

## Parotin'in Kırıklarda Kallüs Teşekkülüne Etkisi

Prof. Dr. Ercüment KONUKMAN

Bilindiği gibi, ne şekilde olursa olsun bir kemiğin devamlılığının bozulmasına kırık adı verilir. Kırıktaki iyileşme olayı bugün bile tam anlamı ile aydınlığa kavuşmamıştır.

Kırıktaki ilk meydana gelen olay, Hematom teşekkülüdür. Bir kırık meydana geldiği zaman çevredki yumuşak dokularda da yırtılma ve parçalanmalar olur. Damarlar zedelenir veya koparlar ve kırık parçaları arasında «kırık hematomu» meydana gelir. Bu hematom, kan, lenf ve parçalanmış doku hücrelerinden meydana gelmiştir. Hematomu takip eden bir kaç dakika içinde, hematomun gerek dış ve gerekse iç yüzeyinde bir fibrin ağı teşekkül eder. Bu fibrin ağı daha sonra bu bölgeye gelecek olan hücresel elemanların izliyeceği yolu takip eder ve gelecekteki dokunun çok ilksel bir çatısını yapar (1). Hematom 8-24 saatte büyür, bu bölge şişer, ağrı ve dolaşım bozukluğu meydana gelir. (10)

Kırık olayında bir yönden damarların yırtılması, diğer yönden sağlam kalmış olan damarların ileri derecede tahrişe uğramaları sebebiyle bir staz meydana gelir. Kâfi derecede beslenme olmaz, bunun neticesinde bu bölgede bir kuagülasyon nekrozu başlar (1,9)

Kırıktan hemen sonra meydana gelen hematomun kısa bir müddet sonra granülasyon dokusu ile değişmesi ve meydana gelen bu granülasyon dokusunun da kemik şekline dönüşmesi kemik iyileş-

(\*) İ. Ü. Dişhek. Fak. Ağız Hastalıkları Kürsüsü - Çapa

mesinin klâsik safhalarıdır. Ancak son yıllarda bu klâsik görüşün dışında bir takım iddialar ortaya atılmıştır. (7,10,11)

Bu iddia sahiplerine göre hematoma kırık iyileşmesinde önemli bir rolü yoktur. Primer kallus granülasyon dokusunun dışında oluşmaktadır. Osteogenik hücrelerin kırık sahasını işgal etmeleri için pıhtının varlığına ihtiyaç yoktur. (7, 10)

Kırık iyileşmesinde, hematoma'dan sonra ve kırığı takiben 24 saat içinde diapedezle gelen hücreler görülür. Bu safhaya bazı yazarlar organizasyon safhası adını da verirler. (1, 12) Bu safhada Eritrositler, Polimorf nüveli lokositler, histiositler ve daha sonra bağlayıcı karektere sahip olan recitulum hücreleri görülür. Daha sonra fibroblastlar meydana çıkarlar. Ve bir granülasyon dokusu oluşur. (4, 6, 9, 10)

Kırılan kemik uçlarından, enzimlerin serbestleştirdiği kalsiyum, damarlardan zengin bol bir granülasyon dokusu içine yerleşir ve kollus adı verilen kemik parçalarını birbirine bağlayan bir yapı meydana gelir. (1)

Kallus değişik oranlarda fibröz doku, kırıldak ve kemik dokusu ihtiva eder. Kallus, iki kemik parçası dışında ve etrafında meydana gelirse external, kemik iliği kavitesinde meydana gelirse internal kallus adını alır. (13)

Daha sonra kallus'da şekillenme başlar. Teşekkül eden yeni kemik genellikle gayri muntazam trabeküller gösterir. Kırığı takiben 4 ve 5 hafta içinde meydana gelmiş olan dikey trabeküller, kemik ek senine paralel hale gelmeye başlarlar. Zaman ilerledikçe kallus normal kemik hudutları içine itilmeye başlar. Hematom sahası içinde meydana gelmiş ve normalde kemik sınırlarını aşmış olan sık dokulu kemiğin rezorpsiyon ve appozisyon ile bulunduğu bölgeye ve yaptığı fonksiyona uygun olarak şekil değiştirmesi söz konusu olacaktır. (1)

Bu safhaya olgun kemiğin meydana geldiği konsolidasyon safhası adı da verilmektedir (6).

