

KIRIK İYİLEŞMESİNİN BİYOLOJİSİ ve BİYOLOJİK OSTEOSENTEZ

Kemal ALTUNATMAZ*

Biology of fracture healing and biological osteosynthesis

Summary: In this review article, biology of fracture healing, how the fracture's mechanical and biological environment affect fracture healing, the effects of mechanical stimulus on fracture healing, to sum up the effect of all this healing theory and mechanical stimulus on fracture's treated with fixation have been discussed.

Key Words: Fracture healing, biological osteosynthesis.

Özet: Bu derlemede; kırık iyileşmesinin biyolojisi, kırık iyileşmesinde nasıl bir mekaniksel ve biyolojik ortamın mevcut olduğu, eksternal mekaniksel uyarıların kemik iyileşmesini nasıl etkilediği, sonuç olarak bütün bu iyileşme teorilerinin ve mekaniksel uyarıların kırıkların fiksasyonla sağaltımlarındaki etkileri tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kırık iyileşmesi, biyolojik osteosentez.

Giriş

Kırık iyileşmesinin biyolojisi

Kırık iyileşmesi, temelde bir bağ dokusu iyileşmesi şeklindedir. Yumuşak dokudan farklılığı, osteoblast ve osteoklastların aktiviteleri ile özelleşmiş kalsifiye kemik dokusu oluşumudur (15).

Kırık oluşumunu takiben kemik bütünlüğünün yeniden sağlanabilmesi amacıyla organizmada birçok rejeneratif değişiklikler şekillenir. Kırık iyileşmesi oldukça komplike bir olaydır ve 3 evreye ayrılır: 1) Yangı, 2) Yenilenme, 3) Yeniden şekillenme (Remodelling). Bu evreler birbiri ile ilişkilidir ve geçici olarak birbiri ile iç içe girebilir (3, 14).

Kırık oluşumu ile birlikte o bölgede **yangı** da başlar ve yaklaşık olarak 2-3 hafta devam eder. Yangı; kallus şekillenmesini teşvik etmede önemli rol oynar ve kırıkta da

* İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, 34320 Avcılar, İSTANBUL

