

Kırık iyileşmesi ve periostun önemi (Deneysel çalışma)

Y. Bilge Sürel⁽¹⁾, Gazi Zorer⁽¹⁾, Serdal Uğurlu⁽²⁾

Bu deneysel çalışmada, periostun kırık iyileşmesindeki önemi; sıçan femurlarında oluşturulan kırık bölgesinde, periostun yarısı sıyrılıp yarısı sağlam bırakılarak araştırıldı. On adet sıçan'ın sağ femurlarına eter anestezi altında açık osteotomi uygulandı. Kırık bölgesinde dış kısımdaki periost sıyrıldı, iç taraf periostuna dokunulmadı. K - teli ile intramedüller tespit yapıldı. Dört hafta sonra sakrifiye edilen sıçanların sağ femurları radyolojik ve histolojik olarak incelendi. Kaynamanın periostun sağlam olduğu tarafta daha iyi olduğu saptandı. Sonuçlar, osteotomiler ve kırık tedavileri sırasında periostun korunması yönünde daha fazla titiz davranılması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Kırık, iyileşme, kaynama, periost, rat.

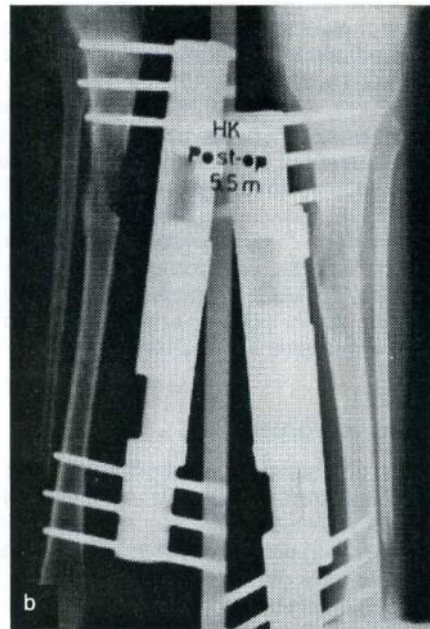
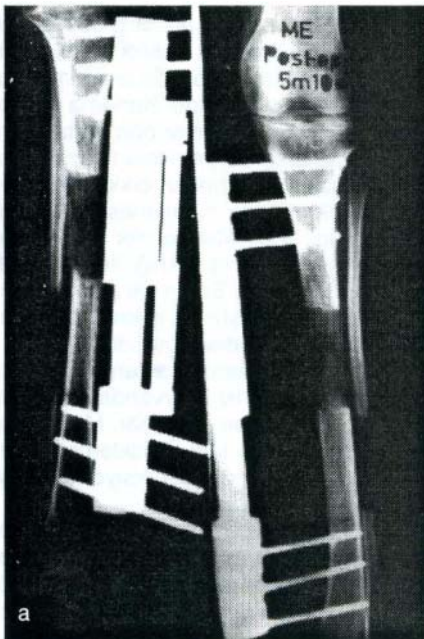
Fracture healing and the importance of periost

In this study, we investigated the importance of the periost in fracture healing on the fractured site of rat femurs by sealing half of the other half untouched. The right femurs of the ten rats were osteotomised under ether anaesthesia. The outer side of the periost in the fracture site was sealed the inner side was left untouched. We fixed the fracture with an intramedullary K-wire. Four weeks later, the rats were killed and radiological and histological examinations were performed on their right femurs. We observed that the healing was perfect on the side where the periost was left untouched. The results show that during the treatment of osteotomy and fracture, the periost has to be protected from surgical injury.

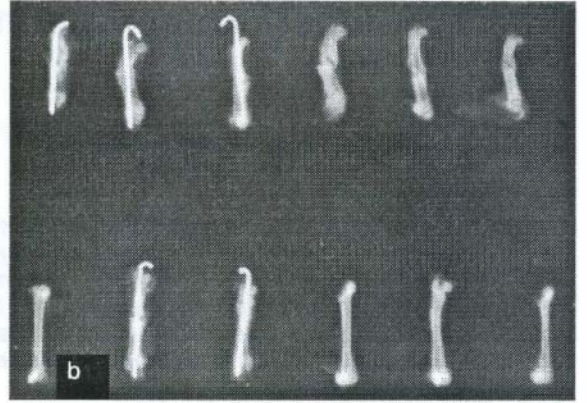
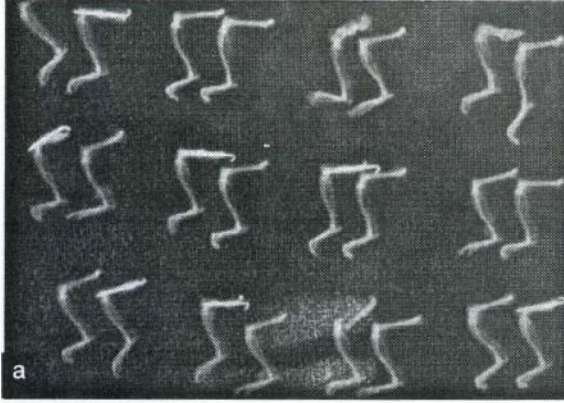
Keywords: Fracture, healing, union, periost, rat

Gelişimsel bozukluklar, sonradan oluşan sakatlıklar ve travmalarla birlikte gördüğümüz kırıkların iyileştirilmesinde her geçen gün yeni buluşlarla başarılı sonuçlar alınmaktadır. Kemik metabolizması ve kemik kırık iyileşmesi üzerine çok sayıda araştırma bulunmaktadır (2, 5, 23, 32).

