



Hyalonect'in psödoartroz tedavisinde kullanımı

Ali Çağrı TEKİN¹, Cem Zeki ESENYEL¹, Murat ÇAKAR¹, Meltem ESENYEL²,
Yusuf ÖZCAN¹, Mehmet Selçuk SAYGILI¹

¹Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul;

²Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Bu çalışmamızda, ekstrasellüler matrisin doğal bir bileşeni olan, hyaluronik asidin benzil esteri HYAFF'tan oluşan ve örgülü yapıda bir malzeme olan Hyalonect'in psödoartroz tedavisinde kullanımına dair kaynama oranları ve komplikasyonları değerlendirildi.

Çalışma planı: Çalışmaya, psödoartrozun tedavisi için Hyalonect ile cerrahi girişimde bulunulan ve yaş ortalaması 44.6 (dağılım: 23-57) olan 11 hasta (8 erkek, 3 kadın) dahil edildi. İlk tedavi ile cerrahi girişim arasında geçen süre ortalama 12.9 (dağılım: 8-48) ay idi. Dört hastada tibiada, 2 hastada femurda ve 5 hastada humerusta psödoartroz mevcuttu. Hastalara daha evvel 1 ila 6 kez cerrahi girişim uygulanmıştı. Tüm hastalara açık redüksiyon ve internal tespit yapıldı. Kırık bölgesine allogreft uygulandı ve etrafı Hyalonect ile sarıldı. Ortalama takip süresi 31 (dağılım: 12-48) ay olarak kaydedildi.

Bulgular: Tüm olgularda ortalama 6 (dağılım: 4-8) ayda kaynama elde edildi. Hastaların birinde yaklaşık 2 hafta kadar süren bir akıntı saptandı. Enfeksiyon gelişen diğer bir hasta uygun antibiyotik tedavisine cevap verdi. Kötü kaynama veya implant yetersizliği gözlenmedi. Bir hastada daha önceden var olan radyal sinir felcinin devam ettiği görüldü.

Çıkarımlar: Özellikle enfekte olmayan psödoartrozların cerrahi tedavisinde Hyalonect kullanımının güvenilir olduğu ve kaynama üzerine pozitif etkisi olduğu düşünülmektedir.

Anahtar sözcükler: Cerrahi örtüm aparatı; Hyalonect; hyaluronik asit; kaynamama; psödoartroz.

Primer tedaviyi takiben 6 ila 8 ay içerisinde kaynama sağlanamaması psödoartroz olarak kabul edilmektedir.^[1,2] Uzun kemiklerin diyafizer kırıklarında psödoartroz tanısı konmadan önce en az altı aylık bir sürenin geçmesi gerekir.^[1] Bununla birlikte, kırığın iyileşmesinde gecikme hastanın sakatlığının uzamasına neden olur ki, bu durum, hastanın yaşam kalitesini, diyaliz gerektiren renal hastalık ve iskemik kalp hastalığına kıyasla daha negatif yönde etkiler.^[1,2]

Uzun kemik kırıklarının %2.5'inde psödoartroz gelişmektedir.^[2-6] Özellikle ciddi açık kırıklarda, transvers kırıklarda, yumuşak doku interpozisyonunda veya yeter-

siz tespitte psödoartroz gelişme riski diğer kırıklara göre daha fazladır.^[7,8] Kaynamamanın gelişmesi ise mekanik ve biyolojik çevre gibi birçok faktöre bağlıdır.^[2-5,7] Kötü mekanik çevreden kastedilen kırık bölgesinde yeterli stabilitenin sağlanmamasıdır. Bu durum, kırık uçlarında aşırı harekete izin verir. Yetersiz biyolojik çevre dendiğinde ise, kırık uçlarındaki bozulmuş kanlanma, enfeksiyon ve yumuşak doku örtümündeki yetersizlikten bahsedilmektedir.^[3,6]

Psödoartrozlarda tek bir tedavi yöntemi yoktur. Kırık tedavisindeki temel prensipler kaynamamaların tedavisinde de geçerli olduğundan, seçilebilecek tespit şekli

Yazışma adresi: Dr. Cem Zeki Esenyel. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Hamidiye Mah. Arınç Sok. No: 4, Kağıthane, İstanbul.

Tel: 0212 - 294 05 67 e-posta: esenyel@yahoo.com

Başvuru tarihi: 27.03.2012 **Kabul tarihi:** 27.08.2013

©2013 Türk Ortopedi ve Travmatoloji Derneği

Bu yazının çevrimiçi İngilizce versiyonu
www.aott.org.tr adresinde
doi:10.3944/AOTT.2013.2875
Karekod (Quick Response Code):



akut kırık tedavisinde kullanılan tekniklerin aynıdır.^[1,3] Kaynamama için internal ve eksternal birçok teknik tanımlanmıştır.^[1,3] Kaynamayan kemik uçların çıkarılması, allogreft veya otogreft ile birlikte internal tespit uygulamaları, intramedüller çivilemeler, Ilizarov eksternal tespit yöntemi, elektrik stimülasyon kaynamamalarda sıklıkla kullanılan yöntemlerdir.^[1-3,7]

Parçalı kırıklarda, açık kırıklarda ve benzer ortopedik yaralanmalarda periost kaybına sıklıkla rastlanır. Ayrıca, geçirilen bir çok operasyon ve travma esnasında olan yumuşak doku kaybı da periost kaybına neden olur.^[9,10] Periostun kırık iyileşmesindeki önemi yüksektir; zira periost, kırık fragmanlarına mekanik olarak direnç gösterir ve kortikal bölgede alttaki kemiğe kan ve osteojenik progenitör hücreleri sağlar.^[9,10]

Hyaluronik asit liflerinden oluşan ve örgülü yapıda bir malzeme olan Hyalonect (Fidia Farmaceutici SpA, Abano Terme PD, İtalya), parçalı kırıklarda kırık fragmanlarının kemik defektleri ile, psödoartrozlarda ise uygulanan greftlerin stabilitesini sağlamak amacıyla hazırlanmış biyözünür bir örtüm greftidir. Ayrıca, anjiyogenezi hızlandırdığı da bildirilmiştir. Bu malzeme, cerrahi bölgeye dikiş veya kemik tespit materyalleri ile uygulanabilir.^[9]

Bu çalışmada, psödoartrozlarda açık redüksiyon ve allogreft uygulaması ile beraber Hyalonect kullanılan hastalardaki kaynama sonuçları değerlendirilmektedir.

