

Ortopedi ve Travmatoloji'de Bioabsorbable Veya Biodegradable Implantlar ve Bunların Kullanım Alanları

Burhanettin OLCAY¹

Hasan BİLGİLİ¹

Ali UTKAN²

ÖZET

Ortopedik Şirurji'de kırık fiksasyonunda kullanılan metal implantlar ideal bir materyal olma özelliklerini son yıllarda yapılan araştırmalar sonucunda yavaş yavaş kaybetmeye başlamışlardır.

Ortopedide en çok kullanılan biomateryaller metal implantlardır. Mekanik olarak sağlam olmaları yanı sıra doku uyumu bakımından değişken özelliklere sahiptirler. Biomekanik olarak kemikten daha riyit olan bu materyaller primer kallusun hızlı proliferasyonuna engel olmakta, iyileşmeyi geciktirmekte, kemiğe gelen fizyolojik stresleri maskelermekte, osteoporoz, allerjik reaksiyonlar, enfeksiyon, enfiamasyon ve malign hücre transformasyonu gibi birçok komplikasyonlar oluşturmaktadır.

Ortopedik Şirurji'de son yıllarda, organizmada enfamatuar etki yaratmayan, biyolojik yollarla parçalanınan ve iyileşmeyi takiben çıkarılmaları için ikinci bir şirurjikal girişime gerek göstermeyen poliglikolid ve polilaktid yapısındaki polimer materyaller, özellikle mandibula, olecranon, metacarpus, metatarsus, femur ve tibia distal epifizer ve kansellöz bölge kırıklarında, tarsal eklem arthrodezinde kullanılmıştır.

Anahtar kelimeler: Bioabsorbable, Biodegradable, Implant, Ortopedi.

SUMMARY

Bioabsorbable or Biodegradable Implants and Their Usage in Orthopaedics and Traumatologie

In Orthopaedics, metal implants which are used in fixation of the fractures are seem to be loosing their importance due to the last development.

In Orthopaedics, the most common biomaterial used are metal implants. They are enduring materials mechanically, however they have variable properties on biocompatibility. These materials, which are more much rigid than the bone, interfere the fast proliferation of the primer callus, retain healing, conceal the physiologic stresses exposed to the bones, and produce various complications such as osteoporosis, allergic reactions, infection, inflammation and malign cell transformation.

Recently in Orthopaedics, polimary materials in polyglycolide and polylactide structure are in use especially in mandibula, olecranon, metacarpus, metatarsus, femur and tibial distal epiphyseal and cancellous fractures and fusion of tarsal joint.

Experimental and clinical studies were performed on bioabsorbable or biodegradable implants mentioned above, their invivo and invitro destruction, tissue reactions that which might occur.

Key words: Bioabsorbable, Biodegradable, Implant, Orthopaedics.

GİRİŞ

Bu çalışmada bioabsorbable veya biodegradable implantların yapıları, invivo ve in vitro ortamda parçalanmaları, bunlara karşı doku reaksiyonları ve bu materyallerin kullanıldığı deneysel ve klinik çalışmalar hakkında bilgi verilmeye çalışılmıştır.

Günümüzde artan sayıdaki motorize taşıtlar nedeniyle kazalar, ekstremitelerde yaralanma ve kırıkların sayısını artırmaktadır. Bu durumlar genel-

likle internal veya eksternal tespit yöntemleriyle sağlanmaktadır.

Bugün kırık tespitinde kullandığımız metaller, tespit aracı olarak birçok yönden ihtiyaca cevap verecek niteliktedirler. Mekanik yönden sağlamlıklar, nispeten ucuz olmaları ve kolay uygulanabilmeleri bazı avantajlardır. Ancak metallerin kullanımı beraberinde bazı sorunları da getirmektedir. Metal ile tespit edilmiş bir kemik biyolojik remodülasyonunu gösteremez ve implant

¹ Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Veteriner Ortopedi ve Travmatoloji Bilim Dalı, ANKARA.

² Ankara Numune Hastanesi 2. Ortopedi Kliniği, ANKARA.

uçlarında stres artışı ile yeni kırıkların oluşmasına zemin hazırlar. Uzun süre vücutta kalan metaller iyon salinimi ile toksik ve karsinojenik etkiler oluşturalabilirler. Bu nedenle özellikle yük taşıyan kemiklerdeki metal implantların kırık iyileşmesinden sonra yaklaşık 3-6 ay sonra çıkartılmaları önerilmektedir (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7).

Günümüzde her alanda devam eden bilimsel çalışmalar, metal tespit araçlarının ideal implantlar olmaması nedeniyle yeni materyaller bulunması için hızla sürdürülmektedir. Bu çalışmalar sonunda organizmada enflamatuar etki yaratmayan ve biyolojik yollar ile parçalanabildiği için ikinci bir şirurjikal girişime gerek göstermeyen polimer materyaller bulunmuştur. Metallere bu açıldan üstün olan yeni materyaller konusunda araştırmalar devam etmektedir. Bir yandan polimerlerin canlı ortamlarda parçalanıp emildikleri kesin olarak ortaya konulurken diğer yandan mekanik özellikleri yük taşıyan kemikler için yetersiz olan bu implantların mekanik sağlamlığını geliştirilerek daha geniş uygulama alanları yaratılmaya çalışılmıştır (1, 8, 9, 10).

Absorbe olabilen implantların kemik dokuda kullanılmalarının öyküsü 1960 sonrasında başlamakla birlikte 1970'lere kadar bu konuda az sayıda yayına rastlanır (11).

İlk çalışmalarında implantlar tabakalar halinde hazırlanmıştır. Kırık fiksasyonunda uygun olmayan bu form kemiğin implantta biyolojik cevabını araştırmakta kullanılmıştır. Bunları takiben polilaktik asit polimerleri eritilip biçimlendirilerek tel ve pinler halinde hazırlanmışlardır. Vida ve plak gibi daha kompleks formların yapılabilmesi seksenli yıllarda olmuştur. İlk jenerasyon ürün vidaların mekanik özellikleri Ortopedik Şirurji'de kullanımına uygun değildi. Aynı zamanda poliglikolik ve polilaktik asit polimerler ya çok kırılgan ya da çok fleksibildiler. Bu sorunlara çözüm bulmak amacıyla çalışmalarını sürdürün bir grup araştırcı bu polimerleri başlangıç mukavemeti paslanmaz çeliğin esneme dayanıklılığı ile kıyaslanabilecek, fakat aynı zamanda absorbable olabilen çok dayanıklı ve sert bileşikler haline dönüştürmek için eşsiz metodlar geliştirmiştir (11, 12, 13, 14).

Araştırcılar, istenilen fiziksel özelliklere sahip materyal elde edebilmenin yolunu farklı polimerik komponentleri bir kompozit halinde birleştirmekte buldular. Bu şekilde üretilen kompozitlere self-reinforced (SR) kompozitler adını verdiler (SR-PLLA: Self-reinforced polilaktik asit, SR-PGA: Self-reinforced poliglikolik asit). Bunlar şu ortak fiziksel özelliklere sahiptirler;

- Şekil verilebilir olmaları,
- Sağlam olmaları,
- Uygun elastikiyete sahip olmaları,
- İnvivo ortamda mekanik güçlerini aşamalı olarak kaybedebilmeleri,
- Tamamiyla absorbe olmalarıdır (1, 15, 16).

