

Tavşanlarda kallus distraksiyonu ile tibial uzatma

-Büyüme plağı fonksiyonlarının incelenmesi-(DeneySEL Araştırma 2. Bölüm)

Bener Şen⁽¹⁾, Mehmet Çakmak⁽²⁾, Ayhan Arıtamur⁽³⁾, Abdullah Göğüş⁽⁴⁾, Vakur Olgaç⁽⁵⁾

Kallus distraksiyonu ile ekstremitte uzatmalarında, uzatılan tibiaların proksimal ve distal büyüme plağı aktivasyonları radyolojik, sintigrafik ve histolojik yöntemlerle incelenmiştir.

Sonuçta kallus distraksiyonunun büyüme plakları üzerine her hangi bir kötü etkisinin olmadığı belirlenmiş ve ayrıca yöntemin bölgesel vaskülarizasyonu artırarak büyüme plağı fonksiyonlarını hızlandırıcı yönde etki edebileceği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: kallotasis, kallus distraksiyonu, ekstremitte uzatmaları

Tibial lengthening in rabbits by callus distraction: Evaluation of physeal activity (experimental study) Part II

Proximal and distal growth plate activities of tibiae which lengthened by callotasis limb lengthening technique were studied on 20 young adult New-Zeland albino rabbits. During the study period radiological, scintigraphical and histological evaluations were performed.

At the end of the study, it's concluded that there is no negative effect on the growth plates. We are thinking of that there is a positive effect on the function and activities of growth plates of lengthened tibiae by way of the stimulus of increased vascularity.

Key words: callotasis, callus distraction, limb lengthening

Ekstremitte uzunluk eşitsizliklerinin giderilmesinde son zamanlarda fazlaca ilgi gören ve submetafizler kortikotomiyi içeren Ilizarov tekniği, uzatılan kemiğin epifizler bölgelerini ilgilendirmemektedir (1, 4, 5, 6, 7). Böylece eklemlere ilişkin komplikasyonlar en aza indirilebilecek ve ayrıca distraksiyon epifizyoloji tekniklerinde olduğu gibi büyüme plağı fonksiyonları üzerine herhangi bir kötü etki de söz konusu olmayacaktır (2, 3, 9, 11). Bu durumda indikasyon yaş yelpazesi epifizler uzatma yöntemlerine kıyasla önemli ölçüde genişleyebilecektir (4, 7, 10).

Bu düşüncelerden yola çıkarak kallus distraksiyonu ile ekstremitte uzatmalarını konu edinen çalışmamızın kapsamı içerisinde, tibial uzatma esnasında ve takip eden diğer dönemlerdeki fizyal bölge fonksiyonlarının devam edip etmediğinin araştırılması amacıyla uzatılan tavşan tibialarının proksimal ve distal epifizleri üzerinde incelemeler yapılmıştır.

Gereç ve yöntem

Deneylerde 20 adet Yeni-Zellanda tipi immatür tavşan kullanıldı (12 haftalık, ortalama 2.0 kg). Ameliyat

öncesi dönemde proksimal tibial epifizlerinin açık olup olmadığı radyolojik yöntemlerle belirlendi. Tavşanlar açık ether anestezisi ile uyutuldu. Steril şartlar ve ceftriaxone (IV) baskısı altında sağ tibiaların proksimal 1/3'ünden anteromedial longitudinal lineer insizyonla girildi. Periost sıyrıldı. Tibio-fibular birleşme yerinden subperiostal tam osteotomi yapıldı. Proksimal ve distal fragmanlar 2'şer adet 1.5 mm Kirschner teli ile Ilizarov tipi eksternal sirküler fiksatöre adapte edildi. Fragmanların pozisyonu sağlandıktan sonra periost devamlı sütürlerle kapatıldı. Diğer anatomik katlar ve cilt usulüne uygun devamlı sütürlerle perprimum dikildi. Radyolojik kontrolden sonra hayvanlar uyandırıldı. Bütün tavşanların sağ tibialarına aynı ekip tarafından, aynı şartlar altında osteotomi yapıldı. Sol tibialar karşılaştırma amacıyla ayrıca değerlendirildi.