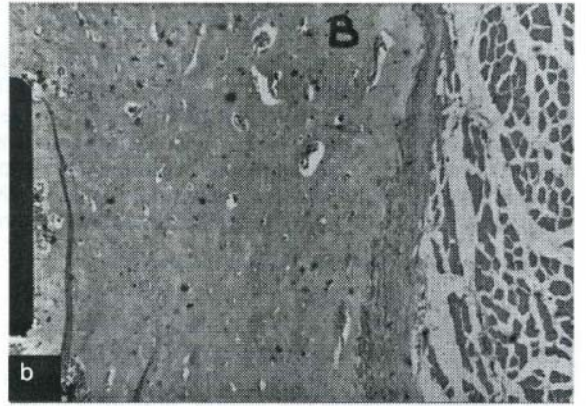
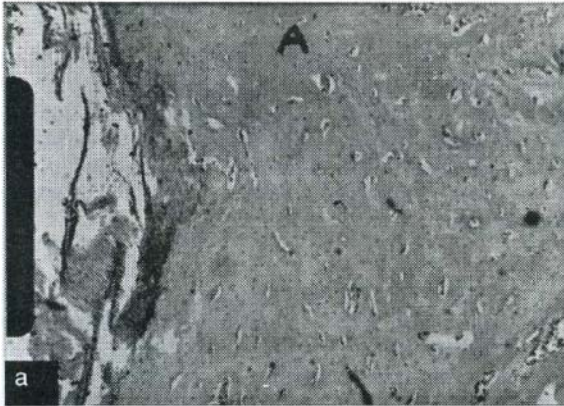
Kemiğin tekrar iş görür duruma gelinceye kadar geçirdiği onarım süreci sonusunda çalışmalar tüm hızıyla devam etmektedir (1, 4, 5, 21, 38, 46, 57). Gelişimsel bozukluklar gösteren bazı rahatsızlıkların tedavisinde çeşitli kemik uzatma işlemleri ve değişik tespit yöntemleri uygulanmaktadır. Her bir aşaması çok sa-



Şekil 1 a, b: İki ayrı hastamızda ortalama 5.5 ay sonra uzatma bölgesinde periostun kesildiği taraftaki iyileşmenin gecikmiş durumu görülmektedir.



Şekil 2: a, b: Çalışma sırasında kullandığımız sıçanların bazılarının her iki arka ekstremitelerinin (2a) ve ince diseksiyon ile femurların yumuşak dokularından ayrıldıktan sonraki durumları görülmektedir



Şekil 3: Kırık oluşturulmuş sıçan kemiğinde periostu sıyrılmış ve sıyrılmamış taraflardaki iyileşmenin genel görünüşü, a. periostu sıyrılmış taraf, b. periostu sağlam taraf, (H.E. x 320)

yıda araştırmalara konu olan ve olacak bu uygulamalarda, ral geçerlidir (6, 8, 10, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 22, 25, 26, 31, 37, 39, 47, 48, 60, 61). Hastalar üzerindeki uygulamalarımız sırasında, uzatma sonrası bekleme döneminde uzatılan bölgede iyileşmenin ve kortikalizasyonun yeterli olmadığını ve geciktiğini gözlemledik (Şekil 1a, b). Çalışmamızda, ratlar üzerindeki kırık iyileşmesini daha önceden yapılmış olan çalışmalardan da yararlanarak, yalnızca periost üzerine yoğunlaştırarak izleyip, klinik uygulamalarda tedavi süresini ve kalitesini olumlu yönde nasıl etkileyebiliriz? sorusunun yanıtını aramayı amaçladık.

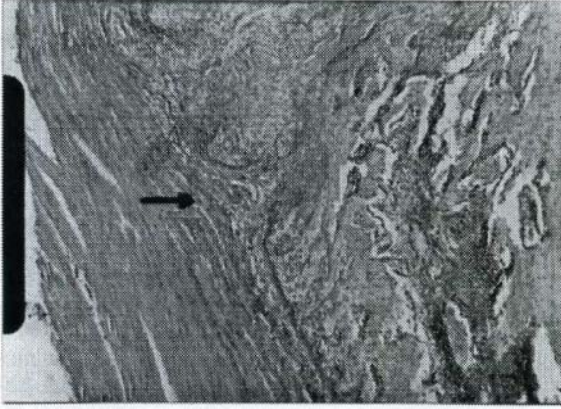
Gereç ve yöntem

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Morfoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Deneylerde Albino Wistar cinsi, ağırlıkları ortalama 200 g. olan, çoğalmaları tarafımızdan denetlenerek yapılan üçer aylık yirmi adet sıçan kullanıldı, bunlardan uygun olan on tanesi çalışmaya alındı (Şekil 2 a, b). Ratlar Yem Sanayii Türk A.Ş.'nin İstanbul Yem Fabrikasında tavşan ve rat için hazırlanmış yem ile düzenli olarak beslendi ve musluk suyu içtiler. Açık eter inhalasyon anestezisi altında, sağ uylukta gerekli cilt temizliğinden sonra lateral insizyonla girilecek sağ femura ulaşıldı. Görünen tarafta periost bir