Polimerlerin canlı doku içinde enflamasyona neden olmadığı ortaya çıkışınca bu materyallerden yapılan implantların eklem içinde, epifiz kırıklarında kullanılması gündeme gelmiştir. Kansellöz kemik kırıklarının konsolidasyonu birkaç hafta içinde tamamlanmaktadır. Bu hızlı iyileşmenin sağlanabilmesi için en önemli şartlar şunlardır;

- 1) Kırık ya da osteotominin iyi redukte edilmiş olması,
- 2) Kırık uçlarının iyi kanlanması,
- 3) Ortamda enfeksiyon olmaması,

Kırıkların reduksiyonunun sağlanması, stabilizasyonu ve kırık hattına gelen streslerin azaltılması amacıyla çeşitli tespit materyalleri kullanılmaktadır. En yaygın kullanılanlar arasında Kirschner telleri, Steinmann civilleri, monoflamant teller, agraf, vida, plak ve eksternal fiksasyon araçları sayılabilir. Uygun tespit aracının seçimi, anatomi lokalizasyon, kırığın kemikte lokalizasyonu ve tipi gibi v.s. faktörlere bağlıdır. Seçimde en önemli konulardan biri tespitin, internal ya da eksternal yollardan hangisi ile yapılacağıdır (2, 3, 4, 6, 7).

Kirschner ve Steinmann pinleri minimal diseksiyonla yapılan açık reduksiyonda tespit aracı olarak kullanılabilir. Uçları dışarda bırakılarak kırık kaynamasını takiben kolayca çıkartılabilirler. Bu yöntemle kompresyon uygulanmadığı gibi enfeksiyon riski de fazladır (1, 5, 7).

Bunun yanında yukarıda sayılan diğer tespit araçları da internal fiksasyonda kullanılabilirler. Bu durumda en bariz avantaj pin trakt enfeksiyonlarının elimine edilmiş olmasıdır. Ek olarak plak ve vida kullanıldığı zaman kırık uçlarına kompresyon uygulanabilir. Ancak hemen hemen tüm yazarlar kırık iyileşmesinin tamamlanmasından sonra bu tespit araçlarının çıkartılması gerektiğini savunurlar. Bunun nedeni implant etkisindeki bir kemiğin, biomekanik olarak hiçbir zaman normal kemik gibi davranışamasıdır. Kemik ve kullanılan tespit aracının elastikiyet modülüsleri arasındaki fark (izoelastik olmaları) bu sonucu doğurur (Tablo 1). Bu nedenle farklı tespit araçlarına ihtiyaç duyulmuştur (2, 3, 4, 7).

Tablo 1. Bazı Ortopedik İmplantların Temel Fiziksel Özelliklerinin Karşılaştırılması.

Fiziksel Özellik	SR-PLLA pin	SR-PGA pin	SR-PLLA vida	SR-PGA vida	Paslanmaz çelik	Kortikal kemik	Kansellöz kemik
Bükülmeye Direnci (MPa) Bending Strength	250	350	200-250	300-350	400	150	20-30
Kopma Kuvveti (MPa) (Shear Strength)	150	250	110	160-200	800	60-90	5-14
Elastikiyet Modülü (Gpa) Bending Modülü	10-15	10-15	5-6	10-15	100-200	5-20	1-5

MPa: Megapascal

GPa: Gigapascal

Tespit Araçları ve Biomateryaller

Tespit araçları (implantlar) kemik içine veya üzerine yerleştirilmek amacıyla yapılmış medikal gereçlerdir (17).

Implantların yapımında vücut içi kullanıma uygun materyaller kullanılmaktadır. Biomateryaller genel olarak iki büyük grupta incelenebilirler.

1) **Biostabil Biomateryaller:** Vücut ile uyumludur ve vücut içinde özelliklerini uzun zaman devam ettirirler. Metaller bu gruba girerler.

2) **Bioaktif Biomateryaller:** Canlı dokuda zamanla dekompoze veya degrade olurlar. Bu grup, dekompozisyonun şekline göre iki alt gruba ayrılır.

a) **Biodegradable biomateryaller:** Kısmen dekompoze olur ve vücut içinde enflamasyon v.b. doku reaksiyonlarına neden olurlar. Karbon ve polyamide fibriller (naylon) bu gruptadır.

b) **Bioabsorbable biomateryaller:** Canlı hücrelerin metabolik aktiviteleri sonucunda herhangi bir toksik etki yaratmadan 1 ay ile 5 yıl arasında hidrolize olurlar. Parçalanma ürünleri zaten vücut içinde metabolit olarak bulunmaktadır. Bunlar, laktik asit ya da dokuların yapı maddesi olan hidroksiyapatittir. Sonuçta organizma tarafından ya emilir ya da atılırlar. Polimerler, camlar ve seramiklerin bazıları bu gruptadır. Bioabsorbable biomateryallerin biyolojik ortamda absorbsiyon veya dissolusyonu için rezorbsiyon veya biorezorbsiyon deyimleride kullanılabilir (11, 13, 18).

Canlı dokudaki davranışlarına göre sınıflandırdığımız biometeryaller fiziksel ve kimyasal özelliklerine göre, metaller, seramikler, polimerler ve kompositler olarak sınıflandırılırlar.

Metaller: Ortopedi'de en fazla kullanılan biomateryallerdir. Mekanik olarak sağlam ancak doku uyumu bakımından değişkendirler. Kırık tespiti için kullanıldıklarında fikzasyonun temel ihtiyaçlarına cevap verirler ancak bazı olumsuz özellikleri vardır; Biomekanik olarak kemikten daha rijittirler. Kortikal kemiğin elastikiyet modülü E; 5-20 Gpa (5-

20x1000 N/mm) iken paslanmaz çeliğin elastikiyet modülü E; 100-200 Gpa'dır. 316 L paslanmaz çelik implantlar, kırıkların hızla iyileşmesini sağlayan mikro hareketlere uyum sağlayamaz. Bunun sonucu olarak, primer kallusun hızlı proliferasyonu engellenir, iyileşme yavaşlar, kemiğe gelen fizyolojik stresler maskelenir ve kemikte osteoporoz gelişir. Metal korozyonu; allerjik reaksiyonlar, enflamasyon, enfeksiyon ve hatta malign hücre transformasyonuna neden olabilir. Genelde tüm metalik metaryaller kemik ile bir mekanik uyumsuzluğa sahiptirler. 316 L paslanmaz çelik implantlara karşı reaksiyonlar ve bunların bazılarının yüksek stresler altında kalma problemleri ile eskiden beri karşılaşılmaktadır. Bugün kullanılan implantların dezavantajları arasında şunlar sayılabilir.

1-Kemik ve kullanılan materyal arasındaki elastikiyet modülü farkı,

2-İmpantın kullanım yerine göre, periosteal ve intramedüller kan akımının engellenmesi,

3-Bir ve ikinci maddelerin ortak etkileriyle kemik-implant birleşim hattında rezorbsiyon ve buna sekonder kırıkların katılması,

4-Kırık iyileşmesinden sonra çıkarılmalarının gerekliliği; Kansellöz kemik, metal vida ile tespit edildiğinde 4 hafta içinde osteotomi hattında kaynama gerçekleşir. Kaynamayı takiben vida çevresinde kemik dansitesi azalmaya başlar ve kaynamadan hemen sonra vidanın çıkarılmasıyla bu kemik kaybı önlenebilir (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7).