Postoperatif dönemde hayvanlar 3 gruba ayrıldılar:

1. Grup (8 hayvan): Postoperatif 12. günden itibaren 3 hafta süre ile günde 0.5 mm (tek seferde) uzatma yapıldı. Takip eden 2 haftalık sürede fragmanlar fiksatöre tespit edildi ve nötral konumda tutuldular. Postoperatif 3. ve 4. haftalarda birer, 5., 6. ve 7. haftalarda ikişer hayvan kurban edildi.

(1) Diyarbakır Üniv. Tıp Fak. Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Yard. Doçenti

(2) İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fak. Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Doçenti

(3) İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fak. Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Profesörü

(4) İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fak. Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

(5) İstanbul Üniv. Onkoloji Enstitüsü Araştırma Görevlisi

* Bu çalışmanın sintigrafik incelemeleri, İstanbul Tıp Fak. Nükleer Tıp Bilimleri Dalında Dr. Semih Doğan tarafından yapılmıştır.

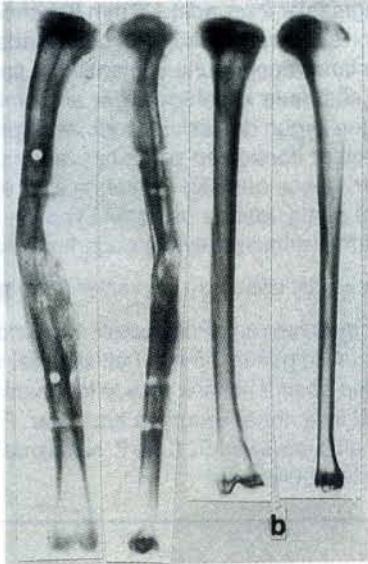
2. Grup (8 hayvan): Bütün özellikler 1. grupta aynıdır. Ancak uzatma miktarı günde 1.0 mm (tek seferde) olarak yapılmıştır.

3. Grup (4 hayvan): Kontrol grubu olarak alındı ve ameliyatlardan sonra fragmanlar nötral konumda fikse edildi. 3., 5. ve 7. (iki) haftalarda sakrifikasyonlar yapıldı. Ameliyatlardan önce, hemen sonra ve takip eden diğer haftalarda radyolojik incelemeler yapıldı. Ayrıca postoperatif 12., 22., 32. ve 47 günlerde sintigrafik incelemeler yapıldı. 3 mCi aktivitesindeki ^{99m}Tc-MDP kulak venasından bolus tarzında injekte edildikten sonra ilk 120 saniye (kanlanma) ve 2 saat sonraki sayımlar (uptake) bilgisayar aracılığıyla kaydedilerek değerlendirildi. Sakrifikasyonlar ile alınan tibia epifizler bölgeleri CT tetkiklerini takiben dekalsifiye edildi. Parafin bloklarından yapılan 3-5 mikron kalınlığındaki kesitler H+E ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi.

Sonuçlar

Radyolojik sonuçlar;

0.5 mm/gün oranı uzatılan bu grupta min. 7 mm, maks. 12 mm olmak üzere ortalama 10 mm uzama sağlandı. Maksimum distraksiyon oranı (kazanılan uzunluk/başlangıç tibia uzunluğu) 14 % olarak saptandı. Ameliyat öncesi ve ameliyattan 7 hafta sonraki dönemlerde epifiz bölgelerinde radyolojik olarak fiz hatlarının belirgin olduğu, herhangi bir genişleme veya daralma belirtisinin olmadığı kontrolateral tibialar ile mukayese edilerek belirlendi. Sakrifikasyon ile elde edilen tibia örnekleri üzerinde yapılan tomografik incelemelerde, uzatılan tibia epifizlerinde anlamlı bir değişikliğe rastlanmadı (Resim 1 a,b)(Resim 2 a,c).



Resim 1 a,b

1.0 mm/gün oranı ile uzatılan ikinci grupta ortalama uzunluk artışı 19 mm ve maksimum distraksiyon oranı 24 % olarak belirlendi. Bu grupta da uzatılan tibiaların proksimal ve distal epifizlerinde radyolojik olarak herhangi bir değişime rastlanmadı. Deney sonunda fiz hatları belirgindi ve daralma görülmedi (Resim 1 c,d)(Resim 2 a,c).