Kırık iyileşmesine tesir eden ve bu iyileşmeyi hızlandıran ve azaltan bazı faktörlerin bulunduğu bilinmektedir. (10) Kırıklarda kallus teşekkülünü hızlandıran faktörler arasında iyi bir tesbitin yanında C. vitamini ve anabolizan ilâçlar ile (10, 13) Bazı hormonlar sayılabilir. Bir tükürük bezi hormonu olan parotinin, mezenşimal kaynaklı dokuların beslenmesi ve gelişmesinde etkili olduğu (8) yara itileş-

mesinde skatrizasyonu arttırdığı ve iltihab hadisesinde müsbet rol oynadığı düşünülerek kırıklarda kallus teşekkülü üzerine etkili olup olmadığını araştırmak istedik.

Bu çalışmada aynı zamanda, eksperimental olarak kırık meydana getirilen sıçanlarda kallus teşekkülünde parotinin etkisini bir anabolizantlarda mukayese ettik.

## MATERYAL VE METOD

### Materyal :

a) Deney hayvanı olarak 55 adet Albino Wistar tipinde 2-3 aylık sıçan kullanılmıştır. Bu hayvanlara yiyebilecekleri kadar standart fabrika gıda pelletleri ile içebilecekleri kadar çeşme suyu verilmiştir.

b) Parotin : Deneylerimizde kullandığımız parotin Japonya'dan Teikoku firmasından özel suretle getirilmiştir.

c) Durobolin : Anabolizan olarak Organon firmasının Durobolin isimli preparatı kullanılmıştır.

### Metod :

Deney hayvanlarımız 4 guruba ayrılmışlardır.

1 — Parotin gurubu : Bu gurupta 15 sıçan bulunmaktaydı. Bu guruptaki bütün sıçanlar tecrübelerin 1. gününde eter narkozu ile uyutulmuşlar ve sağ arka bacağının fibula kemiği orta yerinden bir cerrahi pens ile kırılmıştır. Parotin gurubundaki sıçanlarda 3 eşit guruba ayrılmışlardır :

a) 1. Gurupta 5 sıçan mevcuttu ve bu guruba haftada 2 defa (tecrübelerin başladığı gün ile tecrübelerin 3. gününde) kgr./1 mgr. parotin İ. P. enjekte edildi. Bu sıçanlara tecrübelerin devam ettiği 7. güne kadar parotinin verilmediği günlerde 0,2 ml. serum fizyolojik enjeksiyonu yapıldı. 7. Günün sonunda ise eter narkozu ile öldürüldüler. Sağ arka bacakları kesilerek formol solüsyonuna konuldular.

b) Bu gurupta 5 sıçan bulunmaktaydı. Bu guruptaki sıçanlarında (a) gurubunda olduğu gibi tecrübelerin başladığı gün önce eter narkozu altında sağ arka ayaklarının fibula kemikleri bir cerrahi pens ile kırıldı. Sonra haftada 2 defa kgr/1 mg. İ. P. parotin enjeksiyonları yapıldı. Parotin enjeksiyonları yapılmayan diğer günlerde ise 0,2 ml.

serum fizyolojik enjekte edildi ve bu guruptaki hayvanlar 2. haftanın sonunda eter narkozu ile öldürüldüler. Sağ arka bacakları kesilerek, formol solüsyonu içine konuldu.

c) Bu grupta da 5 sıçan bulunuyordu. Bu gruptaki hayvanlara da (a) ve (b) gurubundaki muameleler uygulandı ve sıçanlar 3. haftanın sonunda eter narkozu ile öldürüldüler.

2 — Durobolin gurubu : Bu grupta 15 sıçan bulunmaktaydı ve 5'er adetlik 3 alt guruba ayrılmıştı.

a) Bu grupta 5 sıçan mevcuttu. Yukardaki guruplardaki gibi fibula kırığı yapılmış ve tecrübelerin 1. gününde anabolizan enjekte edilmiştir. Anabolizan olarak - Durobolin kullanılmıştır. Durobolin - asitsiz yağda eritilmiş ve gr. başına 76 n/gr. İ. P. olarak enjekte edilmiştir. Bu gruptaki sıçanlar 1. haftanın sonunda eter narkozu ile öldürülmüşler ve kırık olan sağ arka bacakları kesilmiştir.

b) Fibula kırığı yapılmış bu gruptaki 5 sıçan tecrübelerin 1. ve 7. günlerinde 67 n/gr. İ. P. Durobolin enjeksiyon yapılmış ve 2. haftanın sonunda öldürülmüşlerdir.

c) Anabolizan gurubunun bu 3. alt gurubunda da 5 sıçan mevcuttu. Yukarıdaki şekilde hareket edilerek bu sıçanlara 1. 7. 14. günlerde Durobolin enjekte edilmiş ve 3. haftanın sonunda öldürülmüşlerdir. Bütün guruplara durobolin yapılmayan günlerde serum fizyolojik yapılmıştır.

