



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

**FARKLI OSTEOTOMİ METOTLARININ SIÇAN
FEMURLARINDA KAYNAMA ÜZERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILATIRILMASI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. RAŞİT EMİN DALASLAN**

DÜZCE-2022



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

**FARKLI OSTEOTOMİ METOTLARININ SIÇAN
FEMURLARINDA KAYNAMA ÜZERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILATIRILMASI**

**DR. RAŞİT EMİN DALASLAN
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DOÇ.DR. MEHMET ARICAN
(TEZ DANIŞMANI)**

DÜZCE-2022

ÖNSÖZ

Her zaman desteğini gördüğüm ve tezimin hazırlanma aşamasında yardımlarını benden esirgemeyen Doç.Dr. Mehmet Arıcan'a çok teşekkür ederim.

İhtisas eğitimine başladığım 2017 Mart ayından bu yana yetişmemde büyük emeği bulunan, bizlerden esirgemediği bilgi ve tecrübelerini taşıyacağım, değerli Hocam Prof. Dr. Zafer ORHAN'a sonsuz şükranlarımı sunarım.

Beş yıllık asistanlık döneminde bizlere çok şey öğreten, bize yol gösteren, bilgi ve tecrübelerini bizimle paylaşan saygıdeğer hocalarım, Doç.Dr. Z.Okan Karaduman, Doç.Dr. Yalçın Turhan, Doç.Dr. Erdem Değirmenci hocalarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimim boyunca üzerimdeki emekleri yadsınamaz olan uzman ağabeylerim Dr. Mücahid Osman Yücel, Dr. Yıldırım Tekçe, Dr. Sönmez Sağlam Dr. Y. Emre Bulum, Dr. Zafer Özel, Dr. Volkan Tural ile bana herkonuda her zaman destek olan asistan kardeşlerim başta Dr. Giray Tekçe, Dr. Mustafa Toker, Dr. İlyas Kaban, Dr. Mehmet Akif Köse olmak üzere, Dr. C.Erman Aytekin, Dr. Celal Armağan, Dr. Mücahit Çelik, Dr. Görkem Kasapoğlu, Dr. İbrahim Kazoğlu, İzzet Camcıoğlu, İsa Alioğlu'na teşekkürlerimi sunarım.

Tezimle ilgili yardımlarından ötürü Patoloji Öğretim Üyesi Dr. Öğr. Üyesi Sinem KANTARCIOĞLU COŞKUN'a beraber çalışmaktan zevk duyduğum hastanemiz klinikleri ve ameliyathanelerinde görevli, hemşire, teknisyen ve diğer çalışanlarına, bu çalışmanın gerçekleşmesinde laboratuvar imkânlarını ve yardımlarını esirgemeyen Düzce Üniversitesi Deneysel Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi çalışanlarına ve Düzce Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca tanıştığımız günden beri hep yanımda olan hayat arkadaşım ve değerli eşim Öykü Elvin Dalaslan'a, eğitim hayatım boyunca her zaman yanımda olan ve emek sarfeden kıymetli ailem annem, babam, kardeşlerime şükranlarımı sunarım.

Şubat 2022

Dr. Raşit Emin DALASLAN

ÖZET

Amaç: Osteotomi, travma ve deformite cerrahisi gibi ortopedide sık kullanılan cerrahi bir prosedürdür. Farklı osteotomi metotlarının enfeksiyon ve ısı nekrozu gibi etkileri olabilmektedir ve bu etmenler kemik iyileşme sürecini etkileyebilmektedir. Bu çalışmada, sıçan femurunda farklı yöntemlerle yapılan osteotomi (cerrahi testere, gigli teli ve cerrahi dril sonrası osteotom) sonrasında kemik iyileşmesi üzerindeki radyolojik, histopatolojik ve biomekanik etkileri değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, 2,5 aylık ve ortalama ağırlıkları 250 gram olan 54 adet Wistar-Albino cinsi erkek sıçanda, gigli teli, testere ve dril+osteotom kullanılarak üç farklı yöntemle femoral osteotomi uygulandı. Gigli grubu (grup1, n:18), testere grubu (grup2, n:18) ve dril + osteotom grubu (grup3, n:18) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Tüm gruplar 15, 30 ve 45. günde sakrifiye edilerek radyolojik, histopatolojik ve biyomekanik açıdan değerlendirilmek üzere 6'şar adet sıçandan oluşan 9 alt gruba ayrıldı. Hayvanlar, kontrollü sıcaklık (23-25°C) ve 12:12 saatlik aydınlık/karanlık döngüsü olacak şekilde kafeste takip edildi. Radyolojik değerlendirmede Lane ve Sandhu'nun, histopatolojik olarak ise Hue ve arkadaşları'nın önerdiği skora kullanıldı. Biyomekanik değerlendirme ise BESMAK BMT-E serisi malzeme test cihazında (Besmak, Ankara, Türkiye) yapılan ölçümler (Newton) karşılaştırılmıştır.

Sonuçlar: Gigli, testere ve dril+osteotom gruplarının 15 ve 45.gün radyolojik skorlama dağılımları arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,393, p=0,758$) ancak 30.gün radyolojik skorlama dağılımları arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,001$). Dril+osteotom grubunda kırık hattının kaybolmaya başlaması varlığı gigli ve testere gruplarından yüksek bulunmuştur. Gigli, testere ve dril+osteotom gruplarının 15, 30 ve 45.gün histopatolojik değerleri arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,719, p=0,097, p=0,352$). Gigli, testere ve dril+osteotom gruplarının 30.Gün biyomekanik değerleri arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,013$). Gigli grubunun biyomekanik değerleri testere ve dril+osteotom gruplarının biyomekanik değerlerinden anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,026, p=0,006$). Testere ve dril+osteotom gruplarının biyomekanik değerleri arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,810$). Gigli, testere ve dril+osteotom gruplarının 45.Gün biyomekanik değerleri arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,773$).

Çıkarımlar: Radyolojik olarak dril ve osteotom ile yapılan osteotomi sonrası erken dönemde daha iyi kemik iyileşmesi sağlanmaktadır. Ayrıca gigli teli ile yapılan osteotomi erken dönemde testere veya dril+osteotom ile yapılan osteotomiye göre biyomekanik olarak daha zayıftır.

ANAHTAR KELİMELEER, Osteotomi, rat, gigli teli, testere, osteotom, kemik iyileşmesi

ABSTRACT

Objective: Osteotomy is a frequently used surgical procedure in orthopedics, such as trauma and deformity surgery. Different osteotomy methods may have effects such as infection and heat necrosis, and these factors may affect the bone healing process. In this study, radiological, histopathological and biomechanical effects on bone healing were evaluated after osteotomy (surgical saw, gigli wire, osteotomy after surgical drill) performed with different methods in the rat femur.

Materials and Methods: In this study, femoral osteotomy was performed on 54 Wistar-Albino male rats, 2,5 months old and weighing 250 grams, using three different methods, using a gigli wire, saw and drill+osteotome. They were divided into 3 groups as gigli group (group1, n:18), saw group (group2, n:18), and drill+osteotome group (group3, n:18). All groups were sacrificed on the 15th, 30th and 45th days and divided into 9 subgroups consisting of 6 rats to be evaluated radiologically, histopathologically and biomechanically. Animals were monitored in the cage with controlled temperature (23-25°C) and a 12:12 hour light/dark cycle. The scoring suggested by Lane and Sandhu was used for radiological evaluation, and the scoring recommended by Hue et al. for histopathological evaluation. Biomechanical evaluation was compared with the measurements (Newtons) made on the BESMAK BMT-E series material testing device (Besmak, Ankara, Turkey).

Results: No significant difference was observed between the 15th and 45th day radiological scoring distributions of the gigli, saw and drill+osteotome groups ($p=0.393, p=0.758$), but a significant difference was observed between the 30th day radiological scoring distributions ($p=0.001$). The disappearance of the fracture line was found to be higher in the drill+osteotome group than in the gigli and saw groups. No significant difference was observed between the histopathological values of the Gigli, saw and drill+osteotome groups at the 15th, 30th and 45th days ($p=0.719, p=0.097, p=0.352$). A significant difference was observed between the 30th day biomechanical values of the gigli, saw and drill+osteotome groups ($p=0.013$). The biomechanical values of the gigli group were found to be significantly lower than the biomechanical values of the saw and drill+osteotome groups ($p=0.026, p=0.006$). No significant difference was observed between the biomechanical values of the saw and drill+osteotome groups ($p=0.810$). No significant difference was observed between the biomechanical values of gigli, saw and drill+osteotome groups at 45th day ($p=0.773$)

Conclusions: Radiologically, better bone healing is provided in the early period after osteotomy with drill+osteotome. In addition, osteotomy with gigli wire is biomechanically weaker than osteotomy made with saw or drill+osteotome in the early period.

KEY WORDS, Osteotomy, rat, gigli wire, saw, osteotome, bone healing

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfalar</u>
Önsöz.....	i
Özet.....	ii
İngilizce Özet (Abstract).....	iii
İçindekiler.....	iv
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini.....	vi
1. Giriş ve Amaç.....	1
2. Genel Bilgiler.....	3
2.1. Kemik tipleri.....	9
2.2. Kemiğin oluşumu.....	10
2.3. Kalsifikasyon mekanizması.....	13
2.4. Kemiğin büyümesi ve yeniden şekillenme.....	13
2.5. Kemik fizyolojisi.....	13
2.6. Kırık tanımı ve tipleri.....	17
2.7. Kırık iyileşmesi.....	21
2.8. Kırık iyileşmesinin kontrolü.....	26
2.9. Kırık tedavisi sırasında kemik iyileşmesi.....	30
2.10. Kaynamama.....	30
2.12. Osteotomi tanımı.....	35
2.13. Osteotomi tarihçesi.....	35
2.14. Osteotomi teknikleri.....	37
2.15. Osteotomi türleri.....	44
3. Materyal metod.....	53
3.1. Çalışma planı.....	53
3.2. Cerrahi teknik.....	55
3.3. Radyolojik inceleme.....	58
3.4. Biyomekanik inceleme.....	59
3.5. Histopatolojik inceleme.....	60
3.6. İstatiksel değerlendirme.....	63
4. Bulgular.....	64
5. Tartışma.....	70

6.Sonuçlar.....	76
7.Kaynaklar.....	78
8.Ekler.....	85



SİMGELER VE KISALTMALAR

bFGF	Temel fibroblast büyüme faktörü
BMP	Kemik morfojenik protein
Ca ⁺²	Kalsiyum
ECDGF	Endotelial hücre kaynaklı büyüme faktörü
ECGF	Epidermal hücre kaynaklı büyüme faktörü
EGF	Epidermal büyüme faktörü
FGF	Fibroblast büyüme faktörü
FGFR	Fibroblast büyüme faktör reseptörü
FDA	Amerika Birleşik Devletler gıda ve ilaç dairesi
HI	İyileşme indekslerini
IGF	İnsülin benzeri büyüme faktörü
IL	İnterlökin
M-CSF	Makrofaj koloni uyarıcı faktör
mHI	Modifiye iyileşme indeksini
PDGF	Trombosit kaynaklı büyüme faktörü
PO ₄	Fosfat
PTH	Paratiroid hormon
RANKL	Nükleer kappa ligand reseptör aktivatör
TGF- α	Dönüştürücü büyüme faktörü-alfa
TGF- β	Dönüştürücü büyüme faktörü-beta
TNF- α	Tümör nekrozis faktör-alfa
TNFR	Tümör nekrozis faktör reseptörü
VEGF	Damar endotelial büyüme faktörü
VEGFR	Damar endotelial büyüme faktör reseptörü

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Osteotomi, doğal anatomik pozisyonlarda iyileşmeyen kırıklarda, doğuştan veya travma sonrası deformiteleri tedavi etmek için kullanılan, travma cerrahisi ve ortopedide iyi bilinen bir prosedürdür (1).

Osteotominin tarihçesine baktığımızda ise milattan önce yaklaşık 415'li yıllara Hipokrat zamanına dayandığını görmekteyiz. Hipokrat Corpus'ta 'De Fracturis' daha önce açılı kaynamış bir humerusun dizilimini düzeltmek için yeni bir kırık oluşturulmasından bahseder (2). Benzer şekilde 16. yüzyıla kadar açılmal deformiteleri düzeltmek için kapalı kırık oluşturma yöntemleri kullanılmaya devam etmiştir (3). Langenbeck ise Schleswig-Holstein savaşındaki (1848-1850) deneyimlerine dayanarak açık osteotomiler gerçekleştirmeyi tanımladı (4,5). Savaş sırasında oluşan yaralanmalarda sağlam kemik dokusundan kurşunu ve ölü kemik dokularını ayırmak için keskin uçlu bir testere kullandı. Ancak o yıllardaki asepsi olanaklarının kısıtlı olması sebebiyle enfeksiyon oranları oldukça yüksekti. Daha sonrasında 19. ve 20. yüzyılda cerrahi tekniklerin ve asepsi ilkelerinin gelişmesiyle günümüzde osteotomi yaygın kullanılan ve başarılı bir tedavi yöntemi olarak karşımıza çıkmakta.

Ortopedik ve travmatoloji cerrahisinde osteotomi prosedürleri genellikle cerrahi matkaplar, testereler ve gigli tel ile yapılır. Bununla birlikte, bu aletlerin kullanılması, işleme tabi tutulan bölgelerin odak sıcaklığının artmasına neden olabilir (1,6). Prosedür sırasında mekanik olarak dönen aletler dahili bir soğutma sistemi ile donatılmış olsa da, çevreleyen kemik dokusunun termal hasarını tamamen önlemek mümkün değildir (7).

Kırık iyileşmesi, pek çok faktörün bir arada etkileşimde bulunduğu bir süreci ifade eder. Bu sürecin değişik basamaklarına etki eden birçok tedavi, fiziksel ve biyolojik yöntemler vardır. Deneysel çalışmalar, kortikal kemiğin vasküler perfüzyonunun, çeşitli faktörlerin bir sonucu olarak osteotomi sırasında bozulabileceğini göstermiştir. Kemikte iyatrojenik kaynaklı, sınırlı ısı nekrozu veya osteotomi seviyesinde mikroskobik sekestrum oluşumu enfeksiyonları tetikleyebilir ve normal kemik iyileşmesini engelleyebilir (1,7).

Bu çalışmada, sıçan femur kırığı modelinde farklı yöntemlerle yapılan osteotomi (cerrahi testere, gigli teli ve cerrahi drill sonrası ostetom) sonrasında kemik iyileşmesi üzerindeki radyolojik, histolojik ve biomekanik etkileri değerlendirilmiştir. Sonuçlar literatüre kazandırılarak bilime katkı sağlanması amaçlanmıştır.



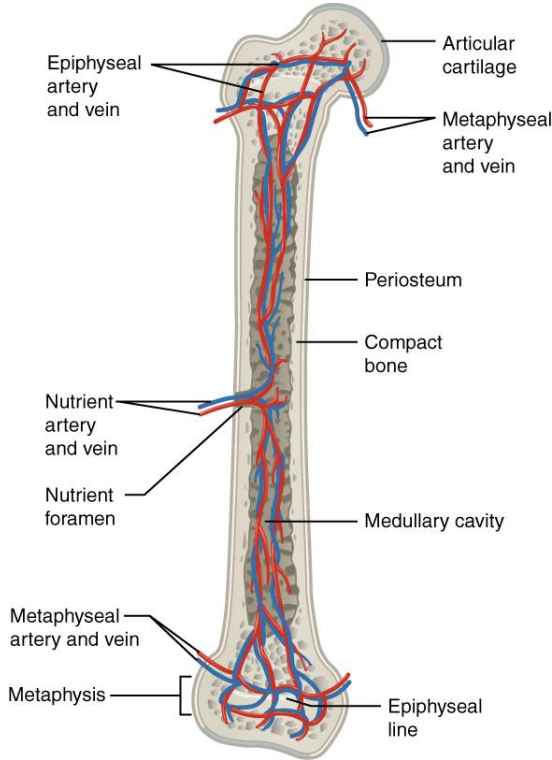
2.GENEL BİLGİLER

2.1. Kemik Doku ve Histolojisi

Kemik dokusu organik maddeler, inorganik maddeler ve hücrelerden oluşan, inorganik doku içeriği nedeniyle sertleşmiş bir destek dokusudur (8). Kemik dokusunun vücutta en önemli iki özelliği sert yapısıyla vücutta destek görevi olması ve kalsiyum(Ca^{+2}), fosfat(PO_4) ve diğer iyonlara ait bir depo olarak işlevi görmesidir (9). Kafatası ve göğüs kafesinde olduğu gibi hayati organların etrafını kapatarak dış etmenlere karşı korur (8). Kalsiyum, fosfat gibi minerallerin vücutta depolanması, salınması ve kan hücrelerinin sentezi kemik doku sayesinde olur. Buna ek olarak kas kasılması ile oluşan kuvvetleri arttırarak bunları harekete dönüştüren bir kaldıraç görevi görür (9).

Kemik dokusu vücudun kan akımının yaklaşık %10-15'ini alır (9). Uzun kemikler 3 ana kaynaktan beslenirler (Şekil 1) (10).

- 1-Besleyici arter sistemi
- 2-Metafiz-epifiz sistemi
- 3- Periost sistemi



Şekil 1. Kemik damarsal yapısı ile ilgili görsel

Sistemik arterlerden köken alan besleyici arterler kortekste bulunan foramen nutrisiadan girerek diyafizal korteks ve medüller kanala ulaşır, burada çıkan ve inen küçük dallarına ayrılırlar (Şekil 1). Endosteal kortekse ulaşan bu arterler arteriyollere ayrılarak haversian sistem yoluyla diafiz korteksinin iç kısımdaki üçte ikilik alanın beslenmesini sağlamış olur (11).

Sistemik arterlerden köken alan besleyici arter sistemi yüksek basınçlıdır. Metafizyal-epifizyal sistem ise periartriküler vasküler pleksuslardan çıkar (12). Özellikle diafiz korteksinin dıştaki üçte birlik kısmını besleyen periosteal sistem düşük düşük basınçlı akıma sahiptir (10). Düşük basınçlı periosteal sistem ve yüksek basınçlı besleyici arteriyel sistemin net etkisi nedeniyle normal sağlıklı bir kemikte akım içten dışa doğrudur yani sentrifugaldir. Bir kırık oluştuğunda ise besleyici arter sistemi (endosteal sistem) bozulur ve bu durum tersine döner. Periosteal sistemin baskın hale gelmesi sonrası akım yön değişerek dıştan içe doğru olmaya başlar yani sentripedal hal alır (12). Olgunlaşmamış henüz gelişmekte olan kemikte ise periost yüksek vaskülarize olduğundan yine bu akım dıştan içe doğrudur yani santripedaldir. Venöz akım ise sağlıklı olgun bir kemikte dıştan içe doğrudur yani sentripedaldir.

Kemikte ki sıvı bileşenlerinin %65'i ekstravasküler alanda, %6'sı haversiyen alanda ve %6'sı laküner alanda, %3'ü kırmızı kan hücrelerinde ve %20'si diğer alanlardadır. Hipoksi, hiperkapni ve sempatektomi gibi durumlarında kemik dokuda fizyolojik kan akımını artırır (10).

Kemik, iç ve dış yüzeyi hücre ve hücresele ürünlerle kaplı olan kemik matriksi organik ve inorganik bileşenlerden oluşan özel bir bağ dokusudur (13). Kemik matriksi genel yapısı asidofildir. Kemik matriksinin büyük bölümü protein, kollajen lifler (özellikle tip I) ve glikozaminoglikanlardan oluşmaktadır (14). Olgunlaşmış bir kemik dokuda lifler belirli aralıklarla aralarında porlar bulunacak şekilde paralel bir şekilde yerleşmiştir. Bu paralel liflerin arasında hidroksiapatit kristalleri bulunur bu da kemik dokuya bilenen sertliğini kazandırır. Kemik, hücreler arası matrise gömülü bol miktarda mezenkimal hücreye sahiptir (13). Kemik matrisinin ana organik bileşeni, kemiğin kırılmadan deforme olmasını sağlayan plastik özelliği sağlayarak kemik gücüne katkı sağlayan tip 1 kollajendir (15). Kemik matriksi ayrıca kemik iyileşmesinde rol oynayan büyüme faktörlerini ve sitokinleri içerir.

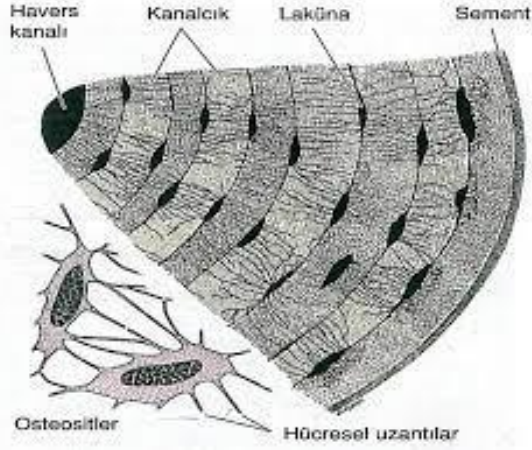
Kollajen açısından zengin olduğu için dekalsifiye kemik, kolajen boyaları ile koyu renk boyanır. Kemik, dekalsifikasyondan sonra şeklini korur, ancak bir tendon kadar esnek hale gelir. Esnek hale gelen kemik dokusu mikroskobik yapısını ve şeklini korur (16). Kemik dokusunda bulunan inorganik elementlerin başında kalsiyum, fosfat, sitrat ve magnezyum gibi maddeler gelmektedir. Kalsiyum ve fosfat, hidroksiapatit kristalleri biçimindedir ve kemikte kolajenin yanında amorf malzeme ile birbirine bağlı haldedir. Hidroksiapatit kristallerinin kemikteki önemi kolajen ile birlikte kemik sertliğini ve dayanıklılığını sağlamasıdır. Bu inorganik maddeler kemiğin kuru ağırlığının yaklaşık %50'sini oluşturur (16).

Kemik dokusu 4 tip hücreden oluşur. Bunlar osteositler, osteoblastlar, osteoklastlar ve osteoprogenitör hücrelerdir (14). Osteositler, kemik dokusunu koruyan laküna adı verilen boşluklarda bulunan kemiğin ana hücresidir (17). Sağlıklı yetişkin bir kemik dokuda hücrelerin %90'ını osteositler oluşturur. Osteoblastlar, organik mineralize edilmemiş matrisi oluşturan hücrelerdir (18). Osteoklastlar ise makrofaj kökenli olup hematopoetik hücrelerden türemektedir, kemik rezorpsiyonu ve yeniden şekillenmesinde görev alan çok çekirdekli dev hücrelerdir.

2.1.1. Kemik hücreleri

2.1.1.1. Osteoblastlar

Osteoblastlar kemik dokusunda mezankim kökenli osteoprogenitör hücrelerden köken alan ve mineralize olmamış organik matris yapımından görev alan hücrelerdir (19). Osteoblastlarda endoplazmik retikulum, golgi cisimciği, mitokondrileri gibi organeller kemikteki diğer hücrelerinden daha fazla bulunur. Osteoblastlar parathormon reseptörleri içerir ve bu sayede osteoklastlarla birlikte kemik rezorpsiyonunu düzenlerler (19). Matrisin mineralizasyonunda da etkili oldukları düşünülmekte. Osteoblastların bir kısmı osteositlere, bir kısmı da kemik yüzeyinde kalarak kemik yüzeyini döşeyen hücrelere dönüşür. Tümör Nekrozis Faktör A (TNF-a) osteoblast aktivitesini inhibe eder. Alkalın fosfataz, osteokalsin, Tip 1 kollajen, kemik siyaloprotein, Nükleer faktör kappanın reseptör aktivatörü osteoblastlar tarafından üretilir. Alkalın fosfataz yeni kemik oluşumu sırasında kan düzeyi artması ile önemlidir (20).



Şekil 2. Osteositler ve laküna boşluklarının görseli

2.1.1.2. Osteositler

Osteositler osteoblastlardan kaynaklanırlar. Matriks lamelleri arasında bulunan laküna adı verilen özelleşmiş boşluklara yerleşmişlerdir (Şekil 2). Her bir lakunada bir adet osteosit vardır (9). Kemikteki tüm hücrelerinin %90'ını osteositler oluşturur. Osteositler kemik homeostazının sağlanmasında görev alır. Kemığın ana hücreleri olup, kemiği korur ve desteklerler (13). Osteositler parathormon (PTH) tarafından inhibe edilir kalsitonin tarafından stimüle edilir bu sayede hücre dışındaki kalsiyum fosfat regülasyonunu sağlarlar (21). Tipik uzantıları bulunur ve bu sitoplazmik uzantılar kanaliküller içinde seyrederek. Bu sayede sadece laküna içinde kalmayıp diğer osteositler ve lakünalar ile iletişim halindedirler (9).

2.1.1.3. Osteoklastlar

Osteoklastlar kemik yıkımı veya kemik rezorpsiyonu yapan hücrelerdir. 20-100 µm çapında çok büyük hücrelerdir ve 2 ile 50 arasında değişen çekirdeklerle sahiptirler. Osteoklastlar makrofaj kaynaklı hematopoietik hücrelerden köken alırlar (8). Osteoklastlar içerdikleri kolajenaz ve diğer proteolitik enzimlerle kemiği rezorbe edebilirler. Bu işlevleri sayesinde kemiğin yeniden şekillenmesinde son derece önemli görevleri vardır. Osteoklastlar, kemikteki haversian lacunae adı verilen boşluklarda bulunurlar (22).

2.1.1.4. Osteoprogenitor hücreler

Osteoprogenitor hücreler mezenkimal kök hücrelerden köken alan hücrelerdir. Genellikle nükleusu soluk boyanan, sitoplazması asidofilik hücreler olup

endosteumda, periosteumun iç katında ve havers kanalları gibi bölgelerde bulunurlar. Düşük gerilme ve yüksek oksijen altında osteoblastlara, orta düzeyde gerilim ve düşük oksijen altında kıkırdağa, yüksek gerilim altında ise fibröz dokuya dönüşür. Endosteum, periosteum ve havers kanallarını çevreler (10).

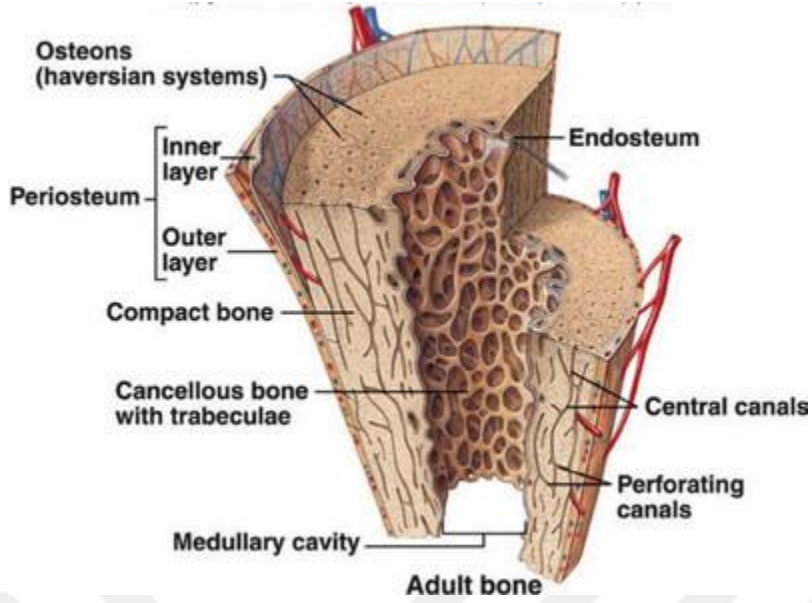
2.1.1.5. Kemik yüzey dōseyici hücreler

Tam işlevleri bilinmeyen bu hücreler dar ve metabolik olarak daha az aktif hücrelerdir. Bu hücrelerin aktif osteoblastlara farklılaşma yeteneğine sahip olduklarına inanılır ve bu nedenle yedek hücreler olarak kabul edilir (23).

2.1.2. Kemik matriksi

İnorganik matris, kuru kemik ağırlığının yaklaşık %60'ını oluşturur ve esas olarak hidroksiapatit ve trikalsiyum fosfat tuzları biçiminde kalsiyum ve fosfor iyonları içerir. Ayrıca sodyum, magnezyum, karbonat ve sitrat da daha düşük konsantrasyonlarda bulunur (10).

Organik matriks kemiğin kuru ağırlığının %40'ını oluşturur, bunun %90'ı Tip 1 kollajenden ve %5'i kollajen olmayan proteinlerden (osteokalsin, fibronektin, vitronektin, osteonektin, osteopontin, proteoglikanlar, kemik morfojenik proteini (BMP), dönüştürücü büyüme faktör beta (TGF- β), temel fibroblast büyüme faktörü (bFGF), insülin benzeri büyüme faktörü (IGF), sitokinler ve proteoglikanlar gibi) oluşur. Matrisin geri kalanı sudur. Kollajen açısından zengin olduğu için dekalsifiye kemik, kolajen boyaları ile koyu renk boyanır. Hidroksiapatit ve kollajen lifleri arasındaki bağlar, kemiğin karakteristik sertliğinden ve sağlamlığından sorumludur. Kemik, dekalsifikasyondan sonra şeklini korur, ancak bir tendon kadar esnek hale gelir. Matriksin çoğunlukla kolajen olan organik kısımlarının çıkarılmasıyla kemiğin orijinal şekli bozulmaz, ancak kolayca kırılabilir hale gelir (9).



Şekil 3. Periostun içi ve dış katmanları ve endosteumun görseli

2.1.3. Periosteum ve endosteum

Kemik oluşturan hücreler ve bağ dokusundan oluşan zarlar, kemiğin dış ve iç yüzeylerini çevreler. Dıştaki zara periosteum denmekte , kemiğin medüller yüzeyini saran zara ise endosteum denmekte (Şekil 3). Eklem yüzeyi hariç tüm kemiği çepeçevre saran bu tabakalar bağ dokusundan oluşur. Periosteumun kemik gelişimi, beslenmesi, desteklenmesi ve onarımında büyük önemi vardır. Yapısında kolajen ve elastik lifler bulunur. Sharpey lifleri adı verilen kolajenler, matrisin içine hareket eder ve periostu kemiğe bağlar. Dış ana lamellerden ara lamellere kadar uzanabilirler. Perikondrium bol damar içerir ve çok sıkı bağ dokusu yapısına sahip bir dış tabaka ve hücrelerce zengin gevşek bağ dokusu yapısına sahip bir iç tabakadan oluşur. Her katmanın işlevi farklıdır. Dış tabaka kolajen ve elastikler açısından zengindir, metabolizmada yer alan vasküler yapılar ve lenfatikler içerir. İç tabaka hücreleri özellikle kemik yaralanmalarında osteoblastlara dönüşerek yeni kemik dokusunun yapımını ve onarımını sağlar (24).