Hastalar ve yöntem

Çalışmaya psödoartroz nedeni ile 2007-2010 yılları arasında, açık redüksiyonu takiben plak ve vidalar ile tedavi edilen 11 hasta (8 erkek, 3 kadın) alındı. Hastaların ortalama yaşı 44.6 (dağılım: 23-57) idi. Patolojik kırıklar, eklem içi kırıklar ve 18 yaş altındaki çocukları ilgilendi-

ren kırıklar çalışma dışında tutuldu. Ameliyat öncesinde hastaların anamnezleri alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Radyolojik ve laboratuvar tetkikleri incelendi.

Kırık oluşmasının nedeni 3 hastada trafik kazası, 8 hastada ise düşme idi. Hastaların beşinde üst ekstremitede (5 humerus) ve altısında da alt ekstremitede (4 hastada tibia, 2 hastada femur) etkilenmişti. Tüm kırıklara daha önceden cerrahi girişim uygulanmıştı (bir hasta bir kere, yedi hasta iki kere, iki hasta üç kere ve bir hasta da 6 kere ameliyat edilmişti). Hiçbir olguda 4 cm üzeri kemik defekti veya damar arazı yoktu. Bir hastada eski operasyona bağlı gelişmiş kalıcı radyal sinir arazı mevcuttu. Hastaların hepsinde plak-vida osteosentezi yapıldı ve alana allogreft uygulandı. Greftler Hyalonect (5×10 cm) ile sarılarak stabilize edildi (Tablo 1).

Hastalarda enfeksiyon olmadığı klinik ve laboratuvar teyidini müteakip cerrahi girişime karar verildi. Eğer daha önce yumuşak doku örtümü girişimi yapılmışsa, bu durum da göz önüne alınarak uygun insizyon yapıldı. Eğer varsa daha önce uygulanmış olan tespit materyallerinin hepsi ortamdaki uzaklaştırıldı. Tüm hastalarda önceki cerrahi girişimden kalan kaynamama bulgusu mevcuttu. Tüm vakalarda kırık uçları sklerotik ve atrofikti. Kırık uçları arasındaki yumuşak dokular temizlendi, sklerotik kesim rezeke edilerek kemik uçları canlandırıldı. Bu canlandırma esnasında hiçbir olguda kemik uçlarında 1.5 cm'yi aşan kısaltma yapılmadı. Medüller kanallar temizlendi. Temizlenmiş ve canlandırılmış kemik uçları birbirine temas edecek şekilde uç uca getirildi ve elde edilen redüksiyonun stabilizasyonu plak ve vida tespiti ile sağlandı. Granül halindeki spongiöz allogreft, kemik uçları arasına ve etrafına yerleştirilirken, manipülasyonunu kolaylaştırmak amacı ile Hyalonect'in her iki

Tablo 1. Olgulara ait verilerin özeti.

Olgu no.	Cinsiyet / yaş	Kırık yeri	Kırık nedeni	İlk tedavi	Önceden uygulanan cerrahi tedavi sayısı	Komplikasyon	İlk gelişteki kırık sınıflaması AO	Açık / kapalı kırık
1	E / 57	Sol bacak alt 1/3	Düşme	ARIT	2	Yok	43A3	Kapalı
2	K / 57	Sol femur alt 1/3	Trafik kazası	ARIT	1	Yok	33A3	Kapalı
3	E / 43	Sağ humerus orta 1/3	Düşme	ARIT	2	Yok	12A1	Kapalı
4	K / 40	Sağ humerus alt 1/3	Düşme	ARIT	2	Yok	13A2	Kapalı
5	K / 40	Sağ humerus orta 1/3	Düşme	İMÇ	2	Yok	12A1	Kapalı
6	E / 35	Sağ humerus orta 1/3	Düşme	ARIT	3	Radyal sinir lezyonu (Eski)	12A2	Kapalı
7	E / 55	Sol femur alt 1/3	Düşme	ARIT	6	Enfeksiyon	33A3	Açık
8	E / 56	Sağ bacak alt 1/3	Düşme	ARIT	2	Yok	43A3	Kapalı
9	E / 40	Sağ bacak alt 1/3	Trafik kazası	Eks. Fiks.	2	Yok	43A3	Açık
10	E / 45	Sol humerus orta 1/3	Düşme	ARIT	2	Yok	12A2	Kapalı
11	E / 23	Sağ bacak alt 1/3	Trafik kazası	Eks. Fiks.	3	Yok	43A3	Açık

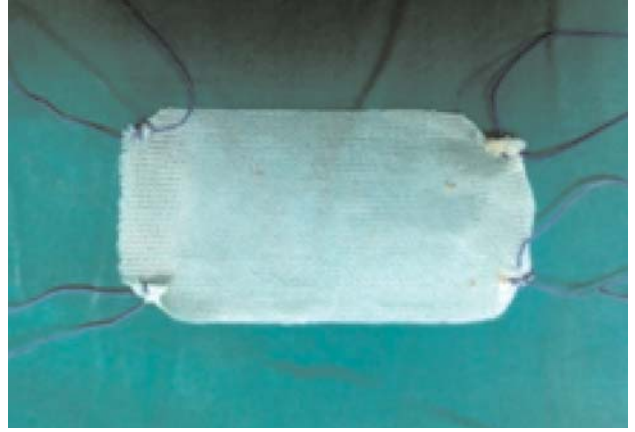
ucuna birer adet eriyebilen sütür (Vicryl no: 0; Fidia Farmaceutici SpA, Abano Terme PD, İtalya) kondu (Şekil 1). Bu Hyalonect greftlerin etrafına sarılarak konulan sütürler aracılığı ile bağlandı (Şekil 2). Birden fazla Hyalonect'in kullanılması durumunda, kullanılan örgülerin üst üste gelmemesine özen gösterildi. Son olarak, etraf yumuşak dokuların örtümü Hyalonect ve greftlere zarar vermeyecek şekilde tabakalara uygun olarak kapatıldı.

