



Ilizarov tipi eksternal fiksatorle belirli süreklı distraksiyonun kırık iyileşmesi üzerine etkisi: Tavşanda deneysel çalışma

The effect of definitive continuous distraction employed with the Ilizarov type external fixation system on fracture healing: an experimental rabbit model

Murat KORKMAZ,¹ Hayati ÖZTÜRK,² Okay BULUT, Tansel ÜNSALDI, Celal KALOĞLU¹

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, ²Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Bu çalışmada Ilizarov tipi eksternal fiksator sisteminde belirli süreklı distraksiyon (BSD) uygulayarak BSD'nin tavşan tibiasında kırık iyileşmesi üzerine etkisi araştırıldı.

Çalışma planı: Bir yaş üzerinde ve ağırlıkları 2800-4000 gr olan 15 adet Yeni Zelanda tipi tavşan, tibia ve fibulaya osteotomi uygulandıktan sonra üç gruba ayrıldı. Birinci grup normal Ilizarov tipi eksternal fiksator uygulanarak izlendi. İkinci ve üçüncü grup tavşanlara, yaylarla modüle edilmiş Ilizarov tipi eksternal fiksator sistemi ile sırasıyla ağırlığın %10'u ve %30'u kadar BSD uygulandı. Üç grup 12, 21, 28 ve 35. günlerde radyografilerle izlendi. Kırık beşinci günde tavşanların yaşamı sonlandırılarak kırıktaki kallus ve kaynama makroskopik ve mikroskopik olarak değerlendirildi. Radyografik değerlendirme Lane ve Sandhu'nun sistemine göre, histolojik değerlendirme ise Heiple ve ark.nın sistemine göre yapıldı. Sonuçlar Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildi.

Sonuçlar: En yüksek radyografik ve histolojik puanlar sırasıyla 8.6 ve 11.6 ile ikinci grupta elde edildi ($p<0.05$). Üçüncü grubun radyografik ve histolojik puanları kontrol grubundan düşük bulundu.

Çıkarımlar: Ilizarov tipi eksternal fiksator sistemi ile ağırlığın %10'u kadar BSD uygulaması kırık iyileşmesini olumlu etkilerken, daha fazla instabilitenin kırık iyileşmesini geciktirdiği sonucuna varıldı.

Anahtar sözcükler: Kemik uzatma/yöntem/enstrümantasyon; kemik kallusu/fizyoloji/radyografi; eksternal fiksator; kırık fiksasyonu/enstrümantasyon; Ilizarov tekniği; osteogenesis, distraksiyon; tavşan; tibia/cerrahi.

Objectives: The objective of this study was to evaluate the effect of definitive continuous distraction (DCD) employed through an Ilizarov type external fixator on fracture healing in a rabbit tibia model.

Methods: Fifteen mature New Zealand white rabbits weighing 2.8 to 4.0 kg were randomly assigned to three groups following osteotomy of the tibia and fibula. The first group (controls) was treated only with the Ilizarov type external fixator while the second and third groups were subjected to DCD amounting to 10% and 30% of the body weight, respectively, being employed through modulated springs on the Ilizarov external fixation system. All the rabbits were evaluated by radiographies on the 12th, 21st, 28th, and 35th days following surgery and were sacrificed on the 45th day. Radiographic evaluations were made according to the Lane and Sandhu's scoring system, and histologic evaluations according to the scoring system proposed by Heiple et al. The results were analyzed using the Kruskal-Wallis test.

Results: The highest radiographic and histologic scores were obtained from the second group, being 8.6 and 11.6, respectively ($p<0.05$). Radiographic and histologic scores of the third group were lower than those of the control group.

Conclusion: Application of DCD of 10% of body weight through modulated springs on the Ilizarov external fixator improves fracture healing while a greater amount of instability results in delayed healing.

Key words: Bone lengthening/methods/instrumentation; bony callus/physiology/radiography; external fixators; fracture fixation/instrumentation; Ilizarov technique; osteogenesis, distraction; rabbits; tibia/surgery.

Kırık iyileşmesi, travmatolojinin son yıllarda en ilgi çekici alanlarından birini oluşturmaktadır. Toplumsal afetlerin ve savaşların, bireysel yaralanma ve kazaların çoğalmasına paralel olarak artan kırıklı hasta sayısı, kırık iyileşme hızını artırarak bu hastaların günlük hayatlarına ve aktivitelerine daha çabuk dönmesini amaçlayan birçok klinik ve deneysel çalışmaya gereksinim doğurmuştur. Yapılan bu çalışmalar, kırık iyileşme sürecinin hücrel ve immüno- lojik düzeyi ile ilgili bilinmeyen birçok noktanın anlaşılmasına da katkı sağlamıştır.

Terjesen ve Johnson,^[1] fiksasyonun çok rijid olmadığı kırıklarda mikro hareketin eksternal kallus miktarını artırdığını ve kırık kaynamasına olumlu etkide bulunduğunu bildirmişlerdir. Ancak, bunun ne kadarlık bir instabiliteyle olduğu belirtilmemiştir.

Ilizarov,^[2] distraksiyon osteogenezisinin kemik üzerine biyolojik etkilerini araştırmış ve yavaş distraksiyonun proliferasyon ve biyosentetik etkisini göstermiştir. Aynı zamanda, distraksiyon osteogenezisi sırasında longitudinal instabilitenin kemik uçları arasında rejenerasyona neden olduğunu bildirmiştir.

Bu çalışmada, Ilizarov tipi eksternal fiksatörle belirli sürekli distraksiyon (BSD) uygulayarak, kontrollü instabilitenin kırık kaynaması ve kırık iyileşme süresi üzerindeki etkisini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem

Bu çalışma, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne ait deney hayvanları laboratuvarında yapıldı. Çalışma öncesinde Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan izin alındı. Çalışmada kullanılan Ilizarov tipi eksternal fiksatörler Tasarımmed firması tarafından sağlandı.

Deneysel çalışmalarda, denek olarak seçilen hayvanın birtakım özelliklerinin olması gerekir. Kırıklarla ilgili yapılan biyomekanik çalışmalarda genellikle tavşan, köpek gibi büyük hayvanlar tercih edilirken, hücrel çalışmalarda ise sıçan gibi kırık iyileşmesinin hızlı gerçekleştiği hayvanlar tercih edilmektedir.^[3-5] Çalışmamızda deney hayvanı olarak tavşan tercih edildi.