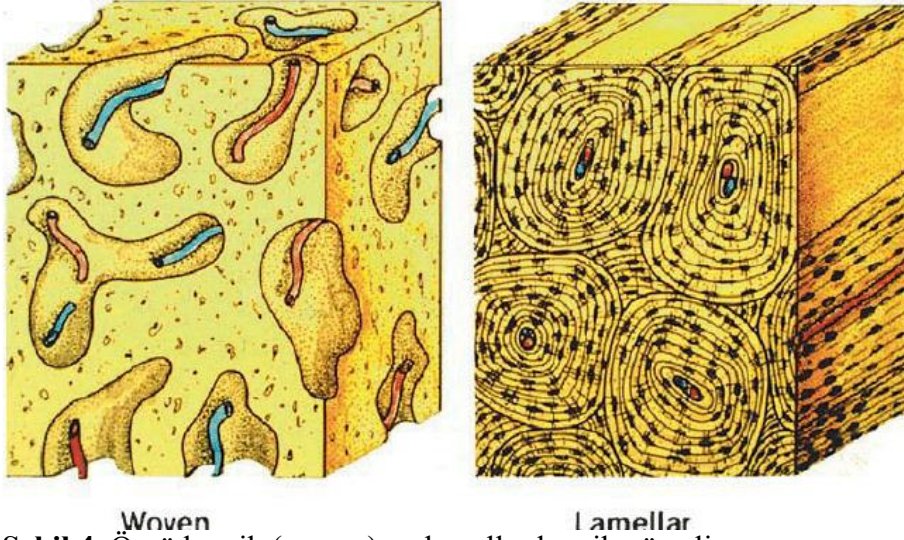
Endosteum tabakası hem kemik doku hem de hemopoetik hücreleri yapabilme özelliğine sahiptir ve kompakt kemiğin kanal sistemleri ile kemik iliği kavitesini çevreler. Bu tabaka periosteuma göre daha incedir ve retiküler bağ dokusundan oluşur (24).

Kemik yüzeyini ve belirli boşlukları kaplayan bu iki bağ dokusu tabakası

önemli rol oynar ve bunlardan herhangi birinin bozulması veya zarar görmesi durumunda kemik için çok önemli olan hayati fonksiyonlar olumsuz etkilenir (24).

2.2. Kemik Tipleri

Kemik üzerine yapılan araştırmalar sonucu mekani ve biyolojik özelliklerine göre iki farklı kemik tipi olduğu görülmüş. İlki primer kemik yani olgunlaşmamış veya örgü (woven bone) kemik ikincisi ise sekonder kemik yani olgun veya lameller kemik. Örgü kemik daha az yoğun, daha yüksek hücre döngü oranına sahiptir. Örgü kemik kollajen fibril yapılanmasının olmaması nedeniyle lamelli kemiğe göre daha yumuşak ve daha kolay deforme olan bir yapıya sahiptir (Şekil 4) (10).



Şekil 4. Örgü kemik (woven) ve lamellar kemik görseli

Kemik, kompakt ve süngerimsi olmak üzere iki kısımdan oluşur. Enine kesilen kemik kesitleri incelendiğinde yoğun boşluklar kompakt kemik, birbiriyle ilişkili birçok boşluktan oluşan kısımlar süngerimsi kemik (kansellöz-spongioz) gösterir. Kemik boşluklarını ayıran trabeküllerin histolojik yapısı hem kompakt kemikte hem de süngerimsi kemikte aynıdır (13).

Kortikal kemik, iskelet sisteminin %80'ini oluşturan ve lamelli bir yapı içeren kemiktir. Osteositler, nörovasküler demeti içeren Havers kanalının etrafındaki laküna adı verilen boşluklarda sıralanır ve buna Havers sistemi (osteon) denir (9). Osteonlar ve Havers kanalları birbirine bağlayan kanallara Volkmann kanalları denir. Uzun kemiklerin diyafizi öncelikle kortikal kemik yapısıdır (13).

2.3. Kemiğin Oluşumu

Vücutta kemikleşme başlıca iki çeşit olmaktadır. Bunlar intramembranöz ve endokondral kemikleşme olarak sayılabilir. İntramembranöz kemikleşme bağ dokusu ile endokondral kemikleşme ise kıkırdak dokusunun katılımıyla oluşur. Ossifikasyonun türü ne olursa olsun, oluşacak ilk kemik dokusu birincil kemik yani olgunlaşmamış örgü kemiktir. Oluşan bu birincil kemik kalıcı olmayıp yerini ana yani olgun lameller kemik dokusuna bırakır (10). Kemik oluşumu, yıkımı veya emilimi ile koordineli bir şekilde devam eder. Kemik dokusu aktif bir yapı olduğu için sürekli yenilenir. Bu yenilenme özellikle mekanik, kimyasal ve hormonal koşullarla yakından ilgilidir (9).

2.3.1. İntramembranöz kemikleşme

Öncesinde kıkırdak modeli olmadan oluşur (10). Çoğu yassı kemiğin kökeni olan intramembranöz kemikleşme, farklılaşmamış mezenkimal hücrelerin katmanlar (membranlar) oluşturmak üzere kümelenmesi şeklinde olduğu için bu şekilde adlandırılmıştır. Kafatası kemikleri (frontal, parietal, oksipital ve temporal kemikler) ve klavikula bu tip kemikleşme ile olmaktadır. Bu sebeple bu kemiklere membran kemikleri de denmektedir (9). Kısa kemiklerin büyümesi ve diğer kemiklerde kalınlaşma da intramembranöz kemikleşme ile olur.

Katmanlar oluşturmuş mezenkimal hücre kümelerinde kemikleşmenin başladığı ilk noktaya birincil kemikleşme merkezi denir. Kemikleşme, mezenkimal hücrelerin osteoblastlara dönüşümü ile başlar ve daha sonra mineralize olacak olan organik matrikste depolanır (25). Osteoblastlar, hücreler arası madde sentezleyerek osteositlere dönüştürülür. Oluşan bu kemik adacıklarına spikül adı verilir. Histolojik kesitlerdeki içgöçer (spikül) şeklinde görülmesi nedeniyle spikül olarak adlandırılmıştır. Spiküller, kılcal damarlar, kemik iliği hücreleri ve farklılaşmamış hücreler içeren boşlukların uzun duvarlarının bölümleridir. Mezenkimal oluşumlar aynı anda ortaya çıkar ve kemikleşme merkezinde süngerimsi yapıyı oluşturmak üzere birleşir. Hücreler, osteoblastları oluşturmak için mezenkimal dokunun yoğunlaşma alanlarında bölünür ve çoğalır. Osteoblastlar, kemikleşme merkezinin sürekli büyümesinden sorumludur. Bazı kemikleşme merkezleri orijinal bağ dokusunun yerini alarak radyal olarak genişler ve birleşir. Tipik bir örnek,

bebelerde henüz kemikleşmemiş bağ dokusundan oluşan bingıldaklardır. Özellikle doğumdan sonra, kafatasının yassı kemiklerinin iç ve dış yüzeylerinde intramembranöz kemik oluşumu, kemik yıkımına göre önemli ölçüde artmıştır. Böylece iki tabaka kompakt kemik oluşur. Bu iki iç ve dış tabaka arasındaki kısım (Diploe mesafesi) süngerimsi yapısını korur. Bağ dokusunun kemikleşmeye katılmayan kısımları intramembranöz kemiğin periost ve endosteumunu oluşturur (9).

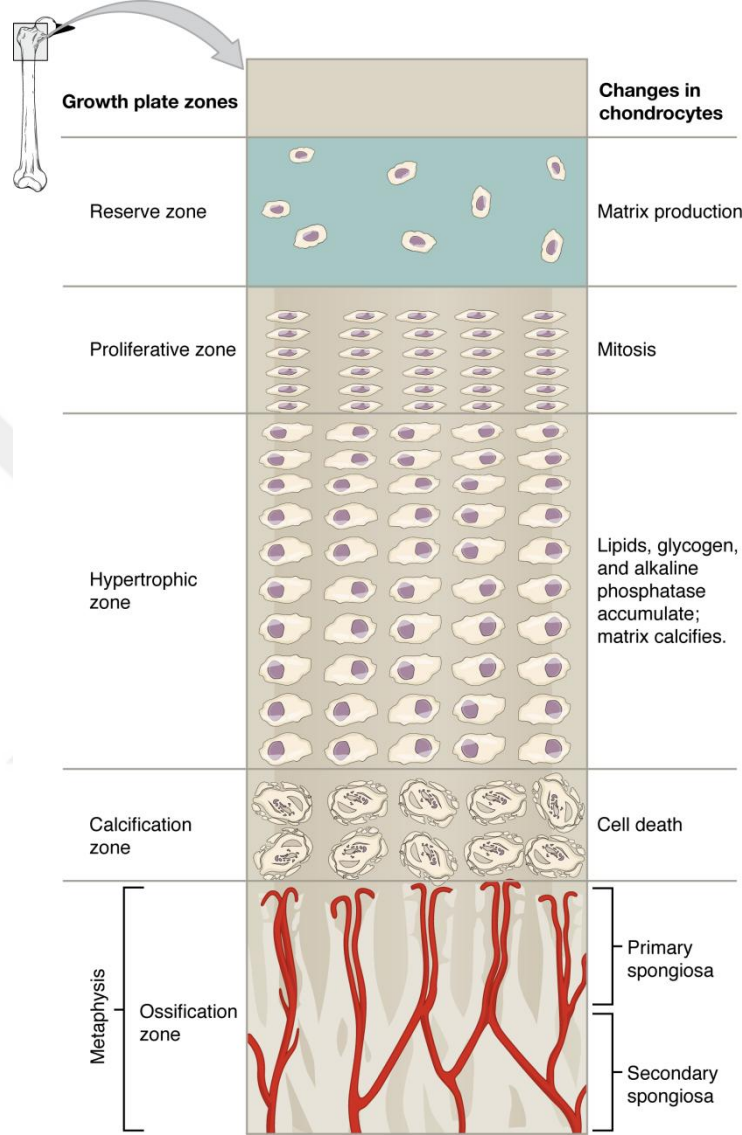
2.3.2. Enkondral kemikleşme

Endokondral kemikleşme hyalin kıkırdak hücreleriyle oluşmaktadır. Bu sebeple intrakartilaginöz kemikleşme de denmektedir. Vücuttaki uzun ve bazı kısa kemikler bu şekilde gelişir. Endokondral kemikleşme perikondral ve enkondral olmak üzere iki tip tir (9).

Mezenkimal hücrelerden köken alan osteoblastlar kıkırdak yüzeyinde kümelenir. Buradaki osteoblastlar, diyafizin ortasında ve daha sonra uçlara doğru gelişen ve kıkırdağı kalsifikasyonla çevreleyen perikondral kemik dokusunu oluşturur. Perikondrium, kemikleşme tamamlandığında periosteum olarak adlandırılan yapıyı oluşturmuş olur. Oluşan kemik kompakt bir kemik yapısındadır ve bu sayede kemiğin enine büyümesi sağlanır (9).

Uzun kemikler endokondral kemikleşme ile oluşur. Enkondral kemikleşmede özellikle uzun kemiklerin diyafiz bölgesinde kıkırdak hücrelerinde bazı değişiklikler şeklinde oluşur. Uzun kemikler epifiz, metafiz ve diyafiz olarak üç bölümden oluşur. İlk kemikleşme, diyafizi çevreleyen perikondriumda intramembranöz meydana gelir ve bunun sonucunda periost oluşur. Diyafizde meydana gelen ossifikasyona primer ossifikasyon denir ve diyafiz tamamen kemikleşene kadar devam eder. Birincil kemikleşmeyi ikincil kemikleşme merkezi olarak adlandırılan epifizde kemikleşme izler (26).

Epifizdeki eklem kıkırdağı kemikleşmeye katılmaz. Uzun kemiklerin büyüme plağında meydana gelen ve kemiğin boylamasına büyümesini sağlayan olayları kısaca şu şekilde özetleyebiliriz (9).



Şekil 5. Büyüme plağı zonları

Fiz hattı kıkırdak hücrelerinde görülen farklılaşma derecelerine göre 5 farklı zona ayrılmıştır.

1. Dinlenme zonu (reserve zon): Kemik matriksinin bolca yapıldığı, morfolojik değişim göstermemiş hyalin kıkırdak hücrelerinin bulunduğu bölge.

2. Proliferasyon zonu: hücrelerin mitozla bolca çoğaldığı ve uzun kolonlar yaptığı bölge.

3. Hipertrofi zonu: Matriksin kalsifiye olmaya başladığı büyüyen hücre gövdelerinde glikojen, lipid, alkalen fosfataz birikimi olan bölge.

4. Kalsifikasyon zonu: Kıkırdak hücrelerinin ölmeye başlayıp ortamda kalsiyum birikiminin arttığı bölge.

5. Kemikleşme zonu (trabeküler zon): Damarsal yapıdan zengin yeni oluşmuş kemik dokusu (enkondral tipte) (Şekil 5).

2.4. Kalsifikasyon Mekanizması

Kalsifikasyon mekanizması ile ilgili halen genel kabul görmüş bir hipotez bulunmamaktadır. Kalsifikasyon, kollajen fibriller üzerinde Ca^{+2} tuzlarının çökmesi ile başlar (9). Bu, Ca^{+2} bağlanması için yüksek afiniteye sahip proteoglikanlar ve glikoproteinler (osteonektin) tarafından başlatılır (27). Ca^{+2} tuzlarının intrasitoplazmik veziküller içinde çökmesi, belki de osteoblastların yardımıyla hızlandırılır ve yoğunlaştırılır ve gerektiğinde hücre dışı boşluğa salgılanır. Ek olarak, kemikleşme yüzeylerinde bulunan ve osteoblastlar tarafından üretilen alkalen fosfataz, henüz bilinmeyen bir şekilde kemikleşmeye yardımcı olur (9).

2.5. Kemik Büyümesi ve Yeniden Şekillenme

Kemiklerde büyüme, daha önce oluşmuş dokunun bir taraftan yıkılarak (rezorbsiyon) diğer taraftan yeni kemik oluşumu (apozisyon) ile olur. Ancak kemik yapım miktarı kemik yıkım miktarından daha fazla olduğu için kemik büyür ve olması gereken şeklini oluşturur. Çocuklarda bu süreç daha hızlı bir şekilde gerçekleşir bu da daha yüksek bir remodelizasyonu açıklar (9).

2.6. Kemik Fizyolojisi

2.6.1. Destek ve koruma

Vücut ağırlığını taşıyan iskeleti oluşturan ana yapı kemiklerdir. İskeletin biçimli bir şekilde durmasını sağlayan kaslar, tendonlar ve bağlar periosteumun aracılığıyla kemik ile birleşir. Uzun kemikler eklemler vasıtası ile bir kaldıraç görevi

görür ve bu sayede kaslarla beraber vücuda istenen hareket sağlanır. Ayrıca kemikler, kafatasında ve omurgada olduğu gibi merkezi sinir sistemini ve göğüs kafesinde olduğu gibi kalp, akciğer gibi hayati iç organları korur bununla beraber kemik iliğini içinde bulundurara önemli kan hücrelerinin yapımını üstlenir (9).

2.6.2. Şekillenebilme özelliği

Kemik sert bir doku olmasına rağmen karşılaştığı kuvvetlerin etkisi ile içyapısını yeniden şekillendirebilir. Trabeküller yapı da denen bu içyapı kemiğin üzerine etki eden basınç ve gerim kuvvetlerine göre dizilim gösterir. Kemik üzerine etki eden kuvvetlere bağlı olarak trabeküllerin dizilim ve sayısı değişebilir. Buna Wolf'un transformasyon yasası denmektedir. Temel prensibi kuvvetin çektiği yerlerde kemik yapımı ve ittiği yerlerde de (zıt yönde) rezorbsiyon başlar. Bu remodelizasyon yeteneği tüm kemikler için geçerlidir (28).

2.6.3. Kalsiyum deposu

Vücuttaki kalsiyumun %99'u kemik dokuda bulunur. Kalsiyumun kan ve doku yoğunluğu sıkı bir şekilde regüle edilmesi gerekmektedir. Çünkü kalsiyum metabolizma içerisinde koagülasyon kaskadı başta olmak üzere, kas sistemi, nörolojik fonksiyonlar, endokrin sistem, kalp-damar sistemi, gastrointestinal sistem gibi birçok yerde önemli görevler almaktadır (10). Vücut sıvılarındaki bu kalsiyum düzeyi kan ve kemik doku arasındaki devamlı alışverişe bağlıdır. Kemik dokudan günde yaklaşık 400 mg kalsiyum salınır. Plazmaya salınan bu kalsiyum genellikle albumine bağlı olarak bulunur (29). Serum kalsiyumunun primer düzenleyicileri parathormon ve 1-25 dihidroksi vitamin D3'tür. Diyet kalsiyumu duodenumdan aktif taşıma ve jejunumdan pasif difüzyon ile emilir ve hızla kemiklerde depolanır. Fazla kalsiyum dışkı ve idrarla atılarak kan kalsiyum seviyesinin yükselmesini engeller. Kandaki kalsiyum miktarı azaldığında kemikten kalsiyum salınır. Kemikten kalsiyum salınımı hızlı ve yavaş olmak üzere iki şekilde gerçekleşir. İlk mekanizma, iyonların basitçe hidroksiapatit kristallerinden önce interstisyel sıvıya, daha sonra da zamanla oradan kana geçmesidir. Bu mekanizma spongiyöz kemikte olur. Olgun lamellar kemikte ise az kalsifiye olmuş yeni lamelcikler kalsiyumu kolaylıkla alıp verebilir (9).

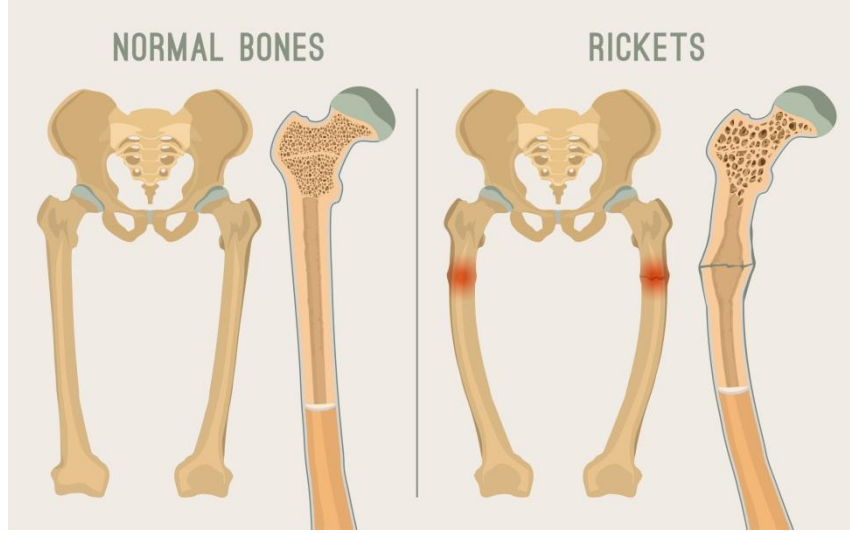
Kemikten kalsiyumun salınımının diğer bir yolu ise hormon bağımlı yoldur. Parathormon (PTH) osteoklastları aktive ederek matriksin rezorbsiyonunu başlatır ve kemikten kalsiyum serbestleşmesi sağlar. Tiroid bezinin parafoliküler hücresinde sentezlenen kalsitonin ise tam tersi bir etkiyle osteoklast işlevlerini inhibe ederek matriksin yıkımını engeller (9).

2.6.4. Fosfat

Fosfor, kemik mineralinin önemli bir bileşeni olması ile beraber enzim sistemlerinde ve moleküler etkileşimlerde de önemli bir bileşendir. Toplam vücut fosfatının %85 kadarı kemikte bulunur. Plazmada fosfat çoğunlukla serbest halde bulunur. İdrarla atılabilen fosfat, böbreklerin proksimal tübüllerinde geri emilir (10).

2.6.5. Beslenme

Kemik doku için özellikle büyüme döneminde beslenme önemli bir faktördür. Diyette yetersiz protein alımı, osteoblastlarda kolejen sentezi için gerekli aminoasitlerin bulunamamasına bu da kollajen sentezinde bozulmalara yol açar (28). Diyette kalsiyum yetersizliği durumunda ise organik kemik matriksinin kalsifikasyonunda eksikliklere sebep olur, diyet kalsiyumu yeterli olsa bile kalsiyumun ince barsaktan emilimi için gerekli olan D vitaminin eksikliğinde de bezir durum meydana gelmektedir. Çocuklarda kalsiyum eksikliği raşitizm (rickets) neden olur. Raşitizm de kemik matriksinin normal olarak kalsifiye olamaması sebebiyle normal vücut ağırlığı ve kas faaliyetleri karşısında kemiğin bükülmeleri ile tanınır. Sonuçta bu duruma ek olarak büyüme plağındaki kemikleşme süreci de engellenir ve kemik sadece yavaş büyümele kalmaz, aynı zamanda deformite de olur (şekil 6) (28).



Şekil 6. Raşitizmlili bir kemikte oluşan deformite görseli

Yetişkinlerde kalsiyum eksikliği, yeni oluşan kemiğin yetersiz kalsifikasyonu ve kalsifiye kemiğin kısmi dekalsifikasyonu ile karakterize olan osteomalaziye neden olur. Ancak erişkinde epifiz kıkırdağı olmadığı için uzun kemiklerde çocuklardaki raşitizme özgü deformasyon ve büyüme geriliği görülmez (30). Osteoporoz ile osteomalazi birbirleri ile karıştırılmamalıdır. Osteomalazide kemik matriksi birimine düşen kalsiyum miktarı azalır. Osteoporoz da ise artan kemik yıkımı ve azalan kemik yapımına bağlı kemik kitlesi eksilir. Osteomalazi kalsiyum ya da d vit eksikliğine bağlı gelişebilse de osteoporoz genellikle hareketsizlik, yaşlılık ve postmenopozal dönem gibi durumlarda görülür. Bazen de bu her iki olay aynı anda olabilir. Osteoporozda matriksdeki mineral oranı normaldir (31). D vitamininin etkisi sadece kalsiyumun barsak emilimi üzerine değil, in vitro deneylerden anlaşıldığı kadarıyla doğrudan kemikleşme üzerine de etkisi vardır (9). Bu çalışmalarda görülmüş ki D vitamini içermeyen kalsiyumdan zengin kültür ortamına ekilen kemik dokusu normal kalsifiye olamamış (9). D vitamininin fazla alınması ise toksiktir ve pek çok yumuşak dokunun kalsifiye olmasına sebep olur (30). C vitamini osteoblast ve osteositlerin sentezledikleri kollajen için gerekli olup kemiği metabolizmasını doğrudan etkileyen vitaminler arasındadır. C vitamini eksikliğinde kemik büyümesini ve kırık iyileşmesinde bozulmalar oluşur (32).

2.6.6. Hormonal faktörler

Parathormon ve kalsitonin kemik metabolizmasını etkileyen ana hormonlar olmasına karşın kemik metabolizmasını etkileyen birkaç hormon daha bulunmaktadır. Bunlardan birisi de büyüme hormonudur. Büyüme hormonu hipofiz ön lobundan sentezlenir ve özellikle büyüme plağını etkileyerek kemiklerde uzama sağlar. Çocukluk çağında büyüme hormonundaki eksiklik hipofizer cüceliğe sebep olur. Fazla salgılanması sonucunda ise aşırı büyümeye bağlı gigantizm denilen hastalık ortaya çıkar (33). Yetişkin çağda büyüme plakları kapandığı için büyüme hormonunun fazla salgılanması boy uzunluğunu etkilemez ancak periost üzerine etki ederek kemiklerde enine büyümeye sebep olur (34). Kemik üzerine etkili bir diğer hormon grubu ise cinsiyet hormonlarıdır. Her iki cinsiyette de bu hormonlarının kemikler üzerinde karmaşık etkileri vardır ancak genel olarak kemik yapımını uyardıkları söylenebilir. Bu hormonlar, kemikleşme merkezlerinin ortaya çıkışı ve gelişim zamanlarını etkilerler (24).

Östrojenin aynı zamanda kemik rezorpsiyonunu azaltıcı etkisi de bulunmaktadır. Ancak kemik yapımı ve yıkımı birbirlerine bağlı olaylar olduğu için izole östrojen tedavisi kemik yapımını da engeller (24). Kortikosteroidler, kollajen sentezini inhibe ederek ve osteoblast üretkenliğini azaltarak kemik kaybını artırır (35). Tiroid hormonları kemik oluşumundan çok kemik erimesini etkileyerek osteoporozu neden olur (34). Büyüme hormonu ayrıca kalsiyumun barsaktan emilimini, idrardaki atılımından daha çok artırarak pozitif bir kalsiyum dengesi oluşturur. İnsülin ve somatomedin de benzer etkileri bulunmaktadır (33).

2.7. Kırık Tanımı ve Tipleri

2.7.1 Kırık tanımı

Kemiğin bir dış kuvvet sebebiyle anatomik bütünlüğünün ve devamlılığının bozulmasına kırık denir. Dış kuvvetin şiddetine ve kemiğin direncine bağlı olarak kırıklar ufak bir çatlaktan (fissür), parçalı kırıklara, cilt bütünlüğünün de bozulduğu kemiğin açığa çıktığı açık kırıklara, beraberinde komşu eklemlerde çıkık oluşturabilmesine (kırıklı-çıkık) kadar değişiklikler gösterebilir. Kırık oluşumuna

neden olan bu kuvvet sadece kemik dokuya zarar vermeyebilir etraf dokudaki kaslar, tendonlar, damar sinir yapıları, hatta iç organlar da bu durumdan hasar görebilir.

Kırık oluşum mekanizmasına göre hastanın yaşına göre oluşan kırıklar da farklılık göstermektedir. Örneğin yeni doğan döneminde daha çok doğum travmaları, çocukluk çağında düşme, dövülme ve trafik kazaları, gençlerde spor ve trafik kazaları, orta yaşlarda trafik ve iş kazaları ve ileri yaşlarda düşmeler ve tümöral olaylar başlıca kırık nedenleri arasında sayılabilir. Yeni doğanlarda doğum travmasına bağlı olarak en çok kırılan kemikler klavikula, femur ve humerustur. Çocukluk çağında humerus suprakondiler kırıkları başta olmak üzere dirsek çevresi ve ön kol kemikleri ile femur cisim kırıkları sık görülür. Genç ve orta yaşlarda ise tibia, femur ve radius distali en çok kırılan bölgelerdendir. İleri yaşlarda femur boynu, trokanterik bölge, humerus proksimali ve radius distali en çok kırık görülen bölgelerdendir (15).

2.7.2. Kırıkları oluşturan sebepler ve kırık oluş mekanizması

Kırığa yol açan travma nedenleri arasında yüksekten düşme, trafik kazaları, ev içi kazalar, iş kazaları, spor yaralanmaları, göçük altında kalma, ateşli silah yaralanmaları, kesici delici alet yaralanmaları, darp edilme ve yenidoğanda görülen doğum travmaları olarak sayılabilir.

Ciddi bir travma olmaksızın meydana gelebilen kırıklarda olabilmektedir. Bunlarda genellikle altta yatan bir kemik patolojisi bulunmaktadır bu kırıklara patolojik kırıklar da denir. Altta yatan hastalık osteoporoz, benign tümörler, primer veya sekonder malign tümörler, osteomalazi veya enfeksiyon olabilir. Belirgin akut bir travma olmadan tekrar eden sürekli yüklenmelerde kemikte kırığa neden olabilir bu tarz kırıklara ise stres kırıkları denmektedir (36).

2.7.3. Kırık belirti ve bulguları

Kırık tanısının doğru konabilmesi için dikkatli ve sistematik bir anamnezin yanı sıra sistemik ve lokal fizik muayene bulgu ve semptomlarının ortaya konulması ve radyolojik bulgularla korele edilmesi gerekir (36). Anamnez, bilinci açık hastalarda kendisinden, bilinci kapalı hastalarda ise çevresindekilerden detaylı olarak alınabilir. Etrafındaki kaslar ve tendonlar ile onu örten fasya ve deri de zedelendiğinden bazı belirtiler kırığa özgü değildir ve bu belirtiler aynı tip travmanın

neden olduğu ancak kırığın olmadığı yumuşak doku lezyonlarında da görülür.

Bazı belirti ve bulgular ise sadece kırığa özgüdür. Bu sebeple kırık muayenesinde belirti ve bulguları travmaya ait genel belirtiler ve kırığa özgü belirti ve bulgular diye iki aşamada değerlendirilebilir.

2.7.3.1. Travmaya ait genel belirti ve bulgular:

Ağrı ve duyarlılık: Bütün travmalarda ağrı vardır ama kırık sonrası ağrı daha şiddetlidir. Hastanın doğrudan travma alanında olduğunu belirttiği spontan ağrı, travma bölgesine basınç uygulayarak oluşan veya artan direkt ağrı olabileceği gibi, uzaktan kuvvetle oluşan veya artan indirekt ağrı da olabilir. Hastanın bu spontan, direkt ve indirekt ağrıyı aynı lokalizasyonda hissetmesi kırık lehine bir işarettir.

Hematom: Kırık uçlarındaki damarların yaralanması veya kırığı oluşturan darbenin etkisiyle yumuşak dokuda oluşur. Hematom hızla büyürse, vasküler yaralanma olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Ekimoz: Deri altına yayılan bir hematomun neden olduğu deri görünümüdür. Travmanın erken evrelerinde görülen büyük kanama, kırıkların habercisi olabilir. Ekimozun rengi zamanla yeşil ve sarıya döner ve tamamen kaybolması 3 hafta kadar sürebilir. Aynı zamanda ekimoz yerçekiminin etkisiyle yer değiştirebilir. Dirseğin iç tarafında ve dirsek ekleminin hemen üstünde görülüyorsa humerusun alt uç kırığı, uyluğun arka tarafında görülüyorsa femur üst uç kırığı olabileceği akılda tutulmalıdır.

