

Tavşanlarda kallus distraksiyonu ile tibial uzatma

-iki ayrı tekniğin karşılaştırılması- (Deneysel Araştırma, 1. Bölüm)

Bener Şen⁽¹⁾, Mehmet Çakmak⁽²⁾, Ayhan Arıtamur⁽³⁾, Abdullah Göğüş⁽⁴⁾, Vakur Olgaç⁽⁵⁾

Bu çalışmada 20 adet genç erişkin Yeni Zellanda tipi albino tavşan kullanıldı. Kallus distraksiyonu ile günlük optimal uzatma miktarının belirlenmesi ile ilgili incelemeler yapıldı. Herbir tavşanın sağ tibiasına tibio-fibular birleşme yerinden subperiostal osteotomi yapıldı ve Ilizarov tipi eksternal sirküler fiksatöre adapte edildi.

Deneyde hayvanlar 3 gruba ayrıldılar. 1. grupta 0.5 mm/gün, 2. grupta 1.0 mm/gün, tek seferde uzatma yapıldı. Uzatma işlemine postoperatif 12. günde başlandı. Toplam 3 hafta süre ile uzatıldıktan sonra fragmanlar 2 hafta süre ile nötral konumda tutuldular. 3. grup kontrol grubu olarak alındı ve ameliyat sonrası dönemde hiç bir işlem yapılmadı. Deneye postoperatif 47. günde son verildi.

Deney akışı içerisinde klinik, radyolojik (konvansiyonel, BT), sintigrafik (dinamik, statik) ve histopatolojik incelemeler yapıldı. Klinik olarak herhangi bir komplikasyona rastlanılmadı. 0.5 mm/gün uzatma yapılan 1. grupta, distraksiyon zonunda, erken gelişen prematüre kemik formasyonu saptandı ve hızla ossifiye olma eğilimi gösterdi. Bu grupta maksimum % 14 oranında tibial uzama sağlandı. 1.0 mm/gün distraksiyon oranı ile maksimum % 24 oranında tibial uzatmanın gerçekleştirildiği 2. grupta, uzatma bölgesinin radyolojik ve histolojik olarak epifizer bölge yapı özelliklerine aşırı benzer olduğu belirlendi. 99m Tc-MDP ile yapılan sintigrafik incelemelerde deney gruplarında, kanlanma (blood pool imaje) ve geç faz uptake (osteoblastik aktivite) değerlerinde belirgin artış olduğu dikkati çekti. Benzer bulgular uzatma işlemi yapılmayan kontrol grubunda da vardı ve gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0.05$, NS). Sonuç olarak 1 mm/gün distraksiyon oranı ile, 0.5 mm/gün oranına nazaran daha iyi uzatma yapılabileceği düşünüldü.

Anahtar kelimeler: kallotazis, kallus distraksiyonu, ekstremitte uzatmaları

Tibial lengthening in rabbits by callus distraction: A comparison of two techniques (an experimental study) Part I

In this study, 20 young adult New-Zelland albino rabbits were used. Daily optimum distraction amounts were studied. The right tibia of each rabbit was osteotomized subperiosteally at the tibia-fibular junction level and external circular fixator (Ilizarov type) applied. Rabbits were divided into three groups. The first group was distracted 0.5 mm and the second 1.0 mm per day. Distraction was applied once a day, beginning in the 12th postoperative day and continued for three weeks. After a period of distraction, fragments were stabilize for two weeks in a neutral position. The third group was the control group and nothing was done postoperatively. The study was stopped at the 47th postoperative day.

During the study period; Clinical, radiological (x-ray and CT), scintigraphical (dynamic and static) and histopathological evaluations were performed. There were no clinical complications. In the distraction zone of the first group, prematüre new bone formation developed at the third distractional week and tended to ossify. Maximum 14 percent tibial lengthening was achieved in this group. In the second group maximum 24 percent lengthening was achieved and radiologic and histologic evaluations revealed that the distraction zone had epiphysis like characteristics. In both groups 99m Tc-MDP scintigraphy has shown increased blood pool image and osteoblastic activity in the distraction zone. There was no significant difference between the experimental and control groups scintigraphically ($p>0.05$, NS). We conclude that a distractional rate of 1 mm per day achieves better results.

Key words: callotasis, callus distraction, limb lengthening, proximal submetaphyseal corticotomy

Ekstremitte uzunluk eşitsizliklerini gidermek amacıyla osteotomi girişimleri ilk defa yüzyılımızın başlarında yapılmıştır (5). Ancak tekniğin karmaşık ve komplikasyon ensidensinin yüksek olması nedeniyle uygula-

yıcı cerrahlar tarafından fazla benimsenmemiştir. Sonuç olarak bütün dikkatler normal ekstremitelerin kısaltılmasına ve eşitsizliği kompanse etmek için eksternal apereylerin geliştirilmesi çabalarına yöneltilmiştir (5).

(1) Diyarbakır Üniv. Tıp Fak. Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti

(2) İstanbul Üniv. Tıp Fak. Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Doçenti

(3) İstanbul Üniv. Tıp Fak. Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Profesörü

(4) İstanbul Üniv. Tıp Fak. Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

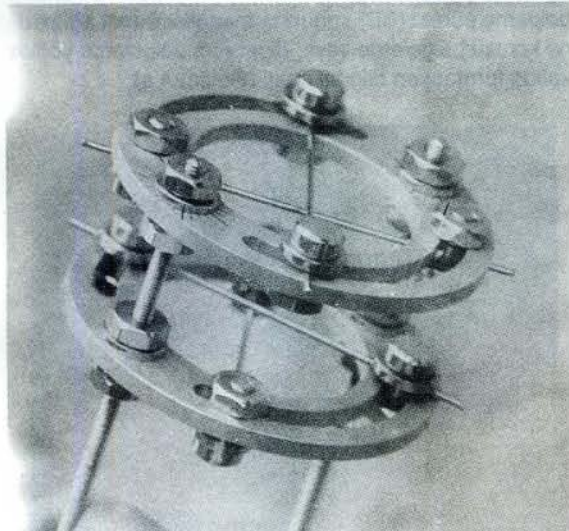
(5) İstanbul Üniv. Onkoloji Enst. Araştırma Görevlisi

* Bu çalışmanın sintigrafik incelemeleri İstanbul Tıp Fak. Nükleer Tıp Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Dr. Semih Doğan tarafından yapılmıştır.