Bunlar bize kansellöz kemik kırıkları için optimal bir tespit aracına sahip olmadığımızı gösteriyor. Böyle bir implant şu özelliklerini taşmalıdır.

1-Canlı doku ile biyolojik yönden uyumlu olmalı,

2-Extremittenin kısa zamanda mobilitesine izin verecek sağlamlıkta olmalı,

3-Kemiğin mekanik özelliklerine uyum gösterebilmeli,

4-Kemiğin kan dolaşımını etkilememeli,

5-Kırık hattında tam yükü kendisi taşımalı, kemiğe yük ileterek yeni kemik yapımını uyarmalı,

6-Kırık iyileşmesinden sonra çıkartılmasına ihtiyaç olmamalı,

7-Nonantijenik, nontoksik ve nonkarsinojenik olmalı,

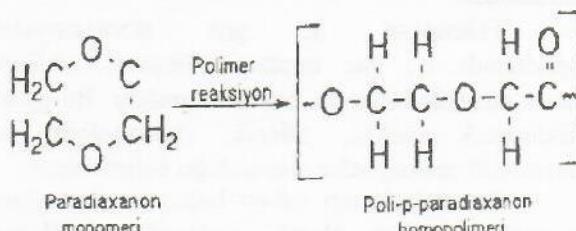
8-Defalarca ve kolay yöntemlerle sterilize edilebilir olmalı,

9-Kolay uygulanabilmeli ve ucuz olmalıdır.

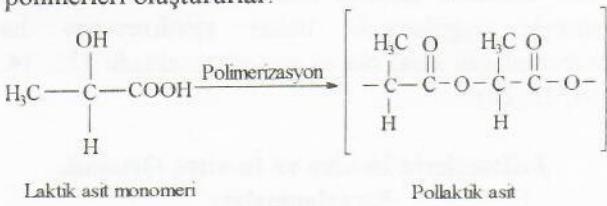
Seramikler: Medikal kullanımına son yıllarda giren biomateryallerdir. Biostabil (aliminyum hidroksit) veya bioabsorbable (kalsiyum fosfat veya kalsiyum sülfat) olabilirler. Metallerden daha rijittirler. Seramikler çoğunlukla kırılgan maddelerdir, bu nedenle osteosentez materyali olarak güvenli degildirler (19).

Polimerler: Son 10 yıldır kullanılan biomateryallerdir. Mekanik sağlamlık ve doku uyumlusu farklıdır. Biostabil (polietilen, polimetil metakrilat) veya absorbable olabilirler (poliglikolid, polilaktid). Kollajen gibi doğal orjinli olanlarının yanı sıra yukarıda örneklenenler gibi sentetik olanları çoğuluktadır (20). Polimerler orjinlerinden bağımsız olarak tekrarlayan birim ünitelerin "monomer" kompozisyonlarından oluşurlar (Şekil 1).

Monomer genellikle karbon atomları iskeletinden oluşurken, oksijen, nitrojen, silikon ve sülfür de içerebilir. Bu monomerlerden polimer oluşturan reaksiyona "polimerizasyon" ismi verilir. Aynı yapıdaki monomerler reaksiyona girdiğinde oluşan polimer "homopolimerdir" (Şekil 2). İki farklı monomer "blok kopolimer", üç farklı monomer "terpolimer" yaparlar. Dört veya daha fazla sayıda farklı monomer reaksiyona girdiğinde "multikomponent kopolimerizasyon" dan bahsedilir.



Şekil 1. Birçok monomer reaksiyona girerek polimerleri oluştururlar.



Şekil 2. Aynı monomerlerin polimerik reaksiyona girmesiyle Holimerler oluşur.

Multikomponent polimerlerin günümüz Ortopedi'sinde kullanım alanları yoktur. Ortopedi ve Maksillofacial Şirurji'de kullanılan polimerlerin canlı dokuda oluşturdukları reaksiyonların anlaşılması sırasında, bu polimerlerin fiziksel ve kimyasal yapılarının büyük önemi vardır.

Polimerlerin karbondan oluşan iskelet atomlarını çevreleyen moleküllerin dizilimlerindeki düzen "tacticity" olarak bilinir ve doku yanıtını önemli ölçüde etkileyen bir faktördür.

Polimerik materyaller termal özelliklerine göre de değişik gruptara ayrırlar. Yüksek ısıda akışkan hale geçen polimerler daha rıjit ve kırılgan olurlarken, düşük ısılarda ise daha fleksibil olurlar (8, 11, 16, 17).

Kompozitler: Farklı materyallerin biraraya gelmesi ile oluşurlar (Bir polimer matriks etrafında değişik materyallerden yapılmış güçlendirici fibrillerin bulunması). Son yıllarda kompozitlerin biomateryal olarak kullanılması çok fazlalaşmıştır. Değişken mekanik özellikler, biostabilite ve doku uyumu gösterirler. Bugün ortopedik uygulamalar için en fazla umut veren materyallerdir (13, 18, 21).

Ortopedik İmplant Olarak Bioabsorbable Polimerler

Literatür verilerde birçok absorbe olabilir polimer veya polimer kompozitler belirtilmekle beraber, bunlardan pek azı Ortopedik Şirurji'de kullanılabilecek materyallerin yapımı için ana madde olabilecek özelliklere sahiptirler. Kırıkların internal tespitinde kullanılacak biomateryalın şu özelliklere sahip olması gerekmektedir;

1. Biouyumluluk : Kırktan fazla değişik polimer vücut tarafından emilebilme özelliği taşımaktadır,

2. In-vivo mekanik özelliklerinin iyi düzeyde olması; Absorbe olabilen bazı polimerlerin kırık iyileşmesinden önce fikzasyon yeteneklerini kaybetmekleri bilinmektedir.

3. Rezorsyon hızının uygunluğu; Bazi polimerler hızla parçalanırlar ve parçalanma ürünleri büyük miktarlarda doku ile temas geçikleri için reaktif enflamasyona neden olurlar.

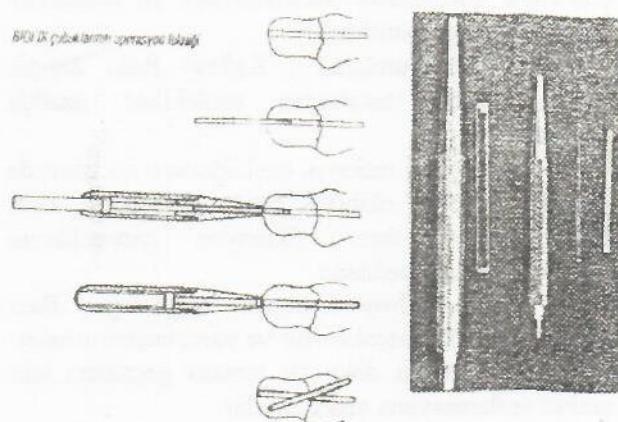
4. İslenebilir ve sterilize edilebilir olmalı (11, 13, 17, 21, 22, 23).

Literatürlere bakılacak olursa polihidroksiasitler ve özellikle polilaktidlerin değişik kimyasal formlarının absorbe olabilir internal fikzasyon materyali yapımında tercih edildiğini görüyoruz. Ticari olarak elde edilebilecek polihidroksiasitlerin bazıları şunlardır:

- Polilaktidler (L-Laktid, D-Laktid, D-L-Laktid mezoizomer, L-D-Laktid rasemik)
- Polihidroksibutirat ve Valeratlar (Biopal)
- Poliglikolid (Dexon)
- Poliglikolid-ko-laktid (Vicryl, polyglactin 910)
- Poliglikolid-ko-trimetilen karbonat (Maxon)

-Poliparadioxanon(PDS)
-Laktid ve kaprolaktonun kopolimerleri.

