik instabilite, arteriyovenöz fistül, peroneal ve siyatik sinir felci, pelvik kırık sayılabilir.<sup>13</sup>



**Şekil 2.** Onlay (a), inlay (b), sliding (kayma) inlay (c) ve medüller (d) kortikal kemik grefti uygulamaları. Kortikal kemik grefti siyah dikdörtgen ile gösterilmiştir.

Milachowski ve ark. 6 koyunda spongioz otojen greftini vücudun başka bölgesine transfer ettikleri çalışmalarında radyografik, sintigrafik, histolojik, floresans mikroskopu ile greft canlılığını değerlendirmişler, iliak kanat, proksimal tibia ve torakanter majör greftinin canlılığını daha iyi; bu greftlerle kıyaslandığında radius başı ve olekranon greftlerinin canlılığının daha kötü olduğunu bulmuşlardır.<sup>19</sup>

Greft patofizyoloji nedeni ile <sup>99m</sup>Tc-difosfonat kemik sintigrafisinde erken dönemde kortikal greftlere benzer şekilde greft-host kaynama alanında aktivite tutulumu artışı, greft içinde düzenli aktivite tutulumu azalması izlenirken; ilk haftadan sonra greft bütününde revaskularizasyon ve primer kemik doku oluşumuna bağlı aktivite tutulumu artışı beklenir. Erken dönem imajlarında küçük alana uygulanımına da bağlı olarak aktivite tutulumu azalmış alan seçilemeyebilir. Aktivite tutulumu artışı osteokondüksiyoona bağlı olarak uzun süre sebat ettikten (6 ay-1 yıl) sonra normale iner. Kansellöz kemik greftleri yük taşımayan alanlara uygulanır. Revaskularizasyonu ve kaynama oranı yüksektir. Enfeksiyon komplikasyonunun sıklıkla normal osteomyelit tablosu oluşturması, tamamen rezorbe olması ve kırık gibi komplikasyonlarının acil müdahalesi gerekmemesi ve bu açıdan radyo-grafi ile diğer

laboratuvar metotlarının sıklıkla yeterli olmasından dolayı sintigrafik metotlara ender olarak ihtiyaç duyulmaktadır.<sup>6,8,18,20</sup>

### b- Kortikal kemik greftleri

Kortikal kemik greftleri, destek sağlaması, osteoindüksiyon ve osteokondüksiyoona sağlaması nedeni ile tercih edilirler. Uzun kemiklerin 6 cm'ye kadar olan defektlerini köprülemede yaygın olarak kullanılırlar. Tamamen rezorbe edilmezler. Ağırılık taşıyan kemiklerde tercih edilirler. Onlay veya inlay kortikal greft olarak uygulanabilirler (Şekil 2). Medüller kortikal greftler inlay kemik greftlerinin bir tipidir.<sup>6</sup>

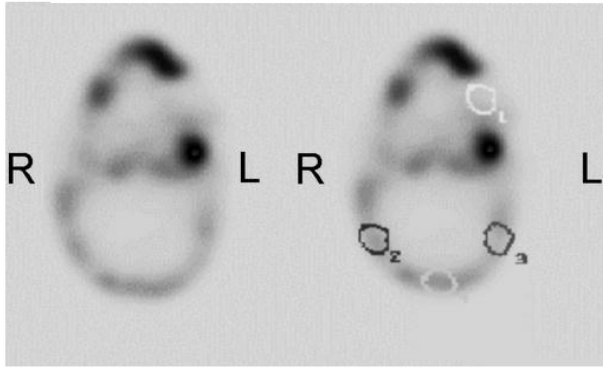
**bi-** Onlay kemik grefti, internal fiksasyonda en sık kullanılan materyaldir. Kaynama problemi olan uzun kemiğin periostu korunarak üzerine tam tabaka kortikokansellöz kemik greftinin sabitlenmesi ile uygulanır. Tekli uygulanabildiği gibi defektif uzun kemik alanlarının köprülenmesinde çiftli de uygulanmaktadır. Humerus, tibia ve femur diyafiz defektlerinin tamirinde kullanılmaktadır.<sup>6</sup>

**bii-** İnlay kemik grefti uzun kemiklerin dikdörtgen şeklindeki kortikal defektlerinin tamirinde kullanılır. Tamir sonrasında diyafiz yüzey şekli korunur. Uzun kemiklerin kaynama probleminde uygulanırlar. En sık greft alım yeri iliak kanattır. Başka bir kemikten alınabileceği gibi komşu alandan kortikal kemik kaydırılarak da uygulanabilir. Kaydırılarak (sliding) yapılan inlay greftler diz ve dirsek gibi eklem alanlarında uygulanabilirler.<sup>6</sup>

İnlay greft diyafiz korteksine değil de medüller sahaya uygulanırsa buna medüller kortikal kemik grefti denir. Özellikle küçük kemiklerin (metatarsal, metakarpal) kırıklarının kaynama probleminde kullanılırlar.<sup>6</sup>

Kansellöz kemik operasyondan 2 hafta sonra tamamen revaskularize olurken, kortikal kemikte tamamen revaskularizasyon 8 hafta veya daha uzun zaman alabilir.<sup>18</sup>

<sup>99m</sup>Tc-difosfonat kemik sintigrafisinde erken dönemde greft-host kaynama alanında aktivite tutulumu artışı, greft içinde düzenli aktivite



**Şekil 3.** Mandibulaya vasküler kemik grefti uygulanan hastada, cerrahiden 7 gün sonra yapılan  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP kemik SPECT'i. Vasküler anastomoz tıkalıdır. Bu görüntü aynı zamanda vasküler olmayan kortikokansellöz kemik grefti olarak kabul edilebilir (Lauer ve ark.nın izniyle).<sup>36</sup>



**Şekil 4.** Şekil 3'teki hastanın operasyondan 3 ay sonraki  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP kemik SPECT'i kesitleri. Oklar greft alanında belirgin aktivite tutulumu artışını göstermektedir (Lauer ve ark.nın izniyle).<sup>36</sup>

tutulumu azalması izlenirken; 6-8. haftadan sonra greft bütününde revaskülarizasyon ve primer kemik doku oluşumuna bağlı aktivite tutulumu artışı beklenir. Erken dönem imajlarında küçük alana uygulanımına da bağlı olarak aktivite tutulumu azalmış alan seçilemeyebilir. Aktivite tutulumu artışı osteokondüksiyona ve kortikal kemik greftinin tamamen rezorbe edilmemesine bağlı olarak uzun süre sebat ettikten (> 1 yıl) sonra normale iner. Sintigrafinin (difosfonatlarla, lökosit işaretli, nanokolloid, FDG vb.)

değerlendirilmesinde hangi tip kortikokansellöz greft uygulandığı, uygulanma zamanı muhakkak göz önüne alınmalıdır (Şekil 3 ve 4). Yumuşak dokudan daha fazla olan azalmış aktivite alanlarının greft yetersizliği alanları olabileceği, kırık, kaynamama gibi komplikasyonların bu alanlarda daha fazla olabileceği bilinmelidir. Enfeksiyon görüntüleyen ajanlarla enfeksiyon komplikasyonunu (lökosit işaretli, nanokolloid, insan poliklonal immünglobülini, antigranülosit antikor, FDG PET vb.) göstermede duyarlılığın osteomiyelitlerden belirgin düşük olması öncelikle revaskülarizasyondaki uzamaya bağlanmıştır.<sup>18,21</sup>

Jamil ve ark. atrofik çene tedavisi veya tümör çıkartılması nedeniyle mandibulaya kortikal onlay otojen greft uyguladıkları hastalarında operasyon sonrasında  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP tutulumunun hafif artmış olmasına (bölgedeki inflamatuvar peri-implant kemik reaksiyonu nedeni ?) rağmen iyileşme döneminde belirgin azalmış olduğunu; bu azalmanın komplikasyonlu olgularda daha fazla ve düzensiz olduğunu bildirmişlerdir.<sup>22</sup> Schliephake ve ark.nın 24 atrofik çene nedeni ile kortikal otojen greft kullandıkları olgularda buldukları sonuçlar da Jamil ve ark.nın sonuçlarına benzerdir.<sup>23</sup>

Ramsay ve ark. 20 hastaya (9'u iliak taçdan ve 11'i kalvariymundan) otojen kemik grefti ile rekonstrüksiyon operasyonundan 2 ve 15 hafta sonra yapılan kemik sintigrafik incelemelerinde, yumuşak dokuya eş veya daha azalmış uptake izledikleri 2 olguda greft yetersizliği bulmuşlardır.<sup>24</sup>

Gordon ve ark. operasyon sonrasında komplikasyon, gevşeme veya kaynama problemi olmayan 13 hastasında total kalça artroplastisinde asetabulum çoğaltıcı vasküler olmayan kortikokansellöz kemik grefti uyguladıktan 1 yıl sonra kemik sintigrafilerinde aktivite tutulumunda belirgin artış izlerken; 4-7 yıl sonrasında aktivite tutulumunun normale indiğini rapor etmişlerdir.<sup>25</sup>

### c- Vaskülarize kortikal kemik greftleri:

Bir kortikal kemik grefti olup bu greftle plastik cerrahlar ve ortopedistler özellikle 6 cm üzeri uzun kemik defektlerini tamir etmektedirler.