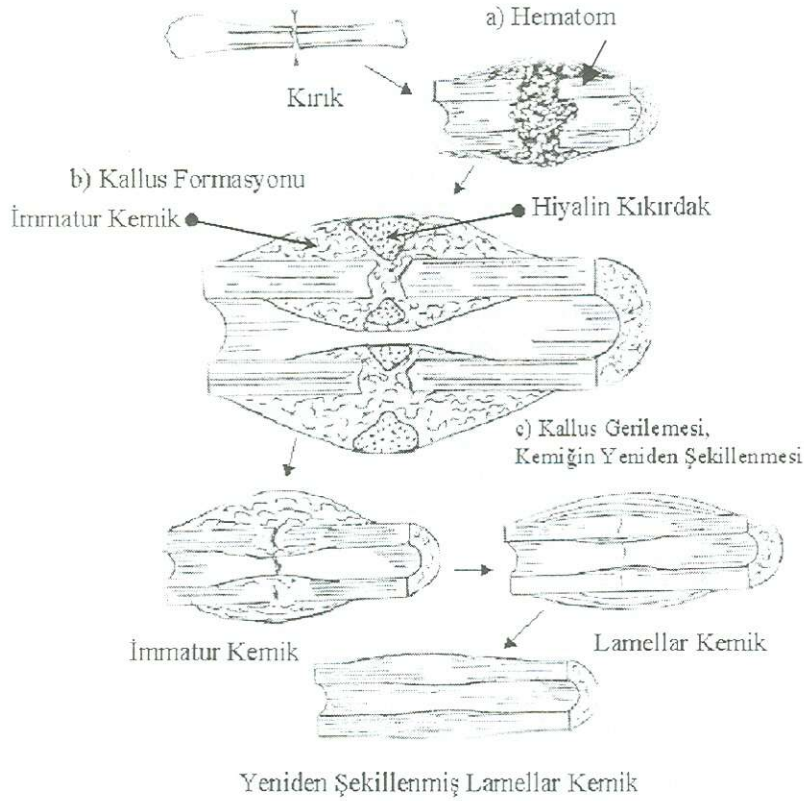
da kemik formu oluşuncaya kadar devam eder (3, 6, 14, 15). Kemiğin rejenerasyonunda, parathormon, kalsitonin, vitamin D metabolitleri ve alkalın fosfataz gibi birçok faktör rol oynar ve bunların kan plazmalarındaki seviyeleri artar. Hematom, kırık iyileşmesi için gerekli iki önemli faktörü sağlar. Birinci olarak; oluşan hematoma ya da kan pıhtısı, kemik ucu ve komşu yumuşak dokuların arasını doldurarak kırık bölgesinde çok az da olsa mekanik bir stabilite sağlar. Şekillenen fibrin (pıhtı) kırık uçları arasında ince bir ağ meydana getirir. Kırık bölgesine gelen fibroblastlar da kollajen salgılayarak, kırık uçlarını kollajen liflerle birbirine bağlar. Böylelikle, kırık bölgesinde genç granülasyon dokusu şekillenmeye başlar (3, 7, 14, 15). İkinci olarak, hematoma bölgeye matriks oluşumunu başlatan, osteoblastlara ve kondroblastlara dönüşen, osteoblast ve kondrosit prekürsör hücrelerini getirir (9, 14, 15). Bütün bunlara ek olarak, nekrotik ve hasara uğramış dokuları uzaklaştırmak için osteoklastlar ve makrofajlar da bölgeye gelir. Makrofajlar bakterileri fagosite ederler ve köprü kallus oluşturma işlevi ile birlikte, fibroplaziyi de teşvik ederler. Bunlar aynı zamanda ortama interleukin-1 (IL-1) ve tümör nekrozis faktör (TNF) salgırlar. Bu iki mediatör akut faz proteinlerinin artışına, lökositlerin kırık bölgesine göçüne ve fibroblastlardan kollajen sentezine neden olur. Bu arada, onarım bölgesindeki damar endotelinden, venöz endotelial büyüme faktörü (VEGF) yeni damarlaşmayı (neoangiogenezis) uyarır. Oluşan damarlaşma normal periostal arterlerden farklıdır ve geçici fasiyal bağlantılardan oluşur. Bu damarlar kallusu ve ayrı herhangi bir kortikal fragmenti beslerler. Maksimum kan akımı travmayı takiben 10. günde oluşur. Yeni oluşan damarlar ekstravasküler boşluğa proteinlerin, granülositlerin, mast hücrelerinin ve lenfositlerin geçmesine olanak sağlayacak yapıdadır. Bu kapiller sızıntı, fibroblastların beslenerek ara maddeyi ve kollajeni oluşturmasını sağlar. Diğer taraftan osteoklastlar da yangı bölgesinde ölü kemiğin uzaklaştırılması ve rezorpsiyon işlemlerini başlatırlar. Kırık iyileşmesinin iki ya da üçüncü gününde kırık bölgesinde periost ve endost'tan köken alan osteoblast ve kondroblastlarda hızlı bir çoğalma görülür. Ard arda gelişen bu olaylardan sonra yumuşak dokular arasındaki kemikte osteogenezis başlayacaktır (3, 4, 14, 15, 16).

Kırık iyileşmesinin ikinci aşaması **yenilenme** (reparation) fazıdır. Osteogenezis devam eder ve kırık bölgesinde köprü kallus oluşumu sürer. Bu aşamada, dış etkenlerin kırık iyileşmesinde çok rolü vardır ve kırığın stabilizasyonu büyük önem taşır. Ancak kırık bölgesinde minimal hareketlerin varlığının önemi hala tartışmalıdır (3, 12).

Kırık bölgesindeki pıhtının oluşturduğu fibrin ağları ve fibroblastlardan salgılanan kollajenlerin meydana getirdiği genç granülasyon dokusuna, bir hafta sonra osteoblast ve kondroblastların da gelmesiyle yumuşak fibröz kallus şekillenir. Başlangıçta oluşan bu kallus yumuşaktır (radyolojik olarak gözlenmez). Daha sonra, osteoblastlardan osteoid üretilir ve kondroblastlar da osteoblastlara dönüşür. Yavaş yavaş ortama kalsiyum tuzlarının (hidroksiapatit) da çökmesi sonucu ön kallus şekillenmiş olur. Bu işlem 2-3 hafta sürer. Oluşan kallus serttir ancak hala dayanıksızdır. Böylece kırık uçları arasındaki stabilite artar. Stabilitenin artması ile fibrokartilagenöz kallusun oluşumunda primer rol oynayan kan damarları medullada yeniden şekillenmeye başlar. Aynı zamanda periost ve endost kökenli osteoblastlar kemik matriksi olan osteoid'in yapımına başlar. Ön kallusun yerini yavaş yavaş kemiksi

kallus alır. Bu aşamaya 4-6 haftada ulaşılır. Artık kemik kaynaması oluşmuştur (3, 6, 7, 10, 14, 15).