3 — Paroton + Durobolin gurubu : Bu grupta kendi aralarında 5'er adetlik 3. guruba bölünmüşler ve :

a) 1. Guruptaki hayvanlara haftada 2 defa parotin ile 1 defa Durobolin enjekte edilmiş diğer günlerde serum fizyolojik yapılmış ve 1. hafta sonunda öldürülmüşlerdir.

4 — Kontrol gurubu : Bu grupta 10 sıçan mevcuttur. Fibula kırığı yapılan bu sıçanların 3 tanesi 1. haftanın; 3'ü 2. haftanın ve 4'ü de tecrübelerin sona erdiği 3. haftanın sonunda öldürülmüşlerdir.

Deneylere katılan bütün sıçanlarla kontrol gurubu sıçanlarının kesilen bacakları formol solüsyon içine konulmuş ve parafin kesitler H + E ile boyanmıştır.

## BULGULAR

1 — 1. Haftanın sonunda normallere nazaran gerek parotin gurubunda gerekse, durobolin ile durobolin + Parotin gurubunda dik-

kate değer farklı bir bulgu tesbit edilememiştir. Bütün preparatlarda, polimorf nüveli lokositler, lenfositler ve histiositler ve yer yer fibroblastlar görülmüştür.

2 — 2. Haftanın sonunda, parotin gurubu ile parotin + Durobolin gurubunda osteoblast adedinde bir artma ile bütün guruplarda bağ dokusunda bir fazlalaşma tesbit edilmiştir.

3 — 3. Haftanın sonunda bütün guruplarda parotin + durobolin gurubunda en fazla; parotin ve durobolin guruplarında 1. guruba göre daha az olmak üzere normallerine nazaran, aktif bir kemik iliği tablosu tesbit edilmiştir. Kondrosit sayısında aşırı bir artma mevcuttur ve fibrositlerden zengin bir görünüm tesbit edilmiştir.

### TARTIŞMA VE SONUÇ

Bilindiği gibi, kırıktan sonraki haftalar içinde kalsiyum ve fosfor konsantrasyonunda aşırı bir artma meydana gelir. Kandaki  $Ca^{++}$  seviyesi ise değişmeden kalır. Hematom kalsiyumundaki bu lokalize artış kemik uçlarından sağlanır. Her yaralı dokuda ortaya çıkan histamin ve asetil-kolin bir vasodilatasyona ve hiperemiye sebep olur. Bu yaralanma, kemikte cımuşsa, kemik bu hiperemiye rezorpsiyonla cevap verir. Bu hiperemi devresi geçinceye kadar kırık uçlarından çevredeki mayilere  $Ca^{++}$  nakli devam eder. (6) Fakat bu durum bir müddet sonra düzelir ve kırık uçlarından yeniden kemikleşme başlar.

Diğer yönden, kırık uçlarında fostaşaz miktarı da artmıştır. Fostaşaz proliferasyon kırıkta olduğu hücreleri osteoblastlar tarafından ifraz edilen bir kemik enzimidir ve genellikle kemik formasyonunun en aktif bulunduğu yerlerde görülür (3). Parotinin asit ve alkali fostaşaz seviyesinde anlamlı bir fazlalaşma meydana getirdiği (2) bilindiğine göre tükrük bezi hormonunun kronik zerklerinin osteoblastik aktiviteyi artırması söz konusu olabilir. Anabolizanların - kondroblastik ve fibroblastik aktiviteyi arttırdığı Cengiz ve Kaya (10) tarafından tesbit edilmiştir. Parotin gurubuna nazaran Durobolin ve Parotinin beraberce yapıldığı karışık gurupta durobolin gurubuna göre daha zengin ve düzenli bir kondrositik tablonun görülmesi, ve fibroblastlardan ziyade fibroblastların bol miktarda bulunması parotinin, anabolizan gibi etki ederek ve anabolizanın tesirini aktive ederek kondroblastik aktiviteyi daha da hızlandırdığı düşünülebilir.