Bulgular

Hastaların takipleri dikişleri alınıncaya kadar haftalık, sonra da aylık kontrollere çağrılarak yapıldı. Kontrollerinde yara takipleri, klinik olarak komşu eklemlerin hareketleri ve ilgili bölgenin radyolojik incelemeleri gerçekleştirildi. Klinik olarak kırık yerinde ağrı ve hareket olmaması, radyografide kallusun görülmesi iyileşme olarak değerlendirildi (Şekil 3).

Ortalama takip süresi 31 (dağılım: 12-48) ay olan hastaların hepsinde ortalama 6 (dağılım: 4-8) ayda kaynama gelişti. Bir hasta hariç hiçbir hastada enfeksiyon, kötü kaynama veya implant yetersizliği gelişmedi.

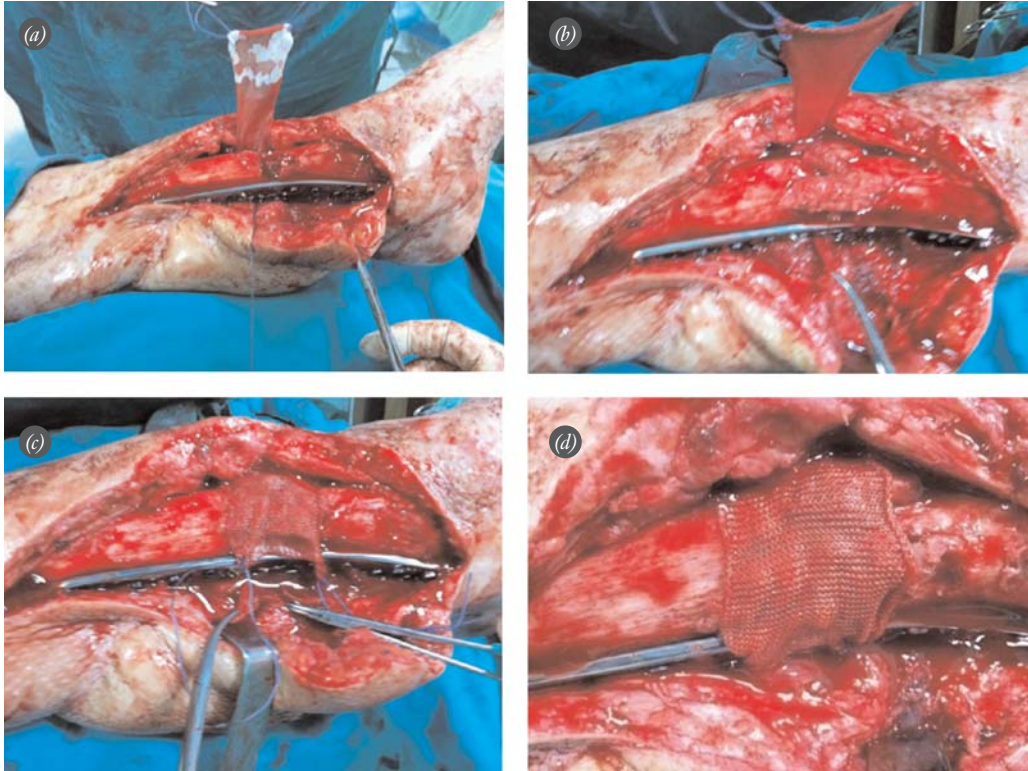
Hastaların birinde mevcut olan radyal sinir lezyonu devam etti. Daha önce 6 kez ameliyat geçiren bir hasta-



Şekil 1. Hyalonect'in dikişlerle birlikte görünümü. [Bu şekil, derginin www.aott.org.tr adresindeki çevrimiçi versiyonunda renkli görülebilir.]

da da yüzeysel enfeksiyon bulguları görüldü. Uygun antibiyotik tedavisi ile enfeksiyon 2. haftada geriledi. Bu hastada ameliyat sonrası 8. ayda kaynama sağlandı.

Hastalarda açılal deformite gelişmedi. Ama 4 hastada klinik olarak önemli kısalık mevcuttu. Ortalama kısalık 2.5 (dağılım: 2-3) cm olarak ölçüldü. Kısalık, özellikle femoral kaynamama olgularında oldukça fazlaydı.



Şekil 2. (a) Hyalonect'in defektif olan bölgeye sarılmadan önceki görünümü. Uygulanan ipler manipülasyonu kolaylaştırmaktadır. (b) Defekt oluşan bölgeye greftlerin uygulanışı. (c) Hyalonect ile defektin ve greftlerin üzerlerinin örtümü sonrası ipliklerin bağlanması. (d) Psödoartroz sahasının Hyalonect uygulandıktan sonraki görünümü. [Bu şekil, derginin www.aott.org.tr adresindeki çevrimiçi versiyonunda renkli görülebilir.]

Humerus psödoartrozlu mevcut olan hastaların kemik uçları canlandırıldı. Klinik olarak belirgin kısıklık oluşmadığı için rapor edilmesine gerek görülmedi.

Psödoartrozlu hastaların birinde daha önceden geçirdiği ameliyata bağlı, özellikle diz ekleminde, eklem hareket açıklığında kısıtlılık mevcuttu. Hastanın eklem hareket açıklığı 0 ila 20 derece arasındaydı. Humerus kırığı mevcut olan hastalarda dirsek ve omuz eklemlerinin hareket açıklığı tama yakındı. Tibia psödoartrozlu olan hastaların diz hareketlerinde kısıtlılık yoktu. Bununla birlikte, ayak bilek hareketlerinde ortalama 15 (dağılım: 5-30) derecelik hareket kaybı vardı. Ortalama ayak bileği dorifleksiyonu 8 (dağılım: 0-15) derece ve ortalama plantar fleksiyon 30 (dağılım: 18-45) derece idi.

