

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**GENÇ TAVŞANLARDA MANDİBULA DEFEKTLERİNİN
ONARIMINDA KULLANILAN OTOJEN KEMİK
GREFTLERİNİN MANDİBULA GELİŞİMİ ÜZERİNE
ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Ahmet Tuna EREN
PLASTİK REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ
ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Bilge Türk BİLEN**

MALATYA-2009

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**GENÇ TAVŞANLARDA MANDİBULA DEFEKTLERİNİN
ONARIMINDA KULLANILAN OTOJEN KEMİK
GREFTLERİNİN MANDİBULA GELİŞİMİ ÜZERİNE
ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Ahmet Tuna EREN
PLASTİK REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ
ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Bilge Türk BİLEN**

Bu tez, İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 2006 \ 57 proje numarası ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER	II
ÇİZELGELER DİZİNİ	V
ŞEKİLLERDİZİNİ	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VIII
BÖLÜM I. GİRİŞ VE AMAÇ	1
BÖLÜM II. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tarihçe	3
2.2. Kemik anatomisi	4
2.3. Kemik histolojisi	6
2.3.1. Osteoprogenitör hücreler	
2.3.2. Osteoblastlar	
2.3.3. Osteositler	
2.3.4. Osteoklastlar	
2.4. Kemik Oluşumu ve İyileşmesi	8
2.4.1. Endokondral kemikleşme	
2.4.2. İntramembranöz kemikleşme	
2.5. Kemik Büyüme Faktörleri ve Sitokinler	10
2.6. Kemik Gelişimi:	11
2.6.1. Hormonal etki	
2.6.2. Beslenme	

2.6.3. Vitaminler	
2.7. Kemik Kırıkları ve Tamiri	13
2.8. Kemik Greftleri ve Greft İyileşmesi	15
2.8.1. Otogreftler	
2.8.2. Allogreftler	
2.8.3. Heterogreftler	
2.8.4. Greftin konak doku ile birleşmesi	
2.8.5. Greftin uyumu	
2.8.6. Greftte gelişen vasküler	
2.9. Mandibula Embriyolojisi	20
2.10. Mandibula Anatomisi	20
2.11. Mandibula Büyüme ve Gelişim Bozuklukları	21
2.11.1. Primer büyüme bozuklukları	
2.11.2. Travma	
2.11.3. Büyüme düzensizlikleri ile ilgili konjenital malformasyonlar	
2.12. Çocukluk Çağı Mandibula Kırıkları	23
2.13. Mandibula Kemik Kayıplarının Etiyolojisi	25
2.14. Mandibula Kemik Rekonstrüksiyonu Endikasyonları	25
2.15. Mandibula Defektlerinde Uygulana Tedaviler	26
2.15.1. Sentetik Protezler	
2.15.2. Serbest ve Pediküllü Flepler	
2.15.3. Distraksiyon osteogenezis	
2.15.4. Kemik Greftleri	
BÖLÜM III. GEREÇ VE YÖNTEM	29
3. 1. Cerrahi Teknik	29
3. 2. Sonuçların Değerlendirilmesi	32
3.2.1. Milimetrik Ölçümler	
3.2.2. Histolojik İnceleme	
3.2.3. Radyolojik İnceleme	
3.2.4. İstatistiksel Değerlendirme	
BÖLÜM IV. BULGULAR	36
4.1. Genel Değerlendirme Bulguları	36

4.2. Milimetrik Ölçüm Bulguları	43
4.3. Histolojik Bulgular	46
4.4. Radyolojik Bulgular	48
4.5. İstatistiksel Bulgular	49
BÖLÜM V. TARTIŞMA	52
BÖLÜM VI. SONUÇ VE ÖNERİLER	59
BÖLÜM VII. ÖZET	60
SUMMARY	62
BÖLÜM VIII. KAYNAKLAR	64

