



T.C
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI

PLATELET'DEN ZENGİN PLAZMA'NIN (PRP)
TAVŞANLARDA OLUŞTURULAN KIRIK İYİLEŞMESİNE
ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. İbrahim Deniz CANBEYLİ

Ankara-2013



T.C
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI

PLATELET'DEN ZENGİN PLAZMA'NIN (PRP)
TAVŞANLARDA OLUŞTURULAN KIRIK İYİLEŞMESİNE
ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. İbrahim Deniz CANBEYLİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Rahmi Can AKGÜN

Ankara-2013

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.
Proje No: DA13/26

TEŞEKKÜR

Ortopedi ve Travmatoloji alanı uzmanlık eğitiminde bana bildiklerini ve tecrübelerini aktararak benim ortopedi uzman hekimi olmamı sağlayan başta bölüm başkanımız Prof. Dr. İsmail Cengiz Tuncay olmak üzere Prof. Dr. Hüseyin Demirörs, Prof. Dr. İlhami Kuru ya, ortopedi hocam olmasının yanı sıra tez danışman hocam ve basketbol hocam Doç. Dr. Rahmi Can Akgün'e, baş asistanım Yrd. Doç. Dr. Orçun Şahin'e teşekkürü bir borç bilirim.

Tez çalışmamda emeği geçen başta tez danışmanım Doç. Dr. Rahmi Can Akgün olmak üzere Öğr. Gör. Dr. Ayşen Terzi, Doç. Dr. Ayşe Canan Yazıcı, Ecz. Ayşegül Haberal, Dr. Bahtiyar Haberal, Vet. Hekim Didem Bacanlı, Dr. Sinan Efe Yazıcı ve Dr. Cihangir Emral'a, araştırma merkezi çalışanları Sezai Kölcük ve Adem Kurtçuođlu'na, teşekkürü bir borç bilirim.

Eğitimim de emeği geçen diğer bütün Başkent Üniversitesi çalışanlarımda teşekkür ederim.

Dr. İbrahim Deniz CANBEYLİ

ÖZET

Kırık kemik iyileşmesi 2 gruba ayrılabilir; internal remodelizasyon ile olan primer (direkt) iyileşme ve kallus oluşumu ile olan sekunder (indirekt) iyileşme. Kemik iyileşmesi biyolojik olarak 3 evreden oluşur; Enflamasyon, Tamir evresi ve Remodelizasyon. Kırık iyileşmesini etkileyen olumsuz birçok etken olması, kırık iyileşmesi üzerine olumlu etki yapacak etken arayışına itmiştir.

Plateletler (trombositler) kemik iliğinde yer alan beyaz kan hücrelerinden köken alan küçük hücre benzeri yapılardır. Plateletler; doku iyileşmesinde görev alan büyüme faktörleri ve sitokinlerce zengin olan alfa ve dens granülleri içeren en küçük kan hücreleridirler. PRP ise normal kan platelet (trombosit) konsantrasyonundan yaklaşık olarak 3-5 kez daha yoğun platelet içerir. PRP, doku iyileşmesinde önem arzeden inflamasyon, proliferasyon ve remodelizasyon gibi bir çok hücrel aktiviteyi düzenler. Son yıllarda Platelet-rich plasma (PRP)'nin kırık iyileşmesine etkileri üzerine çalışmalar yapılmıştır.

Bu çalışmada PRP nin tavşanlarda oluşturulan kırıklar üzerindeki etkilerinin araştırılması ve kontrol grubu ile karşılaştırılması amaçlanmıştır. Hazırlanan preparatlar sırasıyla; kortikal kallus oluşumu, kondroid alan yüzde oranı, örgü kemik alanı yüzde oranı, vasküler proliferasyon, osteoblastik aktivite, fibroblast proliferasyonu, matür kemik oluşumu açısından değerlendirildi.

Curtis ve arkadaşlarının kullandığı evreleme yöntemi modifiye edilerek değerlendirildi. A grubu tavşanlarda kortikal kallus oluşumu B grubu tavşanlara oranla belirgin oranda düşük saptandı. A grubundaki tavşanlarda kondroid alanların yüzdeleri ile B grubundaki tavşanlarda kondroid alanların yüzdeleri benzer oranlarda bulundu. A grubu tavşanlara ait preparatlarda örgü kemik alanların yüzdeleri B grubu tavşanlara göre daha yüksek saptandı. B grubu tavşanlarda vasküler proliferasyon, A grubu tavşanlara göre daha yüksek saptandı. Osteoblastik aktivite her iki grupta da benzer oranlarda saptandı. Fibroblast'dan zengin alanların saptanması A grubunda daha kolay ve fibroblast sayısı daha fazla iken, B grubunda ise fibroblast'dan zengin alanların sayısı belirgin olarak daha az saptandı. A grubu tavşanlarda matür kemik oluşumu büyük çoğunluğunda görülmezken, B grubu

tavşanların ise tümünde matür kemik oluşumu tespit edildi. A grubu tavşanlara ait grafiplerin 2'sinde kaynamama, diğerlerinde de zayıf kaynama bulguları saptanırken, B grubu tavşanların tümünde değişik oranlarda kaynama saptandı.

Mann Whitney U testi ile, kortikal kallus oluşumu, örgü kemik alanı yüzdesi, fibroblast proliferasyonu bakımından iki grup ortancası arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P<0,01$). Kondroid alan yüzdesi ve osteoblast proliferasyonu bakımından iki grup ortancası arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($P=0,154$, $P=0,336$). Vasküler proliferasyon bakımından T testi ile, iki grup ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P<0,01$). Matür kemik oluşumu bakımından iki oran testi ile, anlamlı sonuç elde edebilmesi için gereken yeterli denek sayısı olmamasına rağmen iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P<0,01$). Radyolojik kaynama kriterlerine göre elde edilen veriler kaynama yüzdeleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P<0,05$).

Son yıllarda kırık iyileşmesini kötü etkileyen faktörlerinde artmasıyla kırıklar geç kaynamakta veya kaynamamaktadır. Yaptığımız bu çalışma bize kırık hattına uygulanan PRP'nin kırık iyileşmesini hızlandırdığını ve kaynama şansını arttırdığını göstermektedir.

SUMMARY

Fracture healing can be divided into two groups; primary (direct) healing with internal remodeling and secondary (indirect) healing with callus. Fracture healing consists of three biological phases; Inflammation, Repair and Remodeling. Having many factors that have negative effect on fracture healing yield us to find the factors that have positive effects.

Platelets are the small blood cells that include growth factors and cytokines, which are involved in the healing of the tissues that are rich with alpha and dense granules. PRP contains platelet concentration of approximately 3 to 5 times more than normal blood platelets (thrombocytes). PRP affects the inflammation, repair and remodeling phases of healing of the bone tissue. In recent years, studies have been conducted on the impact of Platelet-rich plasma (PRP) on fracture healing.

This study investigates the effects of the PRP on the fractures in rabbits with comparison to the control group. Prepared samples were evaluated in terms of cortical callus formation, the percentage of chondroid, woven bone area percentage, vascular proliferation, osteoblastic activity, fibroblast proliferation and lamellar bone formation, in order.

Staging technique of Curtis et. al. is evaluated with modification. Cortical callus formation in group-A rabbits is found significantly lower compared to the group-B rabbits. The percentage of chondroid tissues in group-A rabbits is found similar as in group-B rabbits. The woven bone area percentage of group-A rabbits is observed higher than the ones in group-B rabbits. Vascular proliferation is observed higher in group-B rabbits than in group-A rabbits. Osteoblastic activity is found at similar levels in both group-A and group-B rabbits. Fibroblast rich areas are observed more easily and fibroblast proliferation is significantly higher in group-A rabbits than in group-B rabbits. Mature bone formation is observed in all group-B rabbits while most of the group-A rabbits do not indicate any mature bone formation. Only two of radiographies belong to group-A rabbits present union while the rest of group-A radiographies show weak union indications. In all group-B rabbits, significant union is present at various levels.

Mann-Whitney U test is applied. In terms of the cortical callus induction, the percentage of woven bone area, and fibroblast proliferation; the median difference between the two

groups is found as statistically meaningful ($P < 0.01$). The median difference between the two groups in terms of chondroid percentage and osteoblast proliferation is not significant ($P = 0.154$, $P = 0.336$). By T test for vascular proliferation, the difference between the two groups is statistically significant average ($P < 0.01$). Although there is not enough number of subjects needed to achieve significant results with Ratio test, the difference between the two groups in terms of lamellar bone formation is statistically significant ($P < 0.01$). The data obtained with respect to radiological union criteria is found statistically significant in terms of union percentages ($P < 0.05$).

In recent years, with the increase in factors that affect fracture healing, delayed union or non-union occurs often. This study shows that PRP applied to the fracture line accelerates the fracture healing process as well as it increases the chance of union.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
SUMMARY	iv
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
TABLolar LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kemik Doku	3
2.1.1. Tanımlama	3
2.1.2. Kemik Histogenezi	9
2.2. Kırık	12
2.2.1. Kırık Tanımı	12
2.2.2. Kırık Tipleri	13
2.2.3. Kırık Sınıflaması	14
2.2.4. Kırık Nedenleri ve Oluş Mekanizması	18
2.2.5. Kırık İyileşmesi	20
2.2.6. Klinik Bulgular	24
2.2.7. Radyolojik İnceleme	26
2.2.8. Kırık Tedavisi	27
2.3. Platelet Rich Plasma	38
3. GEREÇ ve YÖNTEM	41
3.1. Cerrahi Prosedür	41
3.2. Platelet Rich Plasma'nın Hazırlanışı ve Uygulanması	43
3.3. Histopatolojik İnceleme Yöntemi	44
3.4. Radyolojik Değerlendirme Yöntemi	45
3.5. İstatistiksel Yöntem	46
4. BULGULAR	47
4.1. Histokimyasal Bulgular	47

4.2. Radyolojik Bulgular	52
4.3. İstatistiksel Bulgular.....	62
5. TARTIŞMA.....	66
6. SONUÇLAR.....	72
7. KAYNAKLAR.....	74

KISALTMALAR

ABCD	: <i>Airway, Breathing, Circulation, Disability</i>
AO	: <i>Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesenfragen</i>
AP	: <i>Anteroposterior</i>
BMP	: <i>Bone Morphogenic Protein</i>
CaCl	: <i>Kalsiyum Kloride</i>
(CaSO₄)2H₂O	: <i>Anhidroz Kalsiyum Sülfat</i>
DCP	: <i>Dinamic Compression Plate</i>
DCS	: <i>Dinamic Compression Screw</i>
DHS	: <i>Dinamic Hip Screw</i>
ER	: <i>Endoplazmik Retikulum</i>
IQR	: <i>İnterquartile Range</i>
LCDCP	: <i>Low Contact Dinamic Compression Plate</i>
PAS	: <i>Periodic Acid Shift</i>
PRP	: <i>Platelet Rich Plasma</i>
RNA	: <i>Ribonükleic Acid</i>
TEN	: <i>Titanium Elastic Nail</i>

ŞEKİLLER LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Kemik dokusundaki kanaliküller içinde osteositin yerleşimi	5
Şekil 2. Kompakt ve spongiyöz kemiğin şematik görünümü.....	5
Şekil 3. Fizis hattı bölgeleri.....	11
Şekil 4. AO sınıflaması uzun kemiklerin numaralandırılması	15
Şekil 5. AO sınıflaması kırık kodlaması.....	16
Şekil 6. AO Sınıflaması femur distal bölge kırıkları.....	18
Şekil 7. Kırık oluş mekanizmaları	19
Şekil 8. Kırık iyileşme evreleri	20
Şekil 9. Kırık iyileşmesi tamir evresi	22
Şekil 10. Kollum femoris veya İntertrokanterik kırık için tipik hasta duruşu.....	26
Şekil 11. Kaza yerinde ilk tespit.....	28
Şekil 12. Servikal collar uygulaması	29
Şekil 13. Üçgen bandaj.....	29
Şekil 14. Sargı bezi ile ekstremitenin vücuda tespiti.....	30
Şekil 15. Alt ekstremitte geçici tespit yöntemleri	30
Şekil 16. Sirküler Alçı	31
Şekil 17. İskelet ve Cilt tarksiyonları	33
Şekil 18. İlizarov sirküler eksternal fiksator.....	34
Şekil 19. AO tübüler eksternal fiksatorler	35
Şekil 20. İnternal fiksasyon	36
Şekil 21. İntramedüller çivileme	37
Şekil 22. PRP, platelet düzeyi	39
Şekil 23. Santrifüj işlemi ve sonrasında platelet dağılımı	40

Şekil 24. Beyaz Yeni Zellanda tavşanı.....	41
Şekil 25. Preoperatif hazırlık, İntraoperatif kesi ve K teli uygulaması	42
Şekil 26. Cilt altı ve Cildin kapatılması.....	42
Şekil 27. 0,109M/L Na ₃ Citrate tüpü.....	44
Şekil 28. PRP'nin hazırlanışı.....	44
Şekil 29. Kallus oluşumu.....	47
Şekil 30. Örgü kemik ve Kondroid adacıklar içeren kallus dokusu	48
Şekil 31. Vasküler proliferasyon	49
Şekil 32. Osteoid üreten Osteoblastlar	50
Şekil 33. Fibroblast profilerasyonu	52
Şekil 34. Kontrol grubu (0. Hafta).....	54
Şekil 35. Kontrol grubu (4. Hafta).....	55
Şekil 36. Kontrol grubu (8. Hafta).....	56
Şekil 37. Kontrol grubu (12. Hafta).....	57
Şekil 38. PRP grubu enjeksiyondan hemen sonra (0. Hafta)	58
Şekil 39. PRP grubu (4. Hafta).....	59
Şekil 40. PRP grubu (8. Hafta).....	60
Şekil 41. PRP grubu (12. Hafta).....	61
Şekil 42. Örgü kemik alanı grafiği	63

TABLolar LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Kemik Doku Hücreleri	7
Tablo 2. Tedavi şemaları	43
Tablo 3. Kırık iyileşmesi radyolojik kriterleri	46
Tablo 4. Histokimyasal Bulgular	51
Tablo 5. Radyolojik kaynama kriterlerine göre grupların kaynama yüzdeleri	53
Tablo 6. Mann Whitney U testi ile histokimyasal bulguların istatistiksel değerlendirmesi	64
Tablo 7. Mann Whitney U testi ile radyolojik verilerin istatistiksel değerlendirmesi	65

1. GİRİŞ

Kemik doku hücreler, organik ve inorganik temel bileşenlerden oluşan, inorganik yapısından dolayı sertleşmiş bir destek dokusudur (1-8). Kemikte bol miktarda hücreler arası matris içine gömülü mezenkimal hücreler bulunur (9,10). İntramembranöz ve kondral olmak üzere 2 tür kemikleşme vardır. Kemikleşme hangi türde olursa olsun ilk oluşan kemik dokusu primer kemik yani olgunlaşmamış örgü (woven) kemiktir. Oluşan bu primer kemik kalıcı olmayıp yerini esas yani olgun lamelli kemik dokuya bırakmaktadır.

Dış veya iç kuvvetlerle kemik dokusunda oluşan ayrılmaya veya bu nedenle kemiğin anatomik bütünlüğünün ve devamlılığının bozulmasına “Kırık” denir (11). Kırık ile birlikte kemik devamlılığı kaybolur ve patolojik şekil bozukluğu yanı sıra kemiğin destek fonksiyonunda kayıp ve ağrı oluşur (12). Kırığın nedenleri ile kırık lokalizasyonları yaşlara göre farklılıklar gösterebilir. Yeni doğan döneminde doğum travmaları daha çok görülürken, çocuklarda düşme, dövülme ve trafik kazaları, gençlerde spor ve trafik kazaları, orta yaşlarda trafik ve iş kazaları ve ileri yaşlarda ise düşmeler ve tümöral olaylar basilica kırık sebepleridirler.

Kırık iyileşmesinin biyolojisi 2 gruba ayrılabilir; primer yada direkt iyileşme (internal remodelizasyon), sekonder yada indirekt iyileşme (kallus oluşumu). Kırık iyileşmesinin biyolojisi embriyonik kemik gelişim süreci ile bir çok benzerlik gösterir, hem intramembranöz hemde encondral kemik oluşum evrelerini içermektedir (12).

Kırık tedavisinde hasta kaza yerinde ilk olarak hızlı bir şekilde değerlendirilerek genel vücut travması geçirdiğini düşündüğümüz hastalara ABCD kuralına uygun olarak müdahale edilir (11). Kaza yerinde veya hasta ilk görüldüğünde mevcut olan imkanlarla servikal vertebra travması varsa boyun iki yanına ince yastık veya kum torbaları ile veya daha iyisi servikal collar varsa dikkatlice takılır. Hasta sert bir zemine yatırılır. Torakolomber travma varsa lomber lordoz ince yastıklarla desteklenir ve gövdenin dönmesine engel olunacak şekilde tespit edilir (11). Kurtama esnasında kırık stabilizasyonu sağlanmaz ise kırık hattında meydana gelebilecek her türlü hareket ek hasar açısından risk taşımaktadır (12,13).

Kırık endikasyonuna göre konservatif veya cerrahi yöntemler ile tedavi edilebilir. Konservatif yöntemler; alçılama veya sargı, traksiyondan oluşurken cerrahi yöntemler ise eksternal fiksasyon ve internal fiksasyondan oluşur. Birçok kaymamış veya minimal kayma olan kırıklar konservatif tedavi yöntemleri ile tedavi edilebilmektedir.

Kırık iyileşmesini; yüksek enerjili travmalar ve geniş yumuşak doku hasarı, kırık uçların birbirinden ayrılması, araya yumuşak dokuların girmesi (interpozisyon), besleyici damarların hasar görmesi, yapılan cerrahi redüksiyon sırasında aşırı disseksiyon ve yumuşak doku hasarı yapılması, kırığın transvers, parçalı veya segmenter olması (spiral ve oblik kırıklar daha çabuk kaynar), açık kırık (hematomun boşalması, kontaminasyon ve enfeksiyon olasılığı ve aşırı yumuşak doku hasarı nedeniyle), redüksiyonun başarısızlığı ve yetersiz stabilizasyon, yetersiz immobilizasyon, enfeksiyon, ileri yaş, eklem içi kırıklar (sinovyal sıvının kırık iyileşmesini bozucu etkisi nedeniyle), kırık öncesi patolojik durum varlığı, spongios kemik içermeyen veya kortikal kemik içeriği yüksek kırıklar, beslenme ve sağlıklı metabolizmayı etkileyen her türlü sistemik hastalık (diabet, maligniteler, sistemik enfeksiyonlar, anemiler vb), kemoterapi, radyoterapi, sigara bağımlılığı (nikotin), kortikosteroidler gibi birçok olumsuz etkileyen faktör olması, ortopedi doktorlarını kırık iyileşmesini olumlu etkileyecek ve hızlandıracak tedavi yöntemlerini bulmaya itmiştir.

Çalışmamızda cerrahi olarak Başkent Üniversitesi Araştırma merkezinde kırık oluşturulan ve K teli ile tespit sağlanan tavşan femurlarındaki kırık hattına yine Başkent Üniveristesi Biyokimya laboratuvarında elde edilen PRP' ler enjekte edildi, 12 haftalık takip süresince radyolojik olarak ve sonrasında da histopatolojik olarak kırık hatları değerlendirildi. Çalışmada PRP' nin kırık iyileşmesine ve süresine etkilerin saptanması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kemik Doku

2.1.1. Tanımlama

Kemik doku hücreler, organik ve inorganik temel bileşenlerden oluşan, inorganik yapısından dolayı sertleşmiş bir destek dokusudur. Kemik dokunun oluşturduğu iskelet sistemi, kas sistemi ile kordineli olarak vücut hareketlerini sağlar. Ayrıca hayati önemi olan organların korumasını da iskelet sistemi üstlenmektedir (1-8).

Kemik matriksi organik ve inorganik bileşenlerden oluşur, iç ve dış yüzeyi ise hücre ve hücresel ürünlerle kaplıdır (9). Bu yapının büyük bölümü kollajen liflerden (özellikle tip I), protein ve glikozaminoglikanlardan oluşan temel maddeden (amorf madde) oluşur. Gelişmiş bir kemik dokuda lifler paralel ve belirli aralıklarla aralarında porlar bulunduracak şekilde yerleşmiş olup aradada hidroksiapatit kristalleri yerleşiktir (dokuya sertlik veren madde). Kemik matriksi genel olarak asidofildir. Kemikte bol miktarda hücreler arası matriks içine gömülü mezenkimal hücreler bulunur (9,10). Kemik matriksinin başlıca organik bileşeni ise tip 1 kollajen olup kemigin kırılmadan deforme olmasını sağlayan plastik özelliğini kazandırarak kemik dayanıklılığına katkıda bulunur. Kemik matriksi kemik iyileşmesinde görev alan büyüme faktörleri ve sitokinleride içermektedir.

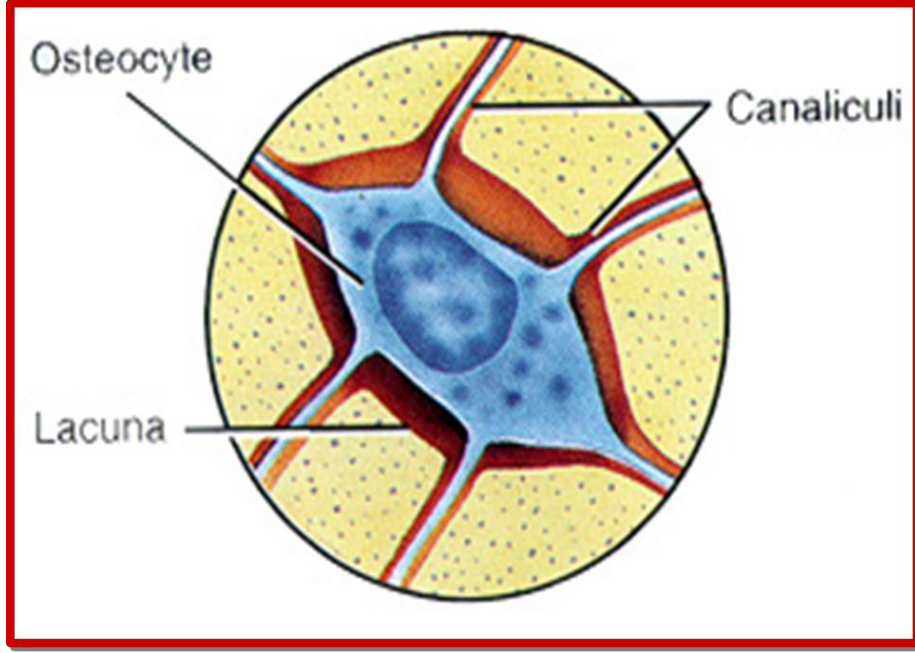
Kemik doku kollajenlerden zengin olduğundan bu kollajen lifler uygun boyalarla gayet iyi boyanırlar (1-8). Histolojik incelemede dokuya dekalsifikasyon uygulanırsa inorganik tuzların ortadan kalkmasıyla kemik demineralize olur ve yumuşar, fakat mikroskopik yapısını ve şeklini korur (1-8). Kemik doku da bulunan inorganik elementlerin başında kalsiyum, fosfat, sitrat, magnezyum gibi maddeler gelir. Kalsiyum ve fosfat, hidroksiapatit kristalleri şeklindedir ve kemik kollajenlerinin yanında amorf madde ile birlikte içiçe geçmiş, organize olmuşlardır. Hidroksiapatit kristallerinin kemikteki önemi, kollajenlerle beraber kemik sertliğini ve dayanıklılığını sağlanmasıdır. Bu inorganik maddeler kemiğin kuru ağırlığının yaklaşık %50'sini oluşturmaktadırlar (1-8).

İki farklı biyolojik ve mekanik özelliklere sahip kemik tipi bulunur; örgü kemik ve lamelli yada olgun kemik. Örgü kemik adındanda anlaşılacağı üzere düzensiz mineralizasyon, yüksek hücre ve su yoğunluğuna sahip olması ve kollajen fibril yapılanmasının olmayışı nedeniyle lamelli kemiğe göre yumuşak ve daha kolay deforme olan bir yapıya sahiptir.