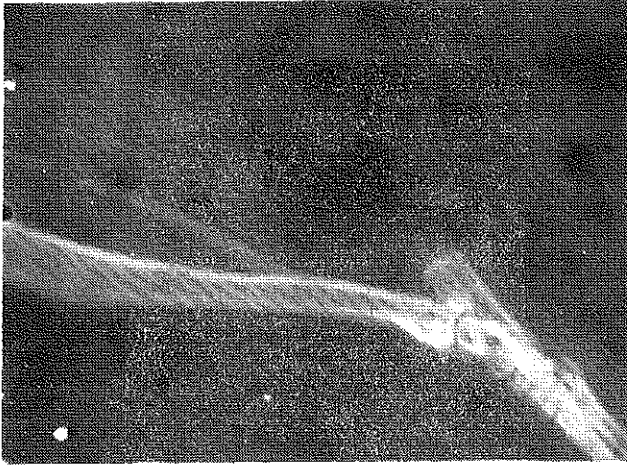
Kemikleşme, intramembranöz (bağ dokusundan) ve endokral

(kıkırdaktan) olmak üzere ikiye ayrılır. Öyle anlaşılıyorki, Parotin enjeksiyonları ile intraselüler protein yapımı anabolizan verilen gurup larda olduğu gibi artmakta ve bu da kondroblastik aktiviteyi arttırmaktadır.

Sonuç olarak kırıklarda kallus teşekkülü üzerine parotinin etkisinin anabolizan bir madde ile daha da arttığı, bu etkinin kollejen sentezinden ziyade, kondroblastik aktiviteyi arttırma şeklinde belirlendiği söylenebilir.



Resim 1 — Deneylerimizde kullandığımız Parotin.



Resim 2 — Deneylerimizde kullandığımız sıçanın Fibula kırığı.



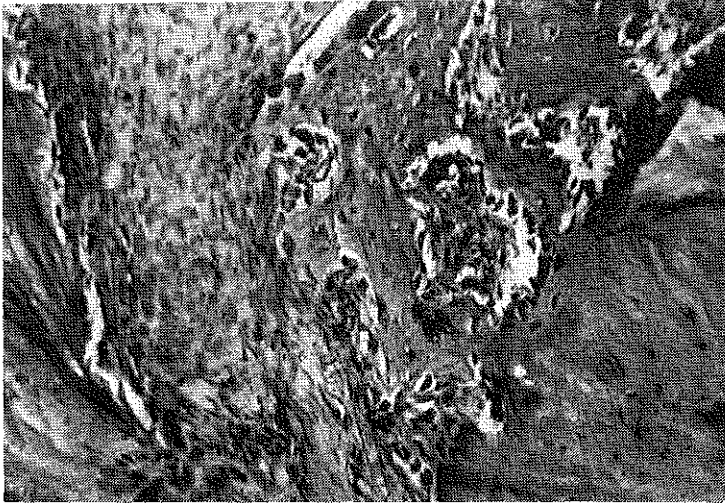
**Resim 3 — 1. Haftanın sonunda Anabolizan verilmiş sıçanın Fibula kırığı.**  
Çizgili kas demetleri arasında kalsifiye odaklar görülmektedir. Kırık çevresinde bağ dokusuna da artış müşahade edilmektedir. (H + E.  
X = 80)



**Resim 4 — 2. Haftanın sonunda Anabolizanlı sıçanın Fibula kırığı.**  
Düzensiz bir kallus teşekkülü görülüyor. Bağ dokusu ve sikatrizasyona gidiş ile kemik iliği hücrelerinde artma müşahade ediliyor. (H + E.  
X = 80)