ÇİZELGELER DİZİNİ

- Tablo 1:** İliak kemik grefti kullanılan grup ölçümleri
- Tablo 2:** Kalvarial kemik grefti kullanılan grup ölçümleri
- Tablo 3:** Kondilektomi + iliak kemik grefti kullanılan grup ölçümleri
- Tablo 4:** Kontrol grubu ölçümleri
- Tablo 5:** İliak kemik grefti ölçüm oranları
- Tablo 6:** Kalvarial kemik grefti grubu ölçüm oranları
- Tablo 7:** Kondilektomi+iliak kemik grefti grubu ölçüm oranları
- Tablo 8:** Kontrol grubu ölçüm oranları
- Tablo 9:** İstatistiksel değerlendirme
- Tablo 10:** İstatistiksel değerlendirme (sağlam taraf /greftli taraf oranlarının karşılaştırılması)

ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 1:** Kortikal kemiğin morfolojik yapısı.
- Şekil 2:** Endokondral kemikleşme, birincil kemikleşme merkezinin oluşumu.
- Şekil 3:** Endokondral kemikleşme, ikincil kemikleşme merkezinin oluşumu.
- Şekil 4:** Mandibula anatomisi.
- Şekil 5:** Mandibulada kemik defekti oluşturduktan sonraki görüntü.
- Şekil 6:** Mandibuladaki defekte greft yerleştirildikten sonra.
- Şekil 7:** Deneğin kondilektomi yapılan alan görüntüsü.
- Şekil 8:** Orta hat angulus mesafesi ölçümleri (kalvarial greft grubu)
- Şekil 9:** Mandibula uzunluğu mesafesi (iliak greft grubu)
- Şekil 10:** Angulus yüksekliği ölçümleri (iliak greft grubu)
- Şekil 11:** Alt ve üst dişler arası mesafe ölçümü (kalvarial greft grubu)
- Şekil 12:** solda gelişme geriliği olan hemimandibula (iliak kemik grefti grubu)
- Şekil 13:** solda gelişme geriliği olan hemimandibula (kalvarial greft grubu)
- Şekil 14:** Solda gelişme geriliği olan hemimandibula (kondilektomi+iliak greft grubu)
- Şekil 15:** Solda gelişme geriliği olan hemimandibula (kontrol grubu)
- Şekil 16:** Sol hemimandibula gelişim geriliği ve buna bağlı mandibulanın orta hattan sola sapması (iliak greft grubu)
- Şekil 17:** Sol hemimandibula gelişim geriliği ve buna bağlı mandibulanın orta hattan sola sapması (kalvarial greft grubu)
- Şekil 18:** Sol hemimandibula gelişim geriliği ve buna bağlı mandibulanın orta hattan sola sapması (kondilektomi + iliak greft grubu)
- Şekil 19:** Sol hemimandibula gelişim geriliği ve buna bağlı mandibulanın orta hattan sola sapması (kontrol grubu)

Şekil 20Hata! Belgede belirtilen stilde metne rastlanmadı.: Greftli alanın görünümü (iliak greft grubu)

Şekil 21: Greftli alanın görünümü (kalvarial greft grubu)

Şekil 22: Greftli alan görünümü (kondilektomi + iliak kemik grefti grubu)

Şekil 23: Greftli alanın görünümü (kontrol grubu)

Şekil 24: İliak kemik grefti histolojik görüntüsü.

Şekil 25: Kalvarial kemik grefti histolojik görüntüsü

Şekil 26: Kondilektomi+ iliak kemik grefti histolojik görüntüsü

Şekil 27: Kontrol grubu, normal kemik dokusu.

Şekil 28: Direk grafide alt ve üst çene arasındaki fark

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

OPGL	Osteoprotegrin ligandı
BMP	Bone Morfogenik Protein
TGF-B	Transforming Growth Factor-Beta
İGF	İnsilin-Like Growth Faktor
BDGF	Bone-Derved Growth Factor
CDGF	Cartilaj-Derved Growth Factor
İL	İnterlökinler
EGF	Epitelyal Growth Factor
PTH	Parathormon
GH	Growth Hormon
OAV	Oküloauriküler vertebra
MFD	Mandibulofasyal dizostozislerde
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences

GİRİŞ VE AMAÇ

Mandibula, fonksiyonel ve estetik açıdan önemlidir. Beslenme, konuşma, solunum, ısırma, yutkunma ve oklüzyonun sağlanmasında önemli rol oynar. Tümör çıkarılması, doğumsal yada gelişimsel anomalilere bağlı cerrahi girişim, travma, enfeksiyon ve radyasyon nekrozu gibi nedenlerle mandibula defekti meydana gelebilir. Mandibula kemik defektleri ile birlikte, yumuşak doku defektleri de mutlaka rekonstrükte edilmelidir.