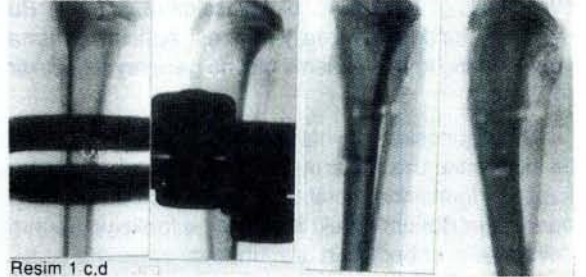
Kontrol grubunda da radyolojik incelemelerde deney öncesi ve sonraki dönemlerde her iki tibia fizisleri açıktı. Herhangi bir yapısal değişikliğe rastlanılmadı (Resim 1 e, f)(Resim 2 e, f).

Sintigrafik sonuçlar:

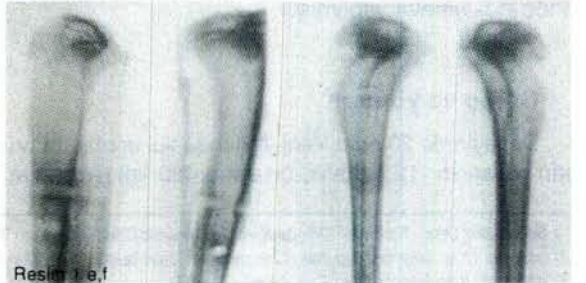
Kanlanma (blood pool image) ile ilgili sonuçlar ((R-L)/L X 100): Deney gruplarının uzatma, kontrol grubunun da osteotomi bölgelerinde belirgin kanlanma artışları saptandı. Bu artışlar bacağın tümü üzerinde yapılan incelemelerde de görüldü. Deney süresince yapılan ölçümlerde 0.5 mm/gün uzatma grubunda ortalama 21.65 %, 1.0 mm/gün uzatma grubunda ortalama 23.83 % ve kontrol grubunda ortalama 19.13 % oranlarında, kontrolateral (sağlam) tibialara göre fazla kanlanma olduğu saptandı.

Kruskal-Wallis varyans analizi ile yapılan inceleme sonucunda her üç grup arasında anlamlı düzeyde fark olmadığı belirlendi (KW= 0.5, p> 0.05, NS).

Geç faz tutulum (uptake) sonuçları (R tibia /L tibia): Bu incelemelerde de kanlanma artışlarına paralel olarak uptake artışları saptandı. Deney akışı içinde yapılan incelemelerde karşı sağlam tibialara oranla, deney grupları uzatma bölgelerinde 3.29 kat artmış uptake belirlendi. Kontrol grubunda ise ortalama 2.47 kat fazla uptake ölçüldü. Her üç grupta alınan sonuçların analizi