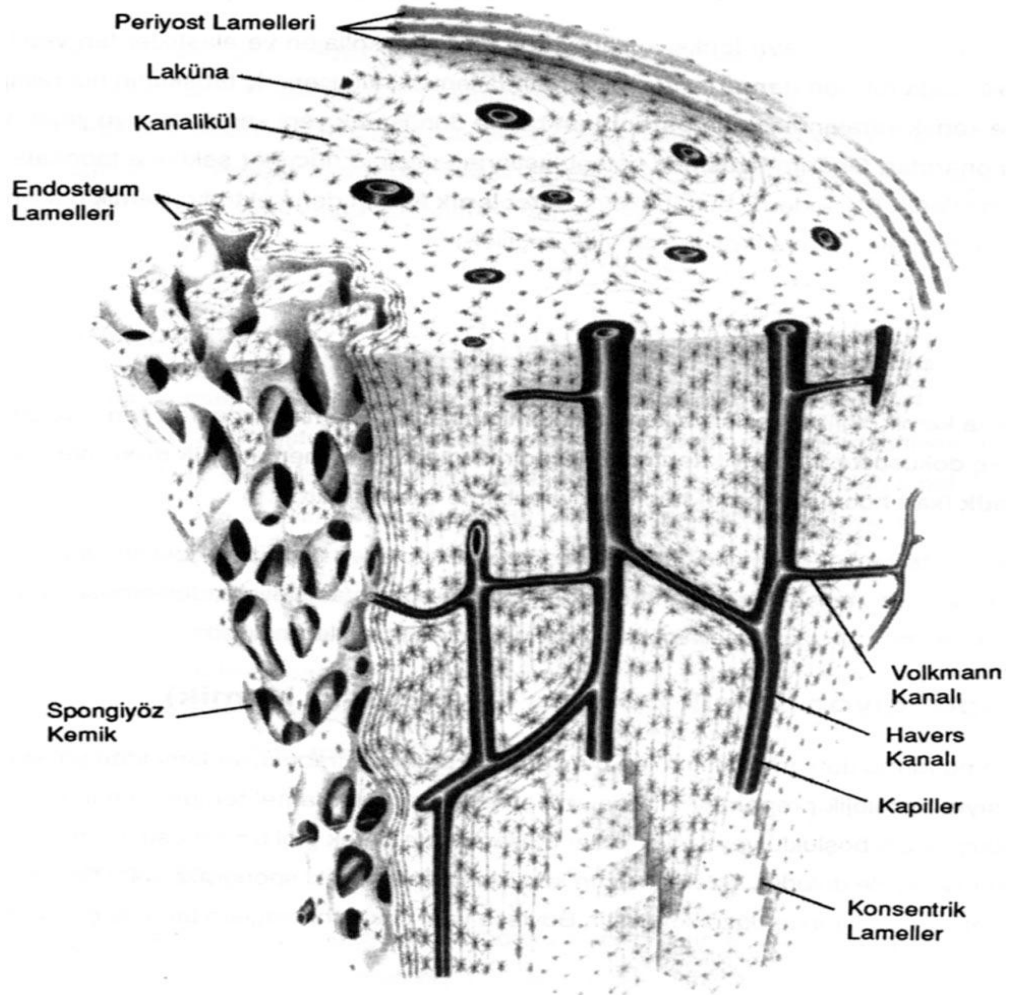
Kemik kompakt ve spongiyoz olarak iki kısımdan oluşur. Kompakt bir kemiğin (femur diyafiz) mikroskopik incelemesinde dokunun havers kanalları etrafında 3-7 µm kalınlıktaki lamellerden, hücrelerden ve sert bir matriksten oluştuğu görülür. Düzgün ve boşluk içermeyen bir yapıda olan kompakt kemikteki lakünalar dallıdır ve kanalikül adını da alır. İçine ise osteositler yerleşmiştir (Şekil 1). Kompakt kemiklerdeki bu kanaliküller her bir lamelde birçok sayıda olduğundan ait olduğu Havers sisteminin en iç kısmından en dış lameline kadar temas kurmaları sağlanır. Böylece dokuda metabolizmanın devamlılığını sağlayan bir ağ oluşturmuş olurlar. Lamellerin sayısı 4 ile 20 arasında değişmektedir. Özellikle enine yapılmış bir kemik kesitinde bu Havers sistemi konsetrik olarak düzenlenmiş halkalar şeklinde ortaya çıkar (1-8). Bir havers kanalıyla etrafındaki lamellerin tümüne birden osteon denir. Havers kanalı yan dallarla kemik iliği ve periyosteumla bağlantı kurar. Bu yan dallara volkmann kanalları adı verilir. Haversteki damarlar longitudinal olarak yerleşmiş olup yan dallarıyla da komşu damarlarla temas halindedirler. Havers kanalı 20-100 µm çapındadır ve 1-2 adet vasküler yapı içerir (1-8). Bu vasküler yapılar genellikle kapiller, postkapiller venül veya seyrek olarak arteriol olabilir. Sert bir matrikse sahip olan kemik dokusunda diffüzyon olanağı olmadığından kanal ve kanaliküllerle kemiğin dışından içine ilişki kurulur ve bu şekilde vasküler yapılar ile gelen ve metabolizma için gerekli olan maddeler iç kısımlara kanaliküllerle ulaşır (Şekil 2).

Dokunun incelenmesinde lamel sistemi şöyle sınıflandırılır:

- ❖ Havers Lamelleri
- ❖ Periyostun altında dış esas lameller
- ❖ Endosteum etrafındaki iç esas lameller
- ❖ Osteonların arasındaki ara lameller.



Şekil 1. Kemik dokusundaki kanaliküller içinde osteositin yerleşimi



Şekil 2. Kompakt ve spongiyöz kemiğin şematik görünümü

Spongiyöz kemik; kompakt kemiğe benzemekle beraber trabeküller lamelleri içermez. Bu nedenle histolojik preparatlarda enine kesitte sirküler lamel yapısı görülmez. Buna karşılık bol boşluklu trabeküllerden oluşan petek görüntüsünde bir dokusu vardır. Bu boşluklar kemik iliği elemanları ile doludur. Özellikle uzun kemiklerin epifizindeki spongiyöz doku basıncın veya kuvvetin geldiği yöne göre düzenlenmiştir. Böylece yapı çok daha sağlam bir hale gelmektedir (1-8).

Kemik yüzeyinde fibröz iç ve vasküler dış kambiyum katmanından oluşan periosteum bulunur ve enkondral kırık iyileşmesinden sorumludur. Bağ dokusundan oluşan bu periosteum tabakası eklem yüzeyleri hariç tüm kemiği dıştan çevreler. Periosteum; kemiğe desteklik sağlanmasında, kemiğin beslenmesinde, gelişiminde (enkondral kemikleşme) ve onarımında çok etkilidir. Yapısında kollajen ve elastik lifler bulundurulur. Ayrıca Sharpey lifleri adı verilen kollajenler de matriks içine doğru ilerleyerek periosteumun kemiğe bağlanmasını sağlarlar. Bu lifler dış esas lameller ile ara lamellere kadar uzanabilirler (1-8).

Perikondrium çok sayıda vasküler yapı içerir ve 2 katmanı bulunur:

- a- Dış tabaka daha çok sıkı bağ dokusu yapısındadır.
- b- İç tabaka gevşek bağ dokusunda olup hücreden zengindir.

Katmanların her birinin farklı fonksiyonları vardır. Dış katman; kollajen ve elastikden oluşur, metabolizmada rol alan vasküler yapıları ve ayrıca lenfatikleri içerir. İç tabaka ise; yapısında özellikle kemik yarananmasında görev alan osteoprogenitor hücreleri bulundurulur. Bu hücreler osteoblastlara dönüşerek yeni kemik dokuyu yapımını sağlarlar. Onarım sırasında osteoblastların epitelooid hücreler şeklinde kümeleştiği gözlenir. Bu nedenle bu katmana osteojenik kat da denmektedir. Kemik onarımına katılan bu hücreler normal koşullarda aktif değildir (1-8). Endosteum tabakası kemik iliği kavitesini ve kompakt kemiğin kanal sistemlerini çevreleyen ince bir retiküler bağ dokusudur ve periosteumdan incedir. Bu tabakanın hem kemik doku hem de hemopoetik hücreleri yapabilme özelliğine sahiptir (1-8).

Kemik dokusunda 4 tip hücre bulunur (Tablo 1)

- ❖ Osteoprogenitör hücre
- ❖ Osteoblast
- ❖ Osteosit
- ❖ Osteoklast

Tablo 1. Kemik Doku Hücreleri

Hücre tipi	Özelliği	Kollajen tipi	Matriks Özelliği
Osteoprogenitor Hücre	Yassı şekilli, soluk boyanan nükleus	Tip 1 kollajenlerdir. Bu kollajen lifleri belirli aralıklarla yerleşmişlerdir. Bu aralıklarda hidroksi apatit kristalleri çökmüştür.	Sert ve yoğun matriks, yapıya kalsiyum çökmüştür. Gelişmiş kanal sistemi (Havers, Volkmann), hücre metabolizması bu kanal sistemi ile gerçekleşir.
Osteoblast	Kübik veya pyramidal şekilli, osteosentezde etkili, koyu bazofilik ve granüllü sitoplazma		
Osteosit	Oval şekilli, lipid, glikojen ve pigment içerir. Mitoz yapamazlar.		
Osteoklast	Kemik yıkımını (rezorbsiyon) sağlayan hücrelerdir. Çok sayıda nükleus içerirler, sitoplazmada bol lizozom bulunur. Yıkım için kullanılan Kollagenaz ve proteolitik enzimleri salgırlar.		

Osteoprogenitor hücreler; kemiğin ana hücreleri olup mezanşimden kaynaklanırlar. Genellikle soluk boyanan nukleuslu, asidofilik sitoplazmalı hücreler olup endosteumda, periosteumun iç katında ve havers kanalları gibi bölgelerde bulunurlar. Osteoprogenitor hücreleri mitozla olgun kemik hücrelerine farklılaşmaktadırlar. Bu hücreler kemik büyümesinde veya kırık tamirinde aktif hale gelerek bölünürler ve osteoblast hücrelerine dönüşürler (1-8).

Osteoblastlar; Kemik dokusunda matriksin yapımından sorumludurlar, kübik ya da alçak prizmatik boylu hücrelerden oluşurlar. İri nukleusları olup sitoplazmaları koyu bazofiliktir. Elektron mikroskobunda golgi ve endoplazmik retikulumları iyi gelişmiş olarak görülür. Lipid damlacıkları ve lizozom benzeri yapılar da sitoplazmada yer alır. Hücreler birbirleriyle kısa çıkıntılar aracılığıyla ilişki halindedirler. Kuvvetli alkalen fosfataz ve PAS pozitif reaksiyon verirler. Alkalen fosfataz hem matriks hem de kalsifikasyonda rol alan önemli bir enzimdir. Enzim fosfatı hidrolize ederek lokal inorganic fosfat konsantrasyonunu artırır ve bunun kalsiyum iyonlarıyla birleşmesi sonucu kalsiyum tuzları halinde dokuya çökmesi sağlanmaktadır. Bu nedenle organizmada kemik yapım hızının ölçülmesi istendiğinde de kandaki alkalen fosfataz enzimi seviyesine bakılmaktadır (1-8).

Osteositler; Kemiğin esas hücreleri olup, olgun kemik hücresi adını da alır. Bu hücreler lakünalar içinde yerleşmişlerdir. Gelişimlerini tamamlamış olduklarından sentez yapamazlar. Bu nedenle granüllü ER ve golgilerinde azalma görülür. Sitoplazma bazofilisi de daha azdır. En tipik özelliklerinden biri de uzantılarıdır. Bu sitoplazmik uzantılar kanaliküller içinde seyrederek (Şekil 2). Bu şekilde her hücre lakünası içine gömülü kalmayıp birbirleriyle iletişim halindedirler. Bu noktalarda neksuz ve aralıklı bağlantı kompleksleri olduğu elektron mikroskopunda gösterilmiştir (1-8). Osteositlerin kalsiyumun kemiklerden kana verilmesi ve hemostatik mekanizmayı düzenleme (kalsiyum konsantrasyonunu düzenlenmesi) gibi önemli metabolik rolleri de bulunur.

Osteoklastlar; Kemikte yıkımı veya kemik rezorpsiyonunu gerçekleştiren hücrelerdir. 20-100 µm çapında çok büyük hücrelerdir ve 2 den 50 kadar değişen sayılarda nukleusları bulunur. İşlevlerinden dolayı makrofaj türü hücre olarak da kabul edilirler. Ayrıca mononükleer fagositer sisteme dahil hücrelerdir ancak aktif fagositoz yapmazlar. Osteoklastlar içerdikleri kollagenaz ve diğer proteolitik enzimlerle kemiği rezorbe edebilmektedirler. Litik enzimlerle eritilen kemik dokusu uzantılarla hücre içine

alınmaktadır. Osteoklastların sitoplazmaları genellikle asidofil ve vakuollüdür. Bu hücreler çok sayıda lizozom, mitokondriyon ve iyi gelişmiş bir golgi kompleksi bulundurlar. Osteoklastlar kemikte howship lakünası adı verilen boşluklarda yerleşirler. Osteoklastlarda kemiğe tutunan yüzlerinde hücre yüzeyinin genişletilmesinde rol oynayan fırça kenarlı hücre uzantıları bulunur. Osteoklastlar hormonlara karşı da çok duyarlıdırlar. Paratiroid hormonu hücrede RNA sentezini arttırmada etkili olurken, kalsitonun hormonu da bunun tam tersi etki yapar. Kemik yıkımı, kemiğin remodelizasyonunda önemli rol oynamaktadır. Kemiğin remodelizasyonu osteoklast ve osteoblastların uyumlu çalışması neticesinde gerçekleşmektedir (1-8).

2.1.2. Kemik Histogenezi

Intramembranöz ve kondral olmak üzere 2 tür kemikleşme vardır. Intramembranöz kemikleşme bağ dokusu, kondral kemikleşme ise kıkırdak dokunun katılımıyla oluşmaktadır. Kemikleşme hangi türde olursa olsun ilk oluşan kemik dokusu primer kemik yani olgunlaşmamış örgü (woven) kemiktir. Oluşan bu primer kemik kalıcı olmayıp yerini esas yani olgun lamelli kemik dokuya bırakmaktadır. Kemik yapımı, yıkımı veya rezorpsiyonu ile kordineli bir biçimde olmaktadır. Kemik dokusu aktif bir yapıdır dolayısıyla devamlı olarak yenilenmektedir. Bu yenilenme özellikle mekanik, kimyasal ve hormonal koşullarla yakın ilgilidir (1-8).

Intramembranöz Kemik Oluşumu; kafatası kemikleri (frontal, pariyetal, occipital ve temporal kemikler) ile klavikulalar bu tür kemikleşmeyle oluşurlar. Bu kemiklere membran kemikleri de denmektedir. Önce mezenşim hücreleri vasküel yapılar etrafında toplanırlar ve çoğalırlar. Aradaki boşluklar sertleşmemiş matriks ve içindeki kollajen lifleri ile dolmuştur. Mezenşim hücreleri osteoblastlara dönüşebilen hücrelerdir. Bu hücreler hücrelerarası madde sentezini de yaparak osteositlere farklılaşırlar. Bu bölgelere kemikleşme merkezi adı verilir. Oluşan kemik spongiyöz (trabeküler) yapıdadır ve lamel içermez. Araya henüz kalsiyum bileşikleri de çökmemiştir ve osteoid doku adını alır. Vasküler yapı çevresindeki osteoblastların osteositlere dönüşerek boşalttıkları yerlere arkadan yeni hücrelerin gelmesiyle sirkülasyon sağlanmaktadır. Trabeküller büyür, çoğalır ve anastomozlaşarak spongiyöz kemik dokusu şekillenmiş olur. Bu tür kemikleşmede periosteum ve endosteum kemikleşmeye katılmayan bağ dokusu tarafından yapılmaktadır.

Trabeküller arası boşluklardaki bağ dokusu da kemik iliği miyeloid veya hematopoetik dokuya dönüşürler (1-8).

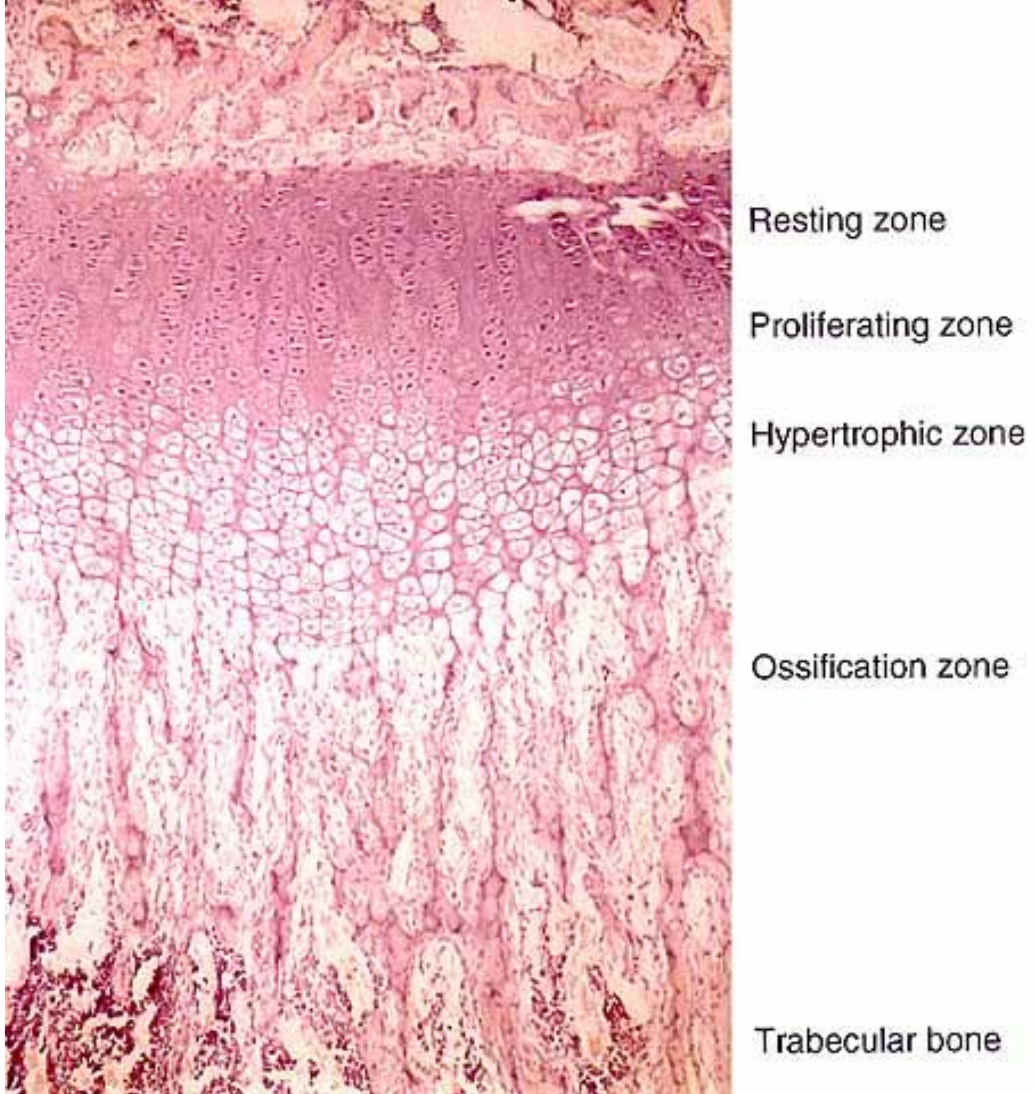
Kondral kemikleşme; Kemikleşme hyalin kıkırdak hücreleriyle oluşmaktadır. Bu nedenle intrakartilagenöz kemikleşme de denmektedir. Organizmanın uzun ve bazı kısa kemikleri böyle gelişir (1-8). Kondral kemikleşme perikondral ve enkondral olmak üzere 2 tip tir. Perikondral Kemikleşme; Kıkırdak yüzeyindeki mezenşimal hücreler osteoblastlara dönüşerek bu bölgede kümelenme yaparlar ve ara maddeyi salgılayarak osteosit haline dönüşürler. Bu olayı kalsifikasyon izler. Sonuçta ise diyafizin ortasında ve daha sonra da uçlara doğru gelişen ve kıkırdağı çevreleyen bir perikondral kemik dokusu ortaya çıkar. Kemikleşme tamamlandıktan sonra perikondrium periosteum adını almaktadır. Bu kemik kompakt yapıdadır ve bu yolla kemiğin enine büyümesi sağlanır (1-8). Enkondral kemikleşme; kıkırdak hücreleri önemli rol almaktadırlar. Özellikle uzun kemiklerin şekillenmesi bu yolla olur. Bu tür kemikleşme esas olarak kıkırdak hücrelerinin özellikle uzun kemiklerin diyafiz bölgesinde birtakım değişimleri şeklinde olmaktadır. Uzun kemikler epifiz, metafiz ve diafizden oluşur. İlk kemik önce diyafizi saran perikondriumda intramembranöz yolla oluşur ve Periost şekillenir. Diyafizdeki kemikleşme primer kemikleşmedir ve tamamen kemikleşinceye kadar devam eder. Bunu epifizdeki kemikleşme izler ve sekonder kemikleşme merkezi adını alır. Epifizdeki eklem kıkırdağı ise kemikleşmeye katılmaz. Uzun kemiğin büyüme plağında meydana gelen ve kemiğin uzunlaşmasına büyümesini sağlayan olayları ise kısaca şöyle özetleyebiliriz

Kıkırdak hücrelerinde görülen farklılaşmalar neticesinde doku birtakım zonlara (bölgelere) ayrılmaktadır.

Bu bölgeler; (Şekil 3)

1. Dinlenme zonu: Morfolojik değişim göstermeyen hyalin kıkırdak hücrelerinin bulunduğu bölge.
2. Poliferasyon zonu: Kıkırdak hücrelerinin hızla bölünüp çoğalması ve uzun kolonlar yaptığı bölge.
3. Hipertrofi zonu: Büyümüş ve sitoplazmalarında glikojen birikmiş kıkırdak hücrelerinin olduğu bölge.

4. Kalsifikasyon zonu: Kıkırdak hücreleri bozulmaya başlamıştır ve ortama kalsiyum çöker, dokunun bazofilisi artar.
5. Kemikleşme zonu (trabeküler zon): Bölgede oluşan vasküler yapıdan zengin yeni kemik dokusu (enkondral tipte).



Şekil 3. Fizis hattı bölgeleri

Proliferasyon zonunda mitozla çoğalan kıkırdak hücreleri kemik uzun eksenine doğru dizilmeler yapmaktadırlar. Daha sonra hücreler sitoplazmalarında madde depolamaya başlarlar ve büyürler (hipertrofik zon). Buradaki hücrelerde alkalen fosfataz enzimi çok artmıştır ve bu enzimin dışarı çıkmasıyla kalsifikasyon başlar. Kalsifikasyondan sonra görülen kemik yıkımı veya rezorbsiyon olayı osteoklastlarca yerine getirilir. Bu bölge kan

damarlarından da zengindir. Rezorbsiyon sonucu ortaya çıkan boşluklar kemik lakünalarını oluştururlar. Periosteoumdan gelen osteoprogenitor hücreler tarafından oluşturulan osteoblastlar kaviteletin yüzeyine yerleşerek kemik matriksini yaparlar ve daha sonra da osteosit haline dönüşürler. Havers lameller sistemi ise osteoklastların çevre kemik dokuyu eriterek açtıkları kaviteletin birleşmesiyle tünel veya labirent benzeri yapı oluşmaktadır. Bunların içi kemik iliği, bağ dokusu ve osteoklastlarca dolmuştur. Buradaki bağ dokusunda bulunan hücreler osteoblastlara farklılaşıp kanal duvarına dizilirler ve o Havers'in en dış lamelini yaparlar. Bu şekilde periferden merkeze doğru konsentrik olarak düzenlenmiş lamel tabakası ortaya çıkar (osteon). Perikondral kemikleşme perikondriumun osteojenik aktivitesiyle, enkondral kemikleşme ise kondrositlerin yani hyalin kıkırdak hücrelerin çoğalması ve diğer bir takım değişikliklerle meydana gelmektedir. Kemik bir yandan devamlı olarak yapılırken bir yandan da osteoklastlarca yıkıma uğratılmakta ve bu iki olayın uyumlu çalışmasıyla kemik normal süregen durumunu korumaktadır (1-8).

2.2. Kırık

2.2.1. Kırık Tanımı

Dış veya iç kuvvetlerle kemik dokusunda oluşan ayrılmaya veya bu nedenle kemiğin anatomik bütünlüğünün ve devamlılığının bozulmasına “Kırık” denir. Kemikteki kırılma etki eden kuvvetlerin derecesine ve kemiğin şok abzorbe edebilme yeteneğine göre ufak bir çatlaktan (Fissür), bir veya bir çok kemiğin kırılmasına; hatta komşu eklemlerde çıkık eşlik etmesine (Kırıklı-çıkık) kadar değişiklik gösterebilir (11). Kırık tek bir veya tekrarlayan aşırı yüklenme sonucudur. Kırık bir milisaniyeden daha kısa bir süre içerisinde oluşur. Yırtılma veya patlama tarzındaki yırtıklarda çevre yumuşak dokuda hasarlanır (12). Kırık ile birlikte kemik devamlılığı kaybolur ve patolojik şekil bozukluğu yanı sıra kemiğin destek fonksiyonunda kayıp ve ağrı oluşur (12). Kırığı oluşturan kuvvet sadece kemiği kırmayıp, beraberinde kemiğin etrafındaki deri, kaslar, tendonlar, ligamentler, damarlar, sinirler ve komşuluğundaki organları da yaralayabilir. Kırık periost ve kemik içindeki damarlarda yırtılmalara neden olur. Bu yırtılan damarlardan ortama salınan mediatörler kırık iyileşmesinin uyarılmasına yardımcı olurlar. Kırık mekanik bir süreç olsada kemik köprü oluşumu ve kemik rezorpsiyonu gibi biyolojik reaksiyonları da başlatır. Kırık

hattındaki kuvvetlerin yönü, miktarı ve konsantrasyonu kırığın tipi ve yumuşak doku hasarı hakkında bilgi vericidir.