Mandibula defektlerinin rekonstrüksiyonunda bir tedavi seçeneği olarak kemik greftleri kullanılmaktadır. Kemik greftleri ortopedik cerrahide en çok uygulanan ameliyatlardan birisidir. Kan transfüzyonları hariç tutulacak olursa genel olarak kemik insanlarda en çok nakledilen dokudur (1). Günümüzde kemik defektlerinde, kırık kaynamasında gecikme veya kaynamama durumlarında ve tümör cerrahisinde hem mekanik destek hem de osteogenezi artırmak amacı ile kemik greftleri uygulanmaktadır (2).

Vücudun hasar görmüş ya da hastalanmış kısımlarının, sağlıklı dokularla tamir edilmesi veya değiştirilmesi (transplantasyon) konusundaki çalışmaların tarihi ilk çağlara kadar uzanmaktadır. Son yüzyılda özellikle asepsi kavramlarının, anestezi ve cerrahi tekniklerin gelişmesi ile transplantasyon uygulamalarında oldukça başarılı sonuçlar alınmıştır. Bu uygulamalar halen birçok hastalıkta umut ışığı olmaya devam etmektedir.

Bazı deneysel çalışmalarda, kemik iliği stromal veya stem hücrelerinin osteojenik özellikler gösterdiği ispatlanmıştır. Bu osteojenik özelliğe rağmen kemik iliğinin osteojenik kaynak olarak kullanımı sınırlı kalmıştır (3).

Çocukluk çağı mandibula defektlerinin rekonstrüksiyonu önemlidir. Çünkü mandibuladaki kemik defektinin giderilmesinin yanı sıra, çocuk gelişimi ile mandibula büyümesinde korale olması gereklidir. Ayrıca çocukluk çağı mandibula kondil kırıkları da mandibulanın büyüme merkezi olması nedeniyle önemlidir.

Bu çalışmanın amacı; çocukluk çağı mandibula defektlerinin rekonstrüksiyonunda sık olarak kullanılan kemik greftlerinin gelişimini, bunun da mandibula büyüme ve gelişimi üzerine olan etkilerini araştırmaktır. Bu nedenle genç Yeni Zelanda tavşanlarının mandibula korpusunda defekt oluşturuldu. Defektli alan bir grupta iliak ve bir grupta kalvarial kemik greftleri ile rekonstrükte edildi, ayrıca bir diğer grupta iliak kemik grefti ile birlikte kondilektomi yapıldı. Sonrasında, tüm gruplarda mandibula gelişimi makroskopik ve histolojik olarak araştırıldı.

GENEL BİLGİLER

Tarihçe

Mandibula kırıkları, Tıp tarihinin çok eski yazılı kayıtlarında yer almıştır. Edwan Smith, milattan önce 1650 yılında “Papyrus” isimli eserinde, mandibula kırıkları ile ilgili vaka sunularını, teşhis ve muayene yöntemlerini anlatmıştır⁴. Hipokrat, milattan 400 yıl önce, kırık tedavisinde kapalı redüksiyon ve fiksasyon uygulamasını tarif etmiştir. Guglielmo Salicetti, 1492 yılında yayınlanan “Cyrurgia” isimli kitabında intermaksiller fiksasyon teorisinin ilk adımlarını atmış ve travma sonrasında sağlam dişlerin birbirleri ile karşı karşıya getirilmesini önermiştir (4).