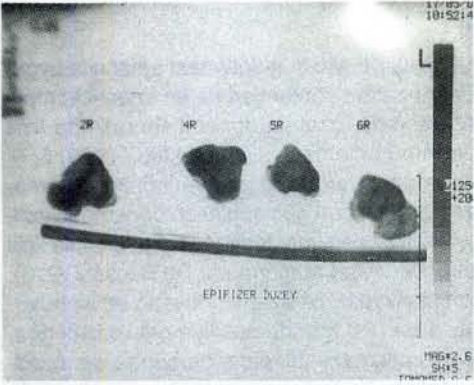


Resim 1 c,d

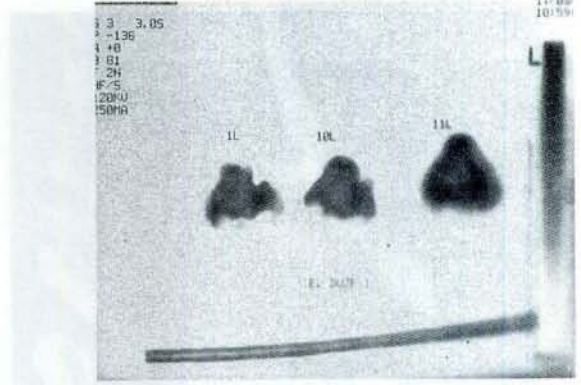


Resim 1 e,f

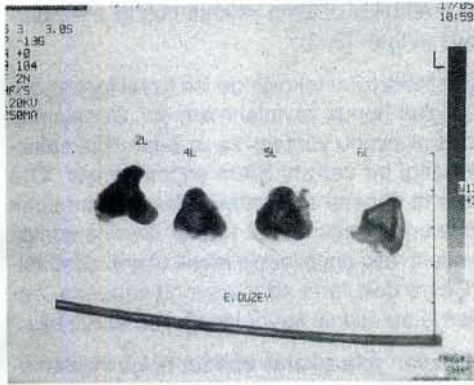
Resim 1 a,b,c,d,e,f: 0.5 mm/gün uzatma grubunda, deney sonunda (postop. 47. gün) uzatılan (a) ve karşı taraf normal tibia (b) anteroposterior ve lateral radyografileri. 1.0 mm/gün uzatılan grupta uzatma esnasında (c) ve deney sonundaki AP/LAT, kontrol grubu deney tibiası (e) ve normal tibia (f) proksimal uç AP/LAT radyografileri



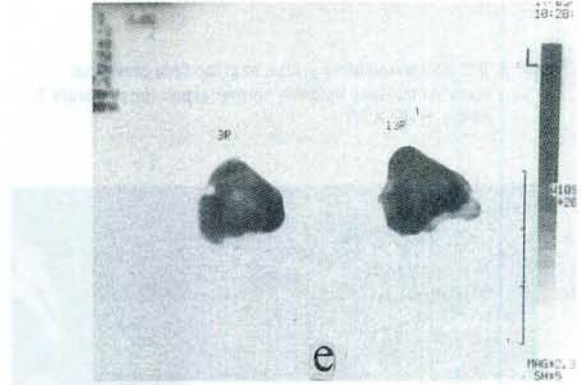
Resim 2 a



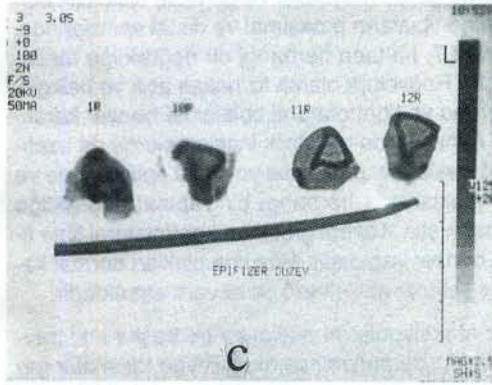
Resim 2 d



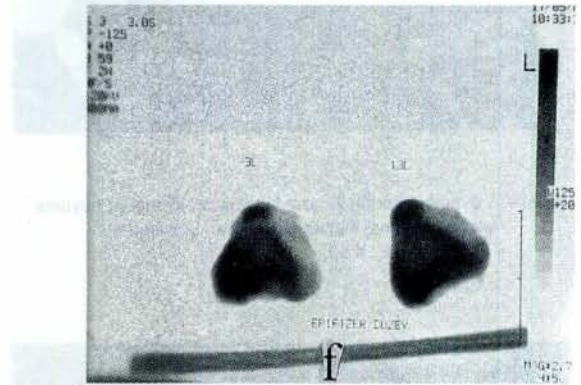
Resim 2 b



Resim 2 e



Resim 2 c



Resim 2 f

Resim 2 a, b, c, d, e, f: Tomografi incelemeleri; deney tibiaları proksimal epifiz (a, c) ve sağlam taraf proksimal epifiz (b, d) kesitleri. Kontrol grubu osteotomi yapılan tibialar proksimal epifiz (e) ve sağlam tibia proksimal epifiz (f) kesitlerine ait örnekler (postoperatif 7. hafta)

sonucunda gruplar arasında anlamlı derecede farklılık yoktu (KW= 1.423, p>0.05, NS).

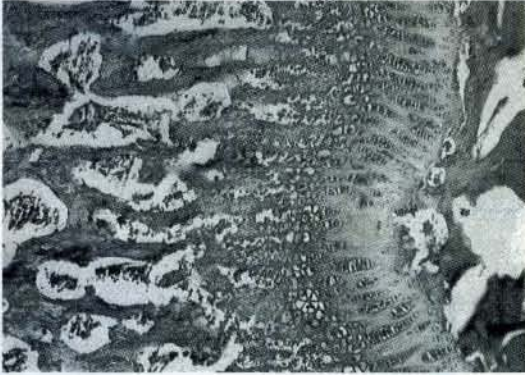
Histolojik sonuçlar:

Deney ve kontrol gruplarında uzatılan ve osteotomi yapılan tibiaların proksimal ve distal epifizer bölgelerinin incelenmesinde (postoperatif 7. haftada), kontrolateral epifizler ile benzer yapıda oldukları belirlendi. Kemik iliği hücreden orta derecede zengindi. Osteoblastik aktivitenin orta derecede olduğu gözlenirken epifiz büyüme plaklarının normal kalınlık ve yapıda oldukları, ye-

ni yapılan kemik trabeküllerinin uzun eksene paralel yönlendikleri izlendi. Osteoklastik aktiviteler minimaldi. Kemikğin çevresel damarlanmasının normal olduğu, medullanın da damardan orta derecede zengin olduğu saptandı. Osteon formasyonu ve apozisyon rezorbsiyon çizgilerinin de normal olduğu gözlemlendi (Resim 1, 2, 3).



Resim 3: 0.5 mm/gün uzatma grubu, uzatılan tibia proksimal epifiz ve büyüme plağının normal yapısı (postoperatif 7. hafta), H+E, X 80



Resim 4: 1.0 mm/gün oranı ile uzatılan tibia proksimal uç büyüme plağının normal histolojik özellikleri (postoperatif 7. hafta), H+E, X 80



Resim 5: Kontrol grubu deney tibiası proksimal epifiz (postoperatif 7. hafta), H+E, X 80

Tartışma

Uzunluk eşitsizliklerinin giderilmesi amacıyla uygulanan epifizler uzatma yöntemlerinin en önemli komplikasyonları arasında, uzatma dönemi sonrasında fiziksel fonksiyonlarının gerilemesi bildirilmektedir (2, 3, 8, 9, 11). Bu durumda zararların asgariye indirilmesi amacıyla epifizler uzatmaların geç adolesan dönemde yapılmasının gerekliliği bildirilmektedir (11). Bu konu ile ilgili olarak yaptığı deneysel araştırmada De Bastiani (2, 3), distraksiyon epifizyolizi ile uzatılan tavşan epifiz büyüme kırıklarının 70. günde ossifiye olduklarını göstermiştir. Aynı çalışmanın bir diğer grubunda ise, kondrodiasis yöntemi ile epifizler uzatmada geç dönemde epifiz ve fizyal kırık normal yapısına geri dönmektedir. Ancak bu teknikte uzatma miktarı çok az miktarlarda yapılabilmektedir (2, 3).

Kallus distraksiyonu tekniğinde ise fiziksel fonksiyonlar ile ilgili bilgiler henüz yayınlanmamıştır. Deneyimizde kallus distraksiyonu yöntemi ile uzatılan tibia epifizlerinde herhangi bir cerrahi işlem yapılmamıştır. Öte yandan uzatma dönemi sonundaki adele ve yumuşak doku gerilmelerine bağlı olarak fiziksel üzerine kompresif kuvvetlerin etki edebileceği teorik olarak düşünülmektedir. Çevre dokuların adaptasyonu sonunda, her iki dönemde de bu etkinin kaybolacağı ileri sürülebilir.

Bu hipotezden yola çıkarak epifizler bölge incelemeleri de çalışmamız kapsamına alınmıştır. Yapılan incelemelerde gerek radyolojik ve gerekse histolojik açıdan uzatılan tibiaların proksimal ve distal epifizlerinde, postoperatif 7. haftada herhangi bir değişikliğe rastlanılmamıştır. Radyolojik olarak fiziksel hatları açık ve belirgin, kontrol grubu ve kontrolateral tibialar ile benzer karakterdedir. Aynı şekilde histolojik incelemelerde de uzatılan tibia örneklerinin proksimal ve distal epifizlerinde ve büyüme plaklarında herhangi bir yapısal değişikliğe rastlanılmamıştır. Kontrol grubu ve kontrolateral tibia fizikleri ile benzer yapıdadır. Büyüme plakları normal kalınlıkta ve sellüler aktivite de devam etmektedir.

Epifiz fonksiyonlarını etkileyen bir başka etki travmadır. Metafiz damarlanmasını etkileyen travmalar geçici olarak lokal osteogenezisi etkilerler, fakat büyüme plağı hücrelerinin proliferasyonunu etkilemezler. Özellikle metafizer kırıklarda 1 cm'den fazla büyüme ile sonuçlanan bu durum, artmış vaskülarizasyon sonucu meydana gelmektedir (11). Benzer olarak fiziksel stimülasyon amacıyla bugüne değin bazı cerrahi teknikler tarif edilmiştir. Amaç bölgesel hiperemi ile fiziksel aktivasyonu kirbaçlamaktır (11).