Çalışmada, bir yaş üzerinde ve ağırlıkları 2800-4000 gr olan 15 adet Yeni Zelanda tipi tavşan kullanıldı. Denekler, deney hayvanları laboratuvarında beslendi. On beş tavşan cinsiyet farkı gözetilmeksizin beşerli üç gruba ayrıldı. Birinci gruptan iki tav-

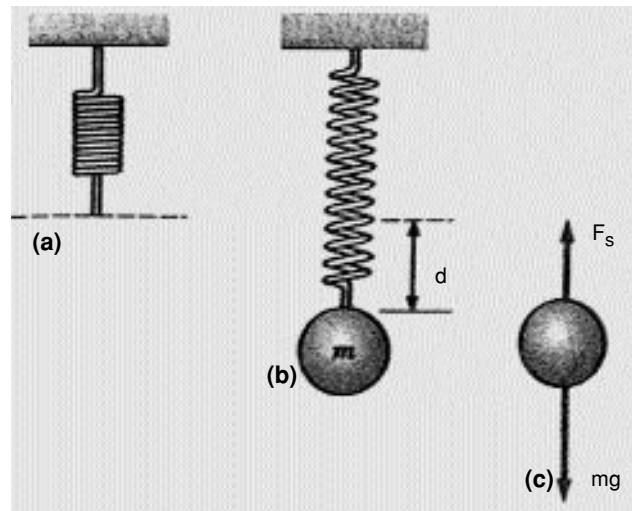
şan çalışmanın ameliyat sonrası döneminde öldüğünden çalışma 13 tavşanla tamamlandı.

Ameliyat öncesi hazırlık

Deneyde kullanılan Ilizarov tipi eksternal fiksatörler üzerine bir yay sistemi kurularak BSD amaçlandı. Bunun için önce, $k=m.g/d$ formülü kullanılarak yay sabiti hesaplandı.^[6] Formüldeki k 'yi hesaplamak için yayın ucuna 1 kg ağırlık (m) asıldı; yayın 0.28 m (d) açıldığı izlendi. Formülde g sabiti olarak 9.8 alınarak $k=35$ N/m olarak hesaplandı (Şekil 1).^[6] Daha sonra, tavşanların ağırlıkları belirlendi. Bir yayın yaptığı işi gösteren $f=k.x$ formülünde gerekli olan x 'i bulmak için yenilmesi gereken f bulundu. Tavşanların ağırlıkları $f=kg.g$ formülü ile Newton cinsinden ağırlığa çevrildi. Bunun için, tavşanların kilogramları (kg) g sabiti olan 9.8 ile çarpıldı.^[6]

Tüm denekler rastgele numaralandırılarak üç gruba ayrıldı. Birinci grupta (kontrol grubu) yay sistemi olmaksızın normal Ilizarov tipi eksternal fiksatör uygulanarak normal kırık iyileşmesi izlendi. Tavşanlara uygulanacak BSD miktarları ikinci ve üçüncü gruplarda sırasıyla vücut ağırlığının %10 ve %30'u olarak planlandı.

Bu hesaplamaları $f=k.x$ formülüne yerleştirerek her tavşan için x değeri, yani yayın ne kadar sıkıştırılacağı hesaplandı. Ilizarov tipi eksternal fiksatörün rotlarına eklenen iki parça ile BSD yapılması hedeflendi. Tespit için fiksatörde iki adet rot kullanılacağı için bulunan değer santimetre cinsinden ikiye bölünerek uygulama yapıldı (Tablo 1).^[6]



Şekil 1. Yay sabitinin hesaplanması, Serway'den alınmıştır.^[4]

Tablo 1. Tavşanların Newton cinsinden ağırlıkları ve gruplara uygulanan distraksiyon miktarları

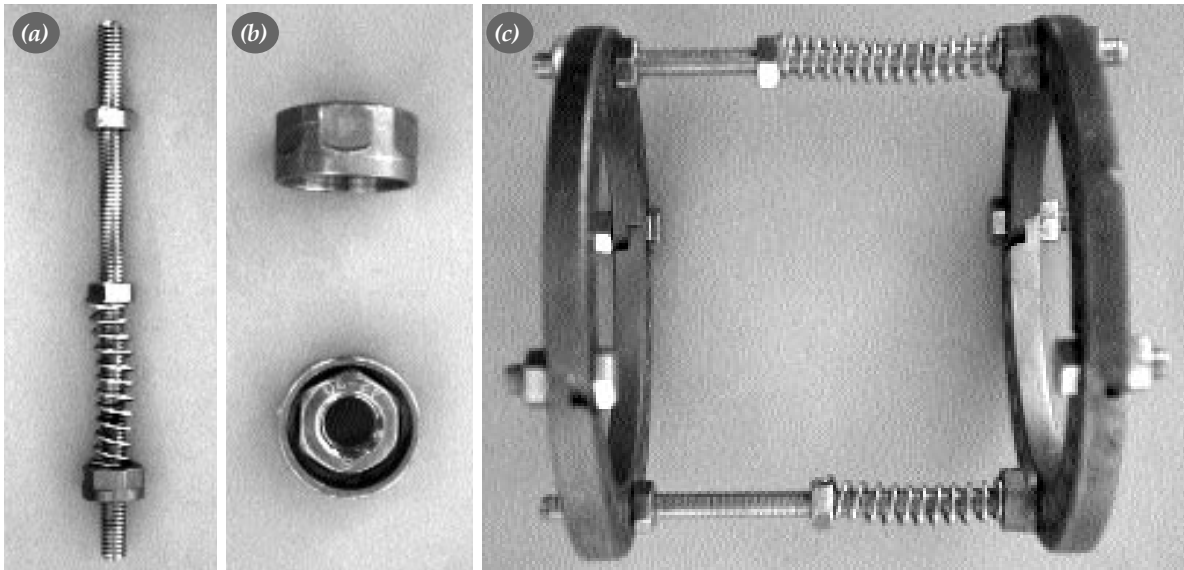
Tavşan	Grup	Kilogram (kg)	Newton cinsinden ağırlık	Ağırlığın %10'u	Ağırlığın %30'u	Uygulanan distraksiyon miktarı (mm)
Tavşan 1	1	4.000	39.2	–	–	–
Tavşan 3	1	3.000	29.4	–	–	–
Tavşan 7	1	3.400	33.3	–	–	–
Tavşan 10	1	3.500	34.3	–	–	–
Tavşan 14	1	3.400	33.3	–	–	–
Tavşan 2	2	3.500	34.3	3.4	–	0.9
Tavşan 4	2	3.200	31.3	3.1	–	0.8
Tavşan 9	2	3.200	31.3	3.1	–	0.8
Tavşan 12	2	2.900	28.4	2.8	–	0.8
Tavşan 13	2	2.800	27.4	2.7	–	0.7
Tavşan 5	3	3.100	30.3	–	9.0	2.5
Tavşan 6	3	3.100	30.3	–	9.0	2.5
Tavşan 8	3	2.900	28.4	–	8.4	2.4
Tavşan 11	3	3.300	32.3	–	9.6	2.7
Tavşan 15	3	3.400	33.3	–	9.9	2.8

Bu amaçla, birinci parçayı oluşturan yayla ilgili hesaplamalar yapıldı. Yayın, rotun üzerinde rahat hareket etmesi için, rot çapının yay çapından küçük olması sağlandı. Belirli distraksiyonu çembere iletmek için sisteme eklenen ikinci parça yay başlığı olarak kullanıldı. Bu başlık, çemberi rota sabitleyen somunun içerisinde oynayabilecek genişlikte ve somunun boyundan daha fazla derinliğe sahipti. Böylelikle, somun 1 mm gevşetildiğinde, kompresyona izin vermeden, yay tarafından uygulanan BSD çem-

bere iletilmiş oldu. Sistemdeki somunlar 1 mm'den fazla gevşetilmediği için fiksatorde herhangi bir instabilite sorunu gelişmedi. Distraksiyona tepki olarak meydana gelen kompresyon da bu eklenen yay başlığıyla engellendi. Sonuç olarak, sistem hazır hale getirilmiş oldu (Şekil 2).

