

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

**FARKLI HİDROKSİAPATİT KAPLAMA İLE İŞLEMLERE TABİ
TUTULAN İNTRAMEDÜLLER ÇİVİLERİN KIRIK İYİLEŞMESİ
ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Onur VARİŞ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Erhan YILMAZ**

**ELAZIĞ
2012**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. İrfan ORHAN

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Erhan YILMAZ

Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Erhan YILMAZ

Danışman

Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Lokman KARAKURT

Prof. Dr. Erhan YILMAZ

Doç. Dr. Oktay BELHAN

TEŞEKKÜR

Gerek asistanlık eğitimim süresince, gerekse tezimin her aşamasında birikim ve desteklerini esirgemeyen, tez danışmanım Prof. Dr. Erhan YILMAZ'a

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden ayrı ayrı yararlandığım Prof. Dr. Lokman Karakurt ve Doç. Dr. Oktay Belhan'a,

Tez sürecinde yardımlarını esirgemeyen, Prof. Dr. Bünyamin AKSAKAL, Doç. Dr. A.Ferda DAĞLI ve Yrd. Doç. Dr. Mustafa KÖM'e

İhtisasım süresince bir ekip zihniyeti ile birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Ortopedi kliniği hemşireleri ve diğer tüm ortopedi kliniği personeline,

Bugünlere gelmemi sağlayan, sonsuz emeklerini ve sevgilerini benden esirgemeyen sevgili aileme,

...teşekkürlerimi sunuyorum.

ÖZET

Kırık, dıştan veya içten gelen zorlamalar ile kemiğin anotomik bütünlüğünün ve devamlılığının bozulması olarak tanımlanır. Kırık kemiğin tamiri, kırık olduğu andan itibaren başlamaktadır. Kırık iyileşmesi bugüne kadar tam olarak aydınlatılamamıştır.

Amerika Birleşik Devletleri (ABD) istatistikleri incelendiğinde; yılda ortalama 33 milyon kas iskelet sistemi yaralanması gözlenmekte ve bu yaralanmalarında 6,2 milyonunda çeşitli kırıklar görülmektedir. Çoğunluğu konservatif yöntemlerle (atel, alçı tespiti, çeşitli bandajlar vb.) tedavi edilmesine rağmen azımsanmayacak sayıdaki kırıklara da cerrahi müdahaleler uygulanmaktadır.

Tespit ve cerrahi tekniğin seçiminde kemiğin kalitesi, kırığın tipi, anatomik lokalizasyonu ve cerrahın tercihi gibi faktörler temel alınır.

Kırık iyileşmesi birçok faktörden etkilenmektedir. Stabilite kırığın kaynamasında önemli bir etkidir.

Çalışmamızda; uçları farklı partikül boyutlarında hidroksiapatit (HA) porozlarla kaplanmış intramedüller çivilerin, tavşan tibialarında oluşturulan deneysel kırıklarda, kırık iyileşmesi üzerindeki biyomekanik ve histopatolojik etkilerinin karşılaştırması amaçlanmıştır.

Çalışma için 15 adet yeni Zelanda tavşanı rastgele üç gruba (n=5) ayrılıp, deneklerin her birinin sol tibialarının orta diafizinde oluşturulan kırıklar; kontrol grubuna standart intramedüller pin ile, MHA grubunda uçları mikron boyutta HA ile kaplanmış intramedüller pin ile, NHA grubunda uçları nano boyutta HA ile kaplanmış pinler ile tedavi edilmiştir. Çalışma sonunda dezartiküle edilen tibialarda biyomekanik ve histopatolojik testler yapılmıştır.

Tensile testlerine tabii tutulan iki grup (MHA ve NHA grubu) kontrol grubu ile karşılaştırıldığında çekme dayanımındaki artış biyomekanik açıdan çok önemli bir artıştır.

Çalışmamızın sonucunda intramedüller pinlerin uç kısımlarının HA ile kaplanmasının standart (kaplamasız) pinlere göre biyomekanik açıdan anlamlı olarak fayda sağladığı tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Hidroksiapatit, biyomekanik, kırık iyileşmesi

ABSTRACT

RESEARCHING THE EFFECTS OF INTRAMEDULLARY NAILS WHICH ARE PROCESSED WITH DIFFERENT HYDROXYAPATITE COATING ON FRACTURE HEALING

Fracture is defined as a breach in the anatomic integrity and continuity of the bone resulting from external or internal excessive force. Repair of bone fracture begins as soon as fracture occurs. Healing of fracture has not been clarified accurately yet.

Statistics of United States of America (USA) shows that there occurred mean 33 million musculoskeletal injuries per year and 6,2 of these injuries contain various fractures. Although most of these fractures have been treated with conservative methods (splints, plaster detection, various bandages ...etc) surgical interventions are applied for substantial number of those fractures.

In the course of detection and selection of the surgical technique, factors such as bone quality, fracture type, anatomic location and surgeon's preferences are taken in to consideration.

Healing fracture is affected by various factors. Stability is a significant factor in fracture union.

Our study aims to compare biomechanical and histological effects of intramedullary nails in different particle size ends coated with hydroxyapatite (HA) porous in healing of experimental fractures of rabbit's tibias.

For this study, 15 New Zealand rabbits are chosen randomly (n=5) in three groups. Fractures which are formed in mid-diaphysis of left tibias in each subject are treated with intramedullary pin in control group; intramedullary pin end coated with micro size HA is used in MHA group; pin end coated with nano size HA is used for the treatment of NHA group. At the end of the research, biomechanical and histological tests are carried out in disarticulated tibias.

Two groups (MHA and NHA) subjected to tensile tests are compared to control group and increase in tensile strength is biomechanically significant increase. As a result of our study, it is determined that intramedullary pins coated with HA shows more significant biomechanical benefit than standard (non-coated) pins.

Keywords: hydroxyapatite, biomechanic, fractures healing

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	I
ONAY SAYFASI	II
TEŞEKKÜR	III
ÖZET	IV
ABSTRACT	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLO LİSTESİ	VIII
ŞEKİL LİSTESİ	IX
KISALTMALAR LİSTESİ	XI
1. GİRİŞ	1
1.1. Kemik Dokusu	1
1.1.1 Hücreler	3
1.1.2. Matriks	4
1.1.3. Kemik Remodelasyonu	4
1.1.4. Kemik Dolaşımı	4
1.1.5. Kemiği Çevreleyen Dokular	5
1.1.6. Kemik Oluşumu Tipleri	9
1.2. Kırık İyileşmesi	11
1.2.1. Rijit Fiksasyon Yapılmamış Kırıklarda Tamir	13
1.2.2. Rijit Fiksasyon Yapılmış Kırıklarda Tamir	19
1.2.3. Kırık İyileşmesini Etkileyen Faktörler	21
1.2.4. Yaralanmayla İlgili Değişkenler	22
1.2.5. Hastaya Ait Değişkenler	24
1.2.6. Doku İle İlgili Değişkenler	26
1.2.7. Tedavi İle İlgili Değişkenler	27
1.2.8. Kırık İyileşmesinin Başarısızlığı	29
1.2.9. Kemik Greftlenmesi	30
1.3 Biyomekanik	30
1.3.1. Biyomekanik Terminoloji	30
1.3.2. Kemik Biyomekaniği	32
1.3.3. İntakt ve İyileşmekte Olan Kemiğin Biyomekaniği	37

1.3.4. Kırık Kemiğin Biyomekaniği	41
2. GEREÇ Ve YÖNTEM	44
2.1. Çalışma Planı	44
2.2. Intramadüler Çivi Uçlarının Sol-Gel Yöntemiyle Hidroksiapatit Kaplanması	50
2.3. Klinik Değerlendirme	53
2.4. Radyolojik Değerlendirme	54
2.5. Biyomekanik Değerlendirme	54
2.6. Histolojik Değerlendirme	55
2.7. İstatistiksel Değerlendirme	56
3. BULGULAR	57
4.TARTIŞMA	75
5. KAYNAKLAR	81
6.ÖZGEÇMİŞ	88

TABLO LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 1. Tespit yöntemlerine göre kırık iyileşmesi çeşitleri	21
Tablo 2. Yaş ve Ağırlıkların Gruplara Göre Ortalama Karşılaştırılması	44
Tablo 3. Kaplamalarda kullanılan Jel içerikleri	51
Tablo 4. Numune Grupları	52
Tablo 5. Klinik olarak kallus dokusunun değerlendirilmesi	53
Tablo 6. Radyolojik bulguların Goldberg sınıflamasına göre değerlendirilmesi	54
Tablo 7. Kırık iyileşmesinin histolojik değerlendirilmesinde Huo skorlama sistemi	55
Tablo 8. Klinik muayene sonuçlarının istatistiksel değerlendirilmesi	57
Tablo 9. Radyolojik bulguların değerlendirilmesi	58
Tablo 10. Çekme Testi Sonuçlarının Gruplara Göre Ortalama Karşılaştırılması	70
Tablo 11. Kopma Testi Sonuçlarının Gruplara Göre Ortalama Karşılaştırılması	70
Tablo 12. Uzama Testi Sonuçlarının Gruplara Göre Ortalama Karşılaştırılması	71
Tablo 13. Histolojik kesit Ortalamalarının Gruplara Göre Karşılaştırılması	72

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 1. Kortikal kemik mimarisi	6
Şekil 2. Kemiğin beslenmesi	7
Şekil 3. Kemik tipleri	8
Şekil 4. Bir tibianın kalın bileme kesiti:	9
Şekil 5. Kırık iyileşmesi dönemleri	12
Şekil 6. Tipik kırık iyileşmesinin histolojisi	13
Şekil 7. Kırık iyileşmesinde inflamasyon safhası	15
Şekil 8. Kırık iyileşmesinde yumuşak kallus oluşma evresi	16
Şekil 9. Kırık iyileşmesinde sert kallus oluşma evresi	17
Şekil 10. Kırık iyileşmesindeki kemik remodelizasyon evresi	18
Şekil 11. Rijit fiksasyon yapılmış kırıkdaki tamir	19
Şekil 12. Primer kaynamanın mekanizması	20
Şekil 13. Yük deformasyon eğrisi	32
Şekil 14. A)Tensil yüklenme, B) Kompresif yüklenme	34
Şekil 15. Eğme kuvveti	34
Şekil 16. Üç nokta ve dört nokta eğme	35
Şekil 17. Makaslama kuvveti	35
Şekil 18. Torsiyon yüklenmesi	36
Şekil 19. Kemiğin hiyerarşik yapısı	37
Şekil 21. Kallus yerleşimine göre eylemsizlik momenti ve sonuç kuvvetinin karşılaştırılması	39
Şekil 22. İnterfragmanterik zorlanma teorisi	40
Şekil 23. Kuvvetlere göre kırık şekilleri	42
Şekil 24. Tavşan Tibiasının Operasyona Hazırlanması	45
Şekil 25. Medial insizyon	46
Şekil 26. Kırık hattının oluşturulması	46
Şekil 27. Tavşan tibia anatomisi	47
Şekil 28. Tibia diafizine medial yaklaşım	48
Şekil 29. İntramedüller pinin yerleştirilmesi	49
Şekil 30. Yaranın kapatılması ve postoperatif PVC bandaj uygulanması	49

Şekil 31. Dezartikülasyon sonrası tavşan tibiası	50
Şekil 32. İntramedüller pinler	53
Şekil 33. Mekanik test cihazı	54
Şekil 34. Kemik uçlarının biyomekanik test için kalıplanması	55
Şekil 35. Klink muayene bulguları	57
Şekil 36. Ön-arka radyografi bulguları	59
Şekil 37. Yan radyografi bulguları	59
Şekil 38. Kontrol grubu örnek radyografileri	60
Şekil 39. MHA grubu örnek radyografileri	61
Şekil 40. NHA grubu örnek radyografileri	62
Şekil 41. Çekme testi	63
Şekil 42. Kopma testi	64
Şekil 43. Kopma anı	64
Şekil 44. Kopmuş hali	65
Şekil 45. Çekme dayanımları açısından grupların karşılaştırılması.	65
Şekil 46. Kontrol Grubu Numunelere ait örnek Gerilme - % Uzama Eğrileri.	66
Şekil 47. MHA Grubu Numunelere ait örnek Gerilme - % Uzama Eğrileri.	67
Şekil 48. NHA Grubu Numunelere ait örnek Gerilme - % Uzama Eğrileri.	68
Şekil 49. Tüm gruplara ait en yüksek dayanım gösteren denekler	69
Şekil 50. Çekme testinin gruplar arası ortalaması	70
Şekil 51. Kopma testinin gruplar arası ortalaması	71
Şekil 52. Uzama testinin gruplar arası ortalamaları	72
Şekil 53. Kontrol grubu örnek histolojik kesiti	73
Şekil 54. MHA Grubu örnek histolojik kesiti	73
Şekil 55. NHA grubu örnek histolojik kesiti	74

KISALTMALAR LİSTESİ

- ABD** : Amerika Birleşik Devletleri
ATP : Adenozin Tri Fosfat
BMG : Bone Matriks Gelatini. (Kemik Matriks Jelatini)
BMP : Bone Morfogenic Protein. (Kemiğe Spesifik Protein)
FGF : Fibroblast Growth Factor
GH : Growth Hormon
HA : Hidroksiapatit
IDGF : İnsülin Depended Growth Factor
IL : Interlökin
K : Kontrol Grubu
MHA : Mikron Hidroksiapatit Grubu
MPa : Mega Paskal
NHA : Nano Hidroksiapatit Grubu
PDGF : Platelet Depended Growth Factor
PMNL: Polimorf Nüveli Lökosit
SKFE : Femur Başı Epifiz Kayması
TCP : Tri Kalsiyum Fosfat
TGF-β: Transforme edici Büyüme Faktörü

1. GİRİŞ

Herhangi bir nedenle kemik bütünlüğü ve devamlılığının kısmen veya tamamen bozulması, ‘kırık’ olarak tarif edilmektedir (1). Kırıklar, tarih boyunca tıbbi problem olarak değerlendirilmiştir. Hipokrat’ın tıbbi çalışmalarının çoğunda, yaralanmaların ve özellikle kırıkların tedavisi tariflenmektedir. Kırığın biyolojisi ile ilgili bilgiler büyük oranda 20. yüzyılda artmıştır. Her geçen gün hastaların beklentileri artmakta ve buna paralel olarak da kırıkların medikal ve cerrahi tedavisine yönelik, geniş ve çok uluslu endüstriler gelişmektedir.

Kırıklar, Ortopedi ve Travmatoloji pratiğinde sık karşılaşılan yaralanmalardan biri olup bu kırıkların azımsanmayacak bir kısmına da majör cerrahi girişimler uygulanmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) istatistikleri incelendiğinde; yılda ortalama 33 milyon kas iskelet sistemi yaralanması gözlenmekte ve bu yaralanmalarında 6,2 milyonunda çeşitli kırıklar görülmektedir. Kazalarla oluşan yaralanmalar, ABD’de, 1-34 yaş arası ölümlerin en sık sebebidir, 34 yaş üstü ölümlerin ise en sık on nedeni arasındadır. 65 yaş üstü erişkinlerde yaralanmaların birçoğunun nedeni düşmelerdir. Düşmeler; yaşlı hasta grubunda, hastaneye başvuru sebepleri arasında en sık karşılaşılanlardan biridir ve kırıkların % 87’si bu sebeple oluşur (2). Çoğunluğu konservatif yöntemlerle (atel, alçı tespiti, çeşitli bandajlar vb.) tedavi edilmesine rağmen azımsanmayacak sayıdaki kırıklara da cerrahi müdahaleler uygulanmaktadır.

Tespit ve cerrahi tekniğin seçiminde kemiğin kalitesi, kırığın tipi, anatomik lokalizasyonu ve cerrahın tercihi gibi faktörler temel alınır. Özellikle oblik ve spiral kırıkların tespiti veya kemiğin kırılmadan önceki sağlamlıkla iyileştirilmesi ve büyük osteosentez sorunlarına karşı araştırmalar devam etmektedir.

1.1. Kemik Dokusu

Son yıllarda, hasar görmüş kemik ve eklemlerin, yapı ve fonksiyonlarını geri kazanmasının sağlanmasında, her geçen gün ilerlemeler sağlanmaktadır. Günümüzde internal ve eksternal tespitler ile rehabilitasyonun yeni metodlarının kullanılmasıyla, çoğu ciddi kırıklar ve bazı eklem yaralanmaları başarıyla tedavi edilmektedir. Doku tamiri ve iyileşmesi konusundaki yeni biyolojik yaklaşımlar, bu yaralanmaların tedavisini daha da geliştirmektedir. Halen kas-iskelet sistemi yaralanmalarının

tedavisinde nihai sonuç; cerrahın iskelet sistemini oluşturan dokuların, doğal iyileşme potansiyelini en iyi şekilde kullanabilmesine bağlıdır. Bu dokular hakkında kapsamlı bilgiye sahip olunarak, en uygun tedavi yöntemi seçilebilir. Cerrahi teknikleri kullanma konusunda olduğu kadar, doku iyileşmesi konusunda da tecrübeli olan bir cerrah, kas iskelet sistemi yaralanmalarının komplikasyonlarını veya başarısız ve yetersiz iyileşmeyi daha etkili bir şekilde tedavi edebilir ve çoğu zaman da bu olumsuzlukları engelleyebilir.

Kemik, insan vücudunun en sert dokularından biridir (3). Mekanik özellikleri kolay anlaşılabilir nitelikte olan kemiğin, gerilme direnci neredeyse dökme demirinkine eşit, bununla beraber üç kat daha hafif ve on kat daha esnektir. Yapısı ve içeriği; yaşa, bulunduğu lokalizasyona ve mekanik özelliklerine bağlı değişiklikler gösterebilir. Vücutta sağlam bir destek dokusu olmasının yanında, aynı zamanda mineral dengesinin düzenleyicisi ve kan hücreleri rezervuarı olarak da görev alır (4).

Kemik dokusu; canlı, oldukça iyi kanlanan ve innervasyona sahip, dinamik, mineralize bir bağ dokusudur. İç ve dış yüzeyleri hücreler ve bunların uzantılarıyla kaplanmıştır. Matriks; organik ve inorganik bileşenler içermektedir. Laküna, kanallar, hücre ve uzantılarını içeren tüneller, kan damarları, lenfatikler ve sinirlerden oluşan özenli bir sistem matrikse nüfuz eder (5). Çeşitli özelleşmiş hücre toplulukları; matriks lakünası içerisindeki ve kemik yüzeylerdeki doku katmanının oluşmasından sorumludur. Çoğu insanda kemik doku on yıllar boyunca değişmeden kalıyor gibi görünse de bu görünüş aldatıcıdır. Mekanik ve hormonal sinyallere göre sürekli bir değişim mevcuttur (6).

Matür kemikler, etrafı kortikal kemik dokusu ve periost ile çevrili, yağlı ve hematopoetik özellikte bir kemik iliğine sahiptir. Kemik dokuların her üç komponenti de farklı içerik, yapı ve fonksiyona sahip olsalar da birbirlerinden bağımsız değildir. Kemik iliği, kemiğin dolaşım sisteminin kritik parçasını oluşturan kan damarları ve kemik hücrelerinin kaynağı olarak işlev görür. Kemik iliğinin mekanik hasarı, kemik ve periost hücrelerinin aktivitelerini etkileyebilir.

Kemik dokusu, ekstraselüler matriks içerisine gömülmüş mezenkimal hücreler içermektedir.

1.1.1. Hücreler

Osteoblastlar: Kemiyi oluştururlar, farklılaşmamış mezenşimal hücrelerden türerler. Diğer hücelere göre daha fazla endoplazmik retikulum, golgi aparatı ve mitokondri içerirler. İnterlökınler, trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve insülin kaynaklı büyüme faktörü (IDGF) osteoblastların farklılaşmasını invivo olarak etkiler. Osteoblastlar paratiroid hormonuna cevap vererek alkalen fosfataz, tip1 kollajen ve osteokalsin üretirler. Osteoblastların parathormon, 1,25 hidroksi D3, glukokortikoidler, prostoglandinler ve östrojen için reseptör efektör etkileşimleri vardır.

Belirli antiseptik ajanlar (hidrojen peroksit, povidin iyodin) betadin solüsyonu, skrub (cerrahi yıkama solusyonu-klor heksidin gibi) kültür edilmiş osteoblastlara karşı toksiktirler. Basitrasinin daha az toksik olduğuna inanılır.

Osteositler: Olgun iskeletteki hücrelerin % 90'ını oluştururlar. Yeni oluşmuş matriks içinde sıkışmış olan eski osteoblastlardır. Ekstraselüler kalsiyum ve fosfor konsantrasyonlarının kontrolü için önemlidirler.

Osteoklastlar: Kemiyi rezorbe ederler. Hematopoetik dokulardan köken alan (monosit öncüleri birleşerek dev hücre oluşturular) çok çekirdekli düzensiz şekilli dev hücrelerdir. Kemik yıkılımı howship lakünalarında gerçekleşir. Osteoblastlar ve tümör hücreleri osteoklastlar üzerindeki reseptörlere bağlanan ve kemik yıkımını arttıran bir molekül olan RANK ligandı (RANK L) salgılar. Osteoklastlar tartarat dirençli asit fosfataz sentezler. Osteoklastlar PH yı düşüren ve hidroksiapatit kristallerin çözünürlüğünü arttıran hidrojen iyonları (karbonik anhidraz yoluyla) üretirler ve daha sonra, organik matriks proteolitik sindirim ile ortadan kaldırılır. Karbonik anhidraz yetmezliği olan hastalarda bu yolla kemik yıkımı gerçeikleşmez.

Osteoklastlarda kemik yıkımını direkt olarak düzenlemeye yarayan kalsitonine özđün reseptörler vardır. Multipl myeloma ve metastatik kemik hastalıklarında görülen kemik yıkımından osteoklastlar sorumludur. İnterlökın 1 (IL-1), osteoklastik kemik yıkımının güçlü bir uyarıcısıdır. IL-10 osteoklast oluşumunu baskılar. Bifosfonatlar osteoklastların kemik yıkımını önler ve multipl myelomalı hastalardaki iskelet sistemini ilgilendiren olayların insidansını azaltırlar.

Osteoprogenitör hücreler: Osteoblastlara dönüşürler. Haversiyan kanalların endoosteum ve periosteumun yüzeylerini kaplarlar.

Kaplama hücreleri: Kemik etrafında bir zarf oluşturan dar, düz hücrelerdir.

1.1.2. Matriks

% 40 organik , % 60 inorganik bileşenlerden oluşur.

1) Organik Bileşenler:

- Kollajen: primer olarak tip1 kollajen
- Proteoglikanlar
- Matriks proteinleri (kollajen dışı)
- Büyüme faktörleri ve sitokinler

2) İnorganik (mineral) bileşenler:

- Kalsiyum hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$)
- Osteokalsiyum fosfat (brushite)

1.1.3. Kemik Remodelasyonu

1. Genel:

- Wolf Kanunu: Kemik mekanik yüklenmeye göre remodelize olur.
- Piezoelektrik Yükler: Kemik elektrik yüklere göre remodele olur.

Kemiğin kompresyon yüzü elektronegatifdir, osteoblastları uyarır. Gerilme yüzü elektropozitifdir, osteoklastları uyarır.

Hueter- Volkman Kanunu: Mekanik faktörlerin uzunlamasına büyüme kemik remodelasyonu ve kırık onarımını etkileyebildiğini ileri sürer. Kompresif kuvvetler büyümeyi engeller ve tensil kuvvetler büyümeyi uyarır (skolyozun ilerlemesi, blount hastalığı).

2. Kortikal Kemik: Osteoklastik tünelleme ile remodele olur.

3. Spongios Kemik: Osteoklastik rezorpsiyon ve takiben osteoblastların yeni kemik üretmesiyle remodele olur.

1.1.4. Kemik Dolaşımı

1) Anatomi: Uzun kemikler üç kaynaktan beslenir (Şekil 1-2).

Besleyici arter sistemi

Metafiz epifiz sistemi

Periosteal sistem

Kanlanması sorunlu olan kemikler skafoid, talus, femur başı ve odontoiddir.

a) Besleyici arter sistemi: Besleyici arterler ana sistemik arterlerden dallanır.

Diafizyal kortekse nutrient forameninden girerler ve sonra medüller kanala

girerek inen ve çıkan küçük arterlere dallanırlar. Matür diafizyal korteksin iç yüzünün en az üçte ikisini beslerler. Besleyici arter sistemi yüksek basınçlıdır.

b) Metafizyal-epifizyal sistem: Periartiküler vasküler pleksustan (örneğin genikulat arterler) doğarlar.

c) Periosteal sistem: Matür diafizyal korteksin en çok dış üçte birini besleyen kapillerlerden oluşur. Periosteal sistem düşük basınçlıdır.

d) Fizyoloji:

e) Akımın yönü: Matür kemikteki arteryel akım, yüksek basınçlı besleyici arteryel sistemin (endosteal sistem) ve düşük basınçlı periosteal sistemin net etkisinin bir sonucu olarak sentrifugaldır (içten dışa doğru). Endosteal sistemin bozulduğu tamamen deplase bir kırıkta basınç gradienti tersine döner. Periosteal sistemin basıncı baskın hale gelir ve kan akımı sentripedal hal alır (dıştan içe doğru). Gelişmekte olan immatür kemikte arteryel akım sentripedaldir. Matür kemikte venöz akım sentripedaldir.

f) Kemiğin sıvı bileşenleri: Ekstraselüler % 65, haversiyan % 6, laküner % 6, kırmızı kan hücreleri % 3, diğer % 20

g) Kemik kan akımına fizyolojik durumların etkileri: Hipoksi, hiperkapni, sempatektomi akımı artırır.

Kemik kan akımı kırık iyileşmesinin ana belirleyicisidir. Kırık bölgesinde oluşan damar yaralanmasına bağlı olarak gelişen ilk tepki, kemik kan akımında azalma olmasıdır. Saatler ya da günler içinde kemik kan akımı artar. İki haftada zirve yapar, 3-5 ayda normale döner (5).

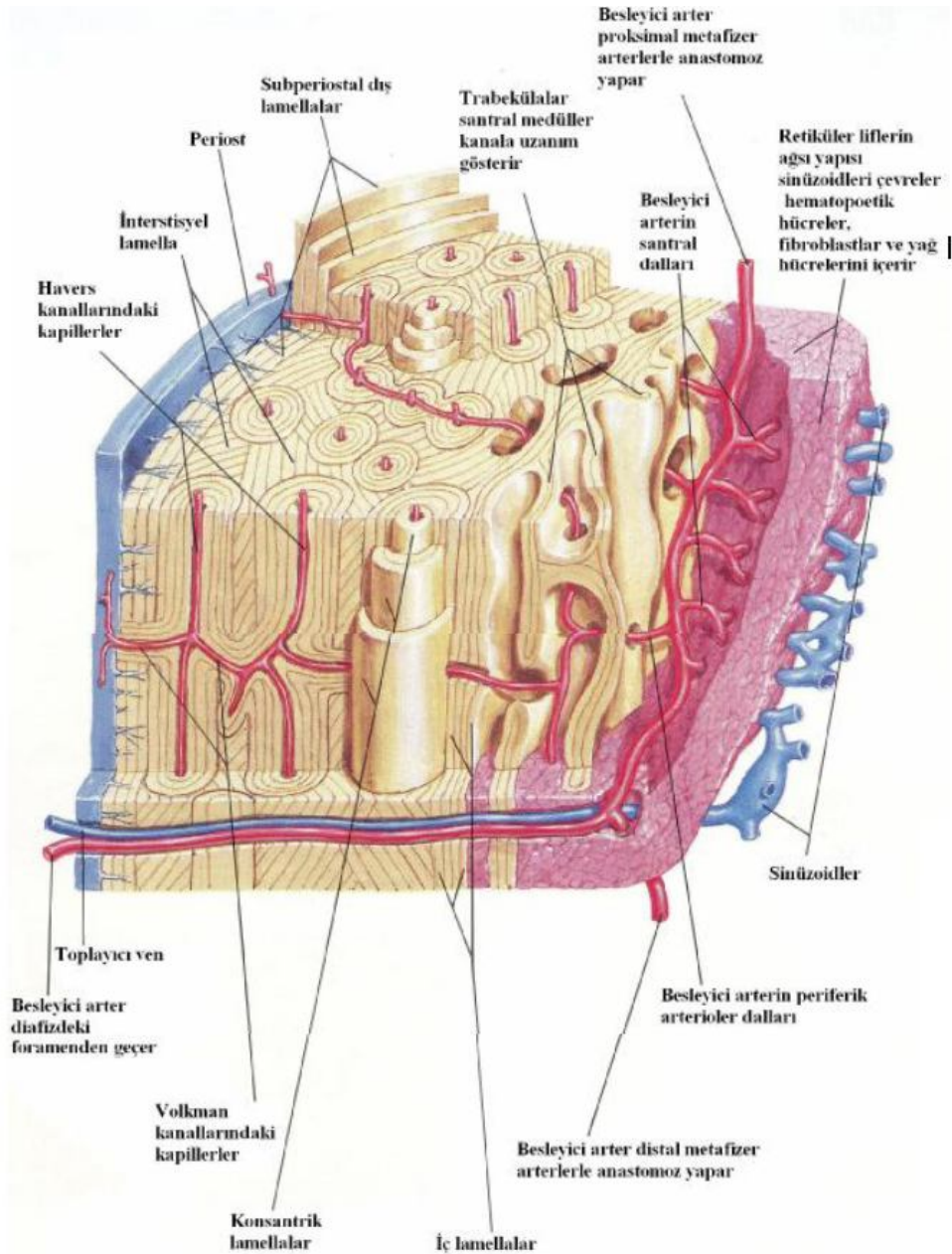
1.1.5. Kemiği Çevreleyen Dokular

1) Periost: Kemiğin dış ve iç yüzeyleri, kemiği oluşturan hücrelerden ve bağ dokusundan oluşan zarlarla örtülüdür. Bu zarlardan dıştakine periosteum, içtekine de endosteum denir. Periosteumun iç tabakası yani kambium gevşektir. Dış fibröz tabaka ise daha az hücrelidir ve eklem kapsülleri ile bitişiktir.

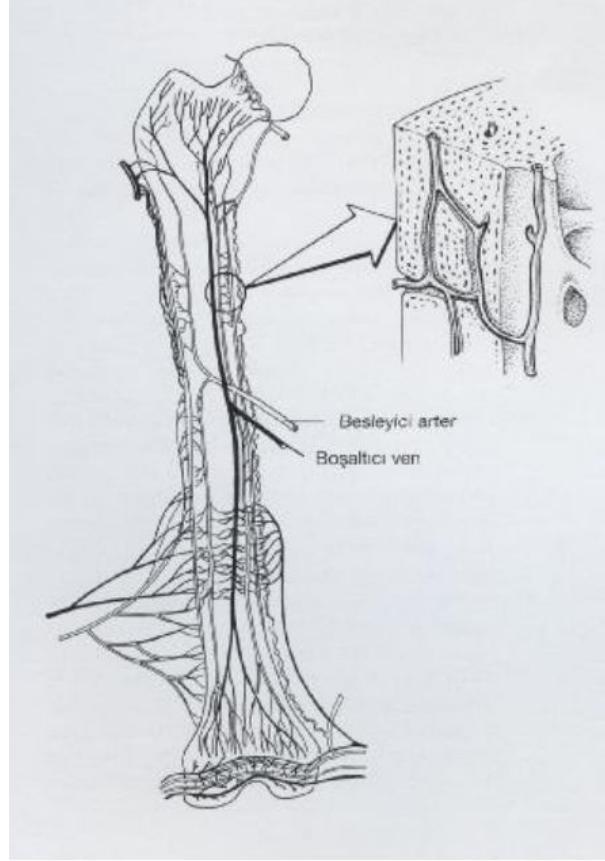
Periosteum, kemik yüzeylerinin dışını kaplayarak çoğu kırık tiplerinde iyileşmeye katkıda bulunur. Süt çocuğu ve çocuklarda periosteumun kalınlığı, hücresel içeriği ve damarsal beslenmesi erişkinlerdekine göre daha fazladır.

Muhtemelen bu farklılıklardan dolayı, çocuklardaki periosteum, kırık iyileşmesinde daha aktif rol oynamaktadır (7-9).

Endosteum, kemiğin içindeki bütün boşlukları örter ve periosteumdan oldukça incedir. Periosteum ve endosteumun temel işlevi; kemik dokusunun beslenebilmesi, büyüebilmesi ve onarımı için gerekli olan yeni osteoblastların kesintisiz olarak sağlanmasıdır. Bu nedenlerle kemik cerrahisinde periosteum ve endosteumun korunmasına dikkat edilmelidir.



Şekil 1. Kortikal kemik mimarisi (The Netter Collection of Medical Illustrations, 1999)



Şekil 2. Kemğin beslenmesi (Miller's Orthopaedics, 2004)

2) Kemik iliği: Progenitör hücrelerin kaynağıdır, kemğin iç çapını kontrol eder.

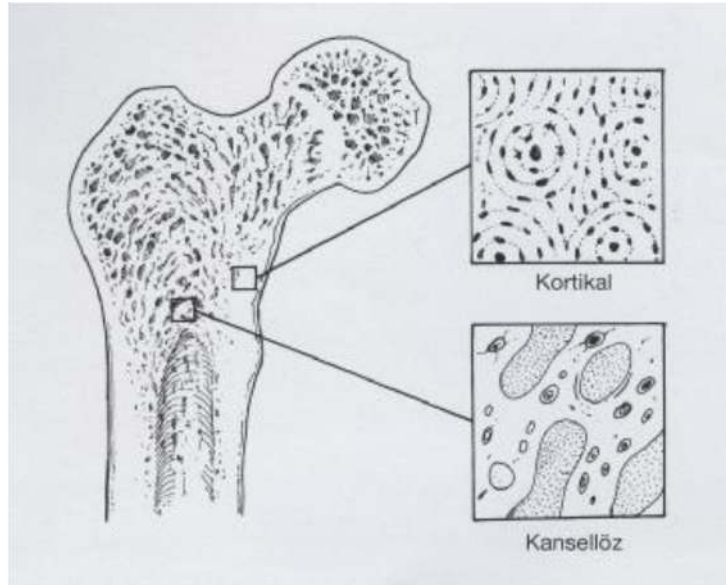
a. Kırmızı ilik: Hematopoetiktir. Yaşlanmayla birlikte kırmızı ilik yavaşça önce apendiküler iskelette (ekstremitelerde), sonrada aksiyel iskelette sarı iliğe dönüşür.

b. Sarı ilik: İnaktiftir (5).