Çocuklarda metafize yakın kırık sonrasında kemik büyümesinin hızlanacağı fikri klinik deneyimlerimiz ile de teyid edilmektedir. Bu nedenle çocuk femur kırıklarında repozisyon sonrasında 2 cm'e kadar olan kısalıkları kabul etmekteyiz. Benzer olarak çalışmamızda uzatılan tibiaların kanlanma ve uptake artışları sintigrafik çalışmalarla kantitatif olarak gösterilmiştir. Uzatılan tibiaların proksimal bölgelerinde ortalama 21-23 %e

varan oranlarda kanlanma artışları ölçülmüştür. Osteotomiden sonra fragmanların nötral konumda tutulduğu kontrol grubunda da kanlanma oranları artmıştır (19.13%). Kırığa benzer kanlanma artışlarının uzatılan kemiklerde saptanması bu kemiklerin vaskülarizasyonu ve dolayısıyla metabolizmalarının hızlandığına delil olarak alınabilir. Tibia uzunluğunun 60 %'ının proksimal epifiz tarafından oluşturulduğu bilinmektedir (11). Osteotominin de proksimal epifize komşu metafizer bölgeden yapıldığı düşünülürse bu bölgede meydana gelen kanlanma artışı proksimal tibial epifizi de içine alacak ve sonuçta büyüme plağı aktivasyonu artacaktır. Teorik olarak gerçekleşeceğini düşündüğümüz fizyal aktivasyon artışlarının incelendiği geç takipler çalışmamızda yapılamamıştır. Bu neden ile deneysel olarak somut sonuçlara ulaşılmış değildir.

Sonuçta kallus distraksiyonu ile uzatılan tibialarda fiz bölge fonksiyonlarında kötü yönde bir etkiye rastlanılmamıştır. Bununla birlikte bu yöntemin komşu fizislerin aktivitelerini, bölgesel kanlanma artışı yoluyla stimüle edeceği düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Cattaneo, R., Villa, A., Catagni, M. A., Bell, D.: Lengthening of the humerus using the Ilizarov technique. Clin Orthop. and Related Res., 250: 117-24, 1990.
2. De Bastiani, G., Aldegheri, R., Brivio, R. L., Trivella, G.: Limb lengthening by distraction of the epiphyseal plate; A comparison of two techniques in the rabbit. J. Bone and Joint Surg., 68-B: 545-49, 1986.
3. De Bastiani, G., Aldegheri, R., Brivio, R. L., Trivella, G.: Chondrodystesis-Controlled symmetrical distraction of the epiphyseal plate. J. Bone and Joint Surg., 68-B: 550-56, 1986.
4. Ilizarov, G. A.: Kişisel görüşmeler, Nisan 1989, İstanbul.
5. Ilizarov, G. A.: The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part I. Clin Orthop. and Related Res., 238: 249-81, 1989.
6. Ilizarov, G. A.: The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part II. Clin Orthop. and Related Res., 239: 263-85, 1989.
7. Ilizarov, G. A.: Clinical application of the tension-stress effect for limb lengthening. Clin Orthop. and Related Res. 250: 8-26, 1990.
8. Kenwright, J., Spriggins, A., Cunningham, J.: Response of the growth plate to distraction close to skeletal maturity: Is fracture necessary. Clin Orthop. and Related Res. 250: 61-72, 1990.
9. Monticelli, G., Spinelli, R.: Distraction epiphyseolysis as a method of limb lengthening. I. Experimental study. Clin Orthop. 154: 254-261, 1981.
10. Price, C. T., Cole, J. D.: Limb lengthening by callotasis for children and adolescents, early experience. Clin Orthop. and Related Res., 250: 105-11, 1990.
11. Siffert, R.: Current concepts review lower limb-length discrepancy. J. Bone Joint Surg., 69-A: 1100-105, 1987.

Yazışma adresi

Dr. Bener Şen

*Diyarbakır Üniv. Ortopedi ve Travmatoloji
Anabilim Dalı 21280, Diyarbakır*

Not: İki bölüm halinde sunulan bu deneysel araştırma Dr. Bener Şen'in uzmanlık tezi programı çerçevesinde gerçekleştirilmiştir.