Yakın zamanlarda ekstremite uzunluk eşitsizlikleri- ni gidermek amacıyla bir çok grup tarafından yeni yöntemler ileri sürülürken komplikasyon ensidenslerini de azaltma çabaları ön planda ele alınmaya başlanmıştır (1, 2, 3, 4, 15). Bu çabalara paralel olarak yeni teknikler ileri sürülmektedir. Bu çerçevede ilk defa 1987 yılında De Bastiani ve arkadaşları tarafından yayınlanan ve adına callotasis adı verilen yeni bir uzatma tekniği uygulandı. Dinamik aksiyel eksternal fiksator kullanarak proksimal submetafiz kortikotomiye takiben oluşturulan kallus dokusunun distraksiyonu yöntemi ile ortalama % 22 (max %58) ekstremite uzatması sağladılar. Aynı çalışmada %14 komplikasyon bildirdiler (5).

1988'de Kojimoto ve arkadaşları yaptıkları hayvan deneylerinde callotasis yönteminde periosteum ve endosteumun rolünü incelediler. Onlara göre deperioste edilen kemiklerde kallus formasyonu önemli derecede bozulmakta, endosteumun önemli bir rolü bulunmamakta, kallus distraksiyonunun başarılı olabilmesi için periostun korunması osteotomi tekniğinden daha önemli olmaktadır (10).

Bu gelişmelere paralel olarak 1989 yılında Ilizarov callotasis'e benzer yöntemler ile sadece ekstremite uzatmalarında değil değişik ortopedik problemlerin tedavisinde ve hatta ekstremite dolaşım sorunlarının tedavisinde de çok iyi sonuç aldıklarını ileri sürmüştür (6, 7, 8, 9). Bizim çalışmamızda da yeni uygulamaya başlanılan callotasis yönteminin histomekaniği ve günlük optimal uzatma miktarının belirlenmesi amacıyla tavşanlar üzerinde deneysel araştırmalar yapılmıştır.

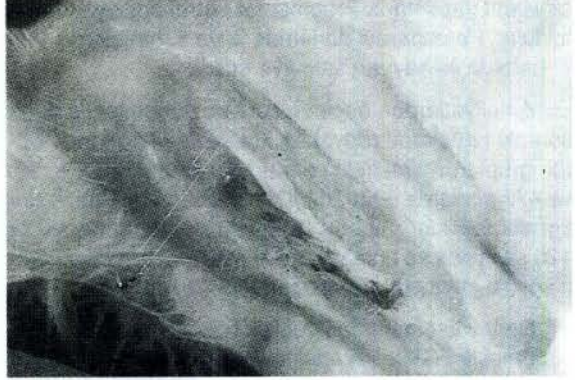


Resim 1. Deneysel olarak kullanılan Ilizarov tipi eksternal sirküler fiksator

Gereç ve yöntem

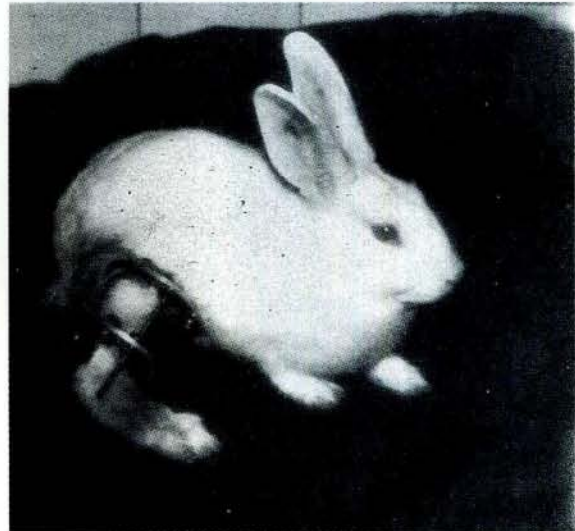
Çalışmada 20 adet Yeni Zellanda tipi immatür albin tavşan kullanıldı (12 haftalık, ortalama 2.0 kg). Her bir tavşanın sağ (R) tibiasına Ilizarov tipi eksternal sirküler fiksator 4 adet 1.5 mm Kirschner teli kullanılarak

adapte edildi (Resim 1). Operasyon açık ether anestezisi altında, aseptik şartlarda, profilaktik ceftriaxone (IV) baskısı altında yapıldı. Sağ tibianın medialinden longitudinal lineer ensizyonla girildi. Periost longitudinal olarak kesildi ve dikkatli olarak retrakte edildi. Tibio-fibular junction osteotomi bölgesi olarak planlandı ve proksimaline 2 adet, distaline de 2 adet 1.5 mm K teli aralarında 1'er cm ile horizontal planda 45-60° açı olacak şekilde drilize edildikten sonra tatbik edildi. 2. ve 3. K teli arasında, tibio-fibular junctiondan el testeresi ile tam osteotomi yapıldı. K telleri eksternal sirküler fiksatoru adapte edildiler. Sirküler eksternal fiksatorun uzun ekseninin tibia uzun eksenine uygun olmasına özen gösterildi. Proksimal ve distal fragmanlar repoze edildikten sonra periost atravmatik katgüt ile devamlı sütürlerle dikildi (Resim 2).



Resim 2. Osteotomi sonrası periostun devamlı sütürlerle tam olarak kapatılması

Katlar usule uygun olarak kapatıldı. Cilt perprimum dikildi. Radyolojik kontrolden sonra tavşanlar uyandırıldılar. Uygulamalar bütün tavşanlara aynı teknik ve aynı şartlar altında yapıldı, aynı cihazlar kullanıldı (Resim 3).



Resim 3. Deney esnasında eksternal sirküler fiksator uygulanmış aktif tavşan

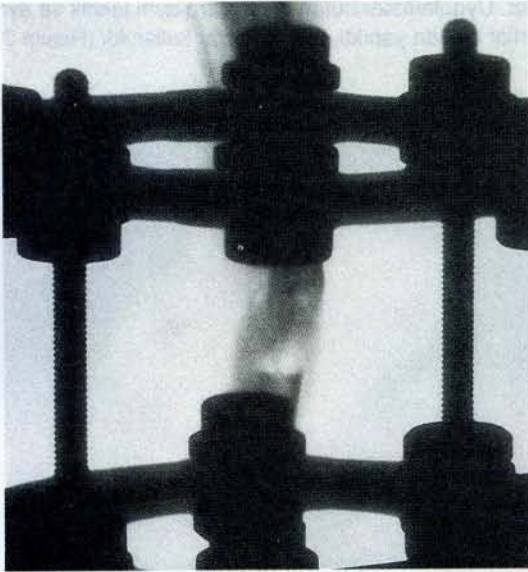
Postoperatif dönemde hayvanlar 3 gruba ayrıldılar; 1. grup (8 hayvan): Postoperatif 12. günden itibaren 3 hafta süre ile, tek seferde 0.5 mm/gün uzatıldı. Uzatma işlemi bitiminde (postop. 33. gün) 2 hafta süre ile hiçbir işlem yapılmadı ve fragmanlar nötral pozisyonda tutuldular. Postoperatif 3.ve 4. haftalarda 1'er, 5. 6. ve 7. haftalarda 2'şer hayvan sakrifiye edildi.