2.2.2. Kırık Tipleri

- ❖ Kemik dokunun sağlamlığına göre:
 - Normal kemikte kırık (Travmatik kırık)
 - Hastalıklı kemikte kırık (Patolojik kırık)
 - Stress kırığı (Yorgunluk kırığı)
- ❖ Kırık hattının dış ortamla ilişkide bulunup, bulunmamasına göre:
 - Kapalı kırıklar
 - Açık kırıklar
- ❖ Kırığı oluşturan kuvvetlere göre:
 - Direkt mekanizma ile olan kırıklar
 - İndirekt mekanizma ile olan kırıklar
 - Direkt ve indirekt mekanizma kombinasyonu ile olan kırıklar
- ❖ Kırık sayısına göre:
 - Tek kırık
 - Multiple kırık
- ❖ Kırığın derecesine ve kırık hattına göre:

Ayrılmış (deplase) kırıklar;

- Transvers kırık
- Oblik kırık
- Spiral kırık
- Kopma kırığı
- Parçalı kırık

Ayrılmamış (non-deplase) kırıklar;

- Çatlak (fissür, linear kırık)
- Yaş ağaç (green stick) kırığı
- Torus kırığı
- Çökme kırıkları
- Kompresyon (sıkışma) kırıkları
- Dişlenmiş (impakte) kırıklar
- Epifizin ayrılmamış kırıkları

❖ Kırığın kemikteki anatomik lokalizasyonuna göre:

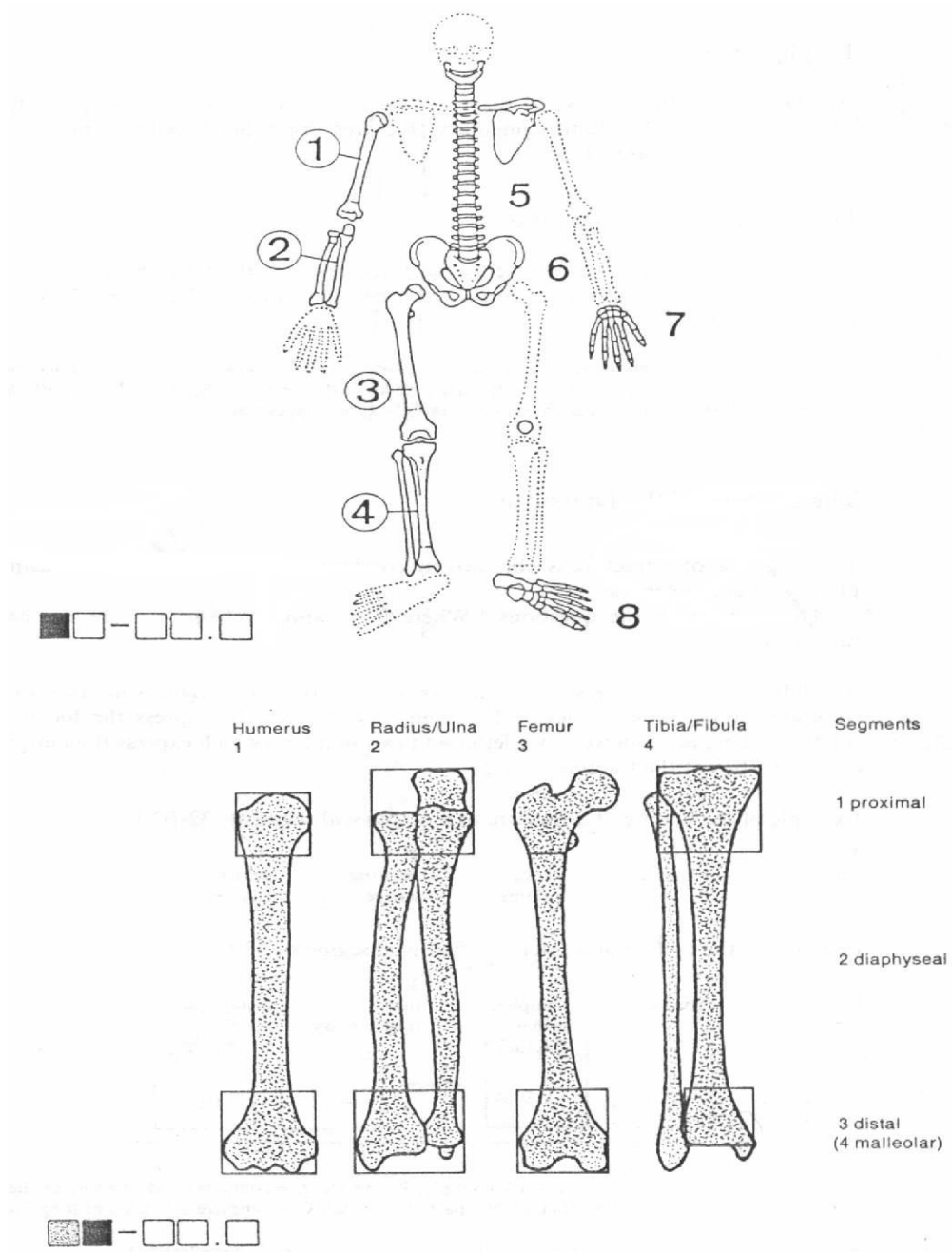
- Proksimal bölge kırıkları
- Cisim (shaft) kırıkları (Diafiz bölgesi)
- Distal bölge kırıkları
- Epifiz bölgesi kırıkları (Çocuklarda fizis hattını içeren epifiz ve metafiz kırıkları görülebilir)
- Kırıklı - çıkıklar

❖ Kırık kemiğin histolojik yapısına göre:

- Spongiöz bölge kırıkları
- Kortikal bölge kırıkları

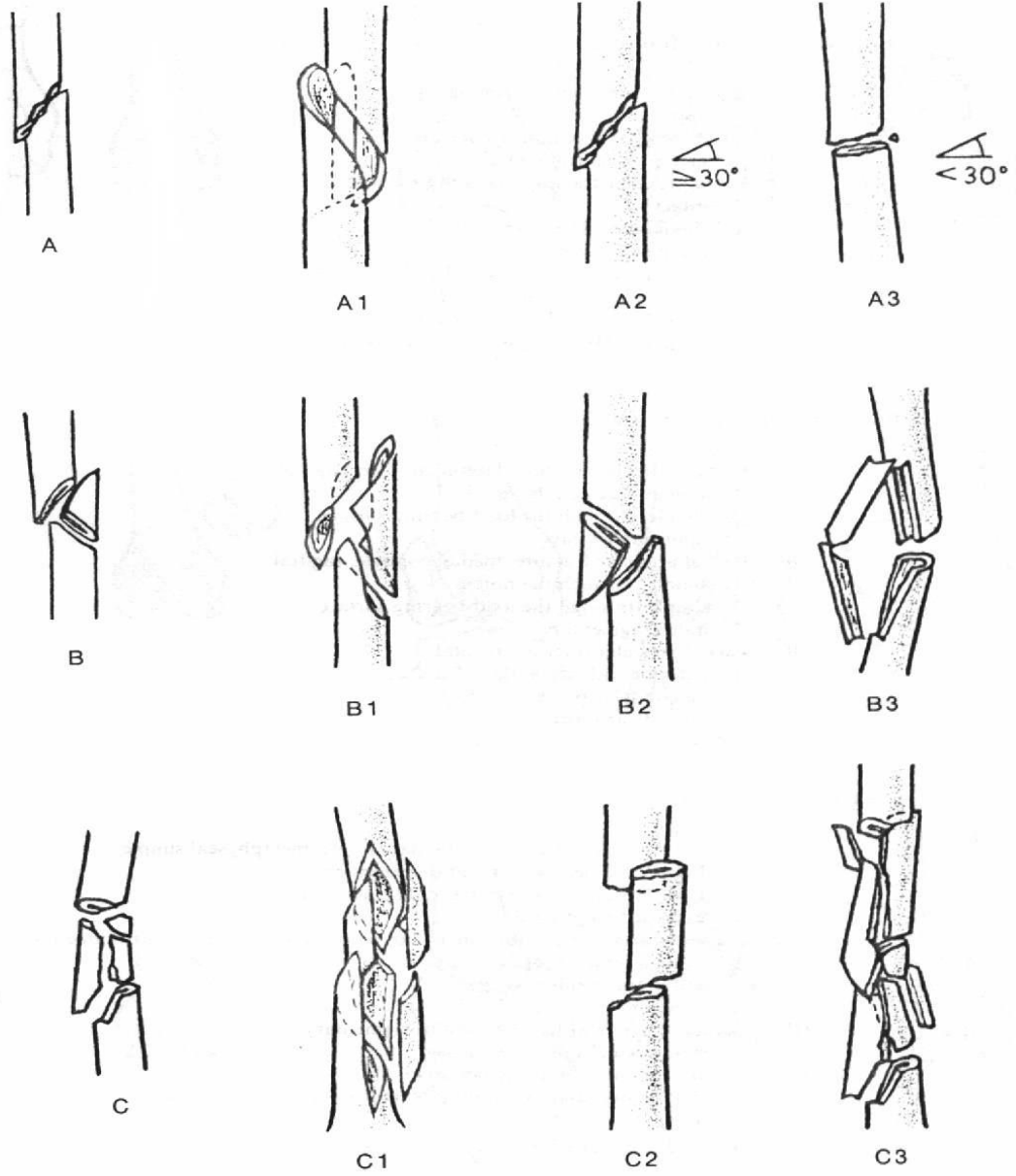
2.2.3. Kırık Sınıflaması

Her kırığın kendine özgü sınıflaması bulunabilmesine karşın tüm dünyadaki ortopedi doktorları tarafından kabul gören AO kırık sınıflaması en güncel sınıflamadır. AO sınıflaması tüm kırıkların kapsamlı bir şekilde dökümente edildiği faydalı bir sınıflamadır. AO Sınıflamasında; uzun kemikler önce numaralandırılır. Buna göre humerus 1, önkol 2, femur 3, tibia 4 numara ile kodlandırılır (11,12) (Şekil 4).



Şekil 4. AO sınıflaması uzun kemiklerin numaralandırılması

Kemik kırıkları kendi içinde de proksimal bölge kırıkları 1, cisim kırıkları 2, distal bölge kırıkları 3 numara olmak üzere kodlandırılır. Her bölgedeki kırık A-B-C olarak kategorize edilir. Bu gruplar kendi arasında da A₁-A₂-A₃; B₁-B₂-B₃; C₁-C₂-C₃ olarak alt gruplara ayrılır (Şekil 5).



Şekil 5. AO sınıflaması kırık kodlaması

Ayrıca her alt grup tekrar 1-2-3 eklenerek en alt gruplara ayrılır. Buna göre cisim kırıkları aşağıdaki şekilde kodlanır:

❖ A: Basit kırıklar

1. Spiral (1-2-3)
2. Oblik (1-2-3)
3. Transvers (1-2-3)

❖ B: Kamalı kırıklar

1. Spiral kamalı (1-2-3)
2. Bükülmeli kamalı (1-2-3)
3. Parçalı kamalı (1-2-3)

❖ C: Kompleks kırıklar

1. Spiral (1-2-3)
2. Segmentli (1-2-3)
3. Çok parçalı, irregüler (1-2-3)

Bu sınıflamaya göre femur distal bölge (3.3) kırıkları ise şu şekilde sınıflandırılır; (Şekil 6)

❖ A: Ekstra-artiküler kırıklar;

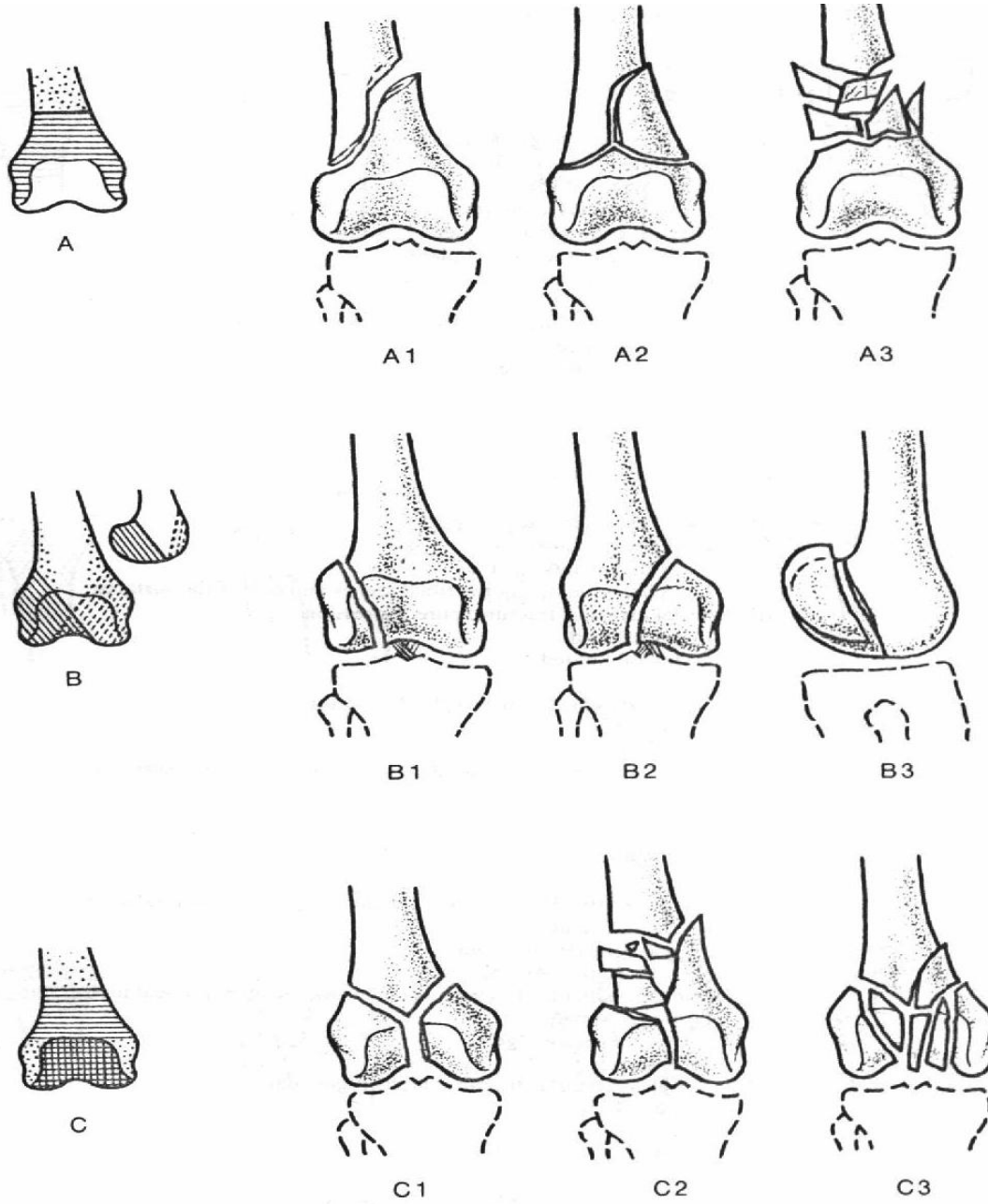
1. Basit ekstra artiküler (1-2-3)
2. Metafizyal kamalı ekstra artiküler (1-2-3)
3. Metafizyal kompleks ekstra artiküler (1-2-3)

❖ B: Parsiyel artiküler kırıklar;

1. Lateral kondil kırığı, sagittal (1-2-3)
2. Medial kondil kırığı, sagittal (1-2-3)
3. Kondil kırığı, frontal (1-2-3)

❖ C: Komplet artiküler kırıklar;

1. Her iki kondil ve metafizde basit kırık (1-2-3)
2. Her iki kondilde basit, metafizde çok parçalı kırık (1-2-3)
3. Eklem içi ve metafizde çok parçalı kırık (1-2-3)



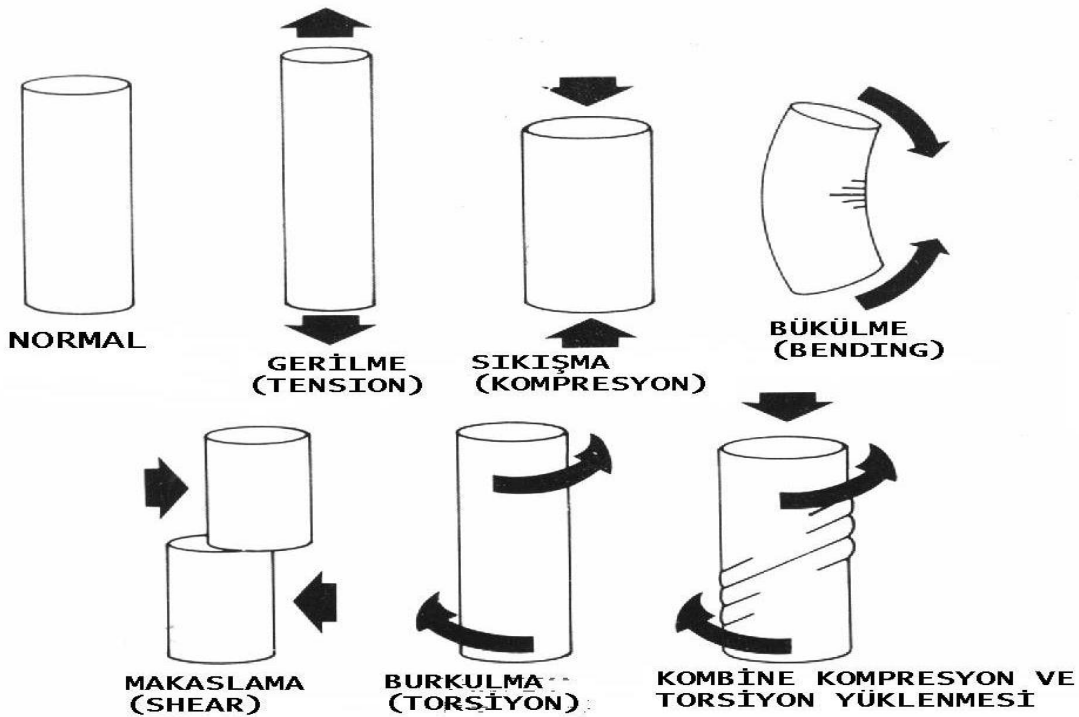
Şekil 6. AO Sınıflamsı femur distal bölge kırıkları

2.2.4. Kırık Nedenleri ve Oluş Mekanizması

Kırığın nedenleri ile kırık lokalizasyonları yaşlara göre farklılıklar gösterebilir. Yeni doğan döneminde doğum travmaları daha çok görülürken, çocuklarda düşme, dövülme ve trafik kazaları, gençlerde spor ve trafik kazaları, orta yaşlarda trafik ve iş kazaları ve ileri yaşlarda ise düşmeler ve tümöral olaylar basilica kırık sebepleridirler. Yeni doğanlarda doğum travmasına bağlı olarak en sık klavikula, femur cismi, humerus kırıkları görülür. Çocuklarda humerus suprakondiler kırıkları başta olmak üzere dirsek çevresi kırıklar ve

önkol kırıkları ile femur cisim kırıklarına sıklıkla rastlanır. Genç ve orta yaşlarda tibia, femur ve radius distal uç en çok kırılan bölgelerdendir. İleri yaşlarda ise kemik kalitesinin azalması nedeniyle femur boynu, trokanterik bölge, humerus proksimal ve radius distal uç kırıkları daha sıklıkla görülmektedir (11).

Travmanın yol açtığı kırık nedenleri; trafik kazaları (araç içi veya araç dışı), çarpma, yüksekten düşme, ev içi kazalar, iş kazaları, spor yaralanmaları, göçük altında kalma (deprem, maden kazaları vb), ateşli silah yaralanmaları, kesici delici alet yaralanmaları, darp edilme ve yenidoğanlarda görülen doğum travmaları olarak sayılabilir. Kemiğin kendi yapısındaki başka bir patolojiye sekonder oluşan kırıklara patolojik kırık denir. Patolojik kırıklarda; kırık çoğu zaman basit travmayla veya travma olmaksızın kendiliğinden oluşur. Altta yatan neden sıklıkla primer veya sekonder neoplazi, osteoporoz, osteomalazi veya enfeksiyon gibi nedenler olabilir. Stres kırıkları ise sürekli veya tekrarlayan zorlamalar nedeniyle oluşan yorgunluk sonucunda belirgin bir travma olmadan fissür yada tam kırık şeklinde oluşabilir (11). Normal anatomi ve fizyolojiye sahip bir kemikte dışardan etki eden kuvvetler ve vücut ağırlığının taşınabilmesi için gereken kas ve ligamentlerin kasılması gibi vücudun içinden etki eden kuvvetlerin şiddeti, doğrultusu, hızı ve etkileme süresine göre kırıklar meydana gelir (Şekil 7).



Şekil 7. Kırık oluş mekanizmaları

2.2.5. Kırık İyileşmesi

Kırık iyileşmesinin biyolojisi 2 gruba ayrılabilir;

1) Primer yada Direkt iyileşme (internal remodelizasyon)

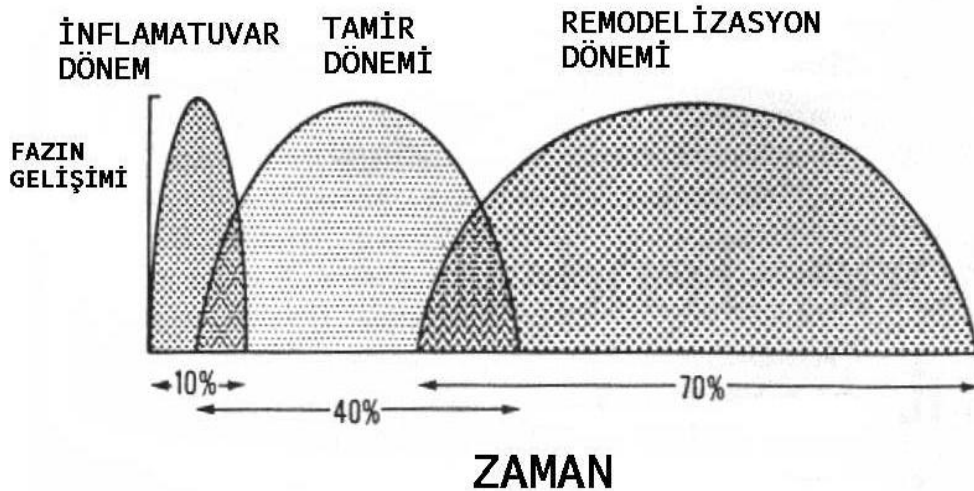
2) Sekonder ya da İndirekt iyileşme (kallus oluşumu)

Primer iyileşme mutlak stabilite ile olurken, sekonder iyileşme ise göreceli stabilite il elde edilir (12). Kırık iyileşmesinin biyolojisi embriyonik kemik gelişim süreci ile bir çok benzerlik gösterir, hem intramembranöz hemde endokondral kemik oluşum evrelerini içermektedir (12).

Kırık iyileşmesi, kırık oluştuğu andan itibaren başlar ve 3 aşamada meydana gelir:

- ❖ İnflamatuvar dönem
- ❖ Tamir dönemi
- ❖ Remodelizasyon dönemi

Kırık iyileşmesinde ihtiyaç duyulan enerji enflamasyon evresinde artmaya başlar ve onarım evresinde tepe noktasına ulaşır. Yüksek enerji ihtiyacı yeniden şekillenme evresinin başlangıcına kadar devam eder (14). Enflamasyon yaralanmadan hemen sonra başlar ve onarım safhası bunu izler (15). Onarım sürecini takiben uzun süren yeniden şekillenme evresi başlar. Bu üç dönem biri bitmeden diğeri başlayarak devam eder ve en uzun remodelizasyon dönemi sürer (Şekil 8).

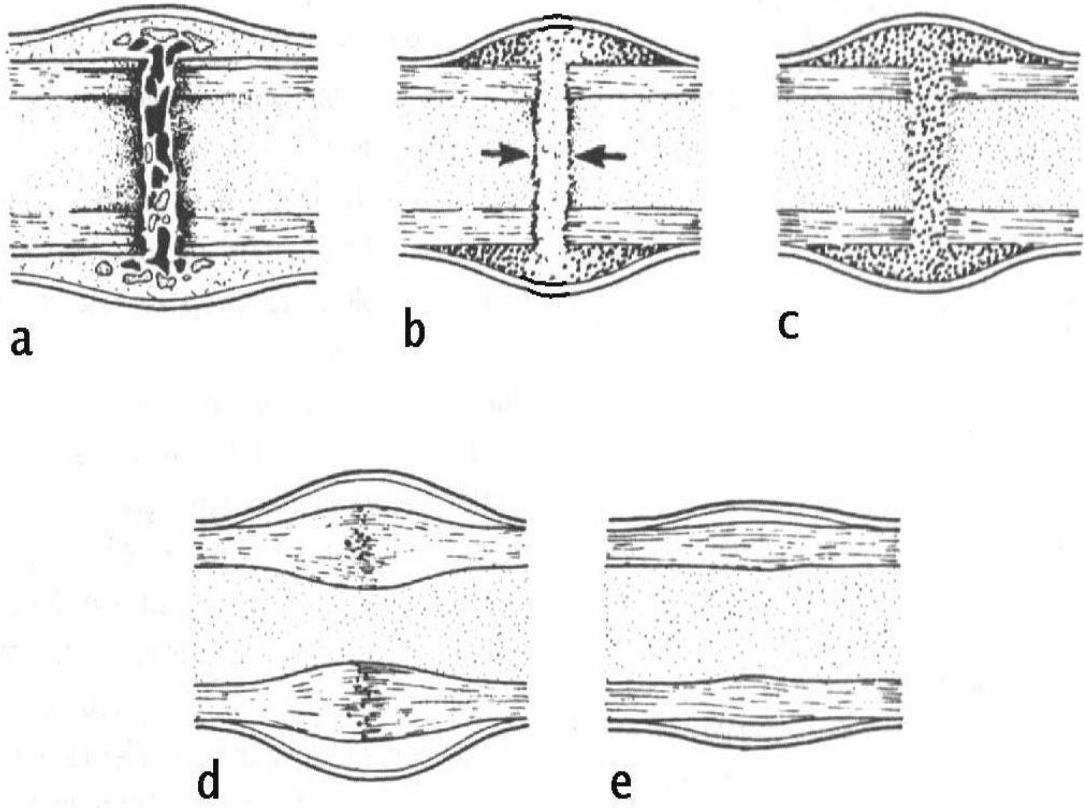


Şekil 8. Kırık iyileşme evreleri

İnflamatuvar dönem; ilk olarak yırtılan kan damarlarından sızan hematoma ile inflamatuvar eksuda oluşur (12). Bu hematoma periost veya periost yırtılmışsa sağlam yumuşak dokular tarafından çepeçevre sarılır (11). Bu dönem ilk 1-7 günlük süreyi kapsar (12). Periost veya yumuşak dokulara çevrelenen bu hematoma kırık iyileşmesi açısından son derece önemlidir ve kırık hematomaunun boşalması bazı sorunlara neden olabilir (11). Kırık hematoma intramembranöz sağladığı gerginlikle kırık uçlarını birarada tutma görevini de kısmen üstlenir (11). Kırık uçlarında 1-5 mm arasında nekroz gelişir (11,12). Yumuşak doku hasarı ve trombosit degranülasyonu ile birlikte kırık hematomaunda bulunan ölü hücrelerden ortama salınan sitokinler; vazodilatasyon, hiperemi, makrofaj ve nötrofil kemotaksisini yaparak beklenen inflamatuvar cevabın verilmesini sağlarlar (12,16). Ortamda çoğalan osteoprogenitor hücreler osteoklastlara farklılaşırlar. Bu osteoklastlarda kırık uçlarında oluşan nekrotik kemiği ortamdan uzaklaştırırlar (12).