Hareket Kısıtlılığı: Kırık oluştuğunda kemiğin kaldıraç kolu fonksiyonu ortadan kalktığı için hareket kısıtlılığı olabilir ya da ağrıya bağlı hareket kısıtlılığı da olabilir.

2.7.3.2. Kırığa özgü belirti ve bulgular:

Hastanın duruşuna göre bazı kırıklar akla getirilebilir. Örneğin tek taraflı adduksiyon, dış rotasyon ve alt ekstremitelerde kısılma varsa femur boyun kırığı veya trokanterik kırığı düşünülmelidir.

Kırık uçlarının yer değiştirmesi ile ekstremitede deformite gelişir. Kırık uçlarının birbirinden uzaklaşmasına deplasman, kırık uçlarının üst üste gelmesine overriding, kırık uçlarının öne, arkaya veya yana açılmasına angulasyon, kırık uçlarının kendi eksenini etrafında dönmesine ise rotasyon denir.

Kırık uçlarının birbirine sürtünmesi sonucu palpasyonda hissedilen kısırtı hissine krepitasyon denir. Kesin kırık tanısı koyduran bir muayene bulgusudur. Ancak bu muayene sırasında etraf nörovasküler dokuda yaralanmalara yol açabileceği akılda tutulmalıdır.

Bir kemikte normalde olmaması gereken anatomiye aykırı hareketine anormal hareket denir. Kırık tanısı koymada değerli bir muayene bulgusudur. Fakat krepitasyonda olduğu gibi anormal hareket olup olmadığını aramak hasarı arttırabileceğinden önerilmemektedir.

Kırık şüphesi bulunan bir kemik palpasyonla dikkatli bir şekilde incelenmelidir. En rahat cilde en yakın kısımlarından palpe edilirler. Patella ve olekranon kırıklarında kırık uçlar arasındaki boşluk hissedilebilir. Kemikte kısalık olup olmadığına bakılır ve sağlıklı tarafla karşılaştırılır. Kırık şüphesi olan ekstremitede tüm periferik nabızlar kontrol edilmeli ve periferik duyu muayenesi yapılarak refleksler kontrol edilmelidir.

2.7.3.3. Radyolojik inceleme:

Kırık tanısında konvansiyonel radyolojinin değeri çok yüksektir. Kırık uçlarının durumu, kırığın sınıflandırılması, fragman sayısı, çıkık veya yabancı cisim varlığı, kırığa uygulanan redüksiyon ve stabilizasyonun başarısı, redüksiyon kaybı, kırık takibi ancak iyi bir radyolojik muayene ile anlaşılabilir. Kırık olduğu düşünülen kemiğin proksimal ve distal eklemleri de aynı film kasetinde görülmelidir. Çocuklarda karşılaştırma amacıyla iki taraflı radyolojik inceleme yapılmalıdır. Her kemiğin en az iki taraflı ön-arka ve yan grafilere, gerekirse oblik ve özel pozisyon grafilere istenmelidir. Çekilecek radyogramlar istenirken önce anatomik lokalizasyon, ardından pozisyon belirtilir. Öncelikle radyogramların istenilen pozisyonda ve lokalizasyonda çekilip çekilmediğini değerlendirmek için yeterli kalitede olup olmadığı kontrol edilmelidir. Değerlendirilen bir radyogramda hemen belirgin bir kırık görülse de normal görünen kemik ve eklemler dikkatlice taranmalı, eşlik eden hastalık açısından kontrol edilmeli ve ardından kırık bölgesi ayrıntılı olarak incelenmelidir. Belirgin bir kırık yoksa fizik muayenede direkt ve indirekt ağırlı bölge kapsamlı bir şekilde incelenmelidir. Eklem içi kırıklar, pelvis kırıkları, vertebra kırıkları, patolojik kırıklar ve şüpheli durumlarda istenecek olan bilgisayarlı tomografi incelemesi daha detaylı ve kesin inceleme imkanı sunar. Manyetik

rezonans görüntüleme tekniği de çok değerlidir. Eklem içi kırıklarda ve eklem içi patolojilerde, nörolojik defisiti olan vertebra kırıklarında, patolojik kırıklarda ve şüpheli durumlarda çok faydalı bilgiler verir (18).

2.8. Kırık İyileşmesi

2.8.1. Kırık iyileşmesinin evreleri

Kırık sonrası oluşan fizyolojik reaksiyonlar bozulan kemik bütünlüğünü geri kazanmayı amaçlar. Kemik skar dokusu oluşturmaz ve sadece kemiğin yeniden şekillenmesi ile iyileşir. Kırık iyileşmesi kırık oluşur oluşmaz başlar ve kırık uçları normal kemik dokusu ile birleşene kadar devam eder (37). Şimdiye kadar tam olarak aydınlatılmayan iki şekilde incelenmiştir.

- 1- Primer İyileşme
- 2- Sekonder İyileşme

2.8.1.1 Primer kırık iyileşmesi:

Kırık iyileşme sürecinde primer iyileşme seyrek görülür. Primer iyileşme osteoblast ve osteoklast aktivitesiyle gerçekleşen bir iyileşmedir. Anatomik redüksiyon ve harekete izin vermeyen katı tespit olduğu durumlarda doku kanlanması da iyi ise primer iyileşme görülür. Primer iyileşmede kallus dokusu oluşmaz. Primer kemik iyileşmesi tam temasta iyileşme ve minimal boşluktaki (gap) iyileşme şekilde olabilir, her iki iyileşme tipinde de mekanik olarak dayanıklı düzgün lamellar kemik oluşur.

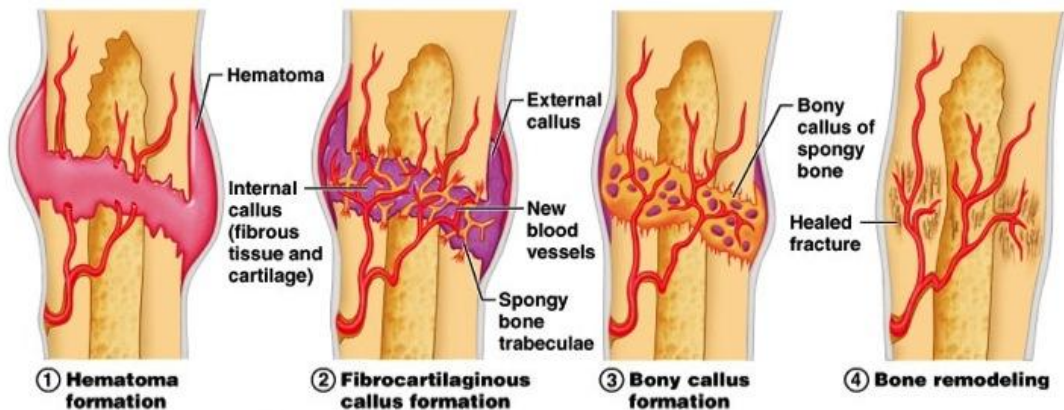
Tam temasla iyileşme kırık fragmanları arasındaki mesafe 0,01 mm'den az ve fragmanlar arası gerim % 2'den az ise görülür. Kırık uçlarında bulunan osteonlarda kesici konik uç (cutting cone) denilen üniteler bulunur. Kesici konik uçların tepe noktasındaki osteoklastlar, günde 50– 100 mikrometre hızla ölü kemik dokusunu rezorbe ederek ilerler ve ostoprogenitör hücrelere yol açarlar. Bu şekilde bölgenin damarlanması da sağlanır. Kesici konik uçların arka kısmında bulunan osteoblastlar ise matriksi ve Haversian sistemi oluşturur. Haversian sistemlerin damarlanmasıyla mezenkimal kök hücreler de bölgeye gelmiş olur. Bu şekilde periosteal kallus oluşumu görülmeden lamellar kemik oluşur ve iyileşme gerçekleşir (38).

Kırık fragmanları arasındaki mesafe 800 mikrometre ile 1 mm arasında ise anatomik redüksiyon ve katı tespit durumunda ise boşlukla primer iyileşme görülür. Başlangıçta oluşan lamellar kemik, kemik uzun aksına dik vaziyettedir ancak 3-8 hafta süren bu evrenin ardından yeniden şekillenme gerçekleşir. Kemik anatomik ve biyomekanik dayanımının sağlanması için yeniden şekillenme süreci gereklidir (39).

Kırık uçları birbirine boşluksuz temas ediyorsa, osteonların uzanımıyla lamellar kemik oluşumu gerçekleşir ve buna kontakt iyileşme denir. Kırık uçları arasında 1mm'den az bir mesafe var ancak tam temas yoksa önce osteoblastlar örgü kemik oluşturur ve yeniden şekillenme ile normal lamellar kemik dokusuna dönüşüm gerçekleşir bu duruma da boşlukla iyileşme denir.

2.8.1.2. Sekonder kırık iyileşmesi

Kırık iyileşmesinin büyük kısmı bu şekilde olur. Kırık uçları arasında tam tespit olmadığında ya da anatomik redüksiyon sağlanmadığında sekonder iyileşme görülür. Sekonder iyileşmede ilk olarak yumuşak kallus sonrasında da sert kallus oluşumu gerçekleşir. İyileşme sırasında subperiosteal alanda intramembranöz kemikleşme ile sert kallus oluşurken kırık uçlarında ve periost dışında endokondral kemikleşme ile yumuşak kallus oluşur. Radyolojik ve histolojik olarak kırık iyileşmesi üç safada incelenir. Bu dönemler inflamatuvar dönem, tamir dönemi ve remodelizasyon dönemi olarak isimlendirilirler (Şekil 7). Histolojik olarak iyileşme süresindeki evreler birbirinden zaman olarak keskin sınırlarla ayrılmaz.



Şekil 7. Kırık iyileşmesinde aşamalar

Kırık iyileşmesi sürecinde dokunun enerji ihtiyacı artmaktadır, enerji ihtiyacı enflamasyon evresinde artmaya başlar ve onarım evresinde tepe noktasına ulaşır.

Yüksek enerji ihtiyacı remodeling evresinin başlangıcına kadar devam eder. Kırık oluşumu sonrası ilk faz enflamasyon fazıdır, yaralanmadan hemen sonra başlar. Enflamasyon fazının arkasından onarım fazı başlar. Onarım fazını takiben remodeling evresi başlar. Bu üç dönem biri bitmeden diğeri başlayarak devam eder ve en son ve en uzun remodelizasyon dönemi sürer (40).

İnflamatuvar (Hematom, Yangı) Dönem (1–4 gün): Kırık oluşumu sonrası dokunun ilk cevabı intramedüller ve kırık çevresi kanama sonucu kemik iliği hücrelerini de içeren hematoma oluşumudur. Hematom oluşumu ile beraber inflamatuvar dönem de başlamış olur. Hematom içinde oluşan koagülasyon sonucu meydana gelen fibrin, onarıcı hücrelerin migrasyonunu kolaylaştıran iskelet görevi görür ve trombositler büyüme faktörlerini salgılar. Kırık sonrası oluşan hematoma hematopoetik kök hücrelerin ve büyüme faktörlerinin kaynağını oluşturur. Osteositlerin ve kemik matriksin hasarlanması sonrası TNF alfa, TGF beta, interlökin-1 beta, interlökin 6, interlökin 17, interlökin 18 ve interlökin 23 gibi inflamatuvar mediyatörler açığa çıkar ve bu mediyatörler vasküler genişlemeye ve inflamatuvar polimorfonükleer lökositler, makrofaj, lenfosit gibi inflamatuvar hücrelerin kırık bölgesine toplanmasına neden olur. Kırık iyileşmesinde kısa süreli kontrollü inflamatuvar yanıt kritik öneme sahiptir ancak uzun süreli inflamatuvar salınımının kemik iyileşmesi üzerinde olumsuz etkisi olduğu da bilinmektedir. Travma sonrası ilk 24 saatte en yüksek seviyelerine çıkan akut inflamatuvar yanıt 7. güne kadar devam eder (41). Başlangıç evresinde TNF alfa, interlökin (IL) 1, interlökin 6, interlökin 11 ve interlökin 18 düzeyleri artar. Kemotaktik etkisiyle ikincil inflamatuvar etki yaratan TNF alfa ilk 24 saatte en yüksek düzeye ulaşır ve 72. saatte tekrar normal seviyesine iner. TNF alfa osteoblast ve osteoklastlar üzerindeki tümör nekrozis faktör reseptör 1 (TNFR1) ve tümör nekrozis faktör reseptör 2 (TNFR2) reseptörleri aracılığıyla mezenkimal ve inflamatuvar hücrelerin farklılaşmasını uyarıcı etki yapar. TNFR 2 reseptörü ise sadece kırık iyileşme safhasında ortaya çıktığı için ayrı önemi vardır.

Kırık iyileşmesine etki eden birçok interlökin bulunmasına rağmen bunlar arasında IL1 ve IL6'nın daha önemli ve kritik olduğu düşünülmektedir. Makrofajlarla birlikte IL1 düzeyinin artması, osteoblastlardan IL6 salınımını artırır ve bunun sonucunda kırıkta kallus gelişimi, ILR1 ve ILR2 reseptörlerini etkileyerek damarlanma artışı meydana gelir. Akut faz reaktanı olan IL6 vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) salınımını artırıcı, osteoblast ve osteoklast

farklılaşmasını uyarıcı etki yapar (42). Sistemik dolaşımında, çevre dokularda ve periostun iç tabakasında bulunan mezenkimal kök hücreler iyileşmede kritik öneme sahiptir. BMP 2 ve BMP 7'nin mezenkimal kök hücre seviyesindeki artışta rolü olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (42). Bu fazda inflamatuvar hücrelerden salınan sitokinler aracılığıyla anjiyogenezis uyarılır hasarlı, nekrotik dokular yok edilir. Kırık hattındaki kemikte bulunan mezenkimal ve osteoprogenitör hücreler, fibroblastlar, endosteal yüzeydeki osteoblastlar çoğalarak granülasyon dokusu oluşumunu sağlar. Bu dönem genellikle ilk 1-7 gün kadar sürer (41).

Onarım (Reperasyon) Dönemi (2-40 gün): hücre sayısının artması ile matriks üretimi sayesinde hasarlı dokunun yerini yeni iyileşme dokusunun almaya başlar ve bu şekilde onarım dönemi başlamış olur. BMP2'nin mezenkimal hücre göçü ve farklılaşması üzerinde önemli etkisi olduğu bilinmektedir. Sekonder iyileşmede hem intramembranöz hem enkondral kemikleşme gerçekleşir. hematomun ardından fibrinden zengin granülasyon dokusu oluşmaya başlar (34). Kırık uçları arasındaki merkez bölgede ve periostun dış kısımlarında enkondral kemikleşme başlar, önce kıkırdak ve fibröz içeriği fazla olan yumuşak kallus meydana gelir. Yumuşak kallus matriksin mineralizasyonu, kıkırdak hücrelerinin apoptozu, vaskülarite artışı, osteoblast çoğalması ve enkondral kemikleşme ile sert kallusa dönüşür. Yapılan çalışmalarda yumuşak kallus oluşumunun 7-9. günlerde başladığı, matriksde Tip 2 kollajen ve proteoglikan miktarlarında artış olduğu gösterilmiştir (43). Kırık uçlarını subperiosteal alanda birbirine bağlayan intramembranöz kemikleşme ile sert kallus oluşur. İntramembranöz kemikleşmede mezenkimal kök hücreler osteoblastlara farklılaşır ve bu şekilde direkt kemik dokusu oluşumu olur. Kıkırdak oluşumu ve enkondral kemikleşme TNF beta etkisiyle uyarılırken, intramembranöz kemikleşme için BMP 5 ve 6 gerekli hücre çoğalmasını sağlar (42).

Kırık iyilişmesinde o bölgede yeni damarların oluşarak beslenmenin sağlanması en önemli basamaklardan biridir. Enkondral kemikleşmede kondrosit apoptozu, hücrelerin ve matriks dokusunun uzaklaştırılması ile bu bölgeye doğru kan damarları büyür ve ilerler. Anjiogenezde iki önemli medyatör vardır bunlar VEGF ve anjiyopoetindir. Anjiyopoetin 1 ve 2 seviyeleri iyileşmenin erken dönemlerinde artar (44). VEGF, osteoblastlardan ve hipertrofik kondrositlerden salınır, damarlanmada kritik role sahiptir. VEGF, endotelial mezenkimal hücre çoğalmasını uyarır, damar invazyonunu sağlayarak avasküler kıkırdak dokusunun

vasküler kemik dokusuna dönüşümünü sağlar. Yeni damar oluşumunda BMP'ler VEGF ile sinerjistik etki gösterir. Ayrıca mekanik uyarı da kırık bölgesinde VEGFR-2 reseptörü üzerinden anjiyogenezi uyarıcı etkisi bulunur (44). Makrofaj koloni uyarıcı faktör (M-CSF), nükleer kappa ligand reseptör aktivatör (RANKL), osteoprotegerin ve TNF-alfa etkisiyle kırıkta doku rezorpsiyon ve mineralizasyon başlar bu sayede yumuşak kallusun yerini sert kallus alır. M-CSF, RANKL, osteoprotegerin'in osteoblast ve osteoklast üzerine etki ederek örgü kemik yapımında etkili olduğu düşünülmektedir. TNF-alfa'nın hem mezenkimal kök hücre uyarıcı etkisi hemde kondrosit apoptozunu başlatıcı etkisi bulunmaktadır (42). Kallus dokusundaki bulunan kondrositlerin sitoplazmasında ayrıştırılan kalsiyum granülleri ekstrasellüler matrikse salgılanarak burada bulunan fosfat ile birleşir ve bu şekilde mineral depolanması başlar. Kalsiyum ve fosfat birleşmesi ile apatit kristaller oluşur. Tip 1 kollajen, osteokalsin, osteonektin ve alkalin fosfataz seviyelerinin sert kallus oluşumunun 14. günde en yüksek seviyede olduğu yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir. Mineralize kırıkta doku örgü kemik ile yer değiştirdikçe sert kallus oluşumu artar ve iyileşme dokusu mekanik olarak daha rijid hale gelir. Kırık uçları tamamen birleşip kortikal kemik devamlılığı sağlanana kadar onarım aşaması devam eder. Kemiğin kansellöz ya da kortikal olması, çevre yumuşak dokunun durumu, kemiğin stabilitesine göre iyileşme değişkendir (45).

Kemiğin Yeniden Şekillenme (Remodeling) Dönemi: Sert kallus dokusu sert ve destekleyici bir doku olmasına rağmen normal kemiğin biyomekanik özelliklerine sahip değildir. Oluşan bu kallusun normal anatomik şekline ve lamellar kemiğe dönüşmesi için yeniden şekillenme sürecine ihtiyaç vardır. Bu fazda IL-1 ve TNF alfa seviyeleri daha fazla artmıştır (45). Osteoblastların oluşturduğu lamellar kemik ve osteoklastlar tarafından yapılan sert kallus rezorpsiyonu denge içinde gerçekleşir. Kırık sonrası 3.-4. haftalarda başlayan bu süreç, belirli bir hızda yıllarca devam edebilir. Kemiğe özgü alkalin fosfataz ve osteokalsin değerlerinin gerilemediği artmış osteoblastik ve osteoklastik aktivite sinyallerinin uzun yıllar devam ettiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (20). Kemik, maruz kaldığı kuvvetler bağlı olarak yeniden şekillenir. Aksiyel yüklenmeyle birlikte kristalize dokuda oluşan elektriksel polariteye bağlı olarak elektropozitif konveks yüzeyde osteoklast, elektronegatif konkav yüzeyde osteoblast aktivitesini uyarır. Remodeling sonrasında eksternal kallus dokusu lamellar kemiğe internal kallus dokusu ise medüller kaviteye

dönüşür. Onarım fazında oluşmuş olan örgü kemik, lamellar kemikle yer değiştirir ve iyileşme tamamlanmış olur. Yeniden şekillenme süreci için yeterli kanlanma ve mekanik stabilitede dengeli artış, kritik bir role sahiptir. Çalışmalarda iyileşme sürecinde kırık hattındaki hareketten çok bölgesel gerilme ve hidrostatik basıncın etkili olduğu bildirilmektedir (38).

2.9. Kırık İyileşmesinin Kontrolü

2.9.1. Kırık iyileşmesini etkileyen faktörler

Kırık iyileşmesi lokal, sistemik, biyolojik veya mekanik faktörler gibi birçok faktör etkilemektedir.

2.9.1.1. Kırık iyileşmesinde lokal biyolojik faktörler:

Bone Morfojenik Protein (BMP): Mezenkimal kök hücrelerin osteoblastlara farklılaşması, matriks sentezi, hücre migrasyonu ve kemik oluşumu üzerine etkilidir. Bone morfojenik proteinin 15 çeşidi bulunmuştur. BMP2'nin kemik iyileşmesi üzerine etkileri konusunda çalışmalar yapılırken, BMP7'nin kaynamama ve osteonekroz tedavisindeki rolü üzerine çalışmalar yoğunlaşmıştır (46).

Dönüştürücü Büyüme Faktörü-Beta (TGF- β): Mezenkimal hücrelerden Tip2 kollajen ve proteoglikan sentezini uyarır. Osteoblast, kondrosit ve fibroblastlar üzerine etkileri bulunmaktadır. Matriks oluşumunu, damarlanmayı, endokral kemikleşmede kalsifikasyonu, kırık kallusunda kırıkta ve kemik oluşumunu kontrol ettiği düşünülmektedir (47).

Fibroblast Kaynaklı Büyüme Faktörü (FGF): Kırıkta oluşumu, mezenkimal kök hücre çoğalması, anjiogenezis ve osteoblastik aktivite üzerine etkilidir. Kırık iyileşmesinde başta FGF2 olmak üzere FGF1, FGFR1, FGFR4 ün de etkili olduğu tespit edilmiştir (48).

Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü (PDGF): Fibroblastlar ve kemik hücreleri üzerinde mitojenik etkisi bulunmaktadır. VEGF, IL6 seviyelerini arttırarak yeni damar oluşumu üzerine etkilidir. Kırık iyileşmesinde trikalsiyum fosfat ile birlikte uygulanmış PDGF konusunda yapılan çalışmalar vardır (49).

İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 2 (IGF-2): Tip1 kollajen üretimini, kırıkta matriks üretimini, damarlanmayı ve osteoprogenitör hücre çoğalmasını uyarır.

Plazma Fibronektini: Yeni damar oluşumu için uyarıcıdır.

Somatomedin C: İskelet sistemi üzerindeki etkisi büyüme hormonuna benzer şekildedir. Kondroblastların bölünme ve farklılaşmalarını ve ayrıca kemik matriksi oluşumunu hızlandırır.

Epidermal Büyüme Faktörü (EGF): Kemik rezorpsiyonunu hızlandırır.

Kondroblast Kökenli Büyüme Faktörü: TipII kollajen ve hiyaluronik asit için düzenleyicidir. İki alt tipi bulunmaktadır.

Makrofaj Kaynaklı Büyüme Faktörü: Yapılan hayvan deneylerinde osteoblast benzeri hücreler ve kondrositler için mitojenik etkisi görülmüş.

Epidermal Hücre Kaynaklı Büyüme Faktörü (ECGF): Kıkırdak ve kemik üzerine mitojenik etkisi bulunmaktadır.

Endoteliyal Hücre Kaynaklı Büyüme Faktörleri (ECDGF): Yeni damar oluşumu üzerine etkilidir.

2.9.1.2. Kırık iyileşmesinde sistemik biyolojik faktörler:

Kırık iyileşmesini etkileyen bazı önemli sistemik faktörler bulunmaktadır bunlar tedavi planını da etkileyebilmektedir. Örneğin kafa travması ve spinal kord yaralanması olan hastalarda kırık iyileşmesinin aşırı uyarıldığı görülmekte bu durum iyileşmede nörolojik mekanizmaların ya da nörolojik yaralanmaya ikincil dolaşım mekanizmasında gelişen değişikliklerin etkili olduğunu bize göstermekte.

2.9.1.3. Kırık iyileşmesinde hormonal faktörler:

Büyüme hormonu pozitif kalsiyum dengesini sağlayarak kırık iyileşmesine olumlu katkısı bulunur.

Kalsitonin ise osteoklastları inhibe ederek kemik çözünmesini azaltarak etki eder.

Östrojenin de benzer şekilde kemik çözünmesini azaltıcı etkisi vardır.

Kortikosteroidler kollajen sentezini inhibe ederek kemik oluşumu üzerinde negatif etkisi bulunmaktadır, kemik yıkımını arttırıcı etkileri bulunur.

Tiroid hormonları hem kemik yapımını hem de kemik yıkımını uyarır ancak net etkisi kemik yıkımı üzerine olur.

Paratiroid hormonu kalsiyum, fosfat ve D vitamini metabolizmasını etkileyerek kemik mineral dengesinde önemli bir role sahiptir. Plazma kalsiyum düzeyini ve böbrekteki fosfat atılımını düzenler. Sürekli salınımı osteoklastik aktiviteyi uyararak yıkım yönünde etkisi olurken, aralıklı ve dengeli salınımı durumunda hem osteoprogenitör hücreleri hem de osteoblastik aktiviteyi arttırarak kırık iyileşmesini uyardığı ve hızlandırdığı bilinmektedir. Paratiroid hormon kullanılan hastalarda kemik kütlelerinin arttığı kırık riskinin azaldığı ve kırık iyileşmesinin hızlandığı yapılan çalışmalarda görülmüştür (50).

D vitamini kemik mineral dengesinde önemli role sahip olan D vitamininin eksikliği kaynamamaya neden olmaktadır. Yetersiz D vitamini, sekonder hiperparatiroidizm gelişmesine ve kemik rezorpsiyonun artmasına buda kırık kaynamamasına neden olur (50).

2.9.1.4. Kemik iyileşmesinde mekanik yüklenmeler:

Kırık iyileşmesi, birçok mekanik ve biyolojik faktörün etkili olduğu karmaşık bir süreçtir. Bu süreçte etkili olan tüm biyolojik ve mekanik faktörler kritik öneme sahiptir. Kırık iyileşme sürecinde etkili olan mekanik ve biyolojik faktörler uygun zamanlama ve yaklaşımla yönetilebilirse kırık sağlıklı bir şekilde iyileşebilir.

Kırık uçları arasındaki harekete göre kırığın stabilitesi değerlendirilir. Kırık uçları arasındaki hareket ne kadar az ise kırık o kadar stabil denilebilir. Kırık hattındaki stabilite tespit için kullanılan materyalin deformasyon direncine göre değerlendirilebilir. Kırık stabilitesi iyileşme sürecini etkiler. Fizyolojik yüklenme sonrası kırık fragmanları arasında hareket olmamasına mutlak stabilite denir. Mutlak stabilite durumunda primer iyileşme gerçekleşir ve kallus oluşumu görülmez. Bu şekilde iyileşmede kırık iyileşmesi daha uzun sürer. Kısmi stabilite durumunda ise kırık fragmanları arasında mikro hareket vardır ve bu da kallus oluşmasını sağlar. Kırık fragmanları arasında hareket daha da fazla olduğu durumda ise instabiliteden söz edilir.

Kemik üzerine etki eden yükler kemik mimarisinde de değişime neden olur. Buna Wolff yasası denmektedir. Kompresif aksiyel yüklenmeler periostal kallus oluşumu uyarıp kaynamayı sağlarken, tensil ve makaslama kuvvetleri kaynamayı inhibe eder (51).

Kırık ile birlikte meydana gelen deformasyon, yer değiştirme ve yükler,

dokunun yapısını ve kırık bölgesindeki hücrelerin davranışını değiştirerek iyileşmeyi etkiler. Kırık fragmanları arasındaki hareketten kaynaklanan mekanik stimülasyon, hücresel proliferasyona ve hücresel farklılaşmaya yol açar.

Kırık hattında kompresif yüklenme kemik doku oluşumunu, makaslama kuvvetleri kırıkta doku oluşumunu, gerilme kuvvetleri ise fibröz bağ dokusu oluşumunu uyarır. Kırık fiksasyonu sonrası kırık boşluğundaki mevcut hidrostatik basınç azalmaya başlar. Kallus dokusunun genişlemesi ile sertlik artar, hidrostatik basınç düşer ve matris geçirgenliği artar. Sonuç olarak, kırık hattı üzerindeki makaslama kuvvetleri azalır. Kondrosit sayısı giderek artar ve encondral kemikleşme başlar. Kollajen matriks miktarı arttığında gerilim azalır, bu bölgeye daha fazla osteoblast gelir ve kemikleşme oluşur. Mezenkimal hücrelerin kemik hücrelerine dönüşmesi için uygun biyomekanik ortam gereklidir (52).

Kemik üzerine yük verildiğinde kırık fragmanlar yer değiştirir bu hareket kırık hattında aksiyel, torsiyonel, bending gibi çok yönlü farklı kuvvetlerin oluşumuna yol açar. Fiksasyonun rijiditesi ve kırık uçların yüzey alanı, fragmanlar arası hareketi etkileyerek kırık boşluğundaki hücre yanıtını belirler. Fragmanlar arası hareketin yönü yüklenmeye, kas kuvvetlerine ve seçilen fiksasyon materyalinin sertliğine göre değişebilmektedir. Kırığın şekli de iyileşme üzerine etkilidir örneğin, parçalı kırıklarda daha geniş bir yüzey alanı var olduğundan hareket bu kırık alanlarına paylaşılır daha büyük hareketleri tolere edebilir. İyileşme sırasında oluşan kallus dokusunun miktarı fragmanlar arası hareketin boyutuna bağlıdır. Yeterli stabilitenin olduğu durumlarda, parçalar arası hareket sayesinde kallusta kırıkta doku oluşumu uyarılır ve encondral iyileşme gerçekleşir. Fragmanlar arasındaki hareket kritik seviyenin üzerinde ise kırık hattında oluşan damarlanma bozulur ve stabil doku oluşumu engellenir. Yapılan çalışmalarda, fragmanlar arası boşluğun daha büyük olduğu durumlarda fiksasyonun stabil ancak kallus oluşumunu uyarıcı düzeyde esnek olması gerektiği belirtilmiştir (53).