Mekanik ve biyolojik özelliklerine göre iki tip kemik dokusu bulunmaktadır: primer, olgunlaşmamış (immatür) veya kaba lifli (woven bone) kemik ve sekonder, olgun (matür) veya lamellar kemik. İmmatür kemik, embriyonik iskeleti meydana getirir ve gelişme süreci boyunca lamellar kemik ile yer değiştirir. İmmatür kemik, öncü kırık tamir dokusunu oluşturur ve remodelizasyon sırasında lamellar kemik ile yer değiştirir. Lamellar kemik ile karşılaştırıldığında immatür kemikte, çökme ve rezorpsiyonun daha hızlı olduğu, matriks kollajen fibrillerinin rastgele dizilmiş olduğu ve matriks mineralizasyonunun düzensiz bir şekil oluşturduğu görülür. İmmatür kemğin yamalı tarzda formasyonu ve mineralizasyonun noktalı olması,

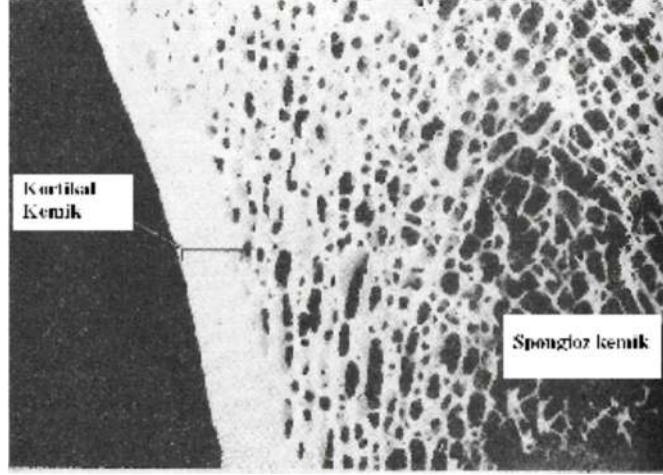
düzensiz bir radyolojik görüntü oluşturarak kırık kallusunun lamellar kemik dokusundan ayrılmasını sağlar. Kollajen liflerinin diziliminin zayıf olması, düzensiz mineralizasyon ve yüksek hücre ve su içeriğinden dolayı immatür kemik, lamellar kemiğe göre daha az sert ve daha kolay deforme olabilmektedir (10).

Lamellar kemik, doğumdan sonra görülmeye başlar ve gelişme ile beraber immatür kemiğin yerini alır. Lamellar kemikte tabakalar halinde paralel olarak sıralanan yoğun kollajen fibrilleri sıkı bağlantı sağlar ve kemik dayanıklılığını artırır. Lamellar kemik, yapısal organizasyonuna göre iki tiptir; spongioz (kansellöz, trabeküler) kemik ve kortikal (kompakt) kemik (Şekil 3). Kortikal ve spongioz kemik, matriks içeriği ve yapısı olarak aynıdır. Fakat birim hacme düşen kemik matriks miktarı, kortikal kemikte daha fazladır. Bu nedenle kortikal kemik daha yoğun ve daha az porositeye sahiptir (Şekil 4). Elastisite modülü ve kompresif dayanıklılık açısından, kortikal kemik spongioz kemiğe göre on kat daha üstündür.



Şekil 3. Kemik tipleri (Miller's Orthopaedics, 2004)

Spongioz kemiğin metabolik aktivitesi, remodelasyon yeteneği ve dolayısıyla mekanik yüklere karşı adaptasyon hızı kortikal kemiğe göre daha üstündür. Matür iskeletin % 80'ini kortikal kemik oluşturur. Uzun kemiklerin diafizinde kalın, kısa kemiklerdeki yoğun spongioz kemik çevresinde ise ince bir kortikal tabaka vardır (3).



Şekil 4. Bir tibianın kalın bileme kesiti: kortikal kemik ve trabekülalardan oluşmuş spongioz kemik görülmektedir (Jungueira, 1992)

1.1.6. Kemik Oluşumu Tipleri

1. Enkondral kemik oluşumu/ mineralizasyonu

A. Genel bilgiler: Farklılaşmamış hücreler kıkırdak matriks salgırlar ve kondrositlere dönüşürler. Matriks mineralize olur ve osteoprogenitör hücreleri getiren vasküler tomurcuklarca işgal edilir. Osteoklastlar kalsifiye kıkırdaki rezorbe ederler ve osteoblastlar kemik oluşturur (kemik kıkırdak modelin yerine geçer kıkırdak kemiğe dönüşmez) enkondral kemik oluşum örnekleri; embriyonik uzun kemik oluşumu, uzunlamasına kemik büyümesi (fızis), kırık kallusu ve demineralize kemik matriksi kullanılarak oluşan kemiği içerir.

B. Embriyonik uzun kemik oluşumu: Genellikle intrauterin 6. haftada mezenşimal taslaktan oluşurlar. Yaklaşık 8. haftada mezenşimal modeli vasküler tomurcuklar işgal ederek osteoblastlara dönüşen ve primer kemikleşme merkezlerini oluşturan osteoprogenitör hücreleri getirirler. Kıkırdak modelin büyümesi apozisyonel (enine) ve intersitisyel (boyuna) büyüme ile olur. Kıkırdak taslağının merkez kısmının kapiller tomurcuklarla gelen myeloid öncü hücrelerce resorpsiyonu sonucunda kemik iliği oluşur.

C. Fızis: İmmatür uzun kemiklerde iki büyüme plağı vardır. 1- horizontal (fızis) 2- sferik (epifizin büyümesini sağlar).

1. Rezerv bölge: Hücreler daha sonraki büyüme için lipid, glikojen ve proteoglikan agreganlarını depolar. Bu bölgede azalmış oksijen basıncı vardır. Lizozomal depo hastalıkları (gaucher) bu bölgeyi etkileyebilir.
2. Proliferatif bölge: Uzunlamasına büyüme kondrositlerin yığılmasıyla olur. Çevredeki matrikste artmış oksijen basıncı ve artmış proteoglikanlar vardır ve bu da kalsifikasyonları önler. Akondroplazide bu bölge etkilenir.
3. Hipertrofik bölge: Üç bölgeye ayrılır; matürasyon, dejenerasyon ve provizyonel (geçici) kalsifikasyon. Düşük oksijen basıncı ve azalmış proteoglikanlar kalsifikasyon sürecini hızlandırır. Bu bölge raşitizmde genişler ki bu hastalık geçici kalsifikasyonun azalması veya hiç olmaması durumudur. Enkondromlarda bu bölgeden köken alırlar. Mukopolisakkaridozlar bu bölgeyi etkileyerek kondrosit dejenerasyonuna yol açarlar (şişmiş anormal kondrositler). Femur başı epifiz kaymasında (SKFE) kaymanın hipertrofik bölgeden olduğuna inanılmaktadır (renal yetmezliğe bağlı SKFE hariç, bu durumda kayma metafizyal spongiadan gerçekleşir).

D. Metafiz: Fizin komşuluğunda olan metafiz iskelet büyümesi ile genişler.

E. Fizisin periferi: İki elementten oluşur

1. Ranvier oluğu; lateral büyüme (genişlik) için büyüme plağının periferine kondrosit sağlar.
2. Perikondral LaCroix halkası; fizisin periferini sabitleyen ve destekleyen primer kısıtlayıcı membran olan yoğun fibröz doku.

F. Mineralizasyon: Kollajen delik bölgelerinin kalsiyum hidroksiapatit kristalleri ile tohumlanmasından oluşur.

G. Hormon ve büyüme faktörlerinin büyüme plağı üzerine etkileri: Gelişmekte olan büyüme plağına çeşitli hormon ve büyüme faktörlerinin hem direkt hemde indirekt etkileri vardır.

2. İntramembranöz Kemikleşme

Kıkırdak modeli olmaksızın meydana gelir. Farklılaşmamış mezenşimal hücreler tabakalar halinde birikirler. Bu hücreler osteoblastlara farklılaşırlar ve

mineralize olarak kemiği oluşturan organik matriksi biriktirirler. Embriyonik yassı kemik oluşumu, distraksiyon osteogenezinde kemik oluşumu, blastema kemiği (küçük çocuklarda amputasyon sonrasında ortaya çıkar) oluşumu intramembranöz kemik oluşumuna örnektir.

3. Apozisyonel Kemikleşme

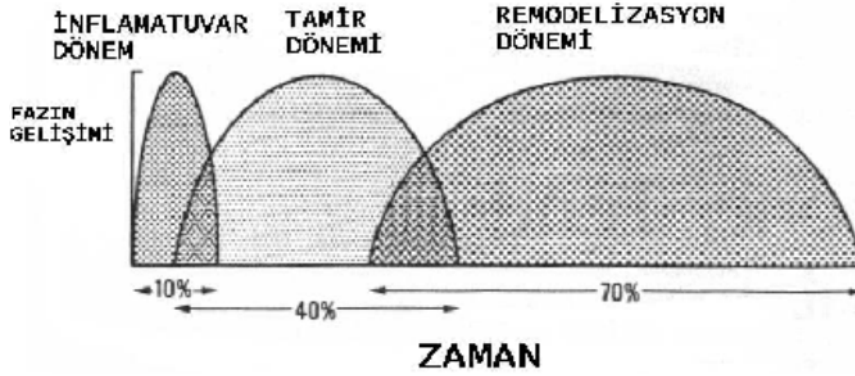
Osteoblastlar mevcut kemik yüzeyinde dizilirler ve yeni kemik oluşturlar. Apozisyonel kemikleşme örnekleri; preiosteal kemik büyümesi (genişleme) ve kemik remodelizasyonunun kemik oluşumu evresini içerir (5).

1.2. Kırık İyileşmesi

Kırık iyileşmesi; diğer dokuların iyileşmelerinden farklı olarak, kemiğin skar dokusu bırakmadan, şekil ve fonksiyon olarak orijinaline en yakın şekilde kendini tamir etmesiyle oluşur. Bu tamir süreci oldukça karmaşık ve aynı zamanda oldukça düzenli basamaklardan meydana gelmektedir. Bir kemik kırıldığı zaman, kırılan sahayı onarmak için sırasıyla inflamasyon, tamir ve yeniden şekillenme safhaları gerçekleşir (11) (Şekil 5).

1) **İnflamasyon:** İnflamasyon safhası hemen başlar ve bunu tamir safhası izler. Kırık hattından ve çevredeki yumuşak dokulardan kaynaklanan bir hematoma oluşur. Bu hematoma büyüme faktörleri salgılayabilen hematopoetik hücreler içerir. Sonuçta kırık bölgesinde fibroblastlar mezenşimal hücreler ve osteoprogenitör hücreler bulunur. Bunun sonucunda kırık uçlarında granülasyon dokusu oluşur. Çevredeki osteojenik öncü hücrelerden osteoblastlar ve fibroblastlar proliferer olur.

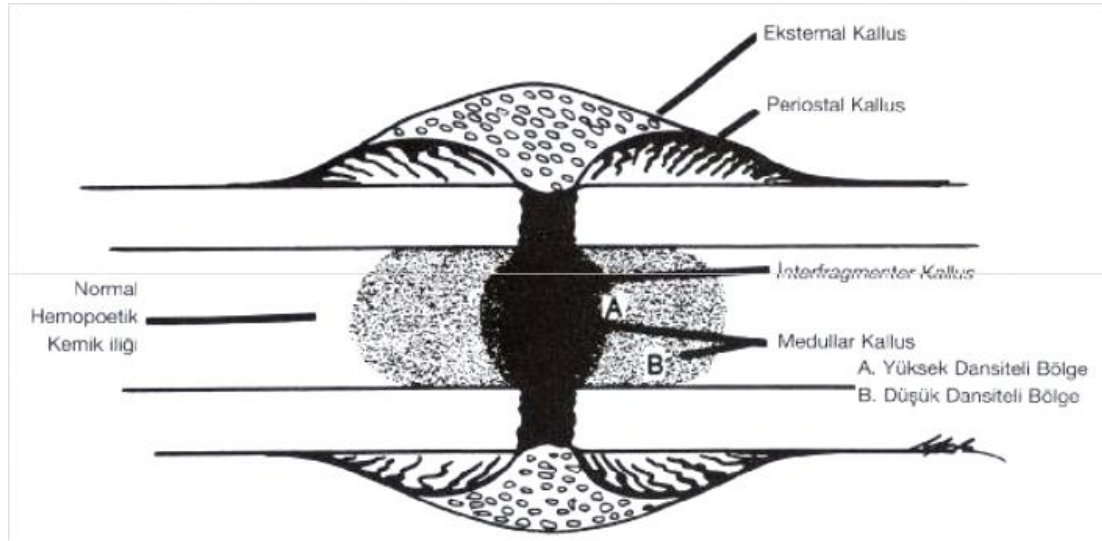
2) **Tamir:** Primer kallus cevabı 2 hafta içinde oluşur. Eğer kemik uçlarının devamlılığı yoksa köprüleşen (yumuşak) kallus oluşur. Yumuşak kallus enkondral kemikleşme süreci sonunda örgülü kemikle (sert kallus) yer değiştirir. Bir diğer kallus tipi olan medüller kallus köprüleşme kallusuna destek olur ama daha yavaş ve daha geç oluşur (5) (Şekil 6).



Şekil 5. Kırık iyileşmesi dönemleri (Travmatoloji, 1989)

Kırık iyileşmesi için gerekli enerji, giderek artarak tamir aşamasında en üst seviyeye ulaşır (10). Bu safhada hücreler çoğalmakta ve büyük oranlarda matriks üretmektedirler. Hücrelerin bu aktivitesi azalıp, yeniden şekillenme safhasına geçinceye kadar bu enerji gereksinimi yüksek seviyelerde seyreder. Kırık oluşturan bir travma, sadece hücrelere, kan damarlarına ve kemik matriksine değil aynı zamanda periost, kaslar gibi çevre yumuşak dokulara da zarar verir. Kırık hematomu medüller kanal içinde, kırık uçları arasında ve periost altında oluşur. Kan damarlarının hasarı osteosit beslenmesini bozar ve kollateral beslenme sağlanana kadar hücreler ölürler. Bu yüzden kırık uçları canlı hücrelerden yoksun hale gelir. Periost, kemik iliği ve çevre dokuların ciddi hasarı nedeniyle oluşabilecek nekrotik materyaller de kırık sahası içinde bulunabilir. Trombosit ve ölü hücrelerden salınan mediatör maddeler damarların dilatasyonuna ve kırık sahasında görülen akut ödeme neden olur. İnflamatuar hücreler bu sahaya göç ederler. Öncelikle polimorf nüveli lökositler (PMNL), sonrasında makrofaj ve lenfositler bunları izler. Bu hücreler aynı zamanda anjiogenezi uyaran sitokinler salgırlar. İnflamatuar cevap yatışınca, ödem ve nekrotik bölgeler rezorbe olur. Daha sonra fibroblast ve kondrositler ortaya çıkar ve yeni matriks üreterek kallusu oluştururlar. Kırık iyileşmesini uyaran faktörler içinde muhtemelen inflamasyon sırasında salınan kemotaktik faktörler, büyüme faktörü ve kemik matriks proteini vardır. Kırık sonrası oluşan inflamasyon, hemen her yerde aynı sırayı izlemesine rağmen tamir dokusunun miktarı, içeriği ve tamir için geçen süre, kırığın olduğu yere göre değişir. Epifiz, metafiz, vertebra korpusu gibi kansellöz kemiklerde ve uzun kemiklerin diafizleri gibi kortikal kemiklerde bu

süreç farklıdır. Kırığı çevreleyen yumuşak dokuların ve kırık sahasındaki mekanik stabilitenin de iyileşme üzerine etkisi vardır (3,10).



Şekil 6. Tipik kırık iyileşmesinin histolojisi (Miller's Orthopaedics, 2004)

Stabil olmayan bir kırıkta kallus oluşumu süresince önce tip 2 kollajen oluşur, bunu tip1 kollajen takip eder. Oluşan kallus miktarı immobilizasyon süresi ile ters orantılıdır. Primer kortikal iyileşme rijit immobilizasyon ve anatomik (anatomige yakın) redüksiyonla gerçekleşir.

3) Remodelizasyon: Bu süreç tamir aşamasının ortasında başlar ve klinik olarak iyileştikten uzun süre sonra bile devam eder (7 yıla kadar). Remodelizasyon maruz kaldığı yüke göre (Wolf kanunu) kemiğin normal konfigürasyon ve şeklini almasını sağlar. Kemik iliği boşluğunun tekrar oluşması ile kırık iyileşmesi sona erer (5).

Kırık iyileşmesinin temelde iki tipi vardır; Primer (direkt) kırık iyileşmesi ve sekonder (indirekt) kırık iyileşmesi. Primer kırık iyileşmesi anatomik redükte edilmiş ve rijit tespit uygulanmış durumlarda gerçekleşmekle beraber sekonder tipe göre daha nadirdir. Sekonder kırık iyileşmesi ise anatomik olmayan redüksiyonlar ve rijit olmayan tespit sonrası kendiliğinden oluşmakta olup kırık iyileşmesinin çok büyük bir bölümünü oluşturmaktadır (12).

1.2.1. Rijit Fiksasyon Yapılmamış Kırıklarda Tamir

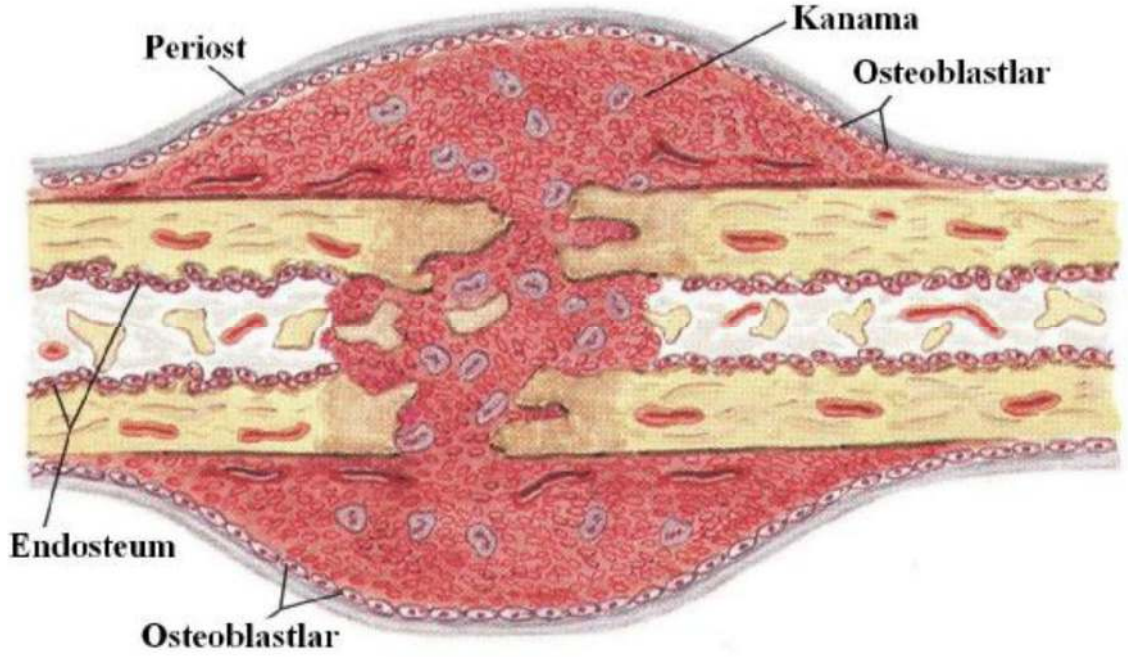
İndirekt veya sekonder kırık iyileşmesi olarak da tanımlanmaktadır (11,13). Kemik, kemik iliği, periost ve çevre dokulardaki kan damarlarının yırtılması

sonucunda kırık alanında bir hematoma oluşur. Bu hematoma organizasyonu, kırık iyileşmesinin ilk basamağıdır. Deneysel çalışmalarla, bu hematoma boşaltılmasının kırık iyileşmesini yavaşlattığı gösterilmiştir (3). Bu hematoma ve bunu çevreleyen periost dokusunun, kırık iyileşmesini başlattığı söylenebilir. Açık kırıklar ya da açık cerrahi ile tedavi edilmiş kırıklar, bu hematoma organizasyonunu bozar ve iyileşme süresini uzatır (10). Hematomun neden kırık iyileşmesini bu kadar etkilediği halen çok net değildir. Muhtemelen bozulmamış bir kırık hematoma, fibrin çatı sağlayarak tamir hücrelerinin organizasyonunu sağlar. Buna ek olarak mediatörler, büyüme faktörü, trombosit ve diğer hücrelerden salgılanan proteinler, migrasyon proliferasyon ve matriks dokusu üretimini uyarır. Kırık olduktan kısa bir süre sonra, vazodilatasyon sebebiyle ekstremitte damar yatağı hacminin artmasına rağmen kırık alanında vasküler proliferasyon gerçekleşir. Erken dönemde, periosteal damarlardan kapiller tomurcuklanma ile oluşan damarlanma artışı belirginken, geç dönemde medüller besleyici arterler ön plana çıkar. Fibroblastik büyüme faktörleri (FGF), kırık iyileşmesinde, angiogenezde önemli mediatörler olabilirler. Fakat vasküler invazyon ve endotelial hücre proliferasyonundan esas sorumlu uyarı henüz açıklanamamıştır.

Kırık alanındaki kemik uçlarının, beslenmesi bozulduğundan nekrotik hale gelirler ve rezorbe olurlar. Bazı kırıklarda, birkaç hafta sonra, bu durum radyografik olarak bir açıklık şeklinde görülebilir (10). Bu işten sorumlu olan osteoklastlar, kemik formasyonundan sorumlu hücre serilerinden gelişirler.

Osteoklastlar, dolaşımdaki ve kemik iliğindeki monositlerden kaynaklanırken,

Osteoblastlar ise kırık alanına göç eden indifferansiye mezenkimal hücrelerden gelişirler. Muhtemelen aynı kaynaktan köken alan pluripotensiyel mezenkimal hücreler kırık sahasında fibröz doku, kırık doku ve son olarak da kemik dokusunu oluştururlar.



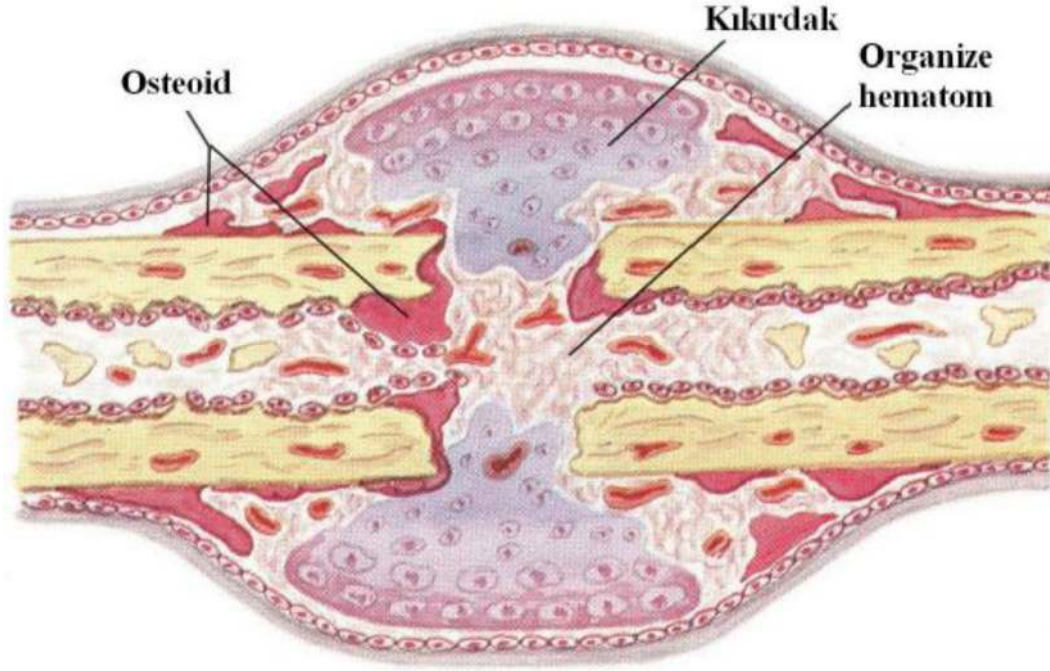
Şekil 7. Kırık iyileşmesinde inflamasyon safhası

Travma sonrası intraosseöz, Periosteal ve çevre kan damarlarının zedelenmesi sonucu hematoma oluşur. Kırık kenarlarındaki kemik ölür. Lökositler, makrofajlar, mast hücreleri ve fibroblastlar pıhtıya infiltrat olur ve ölü kemiği uzaklaştırmaya başlarlar (The Netter Collection of Medical Illustrations, 1999).

Bu hücrelerin bir kısmı hasar görmüş sahalardan çıkarken, geri kalanı dolaşımdan buraya göç ederler. Çocuklarda, periost daha kalın ve hücreden daha zengin olduğu için çocuk kırıklarında periosteal hücreler iyileşmede daha baskın bir rol oynarlar (8, 9). Yaşın ilerlemesiyle periost inceler ve kırık iyileşmesi üzerindeki etkisi azalır. Endosteal yüzeyden köken alan osteoblastlar da kemik oluşumunda rol alırlar fakat osteositlerin tamir dokusu oluşturma yeteneği yoktur.

Kırık hematoma granülasyon dokusuna dönüşürken, osteogenezden sorumlu hücrelerin çoğu kırık alanında görülmeye başlarlar (Şekil 7). Kırık alanındaki mezenkimal hücreler çoğalır, farklılaşır ve böylelikle fibröz doku, olgunlaşmamış kemik dokusu ve kırıkdaktan oluşan kırık kallusunu oluştururlar. Kırık kallusu, kırık sahasını doldurur ve çepeçevre sarar.

İyileşmenin erken evresinde kemik kallus, yumuşak kallus ve sert kallus şeklinde ayrılır. Kallusun periferinde intramembranöz kemikleşme ile oluşan kısım sert kallustur. Yumuşak kallus daha iç ve daha az oksijenli kısımlarda oluşan fibröz ve kırık dokulardan oluşan kallustur (Şekil 8).

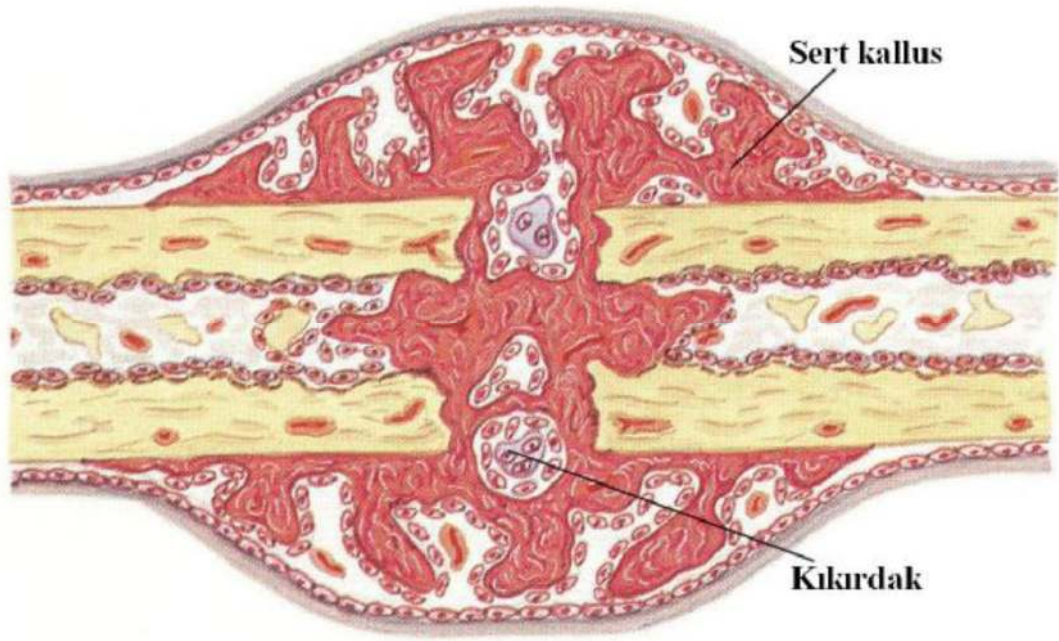


Şekil 8. Kırık iyileşmesinde yumuşak kallus oluşma evresi

Pıhtı; kollajen lifleri ve damarsal elemanlarca organize edilir. Yeni damarlar oluşur. Osteoprogenitör hücreler, preosteositler ve periost kaynaklı osteoblastlar ile endosteum gelişir. Mezenkimal orijinli osteoblastlar ve kondroblastlar da pıhtıda görülmeye başlar. Yumuşak kallusu osteoid, kıkırdak ve kollajen karışımı oluşturur (The Netter Collection of Medical Illustrations, 1999).

Kıkırdağın, enkonral kemikleşmeye uğraması ile sert kallus genişler ve stabiliteyi artırır (Şekil 9). Bu işlem her iki kırık ucunun kortikal kısımları arasında tam köprü oluşana kadar devam eder. İyileşme süreci içinde kallus matriksinin içeriği de değişir. Hücreler fibrin pıhtısını, glikozaminoglikan, proteoglikan, tip 1 ve tip 3 kollajenden zengin yumuşak bir fibröz matrikse dönüştürür. Birçok yerde bu doku, fibröz ya da hiyalin benzeri kıkırdağa dönüşür. Bu aşamada tip 2 kollajen, proteoglikan ve bağ proteinleri içeriği artar. Yeni oluşmuş düz kemik, lameller kemiğe dönüşür. Bu dönüşme sürecinde kollajen ve diğer protein düzeyleri normal seviyelere iner.

Kırık iyileşmesi incelenirse, kan damarlarının, kıkırdak dokunun ve kemiğe spesifik-protein (BMP)'in yapım genlerinin, hücre içinde stimüle olmasıyla, granülasyon dokusu, kıkırdak dokusu ve sonuç olarak kemik oluşumu arasında yakın ilişki olduğu görülür (10).



Şekil 9. Kırık iyileşmesinde sert kallus oluşma evresi

Eksternal, periostal ve medüller yumuşak kallus, sert kallusa dönüşürken mineralize olur (The Netter Collection of Medical Illustrations, 1999).

Tamir hücrelerinin fonksiyonunu etkileyen lokal mediatörler (büyüme faktörü -GF- dâhil); hücrelerden, trombositlerden kaynaklanır. Asidik FGF, bazik FGF ve Transforme Edici Büyüme Faktörü-beta ($TGF-\beta$), kondrosit proliferasyonunu ve kıkırdak oluşumunu, osteoblast proliferasyonunu ve kemik sentezini etkiliyor olabilir. $TGF-\beta$ travmadan hemen sonra trombositlerden salınır ve kırık kallusunun oluşmasını tetikleyebilir. $TGF-\beta$ aynı zamanda kıkırdak hipertrofisi ve enkondral kalsifikasyon ile de ilişkilidir (12). Kırık kallusun mineralizasyonu devam ettikçe, kemik uçları giderek olgunlaşmamış kemik içeren bir fusiform kallus ile çevrilir. Mineralizasyonun artmasıyla kallus sertliği de artar. Kırığın stabilizasyonu, kallus dokusunun bu sertleşmesi ve nihayetinde klinik kaynama ile birlikte giderek artar. Klinik iyileşme sağlandığında kırık tamamen stabil ve ağrısızdır.

Radyolojik iyileşme tanısı düz grafilerde, kemik trabeküllerinin gözükmesi ya da kortikal kemiğin kırık alanından geçiyor olması ile konur ve genellikle klinik kaynamadan daha geç ortaya çıkar. Fakat yine de bu safhada iyileşme tamamlanmamıştır. Olgunlaşmamış kırık kallusu normal kemikten daha zayıftır ve tam gücüne yeniden şekillenme sonrasında kavuşacaktır. İyileşmenin son

basamaklarında, yeniden şekillenme ile olgunlaşmamış kemik dokusu, lameller kemik dokusu ile yer değiştirir ve fazla kallus dokusu rezorbe edilir

Radyoizotop çalışmalar hasta tamamen iyileşerek normal fonksiyonlarına kavuşup radyolojik kaynama sağlandıktan çok sonra bile kırık sahasında artmış aktivite olduğunu göstermektedir (3,10).