2. grup (8 hayvan): Postoperatif 12. günden itibaren 3 hafta süre ile tek seferde 1.0 mm/gün uzatıldı. Postoperatif 33. günde uzatma işlemi sonlandırıldı ve fragmanlar 2 hafta süre ile nötral durumda tutuldular. Postop. 47. günde bütün gruplarda olduğu gibi deneye son verildi. Postop. 3. ve 4. haftalarda 1'er, 5. 6. ve 7. haftalarda 2'şer hayvan sakrifiye edildi.

3. grup (4 hayvan): Kontrol grubu olarak değerlendirilen bu grupta postoperatif dönemde aksiyel yönde hiçbir işlem yapılmadı. Fragmanlar nötral pozisyonda tutuldular. Postoperatif dönemde 3. ve 5. haftalarda 1'er, 7. haftada iki hayvan sakrifiye edildi.

Ameliyatlardan önce ve sonraki dönemler ile daha sonraki haftalarda radyolojik kontroller tekrarlandı. Bütün gruplarda ameliyat sonrası dönemde 12., 22., 32. ve 47. günlerde 99m Tc-MDP ile dinamik ve statik sintigrafik tetkikler yapıldı. IV enjeksiyondan sonraki ilk 120 saniyede ve 2 saat sonraki sayımlar bilgisayar aracılığı ile kayıt edilerek değerlendirildi.

Deney aşamalarının değişik bölümlerinde alınan tibia örnekleri CT tetkiklerini takiben dekalsifiye edildiler. Daha sonra uzatma bölgelerinden koroner planda 3 mm kalınlığında kesitler alındı ve H+E, Van-Gieson, Toluidin mavisi ve Gomori gümüş çöktürme yöntemleri ile boyanarak ışık mikroskopunda histopatolojik incelemeleri yapıldı.



Resim 4 a: Konvensiyonel radyolojik incelemeler: 1. grup (0.5 mm/gün uzatma) uzatmanın 3. haftası anteroposterior radyografide uzatma zonundaki yoğun prematüre kemik formasyonu

Sonuçlar

Klinik sonuçlar: Postoperatif 1. günde 20 tavşanın 6'sında (%30) operasyon tarafı olan sağ ayaklarda ödem gelişti. Cerrahi girişim ve elevasyon yapılmamasına bağlanan bu ödem 3. günde gerileyerek 5. günde kayboldu. Hiç bir hayvanda enfeksiyona ait klinik bulgulara rastlanılmadı ve hiçbir hayvanda komplikasyon gelişmedi.

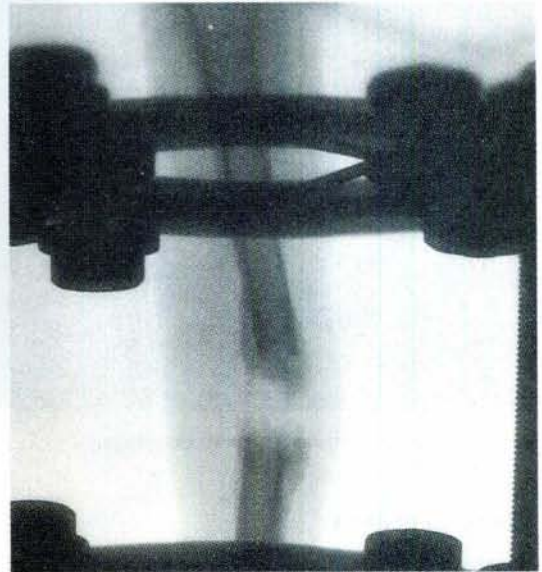
1. Grup: Uzatma işlemi sonunda sakrifiye edilenlerde patolojik hareket vardı. Daha sonraki ekleme periyodu sonunda (47. gün) fragmanlar arasında konsolidasyon gelişti ve patolojik hareket kayboldu.

2. Grup: Konsolidasyon açısından birinci grup ile uyum gösterdi.

3. Grup: Postoperatif 3. haftadan itibaren tam konsolidasyon gerçekleşti.

Radyolojik sonuçlar: Bütün gruplarda deney sonuna dek fragman pozisyonları akseptabl sınırlar (Angülasyon 15°'den az) içerisinde idi.

1. Grup: Min. 7 mm, max 12 mm olmak üzere ortalama olarak 10 mm uzama sağlandı. Maksimum distraksiyon oranı (kazanılan uzama/başlangıç tibia uzunluğu) %14 olarak belirlendi. Subperiostal diseksiyona bağlı aşırı derecede eksternal kallus yapımı dikkati çekti. Postop. 12. günde başlayan kallus yapımı 1. uzatma haftası (UH) sonunda özellikle eksternal ve bridging tipinde idi. 2 UH'nda distraksiyon zonunun ortasında yoğunlaşan kallus, 3. UH sonunda fragmanın uçları ile birleşme eğilimindeydi. Takip eden 2 haftalık bekleme süresi (BS) sonunda medüller kanal ağızlarına komşu bölgelerde zayıf, diğer tüm bölgelerde yoğun kallus formasyonu dikkati çekti (Resim 4 a).

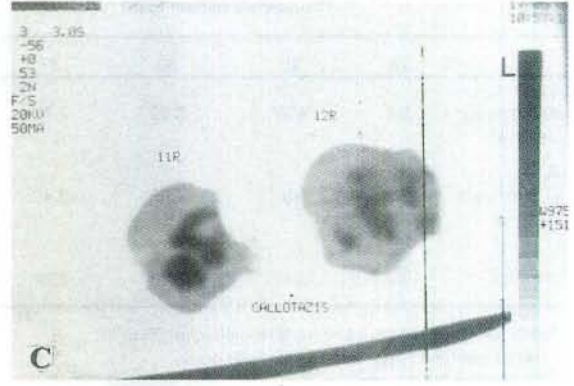


Resim 4 b: 2. grup (1.0 mm/gün uzatma) uzatmanın 2. haftası; anteroposterior radyografide fragman ucu çevresinde yoğun, orta kesimde transvers radyolusen zon

CT incelemelerinde, 1. UH sonunda yuvarlak ve homojen yoğun kallus formasyonu santral bölgede olmak üzere dairesel yapıda idi. 2. UH da devam eden aynı yapı, 3. UH sonunda periferde daire şeklinde (kortikalise benzer) forme oldu. BS sonunda dairesel kallusun orta alanlarında belirgin dansite artışı saptandı (Resim 5c).