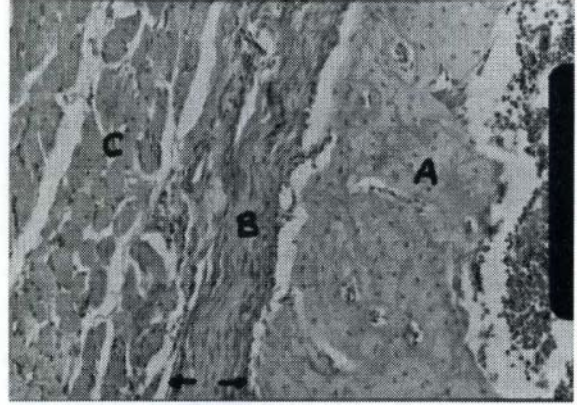
cm sıyrıldı, sağlam kısım kontrol grubu olarak kullanıldı. Kemik pensile femur kesildi ve K teli ile intramedüller tespit yapılarak, tellerin proksimal ucu cilt altında kalacak şekilde büküldü. Kanama kontrolünden sonra katlar kapatıldı. Sıçanlar dört hafta sonra sakrifiye edilerek sağ arka ekstremiteleri dezartikülasyonla ayrıldı. Yumuşak dokularından dikkatli bir şekilde temizlenerek makroskopik muayenesi ve radyolojik incelemesi yapıldı. Kemikler formik asitte dekalsifiye edilerek, parafin bloklaya tekniği ile preparatları hazırlandı. Hematoksilen-Eosin ile boyanarak Nikon mark microphot-Fx araştırma mikroskobu ile değerlendirilerek mikrofotografı çekildi.

Sonuç: Çalışmaya alınan sıçanlardan on tanesi değerlendirilmeye alındı. İki hayvanda sonuçları etkilemeyen ciltaltı enfeksiyon saptandı. Makroskopik olarak yapılan muayenede tüm kemiklerde kallus görüldü. İki femurda K-telinin diseksiyonda düşmesine karşın bütünlükleri bozulmadı.

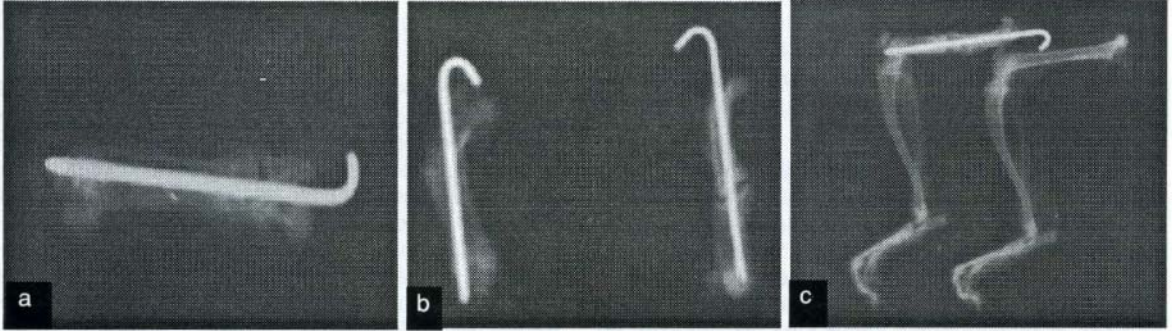
Histolojik sonuç: Kırık hattına yakın kemikten alınan longitudinal korteks kesitinde, periostun sıyrılmış ve periosta dokunulmamış tarafların genel görünüşü (Şekil 3) incelendiğinde; periostun sağlam olduğu kısımda kalınlaşma, periostun sıyrıldı tarafında ise bütünlüğünün olmadığı izlendi. Kırığın iyileşmesinde ise periostun sağlam olduğu tarafta fibroblastlarda artma olduğu ve kırık içine doğru girdiği görülmektedir (Şekil 4). Enkondral kemikleşme periostun sağlam oldu-



Şekil 4: Kırık bölgesinde periostun görünüşü, fibroblastların artışı ile kırık içine doğru girmesi (ok).



Şekil 5: Periost kalınlaşması ve fibroblast artışı görülmektedir. a. kemik doku, b. periost, c. kas. Periost kalınlaşması ok ile gösterilmektedir.