Kemik enfeksiyonları, ateşli silah yaralanmaları, radyasyona maruziyet gibi masif kemik greftine ihtiyaç duyulan alanlarda kullanılmaktadır. Serbest vasküler kemik grefti için 4 kaynak vardır. Fibula, iliak kanat tacı, kosta ve skapula. Fibula peroneal damarlarıyla, iliak kanat tacı sirkümfleks arter ve venle; kosta posterior interkostal arter ve venle; skapula sirkümfleks skapuler arter ve venleri ile birlikte transfer edilir.<sup>6,11,26</sup>

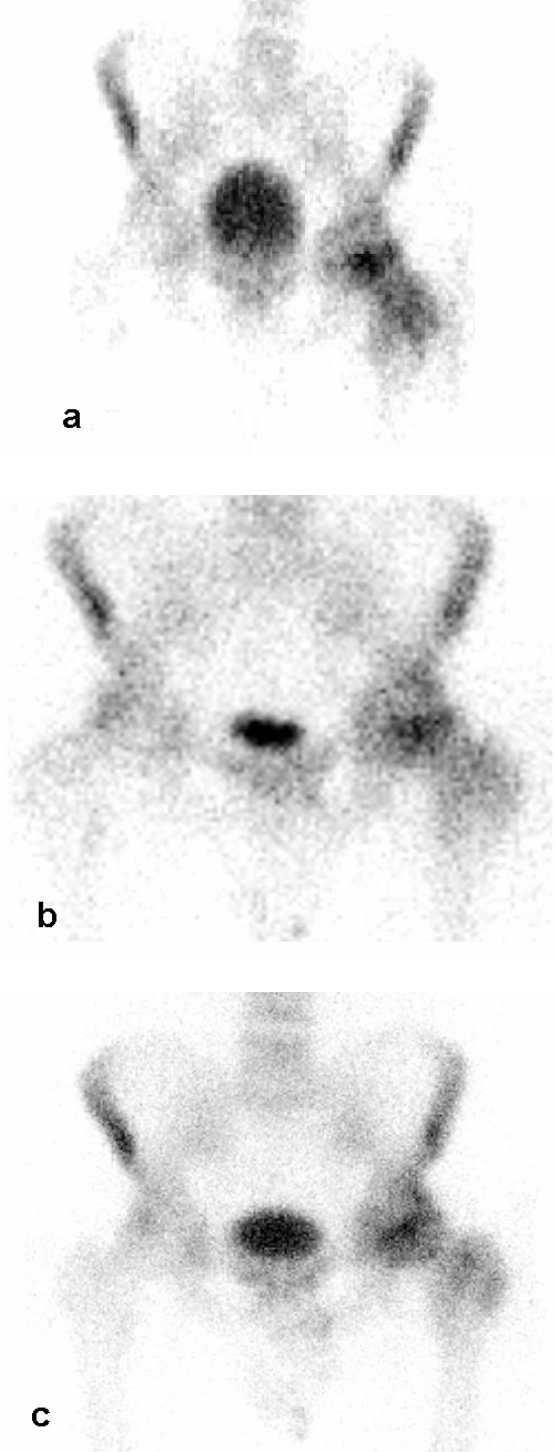
Vasküler kemik grefti normal kemik kırığı iyileşmesi ile aynıdır. Tümör cerrahisinde büyük kemik doku çıkartıldığında otojen kemik grefti kullanımı sınırlıdır. Eğer greft radyasyona maruziyet gibi kötü damarlanan alana yapılacaksa vasküler kemik grefti uygulanması daha büyük önem kazanır. Kanlanması azalmış veya damarlanması kötü bölgeye greft uygulama ihtiyacı olduğunda vasküler otogreft veya allogreft kullanılır.<sup>27,28</sup>

Vasküler otojen kemik greftinde en temel komplikasyon arteriyel veya venöz damarlarının tıkanmasıdır. Bu durumda kemik nekrozu, rezorpsiyonu ve kaynama problemi oluşabilir. Kemik sintigrafisi ile operasyon sonrası ilk haftalar içinde mikrovasküler anastomozun durumu başarıyla gösterilebilmektedir (Şekil 5-9). Bu durum ancak %30-40 mineral kaybı olduktan sonra radyografik olarak gösterilmektedir.<sup>7,29</sup>

Malizos ve ark. da 26 vasküler fibula kemik grefti uyguladıkları olgularında 7 gün sonra yapılan 3 fazlı kemik sintigrafisinin greft kanlanmasını (canlılığını) göstermede çok duyarlı olduğunu bildirmişlerdir.<sup>30</sup>

Brunelli ve ark. tavşanlarda yaptıkları vasküler ve vasküler olmayan kemik greftinin radyografik, kemik sintigrafik, histolojik karşılaştırılmasında mikrovasküler greftin canlılığının ve greft iyileşmesinin daha iyi ve hızlı olduğunu saptamışlardır.<sup>31</sup>

Schimming ve ark. 20 otojen mikrovasküler kemik grefti (15'i fibula, 5'i skapula) ile mandibula ve maksilla rekonstrüksiyonu uyguladıkları seride <sup>99m</sup>Tc-difosfonat kemik SPECT'inin operasyondan 2 hafta sonra grefti



**Şekil 5.** Kırk üç yaşında sol femur başı avasküler nekrozu nedeniyle torakanter majörden kollum femoris'e başarılı serbest vasküler fibula grefti yerleştirilen olgumuzun 10 gün (a), 4 ay (b) ve 9 ay (c) sonrasında alınan kemik sintigrafileri. Onuncu gün imajında greft belirgin aktivite tutulumu ile seçilirken, 4. ayda greft seçilmeden bölgede aktivite tutulumu artışı, 9. ayda ise kollum femoriste aktivite tutulumunun normale yaklaştığı izlenmektedir (kendi arşivimiz).



**Şekil 6.** Otuz dokuz yaşında sol femur başı avasküler nekrozu nedeniyle torakanter majörden kollum femoris'e başarılı serbest vasküler fibula grefti yerleştirilen olgumuzun 1 ay (a) ve 8 ay (b) sonrasında alınan kemik sintigrafileri. Birinci ay imajında greft belirgin aktivite tutulumu ile seçilirken, 8. ayda greft net seçilmeden bölgede hafif aktivite tutulumu artışı izlenmektedir (kendi arşivimiz).

değerlendirmede çok duyarlı olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmalarında komplikasyonsuz greftlerde aktivite tutulumunun komplikasyonlu olanlara göre belirgin yüksek olduğunu saptamışlardır (1.9 ve 5.0;  $p < .004$ ). Cansız fibula greft segmenti kemik sintigrafisinde saptanamamıştır ancak bunu greftte canlı doku oranı %90'dan daha fazla olması ile açıklamışlardır.<sup>7</sup>

Takato ve ark. da vasküler iliak taç ve fibula grefti ile mandibula rekonstrüksiyonu yaptıkları