2. Grup: Min 14 mm, max 21 mm olmak üzere ortalama 19 mm uzatma başarılı. Maksimum distraksiyon oranı % 24 olarak belirlendi. Diseksiyona bağlı orta derecede supperiostal kallus yapımı görüldü. Postop. 12 günde beliren kallus, 1. UH'da orta kesimde transvers radyolusen zon ile karakterize ve her iki fragman tarafından transvers sklerotik zon ile çevrili bir yapı arz etti (Resim 4 b).

2. UH sonunda sklerotik zonlar birbirlerine yaklaşma eğiliminde iken, 3. UH sonunda fragman uçlarına yakın bölgelerde ve uzatma zonu ortasında belirgin transvers radyolusen zon görüldü. Daha sonraki BS sonunda (47. gün) fragman uçları arasında bridging tipinde kallus formasyonu belirgin hal aldı. Bu dönemde medulla ağzları çevresinde kallus yapımı daha azdı. CT incelemelerinde, 1. UH sonunda olması gereken korteks genişliğinde, periferi yoğun, orta kısımları benekli yapıda kallus dikkati çekti. 2. UH sonunda orta kısımdaki 6-7 adet yoğun adacık 3. UH sonuna dek sebat etti. BS sonunda uzatma zonunda olması gereken korteks

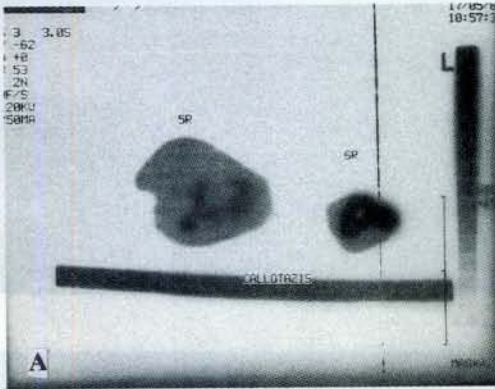


Resim 5 c: CT incelemelerinden örnek kesitler. (Resim 5 a,b) 2. grup (1.0 mm/gün uzatma) 5R ve 6R no'lu kesitlerde uzatma zonunda adacıklar halinde yeni oluşan kallus formasyonu (epifiz benzeri görünüm). (Resim 5c) 11R no'lu kesitte 1. gruba (0.5 mm/gün) ait uzatma bölgesindeki yoğun prematüre kallus yapımı. 12R no'lu kesitte 1.0 mm/gün oranı ile uzatılan 2. grup uzatma zonundaki adacıklar halinde yeni oluşan kallus formasyonu (epifiz benzeri görünüm)

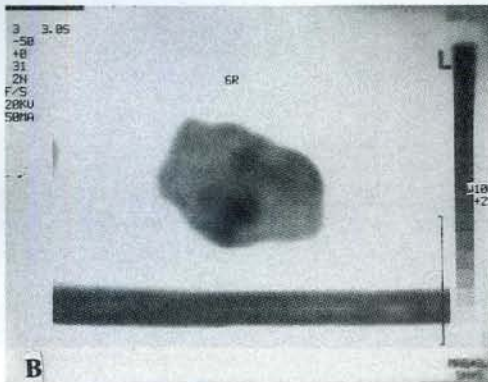
kalınlığından iki kat fazla genişlikte 7-8 adet yoğun dansiteli kallus adacığı saptandı. Bu yoğun kallus adacıkları periferde doğru birbirleriyle birleşme eğilimi içerisindediler (Resim 5 a, b, c).

3. Grup: Tüm tavşan tibialarında yaygın subperiostal kallus formasyonu vardı. Postop 12. günde görülen kallus özellikle eksternal ve bridging tipinde olmak üzere çok iyi gelişti. Intermediate ve endosteal kallus nisbeten geri planda idi. CT kesitlerinde osteotomi bölgesinde, diafiz alanının 2-3 kat daha fazla genişlikte korteksi çevre saran yoğun, homojen, eksternal ve bridging tipinde kallus formasyonu dikkati çekti.

Sintigrafik sonuçlar: Operasyondan sonra 12., 22., 32. ve 47. günlerde blood pool image ve geç faz uptakelerinde, uzatma yapılan sağ (R) tibialar gerek karşı taraf sağlam tibiası (L) ile ve gerekse kontrol grubu tibi-



Resim 5 a



Resim 5 b

Grup	Postoperatif dönem (gün)			
	12	22	32	47
1. (0.5 mm/gün uzatma)	7	19.60	30	30
2. (1.0 mm/gün uzatma)	7	5.33	43	40
3. (Kontrol)	7	-12.50	70	12

Tablo 1 A: gruplara göre sintigrafik sonuçlar
Kanlanma (blood pool image) sonuçları (LR-L)/L X 100)*

* Deney tarafının (sağ), karşı tarafa (sol) göre kanlanma oranları
= Sonuçlar aritmetik ortalamalar alınarak elde edilmiştir
+ Sonuçlar Kruskal-Wallis Varyans analizi ile incelenmiştir
(KW = 0.5, p>0.05, NS)

Grup	Postoperatif dönem (gün)			
	12	22	32	47
1. (0.5 mm/gün uzatma)	2.2	4.67	3.62	2.65
2. (1.0 mm/gün uzatma)	2.2	2.91	4.66	3.40
3. (Kontrol)	2.2	3.17	2.28	2.21

Tablo 1B: Geç fazda tutulum (uptake) sonuçları (R/L)*

* Deney tarafının (sağ), karşı tarafa (sol) oranı

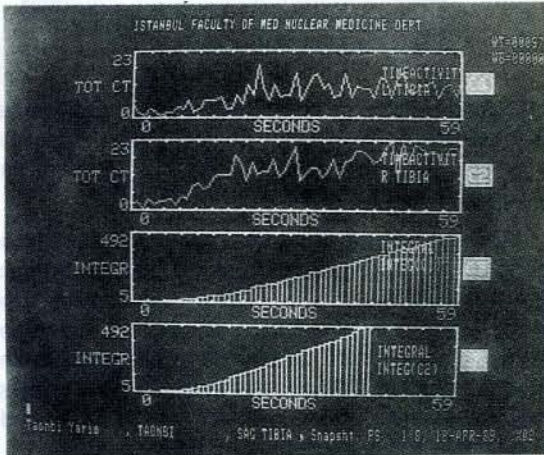
= Sonuçlar aritmetik ortalamalar alınarak elde edilmiştir.