Kırık, kallus ile köprülendiği zaman **yeniden şekillenme** (remodeling) aşaması başlar. Oluşan büyük kırık kallusu, normal kemik iliği boyutuna ulaşınca kadar osteoklastlar tarafından yıkımlanır. Bunun sonucunda, havers sistemi bulunan lamellar kemik yapısı oluşur. Bu süreç yıllar boyunca devam edebilir (3, 4, 6, 10, 14, 16) (Şekil 1).



Şekil 1. Klasik kırık iyileşmesinin şematik görünümü. a) Kırık bölgesinde hematoma şekillenir, b) Hematom'un kallus formasyonuna (immatür kemik ve hiyalin kırıkdağ) dönüşümü, c) Kallus immatür kemiğe dönüştükten sonra yeniden şekillenme aşamasının başlayıp ve uzun süre devam ettiği (Deny ve Butterworth'dan).

Figure 1. Schematic illustration of classical fracture healing. a) Haematoma formation occurs at the site of fracture. b) Callus replaces the haematoma and is made up of woven bone and hyaline cartilage. c) Once all the callus has become woven bone a process of remodeling begins and continues over a long period of time (From Denny and Butterworth).

Biyolojik Osteosentez

Çok parçalı ve dislokasyonlu diafiz kırıklarda, rekonstrüksiyonun çok zor olacağı bilinmektedir. Ancak operasyonda göz önünde bulundurulması gereken, rekonstrüksiyondan çok, eksen düzgünlüğünün (alignment) sağlanmasıdır. Kemiğin iyileşmesi için gerekli ve normal kırık iyileşmesine imkan sağlayacak, biyolojik potansiyeli korunan dengelenmiş yapının ve kemiğe gelen damarsal bağlantının zarar görmesini engelleyecek uygun bir fiksasyon sistemi gerçekleştirilmelidir. Kırık sağaltımındaki bu görüş *biyolojik osteosentez* olarak tanımlanmaktadır (7, 11, 17). Köprüleme osteosentezi (bridging osteosynthesis) ve indirekt redüksiyon (indirect reduction) biyolojik osteosenteze yakın anlamlarda kullanılan diğer terimlerdir (4, 7, 11).

Kırık sağaltımının biyolojik metodu, iyi bir fiksasyonla birlikte bölgedeki yumuşak dokuları koruyarak hızlı bir iyileşmeyi sağlamaktır (11). Biyolojik iyileşmede, travma ile birlikte, kırık uçlarının oluşturduğu doğal damarsal dokulardaki hasarın dışında herhangi bir vasküler bozukluk söz konusu değildir (7, 11).

Kırık sağaltımının mekanik metodu, kemik yapısının sıkı bir stabilizasyonla anatomik bütünlüğünü sağlamaktır. Bu hedef, öncelikle ana kemik fragmentlerinin normal pozisyonu sağlandıktan sonra, küçük-büyük parçaların dikkatli bir şekilde bir araya getirilerek fiksasyon materyalinin uygulanması ile başarılır (11). Burada hedef, bacağa gelen yükün, kemiğe ve fiksatöre ortaklaşa dağılımının sağlanması olmalıdır. Fiksatör ve kemiğin ideal ortak ağırlık taşıması, kırık uçlarının tam olarak karşı karşıya getirilmesinden sonra fiksatörün hatasız uygulanması ile olur. Bu ideal ağırlık taşıma işlemi materyalde oluşacak yorgunluk kırığının da önüne geçecektir. Sonuç olarak, kırık sağaltımındaki mekanik metodun hedefi, komşu dokularda fazla hasar oluşturmaksızın, fiksatör ile kemik arasındaki ağırlık paylaşımını tam olarak sağlamaktır (5, 7).

Kırık sağaltımının öncelikli hedefi, en kısa sürede iyileşme, erken yürümeye olanak sağlama, maksimum hasta rahatlığı ve en az maliyetle hastayı normal sağlığına kavuşturmadır (1, 11, 13). Bu amaca ulaşmak için aşağıdaki kurallar öncelikle dikkate alınmalıdır (10):

- 1) En az travmalı cerrahi yaklaşım uygulamak,
- 2) Kemik iyileşmesi sırasında oluşabilecek vasküler yaralanmayı en az düzeye indirecek sıkı bir fiksasyon sistemini kullanmak,
- 3) Fiksasyon materyalini uygularken en az travma oluşturanı seçmek,
- 4) Spongioz kemik grefti kullanmak,
- 5) İlerleyen aşamalarda gerektiğinde sökülebilen bir fiksatörü tercih etmektir.