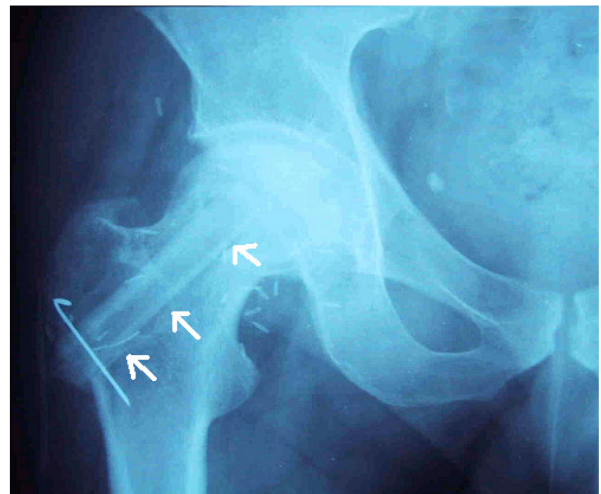
olgularında 6 hafta sonra yapılan kemik sintigrafisinde yalancı pozitif sonuçları olmadığını bildirmişlerdir.<sup>32</sup>

Vasküler kemik grefti canlılığı değerlendirilmesinde kemik sintigrafisi yerine <sup>18</sup>F-FDG PET'de alternatif olarak kullanılabilir.<sup>33</sup>

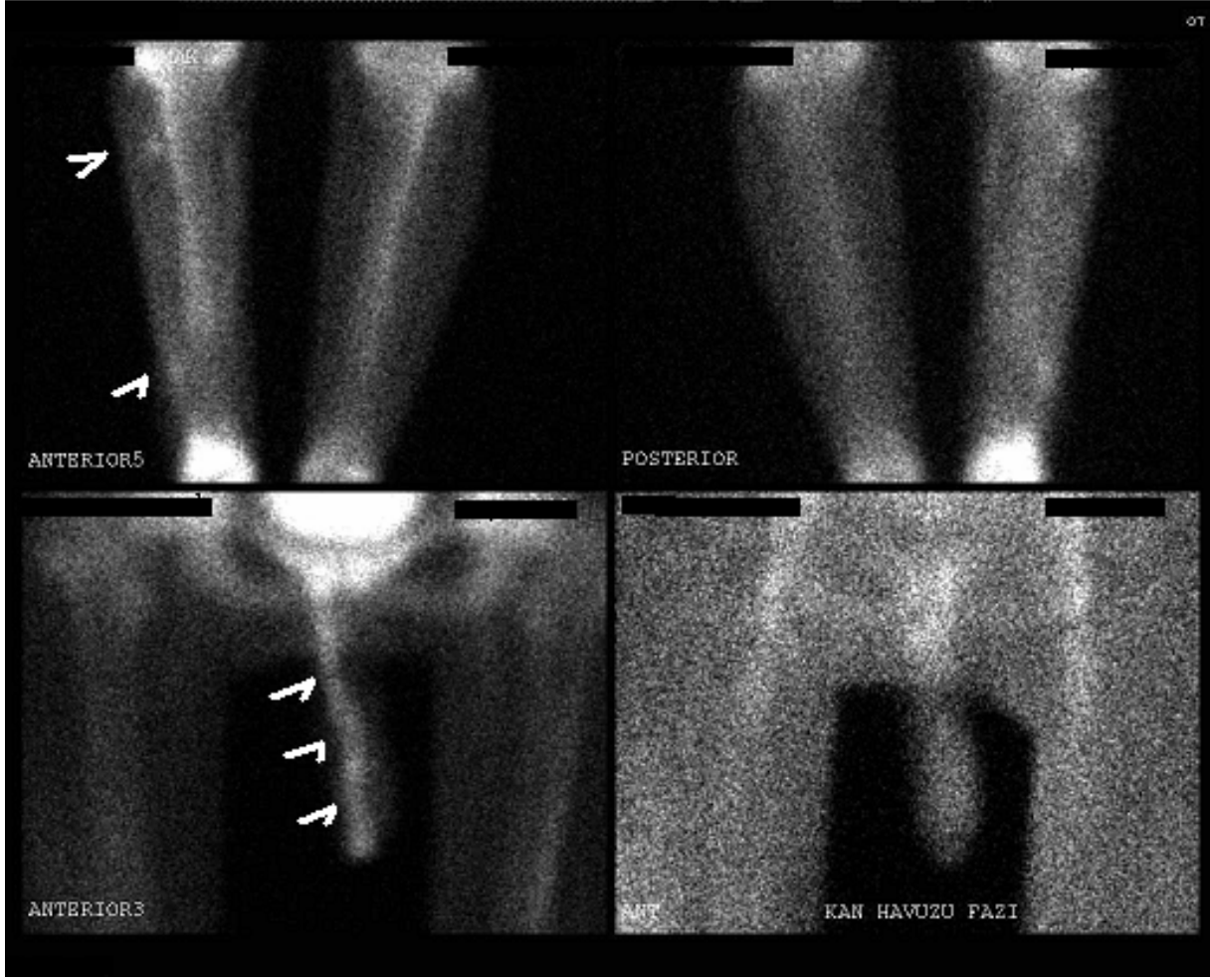
Cheung ve ark. femur boynuna vasküler iliak taç grefti uygulanan 38 olguya operasyondan 12 hafta sonra 4 mCi <sup>99m</sup>Tc-sülfür kolloid ile 30. dk.



**Şekil 7.** Yirmi dokuz yaşında sağ femur başı avasküler nekrozu geçiren hastanın serbest vasküler fibula grefti operasyonundan 5 ay sonra alınan posterior statik <sup>99m</sup>Tc-MDP kemik sintigrafisinde vaskularizasyon başarısız olmasından dolayı greft hipoaktif alan olarak seçilmektedir (kendi arşivimiz).



**Şekil 8.** Vasküler fibula grefti uygulanmış hastamızın radyografisi (kendi arşivimiz).



**Şekil 9.** Penis rekonstrüksiyonunda vasküler fibula grefti uygulanmış hastanın 1 yıl sonraki  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP kemik sintigrafisinde greftte düzenli aktivite tutulumu izlenmektedir (kendi arşivimiz).

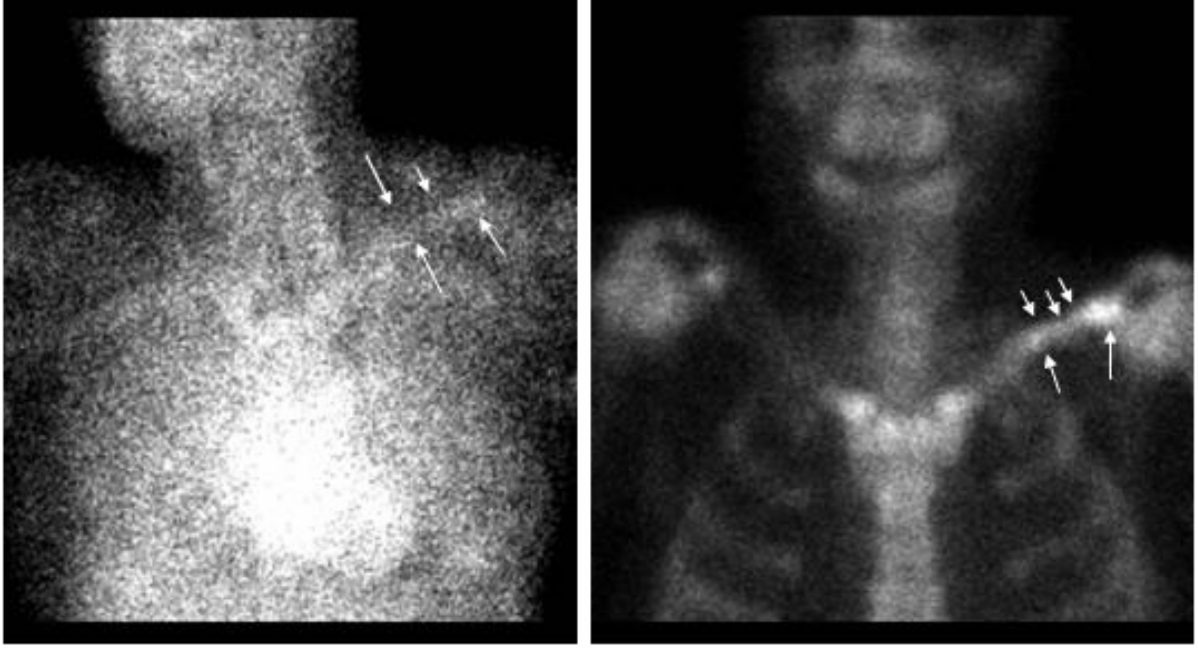
planar kemik iliği sintigrafisi çekmişler. Yirmi dört grefti canlı, 11 grefti cansız olarak saptamışlar ve 8 greftin canlılığını ise değerlendirememişlerdir.<sup>34</sup>