Martin, 1889’ da mandibulanın rezeke edilen bölümünün bir protez ile anında rekonsrüksiyonunu açıkladığından beri, kullanılan materyaller ve teknikler çok büyük aşamalar kaydetmiştir. Bu da rekonstrüktif cerrahın yeteneği ve ufkunu geliştirmiştir. Partsch(1897) alt çene devamlılığını sağlamak için metal bir bant kullanmıştır. White (1909) gümüş teli popüler yaptı. Scudder (1912) mevcut defekti fildişi ile rekonstrükte ederken, Ollier ve Martin sert kauçuk ile rekonstrüksiyon yaptıklarını yazdı. İyi tolere edilen metaller, örneğin Vitallim (Castigliane), (1941) çelik mech (Attie, Cantania ve ripstein, 1953) ve ticonium (Walsh, 1954) kullanıldı. Sentetik maddelerin kullanıma girmesiyle, cerrahlar alt çene rekonstrüksiyonu için bu materyallere yöneldiler. Aubry, Pillet, Edgerton, Ward ve Sikes tarafından 1950’ de “acrylic” kullanıldı. Bu maddelerin kullanımından sonra gelişen komplikasyonlar ve red olayı bunların geçici protez olarak kullanılması dışında, klinik kullanımlarından vazgeçilmesi eğilimini oluşturdu. Bundan dolayı alt çenenin kemik defektlerin rekonstrüksiyonunda, otojen kemik kullanımı popülaritesini sürdürmektedir (5).

Alt çenenin defektlerinin kemik grefti ile rekonstrüksiyonuna ait ilk çalışma Alman literatüründe görülür. Bardenheuer (1892) ve Sykoff (1990) tarafından alt

çene ya da tibiadan alınan otojen kemik greftleri “delay” yöntemiyle transfer edildi. Birinci Dünya Savaşı alt çene defektlerinin kemik grefti ile rekonstrüksiyonu ihtiyacını ve ilgiyi artırdı⁵. Yetmişli yılların sonlarında bu greftler telle tespit edildi, sıklıkla da uzun süre intermaksiller tespitle kombine edildi (6).

Kemik Anatomisi

Kemikler, insan vücuduna yapısal destek sağlayan, aynı zamanda iç organları koruma işlevi olan, vücut hareketlerini sağlayan kasların yapıştığı, kalsiyum depolayan ve içerisindeki kemik iliği ile hematopoetik organ gibi davranabilen kompleks organ sistemidir (7).

Kemikler morfolojik olarak ‘non-lameller’, kortikal ve kansellöz kemik olarak üçe ayrılır. ‘Non-lameller’ kemik embriyonik dönemde, kırık iyileşmesinde ve hiperparatiroidizm gibi bazı patolojik süreçlerde görülür. Kortikal kemik, kompakt veya lameller kemik olarak da adlandırılır. Yassı kemiklerin iç ve dış tabakalarını, uzun kemiklerin dış yüzünü oluşturur. Korteks kemiğin düz, sert ve güçlü dış kısmıdır. Paralel ve konsantrik lameller bir yapıya sahip olup, lakünaların çevrelediği Haversian ve Volkmann kanal sistemini (osteon) içerir. Bu kanal sistemi, kemiğe besleyici vasküler yapıların girişini ve dağılımını sağlar (Şekil 1). Korteksin dış yüzeyini, kemik beslenmesi ve iyileşmesinde önemli rol oynayan iki tabakalı osteoprogenitör hücre diziliminden oluşan periost sarar. Korteksin iç yüzeyini saran tabakaya da endosteum adı verilir. Kansellöz kemik, kortikal kemik içinde kalan süngerimsi görünümü oluşturan trabeküler yapısı ile taşıma ve sağlamlık konusunda kortikal kemiğe destek olmakta ve zengin hematolojik ve osteoblastik hücresel elemanlara, diğer bir ifade ile kemik iliğine, ev sahipliği yapmaktadır.