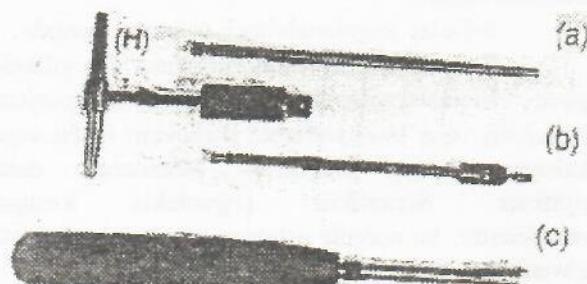
Absorbe olabilen polimerler, özellikle polilaktidler ticari olarak implant yapımında kullanılmışlardır. Poliparadiaxanon çubuklar (Ethipin, Orthosorb) phalanx kırıkları, küçük fragmentlerin fiksasyonu, malleoler kırıklar, osteochondritis dissecans'ın ve talus kırıklarının sağlığındır. Poliglikolid ve poliglikolid-ko-laktid pinler de (Biofix) benzer durumlar için uygun bulunmuşlardır (15, 24, 25, 26, 27, 28). Piyasada bulunan polilaktik asit ve poliglikolik asit pinlerin çapları 1,1 mm., 2 mm., 3,3 mm. ve 4,5 mm.'dir. Uzunlukları ise 10 mm. ile 70 mm. arasında değişmektedir. Bu pinlerin yapısı AO ölçülerine uygundur. Bioabsorbable pinler, uygun çaptaki bir drill ile kemikte açılan deliğe pin aplikatörü ile itilerek yerleştirilmektedir. En önemli kural, kırık redüksyonunun tam olarak yapılmasıdır. Bioabsorbable pinler kural olarak bir korteksten karşı kortekse uzamalıdır. Pinler profilden silindirik değil, ovaldır. Bu nedenle pinlerin çıkması imkansızdır. Pinlerin boyutlarının uzun olması halinde kesilmeleri kolaydır (Şekil 3).



Şekil 3. Bioabsorbable pinlerin kemiğe uygulanışı ve kullanılan aletler.

Absorbe olabilen poliglikolid vidalar ise, yine aynı materyallerden yapılan fibriller ile güçlendirilerek elde edilmişlerdir. Özel bir yiv açıcı ve tornavida yardımı ile kemiğe uygulanırlar (Şekil 4). Bu vidalar AO vidalarından farklıdır. Bu farklılık

vida başlarından ve dişlerinden kaynaklanmaktadır. Piyasada bulunan absorbe olabilen vidalar 3,2 mm. ile 4,5 mm. çaplarındadır. 4,5 mm. çapında olan vidalar 25 mm. ile 70 mm. arasında 10 farklı uzunlukta, 3,2 mm.'lik vidalar ise 10 mm. ile 40 mm. arasında 9 farklı uzunlukta, tam ve yarı yivli olarak bulunmaktadır.



Şekil 4. Bioabsorbable vidaların uygulama aletleri.

Polimer implantlar ısı ve nem karşısında labil olduklarıdan sterilizasyonları önemli bir problemdir. Polimerlerin sterilizasyonlarında üç yöntem kullanılmaktadır.

- 1- Buhar ile sterilizasyon,
- 2- Gaz ile sterilizasyon (Etilenoksit, formaldehit),
- 3- İyonizan radyasyon ile sterilizasyon (α , β , γ ışınlarıyla).

Polimer implantların sterilizasyonu çoğunlukla iyonizan ışınlarla yapılır. Ancak radyasyon camı ve semi-kristal yapıdaki polimerlerde depolymerizasyon, polimer zincirlerde çaprazlanmaya neden olur, bu da fleksibilite, saflik ve mekanik sağlamlığı bozmaktadır.

Etilenoksit ile gaz sterilizasyonu yapıldığında ise gaz implant yüzeyinde tehlikeli olacak düzeyde birikerek risk oluşturabilir. Bu gazın kansinojenik olduğu, allerjik, dermatolojik ve hematolojik reaksiyonlar oluşturduğu belirtilmiştir.

Bu nedenlerden dolayı buhar sterilizasyonu en uygun yöntem olarak görülmektedir. Buhar sterilizasyon yöntemleri polilaktik asitin sağlamlığını %35 oranında azalttığı halde, 129 ° de 60 saniye süreyle uygulanacak buhar sterilizasyonu bu materyal için ideal olarak tanımlanmaktadır (12, 14, 16, 23, 28).

Polimerlerin In-vivo ve In-vitro Ortamda Parçalanmaları

Polimerlerin hemen hemen tümü ısı, hidroliz, enzimatik faaliyet veya elektromagnetik radyasyon ile

parçalanırlar. Alfapolyesterler olan poliglikolik asit ve polilaktik asit ise, nonspecifik hidroliz yolu ile parçalanırlar. Bu polimerler su içeren bir ortama bırakıldığında Van der Walls kuvvetlerinin ve hidrojen bağlarının etkisinden kurtularak hidrasyona uğrarlar. Parçalanmanın bu safhası ana polimer zincirde kovalent bağların çatlamasına bağlı mekanik sağlamlılık kaybı tarafından takip edilir. Bu çatlamaların büyümesi ile materyal parçalanır, polimer polidispersitesi artar ve molekül ağırlığı küçülür. Polimer parçalanmasının son aşamasında ise, düşük molekül ağırlıklı bu parçacıkların su içeren ortamda çözünmesi yer alır.

Polihidroksiasitlerin invivo parçalanması ise, canlı doku ile etkileşim sonucu fizikal ve kimyasal bütünlüğün bozulması olarak tanımlanır. İnvitro reaksiyonlar aynı aşamaları izler ancak doku enzimleri de monomerik ara ürünlerin parçalanmasında görev alırlar. Örneğin polilaktik asitin hidrasyonu ile oluşan laktik asit canlı ortamda trikarboksilik asit sıklusuna katılarak CO_2 ve H_2O 'ya dönüşür (Şekil 5). Bu bileşikler de akciğerler tarafından vücuttan atılırlar. Hacimce büyük implantların parçalanma hızları küçük implantlara göre daha hızlıdır. Geniş mol ağırlık dağılımı olan polimerler (yüksek polidispers), dar molekül ağırlık dağılımı olan polimerlere göre daha hızlı parçalırlar. Gözenekli veya saf olmayan malzemelerden yapılmış implantlar daha hızlı çözünürlür (kopolimerler, homopolimerlerden daha hızlı parçalanırlar). Kimyasal olarak agrasif olarak kabul edilen ortamlarda polimerler daha hızlı parçalanırlar. Safra kanalları, üriner sistem, abdominal kavite böyle ortamlardır. Yumuşak dokularda parçalanma kemikten hızlı olur. Kemik içinde de stres altında kalan bölgelerde parçalanma daha hızlıdır (10, 13, 16, 18, 21, 22, 29).