Kim ve ark. spinal füzyon için vasküler fibula grefti kullandıkları çalışmalarında, bu greftin kaynama oranının yüksek, inkorporasyonunun hızlı, mekanik gücünün artmış ve suboptimal greft yatağı olan olgularda daha iyi olduğu kanaatlerini bildirmişlerdir.<sup>35</sup>

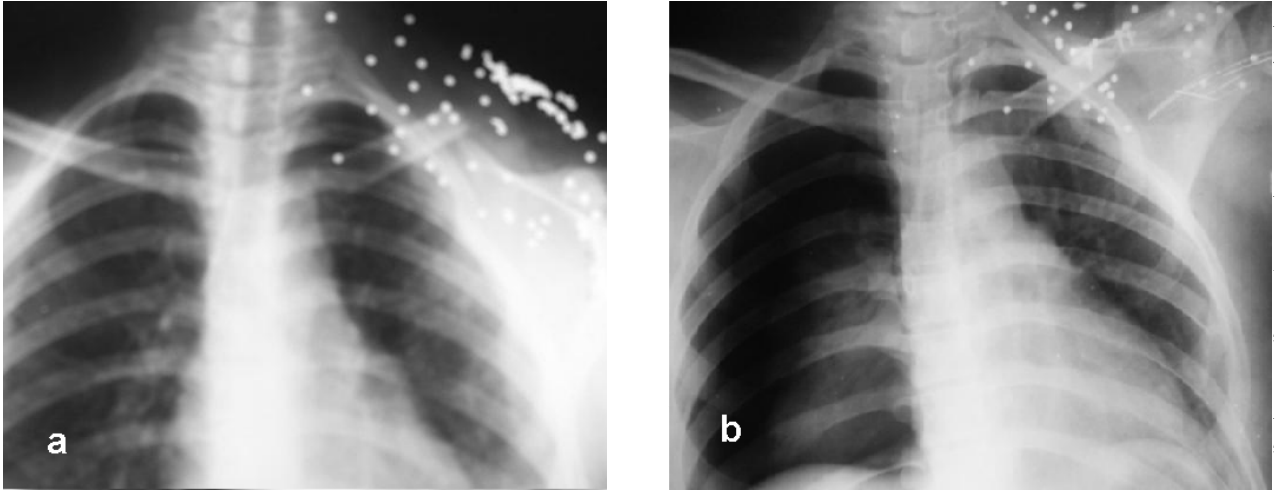
Lauer ve ark. 36 hastada 39 mandibulaya mikrovasküler kemik greft alanını 6-11 gün sonra erken ve 11. aydan sonra geç  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP kemik SPECT ile değerlendirdikleri çalışmalarında; greft/kranial kemikler uptake oranını kantitasyonda

kullanmışlardır. Erken sintigrafide komplikasyonsuz olgularda bu oranın 1'den büyük olduğunu, nekrozlu olgularda 1'den küçük olduğunu bulmuşlardır. Erken sintigrafide artmış uptake oranının başarıyı ve iyi bir iyileşme sürecini gösterdiğini saptamışlardır. Geç sintigrafide nekrozlu olgularda uptake oranının 1'den hafifçe yüksek bulmuşlardır. Erken sintigrafilerde hiçbir olguda yalancı negatif ve yalancı pozitif sonuçları olmadığını raporlamışlardır.<sup>36</sup>

Lippuner ve ark. 38 hastanın 42 kalçasına derin sirkümfleks damar pediküllü iliak taş kemik grefti ile femur başı avasküler nekrozunu tedavi etmişler. Ortalama 32 ay sonra olguların %71 (evre II avasküler nekrozda %92)'ini iyi veya çok iyi



**Şekil 10.** Ateşli silahla yaralanma sonucu kliniğimize başvuran 25 yaşındaki kadın hastada yaklaşık 12 cm'lik sol klavikula ve yumuşak doku defekti vasküler pediküllü kompozit serratus anterior flebiyle rekonstrükte edildikten 1 hafta sonra alınan 3 fazlı kemik sinti-grafisinde kot greftinin canlılığı ve kaynama noktalarında görece daha belirgin aktivite tutulumu artışı dikkati çekmektedir.



**Şekil 11.** Aynı hastanın greft öncesi (a) ve sonrası 1. haftada (b) radyografisi. Kemik grefti oklar ile gösterilmiştir.

olarak sınıflandırmışlar. Bu hastaların kemik sintigrafilerinde olguların %42.8'inde homojen; %57.2'sinde homejen olmayan tutulum izlerken, fotopenik alan hiçbir olguda izlememişler.<sup>37</sup>

Soost ve ark. vasküler otojen kemik greft uyguladıkları olgularında postoperatif 7. ve 14.

intertorakanterik bölgeden alınmış greft, intrakapsüler kalça kırıkları tedavisinde kullanılmaktadır.<sup>6</sup>

Baker ve ark. kas pediküllü otojen kemik greftlerinin vasküler olmayan kemik greftlerine göre pek çok üstünlüğü olduğunu bildirmiştir.

Sürvisinin daha iyi olması, kanlanması kötü alanlara taşındığında greft iyileşmesinin daha iyi olması, absorpsiyon riskinin olmaması, enfeksiyon ve diğer komplikasyonlara daha dirençli olması sayılabilir (Şekil 10, 11). Bunlarda 10 gün sonra yapılan kemik sintigrafilerinde greft canlılığı gösterilmektedir.<sup>39</sup>

Şafak ve ark. 40 tavşan üzerinden yaptıkları eksperimental çalışmalarında; eksperimental grupta pediküllü skapüler kemik flebi ilk evrede sütürle kısmen kaldırılmış deri flebine pençelenerek neovaskülarize beden arka derisi indüklenmiş, 4 hafta sonra prefabrike komposit flep aksiller damarlardan pediküllü ada flebi olarak ortaya çıkarılmış. Kontrol grubuna ise vasküler olmayan skapüler kemik grefti bedenin dorsal derisi altına sütüre edilmiş, 4 hafta sonra adacık komposit flebi torakodorsal damarların kutanöz dallarından pediküllü olarak ortaya çıkarılmış. Her iki grup 7. günde direkt değerlendirme, kemik sintigrafisi, kemik metabolik aktivite ölçümleri, mikroanjiyografi, boya enjeksiyon çalışması ve histolojik olarak değerlendirilmiş. Histolojik olarak eksperimental grup belirgin vasküler ve sellüler olduğu halde kontrol grubunda ilik hücrelerinde nekroz, boş lakünalar, nekrotik hücre alanları izlenmiş. Kemik sintigrafisinde eksperimental grupta belirgin <sup>99m</sup>Tc-MDP tutulumu artışı varken, kontrol grubunda tutulumun azalmış olduğu saptanmış ve 2 grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş.<sup>40</sup>

Kobayashi ve ark. burun defekti tedavisinde pediküllü kemik grefti ile rekonstrüksiyon yapmışlar, 7 gün sonrasında kemik sintigrafisi ile greftin canlılığı belirgin aktivite tutulumu ile teyit etmişlerdir.<sup>41</sup>

### Allogreftler

Aynı türde 2 farklı genetik yapıda bireyler arasında nakledilen dokuya allogreft denir. Taze allogreft kullanımı immünolojik olarak hızlı reddi nedeniyle yıllar süren immünoşüpresyon gerektirmesi dolayısı ile çok büyük allogreft gerektiren durumlar haricinde tercih edilmemektedir. Onun yerine yaygın

immünojenitesi azaltılmış (dondurularak, dondurulup kurutulularak, radyasyona maruz bırakılarak, kimyasal işlemlerden geçirilerek) muhafaza edilmiş allogreftler kullanılmaktadır.<sup>6</sup> Allogreft seçilmiş vericiden postmortem 24 saat içinde ameliyat şartlarında alınır.<sup>42</sup> Greft kırığı, host-greft kaynamaması, subkondral kemik kollapsı gibi komplikasyonlar operasyon sonrasında olabilmektedir. Kullanım alanları diğer kemik greftleri gibi geniş olmakla birlikte revaskülarizasyonu ve yeni kemik formasyonu gecikmiş olduğundan kullanımı sınırlı kalmaktadır.<sup>6</sup>