Bu şartların yerine getirilmesi ancak eksternal fiksatörlerin kullanımı ile mümkündür (2, 11).

Komplike kırıklarda, açık yaklaşım ile kapalı yaklaşım karşılaştırıldığında, sınırlandırılmış açık yaklaşım ve kapalı yaklaşımın hem iyileşme zamanını kısalttığı hem de komplikasyonları azalttığı belirtilmektedir (7).

En az travmalı cerrahi yaklaşım

En etkili biyolojik stratejilerden birisi eksen düzgünlüğünün ve stabilizasyonun kapalı olarak sağlanmasıdır. İntramedullar pin, eksternal fiksasyon ve interlocking pin sistemi kullanılarak düzgünlük ve stabilizasyon kapalı olarak sağlanabilir. Serklaj teli, vida ve plaka kullanımında kısmi bir açık cerrahi yaklaşıma (sınırlandırılmış açık) gereksinim duyulur. Kapalı olarak düzgünlük ve stabilizasyonun sağlanması, radius ve tibia'nın birçok diafiz kırıklarında gerçekçi bir yaklaşımdır. Çünkü her iki kemik de az miktarda kas kitlesi ile örtülüdür. Bu uygulama humerus ve femur gibi kemiklerin kırıklarında oldukça güçtür. Eğer kapalı metotla yeterli fiksasyonun sağlanamayacağı kanısına varılırsa açık fakat kemik tutma pensi ve benzeri aletleri kullanmadan (open but do not touch) yaklaşıma karar verilmelidir. Bu yaklaşım interfragmental vidalar ve serklaj teli dışında bütün fiksasyon sistemlerinde kullanılabilir. Buradaki amaç, kemik segmentlerinde ve dokularda minimal yıkımlanma oluşturarak, iyileşmeye imkan sağlayacak olan biyolojik ortamın, düzgünlüğün ve stabilitenin sağlanmasıdır (2, 6, 7, 11).

Kırık kemik uçlarına ulaşacak ve eksen düzgünlüğünün sağlanmasına izin verecek uzunlukta bir deri ensizyonu yapılır. Bazı durumlarda deri ensizyonuna gerek kalmaksızın kasların arasından ve deri üzerinden eksen düzgünlüğü sağlanarak fiksator uygulanabilir. Çok parçalı kırıklarda ana segmentlerin stabilize edilmesi yeterli olacaktır. Çok parçalı kırıklarda küçük ve serbest parçaların, komşu yumuşak dokulara yapışık olması ve ortamda fazla gerginliğin olmaması nedeniyle, sekester durumu yaratmayacakları bildirilmektedir (2, 7, 11).

Sıkı eksternal fiksasyon kullanarak iyileşen kemikte damar yaralanmasını en aza indirme

Eksternal fiksator sistemleri kemiği örten kaslarda minimal yıkımlanma ile kapalı olarak uygulanabilirler (7, 8, 11). Bu sistem, az kas kitlesi ile örtülü, özellikle çok parçalı diyafiz radius-ulna ve tibia-fibula kırıklarında değişik eksternal fiksator çeşitleri ile rahatlıkla kullanılabilir. Eksternal fiksatorlar humerus ve femur gibi fazla kas kitlesi örtülü kemiklerin çok parçalı kırıklarında, intramedullar pin ile kombine edilerek sınırlı açık yaklaşımla rahatça kullanılabilirler (2, 11).

Fiksasyon materyalini yerleştirirken en az travmatik metodu kullanmak

Fiksasyon yapılacak kemiğe (radius-ulna ya da tibia-fibula) uygun pozisyonu vermek için bacak asılı tutulur. Dirsek-diz ve karpal-tarsal eklemi steril sargı bezi ya da serviyet bezleri ile örtülerek sınırlandırılır ve eklemler serbest hale getirilir. Bu asma işlemi bir kırığa kapalı eksternal fiksator kullanırken, hem fiksatorü uygulamada hem de kemiği çekmede kolaylık sağlar (11).