Cerrahi teknik

Tüm tavşanlarda intramusküler 10 mg/kg ketamin hidroklorid (Ketalar®) ve 3 mg/kg dozda xylazin hid-



Şekil 2. (a) Yay. (b) Yay başlığı. (c) Sistemin genel görünümü.

roklorid (Rompun®) ile anestezi sağlandı. Anestezi sonrasında K-tellerinin geçirileceği ve osteotomi yapılacak bölgeler traş edildi. Ameliyat sahası povidon iyodun (Biokadin®) ile boyandı; steril delikli örtüyle örtüldü. Ameliyatlarda iki adet halka, dört adet 1.5 mm K-teli, halkaya tespit için sekiz adet yakalayıcı, halkaları birbirine bağlayan iki rot, iki adet yay ve BSD için iki adet yay başlığı kullanıldı. Teller geçilip çerçeve kurulduktan ve stabilite sağlandıktan sonra, kururis 1/3 proksimal 1/3 orta birleşim yerinden antero-lateral olarak cilt, ciltaltı geçildi. Kliniğimizde Steinman çivisinden yaptığımız osteotomla tibia ve fibula osteotomi uygulandı. Ciltaltı ve cilt anatomik olarak kapatıldı. Kapatma işleminde 5/0 krome katkı kullanıldı. Tavşanların yara yerleri günlük betadin ile pansuman edildi. Enfeksiyonu önlemek için, tüm deneklere üç gün boyunca, seftriakson disodyum (Novosef®) 50 mg/kg/gün tek doz yapıldı.

Ameliyattan beş gün sonra yay başlığının üstündeki somun 1 mm gevşetildi. Yay, daha önceki hesaplanan miktar kadar gerilerek, ikinci grup tavşanlarda ağırlıklarının %10'u, üçüncü grup tavşanlarda ise ağırlıkların %30'u kadar BSD'ye başlandı.

Birinci grup tavşanlarda (kontrol grubu) normal fiksator kurularak normal kırık iyileşmesi izlendi. Bu grup kontrol grubu olarak değerlendirildi. Yedi no'lu tavşan ameliyat sonrası 14. günde, 14 no'lu tavşan ise ameliyat sonrası 22. günde ishal nedeniyle öldüğünden çalışma dışı bırakıldı. İstatistiksel değerlendirmede kullandığımız Kruskal-Wallis testinde verilerin üç tavşanla da yorumlanabileceği belirlendiği için bu grup üç tavşanla tamamlandı.

Radyografik inceleme

Tüm tavşanlarda ameliyat sonrası 12, 21, 28, ve 35. günlerde direkt radyografi çekilerek kallus oluşumu ve kaynama izlendi. Otuz beşinci günde çekilen radyografiler, Lane ve Sandhu'nun^[7] sistemine göre puanlandı (Tablo 2).

Makroskopik inceleme

Tüm tavşanların yaşamı, 45. gün 30 mg/kg ketalar verilerek sonlandırıldı. İkinci ve üçüncü grupta birer tavşanda ikinci derece çivi yolu enfeksiyonu gözlemlendi. Osteotomi hattı ortaya çıkarılarak makroskopik inceleme yapıldı.

Histolojik inceleme

Histolojik açıdan kırık iyileşmesi tavşanlarda dört evrede incelenmektedir. İlk beş gün hematoma, 5-14

Tablo 2. Radyografik puanlama sistemi^[7]

Kategori	Puan
Kemik oluşumu (En yüksek puan 4)	
Kemik oluşumu yok	0
Defektin %25'ini dolduran kemik oluşumu	1
Defektin %50'sini dolduran kemik oluşumu	2
Defektin %75'ini dolduran kemik oluşumu	3
Defektin tamamını dolduran kemik oluşumu	4
Kaynama (En yüksek puan 4)	
Kaynama yok	0
Kaynama başlangıcı	2
Tam radyografik kaynama	4
Remodeling (En yüksek puan 4)	
Remodeling yok	0
Intramedüller kanalın remodelingi	2
Korteksin tam remodelingi	4
Radyografik puanlama toplamı	12

gün kondrogenezis, 14-21 gün enkontral ossifikasyon, 21. gün ve sonrası da remodeling dönemidir.^[8]

Defekt alanlarını içeren kemik bölgeleri, üç gün süreyle %10'luk nötral formaldehit fiksasyonunu takiben 48 saat süreyle %20'lik zayıflatılmış formik asit solüsyonunda dekalsifiye edildi. Sertliği kontrol edilen dokular, artan etil alkol serilerinden geçirilerek dehidrate edildikten sonra parafinde bloklandı. Bu bloklardan mikrotomla elde edilen 3-5 µm'lik boyuna kesitler, hematoksilin-eosin ve Mallory Azan ile boyanarak Carl Zeiss Jenamed 2 fotomikroskopta değerlendirildi. Histolojik değerlendirme Heiple ve ark.^[9] ile Lane ve Sandhu^[7] tarafından geliştirilen histolojik puanlama sistemi kullanılarak yapıldı (Tablo 3).^[10] Puanlamalar preparatların hangi gruba ait olduğunu bilmeyen bir histoloji uzmanı tarafından yapıldı.

İstatistiksel değerlendirme

Radyografik ve histolojik puanlamalar tüm tavşanlar için hesaplandıktan sonra ortalamaları alındı. Gruplar arasındaki puan ortalamalarının anlamlı olup olmadığı Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildi. Bu testin kullanılma amacı, bağımsız gruplarda varyans analizinin nonparametrik karşılığı olmasıydı.

Sonuçlar

Makroskopik değerlendirme sonuçları

Grup 1: Kırk beşinci günde kemikler makroskopik olarak incelendiğinde kırık bölgelerinin tam kaynaklığı izlendi. Kırıklarda herhangi bir hareket yoktu.