Katı tespit kırık iyileşmesini olumlu etkilerken, çok katı tespitin iyileşme üzerine olumsuz etkilerinin olabileceği anlaşılmıştır. Yükün tamamen implant tarafından karşılanması ve iyileşen kemiğin aşırı korunması, kırık hattında rezorpsiyona neden yeniden şekillenme sürecini bozar ve kaynama sürecini olumsuz etkiler. Kırık uçları arası hareketin boyutu ve yönü, kırık hattının şekli kırık iyileşmesini etkileyen önemli faktörlerden olduğu tespit edilmiştir (54).

2.10. Kırık Tedavisi Sırasındaki Kemik İyileşmesi

Cerrahi tekniklerin, malzemelerin ve implantların gelişmesi ile daha önce alçı ve splintlerle takip edilen kırıkların anatomik uyum ve yeterli mekanik stabilite sağlanarak biyolojik iyileşme sürecini bozmadan daha hızlı ve kaliteli bir şekilde iyileşmesi mümkün olmuştur. Kırık tipine ve kırık lokalizasyonuna göre atel, alçı, eksternal ve internal fiksatörler tercih edilen tedavi yöntemleri olmuştur. Şaft kırıklarında doğru dizilimin sağlanması iyileşme ve fonksiyonunu devamı için yeterli iken eklem içi kırıklarda tensil kuvvetlerin düzensiz olması nedeniyle tam anatomik redüksiyon gereklidir (45).

Kırık tedavisi sırasında tespitin katılığı yani rijiditesi kas kasılmasıyla ve mekanik yüklenmeyle kırık fragmanları arasında oluşan hareketin miktarını belirler. Bu hareketin miktarına bağlı olarak kırık bölgesinde oluşan iyileşen dokunun içeriği farklı olabilir. Mekanik yükten sonra algılanabilir harekete izin veren yöntemler esnek olarak kabul edilir. Bu nedenle çekirtme vidası, kompresyon plağı, gergi bandı gibi yöntemlerin dışında kalan eksternal fiksatörler, internal fiksatör, kanal içi çiviler gibi tespit yöntemleri esnek tespittir (45). Sertlikleri farklı bu cihazlar ile şekil ve yüklenilmelere bağlı olarak değişen esneklikte tespit sağlanır. Kallus ile iyileşme fonksiyonu bozacağından eklem içi kırıklarda katı tespit gerekirken şaft kırıklarında esnek tespit yeterlidir. İyileşirken ağırlık taşımaya da izin verir (24).

2.11. Kaynamama

Kemiğin yüksek iyileşme ve yeniden şekillenme kapasitesinin yanı sıra bazen geç kaynama ve kaynamama da görülebilir. Kemiğin iyileşmesi gözlemlenirken kırığı kaynamama olarak adlandırılacak standart bir kriter belirlenmemiştir. Ancak bu konuda FDA (United States Food and Drug Administration)'in kriterlerine göre, yaralanmadan sonraki 9. ayda hala tam iyileşme olmamışsa ya da son üç aylık takiplerinde iyileşmede herhangi bir ilerleme olmamışsa kaynamama kabul edilmektedir. Ancak kaynamamanın tam olarak değerlendirilmesi için kırığın şekli, bölgesi ve kırığa ek yaralanmalar, hastanın yaşı, ek hastalıkları, kullandığı ilaçlar, sigara alışkanlığı göz önünde bulundurulmalı (55).

2.11.1. Kaynamama tipleri

2.11.1.1 Hipertrofik kaynamama:

Yeterli beslemesi olan kırıklarda fragmanlar arasındaki aşırı hareket nedeniyle kallus oluşumunun belirgin olarak arttığı ve yetersiz doku farklılaşması ile karakterize kaynamama türüdür.

2.11.1.2 Atrofik kaynamama:

Kırık hattının yetersiz beslenmesi sonucu kallusun oluşmaması ve kırık uçlarında rezorbsiyonun olduğu kaynamama durumudur.

2.11.1.3 Oligotrofik kaynamama:

Kırık hattında yeterli redüksiyon ve fiksasyonunun olmaması sonucu fibröz ya da kırık doku oluşumu ve yetersiz iyileşme dokusuyla karakterize kaynamama şeklidir.

2.11.2. Kaynamama Nedenleri ve Etkilediği İyileşme Basamakları

Kaynamama sürecinde altta yatan nedenler kırığa ek olarak ciddi yumuşak doku hasarının eşlik etmesi, enfeksiyon, segmental kırık, patolojik kırık, kırık uçlar arasında yumuşak doku interpozisyonu olması, kırık hattının beslenmesinin kötü olması, sistemik hastalıklar, kötü beslenme, kortikosteroidler ve iyatrojenik yaralamalar olarak sayılabilir.

Kırık uçları arasında 2 mm'den fazla boşluk olduğunda kaynama olumsuz etkilenir.

Yüksek enerjili travmalar sonrası oluşan kırıklarda kapalı kırık olsa dahi ciddi bir yumuşak doku hasarı vardır. Yaralanma bölgesinde canlı hücre sayısını azlığı, nekrotik ölü dokuların fazlalığı mezenkimal kök hücre göçünü ve vasküler invazyonu engeller. Periost hasarının boyutu da kanlanmadaki etkisi ve mezenkimal kök hücre kaynağı olması nedeniyle kaynama sürecini etkiler. Açık kırıklarda ise hem yumuşak doku yetersizliği hem de enfeksiyon gelişimi kaynamayı olumsuz etkiler.

Kırık hattının kanlanması travmanın şiddetine bağlı olarak bozulabilse de bazı kemiklerin sınırlı kanlanma özelliğine bağlı olarak da kaynamama gelişebilir. Örneğin talus, skafoid, femur boynu, gibi bölgelerin kanlanması zayıftır.

Eklem içi kırıklarda da kaynamama, eklem devamlılığının bozulması ya da instabilite görülebilir. Eklem içi kırıklarda genellikle cerrahi olarak eklem bütünlüğünün korunması, rijid fiksasyon, mutlak stabilite ve erken hareket başlanması tercih edilir. Tedavi edilmesine rağmen erken hareket ile eklem üzerine gelen ağır yükler nedeniyle stabilizasyonda bozulma veya redüksiyon kaybı olabilir.

Segmental kırıklarda ise intramedüller kanlanma da bozulur, özellikle yumuşak doku hasarı da eşlik ediyorsa orta fragmanın periosteal kanlanması da bozulacağı için kaynamama görülme ihtimali artmaktadır.

Kaynama üzerine etkili bir diğer önemli faktör de hastanın yaşıdır. Örneğin bebeklerde kaynama çok hızlıdır. Kaynamanın hızı iskelet matüritesine göre yaşla birlikte azalan bir eğri gösterir. Bunun birçok nedeni vardır çocukluk çağında hücre sayısı daha fazla, mezenkimal hücre farklılaşması daha hızlı, periost daha kalın olması ve daha iyi kanlanması bu nedenler arasında sayılabilir.

Yetersiz beslenme kırık iyileşmesini olumsuz etkiler. Kırık iyileşirken kollajen, matris proteinleri ve proteoglikanların sentezi gereklidir. Metabolizma hızı arttıkça enerji ihtiyacı da artar. Yeterli ve dengeli beslenmeyen hastalarda iyileşme dokusunun oluşumu geciktiği veya yetersiz kaldığı için kaynamama meydana gelebilir. Ek olarak, bu tür hastalarda yara iyileşme sorunları ve enfeksiyon riski daha yüksektir (56).

Demir eksikliği anemisinde oksijen taşıma kapasitesinin düşük olması nedeniyle kallus dokusunda düşük gerilme mukavemetinin kaynamama veya kaynama gecikmesine neden olduğu gözlenmiştir (57).

Alkolizm de sistemik oksidatif strese bağlı olarak mezenkimal kök hücre farklılaşmasını engelleyerek kırık iyileşmesini olumsuz etkiler (56).

Diyabetli hastalarda yapılan çalışmalar, kırık riskinin normal popülasyondan daha yüksek olduğunu bulmuştur. Nöropati ve küçük damar yapılarının kemik mikromimarisine olumsuz etkilerinden dolayı kontrolsüz diyabetli hastalarda kırık riskinin yüksek olduğu düşünülmektedir. Artan glikoliz son ürünleri ve düşük insülin düzeyine bağlı osteoblast proliferasyonu ve kollajen üretimini olumsuz etkilemesi nedeniyle kırık kaynamasında gecikme veya kaynamama gelişebilir. Çalışmalar, bazal membranları kalınlaşmış diyabetik hastalarda inflamasyon evresinde lökosit migrasyonunun bozulduğunu ve kırık iyileşmesinin olumsuz etkilendiğini ve

komplikasyon riskinin arttığını göstermiştir. Hayvan deneylerinde şeker hastalarında oluşan kırık kallusun normalden daha yumuşak olduğu ve çekme mukavemetinin daha düşük olduğu bulunmuştur (57).

Yapılan çalışmalarda nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların kırık kallusunun olgunlaşmasında bozulmaya neden olduğu belirlenmiştir (58).

Kortikosteroidler, osteoblastların mezenkimal hücrelerden farklılaşmasını, organik matris bileşenlerinin sentezini inhibe ederek ve bağırsak kalsiyum emilimini bozarak kemik iyileşmesini olumsuz etkiler. Kortikosteroidler uzun süre kullanıldığında kemik yoğunluğunu azaltır, vertebra, femur ve distal radius kırıklarına zemin hazırlar. Tiroid, kalsitonin, insülin ve anabolik steroidlerin kemik iyileşme hızını arttırdığı, diyabet, D vitamini eksikliğinin ise hızı azalttığı yapılan çalışmalarda gözlemlenmiştir (59).

Florokinolonlar, aminoglikozidler ve rifampisin gibi bazı antibiyotiklerin de kırık iyileşmesini olumsuz etkilediği yapılan çalışmalarda görülmüştür (60).

Heparin etki mekanizmasını endotelyuma bağlanarak gösterirken perisitlerin osteoprogenitör hücrelere dönüşümünü azaltır. Kallus dokusundaki hücreler üzerinde sitotoksik etkiye sahiptir. K vitamini inhibitörlerinin kallus yapısında zayıflığa neden olduğu belirlendi. Düşük molekül ağırlıklı heparin ve rivaroksabanın kırık iyileşmesi üzerinde önemli bir yan etkisi olmadığı için tromboemboli profilaksisinde kullanılabilirler (60).

Osteoporoz ve paget hastalığının tedavisinde kullanılan bisfosfonatlar, osteoklastik kemik çözünmesini inhibe ederek etki gösterir. Bisfosfonatların kırık kaynamasını geciktirdiği fakat daha geniş kallus oluşumuna neden olduğu yapılan çalışmalarda gözlenmiştir. Bisfosfonatların antirezorptif özelliklerinin remodelingi de yavaşlattığı düşünülmektedir. Kırık iyileşmesinin remodeling fazında osteoklastik aktiviteye ihtiyaç duyulduğundan bisfosfonatların bu durumda kullanılması tartışmalıdır (61).

Sigaranın kırık iyileşmesinde kaynamama ya da kaynamada yavaşlamaya sebep olduğu yapılan çalışmalarda gözlemlenmiştir. Bu etkinin sigaradaki nikotinin vazokonstrüktif etkisine, karbon monoksitin oksijen taşıma mekanizmasını bozulmasına ve hidrojen siyanürün enzimler üzerindeki olumsuz etkisine bağlı olduğu düşünülmektedir (62).

Yüksek doz radyasyona maruz kalmanın kemik dokuda haversian sisteme zarar verdiği ve hücre sayısının azalmasına neden olduğu tespit edilmiştir (63). Kırık uçlarından birinde kan akışı bozulursa, diğer uçtaki kan akışına ve çevresindeki dokuya bağlı olacağından kırığın iyileşmesi gecikebilir. Her iki kırık ucunda travma, enfeksiyon ve kortikosteroid kullanımına bağlı kan akımında bozulma olabilir. Bu durumda birliktelikte kaynamada gecikme veya kaynamama söz konusudur. Radyasyona maruz kalma hücre ölümüne, damar trombozuna ve kemik iliği fibrozuna neden olduğu için gecikmiş kaynama veya kaynamama meydana gelebilir.

Patolojik kırık, osteoporoz, osteomalazi, malign veya iyi huylu kemik tümörleri, metastatik tümörler, osteogenezis imperfekta, hipertiroidizm, fibröz displazi, Paget hastalığı, enfeksiyon nedeniyle zayıflayan kemiğin normalden daha az yüklenme ile kırılması durumudur. Kötü huylu tümörlere bağlı patolojik kırıklar, tümör hastalıklı bölgeden uzaklaştırılana kadar kaynamaz. Kallus oluşsa bile artan malign hücre sayısı kırık iyileşmesini engeller ve kemiği yok etmeye devam eder. Enfeksiyonda da benzer bir durum söz konusudur. Bu nedenle kötü huylu tümörlerde ve enfeksiyonlarda kemiğin hastalıklı kısmı çıkarılmadan tedavi mümkün değildir. Malign olmayan kitle ve hastalıklarda kırık iyileşmesi kitlenin yeri ve büyüklüğüne ve hastalığın tutulumuna göre değişir.

Kemik kütlesinde azalma ile karakterize olan osteoporoz, kırık oluşumuna neden olabilir. Tip 1 osteoporozda trabeküler kemik etkilenir ve vertebra kırıkları veya distal radius kırıkları oluşur. Tip 2'de trabeküler ve kortikal kemik etkilenir ve kalça kırıkları oluşur. Çalışmalar osteoporotik kemikte mezenkimal hücre sayısı, vaskülarizasyon, osteoblast, kondrosit hücre farklılaşması ve büyüme faktörlerinin azaldığını göstermiştir. Osteoporozda, azalan kemik kütlesi nedeniyle kortikal ve süngerimsi kemikte temas yüzeyinin azalması nedeniyle kemiğin normal gücüne dönmesi daha uzun sürer. Azalan kemik kütlesi de kemik ve vida arasındaki sağlamlığı ve stabiliteyi olumsuz etkiler ve bu durumda yetersiz kaynama, kaynamama veya fiksasyon başarısızlığı oranı artar (64).

Kırık bölgesinde bir enfeksiyon olduğunda, bu bölgedeki hücrelerin çoğu enfeksiyonla savaşır, bu nedenle enerjinin çoğu buna harcanır. Ayrıca enfeksiyona bağlı vasküler tromboz, doku nekrozu ve ödem gelişmesi iyileşmeyi olumsuz etkiler.

2.12 Osteotomi Tanımı

Osteotomi kelime kökeni olarak kemik ve kesmek kelimelerinden gelmektedir, anlam olarak ise ortopedik cerrahide kemik üzerindeki kesme, ayırma işlemlerine verilen isimdir.

Osteotomi işlemi genel olarak şu amaçlar için yapılır; kısaltma, uzatma, translasyon, açılanma, rotasyon, kompresyon ve distraksiyon. Kemiklere rasgale yapılacak bir osteotomi ciddi zararlar verebilir. Osteotomi sırasında yumuşak dokunun en az şekilde travmatize edilmesi kemik beslenmesi ve iyileşmesini olumsuz etkilememek için oldukça önemlidir (65).

2.13 Osteotomi Tarihçesi

Milattan önce 1600 civarlarında Mısır da bulunan Edwin Smith papiruslarında humerus kırığı olan üç vakadan bahsedilmekte ve bu vakalar üzerinden kemik diziliminin deformite gelişimini önlemek açısından önemli olduğu ifade edilmektedir (2). Yine milattan önce 415 yılı civarında Hipokratın Korpus'unda "De Fractures" da daha önce açılı kaynamış bir humerus kırığında dizilimi düzeltmek için yeni bir travmatik kırık oluşturulmasından bahsedilmiştir (2). Bu gözlemlerinin sonucunda Hipokrat "Hippocratic Scamnum" adıyla bilinen bir cihaz geliştirmiştir, bu cihaz kemiğin uygun bir aksda iyileşmesi için geliştirilmiş bir traksiyon cihazıdır.

Roma ve Yunan döneminde Celsus ve Galen gibi hekimler kırıkların yönetimini ilerletmişlerdir (66,67). Çoğunlukla Hipokratın traksiyon cihazının kullanarak reduksiyon tekniklerini ilerletmişlerdir (Şekil 8).



Şekil 8. 17. yüzyılda Hipokratın traksiyon cihazının (Hippocratic scamnum) kullanımına ait bir görsel

Ancak 16. yüzyıla kadar kemikteki açısal deformiteleri düzeltmek için kapalı kırık oluşturma modeli devam edilmiştir (68). Bu işlem osteoklasis ya da osteoklazia olarak anılmaktaydı, Yunan dilinde “osteo” kemik anlamına gelmekte “klasis” ise kırmak anlamına gelmektedir.

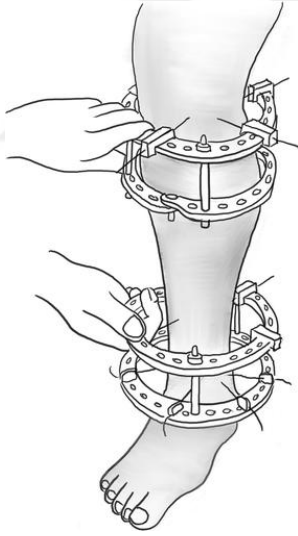
Daha sonralarında Langenbeck, Schleswig-Holstein savaşındaki (1848-1850) tecrübelerinin de yardımıyla açık osteotomileri tanımlamıştır (4,5). Ateşli silah yaralanmalarındaki ölü kemikleri debride etmek için düz keskin uçlu bir testere kullanmıştı. Ancak büyük cerrahi açılımlar ve asepsi konularında tecrübenin eksik olmasından dolayı enfeksiyon oranları yüksekti. 19. yüzyılın sonlarına doğru cerrahlar “subkutan osteotomi” olarak anılan osteotomileri yapabilmek için gerekli olan aletleri geliştirdiler (5). Bu enfeksiyon oranlarını ciddi oranda düşürmüştür.

1879 da William Adams subkutan osteotomiler üzerine kendi ve diğer cerrahların tecrübelerinden oluşan bir yayını İngiliz tıp dergisinde yayınladı (2). 1880 de MacEwen 1800 vakalık tecrübelerini ve komplikasyonlarını anlattığı osteotomiler hakkındaki ilk kitabını yayınlamıştır (69). Bu tekniklerin yaygınlaşması, gelişmiş ekipmanların kullanılması ve aseptik önlemlerin artması ile deformitelerin düzeltilmesinde osteotomilerin popülaritesi gittikçe artmıştır (70).

20. yüzyıl sırasında osteotomi tekniklerinin artrit tedavisinde kullanımı ile ilgili çalışmalar olmuştur. İngiltere de izole lateral kompartman artritisi olan valgus dizlerin tedavisinde distal femoral osteotomi yapılması ile ilgili bir yayın yapılmıştır (71).

İlizarov başarılı bir osteogenez için medüller dolaşımın korunması gerektiğine inanıyordu (76). Bu ayırımın tamamında ostotom kullanılıyor ancak ostotomi kullanıldığında oluşturulmak istenen basit osteotomi hattının komplike, multifragmanter kırığa dönüşme riski de bulunmaktadır. Ayrıca bu yöntemi küçük kemiklerde uygulamak oldukça zordur (77).

İlizarov kortikotomi tekniğinde (tibia), tibia'nın lateral sınırından 0,5-1 cm'lik longitudinal insizyon açılır ve periost kaldırılır. Periostu kesmek ve sıyırmak için 5mm'lik bir osteotom kullanılır. Sonrasında tibia lateral korteksin anterior yarısı osteotomize edilir arkasından medial periost kaldırılır. Elevatörün korunması altında medial korteks osteotomize edilir. Aynı şekilde elevatör ile korunarak lateral korteksin kalan kısmında ayrılır. Osteotomi proksimal ve distale yerleştirilen ilizarov halkalarının arasındaki rod bağlantısı yapılmadan önce rotasyonel osteoklasis yapılması ile tamamlanır (Şekil 10).

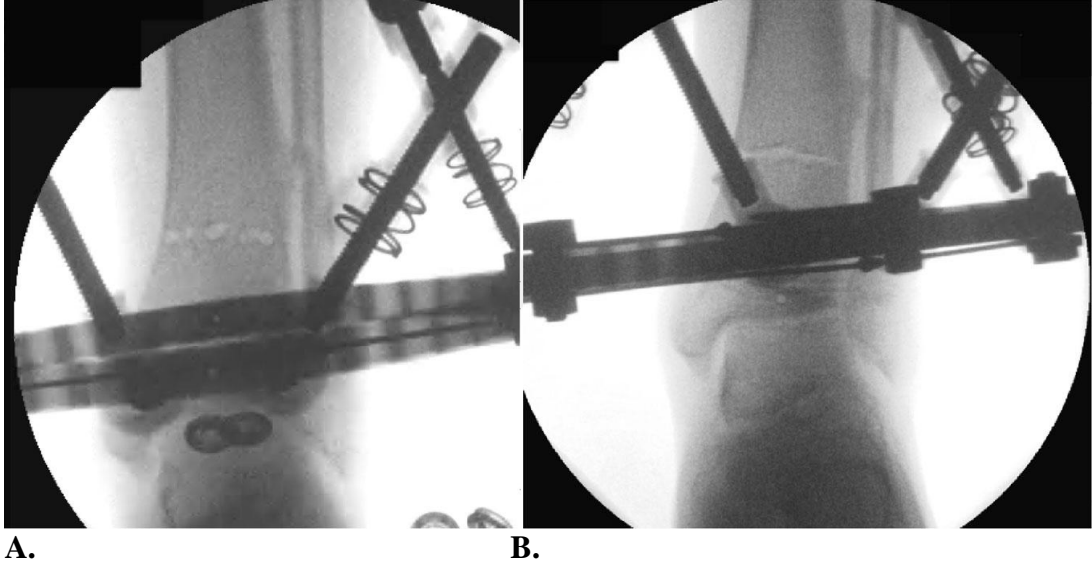


Şekil 10. Halkalar arasındaki rodlar bağlanmadan yapılan rotasyonel osteoklasis örneği

Rotasyon tamamlandığında osteotomi posterior korteksede uzanmış olur fakat bu işlem oldukça kontrolsüz bir kırık oluşturur. Burada osteotomi hattının pin diplerine doğru uzama ihtimali bulunmakta bu sebeble pin bölgeleri osteotomi hattından mümkün olduğunca uzak tutulmalıdır.

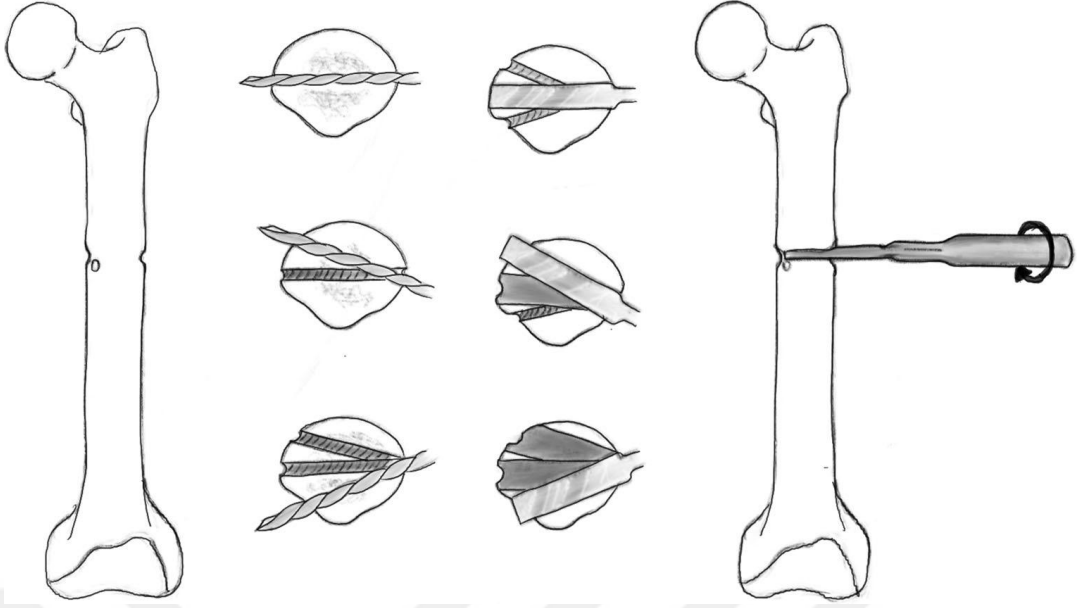
2.14.2 Diril ve osteotom ile osteotomi (De Bastiani tekniği)

1980'lerde çoklu dirilizasyon ile osteotomi tekniği daha küçük bir insizyon gerektirmesi ile tanımlandıktan sonra kortikotomi tekniğine göre daha kusursuz bulundu. De Bastiani ve arkadaşları ismiyle Verona grup tarafından popularize oldu ve daha sonraları her hangi bir uzun kemiğe uygulanabilen De Bastiani tekniği olarak anıldı. Bu teknikte kortikotomu diafiz bölgesinin proksimalinden anterior açılım ile uygulanır. Periaosta kadar künt diseksiyonla dikkatlice açılır, 4.8 mm çaplı dril ucu ile kortekse kısa delikler açılır. Medüller kavitenin ve kemik ilğinin hasarlanmaması için dril ucunun 1 cm den fazla derinleşmemesi için klavuz yardımı ile engellenmelidir (77).



Şekil 11. A. Çoklu dirilizasyon ve osteotomi metodunda uygulanmış dril delikleri
B. Osteotom yardımı ile tamamlanmış bir osteotominin radyografik görüntüsü

Korteksin anterior 3'te 2'lik bölümde farklı açılarda drillenerek bir sıra delikler oluşturulur (Şekil 11). Sonrasında bu dril delikleri osteotom yardımı ile birleştirilerek tam bir osteotomi oluşturulur (Şekil 12). Bu işlem sırasında posterior korteks otomatik olarak kırılır bu da posterior periostun sağlam kaldığı anlamına gelir. Medüller kavite dikkat edilmesine rağmen hasar görebilir ancak birkaç gün içerisinde iyileşir (78).

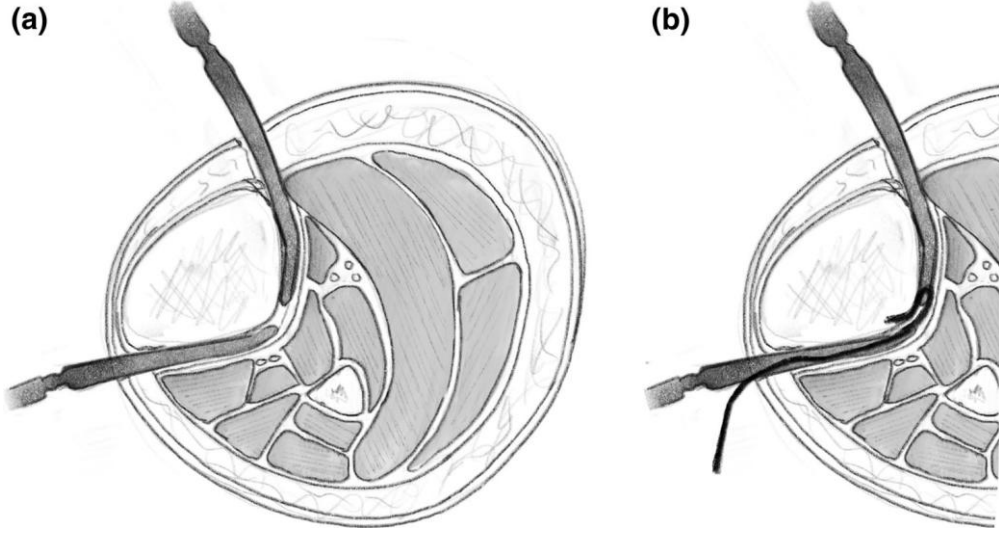


Şekil 12. Çoklu dirilizasyon ve osteotomi metodunda farklı açılarda dril ve osteotetom kullanılması ile ilgili görsel

Bu teknik daha sonra ilerletildi ve perkütan olarak yapılmaya başlandı. Bu osteotomi metodu daha az teknik beceri gerektirmekte ve gigli teli ile yapılanlar gibi diğer kompleks osteotomi metotlarına göre daha hızlı bir öğrenme eğrisi bulunmaktadır.

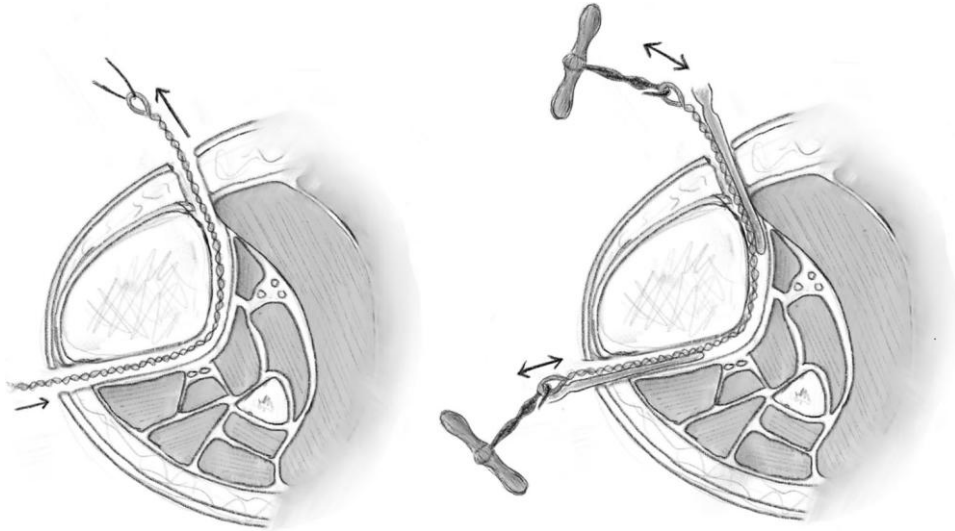
2.14.3 Gigli teli ile osteotomi “Afgan tekniği”

Perkutan gigli teli tekniği, Afgan tekniği olarak da bilinen özellikle ayak gibi uzun kemiklerde uygulanan bir osteotomi metodu olarak bilinmektedir. Kalın kortikal kemiğin bulunduğu diafizyel bölgelerden kaçınılmalıdır, özellikle metafizer alan uygulamalarında tercih edilmektedir. Burada subperiosteal bölgeye right angle veya eğri bir klemp girecek şekilde iki transvers insizyon yapılır (Şekil 13A). Sonrasında gigli teli bir suture bağlanarak posteriordan anteriora doğru çekilir (Şekil 13B). Tibianın postero medial bölgesi keskin bir köşe yapar bundan dolayı gigli teline küçük bir kavis verilmesi bu bölgeden geçişini kolaylaştırabilir (79).