Şekil 6 a, b, c: Çalışmada kullanılan ratlardan bazılarının radyolojik incelenmesi ve kaynama durumunun 4. haftada görünümü

ğu tarafta, periostun osteojenik hücrelerinden dolayı daha belirgindir. Şekil 5'de ise periost içinde bol miktarda fibroblastlar izlenmektedir. Bu da, kemik kırığının iyileşmesini sağlamak amacıyla periostta aktivitenin arttığını ve bundan dolayı kalınlaşma olduğunu göstermektedir. 4. hafta sonunda geniş, yeterli, kompakt kemik dokusunun olduğu görülmüştür. Radyolojik değerlendirme: Opere edilen tüm femurlarda radyolojik olarak kaynama görülürken periostun sıyrıldığı tarafta görüntünün düzensiz olduğu saptandı (Şekil 6 a, b, c).

Bu çalışmada amaç; klinik uygulamada saptadığımız kırık iyileşme sorununun nereden kaynaklandığı araştırılmaya çalışıldı. Kırık iyileşme sürecinde periostun önemi değerlendirilmeye çalışıldı. Klinik uygulamada karşımıza çıkan tedavi süresi, maliyet, iyileşme yüzdesinin olumlu yönde değiştirilmesi düşünüldü.

Tartışma

Çeşitli kemiksel şekil bozukluklarının tedavisinde yapılan osteotomilerin, uygulanan uzatma veya kompresyon işlemlerinin, travmalar ile olan kırıkların yer aldığı bölgedeki olaylar birçok araştırmacı tarafından çok yönlü olarak incelenmiştir. Geniş anlamıyla, olaylar kırık iyileşmesi başlığı altında toplanmakta ve bunun üzerine etkili olan etmenler değerlendirilmektedir (16, 25, 57). Kemik kırık iyileşmesi sırasında görülen biyolojik işlemlerin kavranmasının temelinde,

bütün yaşam boyu kendiliğinden ve süregelen şekilde kemiğin yapım ve yıkımının devam etmekte olduğu bilinmesi gerçeği yatar. Bütün fizyolojik işlemler ve tepkisel değişiklikler, fizyolojik kemik oluşumu ve yıkımına bağlı olarak düşünülmelidir (39). Kırık iyileşmesi, vücuttaki onarım olayları içinde skar dokusu ile sonlanmadan, asıl şekline en yakın biçimde gerçek rekonstrüksiyon (yeniden yapılanma) ile oluşmasıyla dikkat çeker (34). 1970'li yıllardan sonra kırık iyileşme biyolojisi anlayışı değişmeye başlamıştır. Önceleri iyileşme işlemi; 1. Kırığın kendisi, 2. Granulasyon dokusu, 3. Kallus, 4. Kallusun lamellar kemiğe değişimi, 5. Kemiğin modelasyonu ile tüm kemiğin normal şeklini alması basamakları ile özetlenir ve özellikle osteoblastların önemli rol oynadığı vurgulanırdı. 1980'li yıllarda kırık iyileşmesinin daha karmaşık bir işlem olduğu, 6. basamak Regional Acceleratory Phenomenon (RAP)'ın; bir ivme gibi, orjinal yaralanmanın diğer basamakları uyarmak amacıyla çeşitli kimyasal uyarıcı peptidler salınımına neden olduğunun gösterilmesiyle anlaşılmıştır. Bundan sonra mediator mekanizma önem kazanmıştır (8, 14, 15, 46, 57). Bu regulator kimyasal mitojenik peptidler (messenger); üreten ve hedef hücre aynı ise otokrin (autocrine), salınan peptid hedef hücreye diffüzyonla gidiyorsa parakrin (paracrine) ya da en bilinen şekliyle peptid uzaktaki hedef hücreye kan yolu ile gidiyorsa endokrin (endocrine) olarak isimlendirilir. Bu peptidler mezenkimal hücrelerin proliferasyonunu uyarır, kondroblastlara, osteoblastlara farklılaşmayı yaparak kırık

iyileşmesi olayını başlatmış olur. Bone morphogenetic protein (BMP), macrophage-derived growth factor (MDGF), platelet derived growth factor (PDGF), cartilage growth factor (CGF I, CGF II), bone growth factor (BGF), iyileşmede birbirlerini etkileyerek rol alırlar. (14, 15, 57). Adult periost ve diafiz arasında parosteal boşlukta BMP ve ilgili non collageneous protein (NCP)'lerin yerleştirilmesinin, advensiyel tabaka ve yakın kas konnektif doku kaynaklı hücreleri uyarak fibrojenetik özellikten, kondroosteoprogenetik özelliğe kadar kemik gelişmesini sağladığı gösterilmiştir (32). Kawamura, adult periost, kortikal kemik arasındaki olayları BMP ve ilgili kemik matriks noncollageneous protein (NCP) komponentlerinin etkisi altında incelemiştir. Kawamura, Urist (28) ve Nakahara (40) subperiostal bölgedeki lokal koşulların periost, kas, ve kortikal kemikten oluşan üç dokunun yaranlanması ile ortaya çıkacağını, kallusun oluşacağını gözlemişlerdir. Kırık iyileşmesi konusunda mediator maddelerin etkileri dışında yerel oksijen basıncı, beslenme, mineraller, vitaminler, hormonlar, hareket, dolaşım, yaş, kırık tipi, uzatma ve tespit cihazları tipleri, ilaçların etkileri araştırılmıştır (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 16, 17, 24, 34, 39, 46, 55, 56, 58, 59).