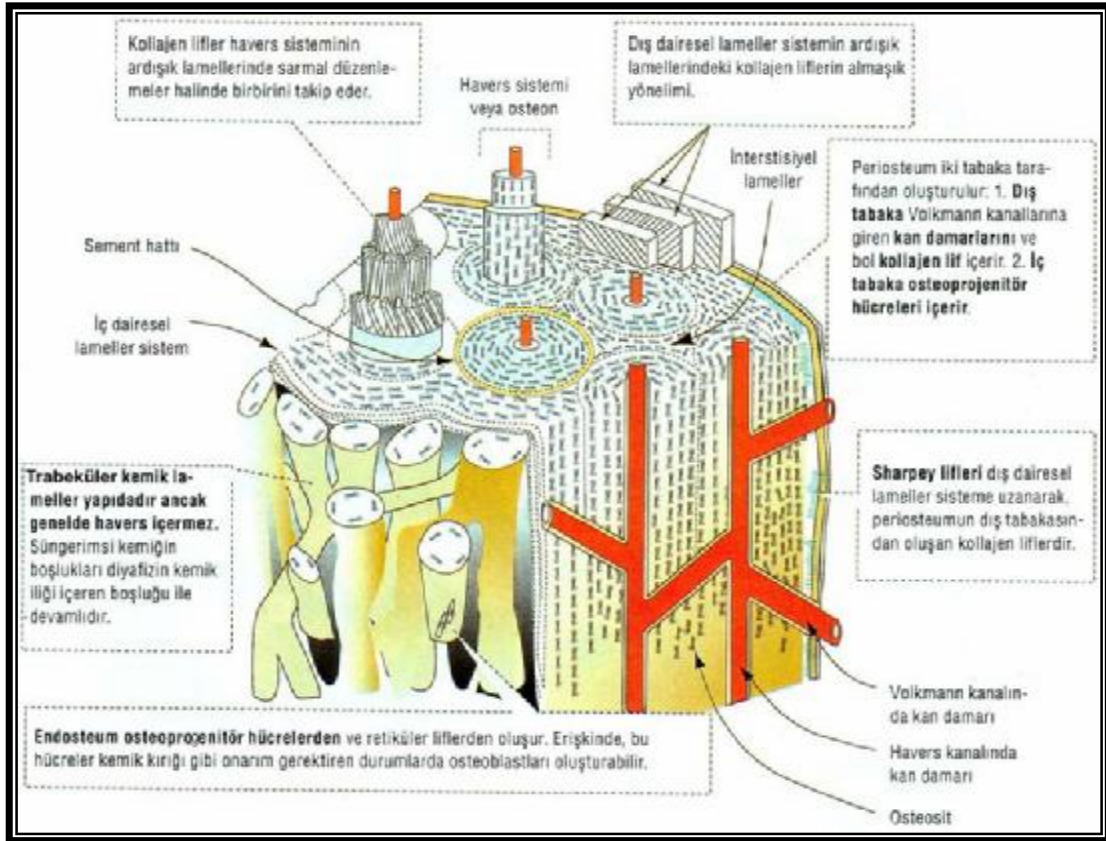
Kemik Tipleri

Kemikler anatomik şekillerine göre 5’e ayrılırlar:

- Uzun kemikler (örn: tibia)
- Kısa kemikler (örn: el bilek kemikleri)
- Yassı kemikler (örn: kafatası kemikleri)
- İrregüler kemikler (örn: sfenoid ve etmoidal)
- Sesamoid kemikler (örn: patella)

Uzun kemiğin uçlarına diyafiz denir. Eklem yüzeylerine ise epifiz denir. Büyüyen bir insanda epifiz ile diyafiz arasında, kırık yapıda epifizyal plak vardır. Epifizyal plak ile diyafiz arasındaki geçiş yeri metafizdir. Metafiz bölgesindeki spongios kemik kolonları, kemik büyümesi sırasında uzamadan sorumludurlar. Diyafiz

bölgesi, kasların ve tendonların yapışma bölgesi hariç periost ile sarılıdır. Sesamoid kemikler ve eklem yüzlerinde ise periost yoktur. Periost yoğun, kalsifiye olmayan, düzensiz bağ dokusu olup ‘Sharpey lifleri’ ile kemiğe tutunur (8). Kafatası yassı kemikleri uzun kemiklerden farklı bir şekildedir. İç ve dış yüzeyler, iç ve dış tabula denilen yoğun kompakt kemik ve aralarındaki ‘diploe’ denilen kansellöz kemikten oluşmuştur. Dış tabulanın üstü periost, iç tabulanın içi duramater ile örtülüdür.