Tamir dönemi; osteoklastlar nekrotik kemikleri ortamdan uzaklaştırırken kırık bölgesine ulaşan fibroblastlar da tamir dönemini başlatırlar (11). Tamir döneminde ilk 48 saat içerisinde periosteumun kambium takasında, endosteum ve kırığa yakın yerlerdeki havers kanallarında bulunan osteoprogenitor hücrelerce hücre proliferasyonu başlatılır. Hücre proliferasyonu sonucu kırık uçlardaki boşluklar hücrelerle dolar. Kırık hattına dolan bu hücreler kemiğin hücre sel onarımında görev alırlar. Proliferasyonla birlikte kondroblastlar ve osteoblastlar çoğalarak kırık bölgesinde kırık dokusu ve sonrasında kemik dokusu oluşumunu sağlarlar (11). Osteoblastlar matriks salgıladıktan sonra osteositlere dönüşerek lakunalar içiresini yerleşirler. İntamembranöz kemik büyümesi kırık hattından uzakta periosteal olarak örgü kemik oluşumu ile başlar (12). Oluşan bu örgü kemik içine neovaskülarizasyon ile yeni damar oluşumu gerçekleşir. Kırık hattına en yakın mezenkimal progenitor hücreler kallusa doğru bölünerek ilk olarak fibroblastlara ve kondroblastlara dönüşürler bu hücrelerde kendilerine has matriks üretimi ile granülasyon dokusu oluşumunu sağlarlar (12). Kırık hattındaki bu granülasyon dokusu (yumuşak kallus) endokondral kemikleşmeye uğrayarak woven (örgülü) kemiğe (sert kallusa) dönüşür (12). Kemik kallus gelişimi gerilimin en az olduğu kırık hattının periferinden başlar burdaki gerilimi azaltarak kırık hattının merkezine doğru gelişimini sürdürür (12). 2-6 hafta arasında kırık uçları arasında ve çevresinde sert osteoid doku gelişir. Kallus oluşumu hem subperiosteal hem de endosteal gelişim gösterir. 6-12 haftada kemikleşme olur, fragmanlar arasında sert bir köprü oluşur ve mekanik zorlamalara oldukça dayanıklıdır. 12-26 haftada

kallus dokusu olgunlaşır. 6-12 ayda fragmanlar arası kortikal kaynama tamamlanır (11) (Şekil 9).



Şekil 9. Kırık iyileşmesi tamir evresi

Daha öncede bahsedildiği üzere bu şekilde kallus formasyonu ile olan kemikleşmeye indirekt veya sekonder kırık iyileşmesi denilir. İnternal fiksasyonla anatomik kırık redüksiyonu (mutlak stabilite) sağlanan kırıklarda veya fissür gibi ayrılmamış kırıklarda kallus formasyonu oluşmaksızın doğrudan kortikal uçların birbirine kaynaması ile meydana gelen iyileşmeye direkt veya primer kemik iyileşmesi denilir (11,12).

Remodelizasyon evresi; onarım evresinden sonra 1-2 sene içerisinde olan en uzun kırık iyileşme evresidir. Kırık çevresi fazla kemik dokusu rezorbe olur, medüller kanallar açılır ve normal kemik yapısı kazanılır. Remodelizasyon Wolff kanunlarına göre olur. Normalin dışında bir konveksite ve konkavite kalmışsa konveks tarafta gerilme ve kemik rezorbsiyonu, konkav tarafta sıkışma ve yeni kemik yapımı meydana gelir. Burada oluşan elektriksel aktiviteye göre rezorbsiyonun ve kemik yapımının meydana geldiği düşünülmektedir (11). Remodelizasyon tamir döneminin sonlarına doğru başlayıp, kırık

kaynadıktan sonra yıllarca devam edebilir. Remodelizasyonla çocuk kırıklarında 15-20 dereceye kadar açılanmalar düzelebilir. Fakat rotasyon düzelmez. Ekleme yakın kırıklarda, eklem yaptığı major hareketlerin doğrultusuna uymayan kırıklarda düzelme daha zordur (11).

Kırık iyileşmesini olumsuz etkileyen faktörler (11)

- ❖ Yüksek enerjili travmalar ve geniş yumuşak doku hasarı,
- ❖ Kırık uçların birbirinden ayrılması, araya yumuşak dokuların girmesi (interpozisyon),
- ❖ Besleyici damarların hasar görmesi,
- ❖ Yapılan cerrahi redüksiyon sırasında aşırı disseksiyon ve yumuşak doku hasarı yapılması,
- ❖ Kırığın transvers, parçalı veya segmenter olması (spiral ve oblik kırıklar daha çabuk kaynar),
- ❖ Açık kırık (hematomun boşalması, kontaminasyon ve enfeksiyon olasılığı ve aşırı yumuşak doku hasarı nedeniyle),
- ❖ Redüksiyonun başarısızlığı ve yetersiz stabilizasyon,
- ❖ Yetersiz immobilizasyon,
- ❖ Enfeksiyon,
- ❖ İleri yaş,
- ❖ Eklem içi kırıklar (sinovyal sıvının kırık iyileşmesini bozucu etkisi nedeniyle),
- ❖ Kırık öncesi patolojik durum varlığı,
- ❖ Spongioz kemik içermeyen veya kortikal kemik içeriği yüksek kırıklar,
- ❖ Beslenme ve Sağlıklı metabolizmayı etkileyen her türlü sistemik hastalık (diabet, maligniteler, sistemik enfeksiyonlar, anemiler vb),
- ❖ Kemoterapi,
- ❖ Radyoterapi,
- ❖ Sigara bağımlılığı (nikotin),
- ❖ Kortikosteroidler.

Kırık iyileşmesini olumlu etkileyen faktörler (11,17,18)

- ❖ Elektrik akımları,
- ❖ Manyetik alan,
- ❖ Ultrason,
- ❖ Hiperbarik oksijen uygulamaları,
- ❖ Düşük kuvvette lazer uygulaması,
- ❖ Anabolik steroidler,
- ❖ D vitamini,
- ❖ Kalsitonin,
- ❖ Parathormon,
- ❖ Prostaglandinler,
- ❖ BMP (Bone morphogenetic protein),
- ❖ Büyüme hormonu ve Büyüme faktörleri,
- ❖ Kafa travması,
- ❖ Ameliyat sırasında uygulanan kemik grefti ve Demineralize kemik matriksi,
- ❖ Gen tedavisi,
- ❖ PRP uygulaması.

2.2.6. Klinik Bulgular

Kırıkları doğru teşhis edebilmek için, dikkatli ve sistematik anamnezin yanı sıra sistemik ve lokal fizik muayene ile belirti ve bulguları ortaya koymak ve radyolojik bulgular ile korele bir şekilde değerlendirmek gerekir (11).

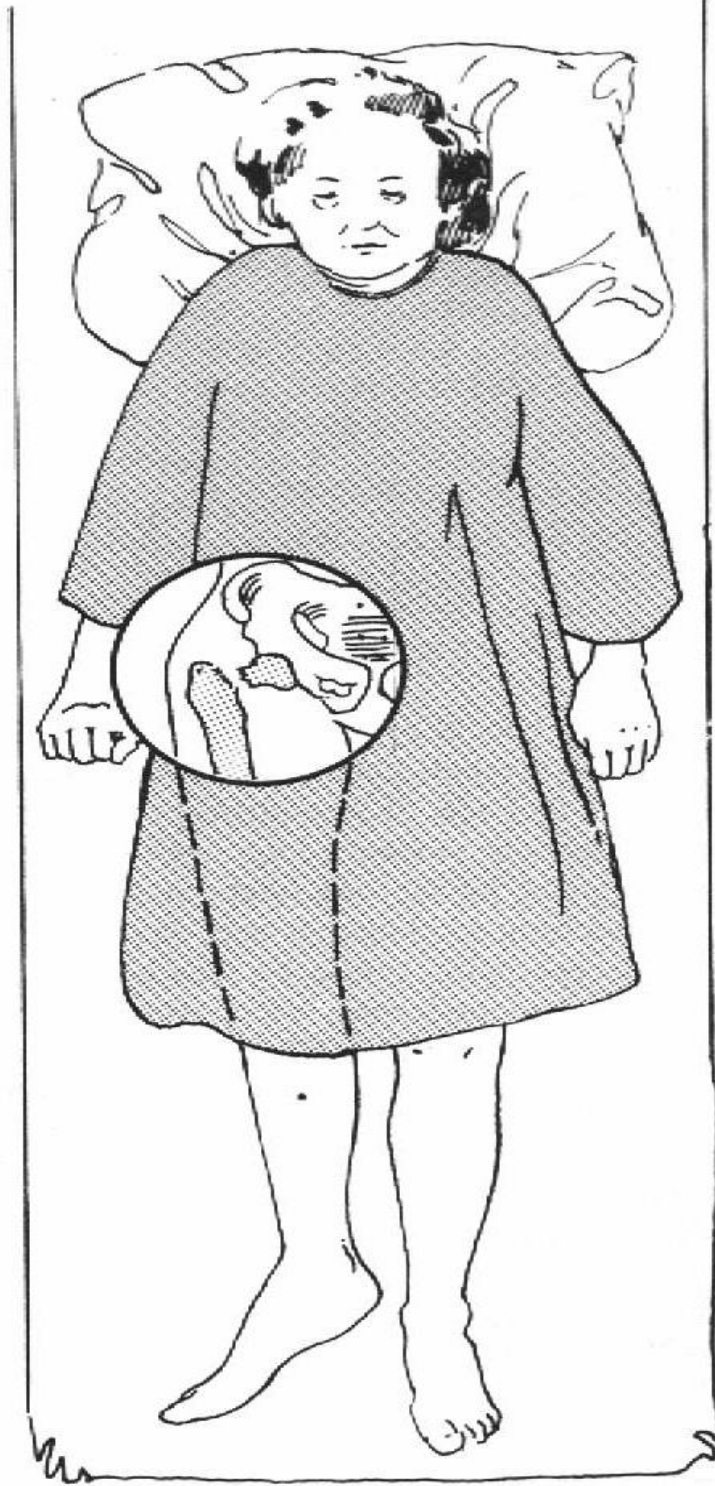
Travmaya ait genel belirti ve bulgular:

- ❖ Ağrı ve duyarlılık; ağrı bütün travmalarda olur fakat kırıklarda daha çok olur. Spontan ağrı (hastanın travma bölgesinde var olduğunu ifade ettiği ağrı), direkt ağrı (travma bölgesine basınç uygulandığında ortaya çıkan veya artan ağrı) veya indirekt ağrı (uzaktan zorlama uygulandığında travma bölgesinde ortaya çıkan veya artan ağrı) müsbet olabilir. Spontan, direkt ve indirekt ağrının aynı lokalizasyonda saptanması kırık lehine bir bulgudur.

- ❖ Hematom; kırığı oluşturan darbenin veya kırık uçlarının damarları yaralaması sonucunda oluşur. Hematom hızla artarsa ve büyürse büyük damar yaralanmaları akla gelmelidir.
- ❖ Ekimoz; doku arasına ve cilt altına yayılan hematoma nedeyle oluşan ciltteki görünümüdür. Erkenden travma bölgesinde görülmesi büyük kanama ve kırık habercisi olabilir. Rengi zamanla yeşil ve sarıya dönüşür. Tam kaybolması 3 haftayı bulur. Ekimoz yer çekiminin etkisiyle yer değiştirir. Humerus distali ve dirsek iç kısmında görülmesi humerus üst uç, uyluk arkasında görülmesi femur üst uç kırıklarını akla getirmelidir.
- ❖ Hareket kısıtlılığı: Hareket sistemi elemanları yaralandığı zaman ağrıya engel olmak için hareketler sınırlandırılır. Kırıkta ise aynı zamanda kaldıraç kolu bozulduğu için hareketler yapılamaz.

Kırığa özgü belirti ve bulgular:

- ❖ Hastanın duruşu: Hastanın duruşu bazı kırıklar için tipiktir. Alt ekstremitelerde bir tarafta eğer adduksiyon, dış rotasyon ve kısalık görülüyorsa, kollum femoris kırığı veya trokanterik kırık akla gelmelidir (Şekil 10).
- ❖ Deformite: Kırık uçlarının yer değiştirmesi ile olur. Kırık uçlarının birbirinden ayrılmasına deplasman, uçlar birbirlerinin üzerine binmişse overriding, fragmanlar birbirinden uzaklaşmışsa distraksiyon, öne arkaya veya yan düzeyde açılmasına angulasyon, kırık uçlarının kendi eksenine etrafında dönmesine ise rotasyon denir.
- ❖ Krepitasyon: Kırık uçlarının birbirine sürtünmesi sonucu palpasyonla hissedilen bir bulgudur. Tesadüfen tespit edildiğinde kesin kırık olduğunu gösterir.
- ❖ Anormal hareket: Bir kemikte anatomi ve fizyolojiye aykırı olarak gözlenen harekettir. Çok değerli ve kırık olduğunu gösteren bir bulgudur. Ancak krepatasyonda olduğu anormal hareket olup olmadığını aramak hasarı arttırabileceğinden önerilmemektedir.
- ❖ Palpasyon belirtileri ve kısalık: Kırık şüphesi bulunan bir kemik palpasyonla çok dikkatli incelenmelidir. Kemikler cilde en yakın kısımlarından palpe edilirler. Patella ve olekranon kırıklarında kırık uçlar arasında aralık hissedilebilir. Komşu eklemler de dikkatlice muayene edilir. Kemikte kısalık olup, olmadığına bakılır ve sağlam tarafla karşılaştırılır. Kırıktan şüphelenilen ekstremitedeki tüm periferik nabızlara bakılmalı ve periferik duyu muayenesi yapılarak refleksler kontrol edilmelidir.



Şekil 10. Kollum femoris veya İntertrokanterik kırık için tipik hasta duruşu (11)

2.2.7. Radyolojik İnceleme

Konvansiyonel radyolojinin tanı koymada değeri çok fazladır. Kırığın sınıflaması, parça sayısı, kırık uçlarının durumu, kırığın yeri, dislokasyon ve yabancı cisim varlığı, kırığa

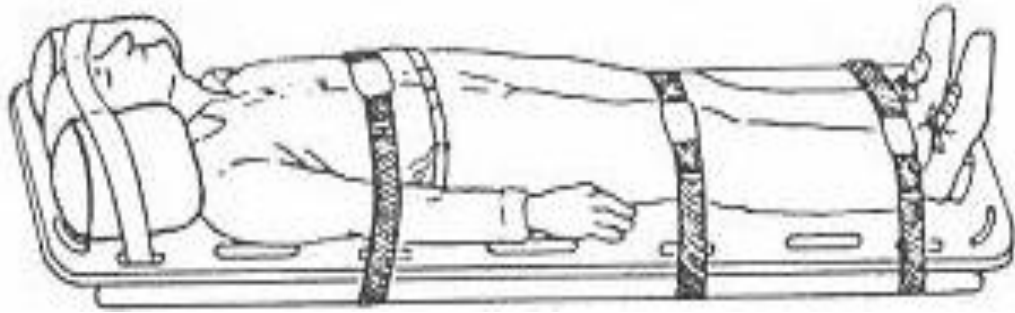
uygulanan redüksiyon ve stabilizasyonun başarısı, kırık takibi ancak iyi bir radyolojik inceleme ile anlaşılabilir. Kırık olduğu düşünülen kemiğin proksimal ve distal eklemleri de aynı film kasedi içerisinde görülmesi gerekir. Çocuklarda karşılaştırma amacıyla radyolojik inceleme bilateral yapılmalıdır. Her kemiğin standart olarak en az (2 yönlü) ön-arka ve yan grafisi, gerekirse oblik ve özel pozisyonda çekilmiş grafileri istenmelidir. Çekilecek olan radyogramları isterken önce anatomik lokalizasyon ve sonra pozisyon belirtilir. Radyogramlarda ilk önce istenilen pozisyon ve lokalizasyonda çekilip, çekilmediği; değerlendirme yapmak için yeterli kalitede olup, olmadığına bakılmalıdır. Değerlendirmeye alınan bir radyogramda dikkati çeken bir kırık hemen görülse de, öncelikle bunun dışında normal görülen kemik ve eklemler dikkatle taranmalı; eşlik eden bir hastalık olup, olmadığına bakılmalı; bundan sonra kırık bölge ayrıntılı olarak incelenmelidir. Göze çarpan bir kırık yoksa fizik muayenede direkt ve indirekt ağrının olduğu bölge çok kapsamlı olarak tetkik edilmelidir. Eklem içi kırıklarda pelvis kırıklarında, vertebra kırıklarında, patolojik kırıklarda ve şüpheli durumlarda istenilecek Bilgisayarlı tomografi tetkiki daha ayrıntılı ve kesin bir inceleme olanağı sunar. Manyetik rezonans görüntüleme tekniği de çok değerlidir. Eklem içi kırıklar ve eklem içi patolojilerde, nörolojik defisit bulunan vertebra kırıklarında, patolojik kırıklarda ve yine şüpheli durumlarda çok yararlı bilgiler verir (11).

2.2.8. Kırık Tedavisi

İlk olarak hasta hızlı bir şekilde değerlendirilerek genel vücut travması geçirdiğini düşündüğümüz hastalara ABCD kuralına uygun olarak müdahale edilir. A (airway, hava yolu); genel bir travmaya maruz kalmış bir hastada ilk olarak hava yolu açıklığı kontrol edilir. Hava yolu açıklığı için engel teşkil edebilecek takma diş çıkarılır, dil kontrol edilerek arkaya düşmüşse çene yukarıya ve baş hafifçe arkaya getirilerek düzeltilir. Gerekirse airway veya uygun şartlarda endotrakeal tüp takılmalıdır. B (breathing, solunum); sonrasında solunum kontrol edilecek yetersiz olması halinde maske ile oksijen tedavisi uygulanır. Solunumun olmadığı durumlarda en kısa zamanda entübasyon yapılarak ventilatöre bağlanmalıdır. C (circulation, dolaşım) kardiovasküler sistem kontrol edilerek (4 ekstremitede periferik nabız kontrolü) olası bir kanama bandaj ile tampon uygulanarak durdurulmalıdır. Hastada kardiyak arrest olduğu saptanırsa vakit kaybetmeden kalp masajına başlanmalıdır (11). Kalp masajı uygulamak için göğüs kemiğinin alt ve üst ucu

tespit edilerek alt yarısına bir elin topuğu yerleştirilir, diğer el bu elin üzerine yerleştirilir, her iki elin parmakları birbirine kenetlenir, ellerin parmak uçları göğüs kafesiyle temas ettirilmeden, dirsekler bükmeden, kollar göğüs kemiği üzerine, vücuda dik olacak şekilde tutulur. Masaj göğüs kemiği 5 cm aşağı inecek şekilde (yandan bakıldığında göğüs yüksekliğinin 1/3'ü kadar) ve 30 kalp basısı olarak uygulanır (işlemin hızı dakikada 100 bası olacak şekilde ayarlanır). D (disability, sakatlık durumu) sistemik bir nörolojik muayene yapılarak pupilla refleksi, ağırlı uyarana cevap ve motor aktivite, ekstremitelerin muayenesi gibi parametrelere bakılır. Hastaya damar yolu takılıp sıvı açığı giderilmeye çalışılır.

Kaza yerinde veya hasta ilk görüldüğünde mevcut olan imkanlarla servikal vertebra travması varsa boyun iki yanına ince yastık veya kum torbaları (Şekil 11) ile veya daha iyisi servikal collar (Şekil 12) varsa dikkatlice takılır. Hasta sert bir zemine yatırılır. Torakolomber travma varsa lomber lordoz ince yastıklarla desteklenir ve gövdenin dönmesine engel olunacak şekilde tespit edilir (11). Kurtama esnasında kırık stabilizasyonu sağlanmaz ise kırık hattında meydana gelebilecek her türlü hareket ek hasar açısından risk taşımaktadır (12, 13).

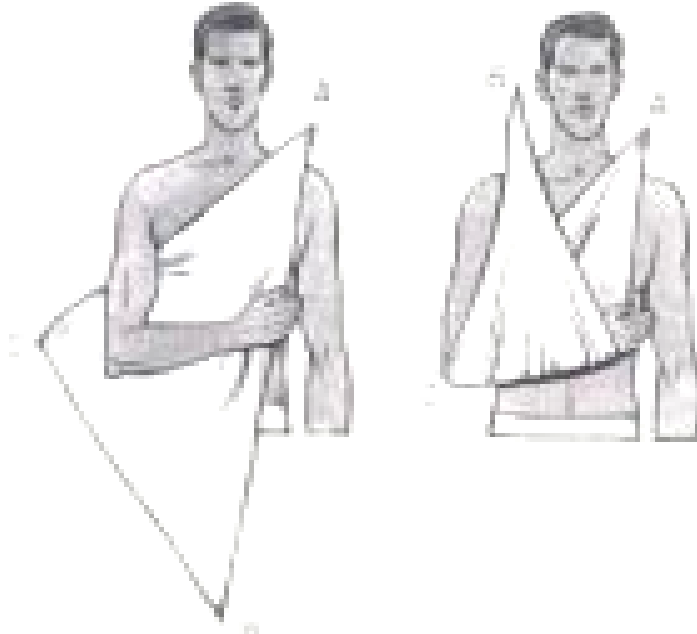


Şekil 11. Kaza yerinde ilk tespit

Üst ekstremitede kırık veya çıkıklarında üçgen bandaj, omuz slingi gibi geçici tespit materyalleri kullanılabilir (Şekil 13).

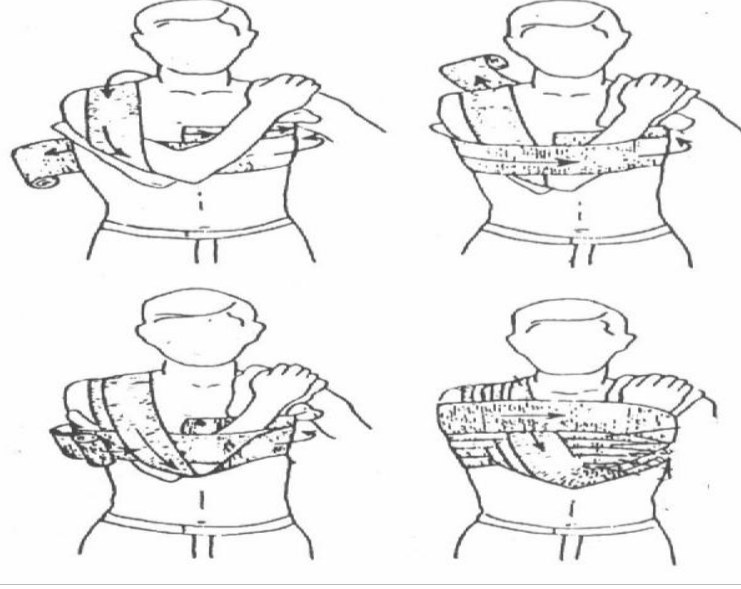


Şekil 12. Servikal collar uygulaması



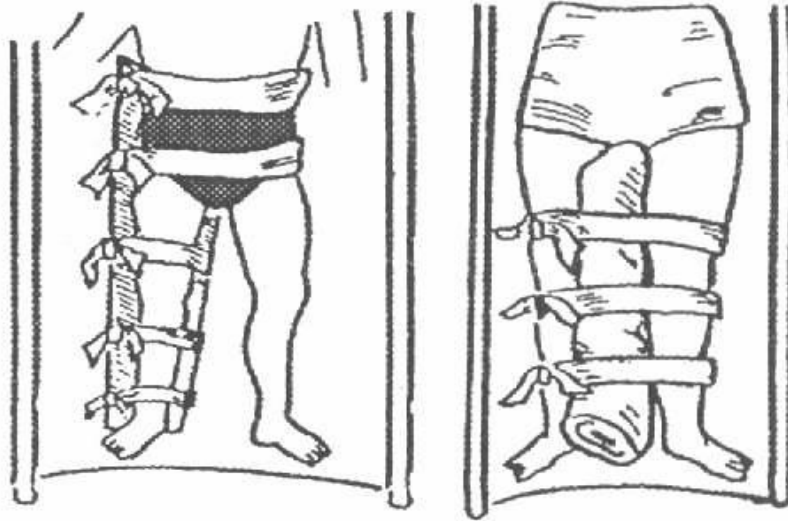
Şekil 13. Üçgen bandaj

Hiçbir şey bulunamıyorsa kol gövdeye yaklaştırılarak bir sargı bezi ile en rahat pozisyonda sabitlenebilir (Şekil 14).



Şekil 14. Sargı bezi ile ekstremitenin vücuda tespiti

Alt ekstremitede kırık olduğunu düşündüğümüz durumlarda ise ekstremitte yine geçici atellerle tespit edilmelidir. Tespit için uygun bir şey bulunamadığı takdirde ise kırık bulunan alt ekstremiteyi sağlam taraf sargı ile tespit etmek yeterli bir geçici bir çözüm olabilir (Şekil 15).



Şekil 15. Alt ekstremitte geçici tespit yöntemleri

Alçı-atel-sargı-bandaj uygulamaları

Kırık tedavisinde ilk sırayı genel olarak konservatif tedavi yöntemleri alır. Bu konservatif tedavi yöntemlerini ise sirküler alçı, atel, sargı ve bandaj uygulamaları oluşturur. Kaymamış veya non deplase kırıklarda doğrudan sirküler alçılama yöntemi ile tedavi edilebilirler. Kaymış veya deplase, redüksiyon gerektiren kırıklar ise ilk olarak redüksiyon manevraları ile redükte edilirler ve sonrasında atel veya sirküler alçı ile takip edilirler. Alçı bu şekilde kırığı uygun pozisyonda ve hareketsiz tutarak kırık kaynamasını sağlar. Kapalı redüksiyon başarısızlığı durumunda veya kesin cerrahi endikasyonu olan bir kırıkta yine geçici tespit sağlamak için alçı veya atel yöntemleri kullanılabilir (11). Alçı iyi bir eksternal tespit aracıdır.