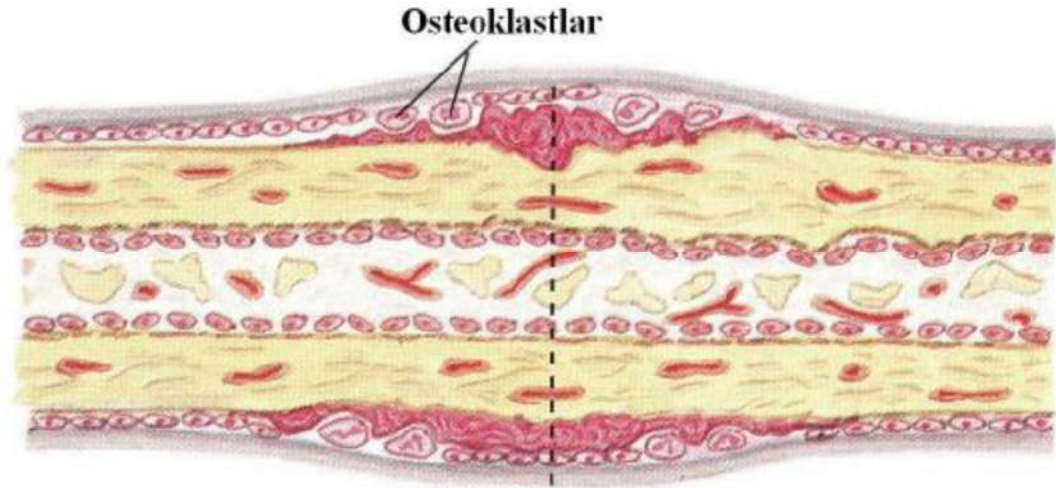
Olgunlaşmamış kemik yerini normal kemiğe bıraktıktan sonra yeniden şekillenme ile düzgün yerleşimli olmayan trabeküller rezorbe edilir ve stres alanlarında yeni kemik kolonları oluşturulur (Şekil 10). Kallus remodelizasyonu, peş peşe olan çok ayrıntılı hücresel ve matriks değişikliklerini içerse de, hasta için asıl önemli olan mekanik stabilitenin artıyor olmasıdır. Kırık stabilitesinin artması 4 evrede incelenir (14);

1. Evre: Kaynayan kemik torsiyon kuvvetlerine dayanıklı değildir, kaynayan bölge yumuşak bir cisim gibi hasar görür.

2. Evre: Kırık bölgesi torsiyon kuvvetlerine hala dayanıklı değildir, fakat kaynayan bölge sert bir cisim gibi hasar görür.

3. Evre: Torsiyon kuvvetinden kırık bölgesi ve aynı zamanda sağlam kemik sert bir cisim gibi kısmen hasar görür.

4. Evre: Kırık bölgesi hasar görmez. Kırılmamış bir kemik gibi davranır.



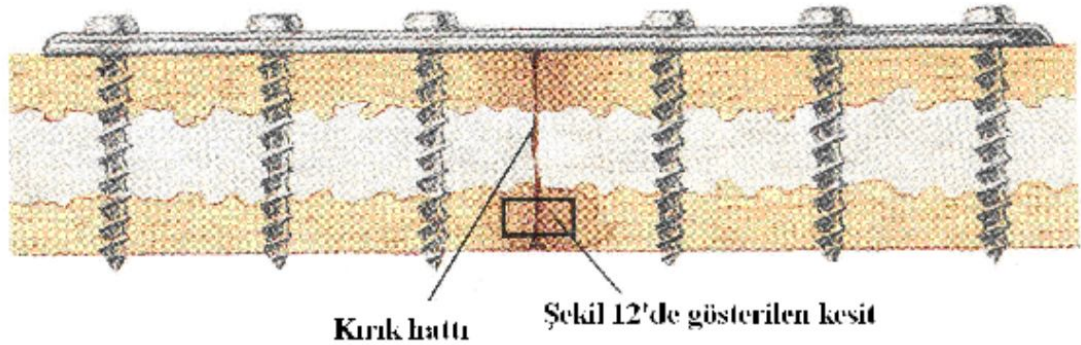
Şekil 10. Kırık iyileşmesindeki kemik remodelizasyon evresi

Osteoklastik ve osteoblastik aktivite sert kallusu lamellar kemiğe dönüştürür. Normal kemik konturları oluşur, hatta angulasyon kısmi veya tam olarak düzelir. (The Netter Collection of Medical Illustrations, 1999)

Başarılı bir kaynamaya rağmen etkilenen uzuvdaki kemik yoğunluğu düşer. Bir çalışmada tibial kırık geçirip iyileşen hastalarda yıllar sonra bile aynı tarafta daha düşük kemik yoğunluğu bulunmuştur (10). Bu gözlemlerin klinik önemleri çok net değildir. Fakat kırıktan etkilenen tarafa daha az yük verilmesi, dokularda uzun dönemde değişikliklere neden olur.

1.2.2. Rijit Fiksasyon Yapılmış Kırıklarda Tamir

Direkt veya primer kırık iyileşmesi olarak da adlandırılmaktadır (10,13). İndirekt kırık iyileşmesinde tarif edildiği üzere, kırık alanındaki hareket, belli sınırlarda olduğunda, kırık kallusu zamanla kemik parçalarını sabitleştirir ve bu kallusun yeniden şekillenmesi ile lameller kemik oluşur. Fakat kırık uçları fazlaca stabil şekilde uç uca getirilirse, kırık iyileşmesi bariz bir şekilde görünür bir kallus olmadan gerçekleşir. Bu tip iyileşmeye kallus oluşmadığını belirtmek için primer kırık iyileşmesi denilmektedir (Şekil 11).

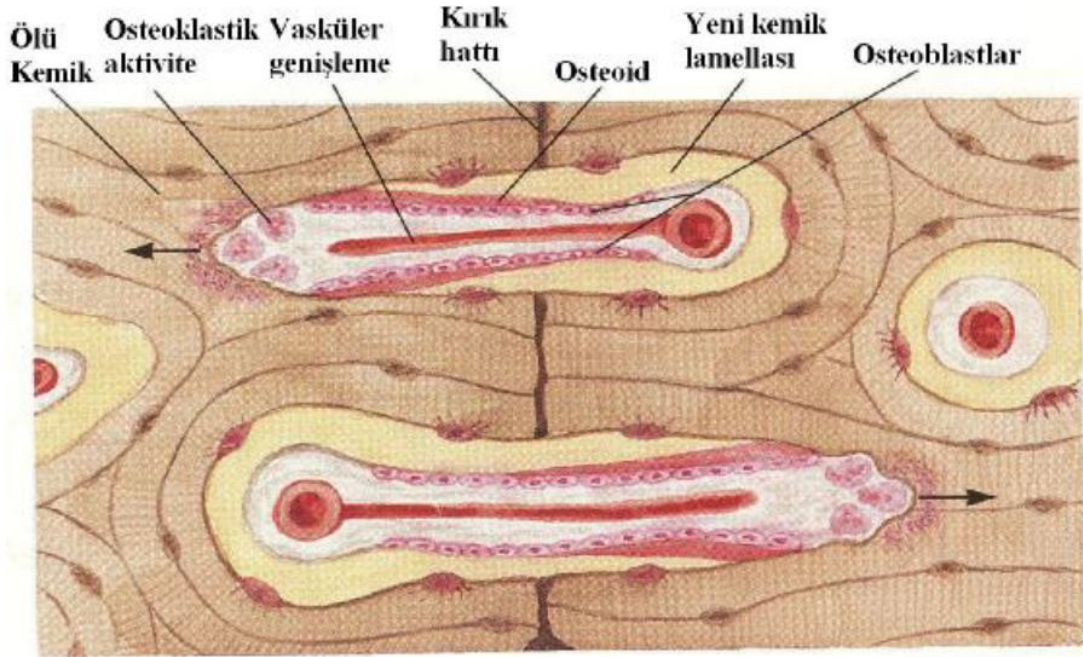


Şekil 11. Rijit fiksasyon yapılmış kırıkta tamir

Eğer kırık kemik uçları sıkıca komprese edilir ve kırık uçları arasında herhangi bir hareket olmazsa kallus oluşmaz, primer kaynama gerçekleşir. Kırık bölgesindeki ölü kemik rezorbe olmaz, aksine yeni Haversian sisteminin gelişmesi ile tekrar canlanır (The Netter Collection of Medical Illustrations, 1999).

Sağlam bir şekilde stabilize edilmiş kırıkların çoğunda, kırık uçlarının bir bölümü direkt temas sağlarken bir bölümü arasında bir miktar boşluk bulunur. Temas sağlamış alanlarda, lameller kemik, osteonların uzamasıyla direk olarak oluşur. Bir osteoklast kümesi kırık çizgisini geçerken osteoklastları izleyen osteoblastlar da yeni kemik matriksini oluşturur (Şekil 12). Kan damarları da osteoblastları izler. Yeni oluşan kemik matriksi, osteositleri çevreler. Kan damarları, yeni Havers kanallarını oluştururlar. Eğer tam temas yoksa öncelikle osteoblastlar, arayı olgunlaşmamış kemik ile doldururlar, daha sonra da bu kemik dokusu içinde Havers kanalları

şekillenerek, normal kortikal kemik yapısını oluşturur. Eğer kortikal kemiğin bir kısmı nekrotik ise osteonların direk uzamasıyla boşluk doldurması yine olur, fakat hızı daha yavaştır ve yeniden şekillenme çok daha uzun sürer (10). Bir kısmında kansellöz bir kısmında kortikal kemik fragmanları olan birçok impakte olmuş epifizial, metafizial ve vertebral korpus kırıklarında; iç içe geçmiş yüzeyler primer iyileşmeyi sağlayacak şekilde yeteri kadar stabiliteye sahiptir. Aynı tür kansellöz kemik iyileşmesi, metafizden yapılan osteotomilerden sonra, rijit olarak stabilize edilmiş intraartiküler kırıklarda ve cerrahi artrodezler sonrasında da gerçekleşir.



Şekil 12. Primer kaynamanın mekanizması

Osteoklastlar kırık kenarındaki ölü kemik dokusu içinden karşı kemik fragmanına doğru tüneller oluştururlar. Osteoblastlar yeni tünelleri döşerler ve etraflarını saran yeni lamellalarla osteonları oluştururlar ve kemik devamlılığını sağlarlar (The Netter Collection of Medical Illustrations, 1999).

Tablo 1. Tespit yöntemlerine göre kırık iyileşmesi çeşitleri (Miller's Orthopaedics, 2004)

STABİLİZASYON TİPİ	BASKIN İYİLEŞME TİPİ
Alçı (kapalı tedavi)	Periosteal köprüleşen kallus ve interfragmanter enkondral kemikleşme
Kompresyon plağı	Primer kortikal iyileşme
İntramedüller çivi	Erken: Periosteal köprüleşen kallus, enkondral ossifikasyon Geç: Medüller kallus
Eksternal fiksator	Rijiditenin uzunluğuna bağlı Az rijid: Periosteal köprüleşen kallus Çok rijid: Primer kortikal iyileşme
Yeterli kan akımıyla beraber immobilizasyon yetersizliği	Hipertrofik kaynamama
Yeterli kan akımı yokluğunda yetersiz immobilizasyon	Atrofik kaynamama
Kırık hattında ayrılma ile birlikte yetersiz reduksiyon	Oligotrofik kaynamama

1.2.3. Kırık İyileşmesini Etkileyen Faktörler

Bazen gecikmiş kaynama veya kaynamamalar belirgin bir neden olmaksızın oluşabilir. Ancak yaralanmanın kendisi, hasta ve tedavi ile ilgili değişkenlerin kırık iyileşmesi üzerine ters etki yaptığı gösterilmiştir. Bu değişkenler (4, 5, 10);

1. Açık ve yüksek enerjili kapalı kırıklarla ilişkili ciddi yumuşak doku hasarı
2. Enfeksiyon
3. Segmenter kırıklar
4. Patolojik kırıklar
5. Yumuşak doku interpozisyonunun eşlik ettiği kırıklar
6. Yetersiz lokal kan dolaşımı
7. Sistemik hastalıklar
8. Malnütrisyon
9. Kortikosteroid kullanımı
10. İatrojenik faktörler

Kırık iyileşmesini geciktirecek diğer bazı değişkenler bildirilmiştir. Bunlardan bazıları deneysel çalışmalarla ölçülen ters etkileri olmakla beraber, klinik olarak kırık iyileşmesini belirgin olarak etkilememektir. Kırık sahasının

distraksiyonu veya yumuşak dokuların interpozisyonu gibi faktörler ise deneysel çalışmalarda sistemik olarak incelenmemiş, ancak klinik çalışmalarda kırık iyileşmesini engellediği gösterilmiştir.

1.2.4. Yaralanmayla İlgili Değişkenler

1. Açık kırıklar: Ciddi açık kırıklar; yumuşak doku hasarı, kırık deplasmanı ve önemli kemik kaybına yol açabilir. Yumuşak dokulardaki geniş yırtılmalar ve ezilmeler, kırık hattında beslenmeyi bozabilir, kırık hematomunun oluşmasını engelleyerek iyileşme dokusunun gecikmesine neden olur. Etkilenmiş kemik ve yumuşak dokudaki hasara bağlı olarak nekrotik doku miktarında ve enfeksiyon riskinde artma görülür. Ciddi açık kırıklarda, etkilenmiş kemik dokunun damarlı yumuşak doku flepleri ile erken dönemde kapatılması, dokunun beslenmesini sağlayarak yara iyileşmesini hızlandıracaktır. Açık kırıklarda oluşacak yumuşak doku hasarlarına ek olarak, enfeksiyon gelişme riski de yüksektir. Bu komplikasyonları önlemek için seçilecek yol, enfekte kemik ve yumuşak dokunun debridmanı ve antibiyotik tedavisidir. Her ne kadar enfeksiyon kırık iyileşmesini baskılasa da, enfekte kırıklar tespit edilip enfeksiyon baskı altına alınırsa kırık hattında kaynama olabilir.

2. Yaralanmanın derecesi: Şiddetli travmalar açık veya kapalı olabilir. Bu travmalar; geniş yumuşak doku yaralanmaları, yumuşak doku kayıpları, kemik parçalarının yer değiştirmesi, kemik kaybı veya kırık hattında azalmış kan akımına yol açabilirler. Parçalanmış kemiklerin varlığı, geniş yumuşak doku zedelenmesi olduğunu gösterir. Bazı osteopenik vakalarda ise, düşük enerjiyle oluşan parçalı kırıklar, minimal yumuşak doku zedelenmesine yol açabilir. Kırık parçalarının yer değiştirmesi ve yumuşak dokulardaki ağır travmalar, kırık iyileşmesini geciktirir. Muhtemelen geniş yumuşak doku hasarı, ölü dokuların hacmini artırmakta, mezenkimal hücrelerin ve vasküler dokuların migrasyonunu engellemekte ve lokal kan akımını etkilemektedir. Ağır travmalarının az bir kısmında, hematoma içeren sağlam bir yumuşak doku köprüsü kalmakta, bu doku, mezenkimal dokular için bir kaynak sağlamakta ve aynı zamanda parçaların hareketsizliğini sağlayarak internal splint rolü oynamaktadır.

3. Eklem içi kırıklar: Kırıkların eklem yüzeyine kadar uzanması ve hareket ve/veya yüklenme ile kırık parçalarının hareket etmesi, eklem içi kırıkların

tedavisinde güçlükler ortaya çıkarmaktadır. Çoğu eklem içi kırık iyileşir, ancak dizilim ve eklem yüzeyi restorasyonu sağlanamazsa, eklem instabil olur ve bazı vakalarda, özellikle kırık rijit tespit edilmemişse, kaynama gecikmesi veya kaynamama görülebilir. Ayrıca uzamış tespitlerde, eklem sertliği de gelişebilir. Bu nedenle uygun redüksiyon ve rijid tespit ile instabil kırıklar tedavi edilmeye çalışılmalıdır. Redüksiyon sonrasında, uygun stabilizasyona rağmen eklem içi kırıklar, yüksek transartiküler kuvvetlere, stabilizasyon kaybına veya subkondral kanselloz kemik kollapsına bağlı olarak yer değiştirebilirler. Bu geç redüksiyon kaybı, sıklıkla proksimal ve distal tibia ile distal radius kırıklarından sonra görülür.

4. Segmental kırıklar: Segmental kırıklar, uzun kemiklerde, ortadaki kırık parçalarının intramedüller beslenmesini bozarlar. Eğer ciddi bir yumuşak doku travması varsa, orta parçaların periosteal kan akımı da etkilenmektedir. Bu nedenle, bu tür kırıklarda gecikmiş kaynama veya kaynamama görülme ihtimali artmaktadır. Bu problem, en sık tibia segmenter kırıklarında, özellikle de distal bölgelerde görülür. Bunun aksine segmenter femur kırıklarında kaynamama daha az görülmektedir. Bunun nedeni ise daha iyi bir yumuşak doku örtümü ve beslenme olarak tahmin edilmektedir. Eğer segmenter kırıklarda internal tespit gerçekleştirilecekse, orta parçanın yumuşak dokuları mümkün olduğunca korunmalıdır.

5. Yumuşak doku interpozisyonu: Kas, fasya, tendon ve daha az olarak sinir ve damarların kırık parçaları arasına girmesi, kırık iyileşmesini etkilemektedir. Eğer kırık uçları uygun pozisyona getirilemiyorsa veya uygun dizilim, kapalı redüksiyona rağmen sağlanamıyorsa yumuşak doku interpozisyonundan şüphelenilmelidir. Eğer bu gerçekleşmişse, araya girmiş yumuşak dokuları kurtarmak için açık redüksiyon gerekebilir; böylece kırık uçları kabul edilebilir pozisyona getirilebilir.

6. Kanlanmanın zarar görmesi: Beslenmenin zarar görmesi durumunda kırık iyileşmesi gecikmektedir. Ciddi travmalara bağlı yumuşak doku veya kemik hasarları sonrasında yetersiz kan akımı, kırık iyileşmesinin gecikmesine yol açmaktadır. Zayıf kan dolaşımı olan femur başı, skafoid ve talus cismi gibi bölgelerdeki ağır yumuşak doku kaybı veya kemik deplasmanı, gecikmiş kaynama veya kaynamamaya neden olmaktadır. Geniş cerrahi diseksiyon, özellikle, yetersiz kan akımı olan bölgelerde veya ağır yumuşak doku zedelenmesi olan kırıklarda veya

distal tibia gibi minimal yumuşak doku ile örtülen yüzeylerde, kırık hattındaki vasküler desteği azaltmaktadır.

1.2.5. Hastaya Ait Değişkenler

1. Yaş: Hasta yaşı sıklıkla kırık iyileşmesini etkilemektedir. Çocuklarda, kırık iyileşme süresi en kısadır. Kırık iyileşme hızı, yaştan ve iskelet olgunlaşmasının ilerlemesi ile geriler. Bununla beraber; iskelet gelişimi tamamlandıktan sonra, kırık iyileşme hızı yaşla birlikte belirgin azalma göstermez. Çocuklardaki kırık iyileşmesinin hızlı olmasının nedenlerinden biri, hücrelerin onarım dokusu oluşturma yeteneğinin fazla olmasıdır (8). Ayrıca indifferansiye mezenkimal havuz, çocuklarda daha geniştir ve genç hücreler mezenkimal dokulara daha hızlı diferansiye olmaktadır. Buna ek olarak, çocuklardaki hızlı kemik remodelizasyonu daha yüksek derecedeki deformitelerin düzeltilmesine olanak vermektedir.

2. Beslenme: Kırık iyileşmesinde hücrelerin migrasyon, proliferasyon ve matriks sentezi için, yüksek enerjiye ihtiyaç vardır. Bununla birlikte, fazla miktarda kollajen, proteoglikan ve diğer makromoleküllerin sentezlenmesinde, hücrelerin bol miktarda protein ve karbonhidratlara da ihtiyacı vardır. Sonuç olarak; hastanın metabolik durumu, kırık iyileşmesinin ilerleyişini belirler. Ağır malnutrisyonlu hastalardaki yara iyileşmesi, iyi beslenmiş hastalara göre daha yavaştır. Gelişmiş ülkelerde, çoğunluğunu protein kalori malnutrisyonu ve diğer diyet bozukluklarının oluşturduğu ağır malnutrisyonlu hastalarla nadiren karşılaşmaktadır. Ortopedik cerrahi geçiren hastaların % 42,4'ünde klinik veya subklinik malnutrisyon tespit edilmiştir. Kalça kırığı geçiren 490 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada ise hastaların 87'sinde (%18) malnutrisyon tespit edilmiş ve bu hastaların hastanede yatış sürelerinin daha uzun olduğu izlenmiştir (10). Keza bu hastaların kırık öncesi aktivitelerine dönmelerinin daha zor olduğu görülmüştür. Ayrıca kırık oluştuktan sonraki bir yıl içinde ölüm oranları daha yüksek bulunmuştur.

Travma veya major cerrahi, malnutrisyona neden olabilmekte, bunun yanında immun direnci de azaltmaktadır. Multitraumalı hastalarda beslenme ve metabolik balansı düzenlenmesine dikkat edilmelidir. İki haftalık tavşanlarda kırık kallusundaki Adenozin Trifosfat (ATP) miktarının normal kemiğe göre 1000 kat daha fazla olduğunu tespit edilmiştir (10). Tek kemik kırıklarında metabolik aktivitenin % 20–25 arttığı, çoklu yaralanmaların ve enfeksiyonların ise metabolik

aktiviteyi % 50 arttırdığı belirtilmiştir. Artmış beslenme ihtiyacının karşılanamaması; mortalite ve cerrahi komplikasyonlarda artışa, enfeksiyon, yara problemleri, gecikmiş iyileşme ve yavaş rehabilitasyona neden olmaktadır. Kırık iyileşmesi ile ilgili yapılan deneysel bir çalışmada, beslenme yetersizliğinde kallusun normal gücüne ulaşamadığı ve proteinden az diyetle beslenmenin, kırık hattındaki sağlamlığı ve enerji depolama kapasitesini azalttığı gösterilmiştir. Bu nedenle travmalı hastaların tedavisinde beslenme desteği gerekmektedir.

3.Sistemik hormonlar: Kırık iyileşmesini çok sayıda hormon etkilemektedir.

Kortikosteroidler, kırık iyileşmesini, muhtemelen mezenkimal hücrelerin osteoblastlara diferansiyasyonunu inhibe ederek etkilemektedir. Uzun süreli kortikosteroid tedavisi; kemik dansitesinde azalmaya, kalça, distal radius, kaburga ve vertebraların kırılma riskinin artmasına neden olmaktadır (3, 5). Büyüme hormonunun (GH) kırık iyileşmesindeki rolü belli değildir. Bazı deneysel çalışmalarda (11), GH eksikliğinin kırık iyileşmesini olumsuz etkilediği ve replasmanının iyileşmeyi olumlu etkilediği belirtilmektedir. Bazı araştırmalar ise fazla GH'unun kırık iyileşmesi üzerine az veya hiç etkisi olmadığını göstermiştir. Tiroid hormonu, kalsitonin, insülin ve anabolik steroidlerin kırık iyileşmesini etkilediği gösterilmiştir (4,10). Diyabet, hipervitaminoz D ve riketsin, kırık iyileşmesini geciktirdiği belirtilmiştir (10). Klinik çalışmalar, hormonal bozukluklarda kırığın iyileştiğini ancak kaynamanın daha geç olduğunu göstermiştir.

4. Nikotin ve diğer ajanlar: Hormonlara ek olarak, birçok ajanın kırık iyileşmesini etkilediği gösterilmiştir. Klinik çalışmalar, sigara içmenin kırık iyileşmesini inhibe ettiğini göstermiştir. Keza tavşanlarda tibial osteotomi iyileşmesi ile ilgili yapılan bir çalışmada, nikotin verilenlerde, kırığın daha geç iyileştiği ve kaynamama oranının daha fazla olduğu gösterilmiştir. Nikotinin kemik iyileşmesindeki etkisi tam olarak bilinmemektedir. Ancak kemik grefti eklenen tavşanlarda, nikotinin, otojen kemik greftinin vasküleritesini inhibe ettiği gösterilmiştir (10). Kanser tedavisinde kullanılan ajanların da kemik iyileşmesini inhibe ettiği gösterilmiştir.

1.2.6. Doku İle İlgili Değişkenler

1. Kortikal veya kansellöz kemik: Kansellöz veya kortikal kemik kırıklarının iyileşmesi, muhtemelen yüzey alanı, sellülerite ve vaskülerite bakımından farklılıklar gösterir. Kansellöz kemik yüzeyleri karşı karşıya getirildiğinde birleşmeleri hızlıdır. Bunun nedeni muhtemelen, geniş yüzey alanı ve kansellöz kemikte hacim başına çok sayıda temas noktası oluşması, hücreden zengin olması, beslenme ve osteoblastların trabekülalarla direkt teması ile rahatlıkla yeni kemik doku oluşturabilmesidir. Kansellöz kemikteki ağsı kemik yapı teması artırmaktadır. Stabil kırıkların genel olarak kansellöz bölgede oluşması, impakte kırıklarda kırık parçalarındaki trabekülaların birbiri içine girmesi ve birbirini kuvvetlendirmesi, eksternal kallusun minimal görülmesi veya hiç olmaması kansellöz kemikte kırık iyileşmesinin hızlı olmasının nedenlerindendir. Kansellöz kemikte, kemik yüzeyleri impakte değilse, yeni kemik oluşumu temas noktalarından aradaki boşluğu doldurmaktadır. Eğer aradaki boşluk geniş ve aşırı hareket varsa kırıkta içeren eksternal kallus gelişebilir. Buna karşın kortikal kemiklerde hacim başına düşen yüzey alanı daha küçüktür ve beslenmesi daha zayıftır. Yeni kemik oluşumu için nekrotik kemiklerin alınması gerekmektedir (4).

2. Kemik nekrozları: Normalde, kırık kaynaması, her iki kırık parçasında da görülür, ancak kırık parçalarından birinde beslenme bozulmuşsa; iyileşme, yumuşak dokular ve canlı bölgedeki kapillerlerden gerçekleşmektedir. Eğer bir kırık parçası avasküler ise iyileşme hızı yavaştır ve her iki parçası da beslenen kırıklara göre kaynama daha yavaştır. Eğer her iki parça da avasküler ise kaynama şansı çok daha azalır. Kan damarlarındaki travmatik veya cerrahi girişimler sırasında meydana gelen hasarlanmalarda, enfeksiyon, uzamış kortikosteroid kullanımı ve radyasyon tedavisi, kemik nekrozuna yol açabilir. Işınlanmış kemik tamamen nekrotik değilse sıklıkla normal kemiğe göre daha yavaş olarak iyileşir. Kaynamama, etkilenmiş kemiklerde sıklıkla görülür. Bunun muhtemel nedeni, radyasyonun indüklediği hücre ölümü, damarlarda tromboz ve kemik iliğindeki fibrozistir. Bu değişiklikler onarıma katılan hücre sayısını etkilemekte, nekrotik doku hacmini artırmakta, kapillerin gelişmesini ve fibroblastların kırık hattına ilerlemesini etkilemektedir (4).

3. Kemik hastalıkları: Patolojik kırıklar, hastalıklı kemiklerde görülür ve kırılmaları için normal kemiklere oranla daha az enerjiye ihtiyaçları vardır. Patolojik

kırıkların bilinen nedenleri arasında osteoporoz, osteomalazi, primer malign kemik tümörleri, metastatik kemik tümörleri, benign kemik tümörleri, kemik kistleri, osteogenesis imperfekta, fibröz displazi, paget hastalığı, hiperparatiroidizm ve enfeksiyonlar bulunmaktadır. Primer veya sekonder malignansilere bağlı olarak gelişen kırıklar, eğer neoplazm tedavi edilmezse iyileşmezler. Subperiostal yeni kemik ve kallus formasyonu olabilir, ancak malign hücrelerin oluşturduğu kitle, kırık iyileşmesini etkilemekte ve zayıflatmaktadır. Enfekte kemiklerde oluşan kırıklarda da benzer problemler vardır. Buna bağlı olarak, malignansiler veya enfeksiyonlara bağlı gelişen kırıklarda iyileşme, lokal hastalığın altında oluşan yeni kemiği de etkilemektedir. Kemiğin etkilenen kısmına veya lezyonun saldırganlığına bağlı olarak, malign olmayan basit kemik kisti ve paget hastalığı gibi tümörlerde kırıklar iyileşebilir. Sık gözlenen kemik hastalıklarından osteoporozda, kırık iyileşmesi etkilenmemekte ancak kortikal ve kanselloz kemik yüzeylerindeki kontak temas yüzeyi, azalmış kemik kitlesine bağlı olarak azalmaktadır. Bunun yanında, azalmış kemik kitlesi internal fiksasyon sırasında kemik ve vidalar arasındaki stabiliteyi ve kuvveti azaltmaktadır. Bu da internal fiksasyonun zayıflamasına, kaynama gecikmesine veya kaynamamalara neden olmaktadır (4).

4. Enfeksiyon: Enfeksiyonlar, kırık iyileşmesini yavaşlatmakta ve geciktirmektedir. Kırık iyileşmesinin en hızlı şekilde olabilmesi, lokal hücrelerin, kırık hattına en hızlı şekilde ulaşması ile mümkündür. Eğer enfeksiyon kırıktan sonra gelişirse çoğu hücre, enfeksiyonu sınırlamak için dağılacak, enfeksiyonu elimine edecek ve enerji ihtiyacını artıracaktır. Bununla birlikte, enfeksiyon, normal dokularda nekroza, ödeme, damarlarda trombozise neden olacak ve kırık iyileşmesini geciktirecektir. Enfekte kırıklardaki cerrahi debridman daha fazla doku hasarına neden olmaktadır (4).

1.2.7. Tedavi İle İlgili Değişkenler

1. Kırık uçlarının pozisyonu: Kırık uçları arasındaki mesafenin azalması, kırık iyileşmesi sırasında onarım dokusu ihtiyacını azaltır. Kırık uçları arasındaki pozisyonun sağlanması, yumuşak dokuların araya girdiği durumlarda önem arz etmektedir. Önemli miktarda periost veya yumuşak dokunun sağlam kaldığı durumlarda restorasyon daha hızlıdır.

2. Yükleme ve mikrohareket: Kırık iyileşmesinde önemli şartlardan biri, onarım dokusunda yüklenmedir. Klinik çalışmalarda kırık hattında yüklenmenin kemik oluşumunu stimüle ettiği, yüklenmenin azalması durumunda ise iyileşmenin yavaşladığı gösterilmiştir. Buna ek olarak, deneysel çalışmalar ve klinik gözlemler erken veya olabildiğince çabuk, kontrollü yüklenmelerin ve hareketlerin, uzun kemik kırıklarındaki mikrohareketi indüklediği ve iyileşmeyi artırdığını göstermektedir.

3. Kırık stabilizasyonu: Kırık stabilizasyonunun, traksiyon, alçı, eksternal fiksasyon ve internal fiksasyon ile sağlanması, onarım dokusunun dış etkenlerden etkilenmesini engelleyerek kırık iyileşmesini kolaylaştırır. Bazı kırıklarda (yer değiştirmiş femur boyun kırığı, skafoid kırığı), eğer rijit tespit yapılmazsa kırık zorlukla iyileşir. Etkili olmayan stabilizasyona bağlı gelişen haddinden fazla hareket, tekrarlayan manipülasyon, aşırı yüklenme ve geç harekete başlanması kaynamamaya neden olabilmektedir. Bu yaralanmalardaki tekrarlayan hareketler, kırık hematomu ve kallus oluşumunda gecikmeye yol açmaktadır. Eğer hareket devam ederse kırık uçlarında yarılmalar oluşur ve psödoartroz gelişebilir. Bazı kırıkların iyileşmesinde stabilite önemli olmasına rağmen, hareket diğer faktörler kadar iyileşmeyi etkilemez. İyi kanlanan bölgelerde kemiği örten yumuşak dokunun sağlam kalması kırıkta stabilite ve kırık iyileşmesinin hızlı olmasını sağlamakta; fakat kırık hattındaki hissedilebilir hareketler haftalarca devam edebilmektedir. Örneğin kapalı kaburga, klavikula, diafiz humerus kırığı, metakarpal ve metatarsal kırıklarda kallus stabilize oluncaya kadar kırık parçaları arasında hareket görülebilir.

Traksiyon ve alçı ile tespite karşılık, bazı eksternal fiksatörler ve metalik implant içeren internal fiksatör ile yapılan tespitler daha rijit stabilizasyon sağlarlar.

Kırıklarda yapılan rijit tespit, kırıkta ve bağ dokusu oluşmadan kaynamayı sağlayabilmektedir; ancak kırık iyileşmesini hızlandırmamaktadır. Kırıkların rijit tespiti, özellikle eklemiçi kırıklarda, radius ve ulnanın diafiz kırıklarında ve seçilmiş diafiz ve metafiz kırıklarda tercih edilmektedir. Kırıkların rijit internal tespitinde, metalik implantların kullanımının çok sayıdaki avantajı yanında dezavantajları da vardır. Rijit tespit, yeniden şekillenme ve kemik yoğunluğunu değiştirmektedir. Çünkü çoğu implantın sertliği kemikten farklıdır.

Örneğin, çelik, kemikten 10 kat daha serttir. Eğer bir kırıkta sert bir implant ile rijit tespit yapılmışsa, kemik normal streslerden daha fazla korunmuş olur (15).

Kemik kitlesindeki bölgesel kayıp, plak çıkarıldıktan sonraki dönemde yeniden kırılma ihtimalini artırmaktadır.

4. Tedavinin iyileşmeye etkisi: Kırıkların çoğu, çeşitli yöntemlerle tedavi edilir. Bunun yanında çoğu kırığın iyileşme potansiyeli, özellikle çocuklarda, optimal tedavi olmadan da sonuca ulaşabilir. Ancak bazı cerrahi ve cerrahi dışı girişimler, iyileşmeyi etkilemekte, gecikmiş kaynama veya kaynamamaya neden olabilmektedir. Cerrahi girişimler iyileşmeyi etkilemektedir. Kırık hematomu dağılmakta, kırık hattında beslenmeyi sağlayan yumuşak dokular zarar görmekte ve kapalı kırığın açılması ile enfeksiyon ihtimali artmaktadır. Bazı kırıklardaki yetersiz tespit (skafoïd ve femur boyun kırığı gibi) internal veya eksternal fiksatorler ile yetersiz distraksiyon veya traksiyon, tekrarlayan manipülasyonlar ve erken artmış hareketler kırık iyileşmesini etkilemektedir (4).