Tablo 3. Histolojik puanlama sistemi^[9]

Kategori	Puan
Kaynama (En yüksek puan 4)	
Kaynama belirtisi yok	0
Fibröz kaynama	1
Osteokondral kaynama	2
Kemiksel kaynama	3
Kemiğin tam reorganizasyonu	4
Spongioza (En yüksek puan 4)	
Kemikte hücresel aktivite yok	0
Erken kemik oluşumu	1
Aktif yeni kemik oluşumu	2
Reorganize spongioza oluşumu	3
Tam reorganize spongioza	4
Korteks (En yüksek puan 4)	
Korteks yokluğu	0
Erken görülmesi	1
Formasyon başlangıcı	2
Reorganizasyonun çoğunlukta görülmesi	3
Tam organizasyon	4
Kemik iliği (En yüksek puan 4)	
Hiç yok	0
Fibröz materyalin görülmesi	1
Defektin yarısından fazlasını kaplaması	2
Kırmızı kemik iliğini tam kaplaması	3
Erişkin tip yağlı ilik	4
Histolojik puanlama toplamı	16

Grup 2: Kırık beşinci günde kırıklardaki kallus çok iyiydi. Kaynamanın tam olduğu ve hareketin olmadığı izlendi.

Grup 3: Yeterli kaynamanın olmadığı, kırık uçlarında minimal hareketlilik olduğu, kallus dokusunun yeterince oluşmadığı izlendi.

Radyografik değerlendirme sonuçları

Grup 1: On ikinci günde kortekslerin normal olduğu, kalınlaşma olmadığı, periosteal kallusun olduğu izlendi.

Yirmi birinci günde normal kallus oluşumu gözlemlendi; kortikal ekspansiyon oluşmuştu; periosteal organizasyon ve osteal reaksiyon izlendi.

Yirmi sekizinci günde kallus oluşmuş, periosteal reaksiyon azalmış, korteks düzenli hale gelmeye başlamış, düzensizlik kaybolmuş ve ekspansiyon azalmaya başlamıştı.

Otuz beşinci günde organize kemik oluşmuştu ve fissür tarzında kırık hattı izlenmekteydi.

Grup 2: On ikinci günde kallus oluşumu birinci gruba göre daha belirgindi.

Yirmi birinci günde kallus gelişimi süperiora artmıştı; periost reaksiyonu vardı; kortikal ekspansiyon yoktu.

Yirmi sekizinci günde kallus oluşumunun genişlemiş olduğu, periost reaksiyonunun iyi olduğu ve kortikal ekspansiyonun bulunduğu izlendi.

Otuz beşinci günde organize kemik oluşumu ve fissür tarzında kırık hattı izlendi.

Grup 3: On ikinci günde korteks düzenli görünümdeydi; kallus yoktu.

Yirmi birinci günde, lineer tarzda ve şüpheli hafif kallus oluşumu izlendi.

Yirmi sekizinci günde ekspansiyon olmaksızın sadece kallus oluşumu vardı.

Otuz beşinci günde kallus organizasyonu başlamış, ekspansiyon gelişmişti; iki taraflı hat gözlemlendi. Ancak, bazı radyografilerde kortekste düzensizlik ve ekspansiyon izlenmiyordu.

Histolojik değerlendirme sonuçları

Grup 1: Kırık uçları arasında gerçek anlamda bir birleşme olmayıp, uçlar arasındaki devamlılık kısmen ince, zayıf ve düzensiz bir trabekül ağı tarafından sağlanmaktaydı. Bu alandaki düzensiz primitif kemik trabekülleri aktif sahada çoğunlukla bazofilik bir matriks içeriyordu. Kırık bölgesine yakın alanlarda çok zayıf bir fibrilasyon bulunurken, kemik iliği gözlenmedi. Daha iç medüller bölgelerde kısmen kollajen lif ve kan damarlarınca desteklenmiş kemik iliği varlığını koruyordu. İç medüller bölgede (spongiozada) trabekül gelişimi oldukça zayıf olup çoğunlukla izole ince yapılarca oluşuyordu (Şekil 3a).

Öte yandan, alınan seri histolojik preparatlarda yer yer spongiozada trabekül gelişiminin daha iyi izlendiği alanlar vardı. Bu alanlarda trabeküller bazen iyi organize olmuş kısmen kalsifiye yapıdaydı. Trabeküllerin serbest uçlarında iyi organize olmuş, hiperaktif ve bazofilik boyanma gösteren osteoblast hücreleri dikkat çekmekteydi (Şekil 3b).

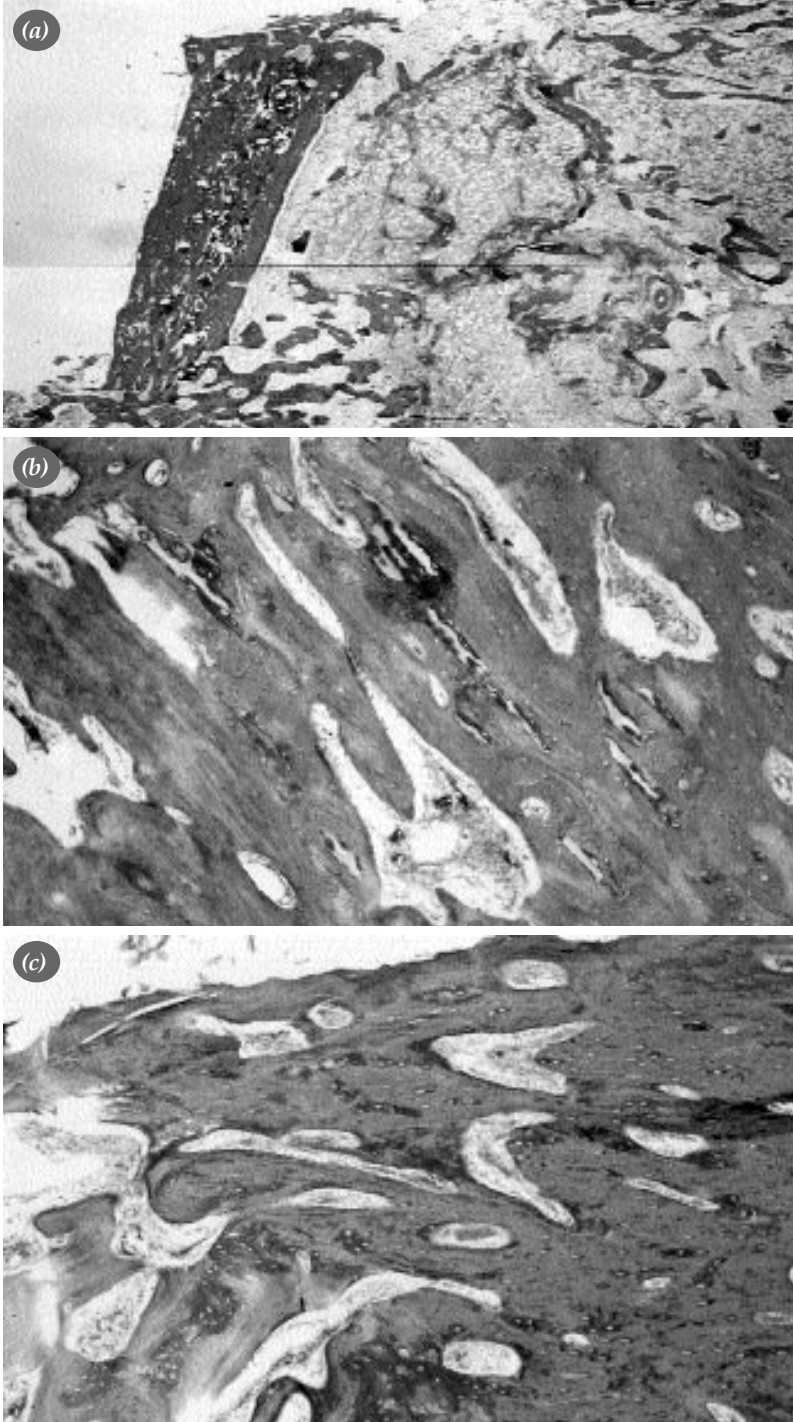
Özellikle korteks bölgesine yakın olmak üzere, trabeküller osteon yapısını oluşturma eğilimi gösterirken; matrikslerdeki bazofilik alanlar daha az miktarda idi. Trabeküller arasında, kan damarlarının yanı sıra