İlk defa 1852 yılında Mathijsen tarafından kullanılan, kimyasal olarak $(CaSO_4)2H_2O$ yapısında olan alçı tozunun gözenekli sargı bezine emdirilmesi ile elde edilir ve kuru olarak 7.5-10-15 cm'lik rulolar halinde bulunur. Alçı rulo suya maruz kaldığında $(CaSO_4)2H_2O$ yani anhidroz kalsiyum sülfat, $2(CaSO_4 \times 2H_2O)$ yani hidrate kalsiyum sülfat'a dönüşür. Toz halindeki alçı solid kristal haline dönüşürken ısı açığa çıkarır. Alçı sargı doğrudan cilt üzerine sarılamaz veya cilde temas edemez. Bu nedenle alçı uygulamasından önce ekstremitenin alçıya alınacak kısımları alçı pamuğu ile sarılır, özellikle kemik çıkıntılara daha fazla pamuk sargısı yapılır ve alçı bu pamuk sargı üzerine uygulanır (11). Sarma işleminden sonra bir miktar ısınma ile alçı sertleşmeye ve daha sonra kurumaya başlar. Alçı kurudukça kuvvetlenir. Bu şekilde ekstremitenin çevresini tamamen kateden alçılara sirküler alçı denir (Şekil 16).



Şekil 16. Sirküler Alçı

Ekstremitenin çevresini tam olarak sarmayan ve genellikle aksiyel olarak yarısını saracak tarzda alçı plakalar da yapılabilir. Bu tür alçılara oluklu alçı yada alçı atel denir. Ateller üst ekstremitte için 8-12 kat açılmış alçı sargının plaka şeklinde su kovaşına batırılıp, suyu alındıktan sonra, ekstremitenin yarı çevresini kapsayacak şekilde bu önden, arkadan veya yandan olabilir, donmadan pamuk sargı üzerine sargı bezleriyle tutturulur. Alt ekstremitte için ise genellikle 15-20 kat alçı kullanılır (yazarların kendi deneyimlerine göre alçı katı sayısı değişebilmektedir). Alçı sargının ısınma ve sertleşme süresi alçının cinsine göre değişiklik gösterebilir (11).

Alçılama ile ilgili dikkat edilmesi gereken husular;

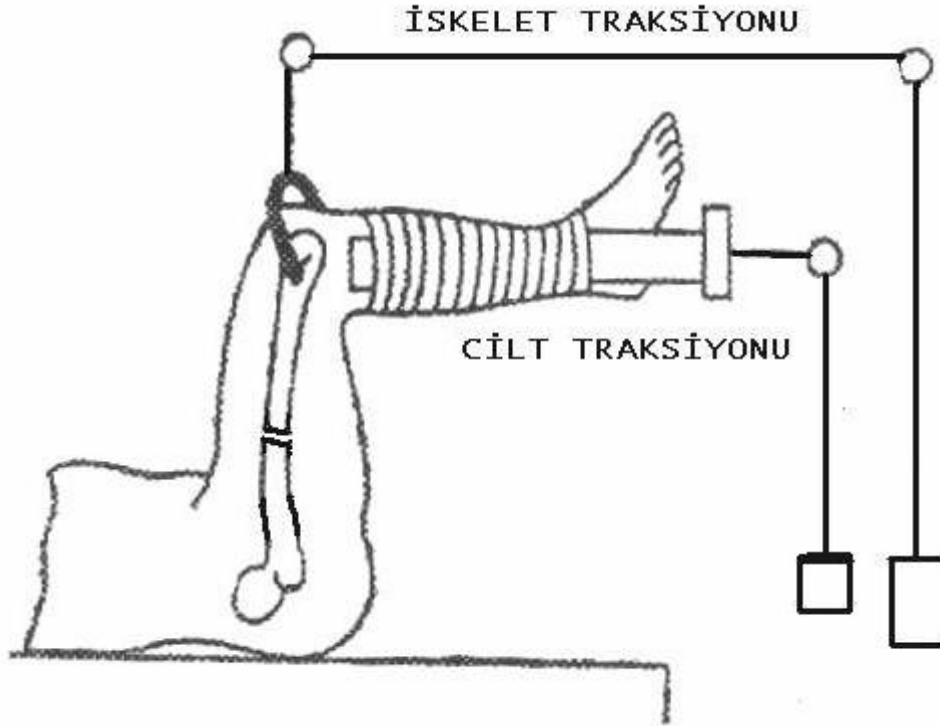
- ❖ Sirküler alçı kesinlikle çok sıkı sarılmamalı,
- ❖ Alçı sarılırken ekstremitenin etrafında kendi ağırlığıyla döndürülmeli,
- ❖ Sarma işlemine her zaman ekstremitenin distalinden başlayarak proksimale doğru gelinmeli,
- ❖ Eklem yerleri 8 şeklinde geçilmeli,
- ❖ Alçı sarılırken bir önce sarılan katın $\frac{1}{2}$ si ile $\frac{2}{3}$ ünü örtecek şekilde sarılmalı,
- ❖ Yeterli sağlamlık için en az 8-12 kat sarılmalı
- ❖ Proksimale ulaşıncaya kadar tekrar distale doğru sarılıp ve sonrada proksimale dönülmeli,
- ❖ Bir alçı rulosu sarılıp diğeri sarılmaya başlanmadan önce ekstremitenin kıvrımlarına göre mold edilerek güzel sarması ve oturması sağlanmalıdır.

Sentetik alçılar sirküler alçı yapmak amacıyla kullanılabilir. Fakat kalsiyum sülfat alçıya oranla uygulaması daha çok tecrübe ister ve kalsiyum sülfat alçı kadar iyi mold edilemez. Tek avantajı sertleştikten sonra sudan etkilenmemesidir (11). Elastik bandaj; genellikle yumuşak doku lezyonlarında kısmi bir tespit sağlama ve ödemi azaltma amacıyla sarılır. Bunun dışında çocuk klavikula kırıklarında elastik bandajla sekiz bandajı yapılabilir. Ekstremitteye elastik bandaj sarılırken yine alçılama gibi distalden başlanır, çok sıkı ve gevşek sarılmaz. Bir önce sarılan katın $\frac{1}{2}$ si ile $\frac{2}{3}$ ünü katedecek şekilde sarılır ve eklem yerleri 8 şeklinde geçilir (11).

Traksiyon Uygulaması

Traksiyon farklı amaçlar için kullanılabilir. Kırıkların akut redüksiyonu, geçici tespiti veya kademeli redüksiyonu için yapılabilir. Kırıkların kapalı redüksiyonu bazen basit traksiyonla sağlanabilmektedir. Kırığı immobilize edip ağrıyı ve yumuşak doku

hasarını minimize etmek içinde traksiyon uygulamalarından yararlanılır. Bu amaçla kullanılan yöntemde indirekt traksiyon (cilt traksiyonu) denir (11). Sıklıkla kalça bölgesi intertrokanterik kırıklarda esas tedavi uygulanıncaya kadar ağrı ve yumuşak doku hasarını azaltmak için uygulanır. Cilt traksiyonu hazır seti kullanılarak, tibia her iki yanına cilt aparatları yapıştırılarak üzerinden elastik bandaj ile sağlamlaştırılır, traksiyon kitinin ucuna ~3 kg kadar ağırlık asılarak sallandırılır. Kırıkların kademeli olarak redüksiyonunu sağlamak amacıyla uygulanan traksiyona ise direkt traksiyon (iskelet traksiyonu) denir (11). İskelet traksiyonu sıklıkla kırıktan biraz uzak bir bölgeden (femur cisim kırıkları için femur distal uç olabilir) geçirilen steinman çivisinin cilt dışında kalan uçlarına üzengi geçirilip bunun ucunada takılan bir ip ve makara sistemi ile sağlanır (11) (Şekil 17).

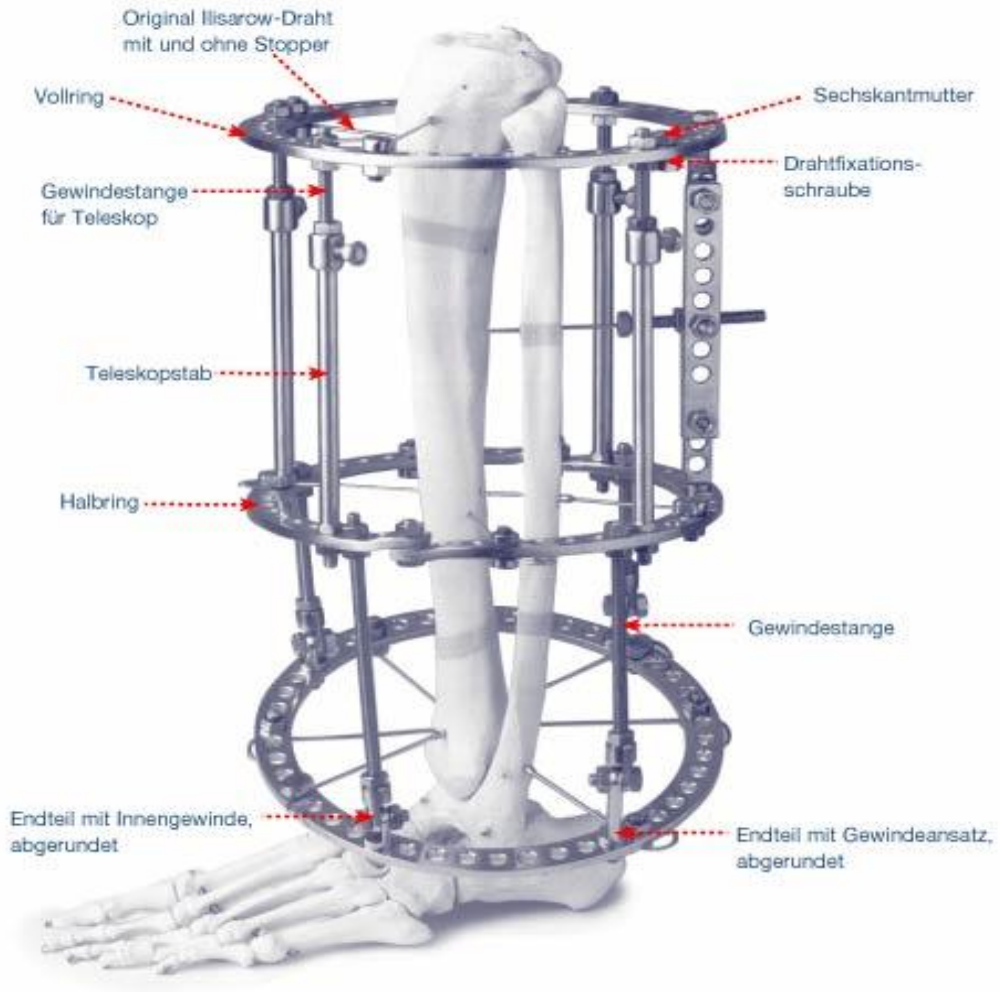


Şekil 17. İskelet ve Cilt traksiyonları

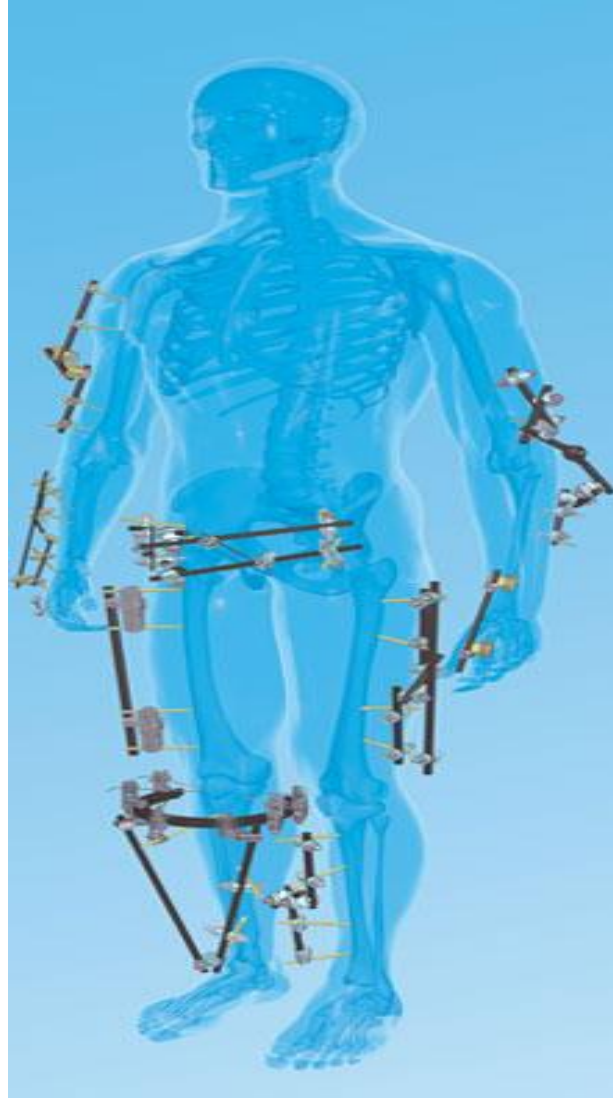
Eksternal Fiksasyon

Kırık hattının proksimal ve distal bölgelerinden kemiğe uygulanan çivi, vida veya teller ile, bunların cilt dışında bağlanıp sabitlendiği eksternal metal veya karbon fiber cihazlarla, kırık fragmanlarının tespit edilmesi yöntemine eksternal fiksasyon bunu sağlayan cihazlara da eksternal fiksator denilmektedir (11). Bu işlemler kırık hattı açılmadan yapılabildiği için,

kırık hematomunun açılmaması ve buna bağlı olarak kırık iyileşmesinin gecikmemesi ile açık cerrahi komplikasyonlarından kaçınma önemli avantajlarından (11). Eksternal fiksasyon işlemi ameliyathanede anestezi (genel yada rejyonel anestezi) altında yapılır. Eksternal fiksatörlerle kırıklara tüm planlarda müdahale edilebilmekte ve isteğe göre kırığa distraksiyon veya kompresyon uygulanabilmektedir. Kırık kaynaması belirli bir miktar sağlandıktan sonra sistem dinamize edilerek kaynamanın daha hızlı gerçekleşmesi sağlanabilmektedir (11). AO tübüler eksternal fiksatör, İlizarov sirküler eksternal fiksatör, dinamik aksiyel fiksatörler bugün için çok kullanılan eksternal fiksatörlerdir (Şekil 18,19).



Şekil 18. İlizarov sirküler eksternal fiksatör



Şekil 19. AO tübüler eksternal fiksatorler

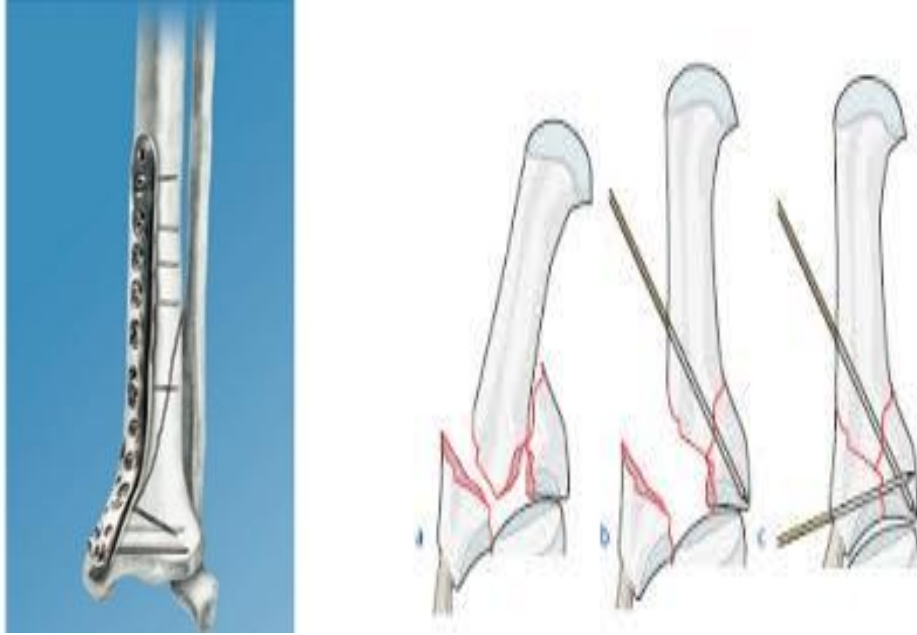
İnternal Fiksasyon

Kırık bölgesinin cerrahi olarak açılıp redüksiyonun yapılmasına açık redüksiyon denir. Redüksiyon sonrası özel olarak yapılmış olan ve vücut içerisinde ömür boyu kalabilen madeni tespit cihazları (İmplant) ile kırık fragmanların tespitine internal fiksasyon denir (11). Açık redüksiyon ve sonrasında yapılan bu internal fiksasyon işlemlerinin toplamına osteosentez denir. Osteosentez için genellikle plak, vida ve bizim çalışmamızda da kullandığımız üzere kishner telleri kullanılmaktadır (Şekil 20). İnternal fiksasyon yapmak için mutlaka kırık hattının açılması gerekmemektedir. Kırık hattını açmadan intamed ller çiviler veya titanyum intra medüller nail (TEN) ile çivinin gireceği yer a ılarakda internal fiksasyon yapılabilir (11) (Şekil 21).

İnternal fiksasyon için kullanılan implantların;

- ❖ Biyolojik uyumlu olmaları ve toksik olmamaları,
- ❖ Yeterli dayanıklılığa sahip olmaları,
- ❖ Yıpranma ve aşınmaya dayanıklı olmaları,
- ❖ Vücut içinde reaksiyon yapmamaları ve reaksiyonada maruz kalmamaları beklenir.

Güncel olarak en çok kullanılan maden karışımları paslanmaz çelik, titanyum alaşımları ve kobalt-krom karışımlarıdır (11).

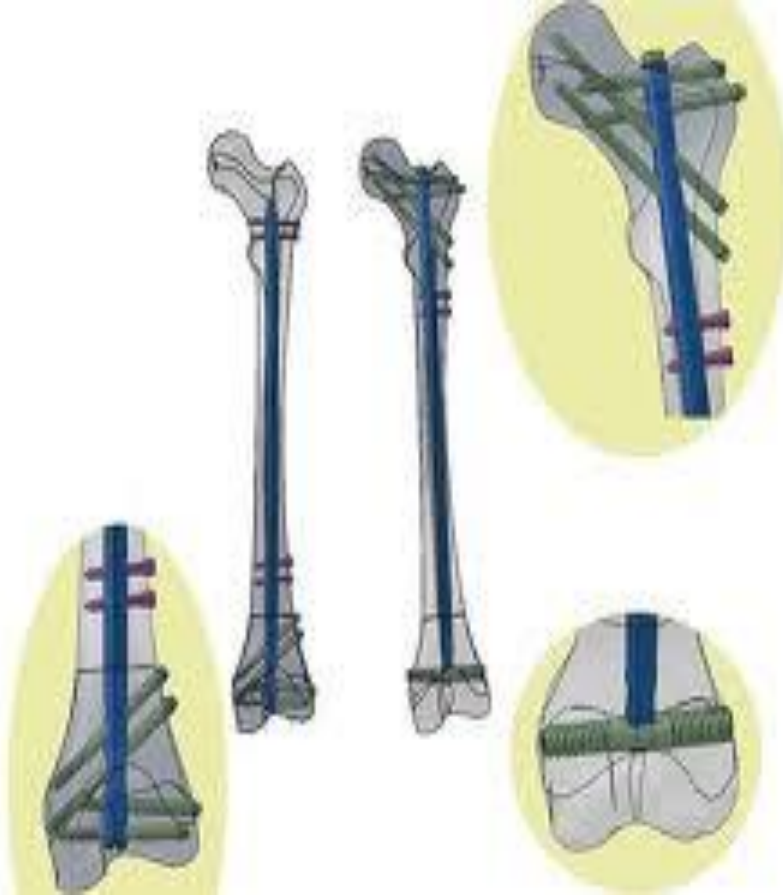


Şekil 20. İnternal fiksasyon

Yaygın olarak kullanılan implantlar:

- ❖ Kirschner telleri, serklaj telleri, kilitli kirschner telleri,
- ❖ Knowles çivileri, Steinman çivileri, Küntscher intramedüller çivisi, Ender intramedüller çivileri, U çivileri (Staple), Rush çivisi, Smith Petersen çivisi, Kilitli intramedüller çiviler
- ❖ Schanz vidaları, kortikal vida, spongiöz vida, malleol vidası, kanüle vidalar, interferens vidaları,

- ❖ Düz plaklar, rekonstrüksiyon plakları, kompresyon plakları (DCP), sınırlı temaslı kompresyon plakları(LCDCP), semitübüler plaklar, 1/3 tübüler plaklar, dinamik kalça plağı (DHS), Dinamik kondil plağı (DCS), harris müller plağı, L plak, jewett plağı, T plaklar, anatomik plaklar,
- ❖ Vertebra posterior enstrumantasyonları, vertebra anterior enstrumantasyonları,
- ❖ Parsiyel veya total endoprotezler.



Şekil 21. İntramedüller çivileme

Açık redüksiyon ve İnternal fiksasyon kesin endikasyonları:

- ❖ Kapalı yöntemlerle redüksiyonun başarısız olduğu kırıklar,
- ❖ Mutlaka açık redüksiyon ve internal fiksasyon yapılması gerekli kırıklar;
 - Kopma kırıkları (Olekranon, patella, fibula başı, trokanter major vb),

- Eklem içi kırıklar (Mutlak anatomik redüksiyon yapılması ve erken harekete başlanması fonksiyonel bakımdan çok iyi sonuç verir),
 - İnterpozisyonlu kırıklar,
 - Kırıklı-çıkıklar,
 - Bazı epifiz kırıkları (Özellikle Salter-Harris tip III-IV kırıklar),
 - Replantasyon yapılırken.
- ❖ Kırık iyileşmesinin ameliyatla daha iyi, çabuk ve güvenli gerçekleşeceği kırıklar (femur boynu, trokanterik femur kırıkları, femur cisim ve suprakondiler bölge kırıkları vb),
 - ❖ İnstabil vertebra kırıkları,
 - ❖ Psödoartrozlar,
 - ❖ Büyük damar yaralanması eşlik eden kırıklar.

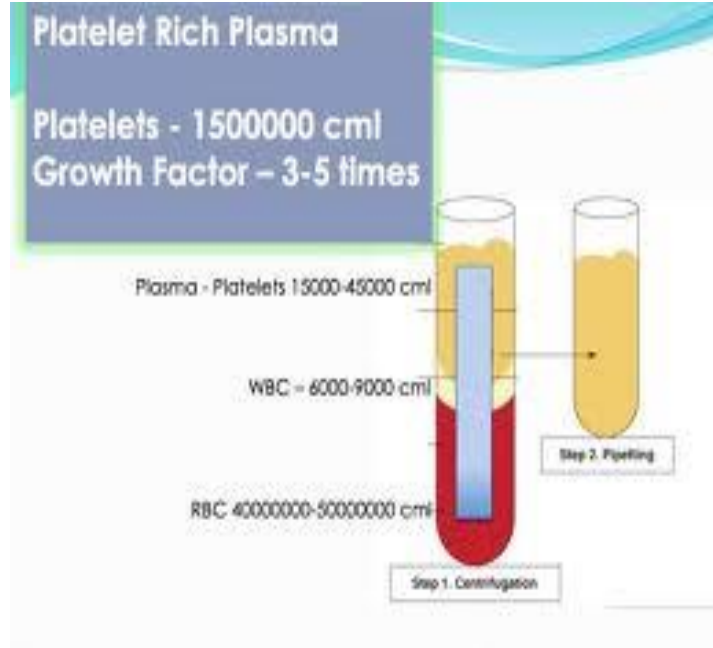
Açık redüksiyon ve İnternal fiksasyon relatif endikasyonları:

- ❖ Multipl kırıklar,
- ❖ Redüksiyon ve tespiti kapalı yöntemlerle çok güvenli olmayan kırıklar (tibia, humerus, ön kol çift kemik kırıkları),
- ❖ Kaynama gecikmesi olan kırıklar,
- ❖ Patolojik kırıklardır.

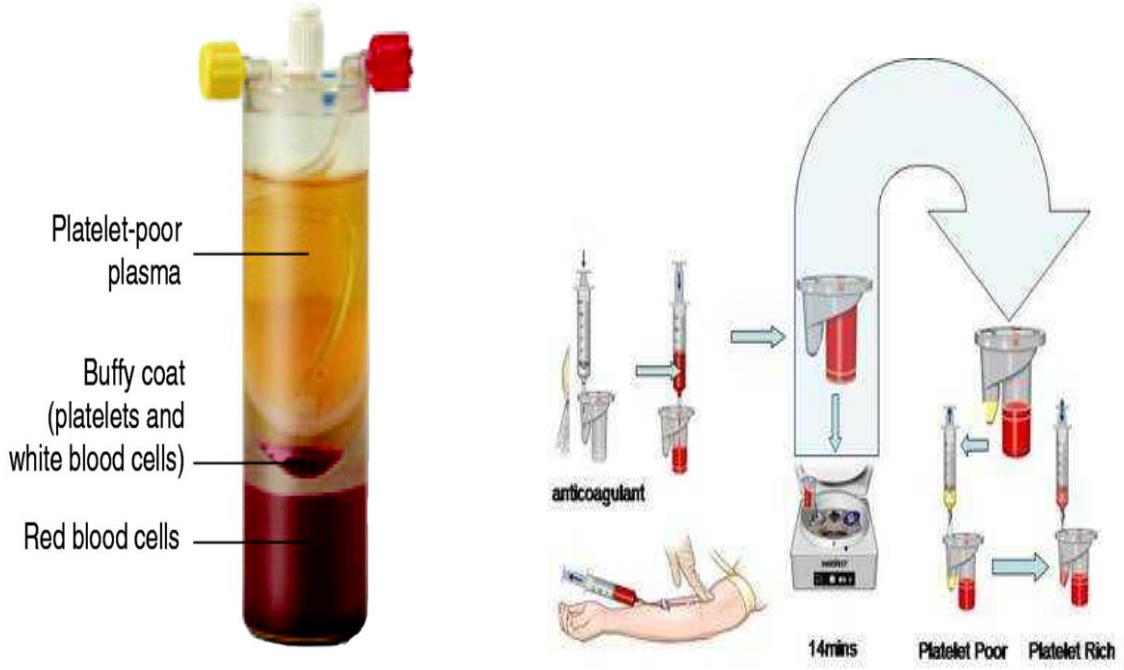
2.3. Platelet Rich Plasma

Son yıllarda Platelet-rich plasma (PRP) kırık iyileşmesine olumlu etkileri nedeniyle çok yoğun olarak kullanılmaktadır. Plateletler (trombositler) kemik iliğinde yer alan beyaz kan hücrelerinden köken alan küçük hücre benzeri yapılardır. Bunlar kan pıhtılaşmasını ve yara iyileşmesini düzenlerler (19-22). Plateletler; doku iyileşmesinde görev alan büyüme faktörleri ve sitokinlerce zengin olan alfa ve dens granülleri içeren en küçük kan hücreleridirler. Plasma yapısında kırmızı ve beyaz hücrelerle birlikte pıhtılaşma faktörleri ve diğer kan proteinlerini bulduran kanın sıvı kısmıdır, %90'ı sudan oluşur ve vücuttaki transport hücrelerini buldudurur (19-22). PRP ise normal kan platelet (trombosit) konsantrasyonundan yaklaşık olarak 3-5 kez daha yoğun platelet içerir (Şekil 22). PRP doku iyileşmesinde önem arzeden inflamasyon, proliferasyon ve remodelizasyon gibi bir

çok hücreli aktiviteyi düzenler (19-22). Hastadan steril şartlarda alınan kanın santrifüje edilmesi sonucu santrifüj tüpünde 3 farklı katmana ayrılır. En alt kısım kırmızı kan hücrelerinden, orta kısım platelet (trombosit) ve beyaz kan hücrelerinden oluşurken, en üst kısım ise plateletten fakir plazmadan oluşur. Burdaki plateletten zengin kısım yaklaşık olarak 5 ml kadardır (Şekil 23). PRP elde edildikten sonra 8 saate kadar kullanılabilir, aktive edildikten sonra ise 10 dakika içerisinde kullanılmalıdır (19-22).