+ Sonuçlar Kruskal-Wallis Varyans analizi ile incelenmiştir

(KW= 1.423, p> 0.05, NS)

aları ile karşılaştırıldı. Değerler kompüterize gama sayıcı ile kantitatif olarak elde edildiler. Toplu sonuç ortalamaları Tablo 1'de sunulmuştur.

Postoperatif 12. günde bütün tavşanlarda osteotomi bölgelerindeki kanlanma $[(R \text{ tibia-Ltibia})/L \text{ tibia}] \times 100$ karşı taraf tibialarına göre % 7 oranında daha fazla

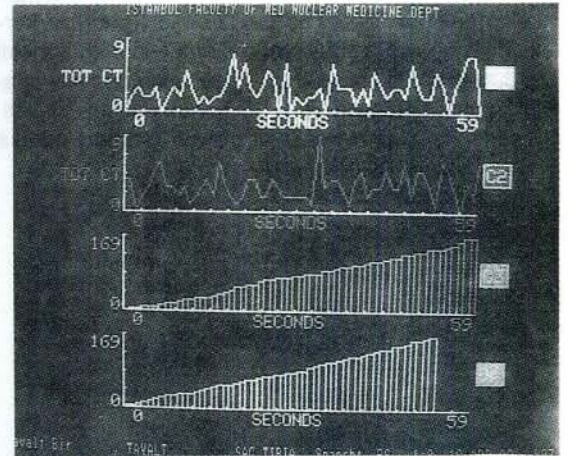


Şekil 6 a

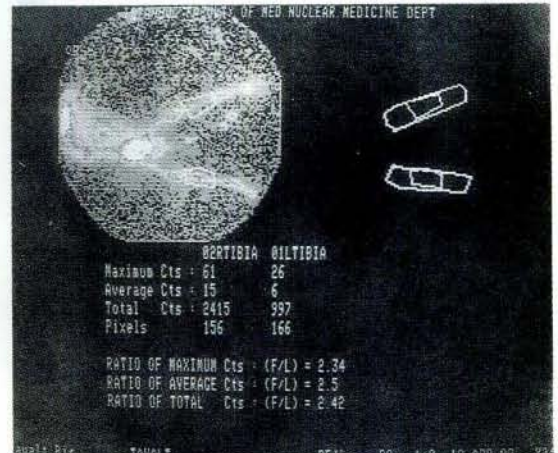
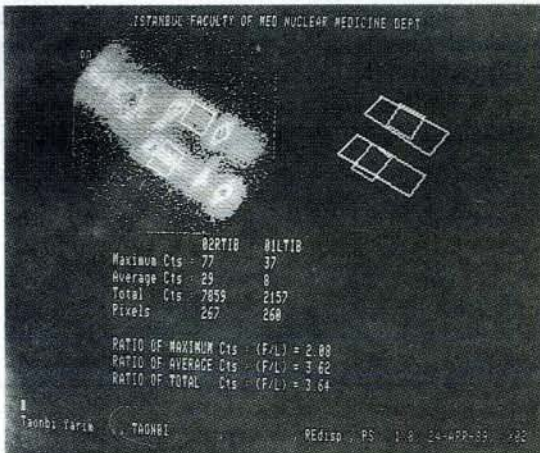
idi. Geç fazdaki tutulum (R/L) oranları sağ tibiaların tümünde sol tibialara oranla 2.2 kat artmış olarak saptandı.

1. Grup: Uzatma işleminin 10. gününde (postop 22 gün) uzatma işlemi yapılan sağ (R) tibialar, aynı tavşanın sol (L) tibiasına göre %19.6 oranında fazla kanlanıyordu. Uzatma dönemi sonunda (32. gün) ve deney süresi sonunda (47. gün) R tibialar L tibialara oranla ortalama % 30 oranında daha fazla kanlanma gösterdiler (Şekil 6 a). IV enjeksiyondan 2 saat sonra yapılan geç faz uptake ölçümlerinde, uzatma döneminde saptanan 4.67 ve 3.62 oranında fazla tutulum (Şekil 6 c), deney sonunda 2.65 oranına geriledi. Bu bulgular uzatma yapılan tarafta %20-30 oranında fazla kanlanmaya işaret etmektedir. Ayrıca yine uzatma yapılan kemiklerde uzatma işlemine paralel olarak osteoblastik aktivite de artmakta, uzatma işlemi sonlandırıldığında ise bu aktivite artışı gerilemektedir.

2. Grup: Bu grupta uzatmanın 10. gününde (postop. 22. gün) ortalama 5.3 %, uzatma sonunda (postop. 32. gün) %43 ve deney sonunda (postop. 47. gün) %40



Şekil 6 b



Şekil 6 a, b, c, d: Sintigrafik incelemelerden kantitatif örnekler. 0.5 mm/gün oranı ile uzatılan 1. grup kanlanma artışı (A) ile uptake (C) sonucu, 1.0 mm/gün oranı ile uzatılan 2. grup kanlanma (B) ve uptake (D) artışlarını gösteren bilgisayar ekran görüntüleri

oranında kanlanma artışı saptandı (Şekil 6 b,d). Geç faz uptake değerlerinde 2.91 ile 4.66 oranında fazla tutulum ölçüldü.

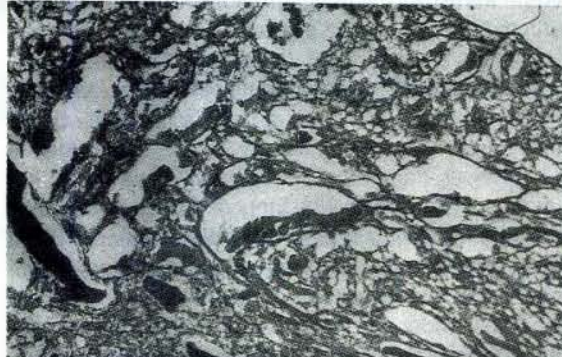
3. Grup: Kontrol grubu olarak değerlendirilen bu grupta da kanlanma ve geç faz uptake değerlerinde belirgin artışlar saptandı. Artmış olarak saptanan deney ve kontrol gruplarına ait kanlanma ile osteoblastik aktiviteyi yansıtan geç faz tutulum (uptake) verilerinin Kruskal-Wallis varyans analizi ile yapılan istatistiksel incelemelerinde anlamlı farklılığa rastlanmamıştır (kanlanma sonuçları; KW= 0.5, p> 0.05, NS, geç faz uptake sonuçları; KW= 1.423, p> 0.05, NS). Bu sonuçlar, distraksiyon kuvvetlerinin uzatma bölgesinin kanlanma ve osteoblastik aktivitesi üzerine negatif etkide bulunmadığını ayrıca kırık kaynamasına benzer normal biyolojik aktivitenin de devam etmekte olduğunu göstermektedir.