mezenşim benzeri bağ dokusu hücreleri ve nadiren ince kollajen fibriller bulunuyordu (Şekil 3c).

Grup 2: Spongiozada trabeküller birinci gruba göre daha gelişmiş bir yapı gösteriyordu. Trabeküller şekil bakımından normale yakın bir yapı göstermesine ve çoğunlukla asidofilik kalsifiye bir matriks içermesine rağmen, halen bazofilik bir matriks-

le çevrelenmiş, hipertrofik kırık dak benzeri hücreleri de içeriyordu. Trabeküller arasında mezenşim benzeri hücreler azalmış, bunun yerine ince fibriller ve yağ hücreleri gelişmişti (Şekil 4a).

Kortikal bölgeye yakın geçen kesitlerde, trabeküller arasındaki alanlar daralmış, lameller yapılanma başlamıştı. Bazı lameller osteonu şekillendirmek



Şekil 3. Grup 1'de histolojik değerlendirme: **(a)** Kırık uçlar arasında düzensiz ağ yapısı gösteren zayıf trabeküllerin yanı sıra iç medüller bölgede ince izole trabekül gelişimi izlenmekte (x3.2, Mallory Azan). **(b)** Bazı alanlarda daha gelişmiş bir yapı gösteren trabeküllerin serbest uçlarında hipertrofik ve bazofilik osteoblastlar dikkat çekmekte (x10, Mallory Azan). **(c)** Korteks bölgesine yakın trabeküller osteon yapısında dönüşme eğiliminde olup, daha iç (sol taraf) bölgede ise primitif yapıda trabeküller izlenmekte (x10, Mallory Azan).

üzere sirküler düzenleme gösteriyordu. Buna rağmen, bu laminalar henüz reorganizasyon aşamasındaydı (Şekil 4b).

Grup 3: Kırık uçları arasında trabeküller gelişmemiş; buna karşın, kırık uçları periosteumdan medullaya doğru giren ve yoğun kollajen lif içeren fibröz bağ dokusu tarafından örtülmüştü. Kırık kompakt kemiğin iç bölgelerinde, kortekse paralel düzenlenen az miktarda reorganize trabeküller bulunuyordu. Bu trabeküller, çoğunlukla periosteumda içeriye uzanan bağ dokusunun daha hücreli iç tabakası tarafından şekillendirilmiş olup, primer kemik trabekül yapısındaydı. Bazı bağ dokusu hücreleri ise kırık kemik uçlarının serbest yüzeyinde dizilen osteoblastlara farklılaşmışlardı (Şekil 5a).

Korteks gelişimi birçok alanda gözlenmiyordu. Bunun yerine yoğun bağ dokusu bulunuyordu. Periosteumun bu alanlarda yoğun bağ dokusu ile nadiren izole kemik trabekülleri içerdiği izlendi. Bu görünüm çoğunlukla skar dokusunu andırıyordu (Şekil 5b).

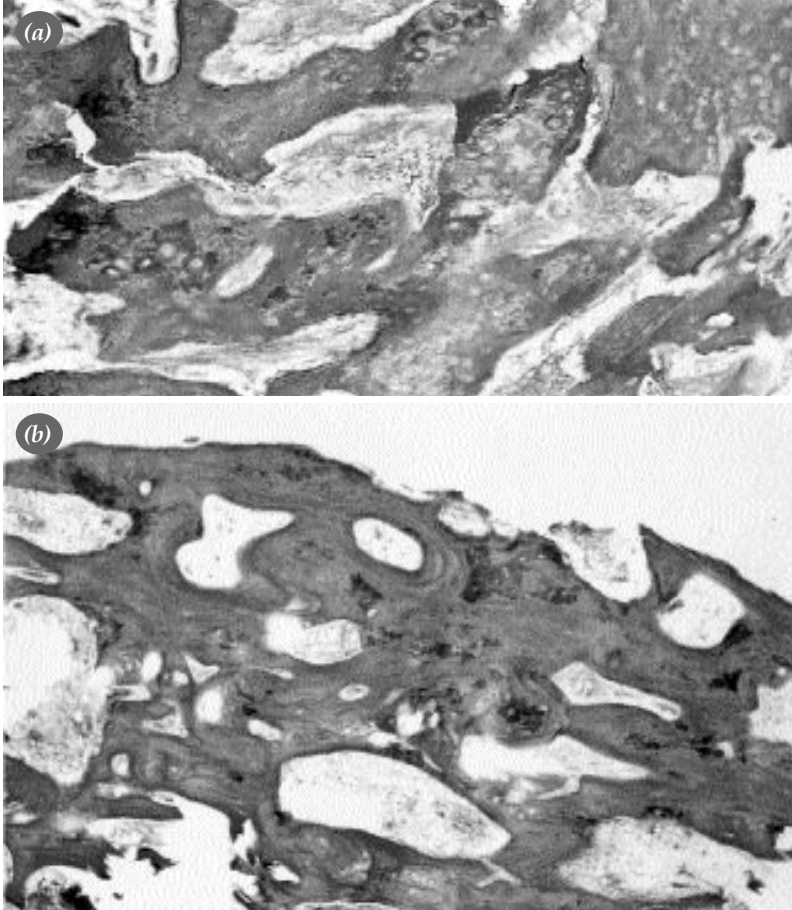
Bazı alanlarda periosteumun içteki tabakasında mezenşimal hücreler yoğunlaşmış olup, bunların kademeli farklılaşması belirgindi. Bu hücreler daha poligonol mezenşimal osteoblast benzeri hücrelere farklılaşarak, spongioz trabeküllerin büyük bir kısmını oluşturuyordu. Bu primitif trabeküller yoğun olarak hücreler veya yaygın bir bazofilik matriks içeriyordu; buna karşın, asidofilik matriks yok deneye kadar azdı. Primitif trabeküller arasında yaygın kıkırdak alanlar da bulunmaktaydı (Şekil 5c).