Allogreftlerin en büyük avantajı otogreftlerde greft alınan yerde görülebilen (uzun süreli ağrılar, sinir yaralanmaları, arter yaralanmaları, kozmetik deformiteler, kanama, enfeksiyon) komplikasyonların olmamasıdır. Allogreftin avantajları, dez-avantajlarından fazladır. Kullanım alanları diğer kemik greftleri gibi geniştir. Avantajları arasında kolay temin edilmesi, uzun süreli saklanabilmesi, eklem yerine konabilmesi ve eklem yüzeyinin tamirinin allogreftle mümkün olması sayılabilir. Dezavantajları arasında en önemlisi immünojenik olmasıdır. Revaskülarizasyonu ve yeni kemik formasyonunun gecikmiş olması da dezavantajları arasındadır.<sup>6,42,43</sup>

Sterilite, antijenitenin azaltılması, kan ve hücrel içeriğin alınması başarılı bir allogreft için önemli faktörlerdir. Allogreft temizlenmesi, sterilizasyonu, virüssüzleştirilmesi, kan ve hücrel içeriğin alınmasına rağmen doğal biyolojik ve biyomekanik özelliklerini hala korur.<sup>44</sup>

Greft-host sınırda kaynama problemi, greft kırığı, enfeksiyon ve eklem instabilitesi gibi komplikasyonlar allogreft kullanımında görece daha sıktır. Bu komplikasyonların görece daha sıklığı immünojeniteye ve cerrahi ile ilgili faktörlere bağlıdır.<sup>42</sup>

Allojen greft alınan donörler hepatit B yüzey antijeni (HbsAg), hepatit B kor antikorunu (HbcAb), Hepatit C antikorunu (HCAb), sifiliz, insan T lenfotrofik virüs antikorunu, HIV-1 ve HIV-2 antikorunu, HIV-P24 antijeni açısından serolojik testlerle taranmaktadır. Yine de allogreft

uygulanan hastalarda düşük olmakla beraber (yaklaşık %0.1 düzeyinde) viral enfeksiyon geçirme riski vardır.<sup>8</sup>

Hornicek ve ark. allogreft komplikasyon oranlarını, %12 enfeksiyon, %19 kırık, %18 kaynama problemi, %5 stabil olmayan eklem olarak bildirmektedir. Allogreft komplikasyonu gelişmiş olguların %31'inde bir, %16'sında birden çok cerrahi işlem gerekmiştir. Yüzde 46 olguda allogreft komplikasyonu gelişmemiştir.<sup>27</sup>

Allogreftte kırık komplikasyonu %16-50 arasındadır. Bu komplikasyon yüksekliği, nekrotik dokunun yapısının travmaya ve strese direncinin düşüklüğündendir.<sup>8</sup>

Roebuck ve ark. malign kemik tümörü nedeniyle allogreftle rekonstrüksiyon yaptıkları 25 çocukta, %68 olguda komplikasyon (%36 allogreft kırığı, %20 rekürrent tümör, %8 enfeksiyon, %8 kaynamama veya gecikmiş kaynama) saptamışlar. Komplikasyonların çoğunda radyografi yalnız başına doğru tanıya yeterli olmuş. Bütün komplikasyonlar MRI ve <sup>99m</sup>Tc-MDP kemik sintigrafisi öncesinde klinik veya radyolojik olarak şüpheliymiş. Rezeksiyon ve revaskülarizasyonun MRI ve sintigrafisi ile ayrımının zor olduğunu rapor etmişlerdir.<sup>45</sup>

#### a- Allojen kansellöz kemik greftleri:

<sup>99m</sup>Tc-difosfonat kemik sintigrafisinde erken dönemde kortikal greftlere benzer şekilde greft-host kaynama alanında aktivite tutulumu artışı, greft içinde düzenli aktivite tutulumu azalması izlenirken; ilk haftadan sonra greft bütününde revaskülarizasyon ve primer kemik doku oluşumuna bağlı aktivite tutulumu artışı greft patofizyoloji nedeni ile beklenir. Erken dönem imajlarında küçük alana uygulanımına da bağlı olarak aktivite tutulumu azalmış alan seçilemeyebilir. Revaskülarizasyondaki gecikmeye bağlı greftte aktivite tutulumu artışı otojen greftten daha geç olabilir. Aktivite tutulumu artışı osteokondüksiyona bağlı olarak uzun süre sebat ettikten (6 ay-1 yıl) sonra normale iner. Allojen kansellöz kemik greftleri yük taşımayan alanlara uygulandığından, revaskülarizasyonu ve kaynama oranı yüksek olduğundan, enfeksiyon

komplikasyonunun sıklıkla normal osteomyelit tablosu oluşturmasından, immünojenitesinin de sintigrafik enfeksiyon ajanlarının yalancı pozitif sonucunu verebileceğinden, tamamen rezorbe olması ve kırık gibi komplikasyonlarının acil müdahalesi gerekmemesinden ve bu açıdan radyografi ve diğer laboratuvar metotları sıklıkla yeterli olduğundan dolayı sintigrafik metotlara ender olarak ihtiyaç duyulmaktadır.<sup>6,8,18,20</sup>

100 µm'den küçük kansellöz allogreftler hızla rezorbe edildiğinden kullanılmazlar. Kansellöz allogreftlerin en sık kullanım alanı yetersiz total eklem artroplastisi sonrasında alınan sementten kaynaklanan boşluğun doldurulmasıdır.<sup>6</sup>

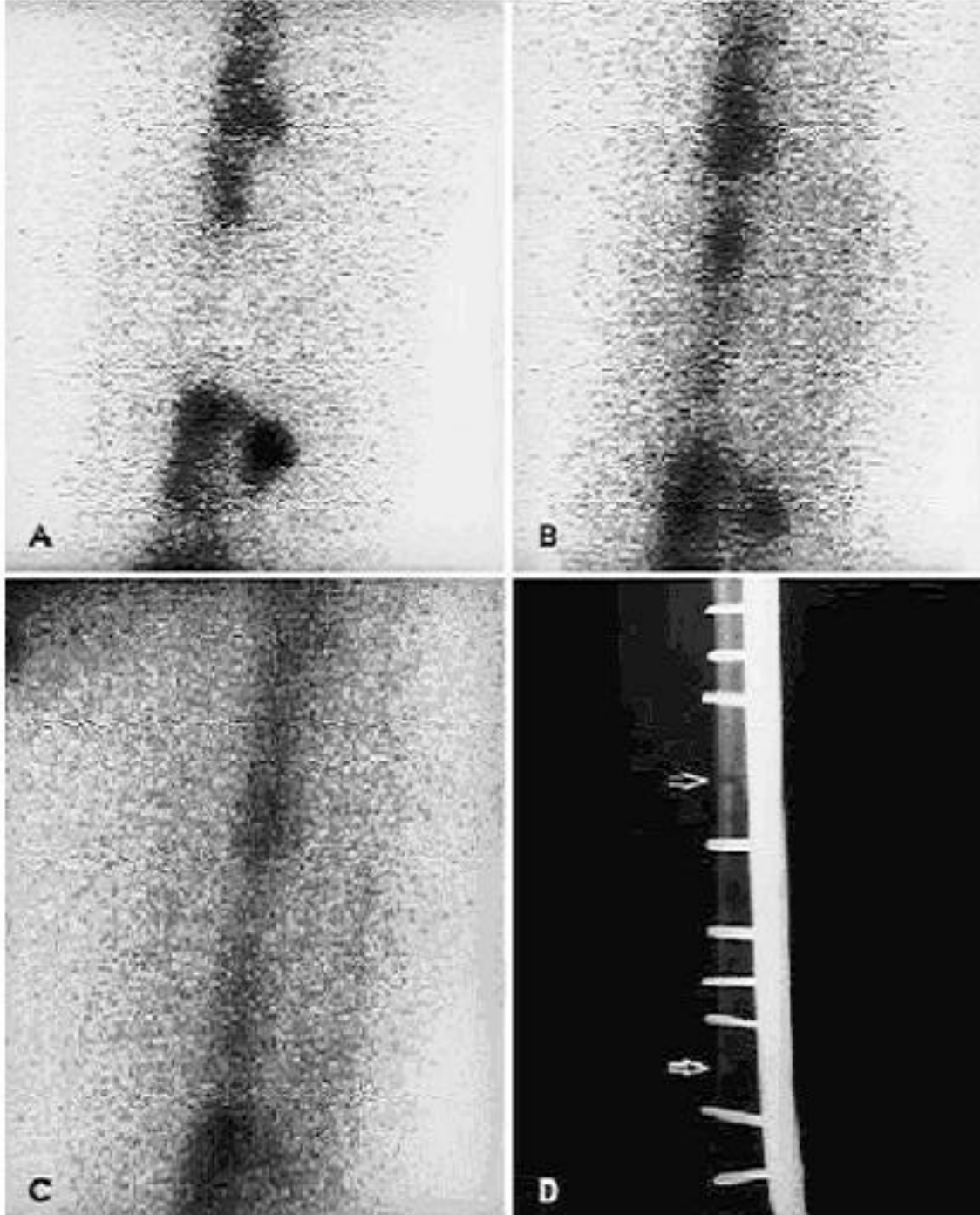
Tokgözoğulları ve ark. kansellöz dondurulmuş kurutulmuş allogreft kullanarak total kalça artroplastisi revizyonu yapılan 40 olgunun 9'una 12-20 ay sonrasında <sup>99m</sup>Tc-MDP kemik sintigrafisi çekmişler ve belirgin aktivite tutulumu artışının yeni kemik formasyonunu ortaya koyduğunu bildirmişlerdir.<sup>20</sup>