Polimerlere Karşı Doku Reaksiyonları

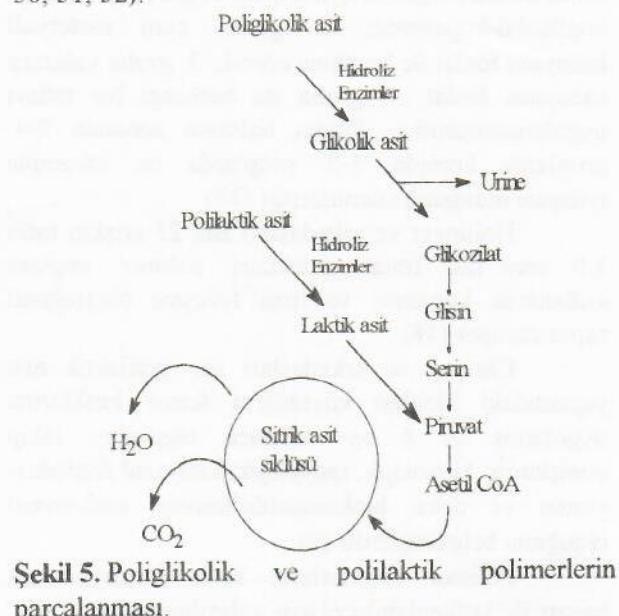
Bir polimerin vücuda implantasyonu ile değişik sistemik ve lokal etkiler görülebilir. Lokal doku yanıtı, bu materyallerin biokompatibiliterine, parçalanma hızlarına ve parçalanma ürünlerinin tipine göre değişir. Ayrıca implantın şekli (büyüklüğü, şekil ve düzgünliği) ve implantta gelen streslerde etkilidir (11, 29, 30, 31).

Genelde hızlı parçalanılan polimerlere, büyük ve sıvı uçlu implantlara ve stres altında olan implantlara karşı daha fazla bir doku yanıtı uyeñir. Poliglikolid materyaller yumuşak dokuya uygulandıklarında ilk 72 saat içinde bir fibröz kapsül ile çevrilirler. Bu kapsül mononükleer lökositler, lenfositler ve nadir olarak da dev hücreleri içerir. Implantasyonun ikinci haftasında fibrositler ve

histiositler baskın hücreler durumundadır, polimorf-nükleer lökositler ve lenfositler azalırken dev hücreler artar. altıncı haftada polimerik parçalar, histiositler ve dev hücreler tarafından çevrilirler. Onaltıncı haftada poliglikolid sütürler tama yakın rezorbe olurlarken implantasyon alanında birkaç genişlemiş fibroblast veya makrofaj ile yağ hücreleri kalmıştır (12, 13, 29, 31, 32, 33).

Polidiaxanon (PDS) implantlar doku ile temaslarını takip eden ilk günlerde, makrofajlar ve az miktarda nötrofillerden oluşan enflamasyon hücreleri tarafından kuşatılırlar. Ara yüzeyde ise 1-2 haftada proliferatif olan fibroblastlar ve makrofajlar coğunluktadır. Dördüncü hafta sonunda fibrositik reaksiyonun hakimiyeti ile implant etrafında kollagen kapsül oluşur. Onüçüncü haftada parçalanan implantın fragmentleri iyi organize olmuş bir kollagen kapsül içinde yer alırlar ve ara yüzeyde birkaç makrofaj vardır. Otuzuncu haftada polidiaxanon tamamen rezorbe olur. İmplantasyon alanı coğunlukla yağ hücreleri ile kaplıdır ve sadece birkaç makrofaj veya fibrosit vardır.

Absorbe olan implantlar kemik dokuya uygunlandıklarında hemen hemen tüm implantlar 20 gün içerisinde kemik tarafından kapsüle edilirler. Absorbsiyon süresince bu fibröz doku kalır ve kalınlaşır. Daha hızlı parçalanan polimerler için daha kalın bir fibröz kapsül yapılrken ikinci bir fibröz halka oluşumda gözlenmiştir. Bu 2. halka, ilk halkanın içinde kemik trabekülleri gelişirken oluşmaya başlar. İçeride oluşan kemik trabekülleri kısa zamanda rezorbsiyon ve remodeling sıklusuna katılır (12, 28, 30, 31, 32).



Bioabsorbable Pinler ve Vidalar İle İlgili Deneysel Çalışmalar

Absorbe edilen polimerlerin kemik dokuda fiksasyon amacıyla deneysel olarak kullanılmaları, yine bu materyallerden yapılmış sütürlerin kemikte denenmeleri ile başlar (12, 29, 30).

Bu materyallerin yumuşak dokuda kullanılmaya başlanmalarından ancak uzun bir süre sonra kemik dokusu için denemeye başlandığını görüyoruz. Bunun nedeni polimerlerin metaller kadar sağlam olmamaları ve kırık iyileşmesinden önce parçalanmanın başlayacağı fikridir. Ancak kansellöz kemigin 3. haftada kaynadığı ve 6. haftada konsolidde olduğu düşünülürse, ilk 3 haftada streslere karşı koyabilecek bir materyalin kırık fiksasyonunda kullanılabileceği anlaşıılır. Poliglikolik asitten yapılan sütürlerin kopma gücü yüksektir (3/0 sütür için 98 kg/mm²). Hidrolitik koşullarda bu kuvvetin sadece %20'si kaybedilir ve kalan %80 kuvvet ise takip eden 4-6 hafta sonra yitirilir. Poliglikolik asit sütürlerin absorbasyonunun 60-90 günde, polilaktik asitlerin 70 gün üzerinde, PDS'nin ise 182 günde olduğu söylemektedir. Bu süreler kansellöz kemikte kaynamanın gerçekleşmesi için yeterlidir (33, 34).

Cutright ve arkadaşları 1971'de maymunların mandibular simfizis'inde kırık oluşturan, bunları 0,35 mm'lik polilaktik asit sütürler kullanarak sağlamışlar ve kırıkların kaynamasında enflamatuar reaksiyon gözlemediklerini bildirmiştir (12).

Nelson ve arkadaşları ise, 48 erişkin ratten tibialarında 1,5 mm'lük defektler oluşturulduktan sonra bunları 4 gruba ayırmışlar, 1. gruba polilaktid-koglikolid-kopolimeri, 2. gruba aynı materyali kalsiyum fosfat ile kombine ederek, 3. gruba yalnızca kalsiyum fosfat, 4. gruba ise herhangi bir tedavi uygulamamışlardır. Altıncı haftanın sonunda 2-4. grplarda komple, 1-3. grplarda ise inkomple iyileşme olduğunu izlemiştir (30).

Hollinger ve arkadaşları ise, 25 erişkin ratta 1,9 mm'lük tibial defektleri polimer implant kullanarak kapatmış ve hızlı iyileşme oluştuğunu rapor etmiştir (18).

Christel ve arkadaşları ise, polilaktik asit yapısındaki blokları koyunların femur kırıklarına uygulamış ve 6 ay boyunca olgularını takip etmişlerdir. Histolojik, radyolojik, kimyasal degradasyonun ve doku biokompatibilitesinin mükemmel olduğunu belirtmişlerdir (9).

Polimer implantların kırık fiksasyonunda başarı ile kullanılabilirliğinin anlaşılmasıından sonra, bu implantların plak ve vida şekilleri denemeye başlamıştır.

Leenslag ve arkadaşları, PLLA tipteki plak ve vidaları koyun ve köpeklerde mandibula kırıklarında kullanmışlar, yangı oluşturmadan kallus formasyonunu izlemiştir ve güvenle kullanılacak bir implant olduğunu belirtmişlerdir (35).