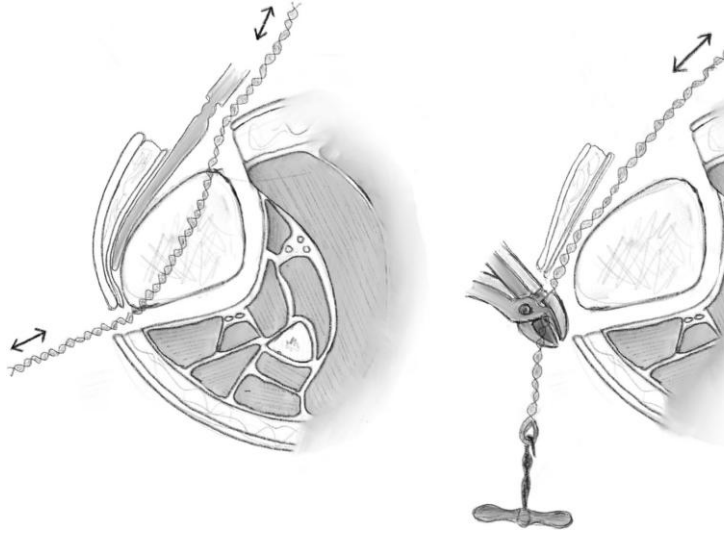


Şekil 13.A. Künt bir elevatör kullanılarak subperiosteal bölgeye tünel açılması, periostun yırtılmamasına dikkat edilerek nörovasküler yapıya korunur. **B.** Bu subperiosteal tünelden sutur geçirildikten sonrasında dikkatlice gigli teli geçirilir.

Posterior ve lateral korteksler gigli teli ile elevatörlerin koruması altında kesilir (Şekil 14). Medial korteksin üzerindeki periost da eleve edildikten sonra gigli teli düzleştirilerek medial kortekste kesilir (Şekil 15). Bu şekilde minimal periosteal bozulma vardır ve sınırlı bir termal nekroz oluşmakta, ek olarak etraf yumuşak dokuda yaralanmanın az olması periosteal beslenmeye de yardımcı olmaktadır.



Şekil 14. Gigli teli yerleştirildikten sonra elevatörler ile korunarak posterior ve lateral korteksin kesilmesi.



Şekil 15. Medial yüzeyin altına elevatör yerleştirilerek medial korteksin de gigli teli ile kesilmesi.

Gigli teli ile osteotomi tekniği düşük enerjili bir osteotomi metodudur ve oldukça düzgün yüzeyle bir osteotomi hattı oluşur bu özellikle rotasyonel düzeltmelerde önemli bir durum oluşturmaktadır (79). Bu yöntemin diğer bir avantajı ise cerrah işlemin ilk aşamasında tamamlanmamış bir osteotomi oluşturup eksternal fiksasyon cihazını uyguladıktan sonra osteotomiye tamamlayabilmektedir. Bu özellikle stabil bir kemiğe fiksatörün daha kolay uygulanması açısından fayda sağlamaktadır. Son birkaç milimetrede osteotomi işlemi durdurulup bu kısım keskin bir osteotom yardımı ile peruktan da yapılabilir.

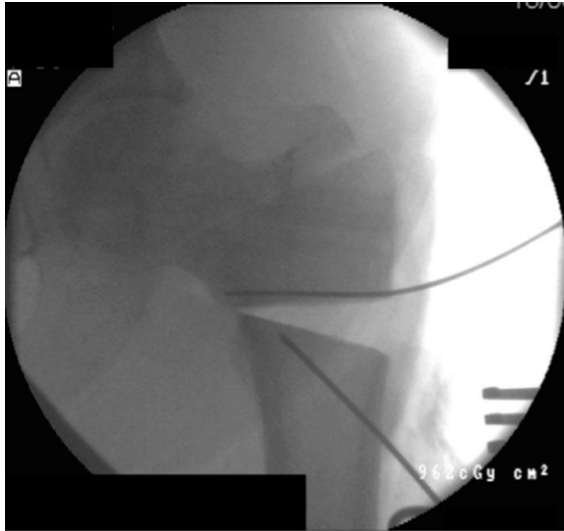
Gigli teli ile osteotomi oldukça düzgün yüzeyle bir kırık hattı oluşturması ve eksternal fiksatör cihazı sökülmeden de uygulanabilmesi gibi birçok avantajı bulunmaktadır. Ancak etraf yumuşak doku iyi korunmazsa yaralanma riski bulunmaktadır. Sonuç olarak bu durum Thread wire testeresi, gibi benzer alternatif metodların gelişmesine sebep olmuştur.

2.14.4 Testere ile osteotomi

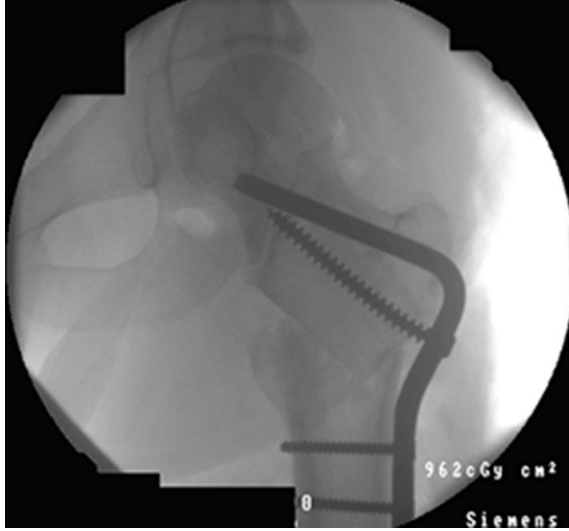
Testere ile osteotomi görece daha büyük bir açılım gerektirmektedir, bu durum osteotomi sahasının etraf yumuşak dokudan sıyrılmasına sebep olur. Bu yöntem kemikte termal nekroza sebep olabilir fakat işlem sırasında soğuk izotonik ile irigasyon yapılarak bu tehlike önlenir. Bu teknik kapalı kama osteotomilerinde özellikle kullanılmaktadır. Birbiri ile düzgünce uyuşan iki osteotomi yüzeyi oluşturur. Kırık hattında temas yüzeyinin yüksek olması kaynamanın da kolay olmasını sağlamaktadır.

Kapalı kama osteotomileri mükemmel bir kemik-kemik teması ve stabilite sağladığı için ortopedik cerrahilerde oldukça popüler bir yöntemdir (Şekil 16, Şekil 17). Bu teknik genellikle açık cerrahilerde direk görerek uygulanır ve kama çıkarılır. Kapalı kama osteotomileri genellikle içerden plak ve vidalar ile tespit edilir. Bu konuda birkaç örnek diz osteoartrit tedavisinde uygulanan proksimal tibial osteotomisinde kullanılan plaklar ve proksimal femoral osteotomilerde kullanılan plaklardır. Kapalı kama osteotomilerinde kesi yapılan kemik segmentinin uzun eksenine dik bir şekilde osteotomi yapılmalıdır. Kesi yüzeylerinin kemiğin uzun eksenine dik bir şekilde birbirine tam paralel olmaması burda yaygın bir zorluk olarak karşımıza çıkmakta, sonunda bu durum kırık uçları birbirine yaklaştırıldığında bir makaslama kuvveti oluşmasına neden olur. Ek olarak kesi aksları farklıysa kemik kemik temasını sağlamak da ciddi bir problem olmaktadır. Preoperatif planlanmada yapılan hatalar, bıçakların kalınlıkları ve testere de bu metottaki hatalar ve buna bağlı komplikasyonları arttırabilmektedir.

Bu konuyla ilgili önemli bir endişe de açık kama osteotomilerinde kemik kemik teması olmaması sebebiyle kemik iyileşmesindeki risklerdir. Bu nedenle yapısal destek için greft kullanılır.



Şekil 16. Bu grafide ilk olarak Pauwels tarafından tanımlanan proksimal femoral osteotomi gösterilmekte



Şekil 17. Bu örnekte testere ile uygulanmış kapalı kama osteotomisi ile femur boyun açısı yendiden düzeltilerek valgus sağlanmış.

2.15 Osteotomi Türleri

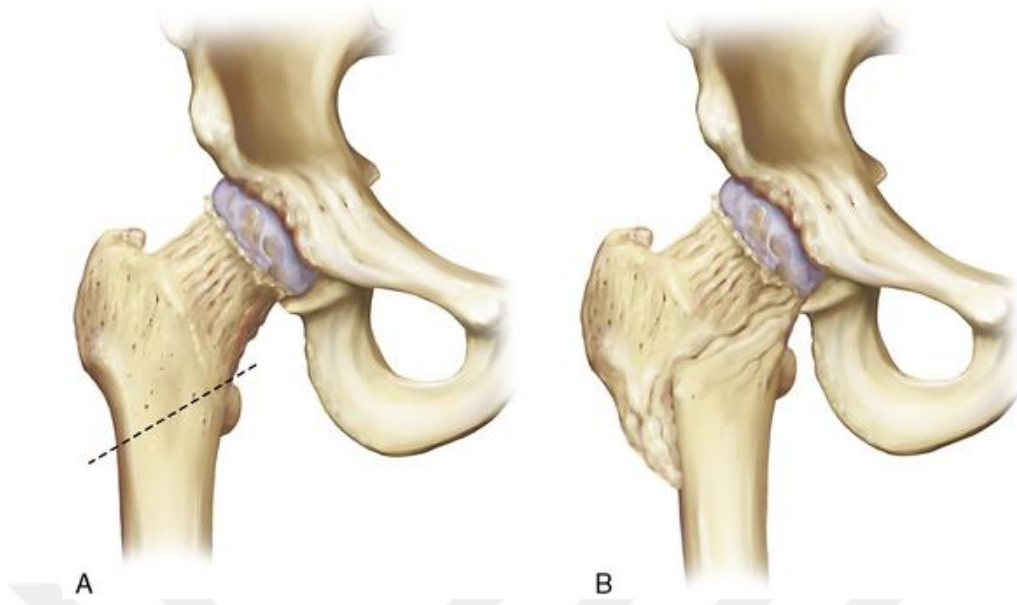
Ortopedi de sık yapılan bazı osteotomiler şunlardır.

2.15.1 Proksimal femoral osteotomiler

Proksimal femur osteotomisi, femur başının biyolojik bütünlüğünü korumaya dayanan eklem koruyucu bir prosedürdür. Kalça displazisi ve kalça artrit için bir zamanlar yaygın kullanılan proksimal femoral osteotomiler artık daha az sıklıkla uygulanmaktadır. Ancak halen kalça kırıklarında kaynamama ve hatalı kaynama durumlarında, doğumsal ve edinilmiş kalça deformitelerinde kullanılmaktadır.

Proksimal femoral osteotomide amaç deformiteyi düzeltmek ve bunun sonucunda kalça ve alt ekstremitte dizilimini düzeltmektir.

Proksimal femoral osteotomiler osteotominin seviyesine göre yüksek servikal, intertrokanterik, trokanterik veya subtrokanterik olabilir.



Şekil 18. A. McMurray osteotomisinin yapılacağı seviye **B.** distal fragmanın mediale alınması sonrası görüntüsü

Deformitenin düzeltilme şekline göre de açısız ve transpozisyonel olmak üzere iki tipe ayrılır. Transpozisyonel osteotomilerde distal parçanın uzun eksenini ile proksimal parçanın uzun eksenini birbirine paralel kalır. Örneğin McMurray osteotomisi, Pauwel osteotomisi ve Putti osteotomisi (Şekil 18.A, Şekil 18.B). Açısız osteotomilerde ise distal ve proksimal parçaların uzun eksenleri arasındaki açı osteotomi sonrası değişir. Örneğin fleksiyon deformitesi olan bir hastaya uygulanan ekstansiyon osteotomisi (sagittal planda) veya adduksiyon veya abduksiyon osteotomileri (coronal plan).

Femur boyun kırıkları kaynamama sonrası uygulanan osteotomilerde ana amaç kırık hattının açısının dikey düzlemden yatay düzleme yaklaştırmaktır. Bu değişim kırık hattında oluşan makaslama kuvvetini kompresif kuvvetlere doğru değiştirir bu da kaynamayı ve osteogenezi teşvik eder.

İntertrokhanterik kırıkların yanlış kaynaması varus deformitesi ile sonuçlanır. Varus deformitesi ise hem femurun toplam uzunluğunda kısalmaya hem de kaldıraç kolu etkisi nedeniyle abduktör kaslarda kısalmaya neden olur ve trendelenburg yürüyüşüne sebep olur. Bu tarz vakalarda intertrokhanterik osteotomilerle açısız deformite düzeltilerek hem bacak boyu normale uzatılır hem de abduktör kol mekaniği düzeltilerek yürüyüş düzeltilir.

Femur başı epifiz kayması eğer deplase bir pozisyonda iyileşirse hatalı

kaynamış bir kırık gibi kabul edilir. Hatalı kaynama sonrası oluşan remodelizasyonla beraber koksa vara deformitesi, femurda kısalık ve femur boyununda retroversiyon deformitesi oluşur ve buna bağlı kalça da hareket kısıtlılığı meydana gelir.

Uygun vakalarda femur başı osteotomize edilerek tekrar redukte edilebilir ve femur başı uygun sferikliğini kazanır.

Tam kaynamış vakalarda osteotomiler varusu düzeltmeyi, ekstremité uzunluğunu ve abdüktör gerginliğini eşitlemeyi ve böylece yürüyüşü normalleştirmeyi amaçlar.



Şekil 19. Fibroz displazi hastasında çoban asası deformitesi görseli

Fibroz displazi de femur boyununun tekrarlayan mikro kırıkları, ilerleyici bir varusa ve klasik çoban asası deformitesinin oluşmasına yol açar (Şekil 19). Bu hastalarda valgusa getirici proksimal femoral osteotomiler hem varusun ilerlemesini durdurarak tekrarlayıcı mikrofraktürleri engeller hem de femur başı asetabulum ilişkisini düzeltir.

Gelişimsel kalça displazisi olan yetişkinlerde hem asetabular hem de femoral deformite vardır. Bu hastalarda femur boynunda valgus ve anteversiyon vardır, asetabulum sığ ve biçimsizdir. Antevert boynun derotasyonuyla birlikte varusa getiren proksimal femoral osteotomi, femur başı oryantasyonunu iyileştirir.

Proksimal femoral osteotomilerin kontraendikasyonları ise aktif enfeksiyon varlığı, inflamatuvar artritler ve ciddi kalça eklem hareket kısıtlılığının bulunması

olarak sayılabilir.

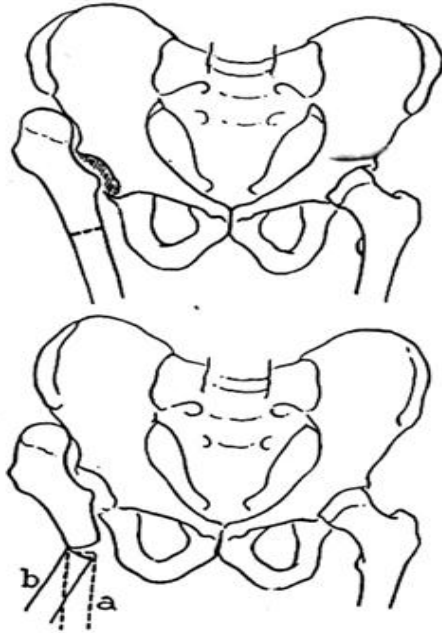
Proksimal femoral osteotomiler sonrasında oluşabilecek komplikasyonlar ise enfeksiyon gelişimi, nörovasküler yaralanma, kaynamama, yeterli düzeltmenin sağlanamaması, kronik ağrı, derin ven trombozu, eklem sertliği olarak sayılabilir.

Bazı önemli proksimal femoral osteotomi prosedürleri ise şu şekildedir;

McMurray Deplasman Osteotomisi, bu osteotomi genellikle transservikal boyun kırıklarının kaynamamasında ve bazı kalça osteoartritlerinde kullanılır. Burda ana amaç kırık hattını dikey düzlemden yatay düzleme yaklaştırmak ve böylece kaynamayı desteklemek için makaslama kuvvetlerini kompresif kuvvetlere dönüştürmektir.

Osteotomi lateralde trokhanter minör seviyesinin altından başlar oblik olarak mediale uzantılarak medialde trokhanter minörün proksimalinde sonlanır. Sonrasında femur başı hizasının altında kalacak şekilde distal fragman mediale ve abduksiyona alınır (Şekil 18.A Şekil 18.B). Tupman plağı ile birlikte spongioz vidalar veya Smith-Peterson çivisi yaygın olarak kullanılan tespit materyalleridir.

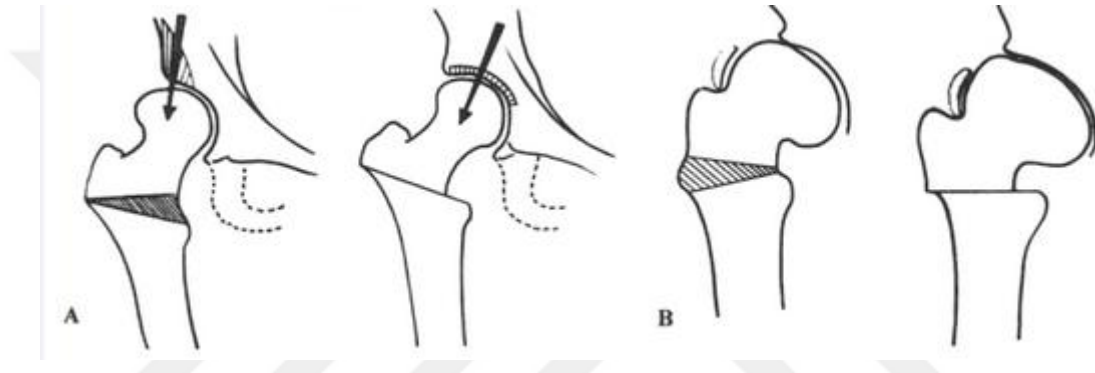
Postoperatif dönemde ağrı durumuna göre erken dönemde mobilize edilir, kaynama gerçekleşene kadar yük verdirilmeden fizik tedavi süreci devam eder, kaynama gerçekleştikten sonra sınırsız rehabilitasyon mümkündür.



Şekil 20. Schanz angulasyon osteotomisi ile ilgili görsel

Schanz Angulasyon Osteotomisi, femur shaftını abduksiyona alarak ağırlık bindiğinde oluşan makaslama kuvvetini ve kas kontraksiyonunu impaksiyon kuvvetine çeviren bir valgus osteotomisidir (Şekil 60). Femur boyun kırığı kaynamamalarında ve doğuştan kalça çıkığı durumlarında yapılır.

Femur, iskiyal tüberkül seviyesinden transvers kesilir ve proksimal parça, pelvisin yan duvarına dayanana kadar adduksiyona alınır. Bu işlem gluteus mediusun mesafesini uzatarak kasın yeterli kaldıraç etkisi elde edilmesi için gereken dayanak noktasını sağlar. Bu pozisyon plak ile fikse edilerek korunur.



Şekil 21. Pauwel osteotomileri **A.** Varus osteotomisi ile eklemden yük alan yüzeyin değişimi **B.** Valgus osteotomisi ile eklem yüzeyindeki uyumun düzeltilmesi

Pauwel'in Varus Osteotomisi, femoral varus osteotomileri, proksimal parçayı laterale hareket ettirerek büyük trokanteri yükseltir ve eklem uyumunu yeniden sağlayarak asetabulumun lateraline etki eden kuvveti azaltır, ağırlık taşıyan yüzeyi daha mediale kaydırarak daha geniş bir eklem temas yüzeyi oluşturur (Şekil 21.A.).

Bu osteotomi, antalgik abduktör kol, ağırlı adduksiyon, abduksiyon deformitesi ve femur boyun shaft açısının valgusta olması durumunda endikedir.

Varus osteotomileri ekstremitayı bir dereceye kadar kısaltır ve büyük trokanterin çıkıntısını belirginleştirir. Ayrıca dizin medial kompartmanına binen yükü de artırır.

Pauwels Valgus Osteotomisi, valgus intertrokanterik femur osteotomileri, femur başına binen yükü azaltmak için kalça ekleminin rotasyon merkezini asetabulumun üst kenarından mediale doğru kaydırır (Şekil 21.B.).

Kalça fleksiyonu 60 dereceden az ise ve x bacak varsa deformiteyi daha fazla arttıracığı için yapılmaz.

Diğer bazı özel proksimal femoral osteotomiler ise Sugioka transtrokantrik rotasyonel osteotomi, femur boynun kuneiform osteotomisi, Dimon-Hughston osteotomisi, Sarmiento osteotomisi olarak sayılabilir.

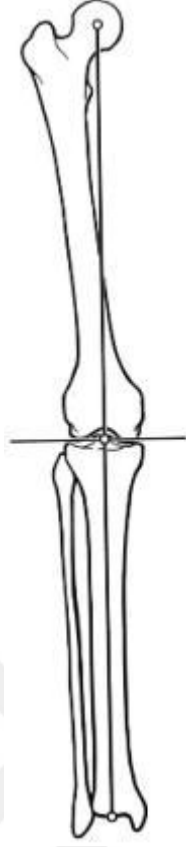
Proksimal femoral osteotomilerin genel sonuçlarına bakıldığında ise, doğumsal ya da edinsel deformitelerin düzeltilmesinde ve kalça kırıklarının kaynamamalarının tedavisinde kullanıldığında sonuçlar tatminkârdır. Kalça hareket açıklığı, yürüyüş, ağrı, bacak boyu farklılığı gibi açılardan hasta memnuniyetini arttırmaktadır (80).

Osteoartritli deformitesi olmayan kalça hastalarında proksimal femoral osteotomi kullanımına ilişkin olarak, uzun süreli takiplerde birçok hastada total kalça artroplastisi gerektirdiğini ortaya koymaktadır (81).

2.15.2 Yüksek tibial osteotomiler

Yüksek tibial osteotomi, tek kompartmanlı osteoartritin gelişmesini veya ilerlemesini önlemek için ve dizin açıl deformitelerini düzeltmek için yapılan cerrahi bir işlemdir. Ağırlıklı olarak genç hastalarda varus deformitelerini düzeltmek için yapılır ancak valgus deformitelerini düzeltmek için de yapılabilir. Kontrendikasyonlar arasında inflamatuvar artrit, 15 derecenin üzerinde fleksiyon kontraktürü, iki kompartmanlı osteoartrit ve ligamentöz instabilite bulunur.

Hasta seçiminde genellikle dikkat edilen kriterler şu şekildedir, 50 yaş altında genç, aktif hastalarda aşırı aşınma nedeniyle artroplastinin başarısı düşük olduğu için yüksek tibial osteotomi düşünülebilir, vasküler durumu iyi olan sağlıklı hasta obez olmayan hastalar, günlük yaşama etkileyecek düzeyde ağrı ve kısıtlılığı olan hastalar, sadece bir diz kompartmanı etkilenmiş postop protokolü takip edebilecek uyumlu hastalar (82).



Şekil 22. Alt ekstremitte mekanik aksı değerlendirilmesi

Alt ekstremitte mekanik eksenini, femur başının merkezinden ayak bileği eklemine merkezine düz bir çizgi çizilerek değerlendirilebilir. Bu çizgi medial tibial eminensin hemen medialinden geçmelidir (Şekil 22).

Varizasyon tibial osteotomilerde cerrahi hedefler tibial uyumsuzluğu düzelterek ilgili eklem bölmesinde ki yükü azaltmak ve bacağın mekanik aksını düzeltmektir. Varizasyon osteotomisi için ana endikasyonlar, lateral kompartman dejenerasyonu olan valgus deformiteli dizlerdir ancak deformite 12 dereceden az olmalıdır, aksi takdirde eklem çizgisinde bozulma meydana gelir. Medial kompartman artritli olan veya medial menisektomi geçirmiş hastalarda bu işlemden kaçınmak gerekir. Eğer lateral femoral kondil hipoplazisi varsa distal femoral osteotomi bu hastalarda daha fazla yarar sağlayabilir (82,83).

Valgusa alıcı tibial osteotomilerde cerrahi hedeflerde aynı şekilde tibial uyumsuzluğu düzelterek ilgili eklem bölmesinde ki yükü azaltmak ve bacağın mekanik aksını düzeltmektir. Tedavi ve tanı amaçlı olarak bir medial yükü azaltıcı bracerler kullanılabilir. Hasta braceden fayda görürse, ameliyattan fayda görme

olasılığı da yüksektir (84).

En yaygın endikasyonu medial kompartman dejenerasyonu olan varus deformiteli diz hastalarıdır. En iyi sonuçlar anatomik aksta 8-10 derecelik bir düzeltme yapılan hastalarda elde edilmiştir (82). Stres grafileride lateral eklem aralığı daralmış hastalarda, lateral menisektomi hikâyesi olan hastalarda, lateral subluksasyonu 1 santimetreden fazla olan hastalarda, medial kompartmanda 2-3 mm den fazla kemik kaybı olan hastalarda ve deformitesi 10 dereceyi aşan hastalarda önerilmemektedir (82,83).

Cerrahi teknik olarak farklı yöntemler bulunmaktadır.



Şekil 23. Lateral kapalı kama osteotomisi uygulanmış bir hastanın postop grafisi

En yaygın olanı lateral kapalı kama osteotomisidir (Şekil 23). Anterolateral açılımla tibia proksimal lateralinde bir kemik kama çıkarılır ve sonrasında internal tespit edilir. Bu yöntemin avantajları hızlı yük verme ve hızlı rehabilitasyona imkan sağlayacak şekilde osteotomi hattının daha stabil olması ve kemik grefti gerektirmemesi sayılabilir (85,86).



Şekil 24. Medial açık kama osteotomisi uygulanmış bir hastanın postop grafisi

Medial açık kama osteotomisi, tibia proksial medialinden transvers osteotomi yapılır ve medialde gap açılır. Sonrasında internal tespit edilir (Şekil 24). Bu yöntemin avantajları posterior slopu koruması, tibia fibular eklemi ve peroneal sinirin korunması olarak sayılabilir.

Yüksek tibial osteotomide komplikasyon olarak özellikle kilolu ve yetersiz düzeltme yapılan hastalarda deformitenin tekrarlama riski, posterior slop açısının kaybı, patella baja, kompartman sendromu, peroneal sinir hasarı ve kaynamama olarak sayılabilir (87,88). Patella baja patellanın eklem çizgisine göre inferiora yer değiştirmesini ifade eder. Bu durum açık kama osteotomilerinde tibiofemoral eklem hattının yükselmesinden kaynaklanabilir ya da postoperatif dönemde oluşan retropatellar skar dokusuna ve tendon kontraktürüne bağlı olabilir. Bu durum patella ve tibial yüzeylerin birbirine temas etmesine ve sıkışmaya neden olabilir (87,88). Peroneal sinir hasarı ise özellikle lateral açık kama ve lateral kapalı kama osteotomilerinde risk altındadır, medial kama osteotomileri bu yönden daha güvenli sayılabilir.

3.MATERYAL VE METOD

3.1 Çalışma planı

Bu çalışmada 54 adet Wistar-Albino cinsi erkek sıçan kullanıldı. Çalışma öncesi Düzce Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Yerel Etik Kurulu'ndan (2021/02/06) gerekli izinler alındıktan sonra Düzce Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi Laboratuvarında çalışma yapıldı. Bu çalışmada laboratuvar hayvan bakım ilkeleri izlendi.

Çalışmaya dahil edilen sıçanların ortalama yaşı 2,5 ay (2–3 ay) ve ortalama ağırlıkları 250 gram (200–300 gram) idi. Hayvanlar rastgele 3 gruba ayrılarak her bir kafeste 6 sıçan olacak şekilde laboratuvar ortamında preoperatif 1 hafta süre ile izlendiler. Çalışma süresince sıçanlara limitsiz şekilde musluk suyu (ad libitum) ve standart kemirgen yemi verildi. Hayvanlar kontrollü sıcaklık (23-25°C) ve 12:12 saatlik aydınlık/karanlık döngüsü olan bir odada kafeste olacak şekilde takip edildiler. Müdahale öncesi, müdahale sırasında ve müdahale sonrasında hiç bir gruba antibiyotik profilaksisi uygulanmadı. Çalışma süresince ölen hayvan olmadı. Takiplerde hiçbir sıçanda yara yeri enfeksiyonu izlenmedi.

Operasyon sonrası 54 adet sıçan, gigli grubu (grup 1, n:18), testere grubu (grup 2, n:18) ve diril + osteotom grubu (grup 3, n:18) olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

Her bir grup kendi arasında 15. gün 30. gün ve 45. gün ötanazi uygulanmak üzere 6'şar adet sıçandan oluşmak üzere üç alt gruba ayrıldı;

A1. Gigli grubu (n: 6): femura dirilizasyon+osteotom yöntemi ile ostetomi uygulandı ve 15 günün sonunda anestezi/tranklizan altında servikal dislokasyon ile ötanazi uygulanarak radyolojik ve histolojik açıdan değerlendirildi.

A2. Gigli grubu (n: 6): femura dirilizasyon+osteotom yöntemi ile ostetomi uygulandı ve 30 günün sonunda anestezi/tranklizan altında servikal dislokasyon ile ötanazi uygulanarak radyolojik, histolojik ve biyomekanik açıdan değerlendirildi.

A3. Gigli grubu (n: 6): femura dirilizasyon+osteotom yöntemi ile ostetomi uygulandı ve 45 günün sonunda anestezi/tranklizan altında servikal dislokasyon ile ötanazi uygulanarak radyolojik, histolojik ve biyomekanik açıdan değerlendirildi.

B1. Testere grubu (n: 6): femura testere ile ostetomi uygulandı ve 15 günün sonunda anestezi/tranklizan altında servikal dislokasyon ile ötanazi uygulanarak

radyolojik ve histolojik açıdan değerlendirildi.

B2. Testere grubu (n: 6): femura testere ile ostetomi uygulandı ve 30 günün sonunda anestezi/tranklizan altında servikal dislokasyon ile ötanazi uygulanarak radyolojik, histolojik ve biyomekanik açıdan değerlendirildi.