İstatistiksel değerlendirme sonuçları

Her üç grubun da histolojik ve radyografik puanlarının ortalamaları ve standart sapmaları hesaplandı. Grup 1'in histolojik ve radyografik puan ortalamaları normal kırık kaynama değerleri olarak kabul edildi. Grupların radyografik ve histolojik puan ortalamaları anlamlı derecede farklı bulundu ($p < 0.01$; Tablo 4).

Tartışma

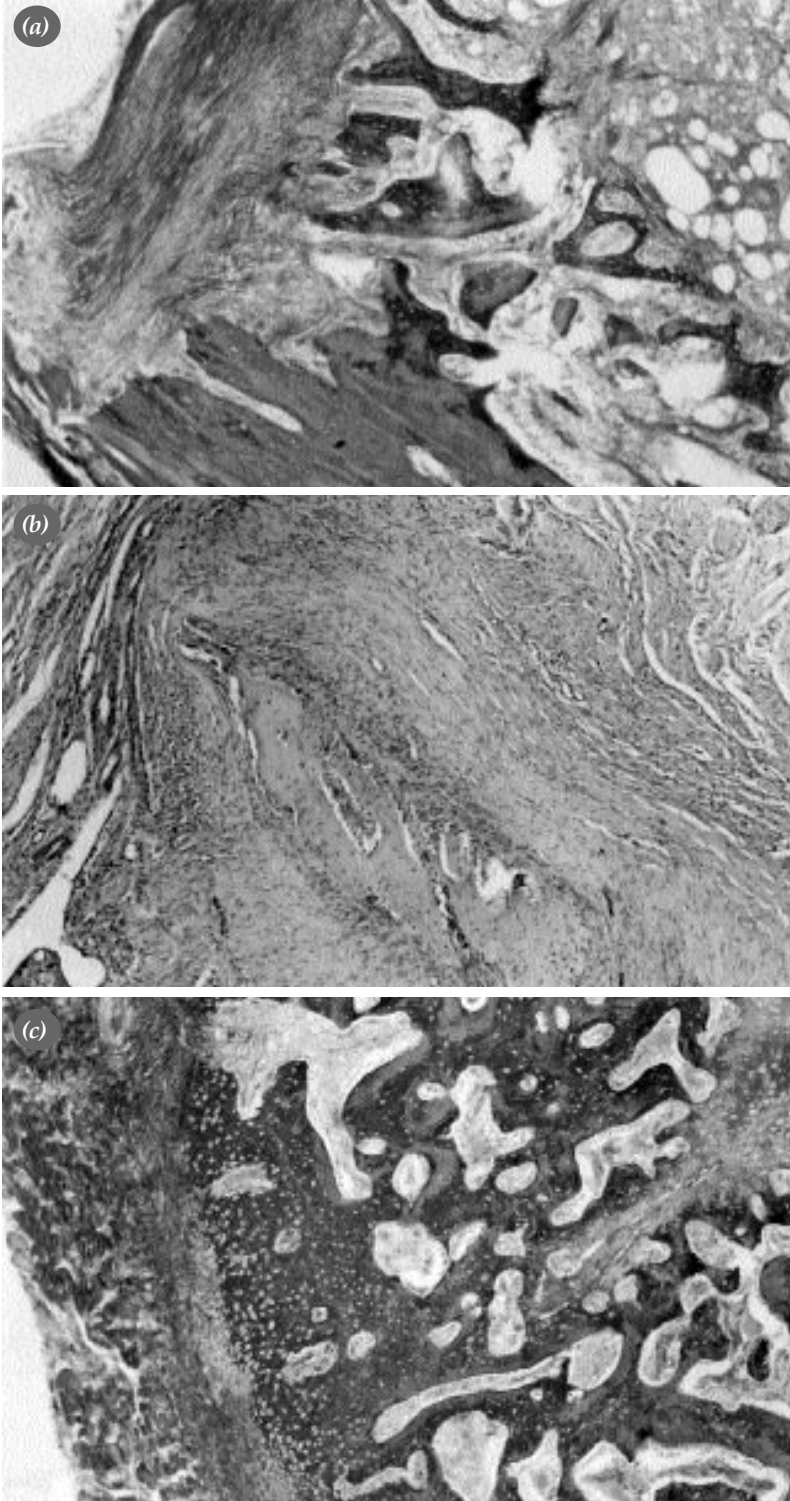
Periost, yüksek osteoblastik ve kondroblastik aktiviteye sahip olma özelliği ile kambiyum tabakasının



Şekil 4. Grup 2'de histolojik değerlendirme: **(a)** Spongioza bölgesinde iyi gelişmiş, asidofilik matriks içeren trabeküllerde kısmen bazofilik matriksle çevrili hipertrofik hücreler izlenmekte. Trabeküller arasında yağ hücreleri dikkat çekmekte (x20, Mallory Azan). **(b)** Kortikal bölgede lameller yapılaşma ve osteona dönüşme eğilimleri izlenmekte (x10, Mallory Azan).

da hücrelerin çoğalmasına neden olarak eksternal kallus oluşumunu etkiler.^[11] Kırık seviyesinde periostun genişçe kesilmesi ve sıyrılmasının kırık iyileşmesini geciktirdiği bilinmektedir.^[12,13] Çalışmamızda, tüm gruplarda periosteal dokuyu korumaya özen

göstererek, periostun kırık iyileşmesi üzerindeki etkisine zarar vermemeye çalıştık. Fiksasyon rijiditesinin kırık iyileşmesine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, tibial osteotomi hattı eksternal fiksatorle tespit edilerek fiksator düşük, orta ve yüksek rijidi-



Şekil 5. Grup 3'te histolojik değerlendirme: **(a)** Kırık kemik uçları periosteumdan medullaya doğru uzanan yoğun bağ dokusu tarafından örtülmüş ve iç tabakadaki hücrelerin bir kısmı farklılaşarak kemik uçlarında dizilen osteoblastları şekillendirmektedir (x10, Mallory Azan). **(b)** Bazı alanlarda izole trabeküllerin skar dokuyu andıran yoğun bağ dokusu tarafından sarıldığı gözlenmekte (H-Ex10). **(c)** Periosteumdan iç medullar bölgeye doğru kademeli hücre farklılaşmasının yanı sıra, bazofilik matriksli primitif trabeküller ile daha içte yoğun kırık dokusu izlenmekte (G3x10, Mallory Azan).