Törmala ve arkadaşları, PGA/PLA kopolimerlerinden yapılan plak ve pinlerin gerilme ve bükülmeye dirençlerindeki değişiklikleri 4 haftalık bir süre boyunca suda yapılan deneysel incelemelerdir. PGA/PLA kopolimerlerin ve bunların kompozitlerinin şirurjikal olarak kullanımının uygun olduğunu aldıkları sonuçlara dayanarak belirtmişlerdir. Bu deneysel çalışmalarдан sonra aynı pinleri, bilek kırıklarında 2 farklı hasta grubunda kullanmışlar ve başarılı sonuçlar almışlardır (16).

Hara ve arkadaşları, köpeklerde deneysel olarak Salter-Harris Tip 4 distal femur kırığı oluşturmuşlar ve PLLA vidalar ile fiksasyon yapmışlardır. Diğer femurları kontrol grubu olarak ayırmışlar ve olgularını 6 ay boyunca takip etmişlerdir. Postoperatif izleme periyodunda operasyon yapılan femurlar ile kontrol femurlar arasında uzunluk ya da kondilusun genişliğinde önemli bir fark bulmamışlardır. Postoperatif 1-2 ay arasında histolojik ve radyolojik olarak iyileşme gözlemlerdir (22).

Hara ve arkadaşları, yine kedilerde experimental olarak femur diafizinde kırık oluşturarak, biodegradable poly-L-lactide (PLLA) pinleri intramedüller olarak uygulamışlardır. Postoperatif 8. haftada kallus formasyonunun tamamlandığını izlemiştir. Büyüme deformitesi, nonunion, kallus problemi ile karşılaşmadığını, remodülasyonun 12-16. haftalarda tamamlandığını ve bu materyallerin genç kedilerin diafizer femur kırıklarında güvenle kullanılabileceğini belirtmişlerdir (10).

Bioabsorbable Pinler ve Vidalar İle İlgili Klinik Çalışmalar

Uzun kemik kırıklarında absorbe edilen implantların kullanımı ile ilgili ilk çalışmalar 1985 yılında yayımlanmıştır. En çok kullanılan materyal poliglikolik asit, bunun yanında 90/10 poliglikolik asit, polilaktik asit kopolimeri ve poliparadiaxanon olmuştur. Polilaktik asitler çok fazla mekanik sağlamlığın aranmadığı Maksillofacial Şirurji'de kullanılmışlardır (12, 29, 36).

Genelde SR-PGA ve SR-PLLA pin ve vidaların kullanımlarında pek fark yoktur. Her ikisi de birçok endikasyon için kullanılabilir. Kural olarak eğer biodegradasyonun hemen olması isteniyorsa SR-PGA yerine SR-PLLA'lar kullanılmalıdır. Ayrıca

en iyi sonucu elde edebilmek için büyümeye plajının penetre edileceği durumlarda SR-PGA, arthrodezlerde ise SR-PLLA pin veya vidaları kullanmalıdır.

Axelson, kedi ve köpeklerin fizeal ve kansellöz kemik kırıklarında biodegradable poliglikolid self-reinforce (SR-PGA) olan pinler ile metalik pinleri karşılaştırmıştır. Poliglikolid pin uygulanan kedi ve köpeklerin postoperatif dönemde extremitelerini daha rahat kulandıklarını, ağrısının diğer gruba oranla daha az olduğunu, tekrar bir operasyon gerektirmediği için biodegradable pinler ile osteosentezin avantajlı olduğunu bildirmiştir (1).

Axelson ve arkadaşları, 2 klinik olguda PGA tipteki pinleri metafiz ve diafiz kırığında intra-medüller olarak uygulamış, postoperatif 1. haftanın sonunda olguların ayaklarını kullanmaya başladıklarını, 6. haftanın sonunda radyolojik ve klinik iyileşmenin olduğunu ve hiç topallamadıklarını bildirmiştir (8).

Böstman ve arkadaşları ise, 216 hastanın malleoler kırığında poliglikolid vidaları kullanmışlardır. Post-operatif 3. ayda 24 hastada nonbakteriyel yanık reaksiyonuna rastlamışlardır (32).

Hirvensalo ise, 41 insanda değişik tipte (Lauge-Hansen Tip SE IV, PA III, PE III vee IV. tiplerinde) tibia distal kırıklarında silindirik tipte poliglikolid pinler kullanmıştır. Olgularını 16 ay boyunca takip etmiş (en az 12 ay-en fazla 32 ay), 2 olguda fiksasyonun bozulması üzerine tekrar operasyon yapmış, 30 hastada tam fonksiyonel iyileşme izlemiştir. Bu implantların ikinci bir operasyonla uzaklaştırmamalarını avantaj olarak belirtmiştir (24).

Li ve arkadaşları ise, köpek populasyonlarında kırık fiksasyonunda kullanılan metalik implantlar ile kanser arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmışlardır. 222 köpekte metal implantlar ile yapılan fiksasyonlardan sonra yumuşak ve sert dokuda tümör oluşum riskini araştırmışlar, ancak anlamlı bir sonuç elde edememişlerdir (5).

Partio ve arkadaşları ise, 11 insanda bilek kırıklarında SR-PLLA ve SR-PGA vidaları kullanarak arthrodeze yapmışlardır. 14 ay izledikleri hastalarından 8'inde posttravmatik arthrozis, 32'nde rheumatoid arthrozis gözlemlenmiştir (26).

Partio ve arkadaşları yine çalışıkları 152 insan üzerinde SR-PGA vidalar ile fiksasyon yapmışlardır. Postoperatif 2 yıl, 5 ay (1 yıl 7 ay ile 3 yıl 10 ay) izleme periyodunda % 95'inde fonksiyonel iyileşmenin mükemmel olduğunu, doku reaksiyonu olarak postoperatif dönemde 2-6. aylarda 10 hastada sinus formasyonu izlemiştir. bu olguların iyileşme ve fonksiyonlarında bir sorun izlememişlerdir (15).

Partio ve arkadaşları, 41 insanda olecranon kırığında SR-PGA vidalarını ve pinlerini kullanmışlardır. 2 yıl, 7 ay boyunca takip ettikleri bu hastaların 1 yıl sonunda anatomik redüksiyon ve iyileşme izlemiştir. 2 olguda fiksasyon yetersizliğinden dolayı tekrar operasyon yapılmış, 3 olguda sinus formasyonu izlenmiş fakat sorun yaratmamıştır (27).

Partio ve arkadaşları, spastik nöromusküler hastalıklı çocuklarda subtalar extraartiküler artrodeze başvurmuşlar ve AO'nun standart vidaları ile absorbbe olabilen SR-PLLA vidaları kullanmışlar, SR-PLLA vidalarından çok olumlu sonuçlar elde etmişlerdir (37).

Bugün için bu implantların klinik kullanımları aşağıda sayılan kansellöz kemik kırıkları, osteotomiler ve artrodezlerde yaygın olarak kullanılmaktadır.

- Ayak bileği çevresi kırıkları,
- Radius başı kırıkları,
- Distal radius kırıkları,
- Olekranon kırıkları,
- Osteokondritis disseans,
- Metakarpus ve falanks kırıkları,
- Karpometakarpal ve metakarpofalangeal artrodezler,
- Femur ve tibiada küçük kondiler kırıklar,
- Tekrarlayan patella çıkışları (Hauser prosedürü),
- Patella kırıkları,
- Talus kırıkları,
- Proc. coracoideus'un osteotomilerinin fiksasyonunda (Boytchev Prosedürü),
- Epifizer ve metaphiz kırıklar,
- Geç kaynama ve nonunionlar,

Absorbable pin ve vidaların çeşitli bölge kırık ve artrodezlerinde uygulanması Şekil 6'da gösterilmiştir.