B3. Testere grubu (n: 6): femura testere ile ostetomi uygulandı ve 45 günün sonunda anestezi/tranklizan altında servikal dislokasyon ile ötanazi uygulanarak radyolojik, histolojik ve biyomekanik açıdan değerlendirildi.

C1. Diril + osteotom grubu (n: 6): femura diril + osteotom ile ostetomi uygulandı ve 15 günün sonunda anestezi/tranklizan altında servikal dislokasyon ile ötanazi uygulanarak radyolojik ve histolojik açıdan değerlendirildi.

C2. Diril + osteotom grubu (n: 6): femura diril + osteotom ile ostetomi uygulandı ve 30 günün sonunda anestezi/tranklizan altında servikal dislokasyon ile ötanazi uygulanarak radyolojik, histolojik ve biyomekanik açıdan değerlendirildi.

C3. Diril + osteotom grubu (n: 6): femura diril + osteotom ile ostetomi uygulandı ve 45 günün sonunda anestezi/tranklizan altında servikal dislokasyon ile ötanazi uygulanarak radyolojik, histolojik ve biyomekanik açıdan değerlendirildi.

Çalışmada kullanılacak deney hayvanlarının gruplara göre dağılımı Tablo 1' de gösterilmiştir.

Tablo 1. Çalışmada kullanılacak deney hayvanlarının gruplara göre dağılımı

Gruplar	Grup 1 (gigli grubu) N:18			Grup 2 (testere grubu) N:18			Grup 3 (dril+osteotom grubu) N:18		
	Sıçan sayısı	6	6	6	6	6	6	6	6
Tedavi süresi (gün)	15	30	45	15	30	45	15	30	45

Sıçanlara ötanazi uygulandıktan sonra sol femurları kalça ve diz eklemlerinden dezartiküle edildi. Femur üzerindeki yumuşak dokular kallus dokusuna zarar verilmeden nazikçe kemikten sıyrıldı. Tüm femurlar radyolojik, biyomekanik ve histolojik olarak incelendi.

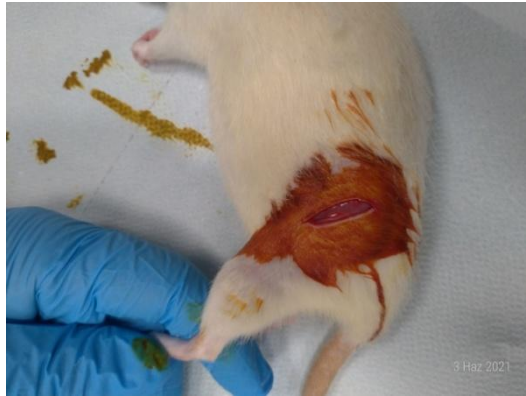
3.2. Cerrahi Teknik

Gerekli takip ve hazırlıkları yapılan sıçanlar müdahale odasına alındı. Her bir sıçanınağırlığı elektronik tartı ile tartularak anestezi ilaç dozu hesaplandı. Anestezi olarak Ketamin (Eczacıbaşı, İstanbul, Türkiye) 50 mg/kg ve Xylazine (Bayer, İstanbul, Türkiye) 10 mg/kg kombinasyonu kullanıldı. Anestezi intraperitoneal olarak sağ kasık bölgesinden uygulandı. Sıçanların sol uyluk bölgeleri traş edildikten sonra povidon iyodür (Batticon®, ADEKA, Türkiye) ile boyandı (Şekil 25).



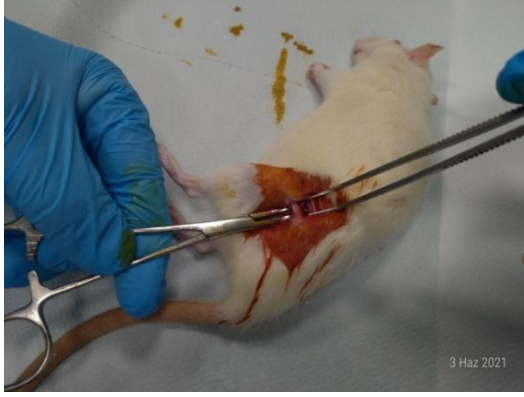
Şekil 25. Cerrahi öncesi uyluk bölgesinin traş edilerek hazırlanması

Diz ve kalça eklemleri palpe edilerek femur shaftının orta noktasından lateral yüzeyden longitudinal 2 cm'lik cilt insizyonu açıldı (Şekil 26).



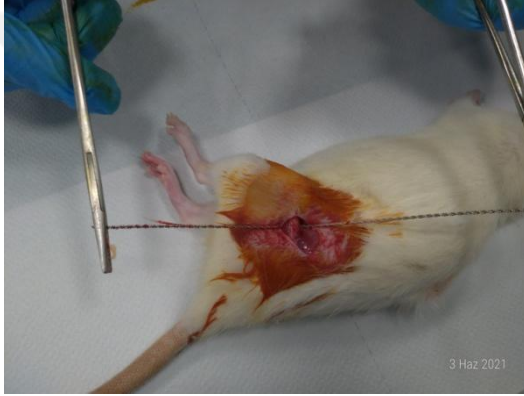
Şekil 26. Uyluk lateralinden cilt insizyonu açılması

Fasya bistüri ile açıldıktan sonra kaslar künt geçilerek femur shaftı ortaya kondu (Şekil 27).



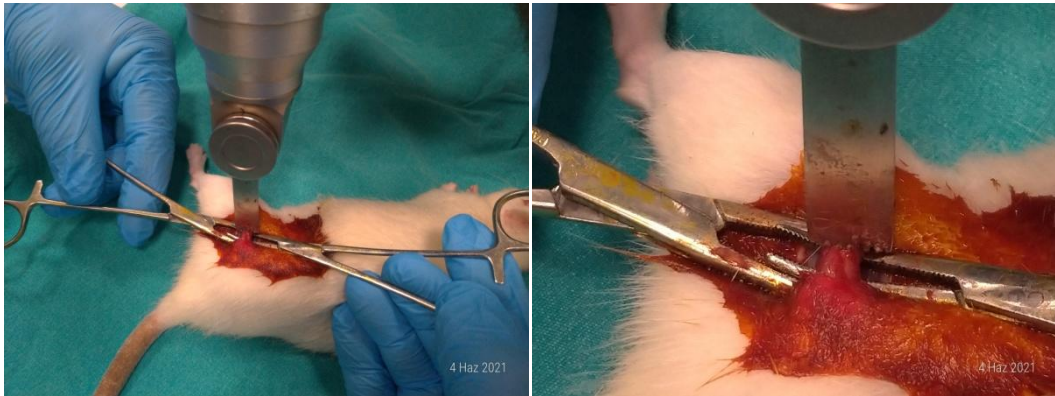
Şekil 27. Kaslar künt geçilerek femur şaftı ortaya kondu

İlk gruptaki 18 sıçan için gigli teli kullanılarak femur şafta osteotomi uygulandı (Şekil 28).



Şekil 28. Gigli teli ile osteotomi yapılması

İkinci gruptaki 18 sıçan için cerrahi testere kullanılarak femur şafta osteotomi uygulandı (Şekil 29).



Şekil 29. Testere ile osteotomi yapılması

Üçüncü gruptaki 18 sıçan için önce diril yardımı ile üç farklı açıda şafta delikler açıldı sonrasında osteotom ve çekiç vasıtasıyla osteotomi uygulandı (Şekil 30).



Şekil 30. Diril + osteotom ile osteotomi yapılması

Tüm gruplarda osteotomiler oluşturulduktan sonra her iki kırık ucu klemp vasıtasıyla tutuldu. Bir adet 1,2 mm'lik Kirschner teli (Tıpméd®, İzmir, Türkiye) kırık hatından önce distal parçaya diz ekleminde çıkacak şekilde intramedüller olarak ilerletildi. Daha sonrasında motor ucu kirschner telinin diz ekleminde çıkan tarafına takıldı ve kırık rekte edildikten sonra kirschner intramedüller olarak femur poksimaline korteksten çıkacak şekilde ilerletildi.

Kanal içinde kalan tel kondilden dışarı taşmayacak şekilde femur kondilleri hizasından kesildi. Tel ucu cilt altında bırakıldı. Cilt 2/0 ipek ile kapatıldı. Takiben yara yeri povidon iodür ile silinerek sıçan ameliyat masasından alındı. 6'şarlı şekilde kafeslere alındı ve grup isimleri yazıldı.

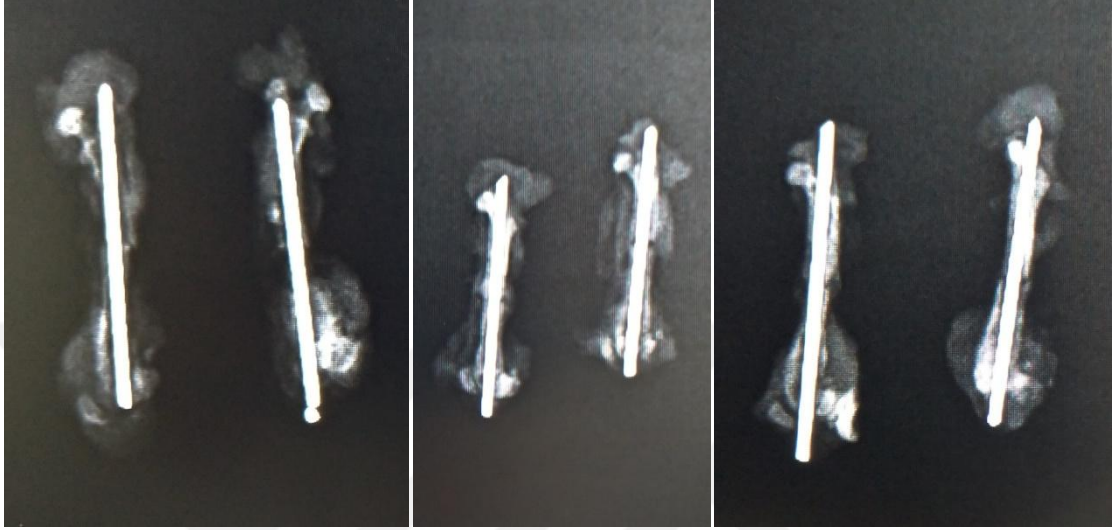
Klinik muayeneyi takiben oluşturulan kırık ve fiksasyon direk radyografilerle radyolojik olarak doğrulandı (Şekil 31).



Şekil 31. Cerrahi sonrası 0. günde kontrol radyografileri

3.3. Radyolojik İnceleme

Sıçanlardan sakrifiye edilen tüm işlem uygulanmış femurlara 15. 30. ve 45. günlerde ön arka ve lateral femur grafileri çekildi (Şekil 32) (Şekil 33) (Şekil 34).



A.

B.

C.

Şekil 32. Cerrahi sonrası 15. gün kontrol radyografileri, **A.** gigli teli grubu, **B.** testere grubu, **C.** diril + osteotom grubu

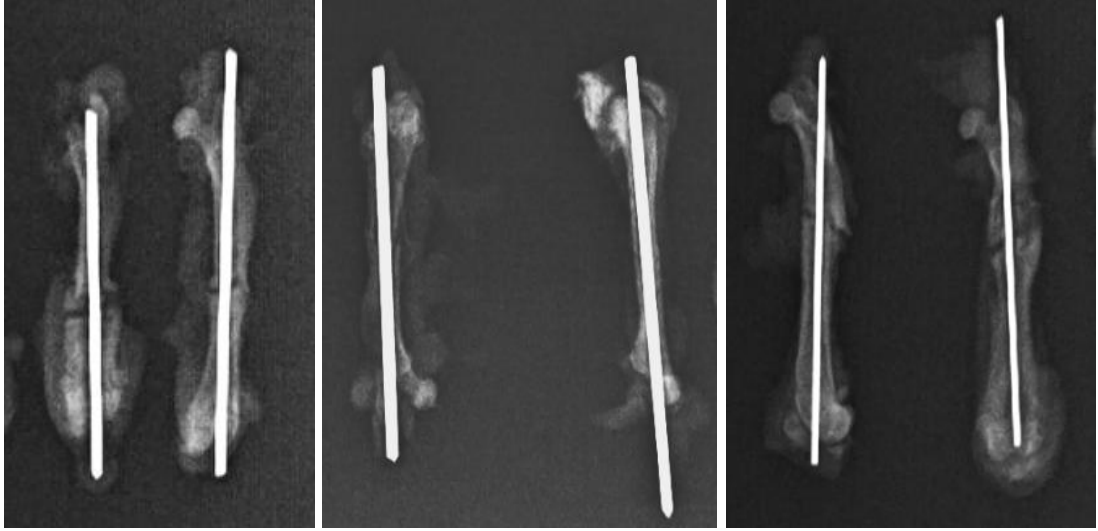


A.

B.

C.

Şekil 33. Cerrahi sonrası 30. gün kontrol radyografileri, **A.** gigli teli grubu, **B.** testere grubu, **C.** diril + osteotom grubu



A.

B.

C.

Şekil 34. Cerrahi sonrası 45. gün kontrol radyografileri, **A.** gıgli teli grubu, **B.** testere grubu, **C.** diril + osteotom grubu

Radyolojik skorlamada Lane ve Sandhu'nun derecelendirme sistemi kullanıldı (Tablo 2) (89). Skorlama, çalışmadan bağımsız iki ayrı ortopedist tarafından değerlendirildi.

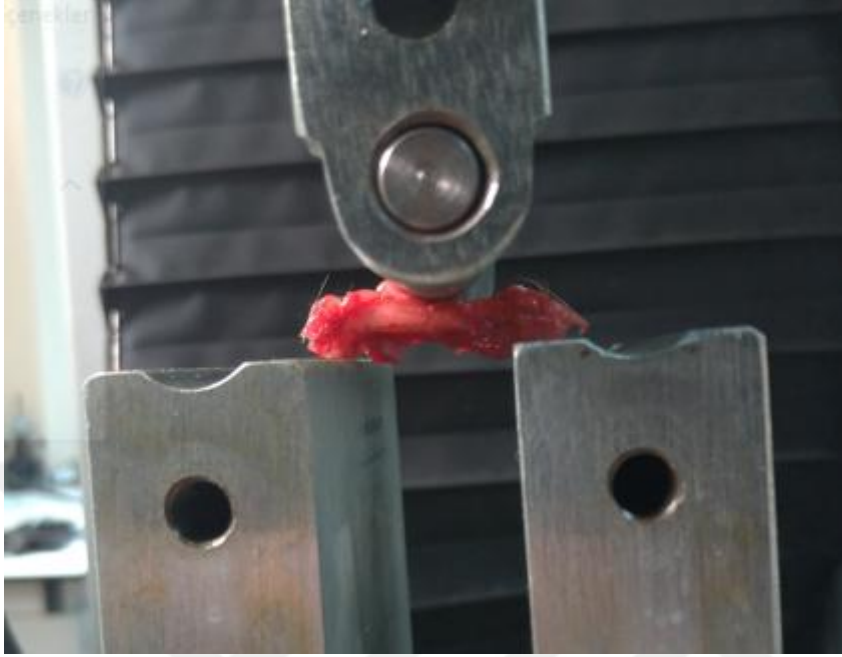
Tablo 2. Radyolojik skorlamada Lane ve Sandhu'nun derecelendirme sistemi

Skor	Radyolojik bulgular
0	İyileşme yok
1	Kallus formasyonu
2	Kemiksel kaynama başlangıcı
3	Kırık hattının kaybolmaya başlaması
4	Tam kemiksel kaynama

3.4. Biyomekanik inceleme

Biyomekanik analiz grup 1, grup 2 ve grup 3'den 30. gün ve 45. günlerde sakrifiye edilen 36 adet sıçan femuru üzerinde yapıldı. 15. gün femurları içinde biyomekanik test planlandı ancak bu numunelerde sadece yumuşak kallus oluşumu nedeniyle biyomekanik analiz yapılamadı. Biyomekanik analizler sakrifiye edilerek çıkarılan sıçan femurları üzerinde aynı gün bekletilmeden yapıldı. Biyomekanik test öncesi intramedüller uygulanmış olan fiksasyon materyali çıkarıldı. Biyomekanik analizler için Düzce Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırmalar Uygulama ve

Araştırma Merkezi (DÜBİT) bünyesinde bulunan BESMAK BMT-E Serisi malzeme test cihazı (Besmak, Ankara, Türkiye) kullanılarak yapıldı.



Şekil 35. Biyomekanik analiz için üç nokta bükülme testi uygulaması

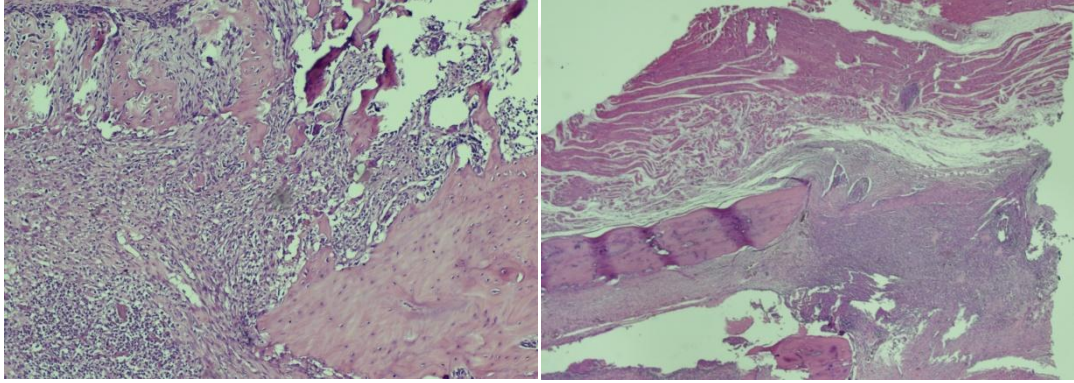
Biyomekanik değerlendirme için üç nokta bükme testi uygulandı (Şekil 35). Femurlar test cihazına yatay olarak yerleştirilmeden önce iki destek noktası arası femur boyları dikkate alınarak olabilecek en geniş mesafe olarak tüm femurlarda 18 mm olarak ayarlandı. Sonrasında orta hatta kırık hattı denk getirelek bükülme kuvveti 3 mm/dk hızla uygulandı. Kırık hattına direnci kırılana kadar uygulanan kuvvet artırıldı ve kırık oluşumundan hemen öncesinde cihazda görülen en yüksek kuvvet (Newton cinsinden) her bir numune için kaydedildi. Biyomekanik değerlendirme için (Newton cinsinden) kaydedilen bu ölçümler kullanıldı (90).

3.5. Histopatolojik inceleme

Tüm kırık femurları örten yumuşak dokular, periostu çıkarmadan sıyrıldı ve K teli kallus dokusuna zarar vermeden dikkatle çıkarıldı. % 7 lik formik asitte dekalsifiye etmeden önce femurlar % 4 paraformaldehitte 4°C de 48 saat fikse edildi. Dekalsifikasyon işleminden sonra örnekler parafin blok içine gömüldü ve 7 µm kesit alındı. Hematoksilen ve eozin boyası ile boyandı. Kırık iyileşmesi histopatolojik olarak Hue ve arkadaşları'nın önerdiği skorum sistemi kullanılarak değerlendirildi (Tablo 3) (Şekil 36) (Şekil 37) (Şekil 38) (Şekil 39) (Şekil 40) (Şekil 41) (86).

Tablo 3. Hue ve arkadaşlarının kırık iyileşmesi histopatolojik skorum sistemi

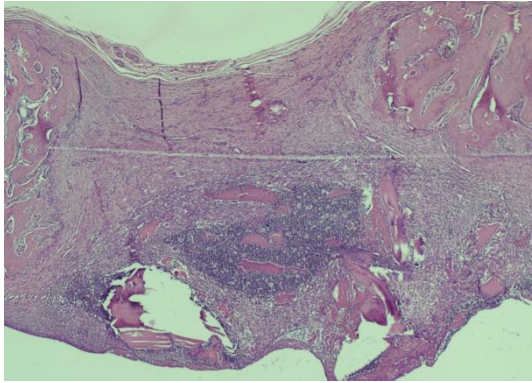
Skor	Kırık bölgesi histopatolojik bulguları
1	Fibröz doku
2	Ağırlıklı fibröz doku ve az oranda kıkırdak doku
3	Eşit miktarda fibröz doku ve kıkırdak doku
4	Kıkırdak doku
5	Ağırlıklı olarak kıkırdak ve az miktarda immatür (woven) kemik
6	Eşit oranda kıkırdak ve immatür kemik
7	Ağırlıklı olarak immatür kemik ve az oranda kıkırdak
8	Tamamen İmmatür (woven) kemik
9	İmmatür kemik ve az miktarda matür kemik
10	Matür (lamellar) kemik



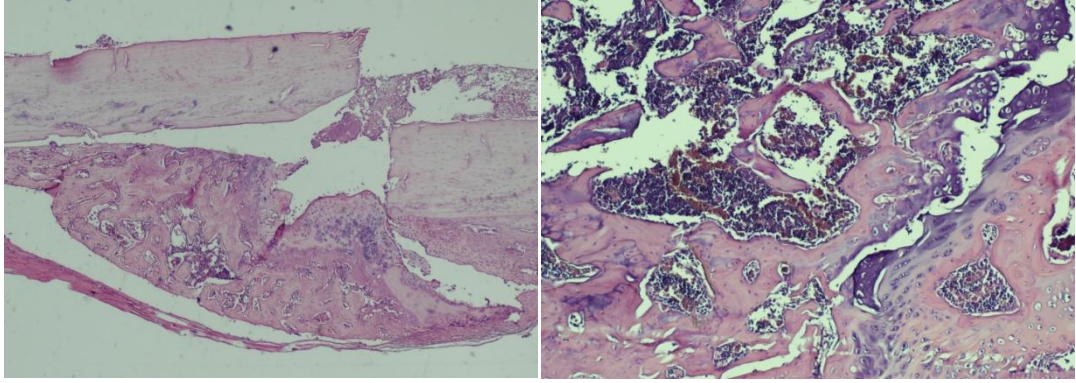
A.

B.

Şekil 36. **A.** Gigli grubu 15. gündeki kallusun histopatolojik görünümünden bir örnek fibroz doku görülmekte (skor 1)(HE,x100), **B.** Gigli grubu 30. gündeki kallusun histopatolojik görünümünden bir örnek fibroz doku ağırlıklı az oranda kıkırdak görülmekte (skor 2)(HE,x2)



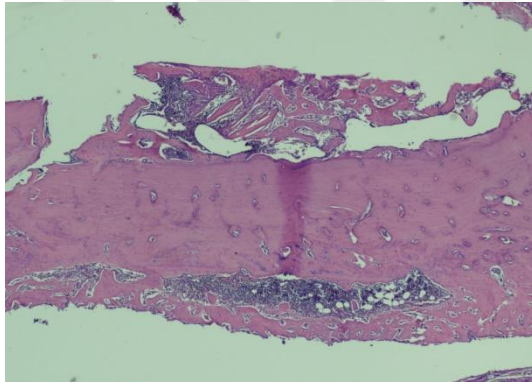
Şekil 37. Gigli grubu 45. gündeki kallusun histopatolojik görünümünden bir örnek immatür kemik ve az miktarda matür kemik görülmekte (skor 9)(HE,x4)



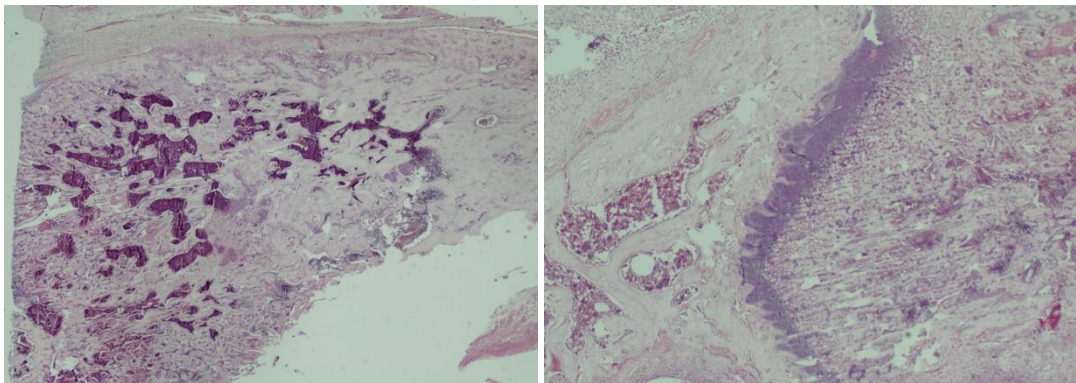
A.

B.

Şekil 38. **A.** Testere grubu 15. gündeki kallusun histopatolojik görünümünden bir örnek ağırlıklı olarak immatür kemik az miktarda kıkırdak görülmekte (skor 7)(HE,x4), **B.** Testere grubu 30. gündeki kallusun histopatolojik görünümünden bir örnek eşit oranda kıkırdak ve immatür kemik görülmekte (skor 6)(HE,x10)



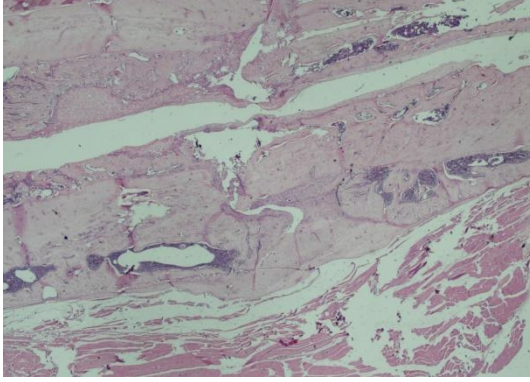
Şekil 39. Testere grubu 45. gündeki kallusun histopatolojik görünümünden bir örnek matür kemik görülmekte (skor 10)(HE,x4)



A.

B.

Şekil 40. **A.** Dril osteotom grubu 15. gündeki kallusun histopatolojik görünümünden bir örnek ağırlıklı olarak kıkırdak az miktarda immatür kemik görülmekte (skor 5)(HE,x2), **B.** Dril osteotom grubu 30. gündeki kallusun histopatolojik görünümünden bir örnek kıkırdak görülmekte (skor 4)(HE,x4)



Şekil 41. Drill osteotom grubu 45. gündeki kallusun histopatolojik görünümünden bir örnek eşit miktarda kıkırdak ve fibröz doku görülmekte (skor 3)(HE,x2)

3.6. İstatistiksel Değerlendirme

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır.

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, median, interquartil range) yanı sıra Shapiro – Wilk normallik testi ile değişkenlerin dağılımına bakılmış, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi, alt grup karşılaştırmalarında Dunn's çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında Mann Whitney U testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

4.BULGULAR

Tablo 4. Gigli grubu, testere grubu ve dril+osteotom grubunun 15, 30 ve 45. gün radyolojik değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması.

Radyolojik Skorlama		Gigli Grubu		Testere Grubu		Dril+Osteotom Grubu		p*
15. Gün	İyileşme Yok	5	83,3 3%	3	50,0 0%	3	50,00%	0,393
	Kallus Formasyonu	1	16,6 7%	3	50,0 0%	3	50,00%	
30. Gün	İyileşme Yok	1	16,6 7%	0	0,00 %	0	0,00%	0,001
	Kallus Formasyonu	5	83,3 3%	1	16,6 7%	1	16,67%	
	Kemiksel Kaynama Başlangıcı	0	0,00 %	5	83,3 3%	1	16,67%	
	Kırık Hattının Kaybolmaya Başlaması	0	0,00 %	0	0,00 %	4	66,67%	
45. Gün	İyileşme Yok	1	16,6 7%	1	16,6 7%	0	0,00%	0,758
	Kallus Formasyonu	1	16,6 7%	0	0,00 %	2	33,33%	
	Kemiksel Kaynama Başlangıcı	2	33,3 3%	1	16,6 7%	2	33,33%	
	Kırık Hattının Kaybolmaya Başlaması	1	16,6 7%	3	50,0 0%	1	16,67%	
	Tam Kemiksel Kaynama	1	16,6 7%	1	16,6 7%	1	16,67%	
p*			0,029		0,005		0,04	

*Ki Kare testi

Gigli, testere ve dril+osteotom gruplarının 15.gün radyolojik skorlama dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,393).

Gigli, testere ve dril+osteotom gruplarının 30.gün radyolojik skorlama dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,001).

Dril+osteotom grubunda kırık hattının kaybolmaya başlaması varlığı gigli ve testere gruplarından yüksek bulunmuştur.

Gigli grubunda “iyileşme yok” ve “kallus formasyonu” varlığı dril+osteotom ve testere gruplarından yüksek bulunmuştur.

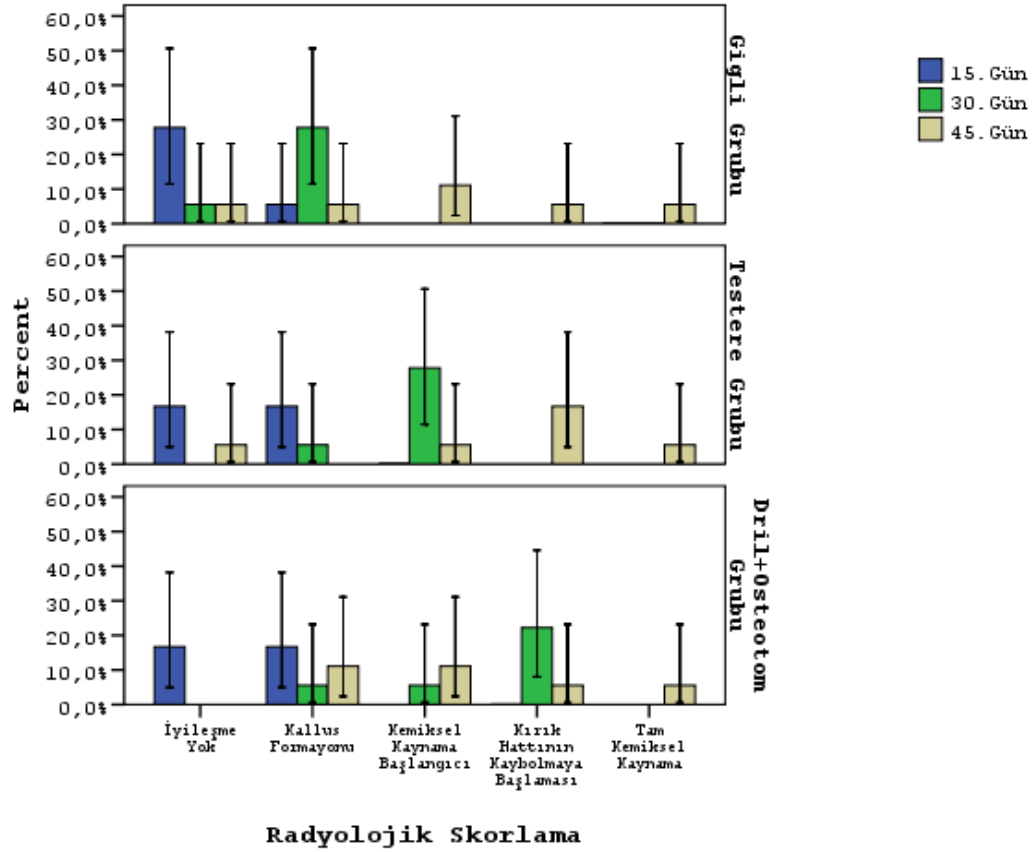
Gigli, testere ve dril+osteotom gruplarının 45.gün radyolojik skorlama dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,758).