1.2.8. Kırık İyileşmesinin Başarısızlığı

Uygun tedaviye rağmen bazı kırıklar geç iyileşir veya iyileşmez. Bir kırığın kaynayacağı zamanı belirlemek oldukça güçtür. Ancak, iyileşme ortalamadan daha yavaş oluyorsa gecikmiş kaynama olarak adlandırılır. Watson-Jones, kırık hattının radyolojik olarak görünür olduğu ama fragman ayrılmasının, yüzey kaviteasyonunun, kalsifikasyon ve sklerozun olmadığı bir durumu tarif ederek yavaş kaynama olarak adlandırmıştır (9). Bu yavaş kırık iyileşmesi yaralanmanın şiddeti, zayıf kan akımı, hastanın yaşı ve beslenme durumu veya diğer faktörlerle ilişkili olabilir. Bu durum, kaynamamış bir kırık olmamakla birlikte normal iyileşmenin bir varyasyonudur. Kemik iyileşmesindeki başarısızlık veya kaynamama, iyileşme işleminin duraksamasından dolayıdır. Kırık hattı etrafında büyük bir kallus formasyonuna rağmen oluşan kaynamama, hipertrofik kaynamama olarak adlandırılır. Çok az veya hiçbir kallus dokusunun oluşmadığı atrofik kallusta ise kırık hattı etrafında kemik rezorpsiyonu oluşur (16). Bazı kaynamama durumlarında kırıkta doku, kırık yüzeylerin üzerinde ve bu yüzeylerin arasında normal eklem veya bursa sıvısına benzer bir sıvı koleksiyonu oluşturur ki bu oluşum psödoartroz veya yalancı eklem olarak adlandırılır. Psödoartrozlar ağrılı olabilir veya olmayabilir ancak her zaman instabil olurlar. Diğer kaynamamalarda, kemik uçları arasındaki boşluk fibröz veya fibrökartilajenöz dokuyla doldurulmuştur. Bazen yoğun fibröz ve kırıkta doku, kırığın stabilizasyonunu sağlar ve fibröz kaynama gelişir. Fibröz kaynama ağrısız

olmasına ve kırık fragmanlarının kaynamasını sağlamasına rağmen kemiğin normal dayanıklılığını yeniden kazanmasına engel olur (4).

1.2.9. Kemik Greftlenmesi

1. Greft özellikleri:

A. Osteokondüktif: Matriks içine kemik büyümesinin gerçekleştiği bir taslak veya şablon olarak görev yapar.

B. Osteoindüktif Faktörler: Kemik morfogenetik proteini (BMP) ve transforme edici büyüme faktörü beta (TGF-B) gibi kemik oluşumu için gerekli lokal faktörleri uyaran büyüme faktörleri

C. Osteojenik Hücreler: Primitif mezenşimal hücreler, osteoblastlar ve osteositleri içerir.

D. Yapısal Bütünlük

2. Allogreftler: Taze, taze donmuş, kuru dondurulmuş (liyofilize) ve kemik matriks jelatini (BMG) şeklinde olabilir.

Kuru dondurulmuş allogreftlerin immunojenitesi en azdır, tamamen osteokondüktiftir ve viral bulaşma riski en azdır. Kemik matriks jelatini (demineralize kemik matriks-grafton) osteokondüktif ve osteoindüktiftir.

Greftler kortikal, kanselöz ve sentetik olabilir.

1.3. Biyomekanik

1.3.1. Biyomekanik Terminoloji

Kuvvet: Bir cisme veya vücuda dışarıdan uygulanan yüküdür. Uygulanan kuvvet cisimde deformasyona yol açabilir, hareketlendirebilir veya hareket aksını değiştirebilir (17).

Kuvvet vektörü: Bir cisme uygulanan kuvvetin yönüne kuvvet vektörü denir.

Vektörü belirleyen dört temel özellik; kuvvetin büyüklüğü, hareket aksı, uygulanma noktası ve kuvvetin hareket aksına göre yönüdür (17).

Gerilme (Stress): Bir cisme uygulanan kuvvetin o cisimde yaptığı etki olarak tanımlanabilir. Aynı kuvvet küçük bir sahaya uygulandığında, büyük sahaya uygulanandan daha büyük stres elde edilir. $\text{Stres} = \text{Yük} / \text{Saha}$ 'dır. Yüklenme sonucu ortaya çıkan stres kompresif, tensil, makaslama, eğilme, torsiyon ve kombine olmak üzere altı çeşittir (18).

Gerinme (Strain): Deformasyon derecesinin ölçüsüdür. Stres durumunda iki çeşit gerilim oluşabilir. Gerilim, cismin boyundaki artma veya azalmanın, cismin normal boyuna oranıdır. Eğer kemiğin boyu ölçülen gerilim doğrultusunda uzarsa, gerilim tensil ve pozitifdir. Gerilim doğrultusunda kemik boyu azalırsa, gerilim kompresif ve negatiftir. Makaslama gerilimi ise makaslama stresleri ile olan değişikliklerle ilişkilidir. Kırık uçlarındaki gerilim, kırık uçlarındaki harekete göre tanımlanır. Kemikteki gerilim, kemiğin lokalize deformasyonunun, orijinal boyuna bölümüdür (19).

Elastisite Modülü: Stres / gerilim eğrisi olarak tanımlanır (Şekil 13). Young modülüsü olarak da bilinir. Materyalin katılığını belirtir. Elastisite; bir cisme uygulanan kuvvetler kaldırıldıktan sonra cismin orijinal boyutuna ve şekline dönebilme kabiliyetidir. Uygulanan kuvvet elastik limite eşit veya daha düşük ise cisimde meydana gelen deformasyonlar yük kalktıktan sonra tamamen geri döner.

Fakat uygulanan kuvvet limiti aşıyorsa cisim orijinal şekline ve boyutuna dönemez ve meydana gelen değişiklikler plastik deformasyon olarak tanımlanır (18).

Akma Gerilmesi: Akma veya plastik deformasyon oluşmaksızın uygulanabilecek en yüksek gerilmedir (18).

Deplasman: Bir yapıda mekanik veya fizyolojik yüklenme altında meydana gelen deformasyona deplasman denir (18).

Burulma momenti (tork): Bir rotasyon merkezine belirli uzaklıktan uygulanan kuvveti belirtir. Rotasyon merkezine olan uzaklık arttıkça tork miktarı artar (18).

Kayma gerilmesi: Cismin yüzeyine paralel olan gerilmeye kayma gerilmesi denir (29).

Kayma Birim Şekil Değişimi: Kayma gerilmeleri etkisi ile numunede meydana gelen deformasyon, kayma birim şekil değişimi olarak ifade edilir (29).

Katılık: Bir cismin deformasyona karşı koyabilme kabiliyetidir. Yük / Deformasyon veya Tork / Rotasyon eğrisidir. Rijidite ile aynı anlamda kullanılır (18).

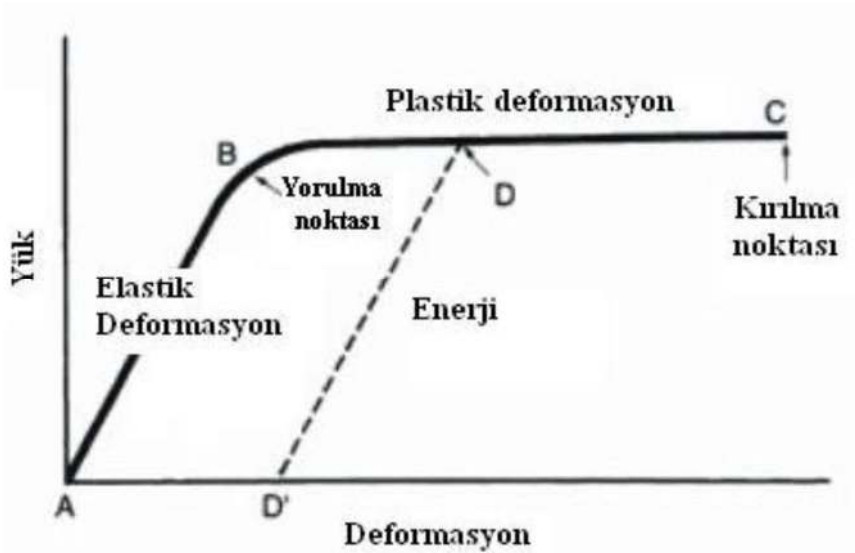
Eylemsizlik Momenti: Bir cismin mevcut konumunun değişmesine gösterdiği dirençtir. Yüksek eylemsizlik momenti cismin yapısal olarak güçlü olduğunu gösterir (18).

1.3.2. Kemik Biyomekaniği

İskelet sisteminin görevi iç organları korumak, kaslara tutunma alanları sağlamak, kas ve vücut hareketlerine yardımcı olmaktır. Kemik bu işlevlerini yerine getirebilmek için özel bir yapıya ve mekanik özelliklere sahiptir. Kemik bir kollajen ve hidroksiapatit kompozitidir (5). Dinamiktir ve metabolik olarak aktif dokulardan biridir. Hayat boyu aktif kalır. Oldukça vasküler bir dokudur. Mükemmel bir yenilenme özelliğine sahiptir ve mekanik ihtiyaca göre özelliklerini ve konfigürasyonunu değiştirebilir. Kortikal kemiğin stres–gerilim davranışı, yüklenme yönüne bağlıdır. Kortikal kemikler uzunlamasına eksende, transvers eksene göre daha güçlü ve daha katıdır. Uzunlamasına ve transvers eksenlerde kompresif güçlere karşı dayanma gücü tensil güçlere olduğundan daha fazladır (17, 19).

Fonksiyonel olarak kemiğin en önemli mekanik özellikleri sağlamlığı ve setliğidir. Kemiğin yüklenmeye karşı cevabı, kemiğin geometrisine ve yapısal özelliklerine göre değişir. Geniş yüzeyli bir kemik, aksiyel yüklenmeleri daha geniş bir yüzeye dağıttığı için, yüzeylerde daha az stres oluşur. Yüklenme bir maddede deformasyona yani boyutlarının değişmesine neden olur (17, 19, 20).

Yük deformasyon eğrisinin ilk bölümü elastik bölgedir ve yapının elastisitesini gösterir. Cismin yük kaldırıldıktan sonra, orijinal şekline dönebilme kapasitesidir (Şekil 13).



Şekil 13. Yük deformasyon eğrisi

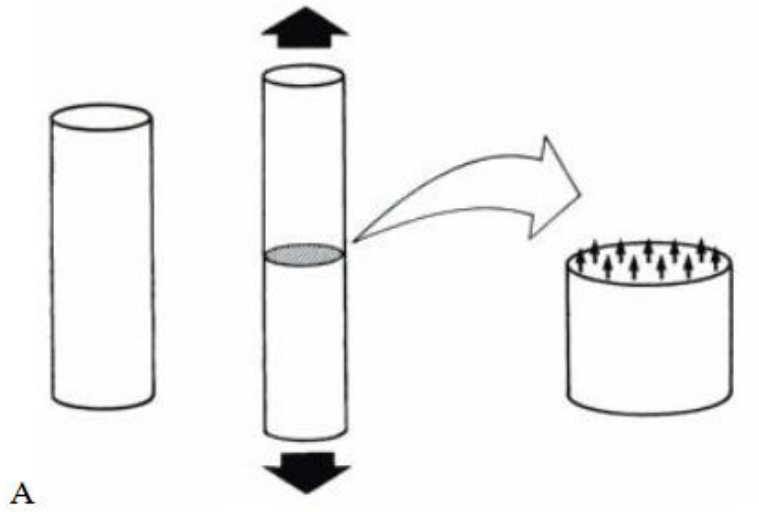
Yük uygulandıkça deformasyon olur ancak kalıcı değildir. Yük kaldırıldığında yapı eski şeklini alır. Yüklenme devam ettiğinde yapının en dıştaki lifleri bir noktadan sonra ayrılmaya başlar. Bu yorulma noktası, cismin elastik limitini gösterir. Yüklenme bu limiti aşarsa yapı plastik davranışını ortaya koyar.

Yorulma bölgesinden sonra belirtilen bölge plastik bölgedir. Yük kaldırılrsa bile cisim eski şekline dönemez. Yük progresif olarak atılır, cisim bir noktadan sonra yetmezliğe girecektir. Bu nokta, eğride nihai yetmezlik noktası olarak gösterilmiştir.

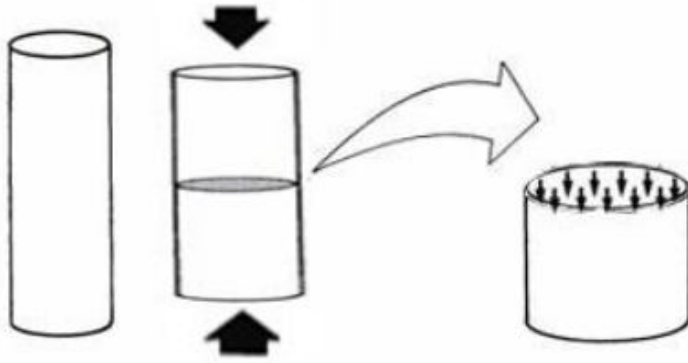
Eğrinin altında kalan alan, toplam enerjiyi gösterir (17, 19, 20). Bir cisme kuvvet ve momentler değişik yönlerde etki edebilir. Bu kuvvetler gerilme, kompresyon, eğilme, makaslama, torsiyon veya bunların kombinasyonu şeklinde olabilir (20).

Tensil kuvvetler sonucu oluşan kırıklar genellikle kansellöz kemiklerde görülür (Şekil 14). Eksenel yüklenmelerde kemiğin yapısal cevabını belirleyen, kesit alanı ve elastisite modülüsüdür (20).

Kompresif yüklenme esnasında cismin yüzeyine eşit ve zıt yönlerde kuvvet uygulanır ve cismin içinde kompresif stres ve gerilim oluşur (Şekil 14). Eğme kuvveti, cisme öyle bir şekilde etki ki, cismi bir eksen etrafında eğilmeye zorlar. Bir kemik eğilme stresine maruz kaldığında, konveks tarafta yüksek tensil stres oluşurken, konkav tarafta kompresif yükler hâkimdir (Şekil 15). Tensil tarafta transvers kırık hattı oluşurken, kompresif tarafta oblik kırık hattı oluşur. Kompresif tarafta iki kırık hattı oluşarak kelebek fragman oluşturabilir. Yüklenme ani ve daha yüksek miktarda ise daha fazla parçalanma olur (17, 19).

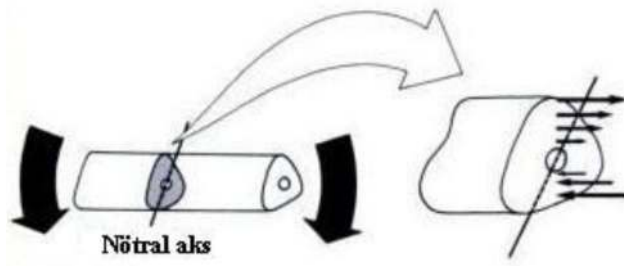


A



B

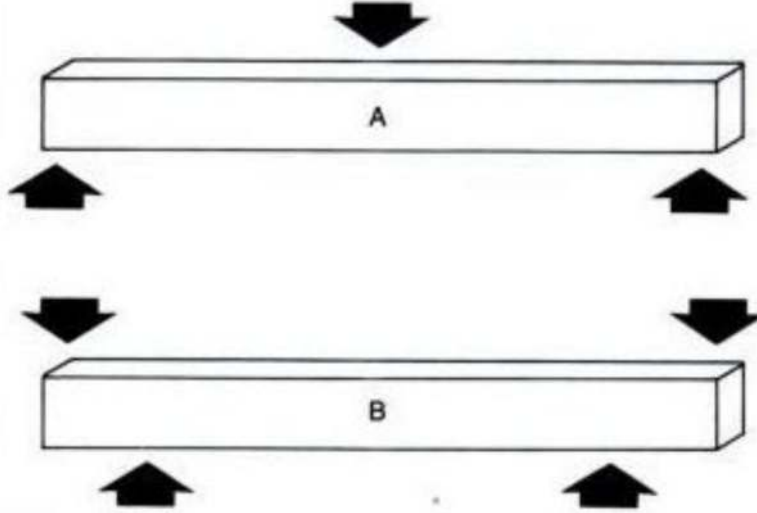
Şekil 14. A)Tensil yüklenme, B) Kompresif yüklenme



Şekil 15. Eğme kuvveti

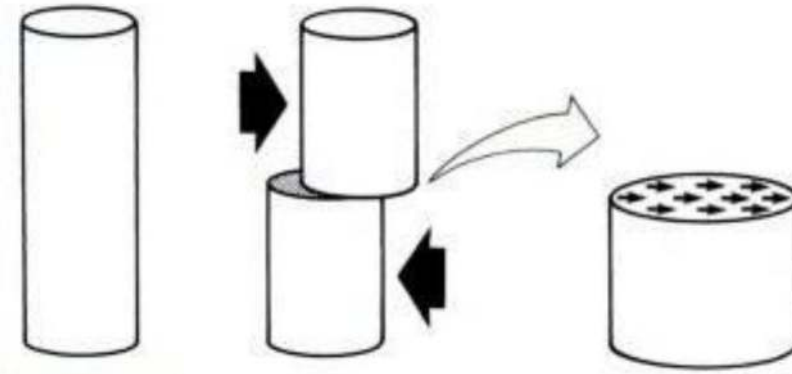
Eğme kuvvetinde, tensil stres ve gerilimler nötral aksın bir tarafına etki ederken, kompresif stres ve gerilimler nötral aksın karşı tarafına etki ederler. Nötral aks boyunca hiçbir stres ve gerilim yoktur. Üç nokta eğme kırığı klinik olarak kayakçılarda bot üstünde meydana gelen kırık modelidir. İki çift kuvvet bir cisme

etki eder ve eşit momentler yaratırsa dört nokta eğme kırığı oluşur (Şekil 16). Ayakta duran bir kişinin tibiasına araba tamponu çarpması, dört nokta eğme mekanizmasına örnek olarak verilebilir (19, 20).



Şekil 16. Üç nokta ve dört nokta eğme

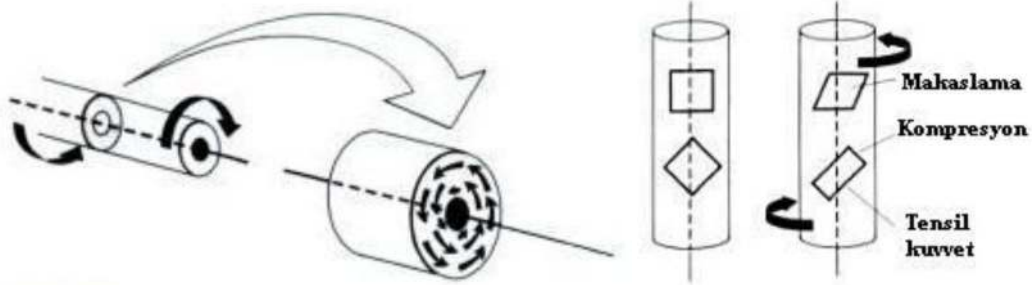
Makaslama yüklenmesinde kuvvet cismin yüzeyine paralel olarak etkir ve cismin içinde makaslama stres ve gerilimi görülür. Makaslama kuvvetine maruz kalan cisimde açısal deformasyon olur (Şekil 17)



Şekil 17. Makaslama kuvveti

Torsiyon yüklenmesinde ise cismin bir eksen etrafında dönmesine neden olacak bir kuvvet uygulanır (Şekil 18). Stresler nötral akstan ne kadar uzaksa, büyüklükleri de o kadar fazladır. Torsiyonel yüklenmede, maksimal makaslama kuvvetleri, yapının nötral aksına paralel ve dik planlara etki eder. Torsiyonel

kuvvetlerle oluşan kırıklarda kemik yüzeyinde önce bir kırık hattı başlar. Yüksek tensil streslerin olduğu düzlemde spiral bir kırık hattı oluşur (21).



Şekil 18. Torsiyon yüklenmesi

Maksimal tensil ve kompresif stresler, yapının nötral aksına çapraz planda etki ederler. Kemikler birçok tespit edilemeyen yükler ve düzensiz geometrik yapıları nedeniyle kombine yüklenmelere maruz kalır (20).

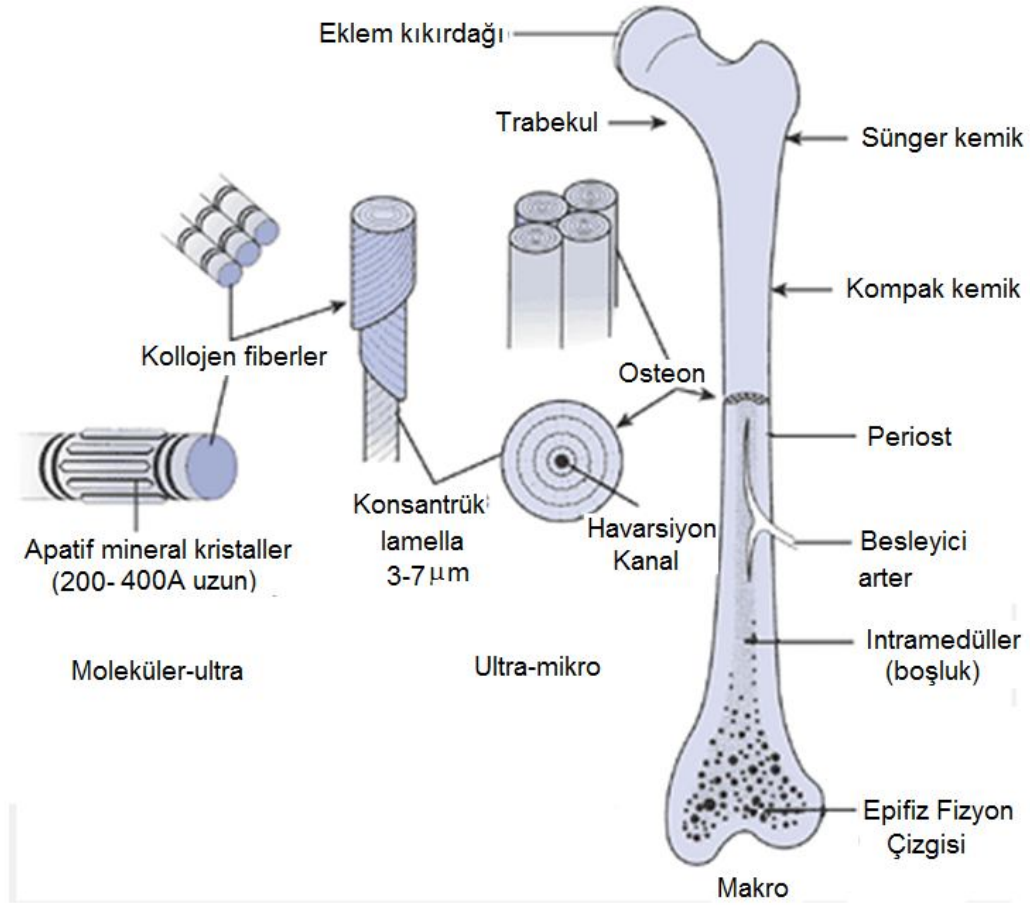
Kemik kırıkları, kırık sırasında açığa çıkan enerji miktarına bağlı olarak düşük, yüksek ve çok yüksek enerjili olmak üzere üç gruba ayrılır. Kırıklar, kemiğin son gücünü aşan tek bir yük tarafından veya daha düşük büyüklükteki tekrarlayan yüklerin uygulanmasıyla oluşabilir. Tekrarlayan yüklerin uygulanmasıyla oluşan kırık yorgunluk veya stres kırığı olarak adlandırılır (20).

Kemik mekanik ihtiyaçlara göre yapısını, şeklini ve boyutunu değiştirerek tekrar şekillenme yeteneğine sahiptir. İnaktivite, iskelet sistemi üzerine olumsuz etkilidir. Bir haftalık yatak istirahati ile %1’lik kemik kaybı olur. Parsiyel veya total immobilizasyonda, kemik olağan mekanik streslerle karşılaşamaz, periosteal ve subperiosteal kemik kaybı nedeni ile kemiğin mekanik özelliklerinde azalma olur (20).

Birçok deneysel çalışma sonucunda ulaşılan Wolff kanununa göre; artmış kompresif ve distraktif kuvvetler osteoblastları aktive ederken, azalmış kompresif ve distraktif kuvvetler osteoblastları inhibe ederler. Kemik, mekanik adaptasyonunu üstüne binen yüklere göre organize eder. Fonksiyonel kompresyon, kırık konsolidasyonunda kallus oluşumunu uyarırken, tensil ve makaslama kuvvetleri kemik rejenerasyonunu geciktirirler (17, 22).

1.3.3. İntakt ve İyileşmekte Olan Kemiğin Biyomekaniği

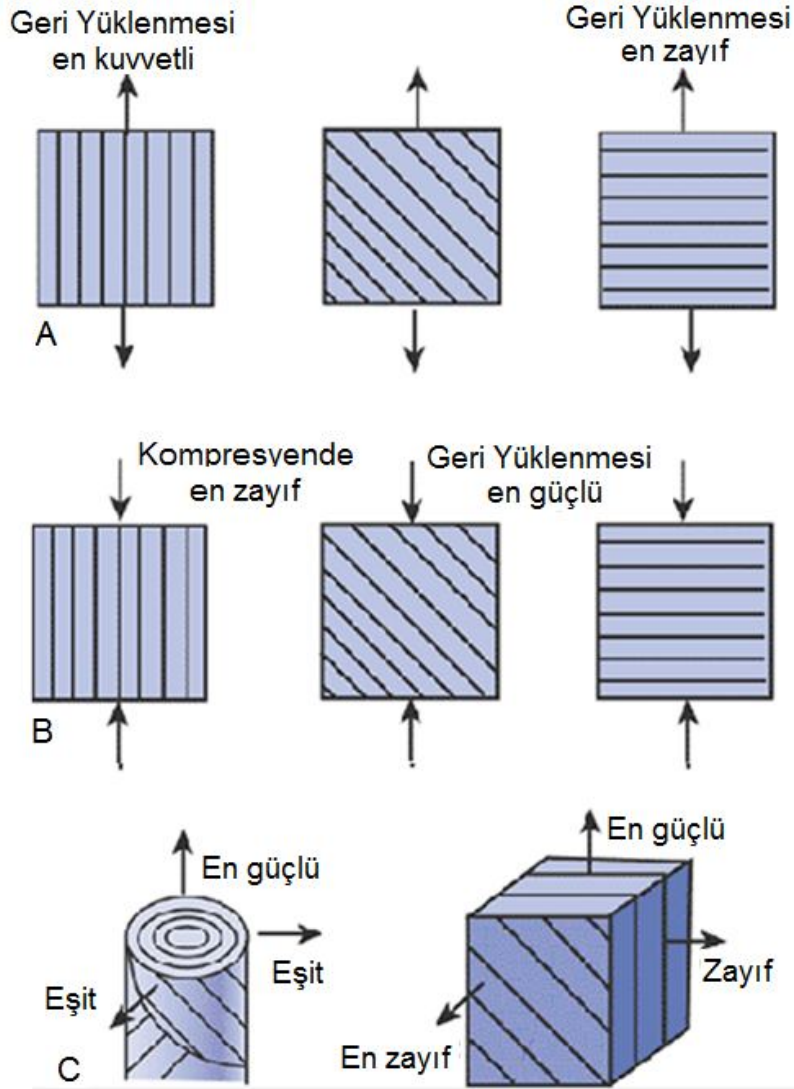
Kemiğin hiyerarşik bir düzene sahip olduğu söylenebilir. Şekil 19’da gösterildiği gibi yapının en alt seviyesi apatit kristalleri ile döşenmiş tek bir kollajen lifidir. Yapının bu seviyesinde kollajen/kristal oranının değişmesi kemiğin elastik uyumunu anlamlı şekilde etkilemektedir ki bu mineral kaybı ile azalır (23-25). Bu durum kırık iyileşmesinde şu sebepten dolayı önemlidir; iyileşme kallusu mineral artışı ve mineral artışına uyan esneklik fazlarından geçer.



Şekil 19. Kemiğin hiyerarşik yapısı

Yapısal farklılaşmanın bir sonraki fazında kollajen fibrillerin yönelmeleri önemlidir. Şekil 20’de gösterildiği gibi fibrillerin yönelmeleri kemiğin spesifik yönlerden gelen kuvvetlere karşı koyma yeteneğini destekler. Kırık iyileşmesi sırasında kallus ilk olarak düzensiz rastgele sıralanmış fiberler olarak belirir.

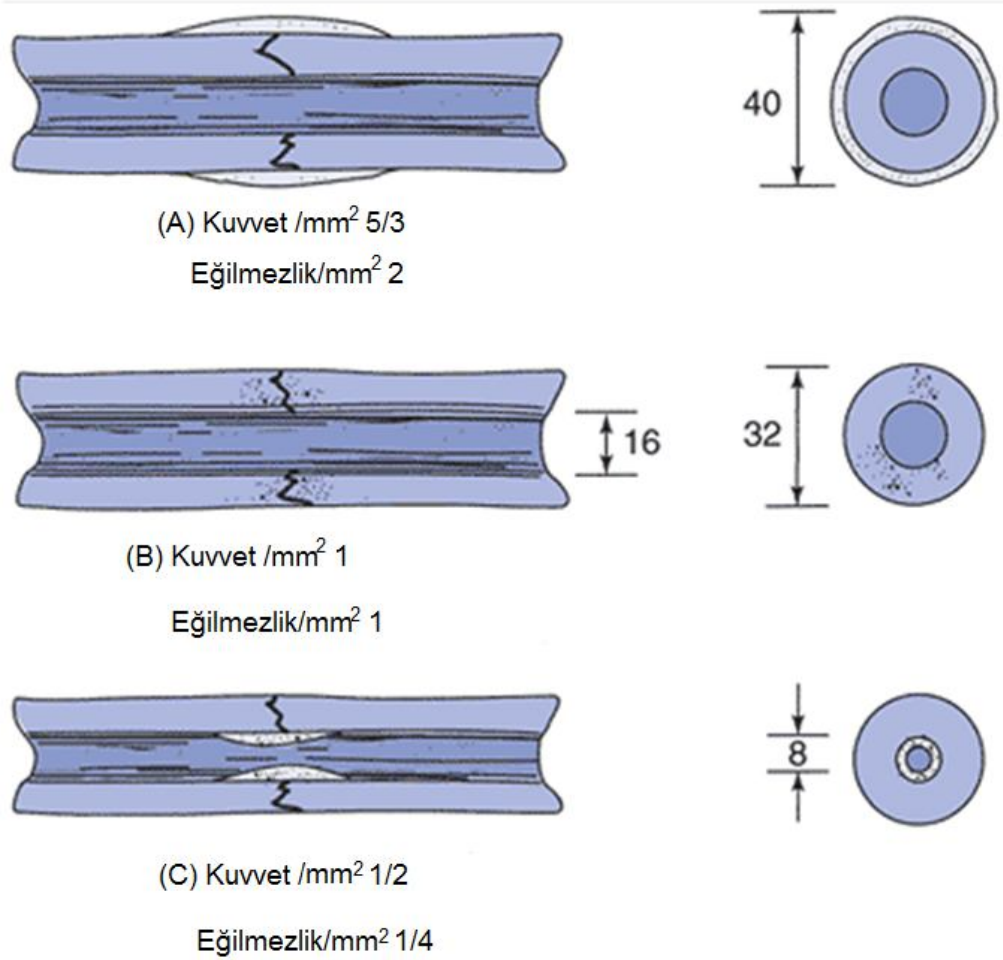
Ardından giderek kemiğin maruz kaldığı ana kuvvetler boyunca (vücut ağırlığı, kas tonusu) en sert olacak şekilde reorganize olur.



Şekil 20. Kollajen fibril yönlerinin farklı açılardaki yüklere karşı dirence katkısı

Verilen yüke karşı en zayıf yönler yüklenme sırasında fibrillerin bağlanma noktaları boyunca ayrıldıkları yönlerdir.

Kırık iyileştikçe, gücü mineral içeriğindeki değişikliklerinden, kallus çapından ve fiber organizasyonundan etkilenir. Başlangıç kallusu periost yüzeyinden dışa doğru oluşur ve bu mekanik olarak karlıdır. Çünkü Şekil 21’de gösterildiği gibi iyileşen kısmın çapı arttıkça eylemsizlik momenti ve başlangıç sertliği artar.