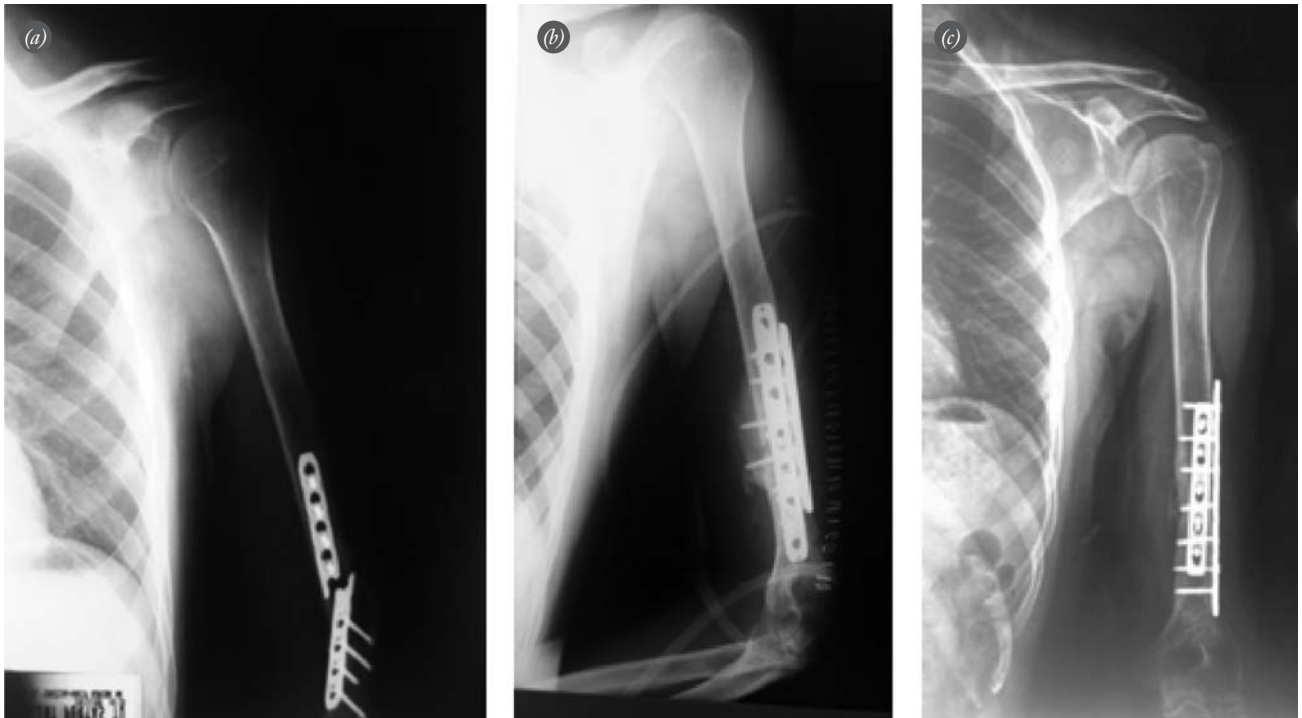
Humerus psödoartrozlu nedeni ile tedavi edilen hastalarda kaynama ortalama olarak 4 ayda sağlanırken, femoral psödoartroz olgularında ortalama 6 ve tibial psödoartroz olgularında ortalama 5 ayda kaynama elde edildi.

Tartışma

Kaynamanın olmadığı vakalarda tedavi hem hasta hem de cerrah açısından birçok zorluk içermektedir. Tedavideki bir gecikme morbidite ve işe dönüş süresinin uzamasına, ağrı kesici bağımlılığına ve duygusal çökün-

tülere neden olabilmektedir. Bu nedenle, bu hastaların uygun şekilde tedavi edilmeleri önemlidir. Bizim tedavi ettiğimiz hastaların iki tanesi hariç diğerleri daha önceden 1 ila 6 (ortalama: 2.5) kez operasyon geçirmişti. Hastalığa bağlı iş kaybı süresi önceki dönem için ortalama 20.2 (dağılım: 12-40) ay olduğundan, yüksek maliyetine (3.000 TL) karşın kırık iyileşmesi için Hyalonect kullanmaya karar verildi.

Hyalonect sarılmasının diğer bir nedeni de, travma ve geçirilen cerrahi girişimlerin periostun yapısal ve fonksiyonel devamlılığını bozabilme olasılığıydı. Bu durumda, kemik dokunun canlanması belirgin bir şekilde etkilenebilir. Periost, fibröz doku, elastik doku ve kan damarlarından oluşan bir membrandır ve kemiğe sıkıca bağlıdır. Bu şekilde, kırığa karşı mekanik bir direnç oluşturur. Osteoblastlar ve mezenkimal progenitör hücreler içermektedir. Aynı zamanda, altındaki kemik dokunun kanlanmasına da yardımcı olur.^[9] Periostun eksikliğinde kullanılan greftler veya greft benzeri maddeler dağılırlar ve etraf yumuşak dokulara yapışabilirler. Greftlerin hareketsizliği sağlanmazsa kırık bölgesinde ağrı oluşabilir.^[5] Ayrıca, greftin emniyetli bir şekilde tespit edilmesi ile uygulandıkları bölgede sabit kalmasının, greft ve kemik arasındaki iyileşmenin ve kaynamanın hızlı olmasını sağladığı deneysel ve klinik çalışmalar ile gösterilmiştir.^[11]



Şekil 3. Düşme sonrası humerus shaft kırığı oluşan 10 no'lu olgunun görüntüleri. Hastanın humerusuna iki kez plak ve 2. ameliyatta da ilaveten greft uygulanmıştı. **(a)** Hastanın ameliyat öncesi grafisi. Psödoartroz sahası temizlendikten sonra fragmanlar çift plak ile tespit edildiği ve allogreft uygulamasını takiben Hyalonect ile sarıldığı görülüyor. **(b)** Hastanın ameliyat sonrası grafisi. **(c)** İkinci yıl grafisinde kaynama gözlenmektedir.