#### b- Allojen kortikal kemik greftleri

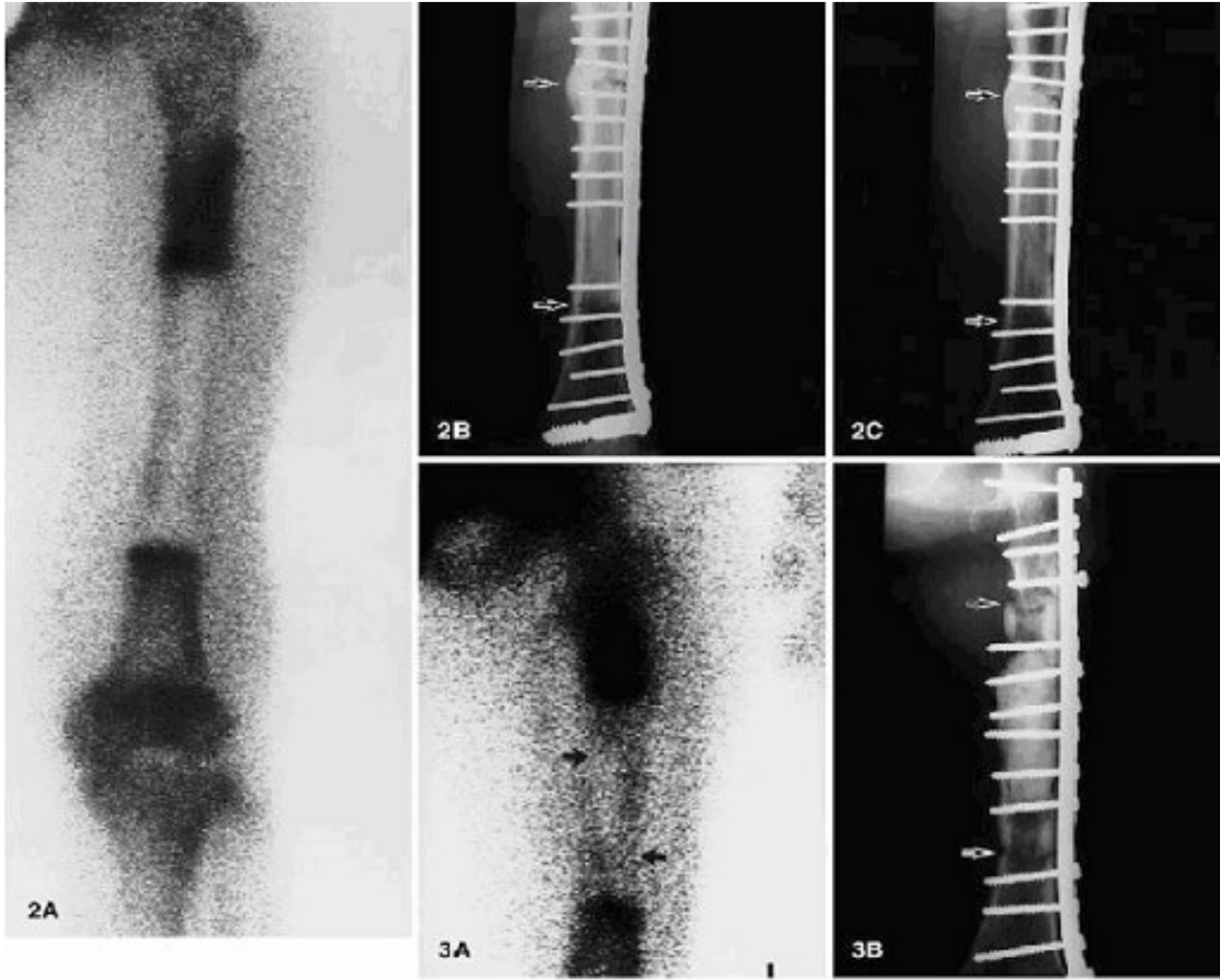
Itoman ve ark. 124 allojenik kemik grefti uyguladıkları hastaları kemik sintigrafisi, X-ray ve histolojik olarak değerlendirdikleri çalışmalarında başlangıçta kemik aktivite tutulumu artışının greft-host birleşme bölgesinde olurken daha sonra greft içinde de aktivite tutulumu artışının izlendiğini bildirmişlerdir.<sup>46</sup>

Bar-Sever ve ark. osteosarkom nedeni ile alt ekstremitte allogreft rekonstrüksiyonu yaptıkları 20 çocuk hastanın 6 ay-5.7 yıl arasında yapılmış 85 sintigrafisini değerlendirdiklerinde; olguların %99'unda allogreftte tutulum azalması, %95'inde allogreft çevresinde silik halka, %78'inde allogreft ile host kemik doku kaynama alanında aktivite tutulumu artışını saptamışlardır.<sup>47</sup>

<sup>99m</sup>Tc-difosfonat kemik sintigrafisinde bulgular otojen kortikal greftte benzer. Erken dönemde greft-host kaynama alanında aktivite tutulumu artışı, greft içinde düzenli aktivite tutulumu azalması izlenir. En önemli farklılığı revaskülarizasyondaki gecikmeye bağlı olarak greftte hafif aktivite tutulumu artışı 2-4. aydan



**Şekil 12.** Femurda kondrosarkom rezeksiyonu sonrasında komplikasyon gelişmemiş allogreft uygulanan hastanın; **A.** Cerrahiden 2 ay sonra. Greft-host kaynama bölgesinde aktivite tutulumu artışı, greft şaftında fotonsuz alan izlenmektedir. **B.** Cerrahiden 4 ay sonra. Greft şaftında belirgin olmayan aktivite tutulumu izlenmektedir. **C.** Cerrahiden 12 ay sonra. Greft-host kaynama bölgesinde aktivite tutulumu görece azalmış, greft şaftında aktivite tutulumu belirgin. **D.** Cerrahiden 14 ay sonra. Greft-host bileşkesinde kallussuz belirgin kaynama izlenmektedir (Ehara ve ark.nın izniyle).<sup>45</sup>