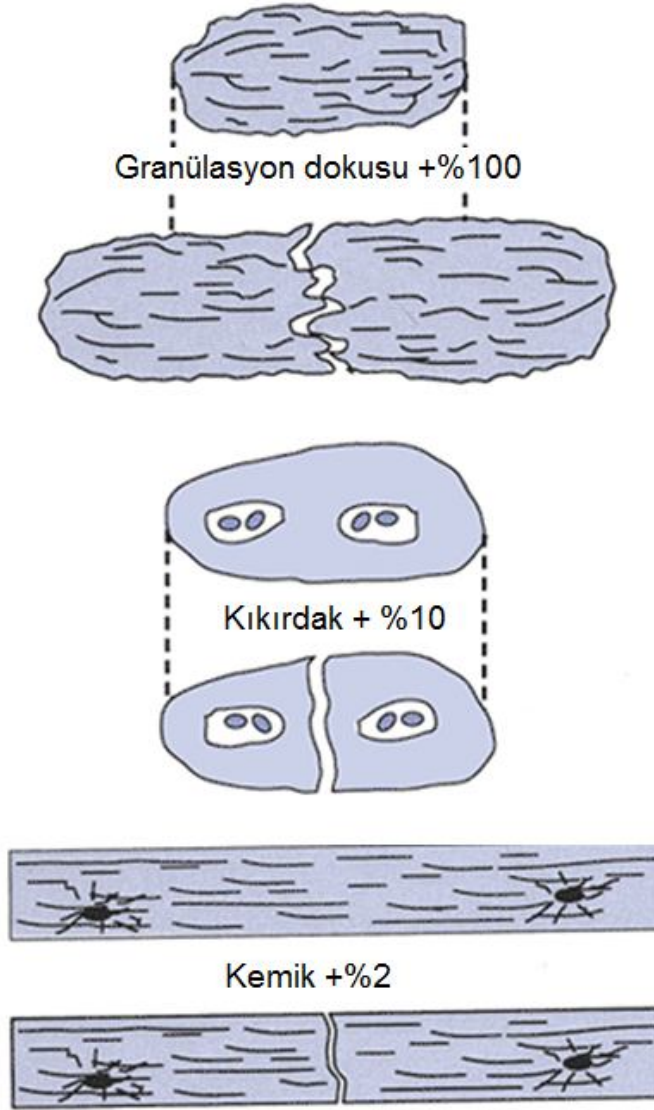


Şekil 21. Kallus yerleşimine göre eylemsizlik momenti ve sonuç kuvvetinin karşılaştırılması

A.kallus dış yüzeyde B. Kallus kemik yüzeylerinde C. Kallus medüller kanalda. Kallus periost yüzeyinin üzerinde olduğunda medüller kanaldakine kıyasla güç ve sertlik aşıkarak artıyor.

Mevcut kan desteği ile oluşturulan sabitleme sisteminin meydana getirdiği mekanik çevre, iyileşen kırıktaki dokunun tipini etkilemektedir. İnterfragmanterik zorlamanın teorisi; iyileşen kemik fragmanları arasındaki zorlanmaya maruz kalmış dokuları birbirine benzetmeye çalışmasıdır. Bu teori basit bir betimlemedir ve iyileşmekte olan normal dokuların maruz kaldığı farklı stresleri açıklayamaz. Her şeye rağmen teorinin kısıtlılığı ile Şekil 22’de gösterildiği gibi iyileşen kemik yüzeyleri arasında geniş zorlanmalar olduğunda granülasyon dokusu oluşur. Ara değerlerdeki zorlanmalar kırık dokusunu oluşturur, hafif değerlerdeki zorlanmalar ise primer kemik dokusu veya sınırlı kallusa sahip kemik depozitleri

oluşturur. Bu teorinin kısıtlılıklarına rağmen fark edilmelidir ki hiç zorlanma olmaması azami kemik formasyonuna yol açmaz. Yük ve hafif zorlanma kemik formasyonunun stimülasyonu için gereklidir.



Şekil 22. İnterfragmanterik zorlanma teorisi

Esnek sabitleme işlemlerinden kaynaklanan büyük zorlanmalar (%100 ün üstünde), kırık yüzlerinde granülasyon dokusu oluşmasına neden oluyor. Oysa daha küçük zorlanmalar (%10'dan az) kıkırdak dokusu, çok daha küçük zorlanmalar (%2'den az) kemik dokusu oluşumuna neden olur.

Trabeküler kemiğin sertliği dansitesinin küpü ile değişirken gücü dansitenin karesi ile orantılıdır. Kemik kütlesi 25-30 yaş civarında zirve düzeye ulaşır. 60-70 yaşlar civarında osteoporoz nedeniyle %30 kadar azalır, kemiğin kompresif gücü 30 yaşındakinin yarısı kadar olur (26).

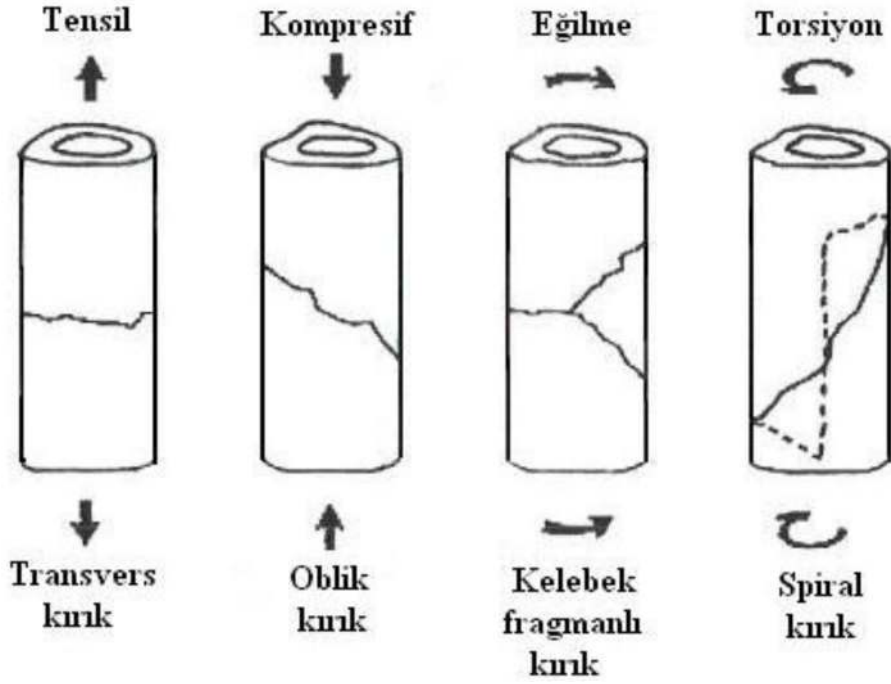
1.3.4. Kırık Kemiğin Biyomekaniği

Kırıklar, kendilerini oluşturan kuvvete göre gruplandırılabilir. Normalde bir kez maruz kalındığında kırık oluşturmayacak büyüklükteki travmanın, uzun süre tekrarlama sonucu kırık oluşabilir. Bunun yanında kemik yaşayan bir dokudur ve travma periyotları arasında, mikroskobik kırıkların çevresinde yeni kemik oluşumu ve periosteal kallus oluşumu görülebilir (28, 29).

Tek travma ile oluşan kırıklar, kuvvetin büyüklüğü ve uygulanma alanının genişliğine göre gruplandırılabilir. Travma direk ise yumuşak doku yaralanması ve kırık fragmanlarda parçalanma miktarı artar. Kuvvetin uygulanma yerine bakılmaksızın kemikte kompresif, tensil, makaslama, eğilme, rotasyon kuvvetleri veya hepsinin kombinasyonu şeklinde yüklenmeler ortaya çıkar. Kortikal kemik genellikle tensil ve makaslama kuvvetlerine karşı zayıftır. Kemiğin uzun aksına ne kadar büyük oranda tensil stres uygulanırsa kemiğin kırılması o kadar kolaylaşır (28, 29). Kemiğin en zayıf olduğu güç gerilimken, en dirençli olduğu kuvvet ise kompresyondur. Torsiyonel kuvvetlerde ise kemiğin en küçük çapa sahip kısmı genellikle en kuvvetli distorsiyona ve geniş dönmeye maruz kalır. Bu tibianın torsiyonel kırıklarının neden distal 1/3 de daha sık olduğunu açıklıyor (26).

Tek travma ile kırık oluşumunda kemiğin elastisite modülü ve anizometrik özelliklerinin yanında kemiğin enerji absorbe edebilme kapasitesi rol oynar. Ani yüklenmeye maruz kalan kemik yavaş yük binen kemikten daha fazla enerji absorbe etmek zorundadır.

Kemiğe yük bindiren cismin kinetik enerjisi $\frac{1}{2} MV^2$ formülü ile hesaplanır. M harfi cismin kütlesini, V harfi ise cismin hızını gösterir. Dolayısı ile hızdaki çok az artış bile enerjide büyük artışlara neden olur. Yüklenme anında kemiğin absorbe ettiği enerji, kırılma ile boşalır. Bu durum ani yüklenmeler sonucu oluşan kırıklarda, daha fazla yapısal değişikliklerin ortaya çıkmasını, daha fazla fragman parçalanmasını ve daha çok deplasman olmasını açıklar. Aynı durum indirek kırıklarda da geçerlidir. Düşük hızlı, eğilme ve tensil stres sonucu oluşan kırıkta tek kelebek fragman olurken, yüksek hızlı aynı mekanizmalı kırıkta çok sayıda kelebek fragman oluşur. Eğilme komponenti olmadan sadece yüksek hızlı torsiyon mekanizması ile parçalı spiral kırıklar oluşabilir. Segmenter kırıkların oluşumunda en sık görülen mekanizma dört nokta eğme mekanizmasıdır (20, 28, 29).



Şekil 23. Kuvvetlere göre kırık şekilleri

Transvers kırıklar saf tensil kuvvetlerin veya eğilme kuvvetlerinin sonucu oluşur. Kemikteki tensil kuvvete karşı yetersizliğin ilk cevabı; parçalı olmayan transvers kırıktır. Eğilme kuvvetleri ile kemikte basit transvers bir kırık hattı oluşur (20).

Oblik kırıklar düzensiz bir eğilme kuvveti ile oluşabilir. Kompresyon altındaki korteks, tensil stres ile oluşan kırık tüm kemik hattı boyunca yayılmadan önce, oluşan makaslama kuvveti ile kırılır. Böylece kompresif tarafta parçalanma oluşur ve tek veya çok parçalı kelebek kırık oluşur (20).

Spiral kırıklar saf torsiyonel yaralanmalar sonucu oluşur. İki farklı kırık çizgisi mevcuttur; biri kemik etrafında dönen açılı bir çizgi, diğeri de spiralin proksimal ve distaline uzanan uzunlamasına çizgidir (Şekil 23) (20).

Kırılan kemikler, alçı ve multiple perkutan transkortikal pinler gibi eksternal immobilizasyon ve tespit yöntemleri ile veya intramedüller çivi ve plak vidaların kullanıldığı internal fiksasyon yöntemleri ile tespit edilebilir. Tespit ve cerrahi tekniğin seçiminde kemiğin kalitesi, kırığın tipi, anatomik lokalizasyonu ve bir yere kadar cerrahın tercihi gibi faktörler temel alınır. Özellikle oblik ve spiral kırıklar ile kırılan kemiklerin tespiti veya kemiğin kırılmadan önceki sağlamlıkla iyileştirilmesi büyük osteosentez sorunlarına karşı devam etmektedir (30).

Kırık iyileşmesinin uyarılması sentetik kemik gerftleri hidroksiapatit, trikalsiyum fosfat veya bu maddelerin kombinasyonu kullanılarak arttırılabilir. Yüksek oranda kristalize yapıda olduğundan, porlu hidroksiapatit implantlar hafif gerilim kuvvetleri altında bile kolaylıkla kırılabilirler, bundan dolayı genellikle tibia ve femur metafizer defektleri gibi bükücü makaslayıcı ve torsiyonel kuvvetlerin minimum olduğu, uzun kemik defektlerinin rijit internal tespitlerinde kullanılırlar (27).

Bu çalışmamızda tavşan tibialarında oluşturduğumuz deneysel kırıkta farklı nitelikteki (mikron ve nano boyutta) hidroksiapatit (HA) ile uçlarını kapladığımız intramedüller çivilerin kırık iyileşmesi üzerindeki etkilerini ve biyomekanik anlamda yararlarını araştırmayı amaçladık.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma Planı

Bu çalışma Fırat Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu'ndan 20.01.2011 2011/01-14 sayılı onay alındıktan sonra gerçekleştirildi. Çalışmanın materyalini, ortalama 8,6 aylık (dağılım 7-12 ay) olan tavşanların ortalama ağırlığı 3398 g (min 3012-max 4236 g) olan 15 adet Yeni Zelanda tavşanı oluşturdu.

Hayvanlar rastgele 3 gruba ayrılarak her bir hayvan ayrı kafeste preoperatif olarak izlendiler. Çalışma süresince tavşanlara limitsiz musluk suyu ve standart kemirgen yemi verildi. Hayvanlar 22 santigrad derece (°C) sıcaklıkta, 12 saat aydınlıkta ve 12 saat karanlıkta kalacak şekilde takip edildiler. 1. grup kontrol grubu olup (K, n=5), standart intramedüller çivileme yapıldı. 2. gruptaki tavşanlara (MHA, n=5) mikrohidroksiapatitle kaplanmış intramedüller çiviler ile, 3. gruptaki tavşanlara (NHA, n=5) nanohidroksiapatitle kaplanmış intramedüller çiviler ile çivileme uygulandı. İntramedüller çivi uygulaması yapılırken hergün bir gruba yönelik operasyon uygulandı. Operasyon sonrası ve postop 3 gün antibiyotik profilaksisi yapıldı (1. Kuşak sefalosporin). Operasyon sonrası her bir denek ayrı kafeslerde takip edildi ve deneklere PVC bandaj uygulandı (Şekil 30). Postoperatif 45. günde radyografileri çekildi. Postoperatif 15. günde bandajları yenilendi. Postoperatif 30. günde bandajlama sonlandırıldı. Bütün denek tavşanlar postoperatif 45. günde itlaf edildiler.

Ötenazi sonrası sol tibiaları diz ve ayak bileği eklemlerinden dezartiküle edildi (Şekil 23). Tibiaların üzerindeki yumuşak dokular nazikçe kemiğin üzerinden sıyrıldı. Her bir denekten çıkarılan tibialar işaretlenerek her bir tibia için biyomekanik ve histopatolojik incelemeler yapıldı.

Tablo 2. Yaş ve Ağırlıkların Gruplara Göre Ortalama Karşılaştırılması

	Kontrol Grubu (n=5) Ortalama±s.sapma	MHA Grubu (n=5) Ortalama±s.sapma	NHA Grubu (n=5) Ortalama±s.sapma	P değeri
Ağırlık (gr)	3508.2±358.64	3359.8±258.81	3326.2±514.76	0.228**
Yaş (Yıl)	9±1.73	8.8±1.30	8.2±2.16	0.266**

**Kruskal Wallis Test

Anestezi: Tavşanlar sedasyon için 5 mg/kg/im dozunda % 2'lik Xylazine hydrochloride (Rompun, Bayer), anestezi için ise 45 mg/kg/im dozunda % 10'luk (Ketamine Ketamidol, Richter Pharma) her bir deneğin ağırlığı elektronik tartı ile tartılarak anestetik ilaç dozu hesaplandıktan sonra intramüsküler olarak enjekte edilerek uyutuldu.

Preoperatif Hazırlık: Operasyon bölgesi, tibia'nın alt ve üst eklemi içine alacak şekilde traş ve dezenfekte edilerek hazırlandı (Şekil 24). Dezenfeksiyon için deri antiseptikleri benzalkonyum klorür %10 (Zefiran®, Vilsan), povidon iyodür %10 (Biokadin®, Adeka) kullanıldı. Bölge steril örtülerle sınırlandırıldı.



Şekil 24. Tavşan Tibiasının Operasyona Hazırlanması

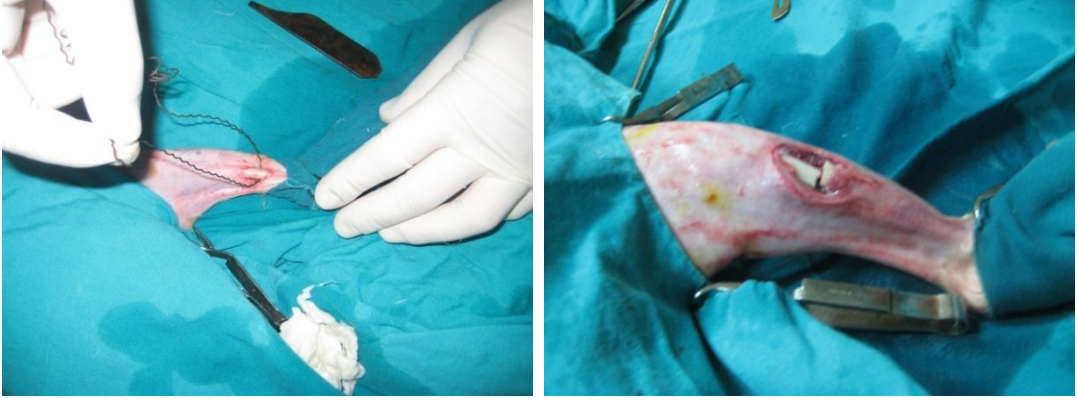
Cerrahi Teknik

Medial insizyonla girildi. İnsizyon tibia'nın medial kondilinin proksimalinden başladı ve tibia'nın orta hattında kraniale doğru, daha sonra medial malleolun yakınlarında kaudale doğru yönlendirildi (Şekil 25). Cilt altı da aynı hizada insize edildi. İnsizyon sırasında V. Saphena ve N. Saphenous'un hasar görmemesine dikkat edildi (Şekil 27). Diafizin medial yüzü üzerinde crural fasciaya insizyon yapıldı. M. Tibialis cranialis ve M. Fleksor digitalis medialis'in kenarları boyunca fasciannın insizyonu ile retrakte edilerek kemikten serbest hale geçirildiler. Lateral korteksin görüntülenmesi için, krural fascia M. Tibialis kranialis'in kranial kenarı boyunca insize edildi. İnsizyona tuberositas tibiadan başlandı ve kasın tendinöz parçasına kadar distale doğru uzatıldı (Şekil 28). Diafizin görüntülenmesi için kranial tibial ve uzun digital ekstensor kaslar kaudolaterale doğru retrakte edildi. Tibia ve fibula arasından geçen kranial tibial arter göz önünde bulundurularak retraktör yerleştirildi.

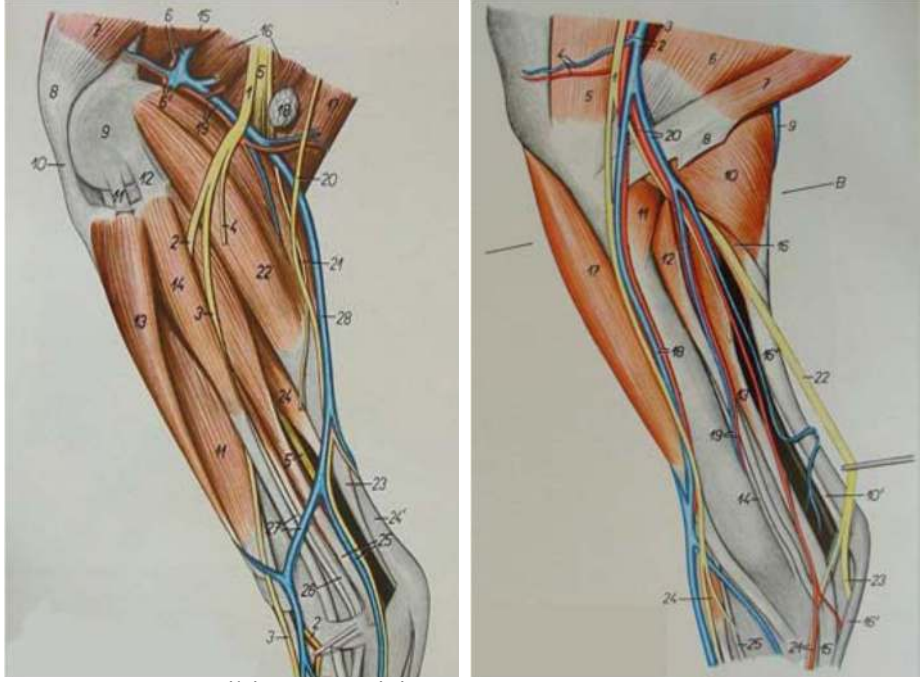


Şekil 25. Medial insizyon

Kırığın Hattının Oluşturulması: Tibia'nın orta diyafizer bölgesinde Gigli tel testeresi ile kırık hattı oluşturuldu (Şekil 26).



Şekil 26. Kırık hattının oluşturulması

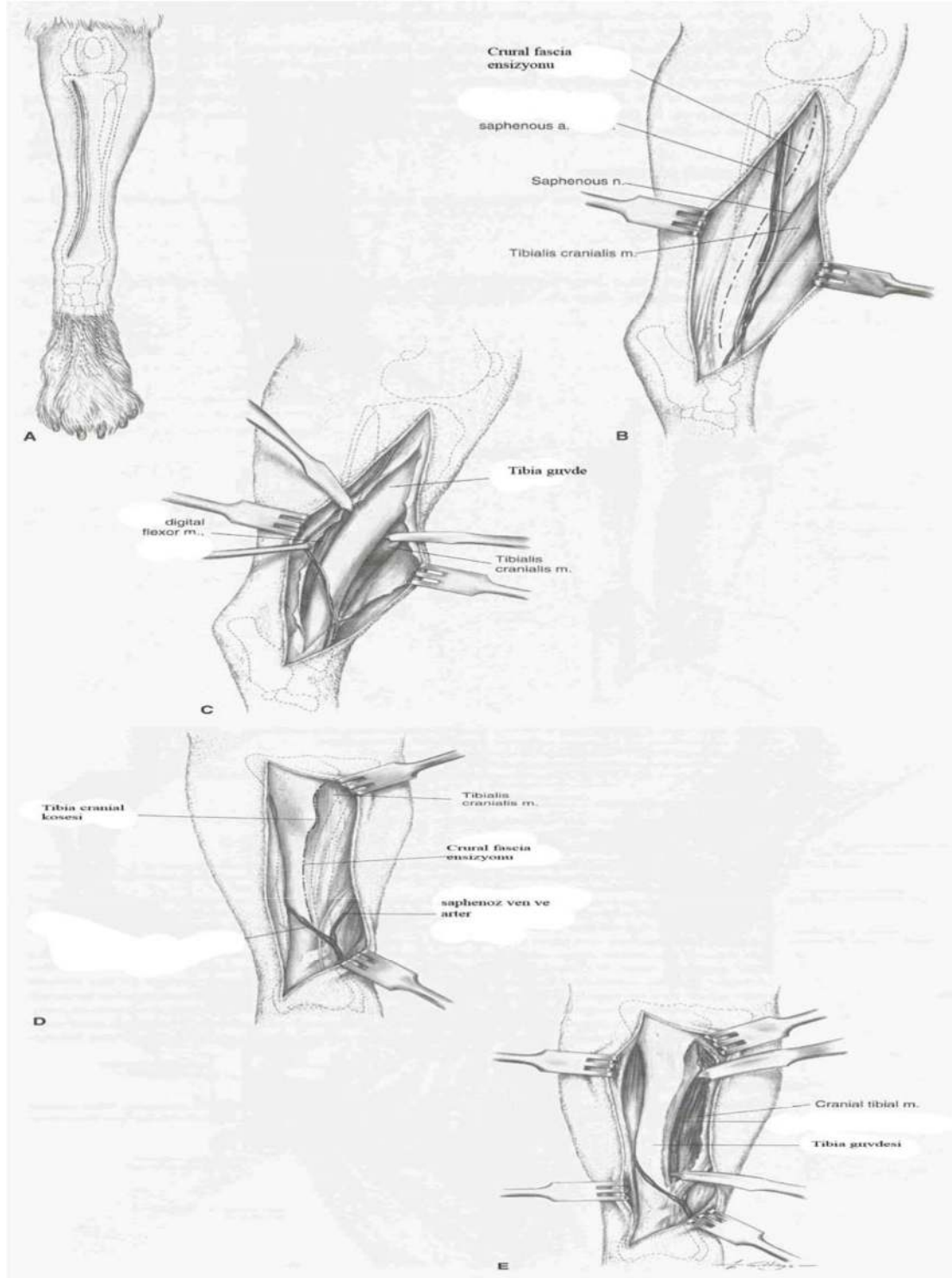


Şekil 27. Tavşan tibia anatomisi

a. Tibia laterali (kas, damar ve sinirleri) b. Tibia mediali (kas, damar ve sinirleri) (Popesko, P, 1980; Atlas d'anatomie topographique des animaux domestiques. Librairie Maloine, Paris)

a. 1. N.peroneus communis 2. N.peroneus profundus 3. N.peroneus superficialis 4. N.cutaneus cranialis 5. N.tibialis 6. A.et v.femoralis 6' a.et v.poplitea 7. M.vastus lateralis 8. Patella 9.condylus lateralis assis femoris 10. Lig. patella 11. M.extensor digitorum longus 12.lig. collaterale laterale 13.m.tibialis cranialis 14. M.peroneus longus 15. M.adductor 16. M.semimembranosus 17. M.semitendinosus 18.ln.popliteus 19. A.et v. Femoris ccaudalis 20. N.cutaneus lateralis 21. N.cutaneus caudalis 22.m.gastrocnemius 23. Tendo mi tricipitis 24. M.flexor digitorum superficialis 24' tendo mi.flexoris digitorum superficialis 25. M.flexor digitorum longus,ramus caudalis v.saphena lateralis 26. M.extensor digitorum lateralis 27.m.peroneus brevis,ramus cranialis v.saphena lateralis 28. V.saphena lateralis 29. M.extensor dig. Brevis 30. M.abductor dig. V 31. V.metatarsa plantaris

b. 1. n.sapheneus 2. A.saphena, v.saphena medialis 3. M.semimembranosus 4. A.et v.genus medialis 5. Venter caudalis mi.sartorii 6. M.gracilis 7. M.semitendinosus 8. Tendo accessorius 9. V.saphena lateralis 10. Caput mediale mi.gastrocnemii 10'tendo mi.tricipitis 11. M.popliteus 12. M.flexor dig.longus 13. M.flexor dig.longus 14. M.tibialis caudalis 15. Tendo mi.flexor dig.profundi 16.m.flexor dig.superficialis 17. .tibialis cranialis 18. Ramus cranialis a.saphenae et v. Saphena medialis 19. A. Et v.peronea 20. Ramus caudalis a.saphenae et v.medialis 21. A. Et v.plantaris medialis 22. N.tibialis 23. N.plantaris lateralis 24. M.extensor dig. Brevis 25. M.extensor dig. Longus

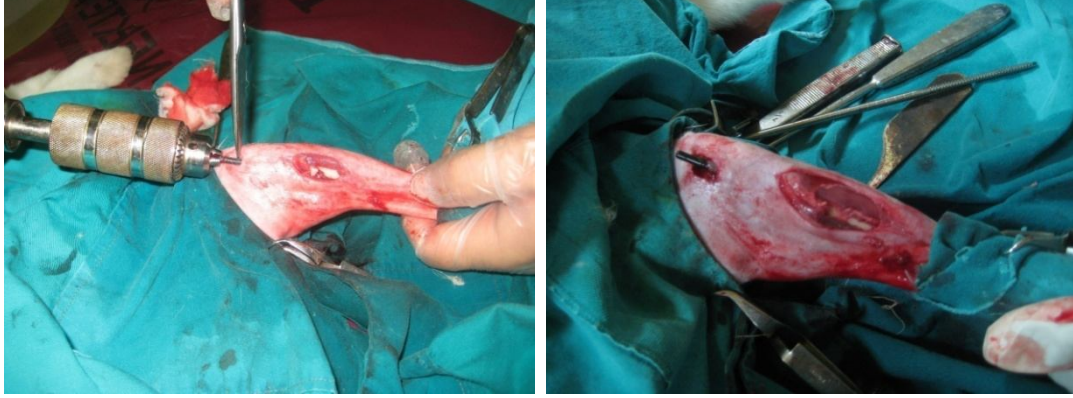


Şekil 28. Tibia diafizine medial yaklaşım.

(Piermattei ve Flo, 1993: Surgical approaches to the bones and joints of the dog and cat)

İntamedüller Pin Yerleştirilmesi: Oluşturulan kırık hattından proksimal tibia retrograd olarak 2,7 mm lik drill ile el matkabı kullanılarak drillendi ve proksimalden drilin çıktığı yere yaklaşık 0,5 cm'lik küçük bir insizyon yapıldı. Drill

ıkarıldı tibianın distali intramedüller olarak drillendi. Daha sonra hazırlanan intramedüller pinler retrograd olarak kırık hattının proksimaline gönderilip açılan cilt insizyonundan çıkarıldı. Kırık redükte edildikten sonra pin nazikçe akıldı. İntrooperatif stabilite kontrolü yapıldı (ekil 29).



Şekil 29. İntromed ller pinin yerleştirilmesi

Yara Bölgesinin Kapatılması: Yara bölgesinin derialtı dokuları 3/0 polipropilen iplikler (Sterilen, SSM, İstanbul/Türkiye) ile deri ise 2/0 ipek iplikler (Sterilen, SSM, İstanbul/Türkiye) ile kapatıldı (ekil 30). Sol bacak PVC bandaja alındı. Operasyondan sonra yara bölgesine penisilin G 1.000.000 IU (Kristapen potasyum kristalize, Deva, İstanbul/Türkiye).



Şekil 30. Yaranın kapatılması ve postoperatif PVC bandaj uygulanması

Postoperatif Kontroller: Olguların postoperatif kontrolleri günlük yapıldı. Radyografik kontrolleri ise 15 günlük ara ile yapıldı. Hayvanlara 3 gün süreyle 20 mg/kg Cefazolin sodium (Cefamezin 500 mg, Eczacıbaşı, İstanbul/Türkiye) ve 3mg/kg ketoprofen (profenid 100 mg, Eczacıbaşı, İstanbul, Turkey). Dikişler 15.

gündeki bandaj değişimi sırasında alındı. Postoperatif 45. günde denekler itlaf edildi ve opere edilen sol tibiaları distal ve proksimal eklemlerinden dezartiküle edildi (Şekil 31).



Şekil 31. Dezartikülasyon sonrası tavşan tibiası

2.2. Intramedüler Çivi Uçlarının Sol-Gel Yöntemiyle Hidroksiapatit Kaplanması

1. Kaplama öncesi numune yüzey işlemleri

Tibia cisim kırıklarında stabilizasyonu sağlayarak kaynama oranını artırmak amacıyla, Mikron ve Nano partikül boyutlarına sahip HA tozları kullanılarak Intramedüler çiviler (4x 100 mm) Mikron boyut (~25 µm) ve Nano boyut-HA (~25nm) ile kaplanmıştır.

Gözenekle kaplanmış metal yüzeylerde oluşturulan gözenekler kemiğin içeri doğru büyümesine izin verir ve alıcı kemik ile implantın tespitini sağlar. Başarılı içe büyüme için gözenekler 50-350 µm arası olmalıdır. Gözenek kaplanmış yüzeylerin gözenekliliği implantın içinde anlamlı miktarda kemikleşme olması için önemlidir ve

% 40-50 oranında olmalıdır. Ve implant ile kemik arasındaki boşluk 50 µm den az olmalıdır (5).

Kaplama yapılacak intramedüler çivilerde, yüzey pürüzlülüğü sağlanarak kaplama tutunma veriminin artırılması amacıyla laboratuvar tipi bir kumlama kabini içinde kum püskürtme işlemine tabi tutulmuştur. Kumlama işlemi sadece kaplama yapılacak olan 25 mm lik uç kısımları kapsamaktadır. Kumlama işlemi bir kompresör yardımıyla sıkıştırılmış hava ile yüksek basınçta yüzeye püskürtülen ortalama 60 µm silika partiküller sayesinde sağlanmıştır. Kumlama işleminin sebep olacağı yüzey kirliliğini ve kaplama öncesi yüzey temizliğini sağlayabilmek için Intramedüler çivilere sırasıyla aşağıdaki işlemler uygulanmıştır.

1. Saf su içerisinde Ultrasonic temizleme cihazında temizleme,
2. Aseton içerisinde Ultrasonic temizleme cihazında temizleme,
3. % 25 lik Nitrik Asit içerisinde durgun halde 3 saat bekleme,
4. Saf su içerisinde Ultrasonic temizleme cihazında temizleme,
5. Etanol içerisinde Ultrasonic temizleme cihazında temizleme.

Jellerin (M ve N) Hazırlanması

Mikron partikül boyutuna sahip (M) jeli ile Nano partikül boyutuna sahip (N) jelleri içerikleri Tablo 3’de verilmiştir.

Tablo 3. Kaplamalarda kullanılan Jel içerikleri

M Jeli İçeriği	N Jeli İçeriği
% 40 HA (Micron)	% 40 HA (Nano)
% 30 P ₂ O ₅	% 25 P ₂ O ₅
% 20 CaCO ₃	% 15 CaCO ₃
% 10 KH ₂ PO ₄	% 10 KH ₂ PO ₄
	% 10 316 L Tozu

-Belirli % ağırlıkta, ortalama 25 µm (Micron) partikül boyutuna sahip HA belirli % oranda suya ilave edilerek manyetik karıştırıcıda bir magnet yardımıyla 800 rpm de homojen bir karışım elde edilinceye kadar belirli bir süre karıştırıldı.

-Ayrı bir beherde % ağırlıkta P₂O₅ ‘e % ağırlıkta Saf Su ilave edilerek P₂O₅ ‘in çözünmesi beklendi.

-Saf su içerisinde çözündürülen P_2O_5 , HA+Saf su içerisine ilave edildi ve manyetik karıştırıcıda 800 rpm de 20 dk karıştırıldı.

- Belirli % ağırlıkta KH_2PO_4 çözeltiye eklendi ve manyetik karıştırma işlemine 30 dk devam edildi.

-Çözelti manyetik karıştırıcıdan alınarak belirli % ağırlıkta $CaCO_3$ ilavesi yapıldı ve Ultrasonic homojenizer (Cole-Parmer-750W) cihazında homojenizasyon işlemine tabii tutuldu. N jel'i hazırlanırken M jeli için yapılan işlemler tekrar edildi.