Bu membranın onarımı amacıyla biyolojik doku, proteini bazı yapıştırıcılar veya sentetik membran benzeri yapılar kullanılmıştır. Bu maddelerin biyolojik ve mekanik özellikleri ise istenen uygulamalar için ideal olmaktan uzaktır.^[9]

Hyalonect, cerrahi bir ağ olarak, ortama uygulanan greftlerin, greft benzeri maddelerin migrasyonunu sınırlamak amacıyla periostun yerine yapı iskelesi görevi görmektedir. Yapılan deneysel bir çalışmada, Hyalonect'in uygulanan greftlerin kemik defekt alanlarından dışarı taşmasını önlediği ve doku iyileşmesi için sınırlı bir ortam sağladığı histolojik olarak gösterilmiştir.^[9] Ayrıca, humerus kırıklarında radyal sinir ile kemik greftlerinin arasına bariyer olarak Hyalonect uygulanması radyal siniri kırık kallusundan korumada etkili olabilir.

Histolojik değerlendirmeler aynı zamanda ağ örgülü Hyalonect'in canlı konakçı hücrelerle sürekli olarak defekt alanını yeniden doldurduğuna ve defekt alanlarını fibröz doku penetrasyonundan koruduğuna, bu şekilde yeni bir fonksiyonel kemik iliği ortamının yeniden kazanılmasına olanak sağladığına işaret etmektedir. Buna ek olarak, elde edilen bulgular, ağa hücrel infiltrasyon olması sayesinde, uygulanan Hyalonect'in etrafındaki lokal ortamı 6. haftaya kadar orijinal periostal membran yapısına benzeyecek şekilde yeniden şekillendirmeye başladığını göstermektedir.^[9]

Hyaluronik asidin anjiyogenezin düzenlenmesinde önemli bir rolü vardır.^[12,13] Kemik dokusuyla yakın temas kurduğunda kemik morfogenez ve erken dönemde osteogenez olaylarına katıldığı,^[11,14] birkaç sitokin ve büyüme faktörünün etkilerini modüle ettiği gösterilmiştir.^[15,16] Rhodes ve ark., Hyalonect kullanarak yaptıkları hayvan deneylerinde makrofajların penetrasyonunu takiben 30. ve 60. günlerde kan damarlarının oluştuğunu saptamışlar, bunun Hyalonect'i oluşturan HYAFF 11 liflerinin makrofaj-kaynaklı degradasyonu sırasında ortaya çıkan hyaluronik asit oligosakkaritlerinin etkili kemotaktik ve anjiyojenik potansiyeli nedeniyle olduğunu belirtmişlerdir.^[9]

Hyaluronik asit dokunmamış yün, membran, sünger ve tüpler gibi çeşitli formlarda, gerek klinik ürünlerde gerekse deneysel çalışmalarda yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Cilt,^[17,18] kırıkta,^[17,19] kemik,^[18,20,21] bağ dokusu,^[22,23] intervertebral disk,^[24] sinir kılavuzları,^[25] küçük çaplı yedek vasküler materyal,^[26,27] ve hepatik doku^[28] rekonstrüksiyonlarında yapı iskelesi olarak kullanıldığında etkinliği bir çok çalışma ile gösterilmiştir.

Hyaluronik asit uygulamalarına bakıldığında elde edilen histolojik bulgular, periostun fizyolojik ortamının hemostazına katkıda bulunabileceğini göstermektedir. Daha önceki raporlarda kemik allogreftlerinin tam iyi-

leşmemesinin kemik grefti üzerinde periostun osteojenik ve anjiyojenik olarak yerine geçecek bir materyal bulunmamasıyla korelasyon gösterdiği iddia edildiğinden bu gözlem önemlidir.^[10]

Klinik uygulamada, büyük kemik defektlerinin onarımı genellikle demineralize kemik matriksi (DBM) gibi osteojenik dolguları^[29] genellikle osteokondüksiyon amacıyla kalsiyum sülfat gibi mineral katkı maddeleri ile birlikte kullanarak yapılır.^[30] Defekt kapatma yöntemi cerrahi onarımın başarısı açısından kritik önem taşır. Hyalonect kemik örtümü sağlayarak periost gibi kemiğin iyileşmesi ve yeniden şekillenmesinde önemli rol oynar.

Hyaluronik asit, kalsitonin ve kemik morfojenik proteinler gibi osteojenik maddelerle birlikte kemik indüksiyon özelliklerini paylaşır. Fibrinojen, fibrin, fibronektin ve kollajen gibi kemik iyileşmesi için önemli olan proteinlerin hyaluronik aside bağlandıkları çalışmalarda gösterilmiştir.^[19] Ayrıca, hyaluronik asidin bakteriostatik aktivitesinden de bahsedilmektedir. Bu yüzden, iyileşen dokularda hyaluronik asidin bulunması yaraya bakteri kontaminasyonunu engellemede önemli olabilmektedir.^[4] Çalışmamızda 2 hastada kısa süreli bir drenaj oluştu. Bununla birlikte, hiçbir hastada Hyalonect'in çıkarılması gerekmedi. Hyaluronik asidin tam bir esterleşme ile bir yıl sonra tamamen fark edilmez hale geldiği bilinmektedir.^[1]

Çalışmamızda en sık etkilenen kemik olan humerusu (%46), tibia (%36) ve femur (%18) takip etmekteydi. Literatürde en çok etkilenen kemiğin humerus olduğu bildirilirken, psödoartrozun tibiada femurdan daha çok görüldüğü aktarılmaktadır.^[3,31]