Mekanik çevre etmenleri de incelenmiştir (4, 20, 35, 42, 55, 56). Osteogenesis kalitesi fiksator sağlamlığı ile birlikte, kemik iliği, besleyici damarlar ve periostun korunmasına bağlıdır (8, 13, 25, 26). Kontrollü mikro hareketlerin kırık iyileşmesi üzerine olumlu etkisi vardır. (3, 4, 17, 35). Kanlanmanın ve sonuçta bölgede oksijenlenmenin kemik kırık iyileşmesine etkileri araştırılmıştır. Kırık iyileşmesi normalde hipoksik koşullar altında gerçekleşir. Kronik sistemik hipoksi ise iyileşmeyi geciktirir. Kemik dokusu yerine kırık dokusu olur (5, 21, 23, 32, 34, 57). Kalsitonin ve D vitamini kırık iyileşmesi üzerine olumlu etkiler (36). Prostaglandinler inflamasyonun önemli uyarıcılarından olup, kemik rezorpsiyonu yaparlar. Hücre membranı içinde fosfolipidlerin öncülerinden oluşan yağ asitlerindedir (8, 9). Metabolik kemik hastalıkları kırık iyileşmesini olumsuz, uygun protein-kalori ve kalsiyum diyeti ise olumlu etkiler (8).

Kemik kırığı iyileşmesi biyolojisi ile birlikte üzerinde tartışmaların yapıldığı çok önemli bir konu da bölgedeki perosttur. Periostun kemikleşme özellikleri araştırılmış, serbest periost greftlerinin kas içine yerleştirilmesi ile greftin kondral bir ara dönemden sonra kemiğe dönüştüğü gösterilmiştir. Periostun yüksek osteojenik aktivitesi vardır. Osteojenik özellik kambiyo tabakasında hücrelerin direkt olarak çoğalma ve farklılaşmaları ile ortaya çıkar (6, 14, 15, 27, 29). Periost multipotent mesodermal hücreler bulundurur ve konnektif dokunun bütün özelliklerini oluşturma kapasitesi vardır. Osteogenesis olduğu kadar kondrogenese de uğrar (6, 37). Periostun bu özelliği, spinal füzyon ve rekonstrüktif cerrahide serbest periostal ve perikondral greftlemenin oluşması ile gösterilmiştir (47, 48). Serbest greft olarak periost kırık defektlerinin onarımında kullanılmış ve hyalin kırıkdağa benzer bir doku ile iyileşme olduğu gözlenmiştir (12, 41, 43, 44, 45, 50, 52, 53). O'Driscoll'un periostal kondrogenesis olayı için in vitro çalışmasında, transforming growth factor (TGF) ile periostal kondroge-

nesis artışı bulunmuştur. TGF β multifaktoriyel protein olup hücre farklılaşma ve çoğalmasını etkiler. Yine çalışılan hücre ve dokuya bağlı olarak ekstrasellüler matriks komponentlerin sentezini de etkiler. TGF β periostta kondrogenesi uyarır. (37, 43). Periostun kortikal defektlerin iyileştirilmesinde serbest greft olarak kullanılmasıyla da olumlu sonuçlar alınmıştır (37, 53, 54). Yine kemiğin uzunlamasına büyümesinde de periostun etkisinin olduğu, periosta yapılan kesilerden sonra büyüme miktarında görülen değişikliklerle gösterilmiştir. (8, 23). Kırık iyileşmesinde mevcut hematoma ile ilgili çalışmalarda, hematoma kırık olduğunda aspirasyonu ile alınmasının fazla önemli olmadığı, 2-3 gün sonra hematoma alınmasının iyileşmeyi bozduğu gösterilmiştir (18, 19, 46, 57). Uzun kemiklerin beslenmesi 1-nutrient arter, 2- endosteal arterler (metafiz ve epifizyal), 3- periostal arterler aracılığıyla sağlanır. Periostal arterler korteksin 1/3 dış kısmının kanlanması sağlar. Çevre yumuşak doku ile ilişki periostal damarlarla sağlanır (8, 33, 45, 46, 62).

Kemik kırık iyileşmesinde, periost, kemik ve kas dokusu uyum içinde bulunurlar, Uzun kemiğin korteksinde kan dolaşımı merkezkaç yönündedir (34). Periostun sıyrılması, özellikle üzerindeki yumuşak dokulardan ayrılması kemiğin besleyici arteryel desteğini bozar (6). Periostal sıyırma osteojenik hücrelerin salınımını durdurur (57). Periostal sıyırma ile kallus yapımında %34 azalma saptanmıştır (18). Kırık bölgedeki periostun geniş şekilde kesilmesi kırık iyileşmesini geciktirir. Ayrıca çevre yumuşak dokuların bütünlüğünün korunması da oluşan periostal kallusun damarlanması için gereklidir (33, 61). Yapılan çalışmalarda, kırık sonrası çevre kaslarda damarlarda genişleme ve kanlanma artışı olur. Subperiostal sıyırma ile kaslara olan kollateral dolaşım bozulmaz. Özellikle travmatize ekstremitelerde subperiostal diseksiyon tercih edilmelidir (34, 46, 60). Kojimoto, kemik iliği ve endosteumun korunmasının gerektiğini belirten görüşlere karşın, periostun kallus oluşumunda daha önemli olduğunu belirtmiş ve periostun korunmasına kortikotomiden daha fazla dikkat edilmesi gerektiğini vurgulamıştır (6, 31).