HA kaplama

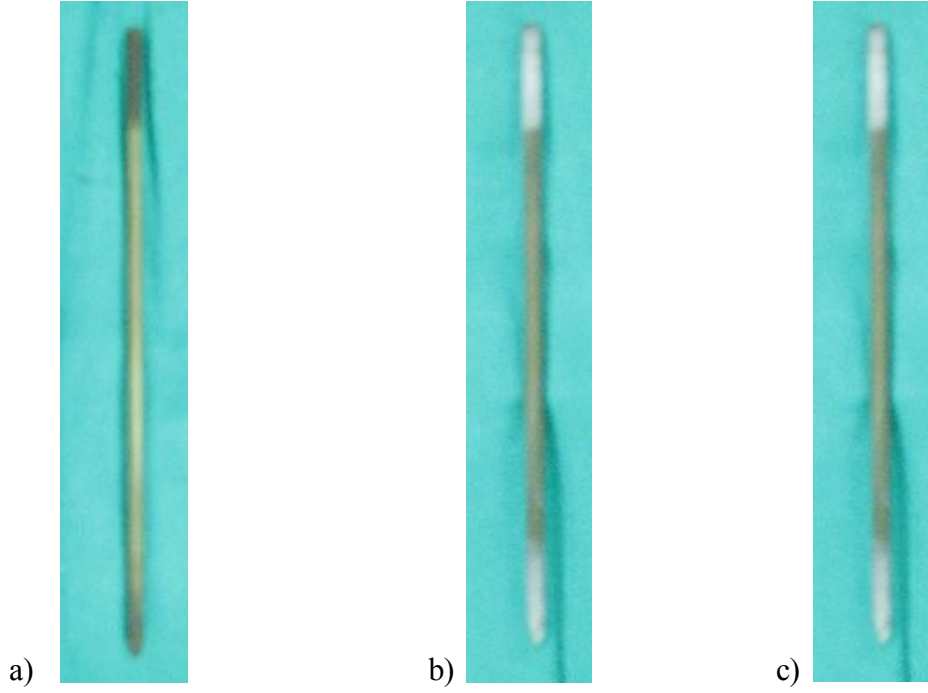
M ve N jelleri hazırlandıktan sonra kaplama için belirli bir daldırma süresinde intramedular çivi uçlarının 25 mm lik kısmı jel içerisine belirli bir daldırma ve çıkarma hızında kaplama işlemleri gerçekleştirildi. Daha sonra kaplanmış çiviler havada yavaş kurutmaya bırakıldı (24 saat). Bu kurutma işlemini müteakip çivilere $1200^{\circ}C$ lik bir kamara fırında (Alser) normal atmosferde belirli sıcaklık ve sürelerde kurutma işlemi uygulandı.

Numunelerin sinterleme işlemleri yatay sinterleme fırınında (Nauberterm) vakum altında yapıldı. Sinterlemede sinter sıcaklığına çıkış ve oda sıcaklığına iniş-soğuma hızı PID kontrollü cihazda $5^{\circ}C/dk$ olacak şekilde ayarlandı.

Kaplanan numune grupları tablo 4'de verilmiştir ve işlem sonrası elde edilen intramedüller çivi örnekleri şekil 32'de gösterilmiştir.

Tablo 4. Numune Grupları

Numune	Açıklama	Numune	Açıklama
100M1	100 mm Rod – M Jeli ile Kaplı	105M1	105 mm Rod – M Jeli ile Kaplı
100M2	100 mm Rod – M Jeli ile Kaplı	105M2	105 mm Rod – M Jeli ile Kaplı
100M3	100 mm Rod – M Jeli ile Kaplı	105M3	105 mm Rod – M Jeli ile Kaplı
100M4	100 mm Rod – M Jeli ile Kaplı	105M4	105 mm Rod – M Jeli ile Kaplı
100M5	100 mm Rod – M Jeli ile Kaplı	105M5	105 mm Rod – M Jeli ile Kaplı
100N1	100 mm Rod – N Jeli ile Kaplı	105N1	105 mm Rod – N Jeli ile Kaplı
100N2	100 mm Rod – N Jeli ile Kaplı	105N2	105 mm Rod – N Jeli ile Kaplı
100N3	100 mm Rod – N Jeli ile Kaplı	105N3	105 mm Rod – N Jeli ile Kaplı
100N4	100 mm Rod – N Jeli ile Kaplı	105N4	105 mm Rod – N Jeli ile Kaplı
100N5	100 mm Rod – N Jeli ile Kaplı	105N5	105 mm Rod – N Jeli ile Kaplı
100S1	100 mm Rod – Kaplamasız	105S1	100 mm Rod – Kaplamasız
100S2	100 mm Rod – Kaplamasız	105S2	100 mm Rod – Kaplamasız
100S3	100 mm Rod – Kaplamasız	105S3	100 mm Rod – Kaplamasız
100S4	100 mm Rod – Kaplamasız	105S4	100 mm Rod – Kaplamasız
100S5	100 mm Rod – Kaplamasız	105S5	100 mm Rod – Kaplamasız



Şekil 32. İntramedüller pinler

a) Standart pin (kontrol grubu) b) Mikron HA kaplamalı pin (MHA grubu) c) Nano HA kaplamalı pin (NHA grubu)

2.3. Klinik Değerlendirme

Kaynamanın klinik olarak değerlendirilmesi Akman ve ark. (31) belirttiği şekilde yapıldı. Hayvanlar itlaf edildikten sonra sol tibiaları, diz ve ayak bileği eklemlerinden dezartiküle edildi. Tibia üzerindeki kaslar ve diğer yumuşak dokular sıyrıldı. Patolojik hareket muayenesi yapıldı. Makroskopik olarak iki planda hareket subjektif olarak değerlendirildi. Kırık hattında iki planda (ön-arka ve yan) hiç hareket olmaması tam kaynama (2 puan), bir planda hareket olması orta derecede kaynama (1 puan), her iki planda hareket olması kaynamama (0 puan) olarak yorumlandı (32) (Tablo 5).

Tablo 5. Klinik olarak kallus dokusunun değerlendirilmesi

Skor	Kırık bölgesindeki klinik bulgular
0	Kaynamama (her iki planda hareket olması)
1	Orta derecede (tek planda hareket olması)
2	Tam kaynama (hiç hareket olmaması)

2.4. Radyolojik Değerlendirme

Radyografler Goldberg sınıflamasına (33) göre skorlandı. Skarlama çalışmadan bağımsız iki ayrı ortopedist tarafından değerlendirildi.

Tablo 6. Radyolojik bulguların Goldberg sınıflamasına göre değerlendirilmesi

Skor	Radyolojik bulgular
0	Kaynamama
1	Muhtemel kaynama
2	Tam kaynama

Buna göre kaynama olmaması 0, muhtemel kaynama 1 ve tam kaynama ise 2 puan olarak değerlendirildi (Tablo 6).

2.5 Biyomekanik Değerlendirme

Tibial kırık fiksasyonları için epifize yakın her iki uç kısımları HA kaplanmış intramadüler çivilerle fiksasyonu yapılmış kırık kemiklerin çekme testleri SHIMADZU AG-X 50 kN marka Çekme Test Cihazında yapılmıştır (Şekil 33). Kemikler teste tabi tutulmadan önce çekme makinasında uç bölgelerinden çenelere sabitleme sağlanması için, oda sıcaklığında sıvı formda bulunan polyester reçine ile silindirik kalıplara alınmış ve yaklaşık 12 saat kurumaya bırakılmıştır (Şekil 34). Kalıplamanın amacı test esnasında aksenal yüklemenin doğruluğunu artırmak ve çenelere bağlama esnasında kemiğin epifizden deformasyonunu önlemektir.



Şekil 33. Mekanik test cihazı



Şekil 34. Kemik uçlarının biyomekanik test için kalıplanması

2.6. Histolojik Değerlendirme

Radyolojik ve klinik incelemenin ardından tüm tibialar %10'luk formol solüsyonunda iki hafta süre ile daha sonra Bouin's solüsyonunda iki gün süre ile fikse edildi. Fiksasyon sonrası %10'luk asetik asit, %0,85'lik NaCl ve %10'luk formalin solüsyonunda dekalsifiye edildiler. Daha sonra parafin bloklara gömülen örnekler 3-mikronluk longitudinal kesitler halinde kesildi. Örnekler hematoxilen eosin ile boyandı. İyileşmenin histolojik olarak sınıflaması Huo ve ark. (34) yayınladığı histolojik iyileşme skalasına göre yapıldı (Tablo 7).

Tablo 7. Kırık iyileşmesinin histolojik değerlendirilmesinde Huo skorum sistemi

Skor	Kırık bölgesi histolojik 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 immatür (woven) kemik
9	İmmatür kemik ve az miktarda matür kemik
10	Matür (lamellar) kemik

2.7. İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel Analiz: Çalışmada elde edilen veriler değerlendirilirken, istatistiksel analizler için "Statistical Package for Social Sciences for Windows 17.0" (SPSS 17 inc) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlardan (Ortalama, Standart sapma) yararlanıldı. Normal dağılım göstermeyen verilerin gruplar arası karşılaştırmasında Kruskal Wallis test kullanıldı. Verilerin gruplar arası karşılaştırmasında Kruskal Wallis test kullanıldı. Bağımlı gruplar wilcoxon test ile değerlendirildi. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

3. BULGULAR

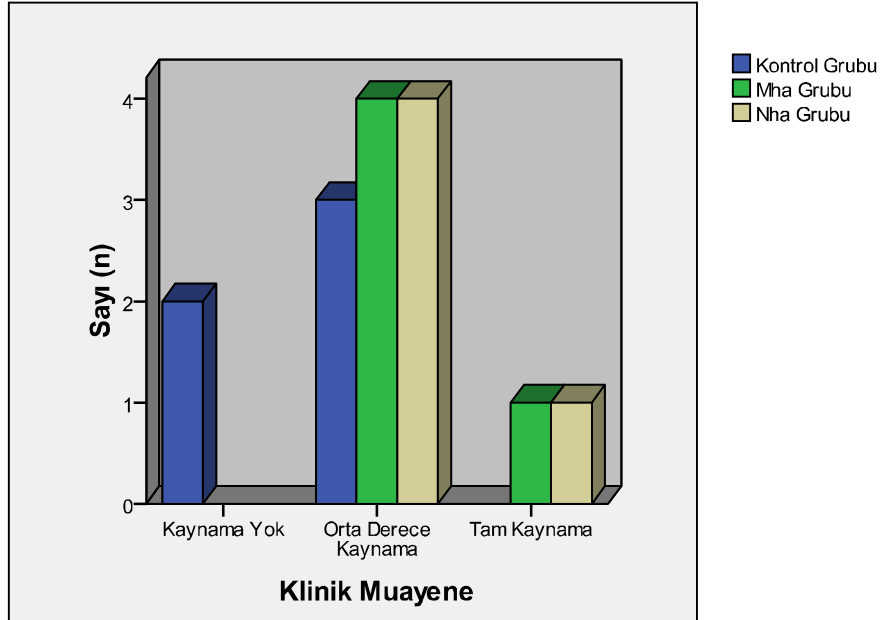
Klinik Bulgular: Radyolojik inceleme sonrası tibialar makroskopik hareket muayenesine tabi tutuldular. Hareket olmaması 2, tek planda hareket olması 1 ve iki planda hareket olması 0 puanla değerlendirildi. Klinik muayenelerin istatistiksel değerlendirmeleri tablo 8’de verilmiştir.

Tablo 8. Klinik muayene sonuçlarının istatistiksel değerlendirilmesi

		Kontrol Grubu n (%)	MHA Grubu n (%)	NHA Grubu n (%)	P değeri
Klinik Muayene	Kaynama yok	2(%100)	0	0	0,269*
	Orta Derece Kaynama	3(%27,2)	4(%36,4)	4(%36,4)	
	Tam Kaynama	0	1(%50)	1(%50)	

*Ki-Kare Test

Klinik muayene bulguları ile gruplar arasında istatistiksel olarak bir ilişkiye rastlanmadı ($P>0,05$). Kaynama olmayan ($n=2$) tavşanların hepsi kontrol grubunda idi. Orta derece kaynama olan ($n=11$) tavşanların ($n=3$) %27,2’si kontrol grubunda, ($n=4$) %36,4’ü MHA grubunda, ($n=4$) %36,4’ü NHA grubunda idi. Tam kaynama olan ($n=2$) tavşanların ($n=1$) %50’si MHA grubunda ve ($n=1$) %50’si NHA grubunda idi (şekil 35).



Şekil 35. Klink muayene bulguları

Radyolojik Bulgular: Postoperatif 45. günde itlaf edilen deneklerin ayak bileği ve diz ekleminden dezartiküle edilen sol tibiaları yumuşak dokulardan kabaca sıyrıldıktan sonra röntgen kasetlerine yerleştirilerek ön-arka ve yan planda direk radyografileri çekildi. Tüm grafiler Goldberg sınıflamasına göre deneyden bağımsız bir ortopedist tarafından skorlandı (33). Radyolojik bulguların istatistiksel değerlendirilmesi tablo 9’da verilmiştir.

Ön arka radyografi bulguları ile gruplar arasında istatistiksel olarak bir ilişkiye rastlanmadı ($P>0.05$). Ön arka radyografide kaynama olmayan ($n=1$) tavşana rastlandı, bu tavşan kontrol grubunda idi. Muhtemel kaynama görülen ($n=11$) tavşanların, ($n=4$) %36,4’ü kontrol grubunda, ($n=4$) %36,4’ü MHA grubunda ve ($n=3$) %27,2’si NHA grubunda idi. Tam kaynama görülen ($n=3$) tavşanların ($n=1$) %33,3’ü MHA grubunda, ($n=2$) %66,7’si NHA grubunda idi (Şekil 36).

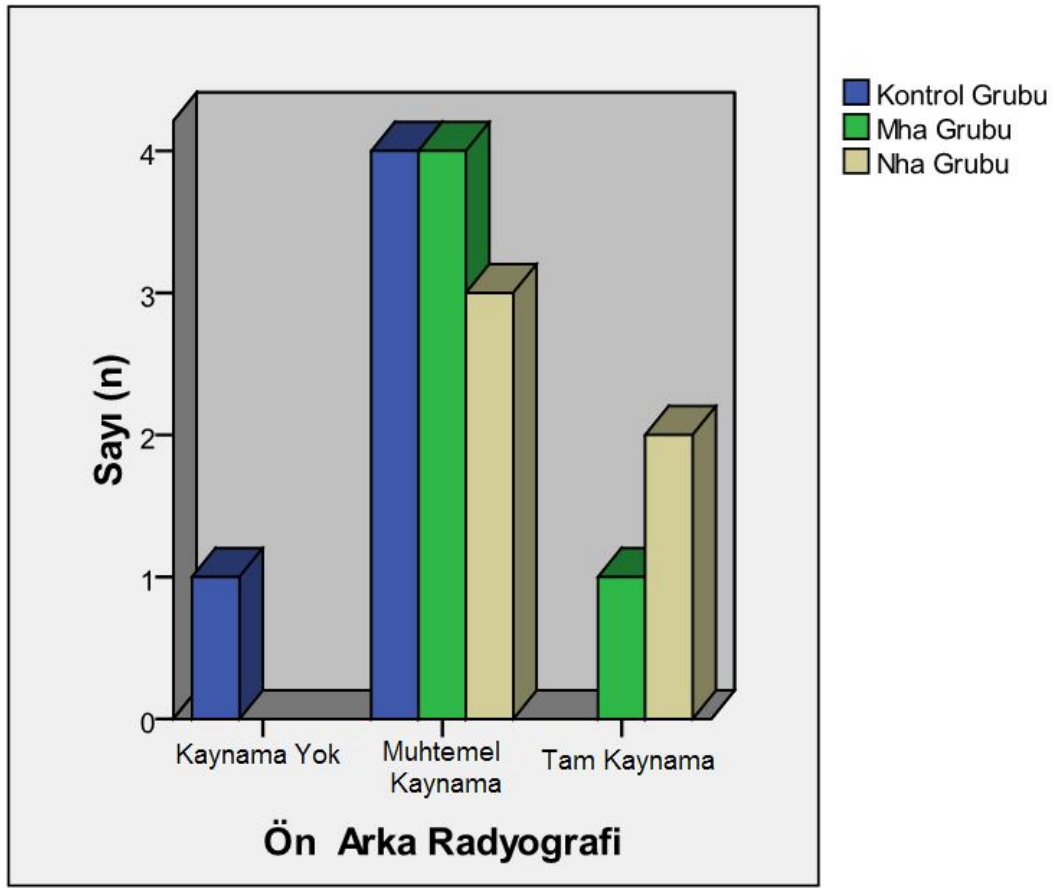
Yan radyografi bulguları ile gruplar arasında istatistiksel olarak bir ilişkiye rastlanmadı ($P>0.05$.) Yan radyografide kaynama olmayan ($n=3$) tavşanların ($n=2$) %66,7’si kontrol grubunda, ($n=1$) %33,3’ü MHA grubunda idi. Muhtemel kaynama olan ($n=8$) tavşanların ($n=3$) %37,5’i kontrol grubunda, ($n=2$) %25’i MHA grubunda ve ($n=3$) %37,5’i NHA grubunda idi. Tam kaynama olan ($n=4$) tavşanların ($n=2$) %50’si MHA grubunda ve ($n=2$) %50’si NHA grubunda idi (şekil 37).

Gruplara ait örnek radyografiler şekil 38-40’da verilmiştir.

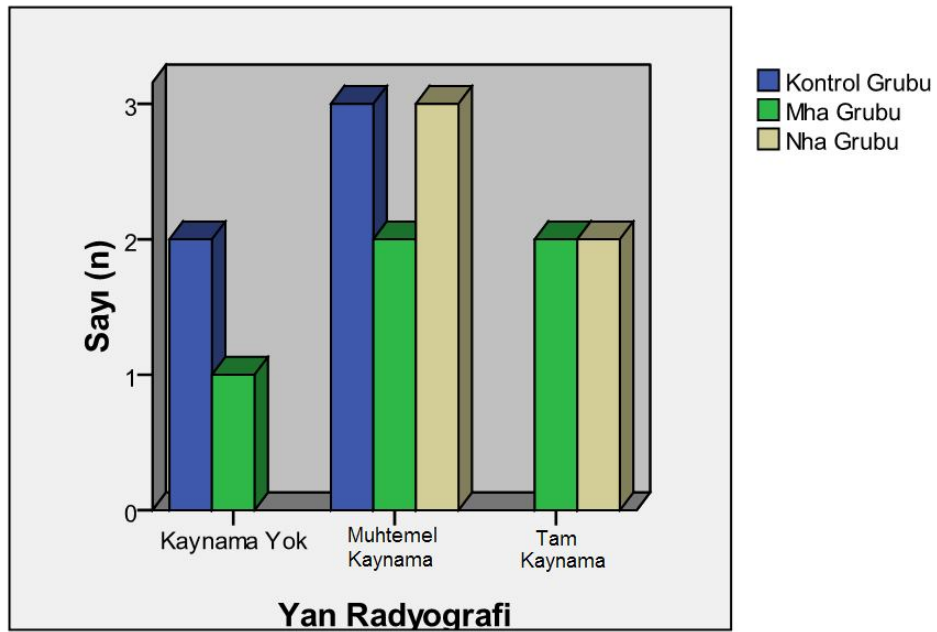
Tablo 9. Radyolojik bulguların değerlendirilmesi

		Kontrol Grubu	MHA Grubu	NHA Grubu	P değeri
		n (%)	n (%)	n (%)	
Ön-Arka Radyografi	Kaynama yok	1(%100)	0	0	0,382*
	Muhtemel Kaynama	4(%36,4)	4(%36,4)	3(%27,2)	
	Tam Kaynama	0	1(%33,3)	2(%66,7)	
Yan Radyografi	Kaynama yok	2(%66,7)	1(%3,33)	0	0,373*
	Muhtemel Kaynama	3(%37,5)	2(%25)	3(%37,5)	
	Tam Kaynama	0	2(%50)	2(%50)	

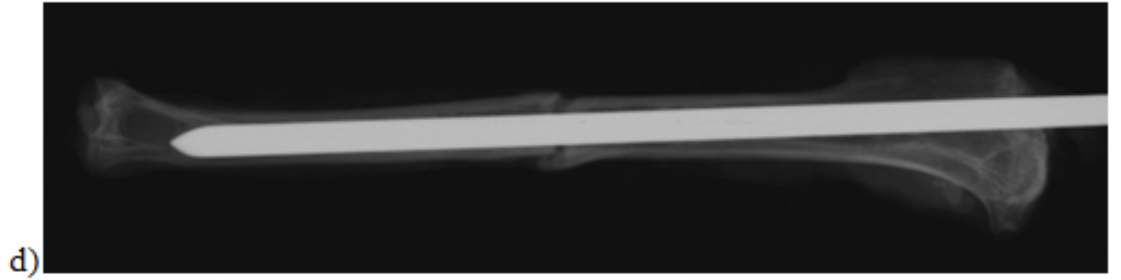
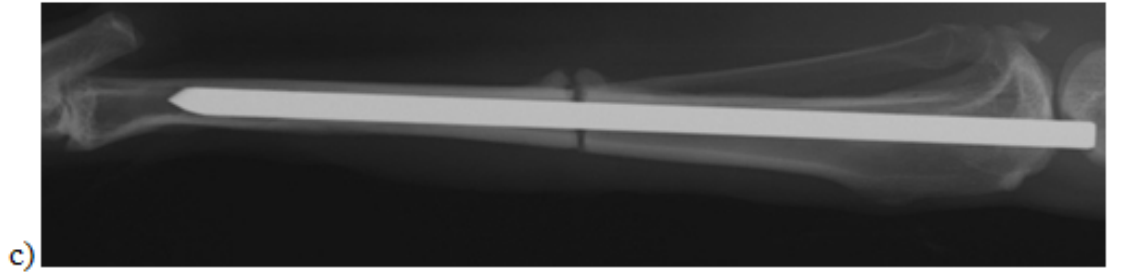
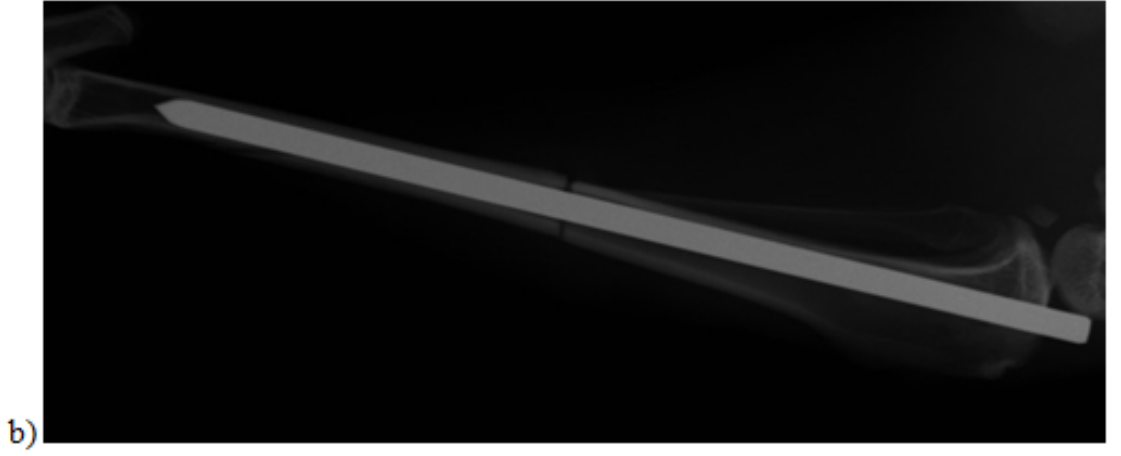
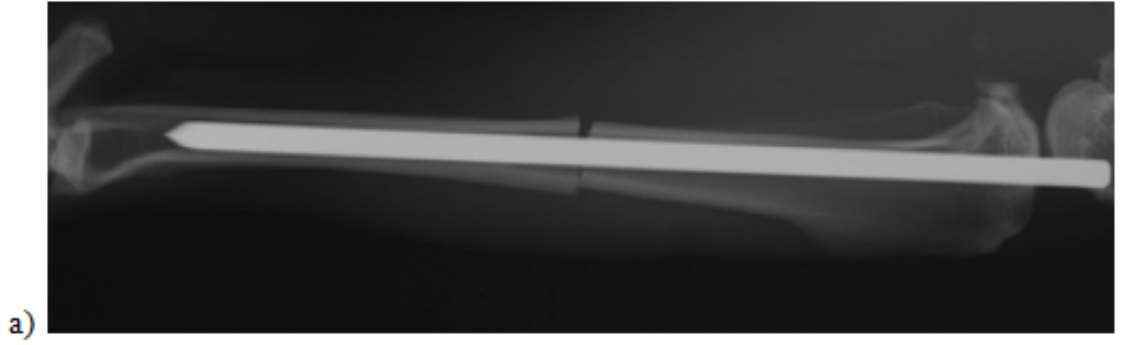
*Ki-Kare Test



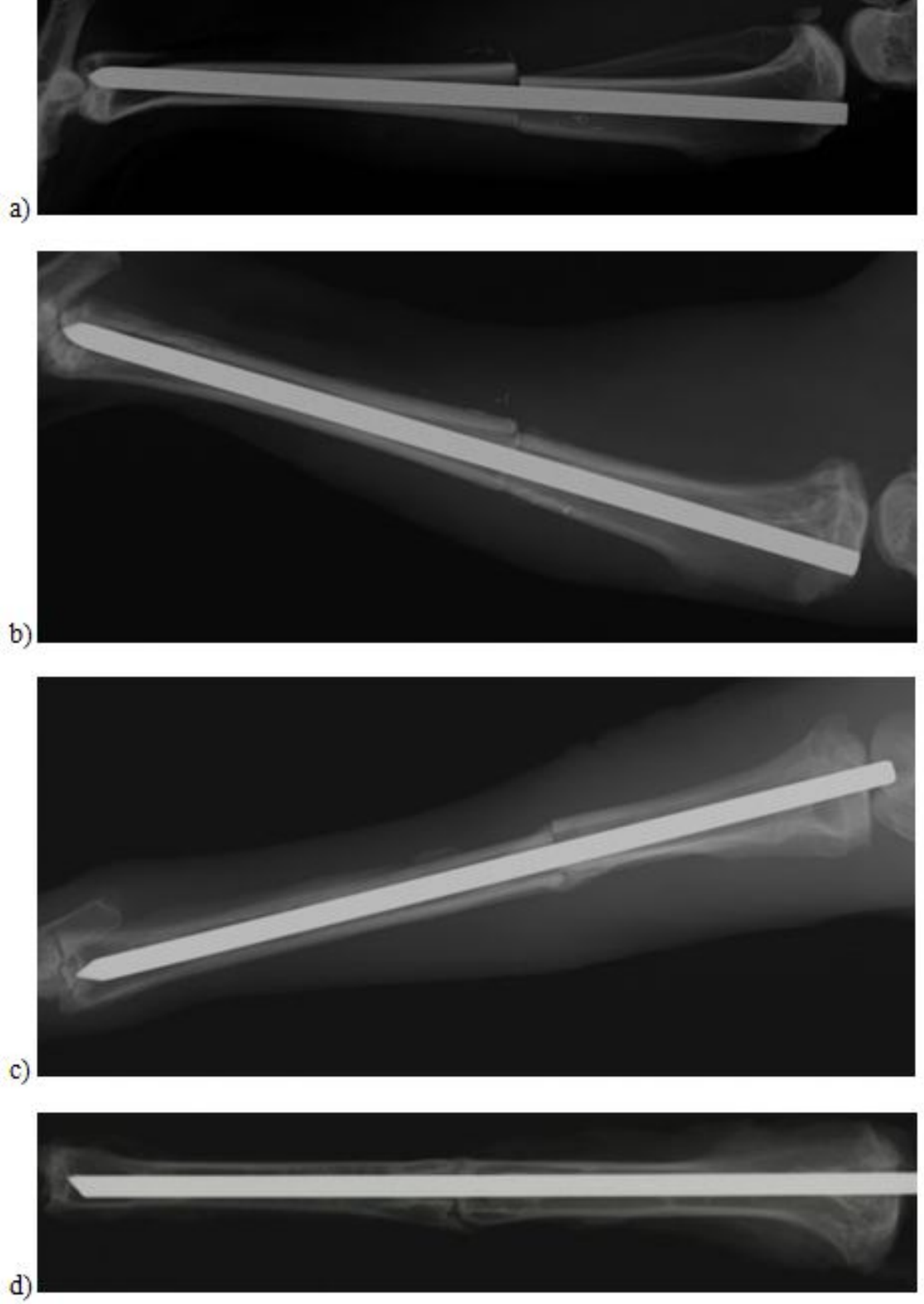
Şekil 36. Ön-arka radyografi bulguları



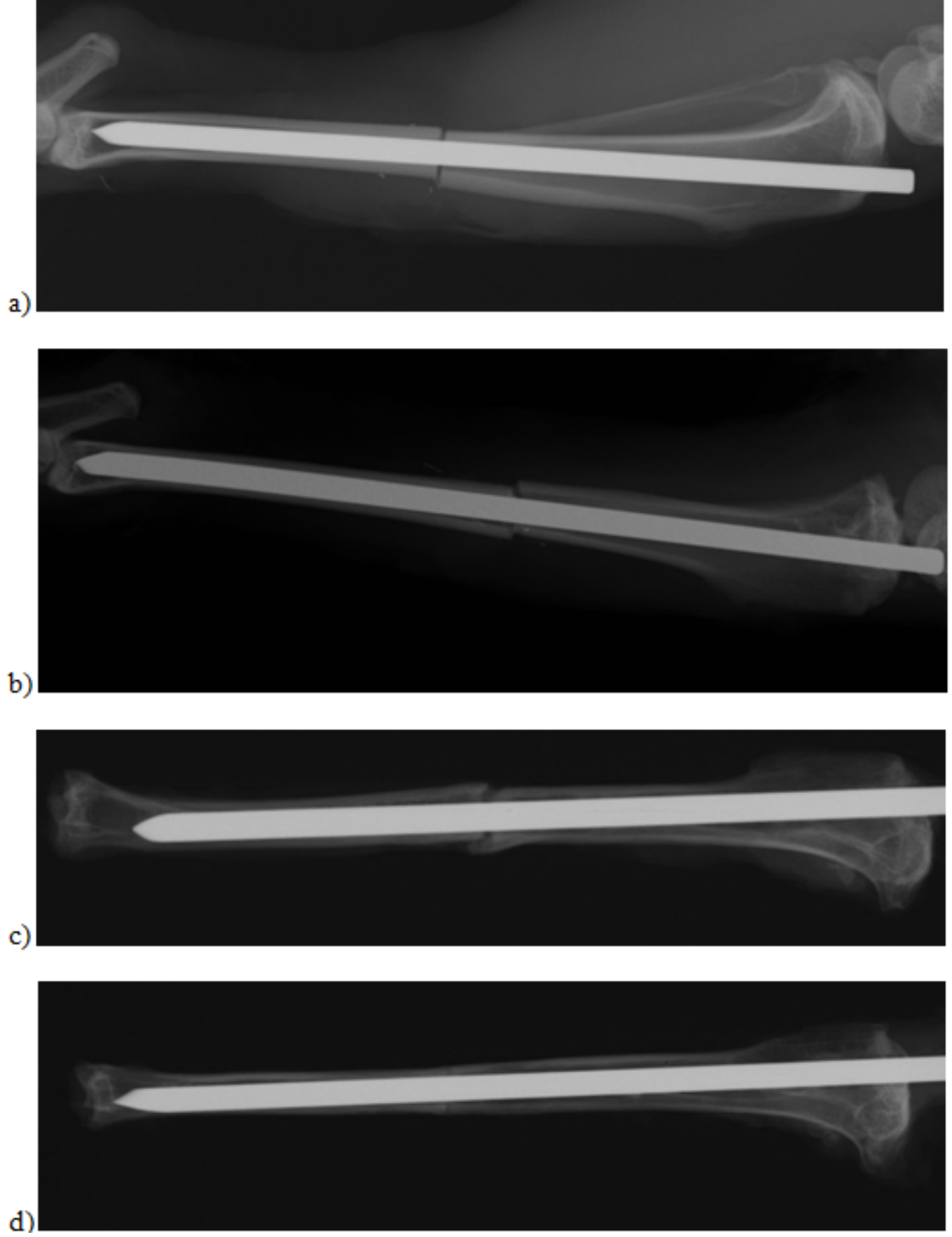
Şekil 37. Yan radyografi bulguları



Şekil 38. Kontrol grubu örnek radyografileri



Şekil 39. MHA grubu örnek radyografileri



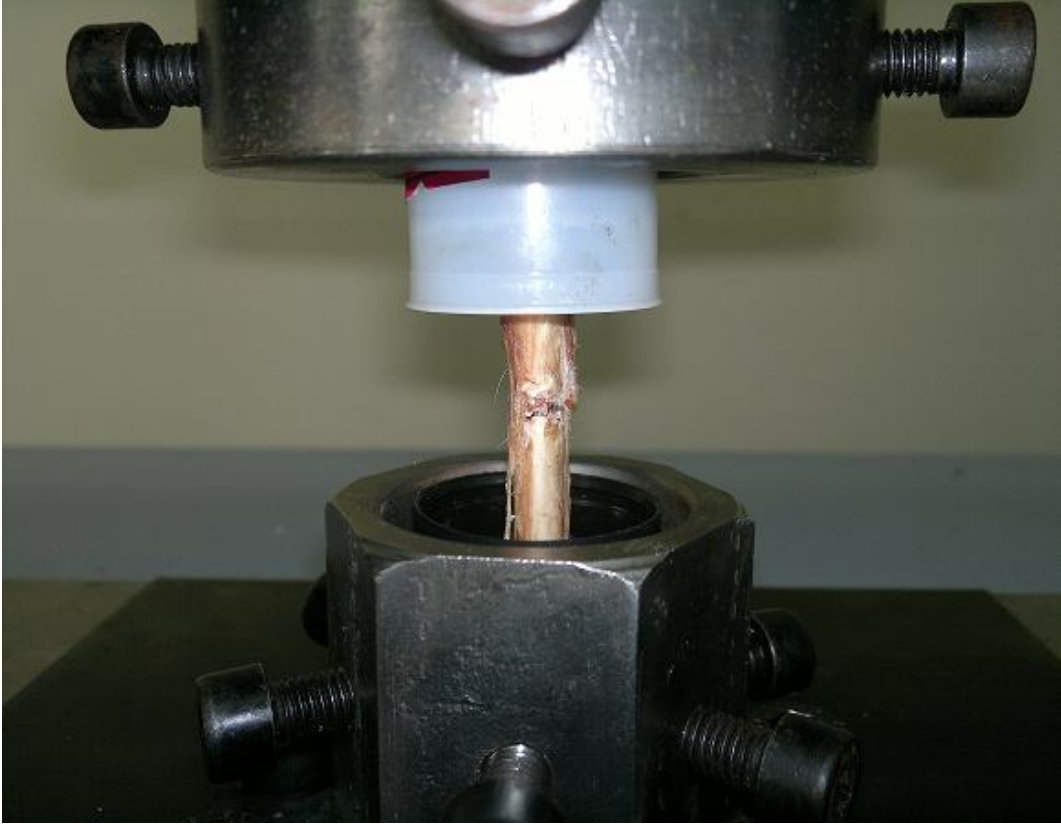
Şekil 40. NHA grubu örnek radyografileri

Biyomekanik Bulgular: Tibial kırık fiksasyonları için epifize yakın her iki uç kısımları HA kaplanmış intramadüler çivilerle fiksasyonu yapılmış kırık kemiklerin çekme testleri SHIMADZU AG-X 50 kN marka Çekme Test Cihazında yapılmıştır (Şekil 33). Kemikler teste tabi tutulmadan önce çekme makinasında uç

bölgelerinden çenelere sabitleme sağlanması için, oda sıcaklığında sıvı formda bulunan polyester reçine ile silindirik kalıplara alınmış ve yaklaşık 12 saat kurumaya bırakılmıştır (Şekil 34). Kalıplamanın amacı test esnasında eksenel yüklemenin doğruluğunu artırmak ve çenelere bağlama esnasında kemiğin epifizden deformasyonunu önlemektir. Yapılan çekme testi 2 mm/dk'lık deformasyon hızında yapılmıştır. Her üç numune gruplarına ait deneylerle ilgili resimler Şekil 41-44 arasında verilmiştir. Grupların çekme dayanımları Şekil 45'de gösterilmiştir.