Klasik psödoartroz tedavisi, kırık uçlarının canlandırılması, kemik grefti uygulanması, rijit internal veya eksternal tespiti içerir. En yaygın greftleme tekniği, en güçlü osteojenik faktöre sahip olan otojen spongiöz greftlemedir. Bununla birlikte, greftin vücuttan alınabileceği alan sayısı kısıtlıdır. Dört donör alanın her birinden alınabilecek miktar ortalama 2 cm uzunluğundaki bir defekt kapatır. Greftleme esnasında sınırlı miktarda otojen greft kaynağı bulunduğundan, doldurulacak defekt miktarı da sınırlı olur. Buna ek olarak, masif spongiöz greftleme sonrasında greft %20 ila 40 oranında hacim kaybına uğramaktadır. Hastalarımızın birçoğu daha önceden bir çok kere opere edildiklerinden ve bazıları greft alınmasını kabul etmediklerinden biz allogreft uygulamasını tercih ettik. Tabii ki uygulanan greft stabilitesini sağlamak ve kaynamayı arttırmak için de periost benzeri bir madde olan Hyalonect'i seçtik.

Vakalarımızda tespit amacı ile plak kullanmayı tercih ettik. Nwagbara^[1] uzun kemik psödoartrozlarının tedavisinde açık redüksiyon, plak ve vida ile tespit yapmış ve

otogreft kullanmıştır. Vakalarının %17'sinde kaynama tespit etmiştir. Literatürde de psödoartroz tedavisi sonrası kaynamama oranları %8 ila 12 arasında bildirilmektedir.^[2,7,32,33]

Humerus shaftının psödoartrozunu tedavi etmek güçtür ve birden fazla cerrahi girişim gerektirebilir. Yapılan cerrahi girişimin sayısı arttığında başarı şansı azalırken komplikasyon riski yükselir.^[34] Humeral psödoartroz plak tespiti, intramedüller çivileme, kortikal kemik grefti ve eksternal fiksator ile tedavi edilebilirler.^[2,6,8,34-38] Humerus psödoartrozlarında plak uygulaması en başarılı tedavi seçeneği olarak bildirilmiştir.^[34,38] Başarılı bir tedavi için 6 kortikal vida ile sabit bir tespit yapılmasının gerekli olduğu belirtilmektedir.^[38] Diğer yandan, yumuşak dokuların ve kemiğin debridmanının yeterli yapılması ve iyi kanlanmış çevre bir yumuşak dokunun elde edilmesi de önem arz etmektedir. Kemik uçlarında temasın sağlanması da iyileşmeye katkı sağlamaktadır.^[8,38]

Celebi ve ark.,^[8] inceledikleri 24 hastadaki psödoartrozun tedavisinde açık redüksiyon, plak ile tespit yapmış ve otojen kemik grefti uygulamışlardır. Yazarlar ortalama 19. (dağılım: 14-26) haftada kaynamanın oluştuğunu gözlemişlerdir. Oztürkmen ve ark. ise, plak-vida ve otojen greft uyguladıkları olguların %94'ünde kaynama elde etmişlerdir.^[34]

Rubel ve ark.'nın^[2] çalışmasında, açık redüksiyon ve internal tespit ile tedavi edilen humerus psödoartrozlu hastaların %92'sinde kaynama sağlanmıştır. Psödoartroz sahasında mikroharetin saptandığı durumlarda 3.5 mm kalınlığında ikinci bir plak uygulanmıştır. Olguların üçte ikisinde birinci plağı uyguladıktan sonraki mevcut mikroharet nedeniyle ikinci plak uygulaması gerçekleştirilmiştir. Yazarlar, ayrıca, iki plak uygulamasının biyomekanik olarak daha stabil bir tespit sağladığını ve psödoartroz sahasında mikrohareketi önlediğini göstermişlerdir. Biz de stabilite yetersizliği nedeniyle bir olgumuzda çift plak uygulamasını tercih ettik.

Tüm bunlara ek olarak, rehabilitasyona plak tespitinin hemen sonrasında başlanması mümkündür. Eklem hareketlerini kısıtlamaya gerek yoktur. Olgularımız da ameliyatları sonrasında mevcut eklem hareketlerini korumuşlardır.

Tespit için yararlanılan diğer bir yöntem intramedüller çivilemedir. Siedal intramedüller çivisi ile gerçekleştirilen bir girişimde 58 olguda (%34) kaynama oluşmamış ve distal rotasyonel stabilitenin yetersiz kalması nedeniyle ikinci bir girişim gerekmiştir.^[35] Antegrad çivi uygulaması da omuz fonksiyonlarında kayba neden olabilmektedir.^[34,35] Retrograd çivi uygulamalarında ise dirsek hareketlerinde kayıp, valgus-varus kötü kaynaması, giriş yerinde çatlak, kırık veya avülsiyon, veya radyal si-

nir paralizisi ile karşılaşılabilir.^[36,37] İntramedüller çivilemenin diğer dezavantajları arasında, endosteal dolaşımın bozulması, humerusun diğer bölgelerine enfeksiyonun dağılımı, medüller kanalın tıkanması, deformite varlığında uygulanmasındaki güçlük ve çıkartılması için ikinci bir cerrahi girişimin gerekmesi yer alır.^[34]

Ilizarov yöntemi psödoartroz tedavisinde kullanılan diğer bir tespit şeklidir. Atalar ve ark.,^[39] humerus psödoartrozunun tedavisinde eksternal fiksator (unilateral veya sirküler) ve plak ile tespit yapılan olguların sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmalarında, her üç grubun kaynama süreleri ve DASH skorları arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptamış ve cerrahi tedavi tercihinde cerrahın deneyiminin önemli olduğu sonucuna varmışlardır. Benzer şekilde literatürde, humerus psödoartrozunun Ilizarov yöntemi ile tedavisinde cihaza olan uyumsuzluk, çivi dibi enfeksiyonu, sinir hasarları ve septik artrit gibi problemler bildirilmiştir.^[35,36] Fiksatorün çıkartılmasından sonra tekrar kırık oluşması da olasıdır. Ayrıca, uygulayan cerrahın sistemi etraflıca bilmesi gerekmektedir.^[34]