Absorbble olabilen polimerlerin kemik fiksasyonunda kullanılmasıyla birlikte bazı komplikasyonlar ve problemler de görülmeye başlanmıştır.

Polimer implantların kendilerine has komplikasyonları geç dönemde olan steril sıvı birikimi ve drenajıdır. Hastada erken dönemde enflamasyona ait hiçbir bulgu yoktur. Operasyon yarasının iyileşmesinden sonra (genellikle şirurjikal girişimden 4-12 hafta sonra) yara çevresinde ağrı, eritematöz ve fluktuasyon veren bir şişlik palpe edilir. Çoğunlukla bunu kemikten dışarıya doğru drenajı olan bir sinus oluşumu takip eder. Buradan polimere ait parçalanma ürünleri gelmektedir (12, 30, 31, 32, 35).

Rokkanen, 1984-1987 yılı arasında kırıklarını bioabsorbable implantlar ile tedavi ettiği

403 hastasında %91 oranında sorunsuz bir post-operatif dönemde bahsederken %1,4 oranında yüzeysel enfeksiyon, %2,9 radyolojik deplasman, %3,4 steril sıvı içeren geçici sinus formasyonu bildirmiş ve çeşitli nedenlerle %1,2 oranında reoperasyona ihtiyaç olduğunu belirtmiştir (28, 38).

Polimer materyallere ait bugün için en önemli sorun fiyatlarının yüksek olmasıdır. Implant çıkarılmasına gerek olmadığı için ikinci bir operasyonu önleyerek, önemli ölçüde tasarrufa neden olmaktadır.

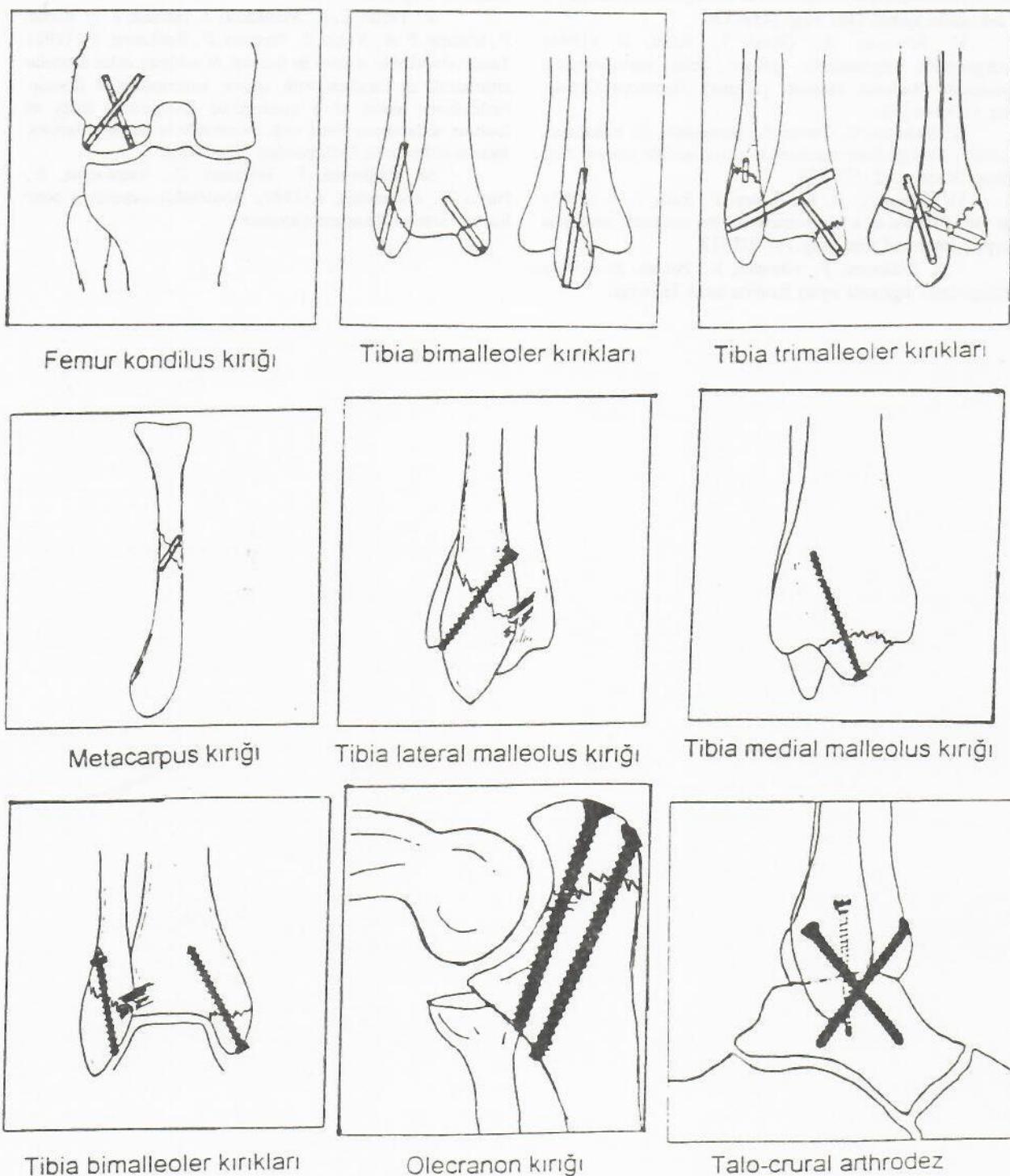
SONUÇ

Bu derlemedeki literatür verilerin ışığı altında bioabsorbable veya biodegradable implantların kedi ve köpeklerin ekleme yakın kansellöz kemik kırıklarında (mandibula, radius-ulna, olecranon, metatarsus, metakarpus, femur, tibia, tarzal bölge kırıklarında) ve artrodelezlerinde diğer materyallere göre daha güvenilir ve komplikasyonsuz olarak kullanılabileceği kanısını taşımaktayız.