Şekil 41. Çekme testi



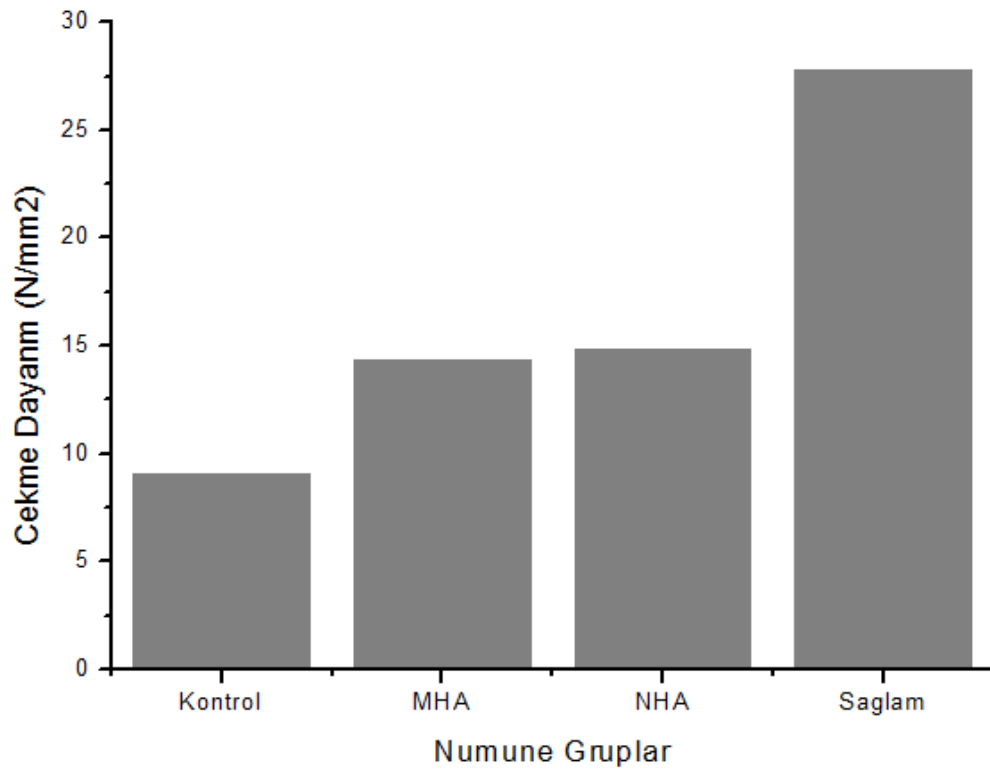
Şekil 42. Kopma testi



Şekil 43. Kopma anı

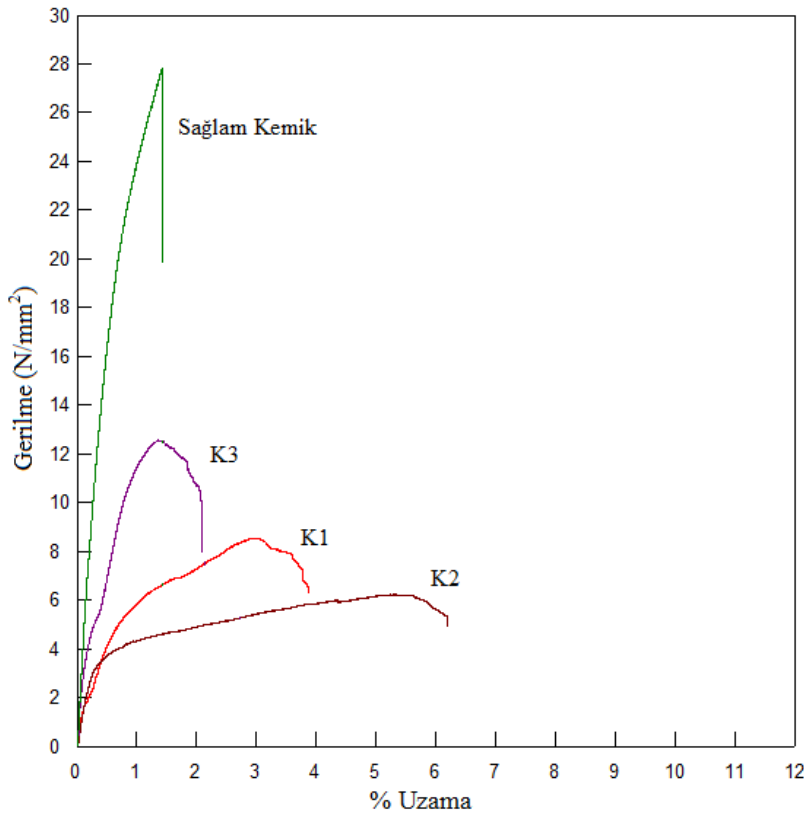


Şekil 44. Kopmuş hali



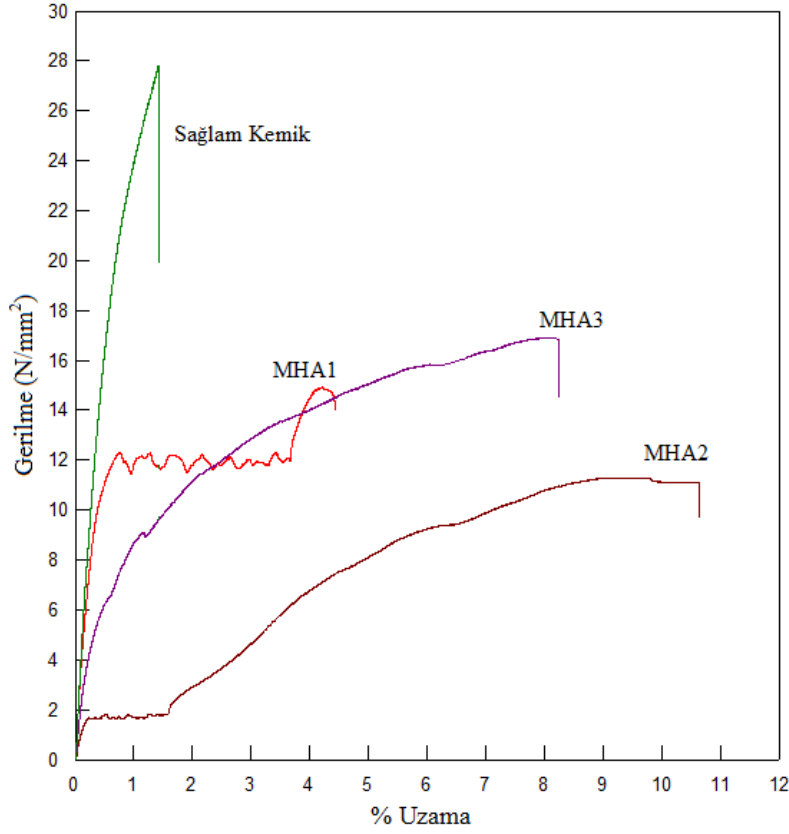
Şekil 45. Çekme dayanımları açısından grupların karşılaştırılması.

Mikron (30 micron) ve Nano (25nm) partikül boyutlarında kullanılan HA ile kaplanmış intramedüler çivilerle sabitlenmiş kırık kemiklerin her iki grubu da çekme gerilmesi bakımından Kontrol Grubu yani kaplamasız çivilerle sabitlenmiş kırık kemiklere göre daha yüksek dayanım sergilemiştir. Şekil 45’den de görüleceği üzere; tensile testlerine tabii tutulan iki grup kontrol grubu ile karşılaştırıldığında çekme dayanımındaki artış; MHA grubunda % 58 ve NHA grubunda ise % 63 tür ki bu biyomekanik açıdan çok önemli bir artıştır.



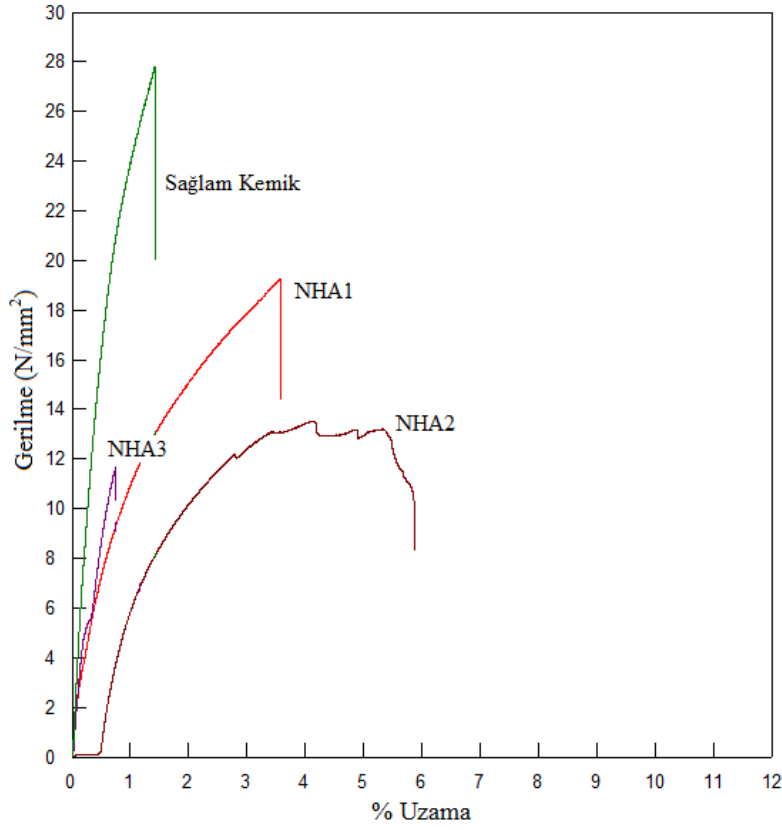
Şekil 46. Kontrol Grubu Numunelere ait örnek Gerilme - % Uzama Eğrileri.

Kontrol grubu numuneler (K), kaplamasız standart intramedüler çivilerle sabitlenmiş kırık kemikleri kapsamaktadır. Şekil 46’da görüldüğü gibi, bu grupta en yüksek biyomekanik dayanım sergileyen numune aynı zamanda en düşük % uzama değerine sahip olan K3 numunesidir. Kırık olmayan, sağlam kemiğin % Uzama değerini referans alırsak, kırık hattındaki iyileşme ne kadar güçlü ise kırılma öncesi deformasyon miktarının da sağlam kemiğe o kadar yakın olduğunu görürüz. Sonuç olarak iyileşmenin şiddeti kırık kemiğin çekme dayanımıyla doğru, deformasyon miktarıyla da ters orantılıdır.



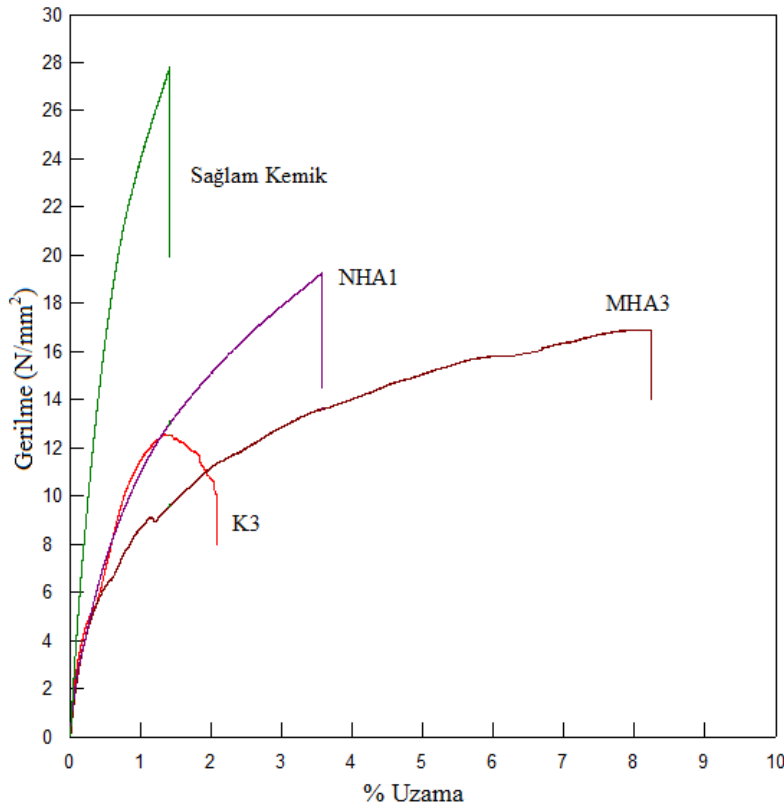
Şekil 47. MHA Grubu Numunelere ait örnek Gerilme - % Uzama Eğrileri.

MHA Grubu Numuneler Mikron HA ile kaplanmış intamedüler çivilerle sabitlenmiş kırık kemikleri kapsamaktadır olup karşılaştırmalı biyomekanik sonuçlar Şekil 47’de verilmiştir. MHA1 numunesinde 12 N/mm^2 lik gerilme değerinde meydana gelen dalgalanmaya kırık hattında meydana gelen çatlamlar sebep olmuştur. Bu çatlaklar aynı şekilde HA ile kemik arasındaki bağda da meydana gelmiş olabilir. Bu numunede kopma öncesi deformasyon miktarının düşük çıkmasının sebebi bu durumla açıklanabilir. MHA3 ile MHA2 arasındaki Gerilme - % Uzama ilişkisi Kontrol grubundaki gibidir. Stabilitate ve dolayısı ile kaynama derecesi arttıkça kırık kemiğin dayanabileceği gerilme miktarı artmış ve kırılma öncesi deformasyon miktarı azalmıştır.



Şekil 48. NHA Grubu Numunelere ait örnek Gerilme - % Uzama Eğrileri.

NHA Grubu Numunelerden elde edilen sonuçlar MHA grubundan elde edilen sonuçlara benzer olup bu grupta en yüksek biyomekanik dayanım değerlerine ulaşılmıştır (Şekil 48). Çekme dayanımı açısından MHA ile kıyaslanacak olursa sadece %3' lük bir artış sağlanmıştır. Ancak kontrol grubu numunelere göre bu artış %63'tür. Çekme dayanımındaki bu artış aynı zamanda sağlam kemikle kıyaslandığında % uzamada ise yaklaşık 2,5 kat artışa sebep olmuştur ki bu sonuç da ani darbelere karşı kırık bölgesinin daha dirençli olması demektir.



Şekil 49. Tüm gruplara ait en yüksek dayanım gösteren denekler

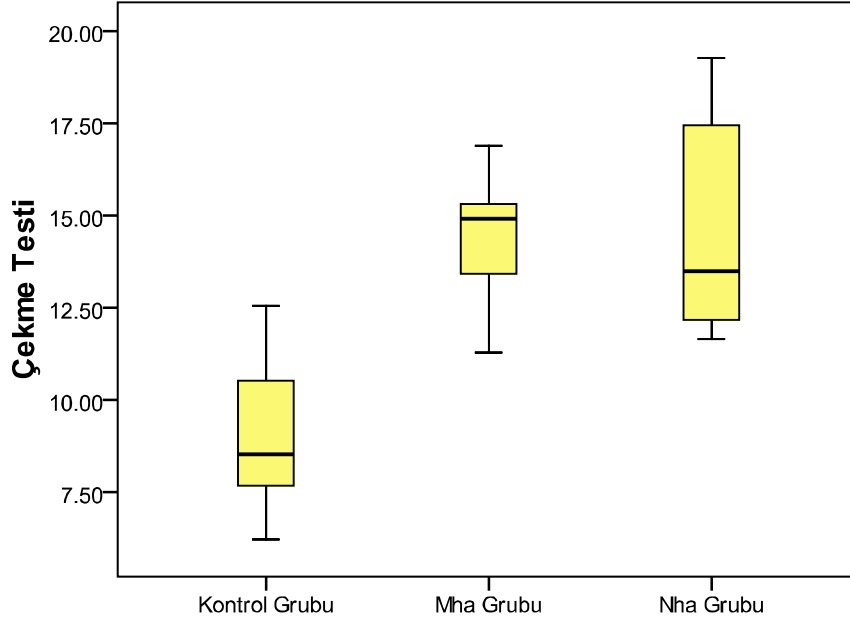
Şekil 49’da bütün gruplar içinde en yüksek dayanım gösteren kırık-intamedüler çivi fiksasyonlarının karşılaştırmasından da görülmektedir ki, sağlam kemiğe göre NHA1 numunesi maksimum dayanım (19.27 MPa) vermektedir. Ancak diğer gruptaki bir fixasyon numunesi olan MHA3 örneği de (16.29 MPa) değerinde NHA1’e yakın bir değer vermektedir. Kontrol grubundaki en yüksek dayanımı veren örnek ise 12.55 MPa’lık bir tensile dayanıma sahip olduğu biyomekanik deneylerle gösterilmiştir.

Tablo 10’da çekme testi sonucunda elde edilen ortalamaların gruplar arası farklılıkları incelendi ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlandı ($P<0,05$). Kontrol grubunun ortalaması $9,10\pm2,47$, MHA grubunun ortalaması $14,37\pm2,12$ ve NHA grubunun ortalaması $14,80\pm3,37$ olarak bulundu. Bu istatistiksel farklılık kontrol ile diğer iki grup arasında görülmektedir. Kontrol grubunun ortalaması MHA ve NHA grubundan düşük bulunmuştur. MHA ve NHA grubu arasında farklılık saptanmadı (şekil 50).

Tablo 10. Çekme Testi Sonuçlarının Gruplara Göre Ortalama Karşılaştırılması

	Kontrol Grubu (n=5)	MHA Grubu (n=5)	NHA Grubu (n=5)	P değeri
	Ortalama±s.sapma	Ortalama±s.sapma	Ortalama±s.sapma	
Çekme testi	9,10±2,47	14,37±2,12	14,80±3,37	0,026**

**Kruskal Wallis Test

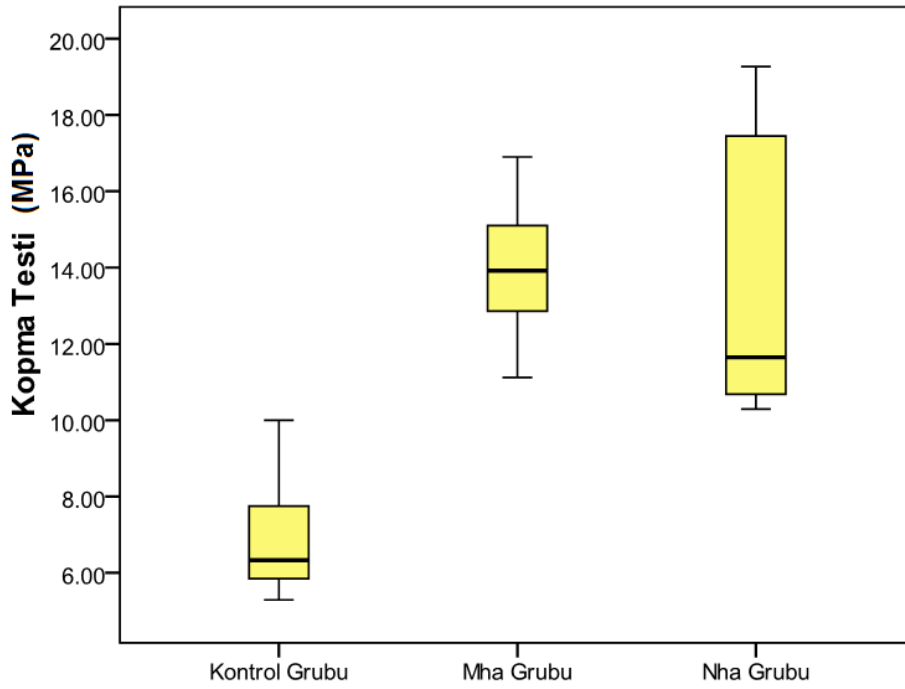
**Şekil 50.** Çekme testinin gruplar arası ortalaması

Tablo 11’de kopma testi sonucunda elde edilen ortalamaların gruplar arası farklılıkları incelendi ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlandı ($P<0,05$). Kontrol grubunun ortalaması $7,04\pm1,88$, MHA grubunun ortalaması $13,98\pm2,19$ ve NHA grubunun ortalaması $13,86\pm4,18$ olarak bulundu. Bu istatistiksel farklılık kontrol ile diğer iki grup arasında görülmektedir. Kontrol grubunun ortalaması MHA ve NHA grubundan düşük bulundu. MHA ve NHA grubu arasında istatistiksel farklılık saptanmadı (şekil 51).

Tablo 11. Kopma Testi Sonuçlarının Gruplara Göre Ortalama Karşılaştırılması

	Kontrol Grubu (n=5)	MHA Grubu (n=5)	NHA Grubu (n=5)	P değeri
	Ortalama±s.sapma	Ortalama±s.sapma	Ortalama±s.sapma	
Kopma testi	7,04±1,88	13,98±2,19	13,86±4,18	0,009**

** Kruskal Wallis Test



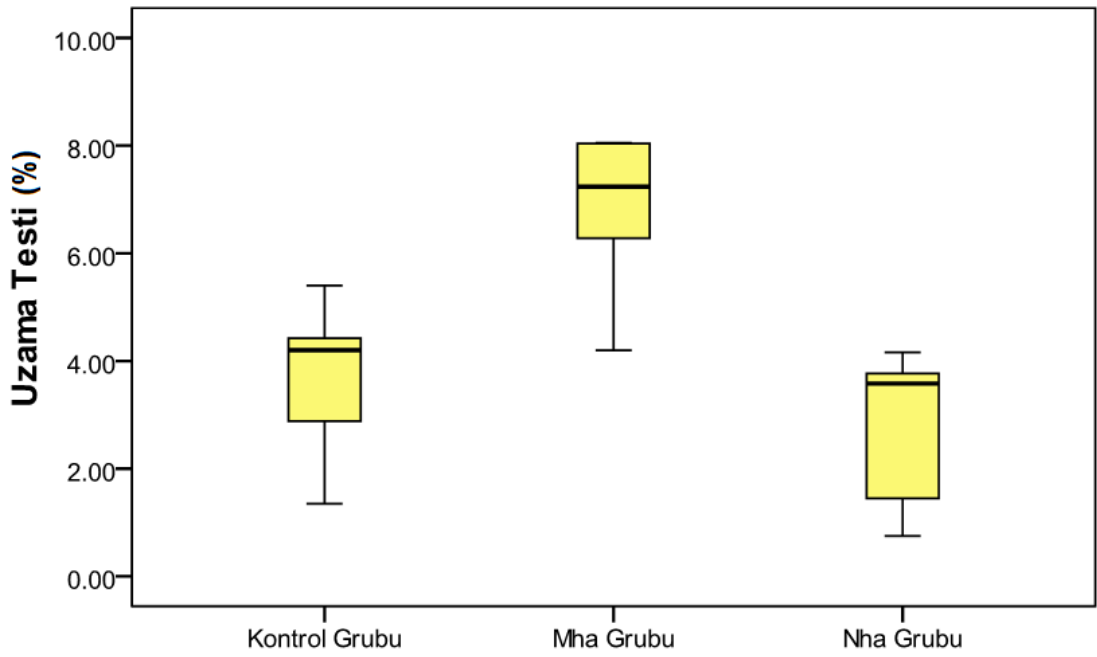
Şekil 51. Kopma testinin gruplar arası ortalaması

Tablo 12’de uzama testi sonucunda elde edilen ortalamaların gruplar arası farklılıkları incelendi ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlandı ($P < 0,05$). Kontrol grubunun ortalaması $3,65 \pm 1,56$, MHA grubunun ortalaması $6,76 \pm 1,60$ ve NHA grubunun ortalaması $2,74 \pm 1,53$ olarak bulundu. Bu istatistiksel farklılık MHA ile diğer iki grup arasında görülmektedir. MHA grubunun ortalaması kontrol ve NHA grubundan yüksek bulundu. Kontrol grubu ve NHA grubu arasında farklılık saptanmadı (Şekil 52).

Tablo 12. Uzama Testi Sonuçlarının Gruplara Göre Ortalama Karşılaştırılması

	Kontrol Grubu (n=5)	MHA Grubu (n=5)	NHA Grubu (n=5)	P değeri
	Ortalama $\pm$ s.sapma	Ortalama $\pm$ s.sapma	Ortalama $\pm$ s.sapma	
Uzama Testi	$3,65 \pm 1,56$	$6,76 \pm 1,60$	$2,74 \pm 1,53$	0,014**

** Kruskal Wallis Test



Şekil 52. Uzama testinin gruplar arası ortalamaları

Histolojik Bulgular: Radyolojik ve biyomekanik incelemeyi takiben tibialar materyal-metod bölümünde belirtildiği şekilde histolojik inceleme için hazırlandı. Her bir tibiadan longitudinal olarak iki adet kesit alındı. Her bir kesit Huo ve ark. (34) tarafından belirtilen şekilde skorlandı.

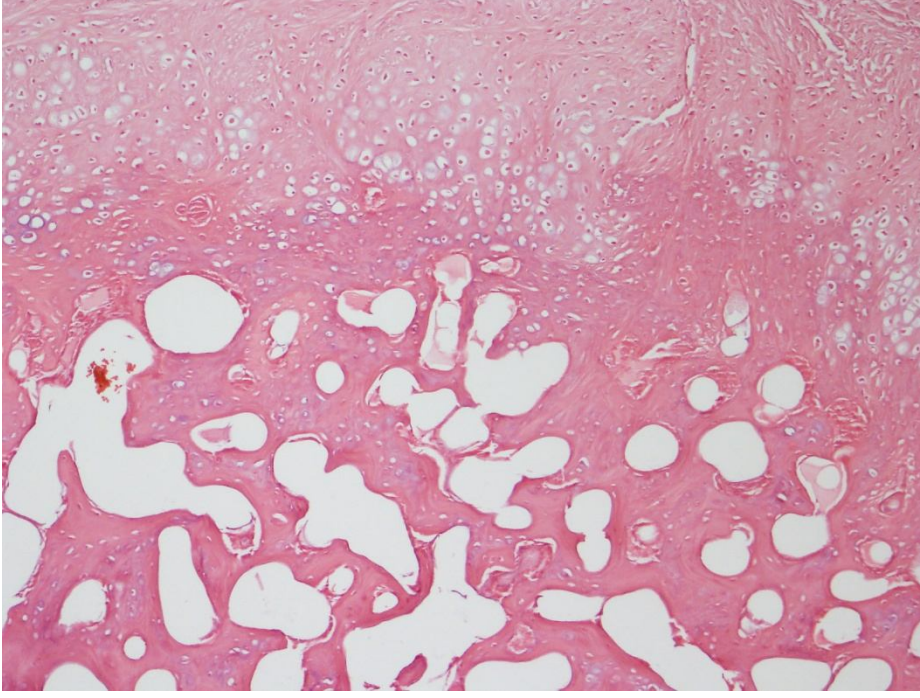
Tablo 13’de Kesit ortalamalarının gruplar arası farklılıkları incelendi ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmadı ($P>0,05$). Kontrol grubunun ortalaması $5,40\pm1,78$, MHA grubunun ortalaması $7,30\pm1,25$ ve NHA grubunun ortalaması $7,40\pm1,51$ olarak bulundu.

Gruplara ait örnek histolojik kesitler Şekil 53-56’da gösterilmiştir.

Tablo 13. Histolojik kesit Ortalamalarının Gruplara Göre Karşılaştırılması

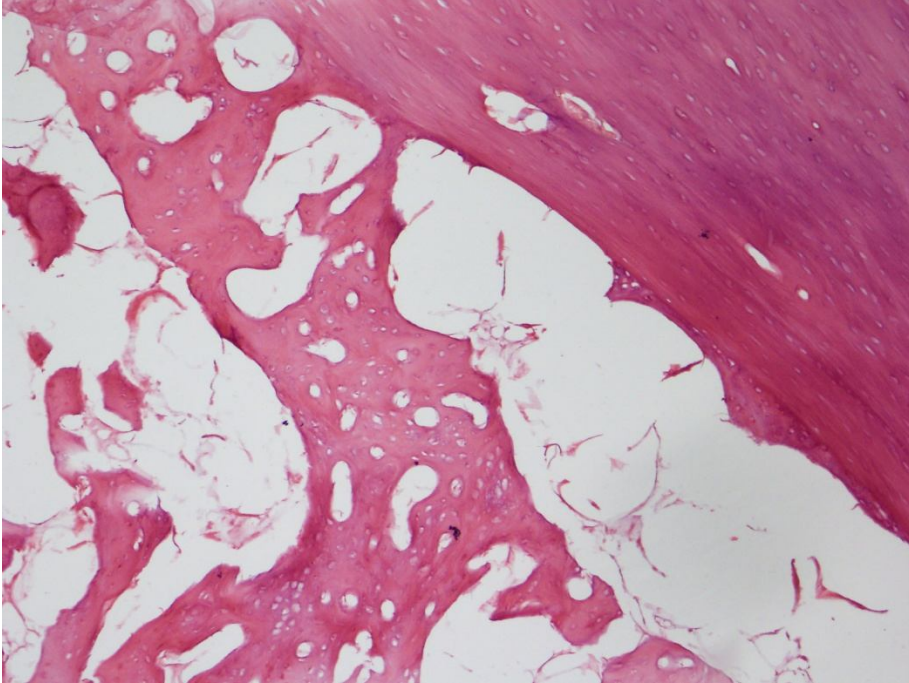
	Kontrol Grubu (n=5)	MHA Grubu (n=5)	NHA Grubu (n=5)	P değeri
	Ortalama $\pm$ s.sapma	Ortalama $\pm$ s.sapma	Ortalama $\pm$ s.sapma	
Kesit Ortalaması	5,40 $\pm$ 1,78	7,30 $\pm$ 1,25	7,40 $\pm$ 1,51	0,14**

** Kruskal Wallis Test



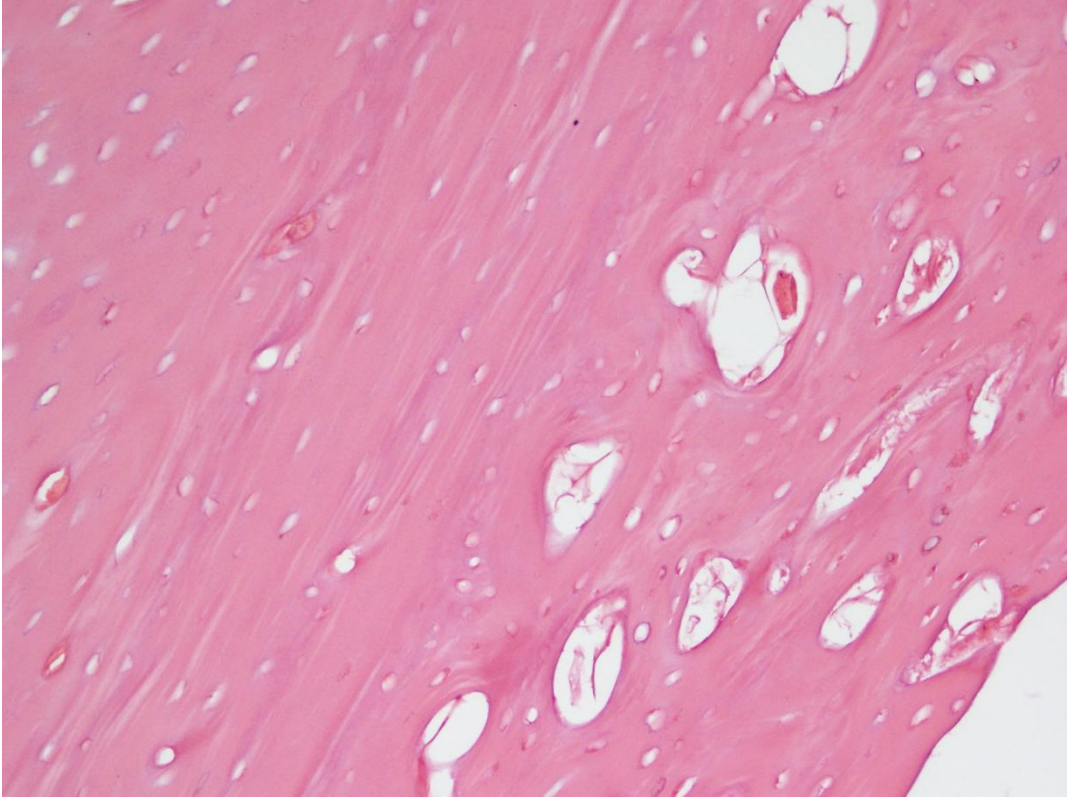
Şekil 53. Kontrol grubu örnek histolojik kesiti

Kontrol grubu: Daha çok immatür kemik ve kıkırdaktan oluşan kırık iyileşmesi (Hematoksilen eozin X200)



Şekil 54. MHA Grubu örnek histolojik kesiti

Sağda matür lameller kemik ve solda daha çok immatür kemikten oluşan kırık iyileşmesi (Hematoksilen eozin X200)



Şekil 55. NHA grubu örnek histolojik kesiti

Matür lameller kemik oluşumu ile kırık iyileşmesi (Hematoksilen eozin X200)

4.TARTIŞMA

Herhangi bir nedenle kemik bütünlüğü ve devamlılığının kısmen veya tamamen bozulması, ‘kırık’ olarak tarif edilmektedir (1). Hipokrat’ın tıbbi çalışmalarının çoğunda, yaralanmaların ve özellikle kırıkların tedavisi tariflenmektedir. Kırığın biyolojisi ile ilgili bilgiler büyük oranda 20. yüzyılda artmıştır. Her geçen gün hastaların beklentileri artmakta ve buna paralel olarak da kırıkların medikal ve cerrahi tedavisine yönelik, teknolojik gelişmeler artmaktadır.