Şekil 22. PRP, platelet düzeyi



Şekil 23. Santrifüj işlemi ve sonrasında platelet dağılımı

PRP kullanım alanları:

- ❖ Genel cerrahi
- ❖ Maksillofasyal cerrahi
- ❖ Ortopedik cerrahi;
 - Kas ve Tendon yaralanmaları(tenisçi dirseği, aşıl tendiniti, plantar fasit, patellar tendinit,rotator cuff yaralanmaları),
 - Osteoartrit
- ❖ Spor hekimliği
- ❖ Plastik ve rekonstrüktif cerrahi(kronik iyileşmeyen yara cerrahisinde) (23, 24, 25, 26, 27)

Çalışmamızda yeni zellenda tavşanlarında oluşturulan kırık hatları 12 haftalık takip süresince radyolojik olarak ve sonrasında da histopatolojik olarak değerlendirilerek PRP' nin kırık iyileşmesine ve süresine etkilerin saptanması amaçlanmıştır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Başkent Üniversitesi Hayvan Laboratuvarında, Başkent Üniversitesi Hayvan Denepleri Etik Kurulundan onay alınarak başlandı. Bu çalışmada Başkent üniversitesi hayvan laboratuvarından temin edilen yeni zellanda ırkı, erişkin tip yaşları 1,5 ile 2 yaş arasında, ağırlıkları 2,5 kg ile 3,2 kg arasında değişen 16 adet yeni zellanda tavşanları kullanıldı. Tavşanlar extremitte rahatsızlıkları ve sistematik hastalıkları yönünden incelenerek çalışmaya uygun olanlar seçildi. Çalışma iki basamaktan oluşmaktadır. Birinci basamakta cerrahi olarak tavşan femurlarında anestezi altında kırık oluşturuldu, ikinci basamakta ise oluşturulan bu kırıklarda farklı tedavi yöntemlerinin kırık iyileşmesine etkileri incelendi.

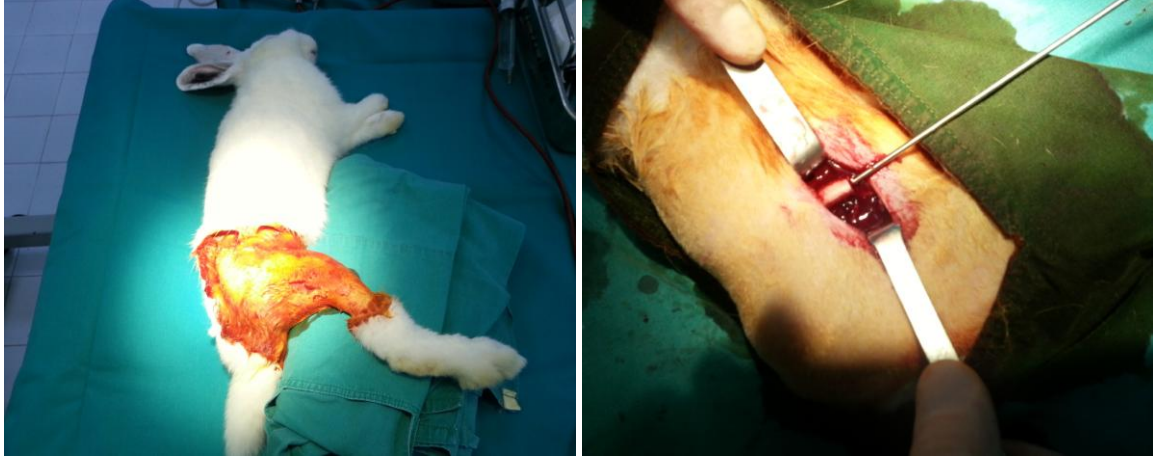


Şekil 24. Beyaz Yeni Zellanda tavşanı

3.1. Cerrahi Prosedür

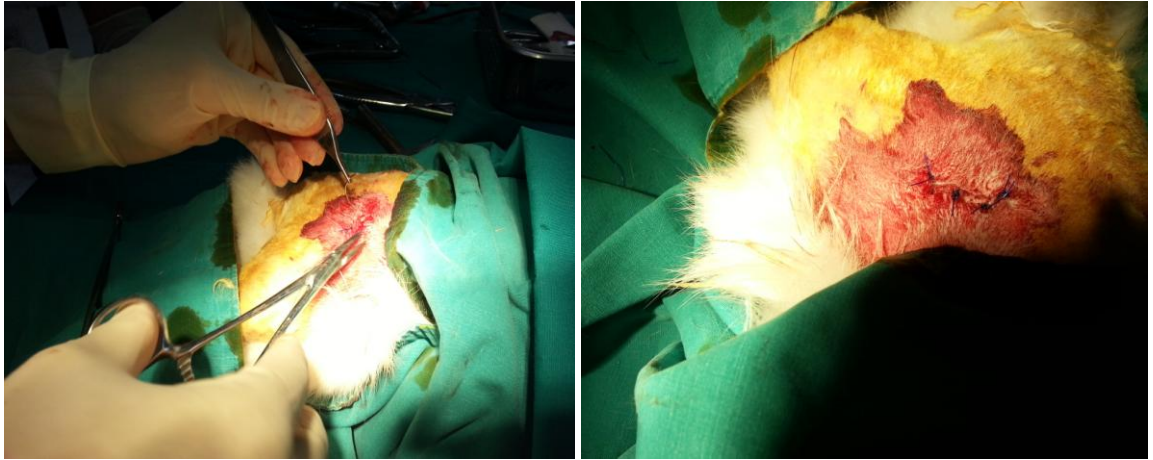
Birinci basamakta bütün tavşanlar anestezi uygulaması altında cerrahi alan temizliği ve sterilizasyonunu takiben sağ femur diafizde 2 cm lik lateral longitudinal insizyon yapıldı

(Şekil 25). Katlar geçilerek femur diafize ulaşıldı, kemik kesi işleminde kırık hattında osteonekroz oluşumunu engellemek için motorlu testere yerine multi drilleme ve osteotom tercih edildi. Femur da oblik kırık oluşturuldu. Femur`u intramedüller stabilize etmek için femur proksimalinde trokanter majorden 1cm`lik ayrı bir insizyon ile 1 adet 2.0`lık kischner teli (K teli) ile girilip, K telinin ucu femur distali interkondiler notch`dan çıkarılarak 2 adet pens yardımı ile bükülerek tespit sağlandı (Şekil 25).



Şekil 25. Preoperatif hazırlık, İntraoperatif kesi ve K teli uygulaması

Cerrahi alanlar bol serum fizyolojik ile yıkandıktan sonra fasya 2/0 vicryl, cilt insizyonları ise 2/0 prophilen dikiş kullanılarak kapatıldı (Şekil 26).



Şekil 26. Cilt altı ve Cildin kapatılması

Cerrahi sonrası hayvanlar temiz kafeslerde tutuldu ve 5 gün boyunca 12 saatte bir 50 mg/kg dan intramusküler ampisilin ile antibiyotik profilaksisi uygulandı (28).

İkinci basamakta ise cerrahi işlemde 1 hft sonra tavşanlar 8'li gruplara ayrılarak 2 grup oluşturuldu. Daha sonra gruplar'a tablo 1`de gösterildiği gibi farklı tedavi kombinasyonları uygulandı. A grubundaki tavşanlara sadece ilk basamakta uygulanan Açık redüksiyon ve K teli ile tespit tedavisi uygulanarak kontrol grubu olarak belirlendi. B grubu tavşanlara ise Açık redüksiyon ve K teli ile tespit ile birlikte cerrahi sonrası 1. haftada her tavşandan alınıp santrifüje edilen kandan elde edilen PRP'ler aktive edildikten sonra 2 dk içerisinde yine aynı tavşanın kırık hattına perkütan olarak enjekte edildi. Daha sonra her iki grupta toplamda 12 hft süre ile Başkent Üniversitesi Araştırma merkezinde takip edildi. Takip sırasında 2 adet A grubundan ve 2 adet tavşanda B grubundan olmak üzere ilk 4 hft içerisinde ex oldu. Ex olan bu 4 tavşan çalışmadan çıkarıldı. Takip sırasında ek bir sorun ile karşılaşılmaı.

Tablo 2. Tedavi şemaları

Grup A	Kontrol grubu; yalnızca K teli ile tespit
Grup B	PRP grubu; PRP uygulaması + K teli ile tespit

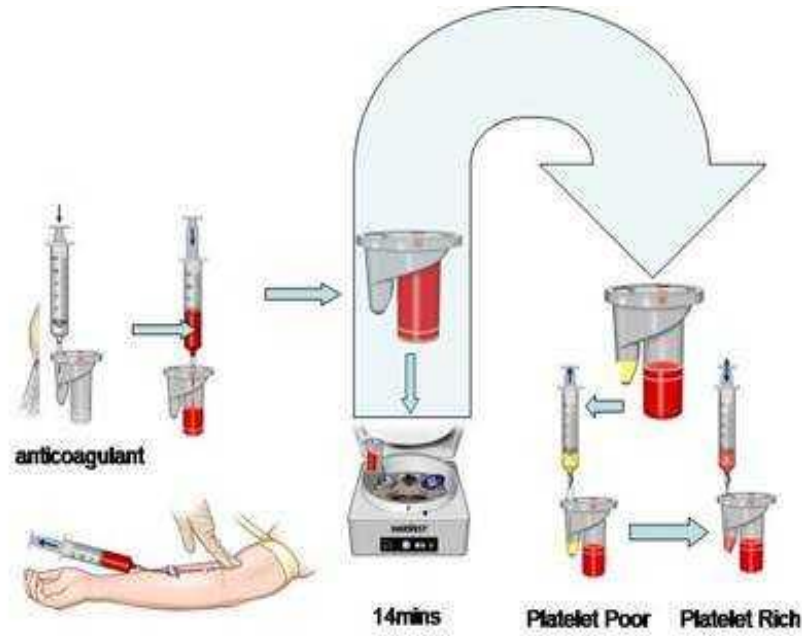
3.2. Platelet Rich Plasma'nın Hazırlanışı ve Uygulanması

Cerrahi işlemde 1 hafta sonra grup B'deki tavşanların kulak santral venlerinden 5 ml kan alınarak 0.109 mol/L sodium sitrat içeren tüplere konuldu (Şekil 27). Alınan bu tüpler santrifüj cihazında ilk olarak 20 dk 150 G de santrifüje edildi. Daha sonra supernatant kısmı alınarak 450 G de 10 dk daha santrifüje edilerek, altta plateletten zengin plasma ve üstte plateletten fakir plasma olarak ayrışan plasmanın alttaki plateletten zengin kısmı aspire edilerek tüplere konuldu (17) (Şekil 28). Sadece plateletten zengin plasma kısmı kullanıldı. Elde edilen bu plateletten zengin plasma örnekleri Başkent Üniversitesi Hastanesi biyokimya laboratuvarında platelet sayımı yapılarak, periferal kandaki normal değerleri ile karşılaştırması yapıldı. Alınan normal kanlardaki platelet sayıları 96×10^3 ile 154×10^3 arasında iken, santrifüje edildikten sonra platelet sayıları 229×10^3 ile 480×10^3 arasında ölçüldü. Bu otojen PRP'ler kırık hattına enjekte edilmeden hemen önce platelet

aktivasyonunu sağlamak için 1/0.15 oranında %10 luk Calcium Chloride (CaCl) ve 100U/mL lik Thrombin ile karıştırıldı (29). 1 dk beklendikten sonra vizköz enjeksiyona hazır bir materyal elde edildi. Sonrasında B grubu tavşanların sağ femur kırık hatlarına perkütan olarak enjekte edildi. Enjeksiyon sonrası erken sistemik veya lokal yan etki izlenmedi.



Şekil 27. 0,109M/L Na₃Citrate tüpü



Şekil 28. PRP'nin hazırlanışı

3.3. Histopatolojik İnceleme Yöntemi

Başkent Üniversitesi Araştırma Merkezinde araştırmada kullanılan 12 adet beyaz yeni zellanda tavşanı uygun anestezi altında sakrifiye edildikten sonra kontrol grubu'na ait (A grubu) 6 adet tavşanın sağ femurları ile PRP enjeksiyonu yapılan B grubuna ait tavşanların sağ femurları yumuşak dokudan rezeke edildi. Sonrasında kırık tespiti için kullanılan K telleri tel kesme aleti kullanılarak bir tarafı kesilip diğer tarafından pens yardımı ile

tutularak çıkarıldı. Alınan femurlar Başkent Üniversitesi Patoloji laboratuvarında %10 lük formaldehid solüsyonunda 24 saat bekletildikten sonra %20 lik formic acid içinde 6 gün bekletilerek dekalsifiye edildi (19-22). Femurlar önce kırık hattının 1 cm proksimali ile 1 cm distalindeki sağlam kemik dokusunu da içine alacak şekilde longitudinal olarak ortadan ikiye kesildi, 2 cm uzunluktaki bu kemik dokuları 2 farklı kasette parafin takibe alındı. Sonrasında 5µm inceliğinde mikroskopik kesitler alındı ve hematoxilen-eozin ile boyanmak üzere standart lamlara yerleştirildi (30). Boyanma işlemi sonrasında hazırlanan bu preparatlar sırasıyla; kortikal kallus oluşumu, kondroid alan yüzde oranı, örgü kemik alanı yüzde oranı, vasküler proliferasyon, osteoblastik aktivite, fibroblast proliferasyonu, lameller kemik oluşumu açısından değerlendirildi. Kortikal kallus oluşumunu değerlendirmek için Curtis ve arkadaşlarının kullandığı evreleme yöntemi modifiye edilerek kullanıldı; kallus oluşumu yok ise [0], kallus oluşumu en az 1 korteks de var ancak devamlılığı yok ise [1], en az 1 korteksde devamlılığı olan kallus oluşumu var ise [2], her iki korteksde devamlılığı olan kallus oluşumu var ise [3] olarak evrelendirildi. Işık mikroskopunda 10 adet 4'lük büyütme alanı (x40) (yaklaşık olarak bir doku kesitine ait tüm alanları kapsayan) işaretlendikten sonra bu alanlarda; toplam kondroid alanlarının yüzde oranı ve toplam örgü kemik alanları yüzde oranı hesaplandı. Aynı alan içinde vasküler yoğunluğun en yüksek olduğu yerde, 1 büyük büyütme alanında (x400) yeni oluşan vasküler yapılar sayıldı. Osteoblastik aktivite değerlendirilmesinde 4'lük büyütmede; osteoblastik aktivite yoksa [0], ancak aramak ile bulunabiliyorsa hafif [1], kolayca görülebiliyorsa orta [2], gruplar halinde (küme oluşturan) görülüyorsa [3] olarak evrelendirildi. Fibroblast proliferasyonunun hesaplanması için, kallus formasyonunu en iyi temsil eden 5mm çaplı dairesel bir alan seçilerek işaretlendi. Daha sonra bir büyük büyütme alanında 0,0625mm karelik 100 eşit karesel alana bölmelenmiş bir alanda fibroblastlar sayılarak; 0-50 arasında ise [1], 50-100 ise [2], 100 ve üzeri ise [3] olarak evrelendirildi. Kortikal kallus içinde matür lamellar kemik oluşumu yoksa [0], varsa [1] olarak evrelendirildi. Daha sonra bulunan sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi.

3.4. Radyolojik Değerlendirme Yöntemi

Radyolojik incelemeler cerrahi prosedürden hemen sonra (0. hafta), 4. Haftada (1. haftada; uygulanan PRP uygulanmasından 3 hafta sonra), 8. haftada (4 haftalık bir iyileşme süresini takiben) ve 12. haftada (tavşanlar sakrifiye edilmeden önce) olmak üzere toplamda 4 kez

(0,4,8,12. haftalarda) femur AP ve Lateral grafiler çekildi (31). Kırık iyileşmesinde en sık kullanılan radyolojik kriterler göz önüne alınarak. Kırık iyileşmesi tablo 2' deki kriterlere göre değerlendirildi (18) (Tablo 2).

Grafipler çalışmaya katılan ortopedi doktorları tarafından radyolojik kriterlere göre değerlendirilerek elde edilen veriler daha sonra istatistiksel olarak değerlendirildi.

Tablo 3. Kırık iyileşmesi radyolojik kriterleri

Radyolojik Kriterler	Oran
Kemikte Kallus veya Trabeküler Köprüleşme	%53
3 Korteks' de Köprüleşme	%27
Kırık hattının görünmemesi ve/veya Kortikal devamlılık	%18

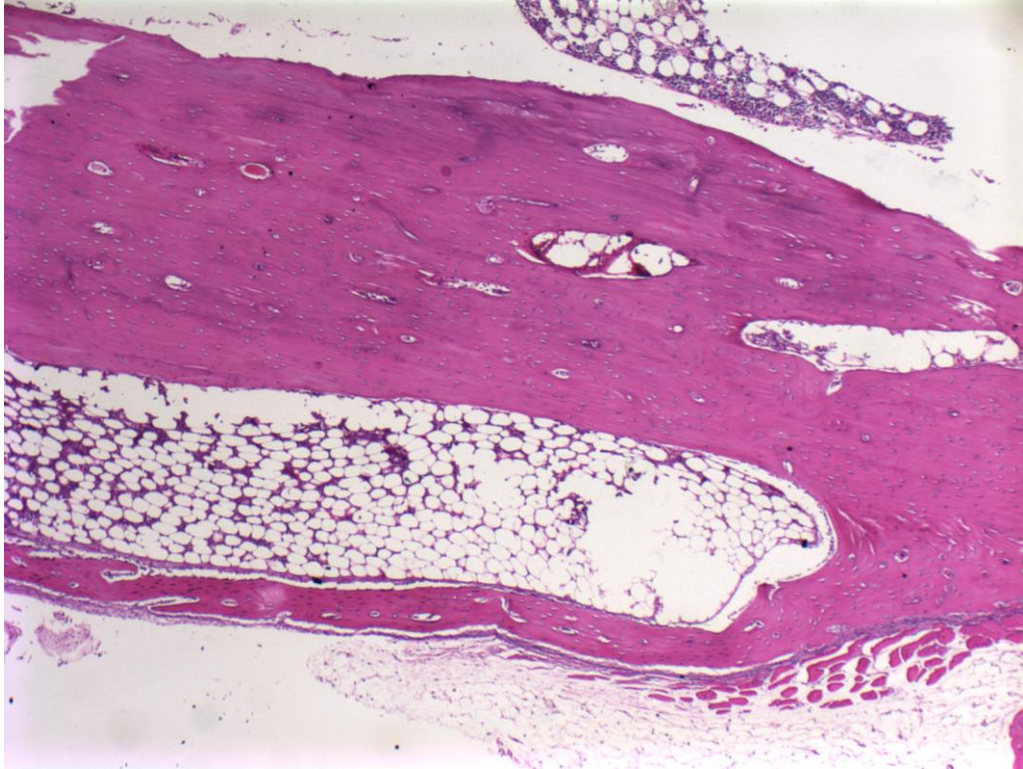
3.5. İstatistiksel Yöntem

Değişkenlerin normal dağılıma uyumu Shapiro-Wilk testi ile kontrol edildi. Varyansların homojenliği ise Levene testi ile analiz edildi. Parametrik testlerin varsayımlarını sağlayan Vasküler proliferasyon değişkeni bakımından bağımsız iki grup ortalaması Student's t-testi ile karşılaştırıldı. Diğer değişkenler bakımından Parametrik testlerin varsayımlarının sağlanmadığı belirlendiğinden bağımsız iki grup ortancasının karşılaştırılması amacıyla Mann Whitney U testi kullanıldı. İstatistik analiz sonuçları, ortalama \pm standart sapma, ortanca değer ve en küçük-en büyük değerler ve çeyrekler arası değişim (interquartile range, IQR) olarak ifade edildi. $p < 0.05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Mature kemik oluşumu bakımından gruplar iki oran testi ile karşılaştırıldı. Veri setinin analizinde SPSS 17.0 istatistik paket programı kullanıldı (SPSS Ver. 17.0, SSPS Inc, Chicago IL, USA).

4. BULGULAR

4.1. Histokimyasal Bulgular

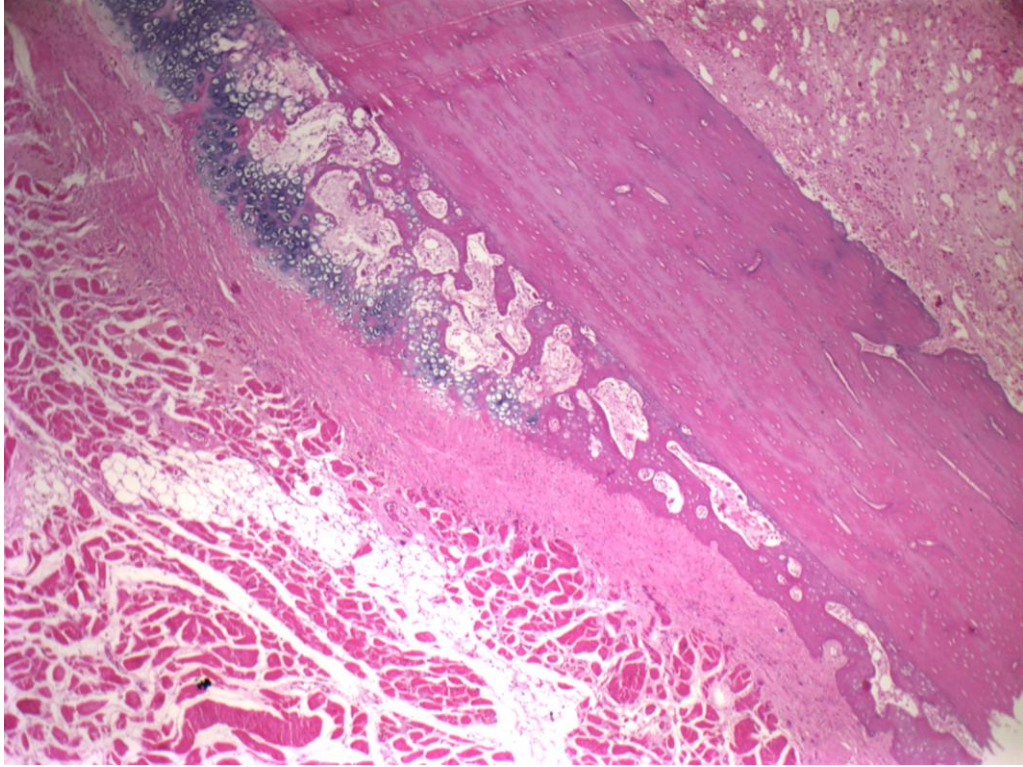
Başkent Üniversitesi Patoloji laboratuvarında ışık mikroskobu altında 4'lük mercek altında yapılan mikroskopik incelemede grup kortikal kallus oluşumu; Curtis ve arkadaşlarının kullandığı evreleme yöntemi modifiye edilerek değerlendirildi. Buna göre kallus oluşumu yok ise [0], kallus oluşumu en az 1 korteks de var ancak devamlılığı yok ise [1], en az 1 korteksde devamlılığı olan kallus oluşumu var ise [2], her iki korteksde devamlılığı olan kallus oluşumu var ise [3] olarak evrelendirildi. Bu evrelendirmeye göre A grubu tavşanlarda kortikal kallus oluşumu dört tavşanın preperatında evre1, iki tavşanın preperatında ise evre 2 olarak bulundu. B grubu tavşanlarda kortikal kallus oluşumu altı tavşanın preperatında da evre 3 olarak bulundu (Tablo 3). A grubu tavşan preperatlarında kallus oluşumu düzensiz iken, B grubu tavşan preperatlarında ise kallus oluşumunun daha düzenli olduğu görüldü (Şekil 29). Yine B grubu tavşan preperatlarında A grubuna göre kallus dokusu içerisinde belirgin ve daha geniş yeni intarmedüller alan oluşumu gözlemlendi.



Şekil 29. Kallus oluşumu

Işık mikroskopunda 10 adet 4'lük büyütme alanı (x40) (yaklaşık olarak bir doku kesitine ait tüm alanları kapsayan) işaretlendikten sonra bu alanlarda; kondroid alanların yüzde oranına bakıldı. A grubundaki tavşanlarda kondroid alanların yüzdesi dört tavşanda %3, bir tavşanda %1 ve bir tavşanda da %5 olarak bulundu. B grubundaki tavşanlarda kondroid alanların yüzdesi ise üç tavşanda <%1, bir tavşanda %1, bir tavşanda %3 ve bir tavşanda da %10 olarak bulundu (Tablo 4).