KAYNAKLAR

1. Axelson, P. (1989): Fixation of cancellous bone and physisal fractures in dogs and cats. A comparison of the use of self-reinforced biodegradable devices and external fixations. *Acta Vet. Scand.* 30:259-265.
2. Boudrieau, R. J., Sinibaldi, K. R. (1992): Principles of long bone fracture management. Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal). 1:44-62.
3. Hulse, D., Hyman, B. (1991): Biomechanics of fracture fixation failure. *Vet. Cli. of North Amer.: Small Animal Pract.* (21)4:647-667.
4. Leblebicioğlu, G. (1994): Ortopedi ve Travmatolojide kullanılan metaller. *Hacettepe Üniversitesi Dergisi*. (4)4:215-225.
5. Li, X. O., Hom, D. L., Black, J., Stevenson, S. (1993): Relationship between metallic implants and cancer: A case-control study in a canine population. *Vet. Comp. Orthop. and Trau.* 6:70-74.
6. Müller, M. E., Allgöwer, M., Scheider, R., Willeneger, H. (1991): Manual of internal fixation. Springer Verlag, Berlin Heidelberg.
7. Schrader, S. C. (1991): Complications associated with the use of Steinmann intramedullary pins and cerclage wires for fixation of long-bone fractures. *Vet. Cli. north Amer.: Small Animal Pract.* (21)4:687-704.
8. Axelson, P., Raiha, J., Mero, M., Vainionpaa, S., Törmälä, P., Rokkanen, P. (1988): The use of a biodegradable implant in fracture fixation: a review of the literature and a report of two clinical cases. *J. Small Anim. Pract.* 29:249-255.
9. Christel, P. S., Vert, M., Chabot, F., Abols, Y., Leray, J. L. (1983): Polyactic acid for intramedullary plugging. *Biomaterials and Biomechanics*, Elsivier Sci. Publ., Netherlands.
10. Hara, Y., Tagawa, M., Ejima, H., Orima, H., Sugiyama, M., Shikinami, Y., Hyon, S. H., Ikada, Y. (1994): Clinical evaluation of uniaxially oriented poly-L-lactide rod for fixation of experimental femoral diaphyseal fracture in immature cats. *J. Vet. Med. Sci.* (56)6:1041-1045.
11. Böstman, O. (1991): Absorbable implants for the fixation of fractures (Current concepts review). *J. Bone and Joint Surg.* 173A(1):148.
12. Cutright, D. E., Perez, B., Beasley, C., Larson, W. J., Posey, W. R. (1974): Degradation rates of polymers and copolymers of polylactid acid and polyglycolic acids. *Oral Surg.* (37)1:142.
13. Gogolewski, S. (1989): Resorbable materials in orthopaedic surgery. Presented at the "Kongress 100 Jahre Plattenosteosynthese", Hamburg.
14. Törmälä, P., Vainionpaa, S., Patiala, H., Rokkanen, P. (1990): Biofix absorbable rods. Intraduction and workshop training manual tampere, Helsinki.
15. Partio, E. K., Hirvensalo, E., Vainionpaa, S., Vihtonen, K., Patiala, H., Törmälä, P., Rokkanen, P. (1992): Self-reinforced absorbable screws in the fixation of displaced ankle fractures: A prospective clinical study of 152 patients. *Journal of Orthopaedic Trauma*. 6(2): 209-215.
16. Törmälä, P., Vainionpaa, S., Kilpikari, J., Rokkanen, P. (1987): The effects of fibre reinforcement and gold plating on the flexural and tensile strength of PGA/PLA copolymer materials in vitro. *Biomaterials*. 8(1):42-45.
17. Albrektsson, T., Albrektsson, B. (1987): Osteointegration of bone implants. *Acta Orthop. Scand.* 58:567.
18. Hollinger, J. O., Battistone, G. C. (1986): Biodegradable bone repair materials. *Clinic Orthop. Rel. Res.* 207:290.
19. Kudo, T., Takeuchi, S., Yamazoe, K., Maruyama, Y. (1994): Bioceramic implantation in the intermandibular space in bilateral rostral mandibulectomy of the dog. *J. Vet. Med. Sci.* (56)1:115-119.
20. Weber, S. C., Chapman, M. W. (1984): Adhesives in orthopaedic surgery. *Clin. Orthop. Rel. Res.* 191:249.
21. Gogolewski, S. (1991): Resorbable polymers for internal fixation. *Praxis Forum*, Davos.
22. Hara, Y., Tagawa, M., Ejima, H., Orima, H., Fujita, M., Yamagami, T., Umeda, M., Sugiyama, M., Shikinami, Y., Ikada, Y. (1994): Application of oriented poly-L-lactide screws for experimental Salter-Harris Type 4 fracture in distal femoral codyle of the dog. *J. Vet. Med. Sci.* (56)5:817-822.
23. Speer, K. P., Warren, R. F. (1993): Bioabsorbable implants. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. (291) 640-43.
24. Hirvensalo, E. (1989): Fracture fixation with biodegradable rods. *Acta Orthop. Scand.* (60)5: 601-606.
25. Partio, E. K. (1992): Immobilisierung und frühmobilisierung von malleolarfracturen nach osteosynthese mit resorbierbaren schrauben. *Unfallchirurgie*, Urban and Vogel.
26. Partio, E. K., Hirvensalo, E., Partio, E., Pelttari, S., Partio, K. J., Böstman, O., Hanninen, A., Törmälä, P., Rokkanen, P. (1992): Talocrural arthrodesis with absorbable screws. *Acta Orthop. Scand.* 63(2): 170-172.
27. Partio, E. K., Hirvensalo, E., Böstman, O., Patiala, H., Vainionpaa, S., Vihtonen, K., Helevirta, P. (1992): Broches et vis bioresorbables: une nouvelle méthode de fixation des fractures de l'olecrane. *International Orthopaedics (SICOT)*. 16: 250-254.
28. Rokkanen, P., Partio, E. K., Böstman, O., Vainionpaa, S., Vihtonen, K., Patiala, H., Helevirta, P., Törmälä, P. (1989): Absorbable cancellous bone fracture fixation screws surgical techniques I. Treatment of malleolar

- fractures of Weber A and B Type. Helsinki University Central Hospital Department of Orthopaedics and Traumatology.
29. Cutright, D. E., Hansuck, E. E. (1971): Tissue reaction to the biodegradable polylactic acid suture. *Oral Surg.* (31)1:134.
30. Nelson, J. F., Stanford, H. J., Cutright, D. E. (1977): Evaluation and comparisons of biodegradable substances as osteogenic agents. *Oral Surg.* (43)6:836.
31. Sevencan, A., Günal, I., Seber, S. (1994): Biodegradable implantlarda gelişen doku reaksiyonunun saptanması (Ratlarda deneysel çalışma). *Hacettepe Orthop. Derg.* (4)3:144-146.
32. Böstman, O., Partio, E., Hirvensalo, E., Rokkanen, P. (1992): Foreign-body reactions to polyglycolide screws. *Acta Orthop. Scand.* 63(2):173-176.
33. Howard, C. B., Mc Kibbin, B., Ralis, Z. A. (1985): The use of Dexon as a replacement for the calcaneal tendon in sheep. *J. Bone and Joint Surg.* (67 B)2:313.
34. Rokkanen, P., Vihtonen, K., Patiala, H. (1990): Biodegradable ligament injury fixation tacks. Helsinki.
35. Leenslag, J. W., Pennings, A. J., Bos, R. R. M., Rozema, F. R., Boering, G. (1987): Resorbable materials of poly-L-lactide. Plates and screws for internal fracture fixation. *Biomaterials*, 8:70-73.
36. Thaller, S. R., Huang, V., Tesluk, H. (1992): Use of biodegradable plates and screws in a rabbbit model. *J. craniofac-surg.* 2(4):168-173.
37. Partio, E. K., Merikanto, J., Heillila, J. T., Ylinen, P., Makela, E. A., Vanio, J., Törmälä, P., Rokkanen, P. (1992): Totaly absorbable screws in fixation of subtalar extra articular arthrodesis in children with spastic neuromuscular disease: Preliminary report of a randomized prospective study of fourteen arthrodeses fixed with absorbable or metallic screws. *Journal of Pediatric Orthopaedics.* 12:646-650.
38. Rokkanen, P., Böstman, O., Vainionpaa, S., Partio, K., Hirvensalo, E. (1989): Absorbable cancellous bone fracture screws. Tampere, Helsinki.



Şekil 6. Bioabsorbable pinler ve vidaların çeşitli bölgelerdeki kırıklarda ve arthrodezelerde uygulanması.