Kırıklar, Ortopedi ve Travmatoloji pratiğinde sık karşılaşılan yaralanmalardan biri olup bu kırıkların azımsanmayacak bir kısmına da majör cerrahi girişimler uygulanmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) istatistikleri incelendiğinde; yılda ortalama 33 milyon kas iskelet sistemi yaralanması gözlenmekte ve bu yaralanmalarında 6,2 milyonunda çeşitli kırıklar görülmektedir. Kazalarla oluşan yaralanmalar, ABD’de, 1-34 yaş arası ölümlerin en sık sebebidir; 34 yaş üstü ölümlerin ise en sık on nedeni arasındadır. 65 yaş üstü erişkinlerde yaralanmaların birçoğunun nedeni düşmelerdir. Düşmeler; yaşlı hasta grubunda, hastaneye başvuru sebepleri arasında en sık karşılaşılanlardan biridir ve kırıkların % 87’si bu sebeple oluşur (2). Çoğunluğu konservatif yöntemlerle (atel, alçı tespiti, çeşitli bandajlar vb.) tedavi edilmesine rağmen azımsanmayacak sayıdaki kırıklara da cerrahi müdahaleler uygulanmaktadır.

Tespit ve cerrahi tekniğin seçiminde kemiğin kalitesi, kırığın tipi, anatomik lokalizasyonu ve cerrahın tercihi gibi faktörler temel alınır. Kırık iyileşmesini etkileyen faktörlerden biride kırığın şekli ve yaralanmanın tipidir. Açık ya da kapalı kırık olması, segmental ya da tek transvers bir kırık olması tedavi yaklaşımını ve sonucunu etkiler. Kırık olduğu anda ortamda bulunan hücre çeşitliliği, faktörlerin düzeyi de iyileşmeyi etkiler (35, 36).

Travmanın şekli ve şiddeti, çevre yumuşak dokularda oluşan hasarın derecesi, kapalı ya da açık tedavi edilmesi, kırığın tespit biçimi, sistemik sorunlar gibi birçok faktörün kırık iyileşme süreci üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir (37, 38).

Özellikle kırık iyileşmesindeki hücresel ve biyokimyasal olayların açıklığa kavuşturulması bu süreçlerde etkili birçok biyofiziksel ve biyolojik faktörlerin kırık iyileşmesi üzerindeki etkilerinin araştırılmasında yol gösterici olmuştur (39–41).

Biyofiziksel olarak; elektrik stimulasyonu, ultrason stimulasyonu ve mekanik stimulasyon gibi yöntemler gerek deneysel gerekse klinik olarak kırık iyileşmesinde uygulanmış ve klinikte kullanım alanı bulmuştur (42–46,47–50). Biyolojik olarak ise otojenik ve allojenik kemik greftleri, sentetik greftler, otojen kemik iliği ve birçok büyüme faktörleri araştırılmış, ancak bunların bir bölümü klinik kullanım alanı bulurken özellikle son dönemlerde üzerinde sıkça çalışılan büyüme faktörleri genel olarak henüz araştırma aşamasındadır (51–53).

Kırık iyileşmesi üzerine çeşitli yöntemlerin etkilerinin araştırıldığı hayvan çalışmalarında ratlar, fareler, tavşanlar, köpekler, koyunlar, babunlar ve domuzlar gibi çok geniş yelpazede hayvan çeşidinin kullanılabileceği literatürde belirtilmiştir (55). Klinik çalışmalara göre maliyet düşüklüğü, etik sorunlar, gruplar arası değişkenliğin daha az olması ve yüksek sayıda denek kullanılabilmesi gibi nedenlerden dolayı hayvan deney modelleri temel kemik biyolojisi ve kırık iyileşmesinin biyolojik temellerinde birçok problemin çözümüne yardımcı olmuştur.

Kapalı basit kırık, açık osteotomi şeklinde oluşturulan kırık, kaynamama modeli ve segmental kırık modelleri kullanılabilir. Kapalı kırık modeli literatürde birçok çalışmada kullanılmış olmasına rağmen açık osteotomi ile oluşturulan kırıkta kaynamanın geç olması ve kaynamamaya yatkınlık oluşturması nedeniyle kullanılacak tedavi yönteminin etkinliğini göstermede daha başarılı olabileceği belirtilmiştir (55, 56)

Literatürde kırık iyileşmesinin radyolojik değerlendirilmesinde daha çok direkt grafiler ile kırık uçları arasındaki köprüleşmenin durumu değerlendirilmiş ve çeşitli puanlama sistemleri kullanılmıştır (46, 57). Bizde çalışmamızda radyografilerin değerlendirilmesinde Goldberg sınıflamasını (33) kullandık.

Literatürde kemik dokusuna veya kırık iyileşme modellerine uygulanan biyomekanik testlerde çoğunlukla üç noktadan eğme veya kemiğin uç kısımlarından tespit sonrası çekme testleri yapılmıştır. Elde edilen yük-yer değiştirme grafiklerinden de en yüksek değerler ya da hesaplanan biyomekanik parametreler karşılaştırılmıştır (58, 63). Bizde çalışmamızda çekme, kopma ve uzama testleri uygulayıp gruplar arasındaki farklılıkları karşılaştırdık.

Kırık iyileşmesinin histolojik analizinde literatürde çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Huo ve ark. (34) kırık bölgesindeki hücresel farklılaşmayı 1 den 10' a

kadar puan vererek derecelendirmişler. Allen ve ark. (64) kallus dokusunun iyileşme aşamalarının 0'dan 4'e kadar puanlamışlardır. Literatürde bunlara ek olarak Modifiye Lane-Sandhu histolojik değerlendirme skalası da kullanılmıştır (65). Bu skalada korteks, spongios kemik ve kemik iliği ayrı ayrı değerlendirilerek toplam 20 puan üzerinden derecelendirilmektedir. Biz çalışmamızda daha anlaşılır olduğunu düşündüğümüz Huo ve ark. (34) değerlendirme yöntemini kullandık.

Uzun kemik diafiz kırıklarında özellikle femur ve tibia diafiz kırıklarında kilitli intramedüller çivileme günümüzde en geçerli cerrahi tedavi yöntemi olarak kabul görmektedir. Literatüre bakıldığında intramedüller çiviler, kilitli ya da kilitsiz olarak yapılabilir. İlk dönemlerde özellikle kilitsiz olarak yapılan bu yöntem sonrasında gelişen, rotasyon, stabilite ve migrasyon sorunlarından sonra, daha fazla kilitli yapılmaya başlanmıştır. Greitbauer ve ark. (66) yaptıkları çalışmaya göre, oymasız ve kilitli yapılan intramedüller çivilemelerde uygulanan bütün yükün kilitleme vidalarına bindiğini ve bu yüzden implant yetersizliği görülebileceğini bildirmişlerdir. Bizde çalışmamızda intramedüller çivilerin vidalar ile kilitlenmesine alternatif bir yöntem olarak uçlarının HA ile kapladığımız intramedüller pinler ile biyolojik osteointegrasyon ve rotasyonel anlamda stabilite sağlamayı amaçladık. Çalışmamızda eksik bir yan olarakda kilitli intramedüller çivi grubumuzun bulunmayışını sayabiliriz. Bu, tavşan tibialarına uyacak kilitli intramedüller çivinin üretilmesinin zor ve yüksek maliyetli oluşundan kaynaklanmıştır.

Bilinen en eski insan yapımı madde olmasına rağmen seramiğin biyomedikal kullanıma girmesi 1960 yılının ortasına denk gelir. Aslında seramiğin ilk ortopedik kullanımı dış tespit materyali olarak kullandığımız alçının, yani kalsiyum fosfat dihidritin bir kemik defektini doldurmak için 1892 de kullanılmasıyla olmuştur. 1980'lerden bu yana HA özellikle protez yüzeylerinde kullanıma girmiş ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Kalsiyum fosfat bazlı sentetik seramikler içinde yeralan HA ve tri-kalsiyum fosfat (TCP) kemik dokusuyla kuvvetli bağ oluşturan osteokondüktif materyeller olduklarından dolayı, segmenter kemik kayıplarının iyileşmesinde kullanılabilme potansiyeline sahiptirler (67-72).

HA $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ yapısındadır ve Kalsiyum/Fosfat oranı 1,67'dir. TCP ise $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ yapısındadır ve Kalsiyum/Fosfat oranı 1,5'dir. HA'nın mekanik

özellikleri TCP'dan daha üstündür. Bükülme ve burulma kuvvetleri HA'de kırık oluşturabilir. TCP ve HA; bozunma zamanları, üretim şekli, por hacmi, porozite (gözeneklilik miktarı), kompozisyon ve katılma sıcaklıklarından etkilenir. TCP yaklaşık olarak yılda % 35, HA ise yılda % 1-3 oranında bozunur. TCP, HA'dan daha hızlı bozunurken ve her iki materyal de yük binmeyen alanlarda kullanılırlar (73, 74).

HA ve TCP materyal olarak osteokondüktif ve biyouyumlu olduklarından, in-vivo olarak uygulandıklarından hemen sonra inflamatuvar yanıt oluşturmazlar. Literatürde operasyon sonrası enfeksiyon yarattığı görülmüşse de, bunun HA ile doğrudan ilgili olduğu saptanmamıştır (75). Bizim çalışmamızda hiçbir denekte postoperatif enfeksiyona rastlanmamıştır.

Kemiğin seramik içine doğru ilerlemesi sırasında, gözenekli yapının yarık yüzeylerinde strese bağlı olarak mikrokırıklar yarattığı bilinmektedir (76). Yeni oluşan kırıklar seramiğin osteokondüktif yüzey miktarını arttırmakta, kemik oluşumunun daha fazla HA içine ilerlemesini sağlamak ve bu bölgelerde HA-kemik arasındaki bağlanmayı artırarak iyileşmeyi hızlandırmaktadır. Mikrokırıkların seramik içerisinde oluşması mekanik olarak kaygı yaratmasının aksine, HA ile olan bağ yapısını kuvvetlendirdiğinden kemik gelişimi için istenilen özelliktir.

Çalışmamızda çekme testi sonucunda elde edilen ortalamaların gruplar arası farklılıkları incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmıştır ($P<0,05$). Çekme testi sonuçları Kontrol grubunun ortalaması $9,10\pm2,47$ MHA grubunun ortalaması $14,37\pm2,12$ ve NHA grubunun ortalaması $14,8\pm3,37$ olarak bulunmuştur. Kopma testi sonucunda elde edilen ortalamaların gruplar arası farklılıkları incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmıştır ($P<0,05$) Kontrol grubunun ortalaması $7,04\pm1,88$, MHA grubunun ortalaması $13,98\pm2,19$ ve NHA grubunun ortalaması $13,86\pm4,18$ olarak bulunmuştur. Bu istatistiksel farklılık kontrol ile diğer iki grup arasında görülmektedir. Kontrol grubunun ortalaması MHA ve NHA grubundan düşük bulunmuştur. MHA ve NHA grubu arasında farklılık saptanmamıştır. Bu istatistiksel farklılık kontrol ile diğer iki grup arasında görülmektedir. Uzama testi sonucunda elde edilen ortalamaların gruplar arası farklılıkları incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmıştır ($P<0,05$). Kontrol grubunun ortalaması $3,65\pm1,56$, MHA grubunun

ortalaması $6,76 \pm 1,60$ ve NHA grubunun ortalaması $2,74 \pm 1,53$ olarak bulunmuştur. Bu istatistiksel farklılık MHA ile diğer iki grup arasında görülmektedir. MHA grubunun ortalaması kontrol ve NHA grubundan yüksek bulunmuştur. Kontrol grubu ve NHA grubu arasında farklılık saptanmamıştır. Elde edilen bu sonuç şöyle yorumlanabilir; HA ile kemik dokusu arasındaki osteointegrasyon etkileşimi sonucunda diafiz'deki kırık bölgesindeki iyileşme süresince daha iyi fiksasyon sağlanması ile intramadüler çivinin HA kaplı uç bölgesinde (20 mm uzunlukta) daha stabil kalması ve dolayısıyla iyileşme sürecine olumlu katkı sağlamıştır.

HA kaplı çivilerin kapsız veya standart olanlara göre daha yüksek çekme dayanım değerlerine ulaşmalarının iki sebebi olabilir. Çekme testi esnasında gerilme öncelikle kırık hattında yoğunlaşmaktadır. Kemiğin bütün olarak deformasyona (tensile) maruz bırakıldığını düşünecek olursak kırık hattındaki gerilme yoğunlaşmasını, intramadüler çivilerin epifizde kalan kısımları takip edecektir. Yani çivilerle epifizde kalan uç kısımlar arasındaki biyo-etkileşimin şiddeti ne kadar büyük olursa, çekme gerilmesine maruz bırakılan kırık kemikte çivilerle kemik arasındaki bağın taşıyabileceği yük de o kadar büyük olacaktır. Aynı zamanda HA kaplama ile kemik dokusu arasındaki bağ, kırığın iyileşme sürecinde çivinin kemik içerisinde hareketini kısıtlayacağı ve diafizdeki kırık stabilitesini artıracığı için, kırık iyileşme sürecini de doğal olarak hızlandıracaktır. Dolayısıyla HA kaplı intramedüller çivilerle fiksasyonu yapılmış kırık kemiklerde hem kırık bölgesi hem de kaplanan yüzeye yakın bölgelerde çiviyle kemik arasındaki bağ daha güçlü olacaktır.

Rothman ve ark. (77) yaptıkları çalışmada kemik ve implant arasındaki bağlantının HA kaplama ile daha sıkı hale gelmesinin sürtünme debrislerine bağlı osteolizisi de engellediği öne sürülmüştür.

Yapılan araştırmalar kemik ile implant arasındaki mesafe 2 mm ise, kemik ilerlemesinin gelişebildiğini göstermiştir. Kemik ile implant arasında 100 μ m kadar küçük bir mikro hareket bile, kemik ilerlemesini engelleyerek fibroz bir zar gelişmesine yol açmaktadır. Bu ise psödoartrozda olduğu gibi gözeneklerin kemikle değil fibröz doku ile dolmasına neden olmakta ve sonuçta kemiksel kaynamayı önlemektedir (78).

Soballe ve ark. (79) HA kaplamaya yük bindirilmesini takiben implant çevresindeki fibröz dokunun kemikleştiğini göstermiştir. Bizim çalışmamızın bir eksikliği HA ile kaplı bölgelerden histopatolojik inceleme yapamamış olmamızdır. Bu ise biyomekanik test için kemik uçlarının kalıba alınması nedeniyle mümkün olmamıştır. Maruyama HA içeren bir implant üretmiş ve bunu protezlerin kemiğe bağlanmasını arttırmada kullanmıştır (80). Kurushima ve ark. (81) otojen periostla hidrokisapatiti birleştirerek yumuşak dokuya implante ettiklerinde implantın osteoindüktif özellik kazandığını bildirmişleridir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz biyomekanik anlamlı sonuçlara rağmen histolojik olarak; her ne kadar MHA ve NHA grubundaki kırık iyileşmesi ortalaması kontrol grubuna göre daha yüksek olsa da, bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ($P>0,05$). Keza yapmış olduğumuz klinik ve radyolojik değerlendirmelerde her ne kadar MHA ve NHA grubundaki kırık iyileşmesi ortalaması kontrol grubuna göre daha yüksek olsa da, bu farklılıklar da istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ($P>0,05$). Bu sonuçlar ise çalışma süremizin nispeten kısa (6 hafta) olması ile açıklanabilir.

Sonuç olarak; intramedüller çivilerin medullar kemik ile temas edecek uç kısımlarının HA ile kaplanmasının, yapmış olduğumuz bu deneysel çalışmada biyomekanik olarak anlamlı bir fayda sağladığını ve HA kaplama boyutunun (her ne kadar NHA grubu ortalamaları bir miktar yükse olsada) mikron ya da nano boyutta olmasının biyomekanik anlamda bir farklılık yaratmadığını tespit ettik. Klinik muayene, radyoloji ve histoloji sonuçlarımız her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı bulunamamışsa da; ortalama değerler MHA ve NHA grubunda biyomekanik sonuçlarımızı destekler nitelikte ve daha yüksek bulunmuştur. Bu konuda yeni çalışmaların yapılması ve kilitli intramedüller çivileme ile karşılaştırma yapılması ve de kırık iyileşmesinin daha net değerlendirilebilmesi için daha uzun sürelerde inceleme yapılmasının faydalı olacağı görüşündeyiz.

5. KAYNAKLAR

1. Ege R. Kırıkların Etiyopatolojisi. Travmatoloji, 4. Cilt, Ankara: Kadioğlu Matbaacılık, 1989: 2-61.
2. Wood G. General principles of fracture treatment. Canale (Ed) Campbell's Operative Orthopaedics, Mosby, Philadelphia: 2003; 2669-2670.
3. Jungueria Carlos L, Carnerio J, Kelley O. Bone. Basic Histology. New Jersey: Appleton and Lange, 1995: 132-151.
4. Schenk RK. Biology of fracture. Browner B, Jupiter J, Levine A, Trafton P (Eds), Skeletal Trauma. Philadelphia: Saunders, 2003: 29-74.
5. Miller MD. Bone. Miller M (Ed), Review of Orthopaedics. Philadelphia: Saunders, 2004: 266-305.
6. Miclau T. Advances in the enhancement of bone healing and bone graft substitutes. Orthopaedic Knowledge Update, 3 – Trauma, Rosemont, 2005: 107-109.
7. Wilkins K. Travma. Lynn Staheli (Ed). Pediatrik Ortopedi. (Çeviri) s.203-260. Yalçın S. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık, 2005:
8. Tachdjian OM. Fractures and Dislocations. Pediatric Orthopedics. Philadelphia: Saunders, 1972: 1532-1544.
9. Price TC. Management of Fractures. Morrisy TR, Weinstein LS (Eds), Pediatric Philadelphia: Orthopaedics, 2006:1430-1433.
10. Buckwalter AJ. Bone and Joint Healing. Bucholz R, Heckman J, Court-Brown C (Eds). Rockwood and Green's Fractures in Adults. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2006: 297-307.
11. Brinker MR. Bone. Fundamentals of Orthopaedics. Philadelphia: Saunders, 1999: 1-7.
12. Muscler FG. Bone Healing and Grafting. Orthopaedic Knowledge Update 8, Rosemont, 2005: 29-37.
13. Netter HF. Healing of Fracture. The Netter Collection of Medical Illustrations. New Jersey: Novartis, 1997: 25-27.

14. White A, Panjabi M, Soutwick W. The four biomechanical stages of fracture repair. *J Bone Joint Surg* 1977; 59: 188-192.
15. Brond AR, Rubin TC. Fracture healing. *Surgery of the Musculoskeletal System*. New York: Churchill Livingstone 1990; 1: 93-114.
16. McKee DM. Aseptic Nonunion. Rüedi PT, Buckley ER, Moran GC (Eds) *AO. Principles of Fracture Management*. Switzerland: AO Publishing, 2007: 505-519.
17. Edmund YS, Aro C, Aro HT. Biomechanics of fracture fixation. Mow VC, Hayes WC. (editors). *Basic Orthopaedic Biomechanics*. 2nd Edition, Philadelphia: Lippincott–Raven, 1997: 346-349.
18. Özkaya N, Nordin M. *Fundamentals of Biomechanics*. 2nd Edition, New York: Springer–Verlag, 1999: 125-152.
19. Frankel VH, Nordin M. *Biomechanics of bone*. Nordin M, Frankel VH, Leger D, Lis A (editors). *Basic Biomechanics of The Musculoskeletal System*. 3rd Edition, New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 27-55.
20. Duda GN, Kirchner H, Wilke HJ, Claes L. A method to determine the 3-D Stiffness of fracture fixation devices and its application to predict inter-fragmentary movement. *J Biomech* 1997; 31: 247-252.
21. Ilizarov GA. *The Transosseous Osteosynthesis: theoretical and clinical aspects of the regeneration and growth of tissue*. Berlin Heidelberg: Springer – Verlag, 1992: 3-46.
22. Chapman MW. Fractures of the tibial and fibular shafts. Evarts CM (editor). *Surgery of The Musculoskeletal System*. New York: Churchill Livingstone Inc, 1983: 1-62.
23. Carter DR, Hayes WC. The compressive behavior of bone as a two-phase porous structure. *J Bone J Surg* 1977; 59: 954-962.
24. Burstein AH, Zika IM, Heiple KG, Klein L. Contribution of collagen and mineral to the elastic-plastic properties of bone. *J Bone J Surg* 1975; 57: 956-961.
25. Currey JD. The mechanical consequences of variation in the mineral content of bone. *J Biomech* 1969; 2: 1-11.

26. Bucholz RW, Heckman JD, Court-Brown CM. Textbook of orthopedia. 6. ed, Rockwood & Green's Fractures in Adults, Lippincott Williams & Wilkins 2006: 4-39.
27. Canale ST, Beaty JH. Textbook of orthopedia. 11. ed, Campbell's Operative Orthopaedics, 2007: 2672-2694.
28. Court-Brown CM. Fractures of the tibia and fibula. Bucholz RW, Heckman JD, Court-Brown CM (editors). Fractures in adults. 6th Edition, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2006: 2080-2143.
29. Abel EW, Sun J. Mechanical evaluation of a new minimum-contact plate for internal fracture fixation. J Orthop Trauma 1998; 12: 382-386.
30. Uthoff HK, Boisvert D, Finnegan M. Cortical porosis under plates. Reaction to unloading or to necrosis? J Bone Joint Surg Am 1994; 76: 1507-1512.
31. Akman Ş, Göğüş A, Şener N, Bilgiç B, Aksoy B. Sıçan tibia kırıkları sonrası uygulanan diklofenak-sodyum'un kırık kaynaması üzerine etkileri. Hacettepe Ortopedi Dergisi 2001; 11: 55-60.
32. Şener N, Akman Ş, Göğüş A, Bilgiç B. Sıçan tibia diafiz kırıklarında kalsiyum sülfatın kırık iyileşmesi üzerine etkileri. Acta Ortop Traumatol Turc 2001; 35: 431-437.
33. Goldberg VM, Powell A, Shaffer JW, Zika J, Bos GD, Heiple KG. Bone grafting: role of histocompatibility in transplantation. J Orthop Res 1985; 3: 389-404.
34. Huo MH, Troiano NW. The influence of ibuprofen on fracture repair: biomechanical, biochemical, histologic and histomorphometric parameters in rats. J Orthop Res 1991; 9: 383-390.
35. Jackson RA, McDonald MM, Nurcombe V, Little DG, Cool SM. The use of heparan sulfate to augment fracture repair in a rat fracture model. J Orthop Res 2006: 636-644
36. Zimmermann G, Henle P, Küsswetter M, Moghaddam A. TGF- β 1 as a marker of delayed fracture healing. Bone 2005; 36: 779-85.
37. Phillips AM. Overview of the fracture healing cascade. Injury 2005; 36: 5-7.
38. McKibbin B. The biology of fracture healing in long bones. J Bone Joint Surg 1978; 60: 150-162.

39. Einhorn TA. Current concepts review: Enhancement of fracture-healing. *J Bone Joint Surg* 1995; 77: 940-956.
40. Moucha CS, Einhorn TA. Enhancement of skeletal repair. Browner BD, Jupiter JB, Levine AM, Trafton PG (ed). *Skeletal Trauma*. Third edition. Philadelphia: Saunders Co, 2003: 639-659.
41. Hannouche D, Petite H, Sedel L. Current trends in the enhancement of fracture healing. *J Bone Joint Surg* 2001; 83: 157-164.
42. Paterson DC, Carter RF, Maxwell GM, Hillier TM, Ludbrook J, Savage JP. Electrical bone-growth stimulation in experimental model of delayed union. *Lancet* 1977; 1: 1278-1281.
43. Bora A, Lök V. Elektromanyetik alanlar ile osteojenik indüksiyon. *Acta Orthop Traumatol Turc* 1994; 28: 258-264.
44. Hamzaoglu A, Çağlar Ö, Sakallı M, Yazıcıoğlu M. Darbeli gürültü tarzındaki elektromagnetik alanın taze kırıklarda kırık iyileşmesi üzerine etkisi. *Acta Orthop Traumatol Turc* 1988; 22: 133-138.
45. Dyson M, Brookes M. Stimulation of bone repair by ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 1983; 2: 61-66.
46. Orhan Z, Alper M, Şenel F. Ekstrakorporeal şok dalgası tedavisinin sıçanlarda kırık iyileşmesi üzerine etkileri. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2001; 35: 351-357.
47. Chao EYS, Inoue N. Biophysical stimulation of bone fracture repair, regeneration and remodelling. *European Cells and Materials* 2003; 6: 72-685.
48. Claes LE, Heigele CA, Wilke CN. Effects of mechanical factors on the fracture healing process. *Clin Orthop Relat Res* 1998; 355: 132-147.
49. Kenwright J, Goodship AE. Controlled mechanical stimulation in the treatment of tibial fractures. *Clin Orthop Relat Res* 1989; 241: 36-47.
50. Goodship AE, Kenwright J. The influence of induced micromovement upon the healing of experimental tibial fractures. *J Bone Joint Surg* 1985; 67: 650-655.

51. Einhorn TA. Current concepts review: Enhancement of fracture-healing. J Bone Joint Surg 1995;77: 940-956.
52. Moucha CS, Einhorn TA. Enhancement of skeletal repair. Browner BD, Jupiter JB, Levine AM, Trafton PG (ed). Skeletal Trauma. Third edition. Philadelphia: Saunders Co, 2003; 639-659.
53. Hannouche D, Petite H, Sedel L. Current trends in the enhancement of fracture healing. J Bone Joint Surg 2001; 83: 157-164.
54. Lane JM, Bostrom MPG. Bone grafting and new composite biosynthetic graft materials. In Cannon WD (ed). Instructional Course Lectures. AAOS, 1998; 525-534.
55. Öztuna V. Ortopedi ve travmatolojide kullanılan deneysel hayvan modelleri. Totbid Dergisi 2007; 6: 47-55.
56. Nunamaker DM. Experimental models of fracture repair. Clin Orthop Relat Res 1998; 355: 56-65.
57. Eralp L, Kocaoğlu M, Atalar AC. Hiperbarik oksijen uygulamasının sıçanlarda irradiye otojen kemik grefti üzerine etkisi: Deneysel çalışma. Acta Orthop Traumatol Turc 2000; 34: 499-511.
58. Molster AO. Biomechanical effects of intramedullary reaming and nailing on intact femora in rats. Clin Orthop Relat Res 1986; 202: 278-285.
59. Huang TH, Lin SC, Chang FL, Hsieh SS. Effects of different exercise modes on mineralization, structure, and biomechanical properties of growing bone. J Appl Physiol 2003; 95: 300-307.
60. Adili A, Bhandari M, Schemitsch EH. The biomechanical effect of high-pressure irrigation on diaphyseal fracture healing in vivo. J Orthop Trauma 2002; 6: 413-417.
61. Heybeli N, Varol R, Eroğlu E, Mumcu EF. Gelişmekte olan sıçan femurlarının mekanik özelliklerine yüksek doz florürün etkisi (Biyomekanik çalışma). Hacettepe Ortopedi Dergisi 2001; 1: 15-19.

62. Ersözlü S, Sarıözen B, Özcan R. Kemik iliği ablasyonunun sıçan tibiasının bölgesel biyomekanik özellikleri üzerine etkileri. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2006; 40: 158-163.
63. Çömelekoğlu Ü, Mutlu H, Yalın S. Normal ve osteoporotik sıçan femurunda kemiğin biyomekanik kalitesinin biyomekanik testle ve sonlu elemanlar analizi ile belirlenmesi. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2007; 41: 53-57.
64. Göktürk E, Turgut A, Bayçu C, Günel İ. Oxygen-free radicals impair fracture healing in rats. *Acta Orthop Scand* 1995; 66: 473-475.
65. Kaygusuz MA, Ataşlı N, Aydoğdu İ, Özen S. GM-CSF'nin kırık iyileşmesi üzerine etkisinin sıçan tibiaları üzerinde araştırılması. *Acta Orthop Traumatol Turc* 1999; 33: 205-210.
66. Greitbauer M, Heinz T, Gaebler C, Stoik W, Vécsei V. Unreamed nailing of tibial fractures with the solid tibial nail. *Clin Orthop Relat Res* 1998; 350: 105-14.
67. Damien CJ, Parsons JR. Bone graft and bone graft substitutes: a review of current technology and applications. *Appl Biomater* 1991; 2: 187-208.
68. Jarcho M. Calcium phosphate ceramics as hard tissue prosthetics. *Clin Orthop* 1981; 157: 259-178.
69. Johnson KD, Frierson KE, Keller TS, Cook C, Scheinberg R, Zerwekh J, et al. Porous ceramics as bone graft substitutes in long bone defects: a biomechanical, histological, and radiographic analysis. *J Orthop Res* 1996; 14: 351-369.
70. Kon E, Muraglia A, Corsi A, Bianco P, Marcacci M, Martin I, et al. Autologous bone marrow stromal cells loaded onto porous hydroxyapatite ceramic accelerate bone repair in critical-size defects of sheep long bones. *J Biomed Mat Res* 2000; 49: 328-337.
71. Zhang C, Wang J, Feng H, Lu B, Song Z, Zhang X. Replacement of segmental bone defects using porous bioceramic cylinders: a biomechanical and X-ray diffraction study. *J Biomed Mat Res* 2001; 54: 407-411.
72. Korkusuz F, Korkusuz P. Kalsiyum hidroskiapatit seramiklerin ortopedide kullanımı. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica* 1997; 31: 63-67.

73. Korkusuz P, Korkusuz F. Hard tissue-biomaterial interactions. Yaszemski, Trantolo DJ, Lewandrowski KU, Hasirci V, Altobelli DE, Wise DL. (ed). *Biomaterials in Orthopedics*. Newyork: Basel, Marcel Dekker, Inc, 2004: 1-40.
74. Chow LC. Next generation calcium phosphate-based biomaterials. *Dent Mater J*. 2009; 28: 1-10.
75. Heise U, Osborn JF, Duwe F. Hydroxyapatite ceramic as a bone substitute. *Int Orthop* 1990; 14: 329-338.
76. Boyde A, Corsi A, Quarto R, Cancedda R, Bianco P. Osteoconduction in large macroporous hydroxyapatite ceramic implants: evidence for a complementary integration and disintegration mechanism. *Bone* 1999; 24: 579-589.
77. Rothman RH, Hozack WJ, Ranawat A, Moriarty L. Hydroxyapatite coated femoral stems. A matched-pair analysis of coated and uncoated implants. *J Bone Joint Surg* 1996; 78: 319-324.
78. Sur H. Çimentosuz Total Diz Protezi. Tandoğan R, Alpaslan M (ed). *Diz Cerrahisi*. Ankara: Haberal Eğitim Vakfı, 1999: 351-352.
79. Soballe K, Hansen ES, Brocksledl-Rasmussen H, Burger C. Hydroxyapatite coating converts fibrous tissue to bone around loaded implants. *J Bone Joint Surg* 1993; 75: 270-278.
80. Maruyama M. Hydroxyapatite clay used to fill the gap between implant and bone. *J Bone J Surg* 1995; 77: 213-218.
81. Kurushima K, Kurita H, Takeuchi H, Hirano M, Klein CP, Groot K. Osteogenesis in muscle with composite graft of hydroxyapatite and autogenous calvarial periosteum: a preliminary report. *Biomaterials* 1995; 16: 119-123.

6. ÖZGEÇMİŞ

1983 Elazığ/Maden doğumluyum. Maden Atatürk İlkokulu'ndan İlköğrenimimi tamamladıktan sonra ortaokulu Çamkıran İlköğretim Okul'unda Bornova'da bitirdim. Yine Bornova'da Mustafa Kemal Lise'sinde orta öğrenimimi tamamladım. 2006 yılında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. Haziran 2007 yılından itibaren Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği'nde araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.