Gigli grubunun 15.gün, 30.gün ve 45.gün radyolojik skorlama dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,029$).

45.gün radyolojik skorlama “kırık hattının kaybolmaya başlaması” ve “tam kemiksel kaynama” varlığı 15.gün ve 30.gün sonuçlarından yüksek bulunmuş, 15.gün “iyileşme yok” varlığı, 30.gün ve 45.gün sonuçlarından yüksek bulunmuştur.

Testere grubunun 15.gün, 30.gün ve 45.gün radyolojik skorlama dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,029$). 45.gün radyolojik skorlama “kırık hattının kaybolmaya başlaması” ve “tam kemiksel kaynama” varlığı 15.gün ve 30.gün sonuçlarından yüksek bulunmuş, 15.gün “iyileşme yok” ve “kallus formasyonu” varlığı, 30.gün ve 45.gün sonuçlarından yüksek bulunmuştur.

Dril+osteotom grubunun 15.gün, 30.gün ve 45.gün radyolojik skorlama dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,04$). 45.gün radyolojik skorlama “kemiksel kaynama başlangıcı” ve “tam kemiksel kaynama” varlığı 15.gün ve 30.gün sonuçlarından yüksek bulunmuş, 15.gün “iyileşme yok” ve “kallus formasyonu” varlığı, 30.gün ve 45.gün sonuçlarından yüksek bulunmuş (Tablo 4) (Şekil 42).



Şekil 42. Gigli grubu, testere grubu ve dril+osteotom grubunun 15, 30 ve 45. gün radyolojik değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo 5. Gigli grubu, testere grubu ve dril+osteotom grubunun 15, 30 ve 45. gün ortalama histopatolojik değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması.

Histolojik Skorlama	Gigli Grubu	Testere Grubu	Dril+Osteotom Grubu	p*	
15.Gün	Ort±SS	2,67±1,63	3,83±2,64	3,50±2,51	0,719
	Median (IQR)	2,50 (1-4,25)	3 (1,75-7)	3,50 (1-5,5)	
30.Gün	Ort±SS	4,67±2,58	8,17±1,72	5,67±3,08	0,097
	Median (IQR)	5 (2-7)	8 (6,75-10)	4,50 (3-9,25)	
45.Gün	Ort±SS	6,33±2,73	6,17±4,31	3,33±3,39	0,352
	Median (IQR)	7 (5,5-7,5)	7 (1,75-10)	2,50 (1-4,75)	
	p*	0,074	0,120	0,236	

*Kruskal Wallis testi, IQR: Inter Quantile Range (çeyrekler açıklığı)

Gigli, testere ve dril+osteotom gruplarının 15.gün histolojik skorlama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. (p=0,719).

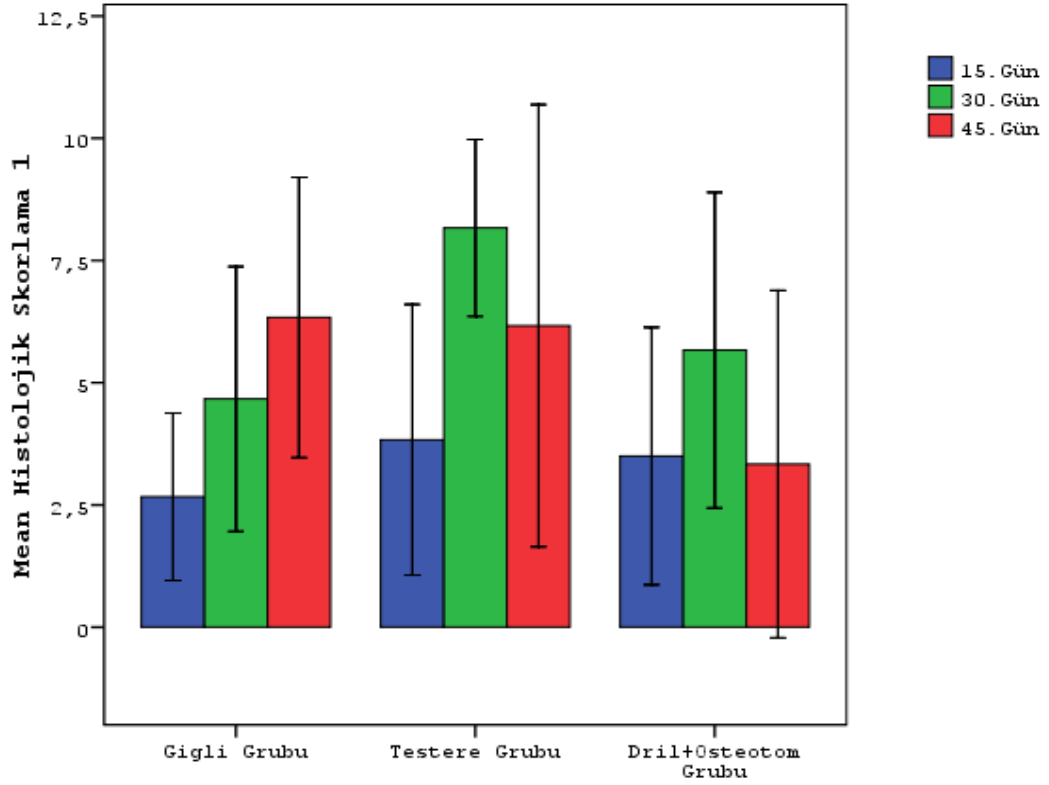
Gigli, testere ve dril+osteotom gruplarının 30.gün histolojik skorlama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. (p=0,097).

Gigli, testere ve dril+osteotom gruplarının 45.gün histolojik skorlama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. (p=0,352) (Tablo 5) (Şekil 43).

Gigli grubunun 15.gün, 30.gün ve 45.gün histolojik skorlama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir. (p=0,074).

Testere grubunun 15.gün, 30.gün ve 45.gün histolojik skorlama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir. (p=0,120).

Dril+osteotom grubunun 15.gün, 30.gün ve 45.gün histolojik skorlama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir. (p=0,236) (Tablo 5) (Şekil 43).



Şekil 43. Gigli grubu, Testere grubu ve Dril+Osteotom grubunun 15, 30 ve 45. gün histolojik değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo 6. Gigli grubu, Testere grubu ve Dril+Osteotom grubunun 30 ve 45. gün biyomekanik değerlerinin karşılaştırılması.

Biyomekanik Skorlama		Gigli Grubu	Testere Grubu	Dril+Osteotom Grubu	p*
30.Gün	Ort±SS	7,67±4,55	30,5±15,44	32,83±22,7	0,013
	Median (IQR)	5 (5-11,5)	31 (20,75-42,5)	25 (17-48,75)	
45.Gün	Ort±SS	20±16,44	27,33±20,02	27,5±18,37	0,773
	Median (IQR)	15 (5-37,5)	30 (5-45,5)	32,5 (5-45)	
	p‡	0,145	0,871	0,936	

*Kruskal Wallis testi, ‡ Mann Whitney U testi, IQR: Inter Quantile Range (çeyrekler açıklığı)

Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi	p
Gigli Grubu /Testere Grubu	0,026
Gigli Grubu /Dril+Osteotom Grubu	0,006
Testere Grubu /Dril+Osteotom Grubu	0,810

Gigli, testere ve dril+osteotom gruplarının 30.gün biyomekanik skortama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,013$).

Gigli grubunun biyomekanik skortama değerleri testere ve dril+osteotom gruplarının biyomekanik skortama değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ($p=0,026$, $p=0,006$),

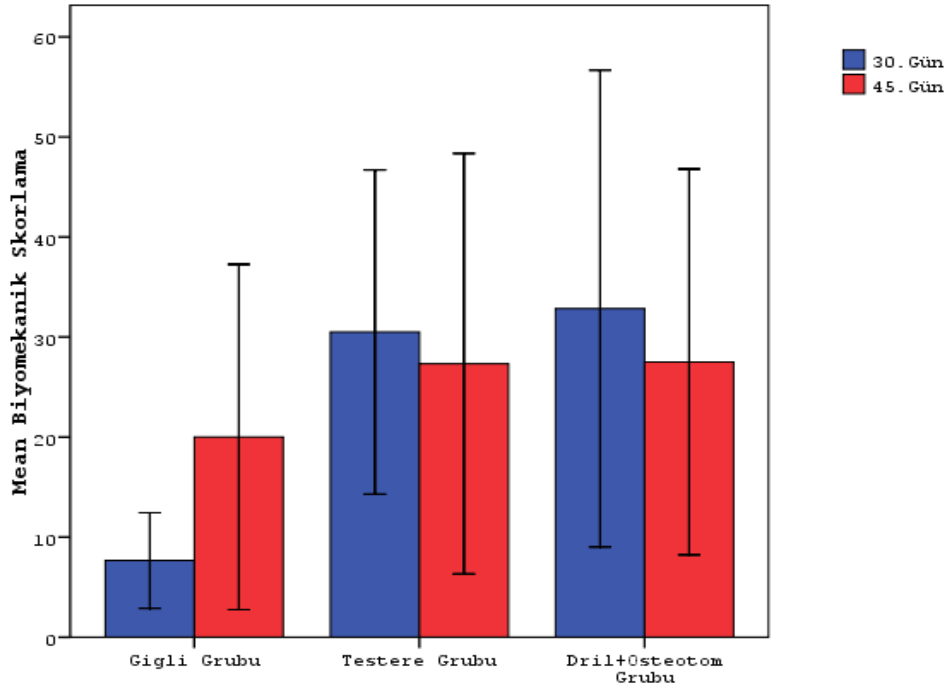
Testere ve dril+osteotom gruplarının biyomekanik skortama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,810$).

Gigli, testere ve dril+osteotom gruplarının 45.gün biyomekanik skortama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,773$) (Tablo 6)(Şekil44).

Gigli grubunun 30.gün ve 45.gün biyomekanik skortama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir ($p=0,145$).

Testere grubunun 30.gün ve 45.gün biyomekanik skortama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir ($p=0,871$).

Dril+osteotom grubunun 30.gün ve 45.gün biyomekanik skortama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir ($p=0,936$) (Tablo 6)(Şekil44).



Şekil 44. Gigli grubu, testere grubu ve dril+osteotom grubunun 30 ve 45. gün biyomekanik değerlerinin karşılaştırılması

5.TARTIŞMA

Osteotomi, doğal anatomik pozisyonlarda iyileşmeyen kırıklarda, doğuştan veya travma sonrası deformiteleri tedavi etmek için kullanılan, travma cerrahisi ve ortopedide iyi bilinen bir prosedürdür (1). Ortopedi ve travmatoloji cerrahisinde osteotomi prosedürleri genellikle cerrahi matkaplar, testereler ve gigli tel ile yapılır. Bununla birlikte, bu aletlerin kullanılması, işleme tabi tutulan bölgelerin odak sıcaklığının artmasına neden olabilir (1,6). Prosedür sırasında mekanik olarak dönen aletler dahili bir soğutma sistemi ile donatılmış olsa da, çevreleyen kemik dokusunun termal hasarını tamamen önlemek mümkün değildir (7). Kırık iyileşmesi, pek çok faktörün bir arada etkileşimde bulunduğu bir süreci ifade eder. Bu sürecin değişik basamaklarına etki eden birçok tedavi, fiziksel ve biyolojik yöntemler vardır. Deneysel çalışmalar, kortikal kemiğin vasküler perfüzyonunun, çeşitli faktörlerin bir sonucu olarak osteotomi sırasında bozulabileceğini göstermiştir. Kemikte iyatrojenik kaynaklı, sınırlı ısı nekrozu veya osteotomi seviyesinde mikroskobik sekestrum oluşumu enfeksiyonları tetikleyebilir ve normal kemik iyileşmesini engelleyebilir (1,7).

Yaptığımız çalışmada, ortalama yaşı 2,5 ay (2–3 ay) ve ortalama ağırlıkları 250 gram (200–300 gram) olan 54 adet Wistar-Albino cinsi erkek sıçan femuru üzerinde gigli teli, testere, diril+osteotom olmak üzere üç farklı osteotomi metodu kullanılarak kırık oluşturuldu ve intramedüller tespit edilen femurların 15. 30. ve 45. günlerdeki kaynama durumları karşılaştırıldı. Radyolojik skorlamada Lane ve Sandhu'nun derecelendirme sistemi, biyomekanik değerlendirme için üç nokta bükülme testinde elde edilen Newton cinsinden değer ve histopatolojik olarak Hue ve arkadaşları'nın önerdiği skorlama sistemi kullanılarak değerlendirildi.

Bu konuda Blaskovic ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada 4 farklı osteotomi metodu sıçanlar üzerinde uygulanarak postoperatif 1. 2. ve 3. haftalarda oluşturulan kemik defekti elektron mikroskopu ile incelenmiştir. Osteotomi metodu olarak diş hekimliği ve çene cerrahisinde sık kullanılan standart çelik frez, piezocerrahi (ultrasonik titreşimle kesen cihaz), temaslı ve temassız Erbium:ytrium-alüminyum-garnet (Er:YAG) lazer ablasyonu kullanılmıştır. Cerrahiden hemen sonra yapılan ilk elektron mikroskobik incelemede standart çelik frez ile yapılan osteotomilerde belirgin olarak fazla kemik fragman ve debris görülmüş buna karşın diğer üç osteotomi metodunda daha düzgün ve keskin bir osteotomi hattı

görülmüştür. Kemik defektlerinde ilk kemik oluşumu piezocerrahi uygulanan grupta belirgin olarak daha hızlı görülmüştür. 3 hafta sonra tüm kemik defektleri tamamen dolduğu buna karşın lazer kullanılan metotlarda ilk iyileşme başlangıcının geciktiği görülmüştür. İlk kemik iyileşme başlangıcının temaslı ve temassız Er:YAG lazer modları kullanıldığında geciktiği piezocerrahi kullanıldığında ise hızlandığı ancak 3 hafta sonra elde edilen sonuçlarda tüm gruplarda benzer bir kemik iyileşmesi olduğu görülmüştür (91).

Başka bir çalışmada Dumont ve arkadaşları, koyun tibia kemiklerinde testere yardımı ile oluşturulan kırıklar ile rasgele oluşturulmuş kırıkların 6 aylık biyomekanik ve histolojik sonuçlarını değerlendirmiştir. Standardize bir yöntemle koyun tibiasına tek korteksine testere ile 30 derece oblik osteotomi yapılmış ve dikkatli bir şekilde diğer korteks el ile kırılarak tam kat kırık oluşturulmuştur. Sonrasında köprü plaklama ile sabitlenmiştir. Cerrahiden hemen sonra ve çalışma bitiminde radyografileri çekilmiştir. Standart bir protokole göre 2. 4. 6. 10. 14. 18. 22. ve 26. haftalarda polikrom floresan boyama ile incelenmiştir. 10 koyun kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiştir. Sağlık ve histomorfolojik olarak elde edilen skorlar kaydedilmiştir. Opere olmuş kemiklerde sağlam kemiklere göre üç nokta bükülme testinde elde edilen değerler ortalama olarak daha yüksek olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür. Floresan boyamada testere ile yapılan osteotomi boşluğunda daha az sayıda kan damarı oluşumu ve daha az parça rezorpsiyonu ve remodeling görülmüştür. Sonuç olarak bu çalışmada testere osteotomisinden sonraki kemik iyileşmesi, 'normal' kırık iyileşmesine çok yakın bir benzerlik gösterdiği ancak osteotomide vasküler yoğunluk, fragman rezorpsiyonu, fragman remodelizasyonu ve kallus remodelizasyonunun daha az olduğu görülmüştür (92).

Osteotomi sonrası kemik iyileşme süreci cerrahi enstrümantasyon tipine göre değişiklik gösterebilir. Bu değişimlerden biri de osteotomi metotlarının işlem sırasında kemik dokudaki ısı etkileridir (93). Gabric ve arkadaşlarının yaptığı in vivo bir çalışmada kızılötesi termal kamera ile temaslı ve temassız modlarda Er:YAG lazer ablasyonu, piezoelektrik cerrahi ve cerrahi matkap kullanılarak gerçekleştirilen osteotomiler sonrası kemik dokudaki sıcaklık değişimleri ölçülmüştür. Her bir yöntemde osteotomi öncesi bazal sıcaklık ve osteotomi sırasında ortaya çıkan maksimum sıcaklık kaydedilmiştir. Her osteotomi metodu için ortalama sıcaklık değeri hesaplanmıştır. Yapılan ölçümlerde ortalama başlangıç sıcaklığı temaslı

Er:YAG lazer için (Tbase) $27,9 \pm 0,3$ °C, temassız Er:YAG lazer için $29,9 \pm 0,3$ °C, piezocerrahi için $29,4 \pm 0,3$ °C ve cerrahi matkap için $28,3 \pm 0,3$ °C olarak kaydedilmiştir. Ortalama maksimum sıcaklık ise temaslı Er:YAG lazer için (Tmax) $29,9 \pm 0,5$ °C ($\Delta T = 1,9 \pm 0,3$ °C), temassız Er:YAG lazer için $79,1 \pm 4,6$ °C ($\Delta T = 49,1 \pm 4,4$ °C) , piezocerrahi için $29,1 \pm 0,2$ °C ($\Delta T = -0,2 \pm 0,3$ °C) ve cerrahi matkap için $27,3 \pm 0,4$ °C ($\Delta T = -0,9 \pm 0,4$ °C) olarak kaydedilmiştir. Temassız lazer için istatistiksel olarak önemli sıcaklık değişiklikleri gözlenmiştir. Çalışmanın sonucunda, temas modunda ve piezocerrahi için kullanılan Er:YAG lazer tarafından gerçekleştirilen osteotominin, kızılötesi termografi ile belirlendiği üzere kemik dokusunun potansiyel aşırı ısınmasını azalttığı görülmüştür (93).

Yine benzer bir konuda Gehrke ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, sürekli veya aralıklı hareket modlarında ve iki farklı dril tasarımı (silindirik veya konik) ile yapılan osteotomilerin termal değişiklikler, kemik iyileşmesi ve polimorfonükleer hücrelerin sayısı üzerindeki etkileri karşılaştırılmıştır. 12 tavşan üzerinde normal çapta bir diş implantının yerleştirilmesini simüle etmek için 8 mm uzunlukta cerrahi dril ile dört farklı osteotomi (n = 2 tibia başına) yapılmıştır. Dört grup tasarlanmış, grup 1 de sürekli hareket eden silindirik dril, grup 2 de aralıklı hareket eden silindirik dril, grup 3 de sürekli hareket eden konik dril ve grup 4 de aralıklı hareket eden konik dril ile osteotomi yapılmıştır. Ortalama termal değişim grup 1'de $6,91 \pm 1,4$ °C, grup 2'de $4,30 \pm 1,3$ °C, grup 3'te $2,78 \pm 0,6$ °C ve grup 4'te $2,77 \pm 0,7$ °C olarak kaydedilmiştir. Ortalama olarak yeni kemik oluşumunun alanı ise grup 1'de $1,00 \pm 0,3$ mm², grup 2'de $1,48 \pm 0,3$ mm², grup 3'te $2,20 \pm 0,4$ mm² ve grup 4'te $2,43 \pm 0,4$ mm² olarak ölçülmüştür. Ortalama polimorfonükleer hücre sayısı grup 1'deki $62,4 \pm 5,9$ hücre, grup 2, $50,7 \pm 4,2$ hücre, grup 3 $44,4 \pm 3,7$ hücre ve grup 4 $42,4 \pm 3,7$ hücre olarak ölçülmüştür. Konik dril uçları ile her iki modda da (sürekli ve aralıklı) yapılan osteotomilerde sıcaklık artışı belirgin olarak daha düşük kalmış, yeni kemik oluşumu daha fazla olmuş ve polimorfonükleer hücre üretiminin daha az sayıda olduğu görülmüştür. İmplantların yerleştirilmesi için yapılan osteotomiler sırasında uygun diril tasarımının seçilmesi ve daha az travmatik bir cerrahi teknik kullanılması implant çevresi dokuların iyileşmesini kolaylaştırabileceği sonucuna varılmıştır (94).

Cerrahi alan enfeksiyonları omurga cerrahileri sonrası %0,7 ile %12 arası hastada görülebilmektedir ve bu cerrahi alan enfeksiyonları daha yüksek morbidite, mortalite ve sağlık bakım maliyetlerine yol açmaktadır (95). Osteotomi prosedürü

uygulandığında ise diğer omurga cerrahilerine göre kan kaybının ve cerrahi süresinin arttığı bilinmektedir. Bu iki faktör de cerrahi alan enfeksiyonunun artmasında önemli bir etmendir. Gunne ve arkadaşları yaptıkları çalışmada omurga cerrahisi sonrası cerrahi alan enfeksiyonlarının risk faktörlerini ve oranlarını değerlendirmek için farklı osteotomi metotları uygulanmış hastaların sonuçlarını karşılaştırmıştır. Retrospektif olarak yapılan bu çalışmaya omurga deformitesi nedeniyle osteotomi yapılan yetişkin hastalar dahil edilmiştir. Omurga osteotomisi yapılan toplam 363 hastanın elektronik verileri incelenmiştir. Cerrahi sırasında pedikül çıkarma osteotomisi (transpediküler kama rezeksiyonu), anterior omurga osteotomisi (ön ve orta kolonların rezeksiyonu), posterior Smith-Petersen osteotomisi (üst ve alt lamina, ligamentum flavum ve alt ve üst laminanın bir kısmının rezeksiyonu) veya kombine anterior ve posterior osteotomi (vertebral kolon rezeksiyonu [VCR]) (kombine anterior/posterior veya sadece posterior yaklaşım yoluyla omurların çevresel rezeksiyonu) uygulanmıştır. İlk olarak cerrahi alan enfeksiyonu değerlendirilmiş, alt analiz olarak da yüzeysel ve derin cerrahi alan enfeksiyonu değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda yirmi hastada (%5,5) cerrahi alan enfeksiyonu, dokuz hastada (%2,5) derin cerrahi alan enfeksiyonu saptanmıştır. Çıkan sonuçlar analiz edildiğinde vertebral kolon rezeksiyonu (VCR) uygulanan hastalarda ($p=.042$) derin cerrahi alan enfeksiyonu için anlamlı bir risk artışına (%11,1) sahip olduğunu göstermiştir. Obez hastalarda ise yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonu için anlamlı bir artış ($p=.045$) görülmüştür. Bu çalışmada sonuç olarak vertebral kolon rezeksiyonu (%11,1), diğer osteotomi türlerine (%4,1) kıyasla cerrahi alan enfeksiyonu için önemli bir risk artışına sahip olduğu görülmüştür. Derin cerrahi alan enfeksiyonu riskini en aza indirmek için daha küçük bir açılım gerektiren ve daha az yumuşak doku diseksiyonu içeren osteotomi teknikleri seçilmesinin uygun olacağı anlaşılmaktadır. Obez hastalara yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonu riskini en aza indirmeye çalışmak için kilo verme konusunda danışmanlık verilmesi de faydalı olacaktır (95).

Deformite düzeltme, kemik uzatma ve kemik transportu için kullanılan osteotomilerin birçok farklı şekli ve metodu bulunmaktadır. Gigli teli ve çoklu diril tekniği bu metotlar arasında sık kullanılan iki tanesidir. Makhdoom ve arkadaşları yaptıkları bir retrospektif çalışmada bu iki yöntemin modifiye iyileşme indeksini (mHI) karşılaştırmıştır. Çalışmaya ilizarov dairesel fiksator kullanılan kemik uzatma veya kemik transportu için tibial osteotomi yapılmış yetişkin hastalar dahil edilmiştir. Metabolik kemik hastalığı olanlar hariç tutulmuştur. Preoperatif ve operatif hastaların

demografik ve klinik verileri tıbbi kayıtların gözden geçirilmesi yoluyla toplanmış ve osteotomi tekniklerinin etkinliğini karşılaştırmak için modifiye iyileşme indeksi (mHI) hesaplanmıştır. Çalışmaya 50 hasta dahil edilmiş %74'ü erkek %26'sı kadın hasta ortalama yaş 33.14 ± 12 . 50 hastanın 23'üne (27 osteotomi) çoklu diril yöntemi ile osteotomi (grup I), 27 hastaya (37 osteotomi) ise gigli teli ile osteotomi (grup II) uygulanmıştır. Sonuçlara bakıldığında her iki grubun ortalama mHI'si 1.60 ± 0.34 ay/cm (1,0-2,5 ay/cm aralığında) ölçülmüştür. Her iki tekniğin mHI'sini karşılaştırdığımızda, çoklu diril tekniğinde ortalama mHI 1.72 ± 0.33 ay/cm (1,2 - 2,5 ay/cm aralığında) ve gigli teli tekniğinde 1.54 ± 0.36 ay/cm (1,0-2,5 ay/cm aralığında) görülmüştür. Burdan anlaşıldığı üzere iyileşme indeksi gigli grubunda önemli ölçüde daha düşük bulunmuştur. Hastaların hiçbirinde kaynamama görülmemiş ancak çoklu dril yöntemi ile osteotomi uygulanan iki vakada tamamlanmamış osteotomi hattı, dört vaka da ise osteotomi sırasında kırık oluşumu görülmüştür. Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre, perkütan gigli teli osteotomisi iki küçük insizyonla yapıldığında lokal yumuşak doku travmasını ve periosteal bozulmayı minimize etmekte ve çoklu dirilizasyon yöntemi ile karşılaştırıldığında distraksiyon osteogenezisinde daha iyi konsolidasyon sonuçları bulunmaktadır (96).

Uzun kemiklerin uzatılması için çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Uzatma cerrahilerinde rejeneren olan kemiğin kalitesi, stabil bir eksternal fiksasyona, düşük enerjili kortikotomiye, latent perioda, optimum uzama oranına ve hızına ve ekstremitenini fonksiyonel kullanımına bağlıdır. Perkütan kortikotomi ve çoklu diril osteotomi metotları rejeneratif kemik iyileşmesinde en iyi sonuçları vermektedir (97). Alternatif bir osteotomi tekniği olarak Afgan tekniği (gigli teli) periostu mümkün olduğunca koruyan ve düşük enerjili bir osteotomi tekniğidir. Eralp ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada gigli teli ve çoklu diril yöntemi ile yapılan osteotomilerinin zaman içindeki iyileşme indekslerini (HI) karşılaştırmıştır. Çalışmaya deformite olmaksızın ilizarov yöntemi ile uzatma yapılan 41 hastanın 44 tibia kemiği dahil edilmiştir. Seçilen hastaların uzunluk farkının etyolojisinde 16 tibiada poliomyelit sekeli, 17 tibiada idiyopatik hipoplazi, 5 tibiada travma sonrası uyumsuzluk, 3 hastada akondroplazik cücelikte bilateral tibial uzama bulunmaktadır. Metabolik kemik hastalığı olan hastalar bu çalışmaya dahil edilmemiştir. Ortalama uzunluk farkı miktarı 5,7 cm (2-12 cm) ölçülmüştür. Tüm grubun ortalama iyileşme indeksi (HI) değeri 1.65 ay/cm (1,1-2,4 ay/cm) ölçülmüştür. Etiyoloji dikkate alınmadan yapılan osteotomi yöntemleri karşılaştırıldığında, çoklu diril grubu

ortalama iyileşme indeksi (HI) değeri 1,98 ay/cm (1,4-2,4 ay/cm), gigli teli grubu ortalama iyileşme indeksi (HI) değeri 1,37 ay/cm (1,1-1,8 ay/cm) olarak elde edilmiştir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür ($p=0.022$). Bu çalışmada poliomyelitli gigli teli osteotomisi uygulanan hastalar, diğer osteotomi formuyla uzatma yapılan hastalara kıyasla anlamlı derecede daha iyi bir iyileşme indeksine (HI) sahip olduğunu görülmüştür. (1.1'e karşı 1,9 ay/cm; $p=0.027$). Bu çalışma gigli teli ile yapılan osteotomi tekniğinin biyolojik üstünlüğünü doğrulamaktadır (97).

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Birincisi çalışmamız bir hayvan modeli çalışması olup, kemik iyileşmesi için kısa takip süresi yapılmıştır. İkincisi biyokimyasal parametreler olarak kemik yapım ve yıkım markırlarına bakılmamıştır. Ayrıca üçüncü olarak, kemik iyileşmesinde 15 gün kallus dokusunun yetersizliğinden dolayı biyomekanik incelemesi yapılmamıştır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Bu çalışmada 54 adet Wistar-Albino cinsi erkek sıçan, gigli teli (grup 1, n:18), testere (grup 2, n:18) dril+osteotom (grup 3, n:18) olmak üzere 3 gruba ayrılarak radyolojik, biyomekanik ve histopatolojik değerlendirildiğinde;

Lane ve Sandhu'nun radyolojik kriterlerine göre, gigli, testere ve dril+osteotom gruplarının 15 ve 45.gün radyolojik skora dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,393$, $p=0,758$).

Ancak gigli, testere ve dril+osteotom gruplarının 30.gün radyolojik skora dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,001$).

Gigli grubunun 15.gün, 30.gün ve 45.gün radyolojik skora dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,029$).

Testere grubunun 15. gün, 30. gün ve 45. gün radyolojik skora dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,029$).

Dril+osteotom grubunun 15.gün, 30.gün ve 45.gün radyolojik skora dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,04$).