Histolojik sonuçlar: Tüm gruplarda radyolojik ve sintigrafik bulgularla uyum gösterdiler.

1. Grup: 3. ve 4. haftalarda uzatma zonunda genç mezenkimal hücreleri, fibrosit fibroblastlardan oluşan, damardan zengin bir fibröz doku bulunduğu, bu doku içindeki kollajen liflerin genellikle kemiğin uzun eksenine (uzatma vektörüne) paralel oldukları gözlemlendi (Resim 7).



Resim 7: 0.5 mm/gün uzatılan 1. grupta uzatmanın 3. haftasındaki fibröz doku gelişimi, H-E, 32



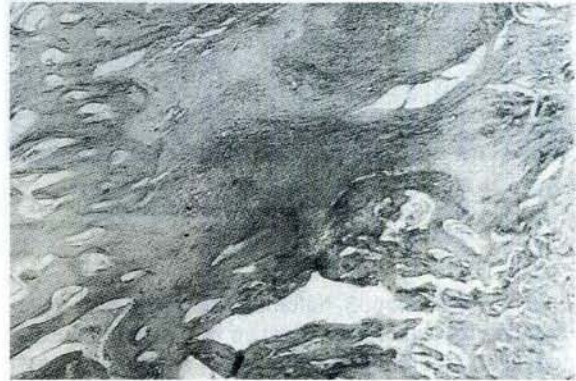
Resim 8: 0.5 mm/gün oranı ile uzatılan 1. grupta uzatma zonunda yoğun olarak gelişen yeni damar oluşumu, gümüş çöktürme, X 80.

Genç mezenkimal hücrelerinin yer yer kondroblastlara diferansiyasyon oldukları ve oluşan kırık dokusunun giderek kemikleştiği, buna periostal kemik yapımının da katıldığı izlendi. Kemik trabekülleri arasında çok miktarda yeni damar oluşumu ve yer yer damar dışı eritrosit kümelerinin bulunduğu dikkati çekti. Osteoblastik aktivite orta derecede artmış, osteoklastik aktivite ise düşük düzeydeydi (Resim 8).

Bu dönemde osteon formasyonu minimal idi. Postop. 5. ve 7. haftalardaki takiplerde, sürenin uzunluğu ile orantılı olarak fibroblastik ve kondroblastik aktivite yerini osteoblastik aktiviteye bıraktı. Yeni oluşan kemik trabeküllerinin uzun eksene paralel olduğu, osteon formasyonu ve osteoblastik aktivitenin ileri derecede arttığı saptandı (Resim 9).



Resim 9: 1. grup (0.5) deney sonu, distraksiyon zonundaki yeni kemik trabeküllerinin gelişimi ve osteoblastik aktivite, H-E, X 80



Resim 10: 2. grup (1.0) uzatmanın 3. haftası, distraksiyon zonu, fibröz doku gelişimi, Van Gieson, X 80

2. Grup: Postop. 3. ve 4. haftalardaki takiplerde distraksiyon zonunda birinci gruba benzer fibröz doku oluştuğu ve bu doku içinde kırık dokusu adacıklarının varlığı izlendi (Resim 10).

Ancak 5. ve 7. haftalarda fibröz doku varlığı 1. gruba oranla daha fazlaydı. Kırık bölgesindeki kondrositlerde uzatma vektörüne paralel dizilim dikkati çekti (Resim 11). Fibröz doku ve çevre kemik iliğindeki damarlanma artışına paralel olarak, damar dışı eritrosit



Resim 11: 2. grup (1.0) distraksiyon bölgesindeki kırık doku gelişimi ve kırık hücre kolonları, Toluidin mavisi, X 80

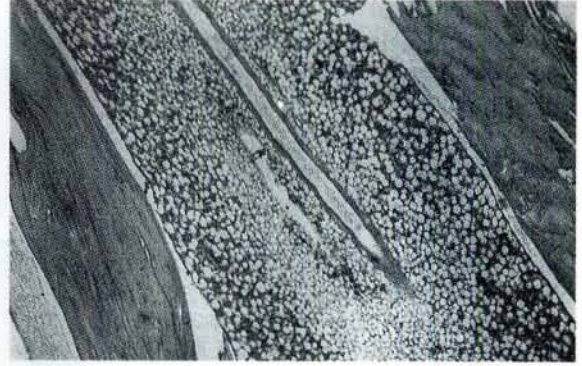
kümelerinin de belirgin biçimde arttığı saptandı. Gerek supperiostal yeni kemik yapımı ve gerekse genç mezenkim hücrelerinin diferansiasyonu ile oluşan osteoblastların yaptığı yeni kemik trabeküllerinin orta kalınlıkta ve uzatma vektörüne paralel olduğu görüldü (Resim 12). Genel olarak bu gruptaki uzatma bölgelerinde epifizer bölgeye benzer bir yapı varlığı vardı.



Resim 12: 2. grup (1.0) deney sonunda uzatma bölgesindeki kemik trabekülasyonunun gelişimi ve osteoblastik aktivite, H-E, 80

3. Grup: Postop. 3. haftadaki takiplerde kırık uçları arasında minimal fibröz doku ve kemikleşen kırık doku adacıkları bulunduğu, ayrıca yoğun subperiostal yeni kemik yapımı varlığı saptandı. Damarlanmada orta derecede artış vardı. Yeni oluşan kemik trabekülleri çoğunlukla karmakarışık olarak dizilmiş, bazı alanlarda ise uzun eksene paralel dizilim gösteriyordu. Mevcut trabeküller birbirleriyle anastomoz yapma eğilimindediler. Osteon formasyonu da osteoblastik aktiviteye paralel olarak orta derecede artmıştı.