Şekil 1: Kortikal kemiğin morfolojik yapısı, Havers ve Volkmann kanallarının kemik yapı içerisindeki yerleşimleri (Kierszenbaum A.L. Histoloji ve hücre biyolojisi: Patolojiye giriş, Mosby Inc., St. Louis, Palme yayıncılık, çeviri editörü: Prof Dr. Ramazan Demir, 4. başlık, sayfa119, 2006).

Olgunlaşmış kemik yapısının %93'ü solid, %7 si sudan oluşmaktadır. Katı kemik içeriğinin %70'i, ağırlıklı olarak kalsiyum fosfat (hidroksiapatit kristalleri) olmak üzere inorganik maddelerden oluşur. Kemik dokusunun sertliği, kollajen doku ile hidroksiapatit kristalleri arasındaki etkileşime bağlıdır. Eğer kemik dekalsifiye edilirse özgün şekil korunmakla beraber kolay bükülebilir hale gelir (8). Organik içerik kemik hücreleri ve hücre dışı matriks elemanlarından oluşmaktadır. Kalsifiye matriks esas olarak tip I kollajenden meydana gelen lifsi maddeler ve kondrotin sülfat ve keratan sülfat yan bağları içeren proteoglikanlardan zengin bir yapı içerir. Bunların yanında

osteonektin, osteokalsin ve osteopontin gibi glikoproteinler ve kemik sialoproteinlerini de içerir (9,10). Önemli roller oynayan bazı ara maddeleri özetleyecek olursak; tip 1 kollajen, kemik matriksinin %90'nı oluşturmaktadır. Osteoblastlar tarafından sentezlenmektedir. Osteopontin, fosforile glikoproteindir, Osteoblast ve osteoklastlarca salınarak hücre dışı matrikste yeniden şekillenme amacı ile osteoklastları aktive eder. Osteonektin de osteoblastlar tarafından sentezlenen bir glikoproteindir, mineralizasyonda, kalsiyum ve tip 1 kollajen bağlanmasını sağlayarak önemli rol oynar. Osteokalsin vitamin K bağımlı bir matriks proteindir, osteoblastların yanı sıra odontoblast ve hipertrofik kondrositlerden salındığı bilinmektedir. Kemik iyileşme sürecinde düzenleyici rol oynar; hidroksiapatit bağlanmasının arttırır ve aynı zamanda osteoklast göçünü düzenler. Genel olarak kemik matriksi içerisinde proteoglikanlar bol miktarda bulunur. Biglikan ise en fazla bulunan proteoglikandır ve hidroksiapatit dengesinde rol oynar.

Kemik Histolojisi

İnsan vücudundaki strese dayanabilen en sert doku kemik dokusudur. Hareket sisteminde kaslar tarafından oluşturulmuş kasılmanın hareket haline getirilmesinde yer aldığı gibi, kalsiyum, fosfat ve diğer iyonların kandaki düzeylerinin sabit tutulmasında depo görevi görür. Bulunduğu bölge nedeniyle, hayati önem taşıyan yapıların çevresinde yer almakta ve bu yapılar için koruyucu olmaktadır. Kemik yapı, “kemik matriks”i adı verilen hücreler arası kalsifikasyon gösteren özel bir bağ dokusu ile bunun içerisindeki boşluklarda yer alan osteosit, osteoblast ve osteoklast adı verilen üç değişik hücre tipinden oluşmaktadır. Kemik yapıyı oluşturan matriksin sert bir doku olması nedeniyle bu hücreler ve kan damarları arasındaki metabolit değişimleri, aradaki bağlantıyı sağlayan kanalikül adı verilen kanallar sayesinde olmaktadır (11).

Osteoprogenitör hücreler

Periostun iç tarafında, Haversian kanallarında ve endosteumda bulunurlar. Embriyonik mezenşimden köken alan bu hücreler mitoz ile bölünebilmekte ve osteoblastlara farklılaşabilmektedirler. Düşük oksijen konsantrasyonlarında kondrojenik hücrelere dönebilmektedirler. İğsi şekilli ve soluk boyanan oval çekirdekleri vardır. Bu hücreler kemik büyümesinde aktif rol oynarlar (8).