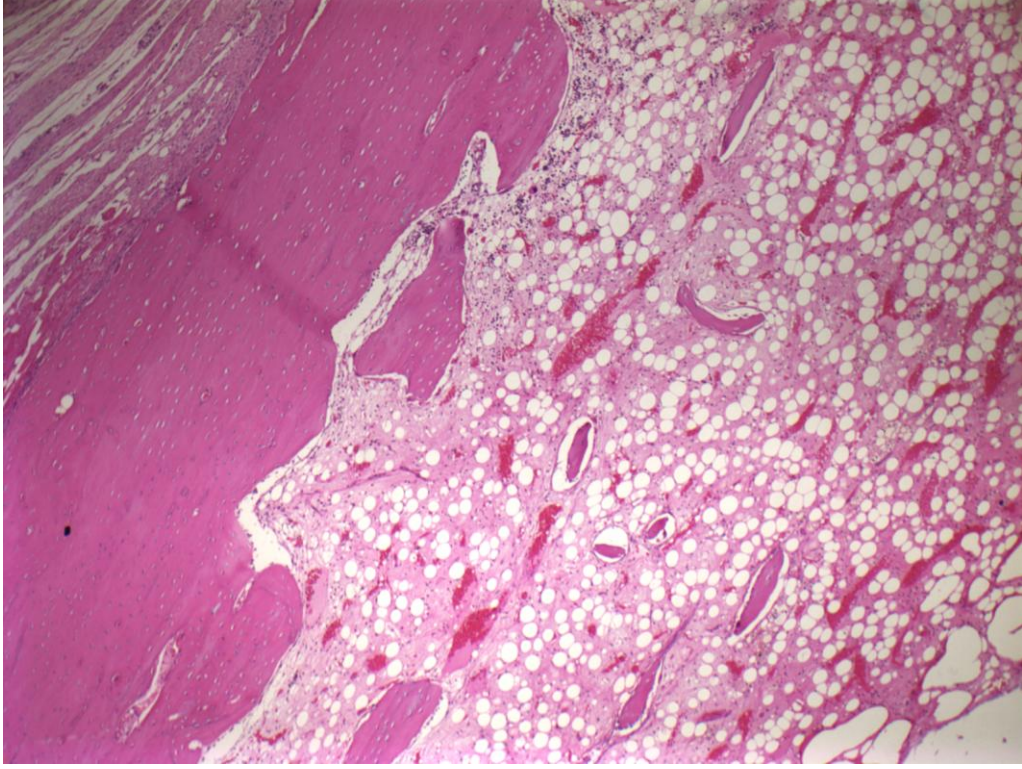
Aynı 10 büyütme alanında örgü kemik alanları yüzde oranlarına da bakıldı. Bu alanlarda A grubu tavşanlara ait preparatlarda örgü kemik alanların yüzdeleri sırasıyla %55, %60, %45, %45, %40, %60 olarak bulundu. B grubu tavşanlarda ise örgü kemik alanların yüzdeleri sırasıyla %30, %25, %30, %30, %15, %30 olarak bulundu (Tablo 4) (Şekil 30).



Şekil 30. Örgü kemik ve Kondroid adacıklar içeren kallus dokusu

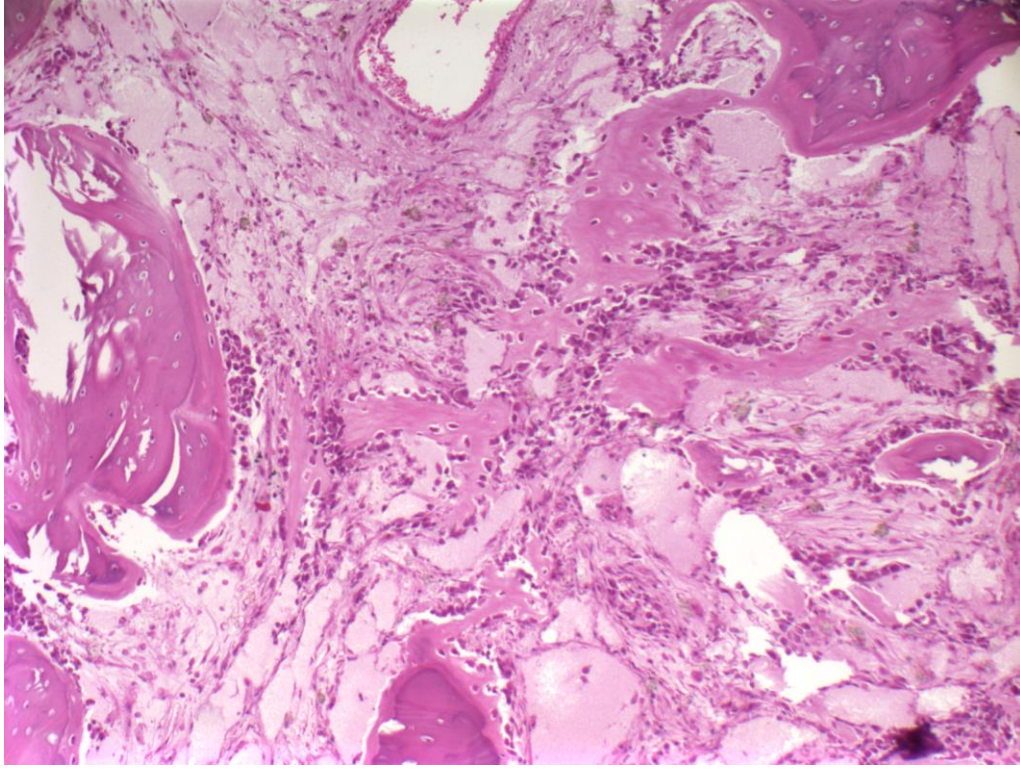
Aynı alan içinde vasküler yoğunluğun en yüksek olduğu yerde, 1 büyük büyütme alanında (x400) yeni oluşan vasküler yapılar sayıldı. A grubu tavşanlarda vasküler proliferasyon sırasıyla 40, 55, 80, 56, 66, 62 olarak bulundu. B grubu tavşanlarda ise vasküler proliferasyon sırasıyla 70, 90, 120, 120, 120, 200 olarak bulundu (Tablo 4) (Şekil 31). A grubundaki tavşan preparatlarında vasküler proliferasyon en yoğun olarak granülasyon dokusu içerisinde gözlenirken, B grubu tavşan preparatlarında granülasyon dokusunun

yerini matür kemik dokusuna bırakmış olduğu ve vasküler yapıların bu matür kemik dokusu içerisinde yoğunlaştığı tespit edildi.



Şekil 31. Vasküler proliferasyon

Osteoblastik aktivite; 4'lük büyütmede osteoblastik aktivite yoksa [0], ancak aramak ile bulunabiliyorsa hafif [1], kolayca görülebiliyorsa orta [2], gruplar halinde (küme oluşturan) görülüyorsa [3] olarak evrelendirildi. Bu evrelendirmeye göre A grubundaki bir tavşanın preperatında evre 1, dört tavşanın preperatında evre 2 ve bir tavşanın preperatında ise evre 3 olarak bulundu. B grubunda ise dört tavşanın preperatında evre 2 ve iki tavşanın preperatında da evre 3 olarak bulundu(Tablo 4) (Şekil 32).



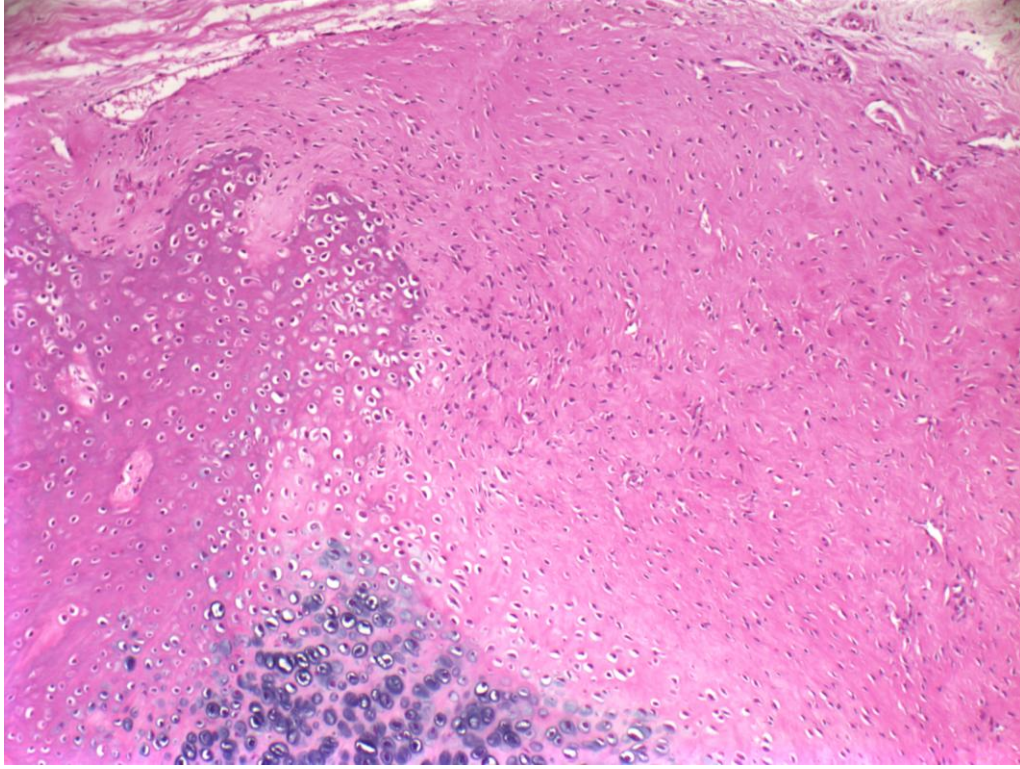
Şekil 32. Osteoid üreten Osteoblastlar

Fibroblast proliferasyonu yine bu 10 büyütme alanı içindeki fibroblastlar sayılarak; 0-50 arasında ise [1], 50-100 ise [2], 100 ve üzeri ise [3] olarak evrelendirildi. Bu evrelendirmeye göre fibroblast proliferasyonu A grubundaki iki tavşanın preperatında evre 2 ve dört tavşanın preperatında ise evre 3 olarak bulundu. B grubunda ise beş tavşanın preperatında evre 1 ve bir tavşanın preperatında da evre 2 olarak bulundu (Tablo 4), (Şekil 33). Fibroblast proliferasyonunun yine granülasyon dokusu içerisinde yoğunlaştığı görüldü. A grubu tavşan preperatlarında 4'lük büyütmede fibroblast'dan zengin alanların saptanması daha kolay ve fibroblast sayısı daha fazla iken, B grubu tavşan preperatlarında ise fibroblast'dan zengin alanların sayısı belirgin olarak daha az olduğu için bu alanların bulunmasında daha zor olmuştur.

Matür kemik oluşumu ise yoksa [0], varsa [1] olarak evrelendirildi. Bu evrelendirmeye göre A grubundaki dört tavşanın preperatında evre 0, iki tavşanın preperatında ise evre 1 olarak bulundu. B grubunda ise altı tavşanda da evre 1 olarak bulundu (Tablo 4).

Tablo 4. Histokimyasal Bulgular

Gruplar	Tavşan No	Kortikal Kallus Oluşumu	Kondroid Alan Oranı Yüzdesi	Örgü Kemik Alanı Yüzdesi	Vasküler Proliferasyon	Osteoblastik Aktivite	Fibroblast Profilerasyonu	Matür Kemik Oluşumu
Grup A	1	1	%5	%55	40	1	3	0
	2	1	%1	%60	55	3	2	0
	3	2	%3	%45	80	2	3	1
	4	2	%3	%45	56	2	3	1
	6	1	%3	%40	66	2	3	0
	8	1	%3	%60	62	2	2	0
Grup B	9	3	%10	%30	70	2	1	1
	11	3	%1	%25	90	2	1	1
	12	3	< %1	%30	120	3	1	1
	13	3	< %1	%30	120	3	2	1
	15	3	<%1	%15	120	2	1	1
	16	3	%3	%30	200	2	1	1



Şekil 33. Fibroblast proliferasyonu

4.2. Radyolojik Bulgular

A ve B grubu tavşanların tümüne 0, 4, 8, 12. haftalarda olmak üzere toplamda 4 kez sağ femur anteroposterior (AP) ve lateral grafileri çekildi. Kontrol grubu ve PRP uygulanan grubun 0, 4, 8. hafta grafilerinin takibinde kontrol grubunda kaynamanın PRP grubuna göre daha geriden geldiği, ayrıca kontrol grubunda kaynamanın PRP grubuna göre belirgin düzeyde daha az olduğu saptandı (Şekil 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41). Kontrol grubu ve PRP uygulanan grubun 12. hafta grafileri kırık iyileşmesi kriterlerine göre (Tablo 2), değerlendirildi. Bu kriterleri uygulanması kolay olduğu için tercih ettik.

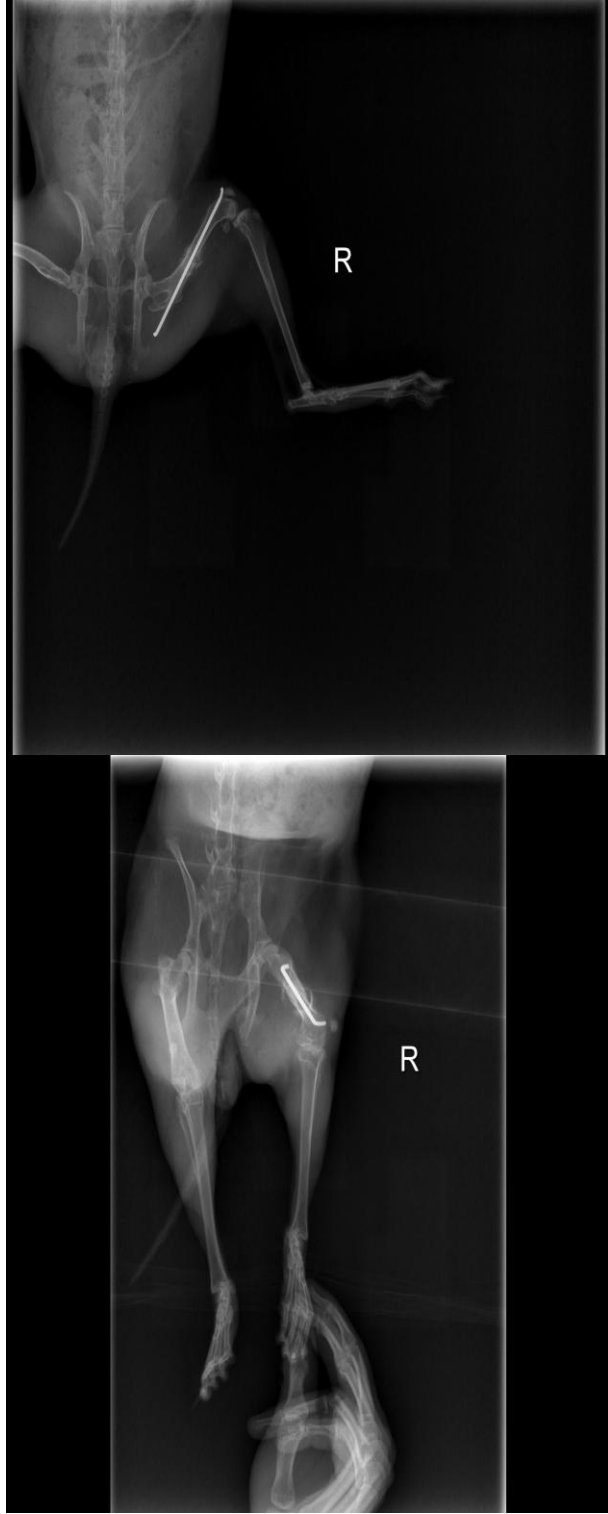
Bu kriterlere göre kontrol grubundan iki tavşanda kaynamama (Şekil kontrol grubu 12. hafta), diğer dört tavşanda ise %53 oranında kaynama tespit edildi. PRP uygulanan grupta ise iki tavşanda %53, iki tavşanda %80 ve iki tavşanda da %98 oranında kaynama tespit edildi (Bkz. Tablo 3). A grubu tavşanlar sırasıyla 1, 2, 3, 4, 6, 8, B grubu tavşanlar ise sırasıyla 9, 11, 12, 13, 15, 16 numaralı tavşanlardır.

Tablo 5. Radyolojik kaynama kriterlerine göre grupların kaynama yüzdeleri

Tavşan No	Kaynama Oranları
Tavşan 1	Kaynamama (%0)
Tavşan 2	Kaynamama (%0)
Tavşan 3	%53
Tavşan 4	%53
Tavşan 6	%53
Tavşan 8	%53
Tavşan 9	%53
Tavşan 11	%53
Tavşan 12	$\%53 + \%27 + \%18 = \%98$
Tavşan 13	$\%53 + \%27 + \%18 = \%98$
Tavşan 15	$\%53 + \%27 = \%80$
Tavşan 16	$\%53 + \%27 = \%80$



Şekil 34. Kontrol grubu (0. Hafta)



Şekil 35. Kontrol grubu (4. Hafta)



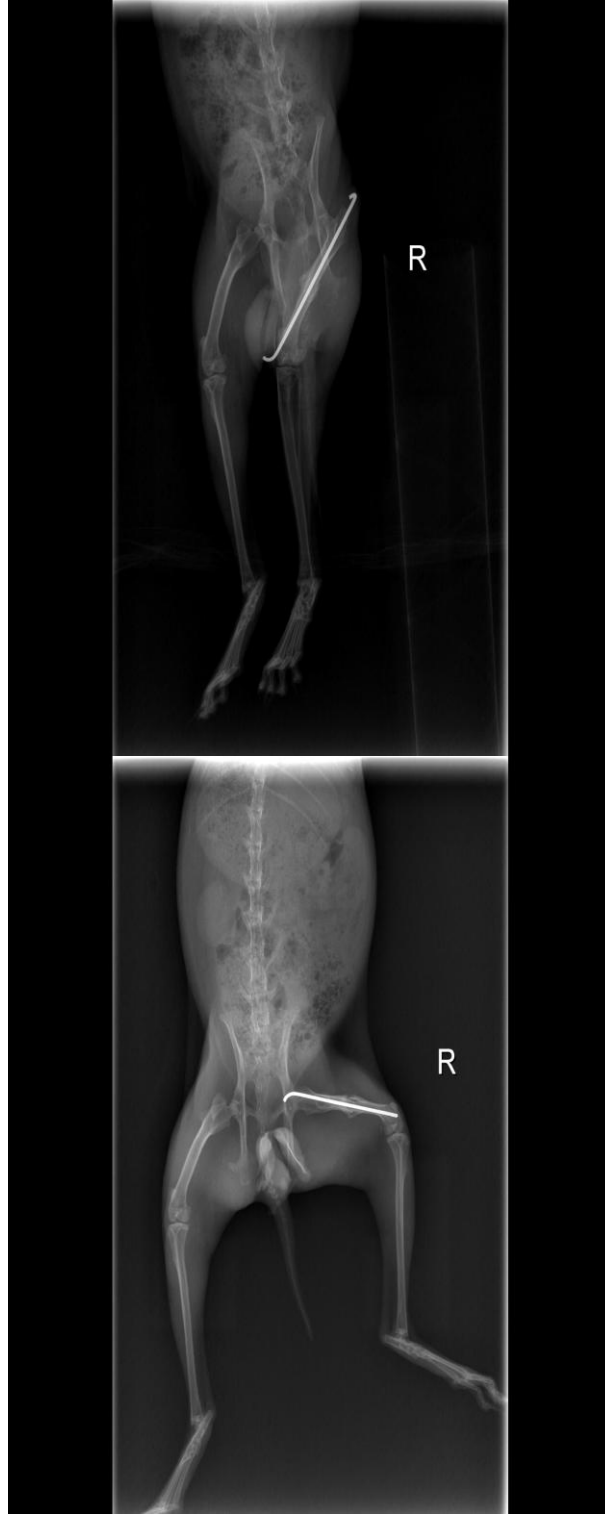
Şekil 36. Kontrol grubu (8. Hafta)



Şekil 37. Kontrol grubu (12. Hafta)



Şekil 38. PRP grubu enjeksiyondan hemen sonra (0. Hafta)



Şekil 39. PRP gurubu (4. Hafta)



Şekil 40. PRP grubu (8. Hafta)

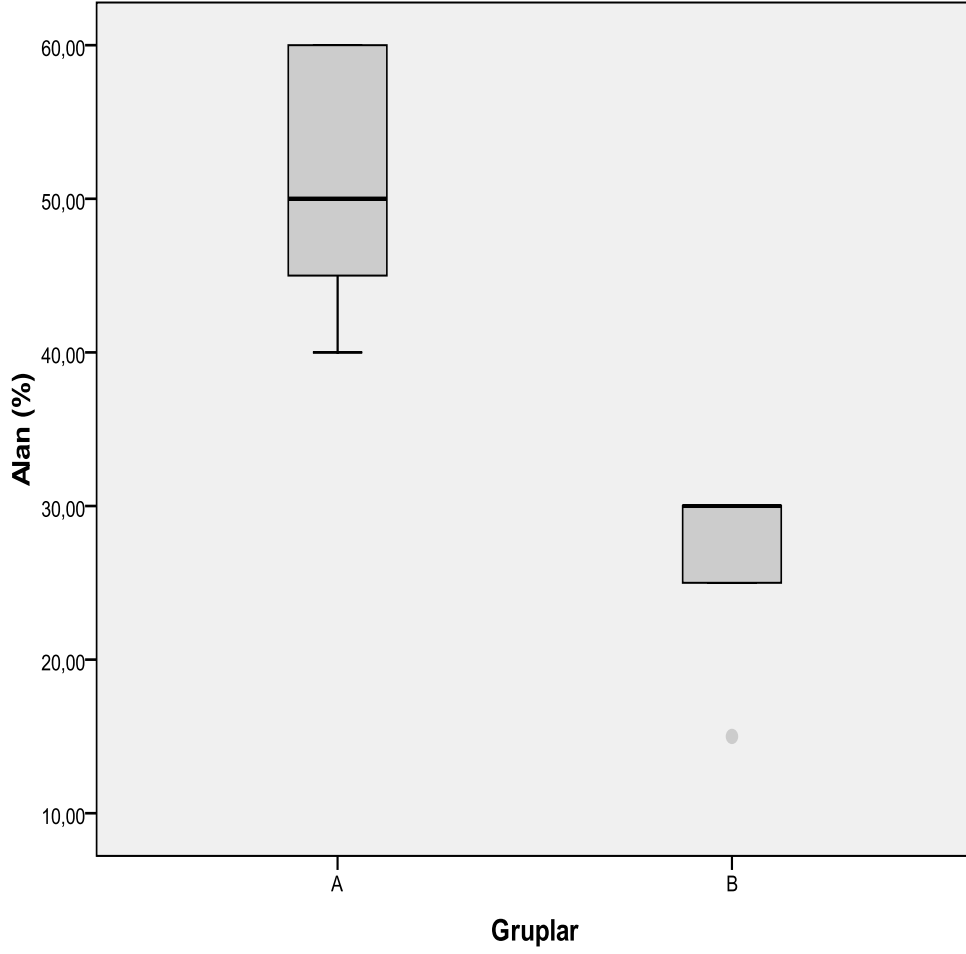


Şekil 41. PRP grubu (12. Hafta)

4.3. İstatistiksel Bulgular

Elde edilen veriler Başkent Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim dalında değerlendirildi. Değerlendirmede; değişkenlerin normal dağılıma uyumu Shapiro-Wilk testi ile kontrol edildi. Varyansların homojenliği ise Levene testi ile analiz edildi. Parametrik testlerin varsayımlarını sağlayan Vasküler proliferasyon değişkeni bakımından bağımsız iki grup ortalaması Student's t-testi ile karşılaştırıldı. Diğer değişkenler bakımından Parametrik testlerin varsayımlarının sağlanmadığı belirlendiğinden bağımsız iki grup ortancasının karşılaştırılması amacıyla Mann Whitney U testi kullanıldı. İstatistik analiz sonuçları, ortalama \pm standart sapma, ortanca değer ve en küçük-en büyük değerler ve çeyrekler arası değişim (interquartile range, IQR) olarak ifade edildi. $p < 0.05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Mature kemik oluşumu bakımından gruplar iki oran testi ile karşılaştırıldı. Veri setinin analizinde SPSS 17.0 istatistik paket programı kullanıldı (SPSS Ver. 17.0, SSPS Inc, Chicago IL, USA).

Mann Whitney U testi ile, kortikal kallus oluşumu bakımından iki grup ortancası arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P < 0,01$). Kondroid alan yüzdesi bakımından iki grup ortancası arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($P = 0,154$). Örgü kemik alanı yüzdesi bakımından iki grup ortancası arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($P < 0,019$) (Şekil 42). Osteoblast proliferasyonu bakımından iki grup ortancası arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($P = 0,336$). Fibroblast proliferasyonu bakımından iki grup ortancası arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($P < 0,01$) (Tablo 6). Vasküler proliferasyon bakımından T testi ile, iki grup ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P < 0,01$). Matür kemik oluşumu bakımından iki oran testi ile, anlamlı sonuç elde edebilmesi için gereken yeterli denek sayısı olmamasına rağmen iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P < 0,01$).



Şekil 42. Örgü kemik alanı grafiği

Radyolojik kaynama kriterlerine göre elde edilen veriler Mann Whitney U testi ile, kaynama yüzdeleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P < 0,05$) (Tablo 7).