Çalışmamızda oluşturulan kırığın bir tarafındaki periostun sıyrılıp, diğer yarısının bırakılması ile ortaya çıkan sonuç, daha önceden yapılan araştırmalar ile uyumludur. Diğer taraftan uyguladığımız intramedüller K - teli tespit ile hayvanların serbest bırakılmaları, kırık bölgesinde bir dereceye kadar harekete neden olmakta ve bu yönden bakıldığında da sonuçlarımız literatür bulguları ile benzerlik göstermektedir (30, 55). Deneysel çalışmalarda üzerinde deney yapılacak hayvanların bazı özelliklerinin olması aranmaktadır (49). Kırık çalışmaları daha çok tavşan ve köpek gibi biraz daha büyük hayvanlarda yapılmakla birlikte, ratlarda iyileşmenin daha çabuk olduğu bilinenek değerlendirmeler buna göre yapılırsa anlamlı veriler elde edilebilir. Sonuçlarımız bu açıdan da bakıldığında, diğer çalışmaları uyumludur (30, 55). Osteotomiler ve kırık tedavileri sırasında periostun çok titiz bir şekilde korunmasıyla, ameliyat sonrası süre kısalmış, iyileşme daha kaliteli olur, olası komplikasyonlar azalır ve maliyet düşük olur kanaatini edindik.