Osteoblastlar

Osteoblastlar, özellikle kemiğin dış yüzeylerinde, kemik oluşumu ve yeniden şekillenmenin gerçekleştiği yerlerde ve kırık hattındaki kemik yüzeylerde sıklıkla bulunurlar. Kemik oluşumunu ve kemik matriksinin sentezinde önemli rol alır. Bunların

yanında, kemik rejenerasyonun da önemli rol aldıkları düşünülen, kemik morfojenik protein, transforming büyüme faktörü, insülin benzeri büyüme faktörü, interlökin -1, trombosit kaynaklı büyüme faktörü gibi sinyal proteinlerini salgılar. Periost ve kemik iliğindeki prekürsör hücrelerden farklılaşır. Osteoblastın etrafı, salgıladığı hücre dışı matriks ile çevrilince 'laküna' adı verilen boşlukta osteosit halini alır. Hücre dışı matriks kalsifiye olsa da laküna etrafında 'osteoid' adı verilen kalsifiye olmamış doku ile kalsifiye matriksten ayrılırlar. Kemik yüzeyindeki osteoblastlar osteoprogenitör hücrelere benzese de bölünme özellikleri yoktur. Osteoblastların hücre membranında integrinler ve paratiroid hormon reseptörleri vardır (10). Paratiroid hormon bu reseptöre bağlanınca osteoprotegrin ligandı (OPGL) ve osteokalsin stimüle edici faktör salgılanır. Böylece aktive edilen osteoklastlar kemik rezorpsiyonunu gerçekleştirir. Ayrıca osteoblastlar, osteoidi parçalayan enzimi salgılayarak osteoklastın organik matriks ile kontağını sağlarlar.

Osteositler

Kalsifiye kemik matriksi içerisindeki lakünalar içinde oturan ve osteoblastlardan farklılaşan matür kemik hücreleridir. Başka hücre yapısına dönüşmezler. Lakünalardan ışınal tarzda dağılan tünel benzeri kanalikül yapıları içerisinde osteositin sitoplazmik uzantıları vardır. Bu uzantılar yardımı ile komşu osteosit hücresi ile iyon ve küçük molekül alışverişine imkan sağlayan 'gap junction' oluştururlar. İnaktif gibi görünseler de kemik bütünlüğünden sorumlu maddeleri salgırlar, kemik mineral dengesi ve kemik rezorpsiyon dengesini sağladığı düşünülmektedir.

Osteoklastlar

Çok çekirdekli hücreler olup, kemik iliği granülosit-makrofaj öncül hücrelerinden köken alan ve kemik rezorpsiyonundan sorumlu olan, makrofaj işlevine sahip hücrelerdir. Periost ve endosteum varlığında yeniden şekillendirmeyi sağlarlar. Osteoklast-stimüle edici faktör, koloni stimüle edici faktör-1, osteoprotegrin ve kalsitonin reseptörleri içerirler. Kemik rezorpsiyonundan sonra apoptozise uğrarlar. Diğer bir faktör olan osteoprotegrin bu hücrelerin osteoklastlara dönüşümünü ve osteoklastların kemik rezorpsiyonunu baskılar. Osteoklastlar 'Howship lakünası' denen sığ çukurcularda otururlar. Bu lakünalar kemik rezorpsiyonunun olduğu bölgelerdir. Paratiroid hormon ve kalsitonin hormonları osteoklastların kemik rezorpsiyonunu düzenlerler (8,10).

Kemik Oluşumu ve İyileşmesi

İnsan iskelet yapısında, kemikler embriyonik gelişimde iki farklı yolla oluşurlar. Bu durum, farklı bir kemik tiplendirmesini beraberinde taşımaktadır.