Tablo 4. Grupların histolojik ve radyografik puanlarının ortalamaları

Grup	Denek sayısı	Histolojik puanlama		Radyografik puanlama	
		Ortalama puan	Standart sapma	Ortalama puan	Standart sapma
Grup 1	3	8.6667	0.5774	7.0000	0.0000
Grup 2	5	11.6000	0.2449	8.6000	0.5477
Grup 3	5	6.0000	0.7071	4.0000	0.7071

tede ayarlanmış; düşük rijiditeli grupta eksternal kallus miktarının daha fazla olduğu gözlenmiştir. Ancak, altıncı hafta sonunda kırık iyileşmesi açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır.^[1] Wu ve ark.^[14] rijid fiksasyon sağlanmış eksternal fiksatorle kırık iyileşmesinin daha iyi olduğunu bildirmişler ve stabilitenin önemli bir faktör olduğunu vurgulamışlardır. Terjesen ve Johnson,^[1] fiksasyonun çok rijid olmadığı kırıklarda mikro hareketin eksternal kallus miktarını artırdığını ve kırık kaynamasına olumlu etkide bulunduğunu bildirmişlerdir. Ancak, bunun için ne kadar instabilite gerektiği belirtilmemiştir.

Çalışmamızda, fiksatorlerin rijiditesinin farklı olmaması için tüm tavşanlarda BSD düzeneğini aktif hale getiren somun 1 mm gevşetildi. Takip süresince fiksatorlerin somunları düzenli olarak kontrol edilerek instabiliteye izin verilmemeye çalışıldı.

De Bastiani ve ark.^[15] da tek planlı eksternal fiksator kullanarak kompresyon uyguladıkları yeni kırıklarda üçüncü haftada kallus dokusu oluştuğunu gözlemişler; fiksatorü gevşeterek hastanın ekstremitiesine yük vermişlerdir. Böylelikle, kırık iyileşmesinin daha iyi olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda kompresyonun kırık iyileşmesi üzerindeki etkisini engellemek için, yay başlığına somunun biraz üzerinde derinlik verildi; böylece yayın belirli oranda distraksiyon yapması ve kompresyon yapmaması sağlandı.

Chao ve ark.^[16] eksternal fiksatorün rijiditesini artırmak için çivi çapının artırılmasını, fazla sayıda çivi kullanılmasını, fiksatorün gövdesiyle kırık hattı arasındaki mesafesinin azaltılmasını önermişler; ayrıca, çivilerin geçiş yerlerinin mutlaka kırığa yakın olması gerektiğini ve periostun önemini vurgulamışlardır. Bu faktörler göz önüne alınarak, her üç grupta da K-tellerinin geçtiği yer sabit tutulmuştur. Burada en yakın nokta olan tibia fibular bileşkenin yaklaşık 5 mm distali osteotomi hattı olarak belirlenmiş ve osteotomi buradan yapılmıştır.

Paterson'un^[17] bildirdiğine göre, Codvilla 1900'lü yılların başında ekstremitte uzatmasını osteotomi, stabilizasyon, distraksiyon, konsolidasyon olmak üzere bölümlere ayırmış, ilk kez distraksiyon osteogenezisine ait çalışmaları başlatmıştır. Ilizarov,^[2] distraksiyon osteogenezisinin kemik üzerine biyolojik etkilerini araştırmış ve yavaş distraksiyonun proliferasyon ve biyosentetik etkisini göstermiş; aynı zamanda, distraksiyon osteogenezisi sırasında longitudinal instabilitenin kemik uçları arasında rejenerasyona neden olduğunu bulmuştur. Aronson ve Harp^[18] da yaptıkları deneylerde distraksiyon sırasında kırık boşluğu ve aksiyel dinamizasyonun kırık iyileşmesini uyardığını saptamışlardır. Şen ve ark.^[19] kallus distraksiyonu yaparak Ilizarov tipi eksternal fiksatorle tibial uzatma uyguladıkları tavşanlarda distraksiyon hızını günlük 1 mm olarak uygulamışlar; fiksatorün stabil olması ve medullanın korunması gerektiğini belirtmişlerdir. Bu sonuçları da Ilizarov'la^[20] uyumlu bulmuşlardır. Burada yapılan işlem belirli olmayan sürekli bir distraksiyondur. Yaptığımız literatür taramasında sürekli distraksiyonun günde dört kez 0.25 mm olarak ve somun gevşetilerek uygulandığı görüldü.^[2]

Sürekli distraksiyon, özellikle kallus üzerine uygulanarak uzatma ameliyatlarında kullanılmaktadır. Çalışmamızda BSD'nin kırık kaynaması üzerine etkisi araştırıldığı için, somun deneyin beşinci gününde bir kez 1 mm gevşetilmiş ve tavşanların ağırlıklarının %10 ve %30'u kadar distraksiyon uygulanarak kırık izlenmiştir.

Terjesen ve Johnson^[1] kırık bölgesindeki mikro hareketlerin kırık kaynamasını ve kallus miktarını artırdığını bildirmişlerdir. Ancak, yaptığımız literatür incelemesinde, kontrollü bir şekilde uygulanan mikro hareketin kırık kaynamasını etkilemesi ile ilgili bir çalışmaya rastlamadık.

Çalışmamızda, BSD sistemiyle tavşan ağırlığının %10'u kadar sürekli distraksiyon uygulamasının,

normal Ilizarov tipi eksternal fiksator uygulanan gruptan daha iyi kaynama sağladığı gözlemlendi. Bu bulgunun, mikro hareketlerin kaynamayı artırdığı görüşünü desteklediğini düşünüyoruz. Makroskobik, radyografik ve histolojik değerlendirmeler sonucunda gruplar arasındaki farkın anlamlı olduğunu saptadık ($p<0.01$).

Kırık iyileşmesi, sistemik ve lokal etkenler tarafından kontrol edilmektedir. Birçok etken kırık iyileşmesini olumlu etkilerken, bazı faktörler de olumsuz etkilemektedir.^[4,5,21-23] Osteodistraksiyon alanına kalsiyum sülfat uygulanmasının kemik oluşumu ve kalsifikasyonunu artırdığı bildirilmiştir.^[24] Tavşanlara uyguladığımız ağırlığın %10'u kadar BSD uygulamasının da kırık iyileşmesini olumlu etkilediği kanısındayız.

Alho ve ark.^[25] tavşanlarda yaptıkları deneysel çalışmada 28. günde kaynamanın belirginleştiğini, 45. günde de yeterli kaynama olduğunu bildirmişlerdir. Aktuğlu ve ark.^[8] da tavşanlarda yaklaşık 45-50. günde tam kaynama oluştuğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda, birinci ve ikinci grubun radyografilerle izlenen kaynama süreleri yukarıdaki çalışmalarla benzer bulundu. Bu sonuçlar, %10 BSD uygulamasının kırık iyileşmesini olumlu etkilediğini, ancak kırık kaynama süresini etkilemediğini düşündürmektedir.