Hue ve arkadaşlarının kırık iyileşmesi histopatolojik skora sistemine göre gigli, testere ve dril+osteotom grupları karşılaştırıldığında 15,30 ve 45.gün histolojik skora değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. ($p=0,719$, $p=0,097$, $p=0,352$).

Üç nokta bükülme testi ile kırık hattının dayanımının ölçüldüğü biyomekanik değerlendirmeye göre gigli, testere ve dril+osteotom gruplarının 30.gün biyomekanik skora değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,013$). Gigli grubunun biyomekanik skora değerleri testere ve dril+osteotom gruplarının biyomekanik skora değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,026$, $p=0,006$). Bununla beraber testere ve dril+osteotom gruplarının biyomekanik skora değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,810$).

Gigli, testere ve dril+osteotom gruplarının 45.gün biyomekanik skora değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,773$).

Sonuçta, radyolojik olarak dril ve osteotom ile yapılan osteotomi sonrası erken dönemde diğer iki gruba göre daha iyi kemik iyileşmesi sağlanmaktadır. Ayrıca gigli teli ile yapılan osteotomi erken dönemde testere veya dril+osteotom ile yapılan osteotomiye göre biyomekanik olarak daha zayıftır. Ancak gigli, testere ve dril+osteotom gruplarının 45.gün, radyolojik, histopatolojik ve biyomekanik skorlama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

6.2. Öneriler

Osteotomi sonrası kemik iyileşme süreci cerrahi enstrümantasyon tipine göre değişiklik gösterebilir. Bu değişimlerden biri de osteotomi metotlarının işlem sırasında kemik dokudaki ısı etkileridir. İlerleyen yıllarda, kemik osteotomisi sonrası kemik iyileşme süreci için ideal osteotomi enstrümantasyonu tespit edilebilir. Çalışmamız bir hayvan modeli çalışması olup, kemik iyileşmesi için daha uzun takip süresi olan ve daha fazla grubun yer aldığı bir hayvan çalışma modeli yapılabilir. Ayrıca, çalışmaya değerli kılmak için kemik iyileşmesinde özellikle biyokimyasal parametreler olarak son dönemlerde popüler olan kemik yapım ve yıkım markırlarına bakılabilir. Gigli, testere ve dril+osteotom ile yapılan osteotominin kemik iyileşmesine etkisi araştırılan bu çalışmada radyolojik, histopatolojik ve biyomekanik parametreler değerlendirilmiştir. Gigli, testere ve dril+osteotom ile yapılan osteotominin kemik iyileşmesine etkisi araştırılan ve radyolojik, histopatolojik ve biyomekanik değerlendirilmenin yapıldığı bu hayvan modeli çalışması yapılacak diğer çalışmalara örnek teşkil eder.

7.KAYNAKLAR

1. Dumont C, Kauer F, Bohr S, Schmidtman U, Knopp W, Engelhardt T, Stürmer EK, Stürmer KM. Long-term effects of saw osteotomy versus random fracturing on bone healing and remodeling in a sheep tibia model. *J Orthop Res.* 2009 May;27(5):680-6.
2. Brorson S (2009) Management of fractures of the humerus in Ancient Egypt Greece, and Rome: An historical review. *Clin Orthop Relat Res* 467(7):1907–1914.
3. Smith GE (1908) The most ancient splints. *Br Med J*1(2465):732–736.2
4. Beger HG (2010) Archiv für Klinische Chirurgie to Langenbeck's Archives of Surgery: 1860–2010. *Langenbeck's Arch Surg* 395(1):3–12
5. Adams W (1879) On subcutaneous osteotomy. *Br Med J* 2(981):604–606
6. Panduric DG, Juric IB, Music S, Molčanov K, Sušić M, Anić I. Morphological and ultrastructural comparative analysis of bone tissue after Er:YAG laser and surgical drill osteotomy. *Photomed Laser Surg.* 2014 Jul;32(7):401-8.
7. Blaskovic M, Gabrić D, Coleman NJ, Slipper IJ, Mladenov M, Gjorgievska E. Bone Healing Following Different Types of Osteotomy: Scanning Electron Microscopy (SEM) and Three-Dimensional SEM Analyses. *Microsc Microanal.* 2016. Dec;22(6):1170-1178
8. Fuchs R, Thompson K. W. R. and Warden, S. J. (2019). Bone biology. *Bone Repair Biomaterials*, 15–52.
9. Mescher A.L. Bone In: Junqueira's Basic Histology Text and Atlas , 14th ed. pp.138-160, McGraw-Hill Education, 2016
10. Schmitz MR, DeHart MM, Qazi Z, Shuler FD. Orthopaedic Tissues. In: Miller MD, Thompson SR, editors. *Miller Review of Orthopaedics*, 7th ed. Philadelphia: Elsevier. pp.1–83. 2015
11. Buckwalter JA, et al: Bone biology-part II: formation, form, modeling, remodeling, and regulation of cell function, *J Bone Joint Surg Am.* 77:1276–1283, 1995
12. Rhinelander F. W. Tibial blood supply in relation to fracture healing. *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 105:34–81. 1974
13. Miller JD, McCreadie BR, Alford AI, Hankenson KD, Goldstein SA. Form and function of bone. In: Einhorn TA, O'Keefe RJ, Buckwalter JA, editors. *Orthopaedic basic science. Foundations of clinical practice.* 3rd ed. Rosemont: American Academy of Orthopaedic Surgeons. pp.129-59. 2007
14. J. A. Buckwalter, M. J. Glimcher, R. R. Cooper, and R. Recker, Bone biology. I: structure, blood supply, cells, matrix, and mineralization, *Instructional Course Lectures*, vol. 45. pp. 371–386. 1996

15. Ottani V, Raspanti M, Ruggeri A. Collagen structure and functional implications. *Micron* 32:251–26.2001
16. Rabiei AA, Esfandiary E, SetayeshMehr M, Shamosi A, Mardani M, Dashti GR. Decalcified Bone Plastination by the new UP89 resin. *J Int Soc Plastination*. 24-51. 2012
17. Karaplis AC. Embryonic development of bone and regulation of intramembranous and endochondral bone formation. In: Bilezikian J, Raisz L, Martin TJ, editors. *Principles of Bone Biology*. 3rd ed. New York: Academic Press. pp. 53-84. 2008
18. Parvizi J, Kim GK. Osteoclasts. *High Yield Orthopaedics*, 337–339. 2010
19. Capulli M, Paone RR, Osteoblast and osteocyte: games without frontiers. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2014
20. Komori T. Regulation of osteoblast differentiation by Runx2. *Adv Exp Med Biol*. 2010
21. Gooi JH, Pompolo S, Karsdal MA, Kulkarni NH, Kalajzic I, McAhren SH, Han B, Onyia JE, Ho PW, Gillespie MT, Walsh NC, Chia LY, Quinn JM, Martin TJ, Sims NA. Calcitonin impairs the anabolic effect of PTH in young rats and stimulates expression of sclerostin by osteocytes. *Bone*. 2010
22. Martin TJ, Sims NA. Osteoclast-derived activity in the coupling of bone formation to resorption. *Trends Mol Med* 11:76–81, 2005
23. Everts V, Delaissié J. M, Korper W, et al. The bone lining cell: its role in cleaning Howship's lacunae and initiating bone formation. *Journal of Bone and Mineral Research*. 17(1):77–90. 2002
24. Majeska R, et al: Direct modulation of osteoblastic activity with estrogen, *J Bone Joint Surg Am*. 76:713–721. 1994
25. Percival CJ, Richtsmeier JT. Angiogenesis and intramembranous osteogenesis. *Dev. Dyn*. 242(8):909-22. 2013
26. Akter F, Ibanez J. Bone and cartilage tissue engineering. In: Akter F, editor. *Tissue Engineering Made Easy* . 1st ed. New York: Elsevier Inc. pp. 77-98. 2016
27. Termine JD, Kleinman HK, Whitson SW, Conn KM, McGarvey ML, Martin GR. Osteonectin, a bone-specific protein linking mineral to collagen. *Cell*. 26:99–105. 1981
28. Seeman E, Delmas PD. Bone quality-the material and structural basis of bone strength and fragility. *N Engl J Med*. 354:2250–61. 2006
29. Stoffel K, Dieter U, Stachowiak G, Gächter A, Kuster MS. Biomechanical testing of the LCP -how can stability in locked internal fixators be controlled? *Injury*. 34 Suppl 2:B11–9. 2003
30. Pettifor JM. Rickets. *Calcif Tissue Int*. 70(5):398–9. 2002
31. U.S. Department of Health and Human Services. *Bone Health and Osteoporosis. A report of the US Surgeon General*; Rockville MD. 2004
32. Barker T, Leonard SW, Hansen J, et al. Vitamin E and C supplementation does not ameliorate muscle dysfunction after anterior cruciate ligament

- surgery. *Free Radic Biol Med.* 47(11):1611–1618. 2009
33. Ohlsson C, Bengtsson BA, Isaksson OG, Andreassen TT, Slootweg MC Growth hormone and bone. *Endocr Rev* 19:55–79. 1998
 34. Van der Eerden BC, et al. Systemic and local regulators of the growth plate, *Endocr Rev* 24:782–801. 2003
 35. Doherty W, et al: The effect of glucocorticoids on osteoblast function, *J Bone Joint Surg Am.* 77:396–404. 1994
 36. Us Ali Kemal. Kırıklar hakkında genel bilgiler. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü Ders Notları, Ankara, 2005
 37. Kılıçoğlu S.S. Mikroskopi düzeyinde kırık iyileşmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 55(2): 143-150. 2002
 38. Rahn, BA. Bone healing: histologic and physiologic concepts. In: Fackelman GE, editor. *Bone in Clinical Orthopedics.* Stuttgart, NY. Thieme.Pp.287–326. 2002
 39. Marsell R, Einhorn TA. The biology of fracture healing. *Injury.* 42(6):551–5. 2011
 40. Buckwalter JA, Einhorn TA, Bolander ME, et al. healing of musculoskeletal tissues. In: Rockwood CA, Green D, eds. *Fractures.* Philadelphia: Lippincott. 261-304. 1996
 41. Cho TJ, Gerstenfeld LC, Einhorn TA. Differential temporal expression of members of the transforming growth factor beta superfamily during murine fracture healing. *J Bone Miner Res.*17(3): 513–20. 2002
 42. Kon T, Cho TJ, Aizawa T, Yamazaki M, Nooh N, Graves D, Gerstenfeld LC, Einhorn TA. Expression of osteoprotegerin, receptor activator of NF-kappaB ligand (osteoprotegerin ligand) and related proinflammatory cytokines during fracture healing. *J Bone Miner Res.* 16(6):1004–14. 2001
 43. Einhorn TA. The cell and molecular biology of fracture healing. *Clin Orthop Relat Res.*pp.7–21. 1998
 44. Kanczler JM, Oreffo RO. Osteogenesis and angiogenesis: the potential for engineering bone. *Eur Cell Mater.*15:100–14. 2008
 45. Perren SM, Claes L. Kırık tedavisinde biyoloji ve biyomekanik. İçinde: Rüedi TP, Murphy WM, Colton CL, Dell’Oca AF, Holz U, Kellam JF, Ochsner PE, editörler (Ağuş H, çeviri ed.). *Kırık Tedavisinde AO Kuralları. Nobel Tıp Kitabevleri.* pp.7–30. 2006
 46. Friedlaender GE, Perry CR, Cole JD, Cook SD, Cierny G, Muschler GF, Zych GA, Calhoun JH, LaForte AJ, Yin S. Osteogenic protein-1 (bone morphogenetic protein-7) in the treatment of tibial nonunions. *J Bone Joint Surg Am.* 83- A Suppl 1(Pt 2):151–8. 2001
 47. Patil AS, Sable RB, Kothari RM. An update on transforming growth factor beta (TGF-B): sources, types, functions and clinical applicability for cartilage/bone healing. *J Cell Physiol.* 226(12):3094–103. 2011
 48. Kawaguchi H, Oka H, Jingushi S, Izumi T, Fukunaga M, Sato K, Matsushita T, Nakamura K. TESK Group. A local application of recombinant human fibroblast growth factor 2 for tibial shaft fractures: A randomized, placebo-

- controlled trial. *J Bone Miner Res.* 25(12):2735–43. 2010
49. DiGiovanni CW, Lin SS, Baumhauer JF, Daniels T, Younger A, Glazebrook M, Anderson J, Anderson R, Evangelista P, Lynch SE. North American Orthopedic Foot and Ankle Study Group. Recombinant human platelet-derived growth factorBB and beta-tricalcium phosphate (rhPDGF-BB/ β -TCP): an alternative to autogenous bone graft. *J Bone Joint Surg Am.*95(13):1184–92. 2013
 50. Peichl P, Holzer LA, Maier R, Holzer G. Parathyroid hormone 1–84 accelerates fracture healing in pubic bones of elderly osteoporotic women. *J Bone Joint Surg Am.*93(17):1583–7. 2011
 51. Noordeen MH, Lavy CB, Shergill NS, Tuite JD, Jackson AM. Cyclical micromovement and fracture healing. *J Bone Joint Surg Br.* 77(4):645–8. 1995
 52. Carter DR, Wong M. Mechanical stresses and endochondral ossification in the chondroepiphysis. *J Orthop Res.*6(1):148–54. 1988
 53. Augat P, Margevicius K, Simon J, Wolf S, Suger G, Claes L. Local tissue properties in bone healing: influence of size and stability of the osteotomy gap. *J Orthop Res.*16(4):475–81. 1998
 54. Augat P, Burger J, Schorlemmer S, Henke T, Peraus M, Claes L. Shear movement at the fracture site delays healing in a diaphyseal fracture model. *J Orthop Res.* 21:1011(6)–7. 2003
 55. Castillo RC, Bosse MJ, MacKenzie EJ, Patterson BM; LEAP Study Group. Impact of smoking on fracture healing and risk of complications in limb-threatening open tibia fractures. *J Orthop Trauma.*19(3):151–7. 2005
 56. Jensen JE, Jensen TG, Smith TK, Johnston DA, Dudrick SJ. Nutrition in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 64(9):1263–72. 1982
 57. Falanga V. Wound healing and its impairment in the diabetic foot. *Lancet.* 366(9498):1736–43. 2005
 58. Altman RD, Latta LL, Keer R, Renfree K, Hornicek FJ, Banovac K. Effect of nonsteroidal antiinflammatory drugs on fracture healing: a laboratory study in rats. *J Orthop Trauma.* 9(5):392–400. 1995
 59. Cruess RL, Sakai T. Effect of cortisone upon synthesis rates of some components of rat bone matrix. *Clin Orthop Relat Res.* 86:253–9. 1972
 60. Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, Haas S, Huisman MV, Kakkar AK, Bandel TJ, Beckmann H, Muehlhofer E, Misselwitz F, Geerts W; RECORD1 Study Group. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. *N Eng J Med.* 358(26):2765–75. 2008
 61. Fleisch H. Bisphosphonates: mechanisms of action. *Endocr Rev.*19(1):80–100. 1998
 62. Campanile G, Hautmann G, Lotti T. Cigarette smoking, wound healing, and face-lift. *Clin Dermatol.*16(5):575–8. 1998
 63. Pelker RR, Friedlaender GE. The Nicolas Andry Award-1995. Fracture healing. Radiation induced alterations. *Clin Orthop Relat Res.* .341:267–82. 1997

64. Cheung WH, Miclau T, Chow SK, Yang FF, Alt V. Fracture healing in osteoporotic bone. *Injury*.47 Suppl 2:pp.21–6. 2016
65. Balci, Halil & Sıvacioğlu, Sevan & Kendirci, Alper. (2020). Mentеше Yöntemleri ve Osteotomi Felsefesi. 19. 186-196. 10.14292 /totbid.dergisi. 2020.24
66. Celsus (1938) *On Medicine*, vol 1, books 1–4 (trans: Spencer WG). Harvard University Press, Cambridge, MA
67. Kühn CG (ed) (2001) *Galenus. Claudii Galeni opera omnia*. C. Knobloch, Leipzig, pp 1821–1830
68. Smith GE (1908) The most ancient splints. *Br Med J* 1(2465):732–736.2
69. Macewen W (1880) *Osteotomy, with an inquiry into the aetiology and pathology of knock-knee, bow-leg, and other osseous deformities of the lower limbs*. J. & A, Churchill
70. Pennington TH (1994) Osteotomy as an indicator of antiseptic surgical practice. *Med Hist* 38:178–188
71. Brittain HA (1948) Treatment of genu valgum; the discarded iron. *Br Med J* 2:385–387
72. Wardle EN (1962) Osteotomy of the tibia and fibula. *Surg Gynecol Obstet* 115:61–64
73. Wardle EN (1964) Osteotomy of the tibia and fibula in the treatment of chronic osteoarthritis of the knee. *Postgrad Med J* 40:536–542
74. Ilizarov GA, Green SA (1992) *Transosseous osteosynthesis: theoretical and clinical aspects of the regeneration and growth of tissue*, 1st edn. Springer, Berlin *Strat Traum Limb Recon* (2017) 12:169–180 179 123
75. Kawamura B, Hosono S, Takahashi T, Yano T, Kobayashi Y, Shibata N et al (1968) Limb lengthening by means of subcutaneous osteotomy. *Experimental and clinical studies*. *J Bone Joint Surg Am* 50(5):851–878
76. Aronson J (1997) Limb-lengthening, skeletal reconstruction, and bone transport with the Ilizarov method. *J Bone Joint Surg Am* 79(8):1243–1258
77. Catagni MA, Guerreschi F, Lovisetti L (2011) Distraction osteogenesis for bone repair in the 21st century: lessons learned *Injury*. *Int J Care Inj* 42:580–586
78. De Bastiani G, Aldegheri R, Renzi-Brivio L, Trivella G (1987) Limb lengthening by callus distraction (callotaxis). *J Pediatr Orthop* 7(2):129–134
79. Eidelman M, Katzman A, Zaidman M, Keren Y (2011) Deformity correction using supramalleolar gigli saw osteotomy and Taylor spatial frame: how to perform this osteotomy safely? *J Pediatr Orthop B* 20:318–322
80. D.Louahem M'sabahC.AssiJ.Cottalorda Proximal femoral osteotomies in children *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research* Volume 99, Issue 1, Supplement, February 2013, Pages S171-S186
81. J C Delbarre 1 , C Hulet, D Schiltz, J H Aubriot, C Vielpeau Total hip arthroplasty after proximal femoral osteotomy: 75 cases with 9-year follow-up *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 2002 May;88(3):245-56

82. Thomas R Sprenger , Jeff F Doerzbacher Tibial osteotomy for the treatment of varus gonarthrosis. Survival and failure analysis to twenty-two years. *J Bone Joint Surg Am.* 2003 May 85-A(5):912
83. Annunziato Amendola Knee osteotomy and meniscal transplantation: indications, technical considerations, and results *Sports Med Arthrosc Rev.* 2007 Mar;15(1):32-8. doi: 10.1097/JSA.0b013e31802f997b
84. Dan K Ramsey 1, Kristin Briem, Michael J Axe, Lynn Snyder-Mackler A mechanical theory for the effectiveness of bracing for medial compartment osteoarthritis of the knee *J Bone Joint Surg Am.* 2007 Nov;89(11):2398-407. doi: 10.2106/JBJS.F.01136
85. T Duivenvoorden 1, R W Brouwer 2, A Baan 1, P K Bos 1, M Reijman 1, S M A Bierma-Zeinstra 1, J A N Verhaar Comparison of closing-wedge and opening-wedge high tibial osteotomy for medial compartment osteoarthritis of the knee: a randomized controlled trial with a six-year follow-up *J Bone Joint Surg Am .* 2014 Sep 3;96(17):1425-32
86. J Amzallag 1, Nicolas Pujol, A Maqdes, P Beaufils, T Judet, Y Catonne Patellar height modification after high tibial osteotomy by either medial opening-wedge or lateral closing-wedge osteotomies *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc .* 2013 Jan;21(1):255-9
87. Werner Kolb 1, Hanno Guhlmann, Christoph Windisch, Klaus Kolb, Heiko Koller, Paul Grützner Opening-wedge high tibial osteotomy with a locked low-profile plate *J Bone Joint Surg Am.* 2009 Nov;91(11):2581-8. doi: 10.2106/JBJS.H.01047.
88. J M Wright 1, B Heavrin, M Begg, G Sakyrd, W Sterett Observations on patellar height following opening wedge proximal tibial osteotomy *Am J Knee Surg.* Summer 2001;14(3):163-73
89. Lane JM, Sandhu HS. Current approaches to experimental bone grafting. *Orthop Clin North Am* 1987;18(2):213-25
90. Selim Safali Bahattin Kerem Aydin Alaaddin Nayman Ceyhan Ugurluoglu Effect of curcumin on bone healing: An experimental study in a ratmodel of femur fracture *Injury, Int. J. Care Injured* 50 (2019) 1915–1920
91. Marko Blaskovic , Dragana Gabrić , Nichola J Coleman , Ian J Slipper , Mitko Mladenov , Elizabeta Gjorgievska Bone Healing Following Different Types of Osteotomy: Scanning Electron Microscopy (SEM) and Three-Dimensional SEM Analyses *Microsc Microanal.* 2016 Dec;22(6):1170-1178. doi: 10.1017/S1431927616011971.
92. Clemens Dumont , Fritz Kauer, Stefan Bohr, Ulrich Schmidtman, Werner Knopp, Thomas Engelhardt, Ewa Klara Stürmer, Klaus Michael Stürmer Long-term effects of saw osteotomy versus random fracturing on bone healing and remodeling in a sheep tibia model *J Orthop Res.* 2009 May;27(5):680-6. doi: 10.1002/jor.20795
93. Dragana Gabrić, Damir Aumiler, Marko Vuletić, Elizabeta Gjorgievska, Marko Blašković, Mitko Mladenov, Verica Pavlić Thermal Evaluation by

- Infrared Thermography Measurement of Osteotomies Performed with Er:YAG Laser, Piezosurgery and Surgical Drill-An Animal Study Materials (Basel) . 2021 Jun 3;14(11):3051. doi: 10.3390/ma14113051
94. Sergio Alexandre Gehrke, Tiago Luis Eliers Treichel, Jaime Aramburú Júnior, Piedad N de Aza, Juan Carlos Prados-Frutos Effects of the technique and drill design used during the osteotomy on the thermal and histological stimulation Sci Rep. 2020 Nov 26;10(1):20737. doi: 10.1038/s41598-020-77762-z
95. Albert F Pull ter Gunne 1, C J H M van Laarhoven, David B Cohen Surgical site infection after osteotomy of the adult spine: does type of osteotomy matter? Spine J. 2010 May;10(5):410-6. doi: 10.1016/j.spinee.2009.11.017. Epub 2010 Jan 15.
96. Asadullah Makhdoom, Jagdesh Kumar, Adeel A Siddiqui Ilizarov External Fixation: Percutaneous Gigli Saw Versus Multiple Drill-hole Osteotomy Techniques for Distraction Osteogenesis Cureus. 2019 Jun 22;11(6):e4973. doi: 10.7759/cureus.4973.
97. Levent Eralp 1, Mehmet Kocaoğlu, Korhan Ozkan, Mehmet Türker A comparison of two osteotomy techniques for tibial lengthening Arch Orthop Trauma Surg. 2004 Jun;124(5):298-300.

8.EKLER

8.1. Özgeçmiş

Adı Soyadı: Raşit Emin Dalaslan

Mezun Olduğu Tıp Fakültesi: İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi

Yabancı Dil: İngilizce



8.2. Şekil Listesi

Şekil 1. Kemik damarsal yapısı ile ilgili görsel

Şekil 2. Osteositler ve laküna boşluklarının görseli

Şekil 3. Periostun içi ve dış katmanları ve endosteumun görseli

Şekil 4. Örgü kemik (woven) ve lamellar kemik görseli

Şekil 5. Büyüme plağı zonları

Şekil 6. Raşitizmlı bir kemikte oluşan deformite görseli

Şekil 7. Kırık iyileşmesinde aşamalar

Şekil 8. 17. yüzyılda Hipokratın traksiyon cihazının (Hipocratic scamnum)

kullanımına ait bir görsel

Şekil 9. Kortikotomi görseli

Şekil 10. Halkalar arasındaki rodler bağlanmadan yapılan rotasyonel osteoklazis

örneği

Şekil 11. A. Çoklu dirilizasyon ve osteotomi metodunda uygulanmış dril delikleri

B. Osteotom yardımı ile tamamlanmış bir osteotominin radyografik görüntüsü

Şekil 12. Çoklu dirilizasyon ve osteotomi metodunda farklı açılarda dril ve

osteotetom kullanılması ile ilgili görsel

Şekil 13.A. Künt bir elevatör kullanılarak subperiosteal bölgeye tünel açılması,

periostun yırtılmamasına dikkat edilerek nörovasküler yapıla korunur. **B.** Bu

subperiosteal tünelden sutur geçirildikten sonrasında dikkatlice gigli teli geçirilir.

Şekil 14. Gigli teli yerleştirildikten sonra elevatörler ile korunarak posterior ve lateral

korteksin kesilmesi.

Şekil 15. Medial yüzeyin altına elevatör yerleştirilerek medial korteksin de gigli teli

ile kesilmesi.

Şekil 16. Bu grafide ilk olarak Pauwels tarafından tanımlanan proksmial femoral

osteotomi gösterilmekte

Şekil 17. Bu örnekte testere ile uygulanmış kapalı kama osteotomisi ile femur boyun açısı yendiden düzeltilerek valgus sağlanmış.

Şekil 18. A. McMurray osteotomisinin yapılacağı seviye **B.** distal fragmanın mediale alınması sonrası görüntüsü

Şekil 19. Fibroz displazi hastasında çoban asası deformitesi görseli

Şekil 20. Schanz angulasyon osteotomisi ile ilgili görsel

Şekil 21. Pauwel osteotomileri **A.** Varus osteotomisi ile eklemden yük alan yüzeyin değişimi **B.** Valgus osteotomisi ile eklem yüzeyindeki uyumun düzeltilmesi

Şekil 22. Alt ekstremite mekanik aksı değerlendirilmesi

Şekil 23. Lateral kapalı kama osteotomisi uygulanmış bir hastanın postop grafisi

Şekil 24. Medial açık kama osteotomisi uygulanmış bir hastanın postop grafisi

Şekil 25. Cerrahi öncesi uyluk bölgesinin traş edilerek hazırlanması

Şekil 26. Uyluk lateralinden cilt insizyonu açılması

Şekil 27. Kaslar künt geçilerek femur shaftı ortaya kondu

Şekil 28. Gigli teli ile osteotomi yapılması

Şekil 29. Testere ile osteotomi yapılması

Şekil 30. Diril + osteotom ile osteotomi yapılması

Şekil 31. Cerrahi sonrası 0. günde kontrol radyografileri

Şekil 32. Cerrahi sonrası 15. gün kontrol radyografileri, **A.** gigli teli grubu, **B.** testere grubu, **C.** diril + osteotom grubu

Şekil 33. Cerrahi sonrası 30. gün kontrol radyografileri, **A.** gigli teli grubu, **B.** testere grubu, **C.** diril + osteotom grubu

Şekil 34. Cerrahi sonrası 45. gün kontrol radyografileri, **A.** gigli teli grubu, **B.** testere grubu, **C.** diril + osteotom grubu

Şekil 35. Biyomekanik analiz için üç nokta bükülme testi uygulaması

Şekil 36. A. Gigli grubu 15. gündeki kallusun histopatolojik görünümünden bir örnek fibroz doku görülmekte (skor 1)(HE,x100), **B.** Gigli grubu 30. gündeki kallusun histopatolojik görünümünden bir örnek fibroz doku ağırlıklı az oranda kıkırdak görülmekte (skor 2)(HE,x2)

Şekil 37. Gigli grubu 45. gündeki kallusun histopatolojik görünümünden bir örnek immatür kemik ve az miktarda matür kemik görülmekte (skor 9)(HE,x4)

Şekil 38. A. Testere grubu 15. gündeki kallusun histopatolojik görünümünden bir örnek ağırlıklı olarak immatür kemik az miktarda kıkırdak görülmekte (skor 7)(HE,x4), **B.** Testere grubu 30. gündeki kallusun histopatolojik görünümünden bir örnek eşit oranda kıkırdak ve immatür kemik görülmekte (skor 6)(HE,x10)

Şekil 39. Testere grubu 45. gündeki kallusun histopatolojik görünümünden bir örnek matür kemik görülmekte (skor 10)(HE,x4)

Şekil 40. A. Dril osteotom grubu 15. gündeki kallusun histopatolojik görünümünden bir örnek ağırlıklı olarak kıkırdak az miktarda immatür kemik görülmekte (skor 5)(HE,x2), **B.** Dril osteotom grubu 30. gündeki kallusun histopatolojik görünümünden bir örnek kıkırdak görülmekte (skor 4)(HE,x4)

Şekil 41. Dril osteotom grubu 45. gündeki kallusun histopatolojik görünümünden bir örnek eşit miktarda kıkırdak ve fibröz doku görülmekte (skor 3)(HE,x2)

Şekil 42. Gigli grubu, Testere grubu ve Dril+Osteotom grubunun 15, 30 ve 45. gün radyolojik değerlerinin karşılaştırılması

Şekil 43. Gigli grubu, Testere grubu ve Dril+Osteotom grubunun 15, 30 ve 45. gün histolojik değerlerinin karşılaştırılması.

Şekil 44. Gigli grubu, Testere grubu ve Dril+Osteotom grubunun 30 ve 45. gün biyomekanik değerlerinin karşılaştırılması.

8.3. Tablo Listesi

Tablo 1. Çalışmada kullanılacak deney hayvanlarının gruplara göre dağılımı

Tablo 2. Radyolojik skorlamada Lane ve Sandhu'nun derecelendirme sistemi

Tablo 3. Hue ve arkadaşlarının kırık iyileşmesi histopatolojik skorlama sistemi

Tablo 4. Gigli grubu, testere grubu ve dril+osteotom grubunun 15, 30 ve 45. gün radyolojik değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması.

Tablo 5. Gigli grubu, testere grubu ve dril+osteotom grubunun 15, 30 ve 45. gün ortalama histopatolojik değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması.

Tablo 6. Gigli grubu, testere grubu ve dril+osteotom grubunun 30 ve 45. gün biyomekanik değerlerinin karşılaştırılması.