7. haftadaki takiplerde ise fragmanlar arasında birleşme meydana gelerek trabekülasyon kalınlaşmıştı. Bu zamanda kemik trabekülleri karmaşık yapılarını terk ederek uzun eksene paralel demetler yapıyorlardı. Bu nedenle histolojik incelemelerimizde ortaya koyduğumuz intramedüller nütrisyon damarlarının korunması ile



Resim 13: Normal tibia medullasındaki nütrisyon damarları

daha iyi netice alınabileceği kanısındayız (Resim 13). Ancak bu durumda osteotomi yapıldıktan sonra fragman hareketlerinin minimal düzeyde tutulması gerektiğine inanmaktayız.

Tartışma

Çalışmamızda kallus distraksiyon yöntemi ile kemik uzatılmasıyla ilgili temel mekanizmalar hakkında yeni bilgiler kazanıldı. İllizarov tipi sirküler eksternal fiksatorün tarafımızdan geliştirilen modifikasyonu ile, ilk defa tavşanlar üzerinde akseptabl sınırlar içerisinde max %24 oranında distraksiyon elde edildi. Ancak cihazın iki halkadan oluşması ve tavşan tibiasındaki uygulama bölgesinin horizontal plandaki alanının küçük olması nedeniyle rijit fiksasyon elde edilemedi. Cihazın bu dezavantajının halka sayısının 4'e yükseltilmesi sayesinde giderilebileceği düşünüldü. Bu düşünceye paralel olarak İllizarov (9)'da geliştirdiği cihazın son modelinin 4 halka ve 8 Kirschner telinden ibaret olduğunu bildirmektedir. Bu durumda cihaz aksiyel yüklenmelere karşı mükemmel stabilite kazanmaktadır (8, 9, 12).

Deneyimizde özellikle radyolojik olarak fragman ucu medüllaları çevresinde kal dokusu görülmesini supperiostal tam osteotomi yapılmasına bağlamaktayız. Bu tür osteotomi seçmemizin nedeni ise tavşan tibiasının kortikotomi için uygun olmamasından kaynaklanmaktadır. Bu yönde yapılan benzer bir çalışmada Kojimoto ve arkadaşları (10) endosteum hasarının uzatma osteotomilerinde önemli olmadığını, asıl önemin periostun muhafazası işleminde olduğunu belirtmektedirler. Öte yandan İllizarov (6, 7, 8, 9) intramedüller nütrisyon damarlarının korunmasının, periostun korunması kadar önemli olduğunu ve bu nedenle sadece kortikotomi yapılması gerektiğini bildirmektedir. Bizim deneylerimizde de subperiostal tam osteotomi yapılması nedeniyle ön planda periostal kallus formasyon görülüş, endosteal kallus yetersiz düzeyde kalmıştır. Bu nedenle biz de histolojik çalışmalarımızda gösterdiğimiz intramedüller besleyici damarların korunması ile daha iyi netice alınabileceği düşüncesindeyiz. Deneyimizde 0.5 mm/gün oranı ile uzatılan 1. grupta kallus

gelişimi hızlı olmakta ve distraksiyon zonu erken pre-matüre kemik ile doldurulmaktadır. Histolojik incelemelerde de yoğun biçimde trabeküler yeni kemik formasyonuna rastlanmıştır. Öte yandan 1 mm/gün oranı ile uzatılan 2. deney grubunda kallus gelişim hızı ile uzatma hızı birbirlerine daha iyi uyum göstermektedir. Her iki grupta da tansiyon efektine paralel olarak, uzatma dönemlerinde, damardan zengin fibröz doku gelişimi ön planda olmaktadır. Genç mezenkim hücrelerinden gelişen kondroplastların faaliyeti ile oluşan kırık dokudan ve periostal yeni kemik yapımından ortaya çıkan ossöz transformasyon, uzatma fazı sonundaki stabl dönemde oluşmaktadır. Uzama periodundaki fibroblastik ve kondroblastik aktivite, stabil dönemde yerini osteoblastik aktiviteye terk etmektedir. Bu dönemde osteoklastik aktivite de artmaktadır. 2. gruptaki incelemelerde uzatma zonu içerisindeki radyolusen alanda bulunan kırık dokuya ait kondrositlerin uzatma vektörüne paralel dizilim göstermeleri fizik özelliklerine benzetilmiştir. Uzamanın da bu bölgeden geliştiği kanaati edinilmiştir.

Benzeri bulgular De Bastiani (5), Ilizarov (8) ve Kojimoto (10) tarafından da ileri sürülmüştür. Ilizarov (6, 7, 8) ve Kojimoto (10)'ya göre tansiyon stres etkisi altında osteogenezis, hem endokondral ve hem de intramembranöz kemikleşme özelliklerine sahiptir. Ilizarov (6, 7, 8)'a göre santral büyüme tabakası hızla kollajen fibrilleri yapan elonge fibroblastik hücreleri içerir. Bu bölgeden osteoid doku gelişmektedir. Sonuçta bu doku santral bölgeden her iki yöne doğru lameller kemiğe dönüşmektedir. Yeni oluşan kemik trabekülasyonunun orientasyonu tansiyon stres vektörüne paralel olmaktadır. Çalışmamızda da benzer histolojik özelliklere rastlanmıştır. Paralel olarak yürütülen CT incelemelerinde 2. deney grubu distraksiyon zonuna uyan kesitlerde epifizer bölge kesitleri ile aşırı benzerlik dikkati çekmekte ve histolojik bulguları desteklemektedir. Bu bölgedeki sklerotik alanların ossifiye kırık adacıkları olduğu düşünülmektedir.

Literatür incelemelerinde de 1 mm/gün distraksiyon oranının daha avantajlı olduğuna dair yayınlar bildirilmektedir (1, 5, 8, 9, 13). 0.5 mm/gün uzatma oranı ile osteogenezis uzatma hızına erişecek ve pre-matüre kemik konsolidasyonuna yol açacaktır (5, 8, 11). Buna karşılık aşırı distraksiyon ile (2 mm/gün) osteogenezisin gecikeceği ve çevre yumuşak doku hasarının artacağı bildirilmektedir (8). Ilizarov (7, 9)'a göre en iyi netice, 1 mm/gün uzatma oranı ile otodistraktör kullanılması sonucunda alınabilir. Yazara göre 1 mm/gün olarak uzatmanın yüksek frekansta uygulanması ile bir çok doku elemanlarının sellüler aktivitesi ile proliferatif, biosentetik ve metabolik değişiklikleri, natal ve postnatal ekstremitte büyüme histogenezisinin karakteristik özelliklerine benzemektedir. 1 mm/gün oranı ile yapılan uzatma işleminde karşılaşılan doku direncinin 49 N'dan başlayıp 223 N'a kadar ulaşabileceği bildirilmektedir (17). Literatürde kallus distraksiyonu ile ekstremitte uzatmalarında sintigrafik incelemelere ilişkin yayına

rastlanmamıştır. Öte yandan Sveshnikov (14) tarafından yapılan bir çalışmada distraksiyon epifizyoloji tekniği ile ekstremitte uzatmalarında kanlanma ve uptake oranlarının arttığı bildirilmektedir. Çalışmamızın akışı içinde 99m Tc-MDP ile yapılan sintigrafik incelemelerde, uzatma ve kontrol gruplarının hepsinde kanlanma ve geç faz uptake değerlerinde, sağlam tibialara oranla, belirgin artışlar saptanmıştır. En fazla artış 1.0 mm/gün oranı ile uzatılan 2. grupta olmuştur.