Distraksiyon miktarını tavşan ağırlığının %30'u kadar artırdığımızda, kırık hattı arasına fibröz yapıların girdiğini ve instabiliteye bağlı olarak da kırık kaynamasının diğer iki gruba göre daha kötü olduğunu izledik. Bu durum, histolojik ve radyografik puanlamalarda da kendini göstermekteydi ($p<0.01$). Sonuçta, %30 oranında BSD uygulamasının kırık iyileşmesini olumsuz etkilemesi nedeniyle distraksiyon miktarının daha fazla artırılmasına gerek olmadığı kanısına vardık.

Yapılan araştırmalarda kırıklara uygulanan devamlı kompresyonun primer kırık iyileşmesine katkıda bulunduğu bildirilmiştir. Şen ve ark.^[26] tavşanlarda Ilizarov tipi eksternal fiksatorle devamlı kompresyon yapmışlar, osteosentezle fragmanların mutlak stabilitesi ve temasının sağlanabilmesi için kompresyona ihtiyaç olduğunu; oluşan kallusun rijid kompresyonunun primer kemik iyileşmesinin yanında membranöz kemik iyileşmesini de aktive ettiğini göstermişlerdir. Çalışmamızdaki gibi, BSD benzeri bir sistem kurularak belirli sürekli kompresyonun kı-

rık kaynaması üzerine etkilerinin de araştırılması gerektiğini düşünüyoruz.

Tavşanlarda uyguladığımız BSD'nin, kırık kaynama süresi ve kalitesi üzerine etkisinin araştırılacağı deneysel çalışmalara ve daha da geliştirilerek sonraki aşamalarda da klinik çalışmaların yapılmasına öncülük edeceği görüşündeyiz.

Kaynaklar

1. Terjesen T, Johnson E. Effects of fixation stiffness on fracture healing. External fixation of tibial osteotomy in the rabbit. Acta Orthop Scand 1986;57:146-8.
2. Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part II. The influence of the rate and frequency of distraction. Clin Orthop Relat Res 1989;(239): 263-85.
3. Roach HI, Shearer JR, Archer C. The choice of an experimental model. A guide for research workers. J Bone Joint Surg [Br] 1989;71:549-53.
4. Yorgancıgil H, Özerdemoğlu S, Korkusuz F, Erdoğan N. Nikotinik sıçanlarda kırık iyileşmesi üzerindeki etkileri. Artroplasti Artroskopik Cerrahi 1998;9:32-4.
5. Ömeroğlu S, Çam M, Ömeroğlu H, Ateş Y, Erdoğan D. Profilaktik dozda düşük molekül ağırlıklı heparinin kırık iyileşmesi üzerine etkisi (Kobaylarda gerçekleştirilen deneysel bir çalışma). Artroplasti Artroskopik Cerrahi 1998;9:28-31.
6. Serway RA, Beichner RJ. İş ve enerji. In: Fen ve mühendisler için fizik. Türkçe çeviri editörü (3. baskıdan), Çolakoğlu K. Ankara: Palme Yayıncılık; 1995. s. 158-61.
7. Lane JM, Sandhu HS. Current approaches to experimental bone grafting. Orthop Clin North Am 1987;18:213-25.
8. Aktuğlu K, Kara S, Argon M, Taner M, Duman Y, Önçağ H. Kırık iyileşmesinde sitrik asidin yeri (Tavşan modelinde deneysel çalışma). Acta Orthop Traumatol Turc 1995; 29: 234-7.
9. Heiple KG, Goldberg VM, Powell AE, Bos GD, Zika JM. Biology of cancellous bone grafts. Orthop Clin North Am 1987;18:179-85.
10. Bakır A, Hoplamaz A, Ökten J, Karakaş ES, Türk UC. Kallotasis metoduyla ekstremitelere uzatılması (köpeklerde deneysel çalışma). Acta Orthop Traumatol Turc 1991;25:46-53.
11. Brighton CT. The growth plate. Orthop Clin North Am 1984; 15:571-95.
12. Kojimoto H, Yasui N, Goto T, Matsuda S, Shimomura Y. Bone lengthening in rabbits by callus distraction. The role of periosteum and endosteum. J Bone Joint Surg [Br] 1988;70: 543-9.
13. Kayapınar R, Sarıdoğan K, Kutlu AK, Gürbüz H. Tavşanlarda serbest periost greftinin kırık iyileşmesi üzerine etkileri. Acta Orthop Traumatol Turc 1992;26:122-4.
14. Wu JJ, Shyr HS, Chao EY, Kelly PJ. Comparison of osteotomy healing under external fixation devices with different stiffness characteristics. J Bone Joint Surg [Am] 1984;66: 1258-64.
15. De Bastiani G, Aldegheri R, Renzi-Brivio L, Trivella G. Limb lengthening by callus distraction (callotasis). J Pediatr Orthop 1987;7:129-34.
16. Chao EY, Aro HT, Lewallen DG, Kelly PJ. The effect of rigidity on fracture healing in external fixation. Clin Orthop Relat Res 1989;(241):24-35.

17. Paterson D. Leg-lengthening procedures. A historical review. *Clin Orthop Relat Res* 1990;(250):27-33.
18. Aronson J, Harp JH. Mechanical forces as predictors of healing during tibial lengthening by distraction osteogenesis. *Clin Orthop Relat Res* 1994;(301):73-9.
19. Şen B, Çakmak M, Seyhan F, Göğüş A, Taşer Ö. Kırık sonrası oluşan kallusun devamlı kompresyonu tekniği ile primer kırık iyileşmesi. *Acta Orthop Traumatol Turc* 1991;25:39-45.
20. Ilizarov GA. Clinical application of the tension-stress effect for limb lengthening. *Clin Orthop Relat Res* 1990;(250):8-26.
21. Oğuz T, Korkusuz P, Keskil S, Aykanat B, Örs Ü, Korkusuz F. Kafa travmasının kırık iyileşmesine etkisi (Kobaylarda gerçekleştirilen deneysel bir çalışma). *Artroplastik Artroskopik Cerrahi* 1997;8:50-5.
22. Shapiro F. Cortical bone repair. The relationship of the lacunar-canalicular system and intercellular gap junctions to the repair process. *J Bone Joint Surg [Am]* 1988;70:1067-81.
23. Okur A, Ezirmik N, Yanar H, Nakşılar F, Çiftçioğlu A, Alparslan B. Tanısal amaçlı olarak kullanılan x - ışınlarının kırık kallusu oluşumuna etkileri (Deneysel çalışma). *Acta Orthop Traumatol Turc* 1996;30:411-6.
24. al Ruhaimi KA. Effect of calcium sulphate on the rate of osteogenesis in distracted bone. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001;30:228-33.
25. Alho A, Bang G, Karaharju E, Armond I. Filling of a bone defect during experimental osteotaxis distraction. *Acta Orthop Scand* 1982;53:29-34.
26. Şen B, Çakmak M, Arıtamur A, Göğüş A, Olgaç V. Tavşanlarda kallus distraksiyonu ile tibial uzatma. *Acta Orthop Traumatol Turc* 1991;25:170-8.