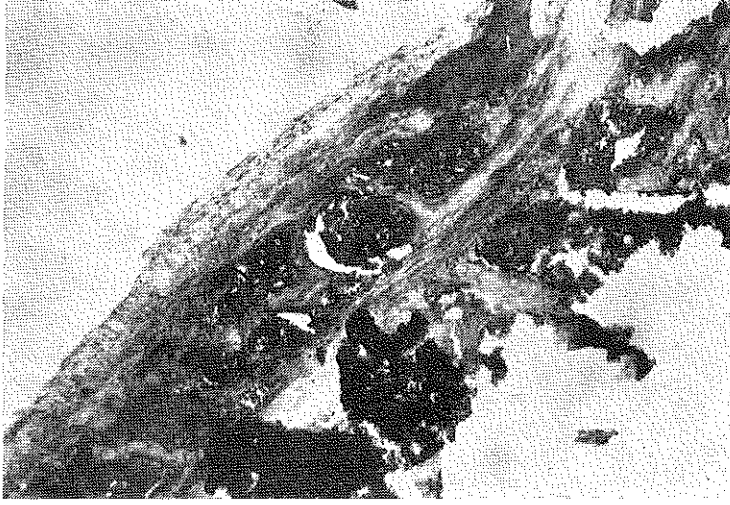


**Resim 5 — 2. Haftanın sonunda Parotini sıçanın Fibula kırığı.**  
Bağ dokusu elementlerinde artma ve kırık hattında osteoklastlar ve çevrelerinde osteoblastlar bulunan yeni düzensiz kemik yapımı müşahade edilmektedir. (H + E. X = 80)



**Resim 6 — 3. Haftanın sonunda Parotini sıçanın Fibula kırığı.**  
Kırık uçlarından birinde düzensiz kallus görülmektedir. (H + E. X = 200)





Resim 7 — 3. Haftanın sonunda Parotin + Anabolizm verilmiş sıçanın Fibula kırığı.

Çok aktif bir kemik iliği tablosu görüüyor. Kortek kalınlaşmış gibidir.  
(H + E. X = 80)

## Ö Z E T

Bu çalışmada, parotinin kırıklarda kallüs teşekkülü üzerine etkisi incelenmiş ve bu etki durobolin ile mukayese edilmiştir. Kırıklarda kallüs teşekkülüne tükrük bezi hormonu olan parotinin etkili olduğu ve bu etkinin, kollajen sentezinden ziyade kondroblastik aktiviteyi artırma şeklinde olduğu sonucuna varılmıştır. Bu etkinin anabolizan bir madde olan durobolin ile daha da arttığı tesbit edilmiştir.

## L İ T E R A T Ü R

- 1 — Aykan, T. B. : Patoloji ders notları, (teksir) 1969.
- 2 — Baban, N., Konukman, E., Demirhindi, O., Oğan, M. : Parotinin çeşitli etkileri: 3 - Parotinin serum kalsiyum, fosfat asit ve alkali fosfataz seviyelerine etkisi, Dişhek. Fak. Derg. (Baskıda)
- 3 — Bourne, G. H. : The biochemistry and physiology of Bone, Newyork Acad-Press, 1965.
- 4 — Ege, R. : Hareket sistemi travmatolojisi, A. Ü. Tıp Fak. Yayınları, 1 - 5., 1971
- 5 — Harvey, S. C. : The healing of the wound as a biologic phenomen, Surgery, 25 : 655, 1949.

- 6 — **Jones, R. W.** : Kırıklar ve mafsalsal yaralanmaları, II. cilt (Türkçe çeviri) A. Ü. Basımevi, 693 - 95, 1969.
- 7 — **Key, J. A., Odell, R. İ.** : Failure of excess minerals in the diet to accelerate the healing of experimental fractures, J. Bone and Joint Surg., 37 : 37, 1955.
- 8 — **Konukman, E.** : Parotinin çeşitli etkileri üzerine deneysel çalışmalar - Tez, 1975.
- 9 — **Milles, S. J.** : Basic principles of fractures therapy, the Surg., Clin, of North America, 4 : 1453, 1951.
- 10 — **Oktay, C., Kaya, Ö.** : Anabolizan ve C vitamininin primen Kallüs devresindeki etkisinin in vitro olarak tetkiki, Dişhek. Fak. Derg., 8 : 3. 199 - 214, 1974.
- 11 — **Schram, W. R.** : A histologic study of repair in the maxillary bone following Surgery, J. A. D. A., 16 : 1987, 1927.
- 12 — **Tahsinoğlu, M.** : Patoloji ders notarı, (teksir) 1970.
- 13 — **Williams, R. H.** : Textbook Endocrinology, W. B. Saunders Comp., 849 - 903, 1962.