Oztürkmen ve ark.,^[6] Ilizarov yöntemi ile tedavi ettikleri psödoartrozlu 46 hastanın %92'sinde kaynama elde etmişlerdir. Çalışmalarında, fiksatorün vücutta ortalama kalış süresinin 208 (dağılım: 93-750) gün olduğu kaydedilirken, olguların 28'inde pin dibi enfeksiyonu, 3'ünde sempatik distrofi ve 3 olguda da cihaz çıkartıldıktan sonra tekrar kırığa rastlanmıştır. Segment kaydırılan olguların %25'inde kaynamadaki gecikme nedeniyle tekrar greftleme gerekmiştir. Üç olguda ise kaynama sonrası angüstasyon bildirilmiştir.

Eksternal fiksatorde diğer bir problem de, hastanın vücudu dışına takılan cihaza uyum gösterememesidir. Sosyal ve psikolojik etkileşimler de komplikasyonlara neden olabilir. Dahası, bizim olgularımızda da olduğu gibi, hastalarda tedavi amaçlı eksternal fiksator uygulanması ve akabinde psödoartroz gelişmesi hastaların sabrının azalmasına neden olabilir.

Psödoartroz vakalarında eklem hareket kısıtlılığı, geçirilen cerrahi veya uygulanan konservatif tedaviye bağlı olarak yaygın şekilde görülen bir durumdur. Bu soruna, özellikle femoral, diyafizer ve suprakondiler kırıklarda sıklıkla rastlanır.^[40] Psödoartrozla beraber hareket kısıtlılığının olması halinde tedavi daha da zorlaşır ve hasta fonksiyonel olarak kötü duruma düşer.^[40] Bu her iki durum, birlikte olabileceği gibi ayrı ayrı da tedavi edilebilirler.^[40] Biz, eklem hareket kısıtlılığı varlığında, ilk önce psödoartrozu tedavi etmeyi tercih ettik. Bunun için, plak tespiti nedeniyle oluşan eklem hareket kısıtlılığının daha da artmaması ve mevcut eklem hareket açıklığını korumaya yönelik hemen eklem hareketlerine başladık. Hastalarımızın tümünde mevcut eklem hareket açıklıkları korundu.

Sonuç olarak bu çalışmayla, Hyalonect'in, iyi tedavi edilmez ise ciddi sorunlara neden olabilecek psödoartrozlarda bütünlüğü yeniden oluşturmaya uygun bir materyal olduğu ve dikilen kemik dokusunun (otogreft, allogreft ve kemik grefti yedekleri gibi) veya parçalanmış kırıklardan kaynaklanan kemik grefti parçalarının göreceli konumunun korunmasını gerektiren ortopedik rekonstrüksiyonun, bu yeni, biyoçözünür ağ uygulanmasından yarar göreceği saptanmıştır. Bununla birlikte, yine de, kontrol gruplarının olduğu klinik çalışmalar yapılması uygun olacaktır.