Normale yakın bir eksen düzgünlüğü elde edebilmek için kırık fragmentlerine bir intramedullar pin yerleştirilebilir. Bu pine denge pini denir. Kırık sağaltımlarında primer fiksasyon materyalini uygulamadan önce, intramedular ince bir pinin kemiğe yerleştirilmesi, yapılacak gereksiz manüplasyonların önüne geçmede yardımcı olur ve böylece biyolojik ortam kısmen korunabilir. Bu pin normograd ya da retrograd olarak yerleştirilebilir ve asıl fiksasyon materyali uygulandıktan sonra uzaklaştırılabilir (7, 11).

Otogenöz spongioz kemik grefti kullanılmasının, osteogenezisi uyardığı bildirilmektedir (11).

Kullanılan fiksasyon materyali, iyileşmenin değişik aşamalarında uzaklaştırılabilmeye imkan sağlayacak yapıda olmalıdır. Biplanar fiksatörlerde köprü kallusun oluştuğu fark edildiğinde, bir tarafı uzaklaştırılabilir (5, 11).

Sonuç olarak; yukarıda da belirtildiği gibi, kırık oluşumundan sonra sağaltımda en uygun materyal kullanıldığında ve biyolojik ortam korunduğunda, en kısa sürede iyileşmeye imkan sağlanacaktır.

Kaynaklar

1. **Aron, D.N.:** Practical Techniques for Fractures. In Current techniques in small animal surgery, Ed. M.J. Bojrab. Fourth Edition, Philadelphia, 1998; 934-941.
2. **Aron, D.N., Palmer, R.H., Johnson, A.L.:** Biologic strategies and balanced concept for repair of highly comminuted long bone fractures. *Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.*, 1995; 17 (1): 35-50.
3. **Brown, S.G., Kramers, P.C.:** Indirect (Secondary) bone healing. In: Disease Mechanisms in Small Animal Surgery. Second Edition. M. Joseph Bojrab. Philadelphia, London, Lea & Febiger, 1993; 671-677.
4. **Denny, H.R., Butterworth, S.:** Fracture Healing. In: A guide to Canine and feline orthopaedic surgery. Fourth Edition, Blackwell Science, London, 2000; 3-17.
5. **Harari, J., Bebhuk, T., Segun, B. and Lincoln J.:** Closed repair of tibial and radial fractures with external skeletal fixator. *Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.*, 18 (6), 1996; 51-657.
6. **Hulse, D., Hyman, B.:** Fracture Biology and Biomechanics. In: Slatter, Textbook of Small Animal Surgery. Second edition. Saunders company. Philadelphia, 1993; 1595-1603.
7. **Johnson, A.L., Eurell, J.A.C., Losonsky, J.M., Egger, E.L.:** Biomechanics and biology of fracture healing with external skeletal fixation. *Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.*, 1998; 20 (8): 4, 487-500.
8. **McLaughlin, R.M., Roush, J.K.:** Principles of external skeletal fixation. *Veterinary Medicine*, Jan., 1999; 53-62.

9. **Milli, Ü., Hızıroğlu, R.:** Veteriner Patoloji, Cilt 1. Tamer Matbaacılık Yayıncılık. Ankara. 1997; 389-390.
10. **Noyan, A.:** Kemik Dokusu ve Kemikleşme. Yaşamda ve Hekimlikte Fizyoloji. 10. Baskı. Meteksan Yayınları. Ankara. 1998; 1046-1047.
11. **Palmer, R.II.:** Biological osteosynthesis. Vet. Clinic. North Am. Small Anim. Prac., 1999; 29 (5): 1171-1185.
12. **Perren, S.M.:** Primary bone healing. In: Disease Mechanisms in Small Animal Surgery. Second edition. M. Joseph Bojrab. Philadelphia, London. Lea & Febiger, 1993; 663-690.
13. **Piermatei, D.L., Flo, G.L.:** Handbook of Small Animal Orthopedics and Fracture Repair. Saunders Company, USA, 1997; 41-44.
14. **Remedios, A.:** Bone and bone Healing. Vet Clinic North Am. Small Anim. Prac., 1999, 29 (5): 1029-1044.
15. **Robins, S.L., Kumar, V.:** Kemik Onarımı. Patoloji: Çeviri Ed: Ö Uluoğlu. Güneş Kitabevi, 1990; 65-66.
16. **Skerry, T.M.:** Fracture Healing. In: BSAVA Manuel of small animal fracture repair and management. Ed: AR. Coughlan and A Miller. England. 1998; 29-42.
17. **Toombs, J.P.:** Trans articular application of external skeletal fixation. Vet. Clinic. North Am. Small Anim. Prac., 1992; 22 (1): 181-194.