**Şekil 13.** 2A-C. Femurda kondrosarkom rezeksiyonu sonrasında komplikasyon gelişmemiş allogreft uygulanan hastanın; 2A. Cerrahiden 3 ay sonra. Greft-host kaynama bölgesinde ve kortikal greftte halka şeklinde aktivite tutulumu artışı. 2B. Cerrahiden 12 ay sonra femur AP grafisi. Distal greft-host bileşkesinde kallussuz belirgin kaynama izlenmekte. 2C. Cerrahiden 24 ay sonra femur AP grafisi. Proksimal greft host kaynama bölgesinde kaynama ve greft medialinde periostal yeni kemik şekillenimi izlenmektedir. 3A ve B. Femurda plazmasitom rezeksiyonu sonrasında allogreft + polimetakrilat sement uygulanan hastada, cerrahiden 8 ay sonra greftte klinik olarak gevşeme mevcut. 3A. Cerrahiden 5 ay sonra. Alıcının kemiğinde aktivite tutulumu belirgin artmışken, greftte kortikal aktivite tutulumu görece az ve fotonsuz bölgelerde (oklar) izlenmekte. 3B. Cerrahiden 8 ay sonra femur AP grafisi. Greft-host bileşkesinde kalsifiye kallus yokluğu ve belirgin kemik rezorpsiyonu (oklar) izlenmektedir (Ehara ve ark.nın izniyle).<sup>45</sup>

Fox ve ark. proksimal femura kadavradan alınmış dondurulmuş allogreft uygulamışlar  $7.9 \pm 5.6$  yıllık periyotta 137 olgunun 54'ünde 74 komplikasyon saptamışlar. Bunların 26 (%19)'sı allogreft kırığı, 15 (%11)'i enfeksiyon ve 20 (%15)'si kaynama problemi idi.<sup>49</sup> Voggenreiter ve ark. 15 malign ve 6 selim tümörün rezeksiyonu sonrasında geniş kemik defektlerinin

rekonstrüksiyonunda  $-70^{\circ}\text{C}$ 'de dondurulmuş allogreftler kullandıkları çalışmalarında komplikasyon oranını %43 (4 olguda enfeksiyon, 1'inde kırık ve 4'ünde iyileşmede gecikme) olarak bildirmişlerdir. Operasyonda 9 yıl sonra greft bölgesinde hala artmış  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  bifosfonat uptake artışını remodelling'in hala devam ettiği olarak yorumlamışlardır.<sup>50</sup>



### c-Allojen vasküler kemik greftleri

Tümör cerrahisinde büyük kemik doku çıkartıldığında otojen kemik grefti kullanımı sınırlıdır. Tümöral bölgeye uygulanan antitümör tedaviye bağlı kanlanma azalması ya da damarlanması kötü bölgeye greft uygulama ihtiyacı nedeni ile vasküler otogreft veya allogreft kullanımı daha fazladır.<sup>27</sup>

Hofman ve ark. 3 femur diyafizi ve 4 total diz eklemi vasküler kemik allogrefti uyguladıkları olgularına siklosporin ve azatioprin ile immünsüpresyon yapmışlar. Beş ay sonra yapılan biyopsi ile sağlam osteositler, artroskopi ile sağlam sinovya, kıkırdak ve ligamentler gösterilmiş. Transplantasyonda sadece ABO uyumuna bakılarak yapılmış, en büyük problemin immünolojik problem olduğunu, akut ve kronik rejeksiyon krizinin grefti harabedebilmesi nedeniyle uzun süreli immünsüpresyonun kaçınılmaz olduğunu bildirmişlerdir.<sup>51</sup>

### Sentetik Kemik Graftleri

Sadece matriks bazlı tedaviye, ortopedide daha fazla kullanılan Ti fiber metaller, hidroksiapatitin seramik kompozeleri ve trikalsiyum fosfat örnek verilebilir. İşlem defektif alana porlu implantın yerleştirilmesi olarak özetlenebilir. Osteoindüktif etki gibi bu implantların biyolojik özelliği yoktur. Bu tedavide kullanımını belirgin kısıtlamaktadır. Osteoprogenitör hücrelerce bu porlar doldurularak kemik rejenerasyonu (iyileşme) sağlanmaktadır.<sup>4</sup>

Dimonte ve ark. maksiller sinüs cerrahisinde inek kökenli hidroksiapatit implantı kullandıkları 18 hastalarında, cerrahi öncesi, 1-18 ay sonrası ve 36 aydan sonra kemik sintigrafilerini çekmişler. Kemik perimplantında kemik sintigrafisinde metabolizmanın en yüksek artışının 1-4 aylarda olduğunu, 36 aydan sonra en düşük değerlere gerilediğini bildirmişlerdir.<sup>52</sup> Antoniv ve ark.nın paranazal sinüs cerrahisinde hidroksiapatit ve kolapol ile komposit biyosentetik materyal kullanımında aldığı kemik sintigrafisi sonuçları da aynıdır.<sup>53</sup>

Iseda ve ark. hidroksiapatit veya otojen iliak

kemik grefti kullanarak servikal vertebralarda füzyon yaptıkları 12 hastanın cerrahi sonrası 2. hafta, 1, 2, 3 ve 6 ay sonrasında <sup>99m</sup>Tc-HMDP ile kemik sintigrafilerini çekmişler. Hidroksiapatit ve otojen iliak kemik grefti gruplarında <sup>99m</sup>Tc-HMDP uptake'lerinin anlamlı farklılık göstermediğini bulmuşlar. Bir ay sonra yapılan çekimlerde aktivite tutulum oranının pik yaptığını, daha sonra bu oranın azalarak plato yaptığını saptamışlardır.<sup>54</sup> Kristinsson ve ark. göz hidroapatit implantı yerleştirilen hastada 3 ay sonra klinik şikayetler nedeniyle <sup>99m</sup>Tc-lökosit işaretli sintigrafisinde belirgin implant çevresi akümüasyonu implant enfeksiyonu ile uyumlu bulup antibiyoterapiye almışlar ve şikayetler tamamen düzelmiş. Bundan 4 ay sonra lökosit işaretli sintigrafi negatif olması ile implant çıkarılıp kemik grefti yerleştirilmiş.<sup>55</sup>

### KAYNAKLAR

1. Habal MB. Bone grafts. In: Goldwyn RM, Cohen MN, eds. Plastic Surgery. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins; 2001. p.119-28.
2. de la Caffiniere JY, Postel JM. Analysis of the scintigraphic image of bone grafts in reconstruction of total hip prostheses. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 1985;71:369-76.
3. Davy DT. Biomechanical issues in bone transplantation. Orthop Clin North Am 1999;30:553-63.
4. Bruder SP, Fox BS. Tissue engineering of bone. Cell based strategies. Clin Orthop 1999;367(Suppl):68-83.
5. Boyce T, Edwards J, Scarborough N. Allograft bone. The influence of processing on safety and performance. Orthop Clin North Am 1999;30:571-81.
6. Goldberg VM, Stevenson S. Bone transplantation. In: Evaras MC, ed. Surgery of the Musculoskeletal System. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Churchill Livingstone; 1990. p.115-49.
7. Schimming R, Juengling FD, Lauer G, Schmelzeisen R. Evaluation of microvascular bone graft reconstruction of the head and neck with 3-D <sup>99m</sup>Tc-DPD SPECT scans. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000;90:679-85.
8. Stevenson S. Biology of bone grafts. Orthop Clin North Am 1999;30:543-52.
9. Hobar PC. Implantation: Bone, cartilage and alloplast. Selected Readings Plast Surg 1992;7:1-30.
10. Mast BA. Healing in other tissues. Surg Clin North Am 1997;77:529-47.
11. Martin D, Pistre V, Pinsolle V, Pelissier P, Baudet J. The scapula: A preferred donor site for a free flaps or pedicles transfer. Ann Chir Plast Esthet 2000;45:272-83.
12. Zipfel GJ, Guiot BH, Fessler RG. Bone grafting. Neurosurg Focus 2003;14:1-8.