Çıkar Örtüşmesi: Çıkar örtüşmesi bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- Nwagbara IC. Osseous union in cases of non-union in long bones treated by osteosynthesis. *Niger J Clin Pract* 2010;13:436-40.
- Rubel IF, Kloen P, Campbell D, Schwartz M, Liew A, Myers E, et al. Open reduction and internal fixation of humeral non-unions: a biomechanical and clinical study. *J Bone Joint Surg Am* 2002;84-A:1315-22.
- Nakase T, Kawai H, Yoshikawa H. In situ grafting of excised fracture callus followed by Ilizarov external fixation for treatment of nonunion after open fracture of tibia. *J Trauma* 2009;66:550-3.
- Tonello C, Zavan B, Cortivo R, Brun P, Panfilo S, Abatangelo G. *In vitro* reconstruction of human dermal equivalent enriched with endothelial cells. *Biomaterials* 2003;24:1205-11.
- Niu Y, Bai Y, Xu S, Liu X, Wang P, Wu D, et al. Treatment of lower extremity long bone nonunion with expandable intramedullary nailing and autologous bone grafting. *Arch Orthop Trauma Surg* 2011;131:885-91.
- Öztürkmen Y, Doğrul C, Karlı M. Results of the Ilizarov method in the treatment of pseudoarthrosis of the lower extremities. [Article in Turkish] *Acta Orthop Traumatol Turc* 2003;37:9-18.
- Kumar A, Sadiq SA. Nonunion of the humeral shaft treated by internal fixation. *Int Orthop* 2002;26:214-6.
- Celebi L, Doğan O, Muratlı HH, Yağmurlu MF, Yüksel HY, Biçimoğlu A. Treatment of humeral pseudoarthroses by open reduction and internal fixation. [Article in Turkish] *Acta Orthop Traumatol Turc* 2005;39:205-10.
- Rhodes NP, Hunt JA, Longinotti C, Pavesio A. *In vivo* characterization of Hyalonect, a novel biodegradable surgical mesh. *J Surg Res* 2011;168:e31-8.
- Zhang X, Awad HA, O'Keefe RJ, Guldberg RE, Schwarz EM. A perspective: engineering periosteum for structural bone graft healing. *Clin Orthop Relat Res* 2008;466:1777-87.
- Hay ED. Development of the vertebrate cornea. *Int Rev Cytol* 1980;63:263-322.
- West DC, Kumar S. The effect of hyaluronate and its oligosaccharides on endothelial cell proliferation and monolayer integrity. *Exp Cell Res* 1989;183:179-96.
- West DC, Hampson IN, Arnold F, Kumar S. Angiogenesis induced by degradation products of hyaluronic acid. *Science* 1985;228:1324-6.
- Handley CJ, Lowther DA. Inhibition of proteoglycan biosynthesis by hyaluronic acid in chondrocytes in cell culture. *Biochim Biophys Acta* 1976;444:69-74.
- Boyce DE, Thomas A, Hart J, Moore K, Harding K. Hyaluronic acid induces tumour necrosis factor-alpha production by human macrophages *in vitro*. *Br J Plast Surg* 1997;50:362-8.
- Wisniewski HG, Vilcek J. TGS-6: an IL-1/TNF-inducible protein with anti-inflammatory activity. *Cytokine Growth Factor Rev* 1997;8:143-56.
- Aigner J, Tegeler J, Hutzler P, Campoccia D, Pavesio A, Hammer C, et al. Cartilage tissue engineering with novel nonwoven structured biomaterial based on hyaluronic acid benzyl ester. *J Biomed Mater Res* 1998;42:172-81.
- Grigolo B, Lisignoli G, Piacentini A, Fiorini M, Gobbi P, Mazzotti G, et al. Evidence for redifferentiation of human chondrocytes grown on a hyaluronan-based biomaterial (HYAFF 11): molecular, immunohistochemical and ultrastructural analysis. *Biomaterials* 2002;23:1187-95.
- Zacchi V, Soranzo C, Cortivo R, Radice M, Brun P, Abatangelo G. *In vitro* engineering of human skin-like tissue. *J Biomed Mater Res* 1998;40:187-94.
- Gao J, Dennis JE, Solchaga LA, Goldberg VM, Caplan AI. Repair of osteochondral defect with tissue-engineered two-phase composite material of injectable calcium phosphate and hyaluronan sponge. *Tissue Eng* 2002;8:827-37.
- Lisignoli G, Fini M, Giavaresi G, Nicoli AN, Toneguzzi S, Facchini A. Osteogenesis of large segmental radius defects enhanced by basic fibroblast growth factor activated bone marrow stromal cells grown on non-woven hyaluronic acid-based polymer scaffold. *Biomaterials* 2002;23:1043-51.
- Rhodes NP, Srivastava JK, Smith RF, Longinotti C. Metabolic and histological analysis of mesenchymal stem cells grown in 3-D hyaluronan-based scaffolds. *J Mater Sci Mater Med* 2004;15:391-5.
- Cristino S, Grassi F, Toneguzzi S, Piacentini A, Grigolo B, Santi S, et al. Analysis of mesenchymal stem dimensional cells grown on a three-dimensional HYAFF 11-based prototype ligament scaffold. *J Biomed Mater Res A* 2005;73:275-83.
- Revell PA, Damien E, Di Silvio L, Gurav N, Longinotti C, Ambrosio L. Tissue engineered intervertebral disc repair in the pig using injectable polymers. *J Mater Sci Mater Med* 2007;18:303-8.
- Pastorino L, Soumetz FC, Ruggiero C. Nanofunctionalisation for the treatment of peripheral nervous system injuries. *IEE Proc Nanobiotech* 2006;153:16-20.
- Lepidi S, Abatangelo G, Vindigni V, Deriu GP, Zavan B, Tonello C, et al. *In vivo* regeneration of small-diameter (2 mm) arteries using a polymer scaffold. *FASEB J* 2006;20:103-5.
- Lepidi S, Grego F, Vindigni V, Zavan B, Tonello C, Deriu GP, et al. Hyaluronan biodegradable scaffold for small-caliber artery grafting: preliminary results in an animal model. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:411-7.
- Zavan B, Brun P, Vindigni V, Amadori A, Habeler W, Pontisso P, et al. Extracellular matrix-enriched polymeric scaffolds as a substrate for hepatocyte cultures: *in vitro* and *in vivo* studies. *Biomaterials* 2005;26:7038-45.

29. Tiedeman JJ, Garvin KL, Kile TA, Connolly JF. The role of a composite, demineralized bone matrix and bone marrow in the treatment of osseous defects. *Orthopedics* 1995;18:1153-8.
30. Sottosanti JS. Calcium sulfate-aided bone regeneration: a case report. *Periodontal Clin Investig* 1995;17:10-5.
31. Babhulkar S, Pande K, Babhulkar S. Nonunion of the diaphysis of long bones. *Clin Orthop Relat Res* 2005;(431):50-6.
32. Ring D, Jupiter JB, Sanders RA, Quintero J, Santoro VM, Ganz R, et al. Complex nonunion of fracture of the femoral shaft treated by wave-plate osteosynthesis. *J Bone Joint Surg Br* 1997;79:289-94.
33. Zaslav KR, Meinhard BP. Management of resistant pseudarthrosis of long bones. *Clin Orthop Relat Res* 1988;(233):234-42.
34. Öztürkmen Y, Karamehmetoğlu M, Caniklioğlu M, Özlük AV. Treatment results of pseudarthrosis of the humeral shaft by open reduction and internal fixation with dynamic compression plating. [Article in Turkish] *Acta Orthop Traumatol Turc* 2004;38:305-12.
35. Crolla RM, de Vries LS, Clevers GJ. Locked intramedullary nailing of humeral fractures. *Injury* 1993;24:403-6.
36. Martínez AA, Herrera A, Cuenca J. Good results with unreamed nail and bone grafting for humeral nonunion: a retrospective study of 21 patients. *Acta Orthop Scand* 2002;73:273-6.
37. Rommens PM, Blum J, Runkel M. Retrograde nailing of humeral shaft fractures. *Clin Orthop Relat Res* 1998;(350):26-39.
38. Healy WL, White GM, Mick CA, Brooker AF Jr, Weiland AJ. Nonunion of the humeral shaft. *Clin Orthop Relat Res* 1987;(219):206-13.
39. Atalar AC, Kocaoglu M, Demirhan M, Bilsel K, Eralp L. Comparison of three different treatment modalities in the management of humeral shaft nonunions (plates, unilateral, and circular external fixators). *J Orthop Trauma* 2008;22:248-57.
40. Gomes JL, Ruthner RP, Moreira L. Femoral pseudoarthrosis and knee stiffness: long-term results of a one-stage surgical approach. *Arch Orthop Trauma Surg* 2010;130:277-83.