Kaynaklar

1. Aktuğlu, K., Kara, S., Argon, M., Taner, M., Duman, Y., Ön-
çağ, H.: Rigid ve Stabil Elastik Intramedüller Çivilemenin Kallus
Oluşumuna Etkisi. *Acta Orthop Traum Turc.*, 29, 229-233,
1995.
2. Aktuğlu, K., Kara, S., Argon, M., Taner, M., Duman, Y., Ön-
çağ, H.: Kırık iyileşmesinde Sitrik Asitin Yeri. *Acta Orthop Tra-
um. Turc.*, 29: 234-237, 1995.
3. Alho, A., Bang, G., Karaharju, E., Armond, I.: Filling of Bone
Defect During Experimental Osteotaxis Distraction. *Acta Orthop
Scan* 53: 29-34, 1982.
4. Aro, H.T., Chao, E.Y.S.: Bone Healing Patterns Affected by Lo-
ading, Fracture Segment Stability, Fracture Type and Fracture
Site Compression. *Clin Orthop* 293: 8-17, 1992.
5. Brighton, C.T., Krebs, A.G.: Oxygen Tension of Healing Fractures
in the Rabbit. *J. Bone Joint Surg.*, 54: 323-329, 1972.
6. Brook, A.L.E.: The periosteum. Its Function Reassessed. *Clin.
Orthop* 189: 300-307, 1983.
7. Baktır, A., Hoplamaz, A., Ökten, T., Karakaş, E.S., Türk, C.Y.:
Kallotasis Metoduyla Ekstremitte Uzatılması. *Acta Orthop Traum
Turc* 25, 46-53, 1991.
8. Cornell, N.C., Lane, J.M.: Newest Factors in Fracture Healing.
Clin Orthop 277: 297-311, 1990.
9. Dekel, S., Lenthall, G., Francis, M.J.O.: Release Of Prostaglan-
dins From Bone and Muscle After Tibial Fracture. *J. Bone Joint
Surg.*, 63-B: 185-189, 1981.
10. Dimitriou, C.G., Kapetanios, G.A., Symeonides, P.P.: The Ef-
fect of Partial Periosteal Division on Growth of the Long Bones.
Clin Orthop 236: 265-269, 1988.
11. Erbenli, T., Clara, M.: *Histoloji Atlası*. 3. baskı, Sanal Matb. İst-
anbul, 74, 1984.
12. Esemeli, T., Güven, O., Küllü, S.: Kobaylarda İntraartiküler
Serbest Periost Ototegretlerinin Kondrojenik Potansiyeli. *Acta
Orthop. Traum. Turc.*, 23, 212-215, 1989.
13. Fischgrund, J., Paley, D., Suter, C.: Variables Affecting Time to
Bone Healing During Limb Lengthening. *Clin. Orthop.*, 301: 31-
37, 1994.
14. Frost, H.M.: The Biology of Fracture Healing. Part I *Clin. Orthop*
248: 283-293, 1989.
15. Frost, H.M.: The Biology of Fracture Healing Part II *Clin Orthop*
248:294-309, 1989.
16. Goodship, A.E., Lanyon, L.E., Mc Fie, H.: Functional Adaptati-
on of Bone to increased Stress *J Bone Joint Surg* 61-A: 539-
546, 1979.
17. Goodship, A.E., Kenwright, J.: The Influence of Induced Micro-
movement upon the Healing of Experimental Tibial Fractures. *J
Bone Joint Surg* 67-B: 650-657, 1985.
18. Grundnes, O., Reikaras, O., Reikaras, O.: The Role of Hema-
toma and Periosteal Sealing for Fracture Healing in Raats. *Acta
Orthop Scand* 64:47-49, 1993.
19. Grundnes, O., Reikaras, O.: The Importance of the Hematoma
for Fracture Healing in Rats. *Acta Orthop Scand* 64:340-342,
1993.
20. Grundnes, O., Reikaras, O.: Effects of Instability on Bone Hea-
ling. *Acta Orthop Scand* 54: 55-58, 1993.
21. Heppenstall, R.B. Goodwin, C.W., Brighton, C.T.: Fracture Hea-
ling in the Presence of Chronic Hypoxia. *J Bone Joint Surg.*,
58-A: 1153-1156, 1976.
22. Houghton, G.R., Rooker, G.D.: The Role of the Periosteum in
the Growth of Long Bones. *J Bone Joint Surg.* 61-B- 218-220,
1979.
23. Hughes, S., Khan, R., Davies, R., Lavender, P.: The Uptake by
the Canine Tibia of the Bone Scanning Agent Tc-MDP Before
and After an Osteotomy. *J Bone Joint Surg.*, 60-B: 579-582,
1978.
24. Hulth, A.: Corrent Concepts of Fracture Healing. *Clin. Orthop.*,
249: 265-284, 1989.
25. Ilizarov, G.: The Tension-Stress Effect on the Genesis and
Growth of Tissues. Part I *Clin Orthop* 238: 249-281, 1989.
26. Ilizarov, G.: The Tension-Stress Effect on the Genesis and
Growth of Tissues. Part II *Clin. Orthop* 239: 263-285, 1989.
27. Jaroma, H., Ritsila, V.A.: Effect of Diffusion Chamber Pore Size
on Differentiation and Proliferation of Periosteal Cells. *Clin Ort-
hop* 236: 258-264, 1988.
28. Kawamura, M., Urist, M.R.: Induction of Callus Formation by
Implants of Bone Morphogenetic Protein and Associated Bone
Matrix Noncollageneous Proteins. *Clin Orthop* 236: 240-248,
1988.
29. Kayapınar, R., Sarıdoğan, K., Kutlu, A.K., Gürbüz, H.: Tavşan-
larda Serbest Periost Grefinin Kırık İyileşmesi Üzerine Etkileri.
Acta Orthop Traum Turc 26, 122-124, 1992.
30. Kernek, C.B., Perry, A.: Fracture Healing in the Rat Tibia.
Open Medullary Pin versus Closed Medullary Pin Insertion. *Clin
Orthop* 160: 290-294, 1981.
31. Kojimoto, H. O., Yasui, N., Goto, T., Marsuda, S., Shimomura,
Y.: Bone Lengthening in Rabbits by Calus Distraction. *J Bone
Joint Surg.*, 70-B: 543-549, 1988.
32. Kübler, N., Urist, M.R.: Bone morphogenetic Protein-Mediated
Interaction of Periosteum and Diaphysis. *Clin Orthop.*, 258:277-
294, 1992.
33. Macnab, I., Haas, W.G.: The Role of Periosteal Blood Supply in
the Healing of Fractures of the Tibia. *Clin Orthop* 105: 27-33,
1974.
34. McKibbin, B.: The Biology of Fracture Healing in Long Bones. *J
Bone Joint Surg* 60-B.: 150-162, 1978.
35. Meadows, T.H., Bronk, J.T., Chao, Y.S., Kelly, P.J.: Effect of
Weight-Bearing on Healing of Cortical Defects in the Canine Ti-
bia. *J Bone Joint Surg* 72-A: 1074-1080, 1990.
36. Meller, Y., Kestenbaum, R.S., Shany, S., Zuilli, I., Yankowitz,
N., Giat, J.: Parathyroid Hormone Calcitonin, and Vitamin D
Metabolites During Normal Fracture Healing in Humans. *Clin.
Orthop* 183: 238-245, 1984.
37. Miura, Y., Fitzsimmons, J.S., Comisso, C.N., Gallay, S.H.,
O'Driscoll, S.W.: Enhancement of Periosteal Chondrogenesis in
Vitro. *Clin. Orthop.*, 301: 271-280, 1994.
38. Monaghan, B.A., Kaplan, F.S., Lytle, R., Fallon, M.D., Boden,
S.T., Haddad, J.G.: Estrogen Receptors in Fracture Healing.
Clin. Orthop., 280:276-280, 1992.
39. Müller, W.: Bone Physiology. *Clin. Orthop.*, 258:3-8, 1990
40. Nakahara, N., Takaoka, K., Koezuka, M., Sugamoto, K., Tsuda,
T., Ono, K.: Periosteal Bone Formation Elicited by Partially Pu-
rified Bone Morphogenetic Protein. *Clin Orthop* 239: 298-304,
1989.
41. O'Driscoll, S.W., Salter, R.B.: The Induction of Neochondroge-
nesis in Free Intra-Articular Periosteal Autografts under the In-
fluence of Continuous Passive Motion. *J Bone Joint Surg* 66-A:
1248-1257, 1984.
42. O'Sullivan, M.E., Chao, E.Y.S. Kelly, P.J.: The Effects of Fixati-
on on Fracture-Healing. *J Bone Joint Surg* 71-A: 306-310,
1989.
43. Özdemir, R., Gedikoğlu, Ö., Aydınlı, U., Bilgen, Ö.F.: Tavşan-
larda Eklem Kırıkarak Defektlerinin Serbest Periosteal ve Osteo-
periosteal Ototegretler ile Onarımı. *Acta Orthop Traum Turc* 27,
115-117, 1993.
44. Poussa, M., Rubak, J., Ritsila, V.: Differentiation of the Osteo-
chondrogenetic cells of the Periosteum in Chondrotrophic Envi-
ronment. *Acta Orthop Scand* 52: 235-239, 1981.
45. Poussa, M.: Vascularization of Free Periosteal and 100 Micron
Thick Osteoperiosteal Grafts in Muscle Tissue Enviroment.
Acta Orthop. Scand., 51: 197-204, 1980.
46. Rhineland, F. W.: Tibial Blood Supply in Relation to Fracture
Healing. *Clin Orthop* 105: 34-81, 1974.
47. Ritsila, A.V., Santavira, S., Alhopuro, S., Poussa, M., Jaroma,
H., Rubak, J.M.: Periosteal and Perichondral Grafting in Recon-
structive Surgery. *Clin Orthop.* 302: 259-265, 1994.
48. Ritsila, V., Alhopuro, S.: Spinal Fusion with Free Periosteal Gra-
fts and Its Effect on Vertebral Growth in Young Rabbits. *J Bone
Joint Surg.*, 57-B: 500-505, 1975.
49. Roach, H.I., Shearer, J.R.: The Choise of an Experimental Mo-
del. *J Bone Joint Surg.* 71-B: 549-553, 1989.
50. Rubak, J.M.: Reconstruction of Articular Cartilage Defects with
Free Periosteal Grafts. *Acta Orthop Scand* 53:175-180, 1982
51. Rubak, J.M.: Poussa, M., Ritsila, V.: Chondrogenesis in Repair
of articular Cartilage Defects by Free Periosteal Grafts in Rab-
bits. *Acta Orthop Scand* 53: 181-186, 1982
52. Rubak J.M., Poussa, M., Ritsila, V.: Effects of Joint Motion on
the Repair of Articular Cartilage with Free Periosteal Grafts. *Acta
Orthop Scand* 53:187-191, 1982
53. Rubak, J. M.: Osteochondrogenesis of Free Periosteal Grafts
in the Rabbit Iliac Crest. *Acta Orthop Scand* 54: 826-831,
1983.
54. Sarıdoğan, K., Gürbüz, H., Bilgi, S., Akkaya, L.: Kortikal Defekt-
lerde Kemik İyileşmesine Serbest Periost Grefinin Etkisi. *Acta
Orthop Traum Turc* 27, 55-59, 1993
55. Sarmiento, A., Schaeffer, J.F., Bercerman, L., Latta, L.L., Enis,
J.E.: Fracture Healing in Rat Femora by Functional Weight-Bear-
ing. *J Bone Joint Surg.*, 59-A:369-375, 1977