13. Cheung S, Westerheide K, Ziran B. Efficacy of contained metaphyseal and periarticular defects treated with two different demineralized bone matrix allografts. *Int Orthop (SICOT)* 2003;27:56-9.
14. Lane JM, Tomin E, Bostrom MPG. Biosynthetic bone grafting. *Clin Orthop* 1999;367:107-17.
15. Dufrense CR. Bone grafts. In: Goldwyn RM, Cohen MN, eds. *Plastic Surgery*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins; 2001. p.128-33.
16. Behairy Y, Jasty M. Bone grafts and bone substitutes in hip and knee surgery. *Orthop Clin North Am* 1999;30:661-71.
17. Heest A, Swiontkowski M. Bone-graft substitutes. *Lancet* 1999;353(Suppl 1):28-9.
18. Wornom IL, Buckham SR. Bone and cartilaginous tissue. In: Cohen IK, Diegelmann RF, Lindblad WJ, eds. *Wound Healing: Biochemical and Clinical Aspects*. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p.356-83.
19. Milachowski KA, Sauer W, Wirth CJ, Kriegel H, Erhardt W. The ingrowth quota of autologous spongiosa from different points of removal--experimental study in sheep. A preliminary report. *Res Exp Med (Berl)* 1986;186:93-102.
20. Tokgozoglu MA, Aydin M, Atilla B, Caner B. Scintigraphic evaluation of impaction grafting for total hip arthroplasty revision. *Arch Orthop Trauma Surg* 2000;120:416-9.
21. Robiller FC, Stumpe KD, Kossmann T, Weisshaupt D, Bruder E, von Schulthess GK. Chronic osteomyelitis of the femur: Value of PET imaging. *Eur Radiol* 2000;10:855-8.
22. Jamil MU, Schliephake H, Berding G. Prosthetic scintigraphic study of healing of implants combined with bone transplantation in extreme atrophy and after tumor resection. *Mund Kiefer Gesichtschir* 1999;3(Suppl 1):35-9.
23. Schliephake H, Berding G. Evaluation of bone healing in patients with bone grafts and endosseous implants using single photon emission tomography (SPECT). *Clin Oral Implants Res* 1998;9:34-42.
24. Ramsay SC, Yeates MG, Ho LC. Bone scanning in the early assessment of nasal bone graft viability. *J Nucl Med* 1991;32:33-6.
25. Gordon SL, Binkert BL, Rashkoff ES, Britt AR, Esser PD, Stinchfield FE. Assessment of bone grafts used for acetabular augmentation in total hip arthroplasty. A study using roentgenograms and bone scintigraphy. *Clin Orthop* 1985;201:18-25.
26. Sundine MJ, Sharobaro VI, Ljubic I, Acland RD, Tobin GR. Inferior angle of the scapula as a vascularized bone graft: An anatomic study. *J Reconstr Microsurg* 2000;16:207-11.
27. Hornicek FJ, Gebhardt MC, Sorger JI, Mankin HJ. Tumor reconstruction. *Orthop Clin North Am* 1999;30:673-84.
28. Evans HB, Brown S, Hurst LN. The effects of early post-operative radiation on vascularized bone grafts. *Ann Plast Surg* 1991;26:505-10.
29. Bos KE. Bone scintigraphy of experimental composite bone grafts revascularized by microvascular anastomoses. *Plast Reconstr Surg* 1979;64:353-60.
30. Malizos KN, Soucacos PN, Vragalas V, Dailiana ZH, Schina I, Fotopoulos A. Three phase bone scanning and digital arteriograms for monitoring vascularized fibular grafts in femoral head necrosis. *Int Angiol* 1995;14:319-26.
31. Martin D, Pistre V, Pinsolle V, Pelissier P, Baudet J. The scapula: A preferred donor site for a free flaps or pedicles transfer. *Ann Chir Plast Esthet* 2000;45:272-83.
32. Takato T, Harii K, Nakatsuka T. The sequential evaluation of bone scintigraphy: An analysis of revascularized bone grafts. *Br J Plast Surg* 1988;41:262-9.
33. Berding G, Burchert W, van den Hoff J, et al. Evaluation of the incorporation of bone grafts used in maxillofacial surgery with [18 F] fluoride ion and dynamic positron emission tomography. *Eur J Nucl Med* 1995;22:1133-40.
34. Cheung HS, Stewart IE, Ho KC, Leung PC, Metreweli C. Vascularized iliac crest grafts: Evaluation of viability status with marrow scintigraphy. *Radiology* 1993;186:241-5.
35. Kim CW, Abrams R, Lee G, Hoyt D, Garfin SR. Use of vascularized fibular grafts as a salvage procedure for previously failed spinal arthrodesis. *Spine* 2001;26:2171-5.
36. Lauer I, Czech N, Zieron J, Sieg P, Richter E, Baehre M. Assessment of the viability of microvascularized bone grafts after mandibular reconstruction by means of bone SPET and semiquantitative analysis. *Eur J Nucl Med* 2000;27:1552-6.
37. Lippuner K, Buchler U, Ganz R. Partial femur head necrosis in adults-results with intertrochanteric osteotomy and revascularization. *Orthopade* 1990; 19:224-30.
38. Soost F, Ivancevic V, Stoll C, Prochno T. 3-phase bone scintigraphy of microsurgically attached bone transplants as early graft survival assessment. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 1999;31:42-6.
39. Baker SR. Reconstruction of mandibular defects with the revascularized free tensor fascia lata osteomyocutaneous flap. *Arch Otolaryngol* 1981;107:414-8.
40. Safak T, Akyurek M, Ozcan G, Kecik A, Aydin M. Osteocutaneous flap prefabrication based on the principle of vascular induction: An experimental and clinical study. *Plast Reconstr Surg* 2000;105:1304-13.
41. Kobayashi S, Yoza S, Ohmori K. Pedicled bone grafts to treat nasal bone defects associated with full-thickness loss of nose. *Ann Plast Surg* 1997;39:633-7.
42. Mnaymneh W, Malinin T. Massive allograft in surgery of bone tumors. *Orthop Clin North Am* 1989;20:455-67.
43. Kurz LT, Garfinb SR, Booth RE. Harvesting autogenous iliac bone grafts. A review of complications and techniques. *Spine* 1989;14:1324-30.
44. Tomford WW, Mankin HJ. Bone banking. Update on methods and materials. *Orthop Clin North Am* 1999;30:565-70.
45. Roebuck DJ, Griffith JF, Kumta SM, Leung PC, Metreweli C. Imaging following allograft reconstruction in chil-

- dren with malignant bone tumours. *Pediatr Radiol* 1999;29:785-93.
46. Itoman M, Sasamoto N, Yamamoto M. Banked bone grafting for bone defect repair-clinical evaluation of bone union and graft incorporation. *Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi* 1988;62:461-9.
  47. Bar-Sever Z, Connolly LP, Gebhardt MC, Treves ST. Scintigraphy of lower extremity cadaveric bone allografts in osteosarcoma patients. *Clin Nucl Med* 1997;22:532-5.
  48. Ehara S, Nishida J, Shiraishi H, Tamakawa Y. Pasteurized intercalary autogenous bone graft: Radiographic and scintigraphic features. *Skeletal Radiol* 2000;29:335-9.
  49. Fox EJ, Hau MA, Gebhardt MC, Hornicek FJ, Tomford WW, Mankin HJ. Long-term followup of proximal femoral allografts. *Clin Orthop* 2002;397:106-13.
  50. Vogenreiter G, Klaes W, Assenmacher S, Schmit-Neuerburg KP. Massive intercalary bone allografts in the treatment of primary and secondary bone tumors. A report on 21 cases. *Arch Orthop Trauma Surg* 1995;114:308-18.
  51. Hofmann GO, Kirschner MH, Wagner FD, Brauns L, Gonschorek O, Buhren V. Allogeneic vascularized transplantation of human femoral diaphyses and total knee joints-first clinical experiences. *Transplant Proc* 1998;30:2754-61.
  52. Dimonte M, Inchingolo F, Di Palma G, Stefanelli M. Maxillary sinus lift in conjunction with endosseous implants. A long-term follow-up scintigraphic study. *Minerva Stomatol* 2002;51:161-5.
  53. Antoniv VF, Nikolaev RM, Belova EA. Radionuclide visualization of reparative osteogenesis after obliteration of the paranasal sinuses with bio-compositional implants. *Vestn Otorinolaringol* 2002;1:22-4.
  54. Iseda T, Nakano S, Suzuki Y, et al. Radiographic and scintigraphic courses of union in cervical interbody fusion: Hydroxyapatite grafts versus iliac bone autografts. *J Nucl Med* 2000;41:1642-5.
  55. Kristinsson JK, Sigurdsson H, Sigfusson A, Gudmundsson S, Agnarsson BA. Detection of orbital implant infection with technetium 99m-labeled leukocytes. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1997;13:256-8.