Tablo 6. Mann Whitney U testi ile histokimyasal bulguların istatistiksel değerlendirmesi

	Grup A	Grup B	
	Ortalama \pm STD sapma	Ortalama \pm STD sapma	P değeri
	Ortanca değer (IQR)	Ortanca değer (IQR)	
	Minimum-Maksimum	Minimum-Maksimum	
Kortikal kallus oluşumu	1,33 \pm 0,52 1 (1) 1 - 2	3 \pm 0 3 (0) 3 - 3	P < 0,01
Kondroid alan oranı yüzdesi	3 \pm 1,26 3 (1) 1 - 5	2,3 \pm 3,93 0,5 (4,75) 0 - 10	P = 0,154
Örgü kemik alanı yüzdesi	50,83 \pm 8,61 50 (16,25) 40 - 60	26,67 \pm 6,05 30 (7,5) 15 - 30	P < 0,01
Osteoblast profilerasyonu	2 \pm 0,63 2 (0,5) 1 - 3	2,33 \pm 0,52 2 (1) 2 - 3	P = 0,336
Fibroblast proliferasyonu	2,67 \pm 0,52 3 (1) 2 - 3	1,17 \pm 0,41 1 (0,25) 1 - 2	P < 0,01

Tablo 7. Mann Whitney U testi ile radyolojik verilerin istatistiksel değerlendirmesi

	Grup A	Grup B	
	Ortalama \pm STD sapma	Ortalama \pm STD sapma	P değeri
	Ortanca değer (IQR)	Ortanca değer (IQR)	
	Minumum-Maksimum	Minumum-Maksimum	
Radyolojik kaynama yüzdeleri	59,83 \pm 13,27 59 (18,25) 40 - 80	120 \pm 44,27 120 (55) 70 - 200	P < 0,05

5. TARTIŞMA

Kırık kemik iyileşmesi günümüzde önemini koruyan ortopedik sorunlardan birisidir, öyleki literatürde kırık iyileşmesi ve kaynamama üzerine birçok çalışma vardır. Kırık iyileşmesini; yüksek enerjili travmalar ve geniş yumuşak doku hasarı, kırık uçların birbirinden ayrılması, araya yumuşak dokuların girmesi (interpozisyon), besleyici damarların hasar görmesi, yapılan cerrahi redüksiyon sırasında aşırı disseksiyon ve yumuşak doku hasarı yapılması, kırığın transvers, parçalı veya segmenter olması (spiral ve oblik kırıklar daha çabuk kaynar), açık kırık (hematomun boşalması, kontaminasyon ve enfeksiyon olasılığı ve aşırı yumuşak doku hasarı nedeniyle), redüksiyonun başarısızlığı ve yetersiz stabilizasyon, yetersiz immobilizasyon, enfeksiyon, ileri yaş, eklem içi kırıklar (sinovyal sıvının kırık iyileşmesini bozucu etkisi nedeniyle), kırık öncesi patolojik durum varlığı, spongios kemik içermeyen veya kortikal kemik içeriği yüksek kırıklar, beslenme ve sağlıklı metabolizmayı etkileyen her türlü sistemik hastalık (diabet, maligniteler, sistemik enfeksiyonlar, anemiler vb), kemoterapi, radyoterapi, sigara bağımlılığı (nikotin), kortikosteroidler gibi birçok olumsuz etkileyen faktör olması, ortopedi doktorlarını kırık iyileşmesini olumlu etkileyecek ve hızlandıracak tedavi yöntemlerini bulmaya itmiştir.

PRP; plastik ve rekonstrüktif cerrahi ve ortopedi başta olmak üzere maxillofasyal cerrahi ve genel cerrahide de kullanılmaktadır (11). Özellikle ortopedi’de PRP’nin kullanım alanı her geçen gün daha da artmaktadır. Kas ve iskelet sisteminde PRP; tenisçi dirseği (lateral epikondilit), el bileği tendinitleri, patellar tendinit, kronik diz önü ağrısı, topuk dikeni (plantar fasiit), omuz ekleminin kronik tendinitleri (kalsifik tendinit), tendon onarımının uyarılması, aşil (topuk) tendon yaralanmalarının iyileşmesinin hızlandırılması, diz eklemi iç yan bağ yaralanmaları, kronik ayak bileği iç yan bağ (deltoid) yaralanmaları, kronik ayak bileği dış yan bağ yaralanmaları, geniş alanlı kırıkta aşınmalarının ve kayıplarının onarımı, osteoartrit, talus osteokondral yaralanmalarının tedavisi, menisküs yırtıklarının tamiri, kırık iyileşme sorunları (kaynamama) ve sporcularda iyileşmeyen stres kırıklarının tedavisinde kullanılması ile ilgili araştırmalar yapılmıştır (32).

Kazakos ve arkadaşlarının 2008 yılında yapmış olduğu çalışmada akut yarası olan 59 hasta iki gruba ayrılmış, A grubundaki (Kontrol grubu, 32 hasta) hastalar konvansiyonel pansuman tedavisi ile takip edilirken, B grubundaki hastalar PRP gel ile tedavi edilmişler.

Bu çalışmada yara iyileşmesinin hızı ve rekonstrüktif cerrahinin uygulanabilmesi için geçen süre bakımında değerlendirilme yapılmış, iyileşmenin belirgin olarak B grubunda daha hızlı olduğu, B grubunda cerrahi tedavi yapılabilmesi için gereken sürenin 21,26 gün, A grubunda ise gereken sürenin 40,6 gün olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak çalışmada PRP'nin akut travma yaralarının tedavisinde efektif olduğu ve alternatif tedavi yöntemi olabileceği bildirilmiştir (33).

Brian C. ve arkadaşlarının yazmış olduğu çalışmada osteoartriti olan 50 hastada PRP ve Hyalüronik asid uygulamaları karşılaştırılmış, altı ay sonra iki tedavi yönteminde yaralı olduğu, semptomları giderdiği, hastalığın ilerlemesini durdurduğu belirtilmiştir. PRP'nin osteoartrit için küratif bir tedavi olamayacağı ancak eklem rekonstrüksiyonu için aday olan aktif hastalarda yan etkisi olmayan, hastaların kolaylıkla tolere edebileceği, cerrahi dışı bir yöntem olan bu tedavinin tercih edilebileceği bildirilmiştir (34). Aynı makalede PRP'nin bir diğer kullanım alanı olan rotator cuff yırtıkları ile ilgili olarakta; cerrahi olarak tedavi edilmiş rotator cuff'larda yeniden yırtık oluşmasını önlemek amacıyla uygulanan PRP ile ilgili literatür araştırılması yapıldığı ve bu araştırmaya göre bir çok çalışmada cerrahi olarak tedavi edilen rotator cuff yırtıkları sonrası yapılan PRP tedavisinin iyileşme oranında değişiklik yapmadığı gösterilmiş ancak yırtıkların büyüklükleri bakımından data taraması yapıldığında PRP'nin tendon-kemik arayüzünde biyolojiyi iyileştirerek tekrar yırtık oluşma riskini azalttığı bildirilmiştir (34).

Simman R. ve arkadaşlarının 2008 yılında yapmış olduğu çalışmada Lewis rat'larında açık femur kırığı oluşturulmuş ve uzun kemik kırık iyileşmesinde PRP'nin rolü araştırılmıştır. Bir gruba PRP uygulanırken, diğer grup kontrol grubu olarak izlenmiş, ratlar 1. ve 4. haftada analiz edilmiş, 4. haftada yapılan radyografik analizde PRP uygulanan grupta daha fazla kallus oluşumu gözleendiği ve histolojik analizde de kemik oluşumunun PRP uygulanan grupta daha fazla olduğu bildirilmiştir (35).

Sarkar ve arkadaşlarının 2005 yılında yapmış olduğu çalışmada PRP'nin uzun diafizyel kemik defektlerinde yeni kemik oluşumuna etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmada 16 koyun tibiasında 2,5 cm'lik defekt oluşturulmuş, koyunlar PRP uygulanan grup ve kontrol grubu olarak iki ye ayrılmış, 12 hafta sonra kemik spesmenler x-ray, bilgisayarlı tomografi, biyomekanik test ve histolojik olarak değerlendirilmiş, kemik yoğunluğu, mineral dansitesi, mekanik rijidite ve histolojik olarak iki grup arasında fark olmadığı ve PRP'nin kemik oluşumu üzerine etkisinin olmadığı bildirilmiştir. PRP'nin kemik defektinde yeni

kemik oluşumunu arttırmadığı belirtilmiş ve bu tür defektli olgularda daha potent stimülatör kombinasyonlarının (otogreft, prekürsör hücreler veya osteoindüktif büyüme faktörleri gibi) kullanılması önerilmiştir (36).

Kanthan S.R. ve arkadaşlarının 2011 yılında yapmış olduğu çalışmada kaynamamış veya gecikmiş kırık kaynamasında PRP tedavisinin etkileri değerlendirilmiştir. Çalışmada tavşanlarda sağ tibia midshaftlarında 2 cm'lik defekt oluşturulmuş sonrasında 2,7'lik plaklar ile stabilizasyon yapılmış, defektlere spacer konarak 3 hafta sonra non-union modeller oluşturulmuş ve spacerlar çıkarılmıştır. Hayvanlar A grubu kontrol grubu, B grubu PRP uygulanan grup, C grubu Coragraft uygulanan grup ve D grubu hem PRP hemde Coragraft uygulanan grup olmak üzere 4 gruba ayrılmış, 11 hafta sonunda D grubunun en iyi kemik iyileşmesi gösterdiği bildirilmiştir. Grup C'nin belirgin olarak grup B den daha yüksek skor elde ettiği ve grup A'nın ise en düşük düzeyde skor aldığı bildirilmiştir. PRP'nin kemik grefti ile birlikte kullanılmasının kırık iyileşmesini arttırdığı, tek başına PRP kullanılmasının ise yeterli iyileşme dokusu sağlamadığı bildirilmiştir (17).

Biz çalışmamızda; otojen kandan elde edilen Platelet Rich Plasma (PRP)'nin kırık iyileşmesi üzerine etkisini araştırdık. Çalışmamızda literatüre uygun olarak 16 adet yeni zellanda türü tavşan kullandık.

PRP uygulanan grupta kallus oluşumunun daha geniş ve belirgin olduğu ve yeni intramedüller alan oluştuğu görüldü. Kortikal kallus oluşumu PRP uygulanan grupta belirgin olarak daha ileri evredeydi ve kontrol grubuna göre PRP uygulanan grupta daha düzenli olarak saptandı. İki grup arasındaki kallus oluşumu bakımından bu evre farkı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0,01$). Benzer şekilde S.R. Kanthan ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada kontrol grubunda hiç kallus formasyonu izlenmezken, PRP uygulanan grupta kemik defekti içerisinde kemik oluşumu gözlenmesede enkonral kallus oluşumu saptanmıştır (17). Bu çalışmada 11 haftalık takip süresinin, oluşturulan 2 cm'lik kemik defektinin tamamen dolması için yeterli bir süre olmaması nedeniyle PRP uygulanan grupta defekt içinde kemik oluşumu gözlenemediği düşünüldü. Bu durumda kemik defekti olmayan kırık iyileşmesinde PRP uygulaması tek başına yeterli olurken defekt eşlik eden olgularda PRP ile birlikte otojen greft gibi ek bir tedavi yöntemi kullanılabilir. PRP nin kemik doku iyileşmesi gibi birçok doku iyileşmesi üzerine etkili olduğunu daha önce belirtmiştik. PRP uygulanan grubun daha ileri evrede olması iyileşme hızını arttırdığını gösterir. K. Kazakos ve arkadaşlarının yapmış oldukları

yara iyileşmesi çalışmasında da PRP nin aşil tendon iyileşme süresini belirgin olarak azalttığı saptanmıştır (33). M. R. Sarkar ve arkadaşlarının yaptığı benzer çalışmada çalışmamızın aksine PRP uygulanan grup ile kontrol grubu arasında kallus oluşumu bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (36). R Simman ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir başka benzer çalışmada ise PRP uygulanan grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede kallus artışı gösterilmiştir (35).

Çalışmamızda kondroid alan yüzdesi bakımından iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Fakat B grubu preparatlarında kondroid alanların yerlerini matür kemik dokularına bırakmakta oldukları gözlemlendi. Benzer şekilde M.R. Sarkar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kontrol grubu ve PRP uygulanan grup arasında kondroid doku bakımından istatistiksel anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir (36).

İki grup arasında örgü kemik oranı yüzdeleri bakımından fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. A grubundaki tavşanlara ait preparatlarda örgü kemik yüzdeleri B grubuna göre daha yüksek bulundu ve B grubu preparatlarda örgü kemiğin yerini lamellar (matür) kemige bıraktığı gözlemlendi. Benzer şekilde Simman ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da PRP uygulanan grupta kırık bölgesinde örgü kemiğin belirgin olarak daha az, lamellar kemiğin ise daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir (35). M.R. Sarkar ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise bizim çalışmamızın aksine iki grup arasında yeni kemik oluşumu bakımından histolojik olarak bir fark olmadığı bildirilmiştir (36). S.R. Kanthan ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer benzer çalışmada ise benzer şekilde kontrol grubunda granülasyon dokusu, kallus dokusu ve yeni kemik oluşumunun gözlenmediği bildirilmiştir (17).

Çalışmamızda vasküler proliferasyon bakımından iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. B grubu preparatlarda belirgin olarak vasküler yapılar sayıca fazla görüldü ve vasküler yapıların A grubu preparatlarda özellikle granülasyon dokusu içerisinde olduğu, B grubu preparatlarda ise matür kemik dokusu içerisinde yer aldığı gözlemlendi. Kırık iyileşmesinde kırık hattının vaskülaritesinin fazla olması kırık iyileşmesini arttırmaktadır (11). Literatürdeki benzer çalışmalarda histokimyasal olarak vasküler yapılar değerlendirilmemiştir. Ancak kırık iyileşmesinde ana belirleyici faktörün kanlanma olduğu bildirilmiştir. Kanlanmanın fazla olduğu kırıklarda iyileşmenin daha iyi olduğu belirtilmiştir (37).

Çalışmamızda osteoblastik aktivite bakımından iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. S.R. Kanthan ve arkadaşlarının yapmış olduğu benzer çalışmada ise yalnız PRP uygulanan grupta osteoblastik aktivite kontrol grubuna göre daha iyi olduğu ancak en iyi osteoblastik aktivitenin ise PRP ve Coragraft uygulanan grupta gözlemlendiği bildirilmiştir (17). Osteoblastik aktivitenin artmasının kırık iyileşmesini olumlu etkilediği bilinmektedir (12).

Çalışmamızda fibroblast profilerasyonu bakımından iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. A grubu tavşanlara ait preparatlarda fibroblast proliferasyon alanlarının daha kolay saptandığı ancak B grubu preparatlarda ise fibroblast proliferasyon alanlarının belirgin olarak daha az olduğu görüldü. Literatürdeki benzer çalışmalarda fibroblast profilerasyonu değerlendirilmemiştir. Kırık kemik iyileşmesinde erken evrelerde görülen fibroblastların yerlerini ileri evrelerde osteoblastlara ve kondroblastlara bırakması beklenir (11,37), B grubu preparatlarda fibroblast profilerasyonunun kontrol grubuna göre daha az ve osteoblastik aktivitenin ise daha fazla olması bu preparatların kırık iyileşmesinin daha ileri evresinde olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda matür kemik oluşumu bakımından iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. B grubu preparatların tümünde matür kemik oluşumu gözlenirken kontrol grubunda ise altı tavşandan yalnızca iki tanesinde zayıf matür kemik oluşumu saptandı. Simman ve arkadaşlarının yapmış olduğu benzer çalışmada PRP uygulanan grupta matür kemik oluşumu belirgin iken kontrol grubunda matür kemik oluşumu daha az saptandığı bildirilmiştir (35). M.R. Sarkar ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir diğer benzer çalışmada ise matür kemik oluşumu bakımından iki grup arasında histokimyasal olarak fark saptanmadığı bildirilmiştir (36). Yine S.R. Kanthan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da yalnız PRP uygulanan grupta matür kemik oluşumu saptanmazken, PRP ve Coragraft uygulanan grupta matür kemik oluşumu saptandığı bildirilmiştir (17). Bu çalışmada bulunan farklı sonucun çalışmamızdan farklı olarak kırık hattında yaklaşık 2 cm'lik defekt alanın bırakılmasından kaynaklandığı düşünüldü.

Çalışmamızda radyolojik kaynama oranları bakımından iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Grup B tavşanlarda radyolojik olarak kaynama çekilen 4 ayrı hafta grafilerinde de daha ileri evrede gözlemlendi. Kallus oluşumu tüm B grubu tavşanların grafilerinde saptanırken, A grubu tavşanlardan iki tanesinde ise radyolojik olarak kaynamama saptandı bu tavşanların femurlarında kırık hattında histokimyasal

inceleme öncesi makroskobik olarak hareket tespit edildi. Benzer şekilde S.R. Kanthan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da PRP uygulanan grupta, kontrol grubuna göre radyolojik olarak kaynama farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (17). Simman ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da benzer şekilde radyolojik olarak PRP uygulanan grupta daha fazla kallus oluşumu ve kaynama bulgusu gözlemlendiği bildirilmiştir (35). Sarkar ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise bizim çalışmamızın aksine iki grup radyografileri arasında fark olmadığı bildirilmiştir (36).

6. SONUÇLAR

Başkent Üniversitesi Araştırma Merkezinde 01/07/2013 ile 30/09/2013 arasında yapılan Platelet Rich Plasma'nın tavşanlarda oluşturulan kırık iyileşmesi üzerine etkilerinin araştırılması sonucu elde edilen sonuçlar;

- ❖ Kırık iyileşmesi nedeniyle takipte olan, yaşları 1,5 ile 2 yaş arasında değişen, kiloları 2,5 kg ile 3,2 kg arasında değişen, A grubunda (kontrol grubu) altı ve B grubunda altı olmak üzere toplamda 12 adet erişkin yeni zellanda tavşanı çalışmaya katılmıştır.
- ❖ Kallus oluşumu PRP uygulanan grupta daha düzgün ve belirgin iken, kontrol grubunda ya hiç yok yada minimal düzeyde kallus oluşumu saptandı.
- ❖ Kallus içerisinde PRP uygulanan grupta daha düzgün ve geniş intramedüller alan oluşumu saptanırken, kontrol grubunda intramedüller alan henüz oluşmamıştı yada düzensiz ve belli belirsiz bir intramedüller alan oluşumu saptandı.
- ❖ Kallus formasyonunun içerik ve düzen bakımından PRP uygulanan grupta kontrol grubuna göre daha ileri iyileşme evresinde olduğu görüldü.
- ❖ Kondroid alanlar bakımında PRP uygulanan grup ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark olmadığı saptandı.
- ❖ PRP uygulanan grupta var olan kondroid alanların yanı sıra bazı kondroid bölgelerin ise yerlerini matür kemik dokularına bırakmakta oldukları gözlemlendi.
- ❖ Örgü kemik alanlarının PRP uygulanan grupta kontrol grubuna göre azalmış olduğu saptandı. PRP uygulanan grupta örgü kemik alanlarının daha çok lamellar kemik alanlarına dönüştüğü gözlemlendi.
- ❖ Vasküler proliferasyonun PRP uygulanan grupta sayıca belirgin olarak daha fazla olduğu gözlemlendi.
- ❖ Vasküler yapılar kontrol grubunda granülasyon dokusu içerisinde saptanırken, PRP uygulanan grupta ise matür kemik alanları içerisinde saptandı.
- ❖ Osteoblastik aktivite her iki grupta da kolayca saptanabilecek düzeyde olarak gözlemlendi.
- ❖ Fibroblast sayısı belirgin olarak kontrol grubunda, PRP uygulanan gruba göre daha fazla olarak saptandı.

- ❖ Kontrol grubunda fibroblast'dan zengin alanların tespit edilmesi daha kolay olurken, PRP uygulanan grupta ise fibroblast alanları daha zor saptandı.
- ❖ Matür kemik oluşumu kontrol grubunun çoğunluğunda görülmezken, PRP uygulanan grubun tamamında saptandı.
- ❖ 12 haftalık takip süresi içerisinde çekilen 0, 4 ve 8. haftalardaki grafiplerde PRP uygulanan gruba göre kontrol grubunda kaynamanın daha geriden geldiği tespit edilmiştir.
- ❖ 12. haftada çekilen son grafiplerde ise kontrol grubunda 2 tavşanda kaynamama ve diğer tavşanlarda minimal kaynama saptanırken, PRP uygulanan grubun tümünde kaynama var ve daha ileri düzeyde olduğu gözlemlendi.

7. KAYNAKLAR

1. Bloom and Fawcett.: A Textbook of Histology, 11 th. Ed. Saunders Comp., Philadelphia, 1986.
2. Erbenli, T ve ark.: Histoloji 1. Beta Basın Yayın Dağıtım, İstanbul, 1987.
3. Erkoçak, A.: Genel Histoloji; Ankara Üniversitesi yayınları, Ankara, 1980.
4. Kurt, E. Johnson: Histology and Cell Biology. 2 nd. ed. Harwall Pub. Pennsylvania 1991.
5. Leeson. T, Leeson, R., Raparo, A. Text and Atlas of Histology, W.B. Saunders Co. Philadelphia 1988.
6. Paker, Ş.: Histoloji, Uludağ Üniversitesi Güçlendirme Vakfı Yayınları, Bursa: 1990.
7. Ross, M.H.: Histology. A Text and Atlas, Harper and Row Publ. C.B. Lippincott Co. 1983.
8. Tekelioğlu, M.: Genel Tıp Histolojisi, Beta Basın Yayın Dağıtım, İstanbul, 1989.
9. Buckwalter JA, Glimcher MJ, Cooper RR, et al. Bone biology Part I. Structure, blood supply, cells, matrix and mineralization. J Bone Joint Surg 1995;77A:1256-1275.
10. Buckwalter JA, Glimcher MM, Cooper RR, et al. Bone biology II. Formation, form, modeling and remodeling. J Bone Joint Surg 1995;77A:1276-1289.
11. Us AK. Kırıklar hakkında genel bilgiler ve tedavi ilkeleri Erişim: (http://www.medicine.ankara.edu.tr/surgical_medical/orthopaedics/turkish/kadro/kus/khkgb.htm). Erişim tarihi: 14/10/2013.
12. Ito K, Perren SM. AO Principles of Fracture Management. Second expanded edition Vol. 1. Switzerland, George Thieme Verlag, 2007.
13. Sarmiento A, Latta LL. Functional fracture bracing. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag, 1995.

14. Leung KS, Sher AH, Lam TSW, et al. Energy metabolism in fracture healing. *J Bone Joint Surg* 1989;71B:567-660.
15. Buckwalter JA, Einhorn TA, Bolander ME, et al. Healing of musculoskeletal tissues. In: Rockwood CA, Green D, eds. *Fractures*. Philadelphia: Lippincott, 1996:261-304.
16. Mark H, Penington A, Nannmark U et al. Microvascular invasion during endochondral ossification in experimental fractures in rats. *Bone* 2004;35:535-542.
17. Kanthan SR, Kavitha G, Addi S, Choon DSK, Kamarul T, Platelet-rich plasma (PRP) enhances bone healing in non-united critical-sized defects: A preliminary study involving rabbit models. *Injury, Int. J. Care Injured* (2011) 42 782-789.
18. Simman R, MD, CWS, FACCWS,* Hoffmann A, PhD,* Bohinc R.J, MS,* Peterson, W.C, MD,* Russ A.J, MD, Role of Platelet-Rich Plasma in Acceleration of Bone Fracture Healing. *Annals of Plastic Surgery* (2008) Volume 61, Number 3.
19. Mishra A, Pavelko T. Treatment of Chronic Elbow Tendinosis With Buffered Platelet Rich Plasma. *The American Journal of Sports Medicine*. 2006; 34 (11).
20. Foster, T, Puskas B et al. Platelet-Rich Plasma. From Basic Science to Clinical Applications. *The American Journal of Sports Medicine*. 2009; 37 (11).
21. Mishra A, Woodall J, Vieira A. Treatment of Tendon and Muscle Using Platelet-Rich Plasma. *Clinical Sports Medicine*. 2009. 113-125.
22. Alsousou J, Thompson M, Hulley P et al. The biology of platelet-rich plasma and its application in trauma and orthopaedic surgery, A Review of the Literature. *Journal of Bone Joint Surgery*. 2009; 91-B:987-96.
23. Bhanot S, Alex JC. Current applications of platelet gels in facial plastic surgery. *Facial Plast Surg* 2002;18(1):27-33.
24. Margolis DJ, Kantor J, Santanna J, et al. Effectiveness of platelet released for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers. *Diabetes Care* 2001;24(3):483-8.

25. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, et al. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;85(6):638–46.
26. Mazzucco L, Medici D, Serra M, et al. The use of autologous platelet gel to treat difficult-to-heal wounds: a pilot study. *Transfusion* 2004;44(7):1013–8.
27. Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofacial Surg* 1997;55(11):1294–9.
28. Wang CJ, Liu HC, Fu TH, The effects of extracorporeal shockwave on acute high energy long bone fractures of the lower extremity. *Arch Orthop Trauma Surg* (2007) 127:137-142.
29. Dijkman BG, BSc^{†,*} Schemitsch EH, MD, FRCSC, Bhanderi M, MD, MSc, FRCSC*, When is a Fracture Healed? Radiographic and Clinical Criteria Revisited. *J Orthop Trauma* (2010) 24: S76-S80.
30. Curtis RJ, Dele JC, Drez DJ. Jr.Reconstruction of the anterior cruciate ligament with freeze dried fascia lata allografts in dogs.A preliminary report *Am J Sports Med* 1985;13:408-14.
31. Wang CJ, Wang FS, Yang KD, Biological effects of extracorporeal shockwave in bone healing; a study in rabbits. *Arch Orthop Trauma Surg* 128:879-884, 2008.
32. Hakan G. PRP tedavisi; dogal ve güvenli iyileşme. Erişim: <http://www.kadikoyortopedi.com/sayfalar-284-prptedavisi.html>. Erişim tarihi: 23/10/2013.
33. Kazakos K et al. The use of autologous PRP gel as an aid in the management of acute trauma wounds. *Injury, Int. J. Care Injured* 40: 801-805, 2009.
34. Brian C, MD, MBA. Under the Microscope: Harnessing the Healing Power of Platelet-Rich Plasma. Erişim: <http://www.rush.edu/rumc/page-1298329839558.html> Erişim tarihi: 23/10/2013.

35. Simman R et al. Role of platelet-rich plasma in acceleration of bone fracture healing. *Annals of Plastic Surgery*. 61: 337-344, 2008.
36. Sarkar MR et al. Bone formation in a long bone defect model using a platelet-rich plasma loaded collagen scaffold. *Biomaterials* 27: 1817-1823, 2006.
37. Brinker M.R, O'Connor D.P. Basic Sciences Section 1 Bone. *Review of Orthopaedics* Sixth edition. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2012.