56. Shapiro, F.: Cortical Bone Repair. J Bone Joint Surg., 70-A: 1067-1081, 1988
57. Simmons, D.J.: Fractures healing Perspectives Clin Orthop 200: 100-113, 1985.
58. Şen, B., Çakmak, M., Seyhan, F., Göğüş, A., Taşer, O.: Kırık sonrası oluşan kallusun devamlı kompresyonu Tekniği ile Primer Kırık iyileşmesi. Acta Orthop Traum. Turc. 25, 39-45, 1991.
59. White III, A. A., Panjabi, M.M., Soutwick, W.O.: Four Biomechanical Stages of Fracture Repair. J Bone Joint Surg., 59-A: 188-192, 1977.
60. Whiteside, L.A., Lesker, P.A.: The Effects of Extraperiosteal and Subperiosteal Dissection Part I. J Bone Joint Surg., 60-A: 23-26, 1978
61. Whiteside, L.A., Lesker, P.A.: The Effects of Extraperiosteal and Subperiosteal Dissection Part II, J Bone Joint Surg.. 60-A: 26-30, 1978
62. Whiteside, L.A., Ogata, K., Lesker, P., Reynolds, F.C.: The Acute Effects of Periosteal Stripping and Medullary Reaming on Regional Bone Blood Flow.: Clin. Orthop 131:260-274, 1978

Yazışma adresi:

Uzman Dr. Y. Bilge Sürel

SSK İstanbul Eğitim Hastanesi

1. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

34310 Kocamustafapaşa, İstanbul, Türkiye