Deney gruplarında uzatma işlemi durdurulduğunda kanlanma ve uptake değerlerinde gerileme dikkati çekmektedir. Buna karşılık sintigrafik verilerin istatistiksel incelemesinde gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmamıştır. Bu durumda sintigrafik açıdan kallus distraksiyonu yönteminde normal kırık kaynamasına benzer biyolojik olayların gerçekleştiği, distraksiyon kuvvetlerinin kanlanma ve osteoblastik aktivite üzerine herhangi bir negatif etkide bulunmadığı düşünülebilir. Sintigrafik veriler histolojik veriler ile de desteklenmektedir. Deney gruplarında damarlanma ve osteoblastik aktivitelere ilişkin belirgin artışlar mikroskopik olarak da gösterilmiştir.

Çalışmamızdaki sintigrafik bulgulara paralel olarak yayınladığımız çalışmada Ilizarov (7, 8, 9), distraksiyon zonunda yoğun anjiogenezis geliştiğini vurgulamıştır. Aynı yazar split kortikotomiye takiben lateral planda yapılan kallus distraksiyonu ile artifisyel olarak anjiogenezis oluşturulabileceğini ve bunun da intraossöz by-pass greft gibi oklusif damar hastalıklarında tedavi amacıyla kullanılabileceğini ileri sürmektedir.

Bu çalışmada da histolojik ve sintigrafik olarak elde ettiğimiz sonuçlar Ilizarov'un görüşlerini destekler mahiyettedir. Histolojik olarak yeni damar gelişiminin ve blood-pool-image'lerin %30-40 fazla oranda saptanması bu konu ile ilgili olarak ileri araştırmaları gerektirir düşüncesindeyiz.

Sonuç olarak tavşanlar üzerinde ilk kez tarafımızdan denenen Ilizarov tipi eksternal sirküler fiksator ile daha iyi stabilite sağlanabilmesi için 4 halka ve 8 K teli gerekliliği ortaya çıkmıştır. Cerrahi aşamada medullanın korunması ve sadece kortikotomi yapılması ile ideal uzatma işlemine yaklaşılabilir. Uyguladığımız deney grupları içerisinde klinik, radyolojik, sintigrafik ve histolojik incelemeler sonucunda 1 mm/gün distraksiyon oranı ile daha kaliteli uzatma işlemi başarılmıştır. Bu oran ile yapılacak uzatma işleminin kaynama problemi yaratmayacağına ilişkin kuvvetli bulgular mevcuttur. Öte yandan veriler ve dinamik sintigrafideki ekstremitte kanlanma oranlarının artışının saptanması, dolaşım problemi olan ekstremitelerin tedavileri için yeni bir yaklaşım olarak incelenmeye değer bulunmuştur.

Kaynaklar

1. Alho, A., Bang, J., Karaharju, E., Armond, I.: Filling of a bone defect during experimental osteotaxis distraction. Acta Orthop. Scand.: 53: 29-34, 1982

2. Cauchoix, J., Morel, G.: One stage femoral lengthening . Clin. Orthop. , No: 136: 66-73, 1978.

3. Coleman, S. S., Noonan, T. D.: Anderson's method of tibial lengthening by percutaneous osteotomy and gradual distraction. J. Bone Joint Surg. , 49-A: 263, 1967.

4. De Bastiani, G., Aldegheri, R., Brivio, R. L., Trivella, G.: Limb lengthening by distraction of the epiphyseal plate. A comparison of two techniques in rabbit. J. Bone Joint Surg., 68-B: 545-9, 1986.

5. De Bastiani, G., Aldegheri, R., Brivio, R. L., Trivella, G.: Limb lengthening by callus distraction (Callotasis). J. Pediatr. Orthop. , 7: 129-34, 1987.

6. Ilizarov, G. A.: Clinical application of the tension-stress effect for limb lengthening. Clin. Orthop. and Related Res. 250: 8-26, 1990.

7. Ilizarov, G. A.: The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part I. Clin. Orthop. and Related Res., 238: 249-81, 1989.

8. Ilizarov, G. A.: The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part II. Clin Orthop. and Related Res., 239: 263-85, 1989.

9. Ilizarov, G. A.: Kişisel Görüşme, İstanbul, Nisan 1989.

10. Kojimoto, H., Yasui, N., Goto, T., Matsuda, S., Shimomura, Y.: Bone lengthening in rabbits by callus distraction. J. Bone Joint Surg. , 70-B: 543-49, 1988.

11. Paley, D.: Problems, obstacles, and complications of limb lengthening by the ilizarov technique. Clin Orthop. and Related Res., 250: 81-104, 1990.

12. Paley, D., Fleming, B., Catagni, M., Kristiansen, T., Pope, M.: Mechanical evaluation of external fixators used in limb lengthening. Clin Orthop. and Related Res. 250: 50-7, 1990.

13. Price, C. T., Cole, J. D.: Limb lengthening by callotasis for children and adolescents: Early experience. Clin Orthop. and Related Res., 250: 105-11, 1990.

14. Sveshnikov, A. A., Gracheva, V. I., Smotrova, L. A.: Radioisotopic studies in the double distraction epiphyseolysis of the tibia. Orthop. Travmatol Protez (Russian), 10: 28-30, 1981.

15. Wagner, H.: Operative lengthening of the femur. Clin. Orthop. and Related Res., 136: 125-42, 1978.

16. Wakisaka, T., Yasui, N., Kojimoto, H., Takasu, M., Shimomura, Y.: A cases of short metatarsal bones lengthening by callus distraction. Acta Orthop. Scand., 59: 194, 1988.

17. Wolfson, N., Hearn, T. C., Thompson, J. J., and Armstrong, P. F.: Clin. Orthop. and Related Res., 250: 58-60, 1990.

Yazışma adresi

Dr. Bener Şen

Diyarbakır Üniv. Tıp Fak. Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Diyarbakır