- 1) Endokondral kemikleşme,
- 2) İntramembranöz kemikleşme

1) Endokondral kemikleşme

Kemik oluşumu için kıkırdak çatının varlığı gereklidir. Uzun ve kısa kemikler bu yolla kemikleşir. İki aşamada oluşur:

A- Hyalin kıkırdak bir çatının oluşması

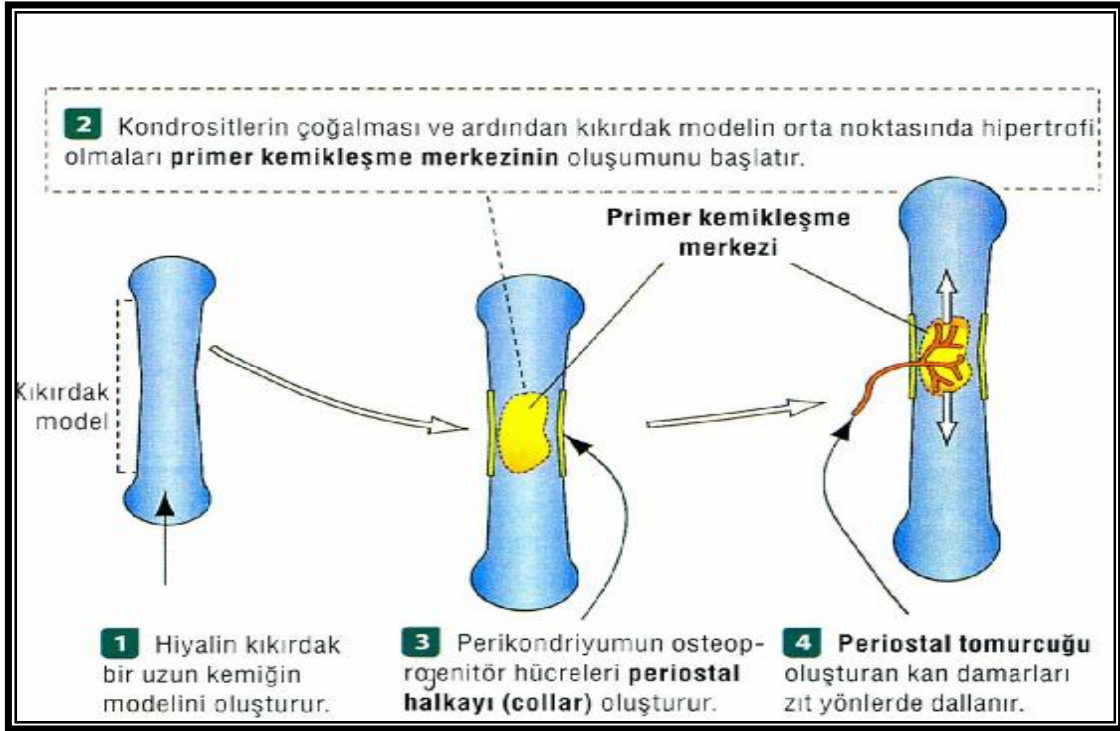
B- Kıkırdak yapının büyümesi ve kemik çatı için bir model olması, rezorpsiyonu ve yeni kemik oluşumu

Kemik oluşacak yerde hyalin kıkırdak bir model oluşur. Kıkırdak model içindeki kondrositler hipertrofiye uğrar, sitoplazmalarında glikojen depolarlar ve vakuolize hale gelirler. Kondrositler hipertrofi sonucu kalsifiye hale gelirler. Diyafiz kıkırdağındaki perikondrium damarlanır. Kıkırdak hücreleri osteoprogenitör hücrelere döner, perikondrium periosta döner. Yeni osteoblastlar kemik matriksi salgırlar ve intramembranöz kemikleşme yolu ile subperiosteal kemik manşet yapısının kıkırdak yüzey üzerinde oluştururlar. Kemik manşet kondrositlerin beslenmesine engel olur. Oluşan iskemi, kondrositlerde önce hipertrofiye, ardında diyafizin orta kısmından başlayarak tahrip olup, ölmelerine neden olur. Kıkırdak modelin ortasında birbiriyle devamlı boş kaviteler oluşur ve bunlar ilerideki kemik iliği kavitesini meydana getirir.

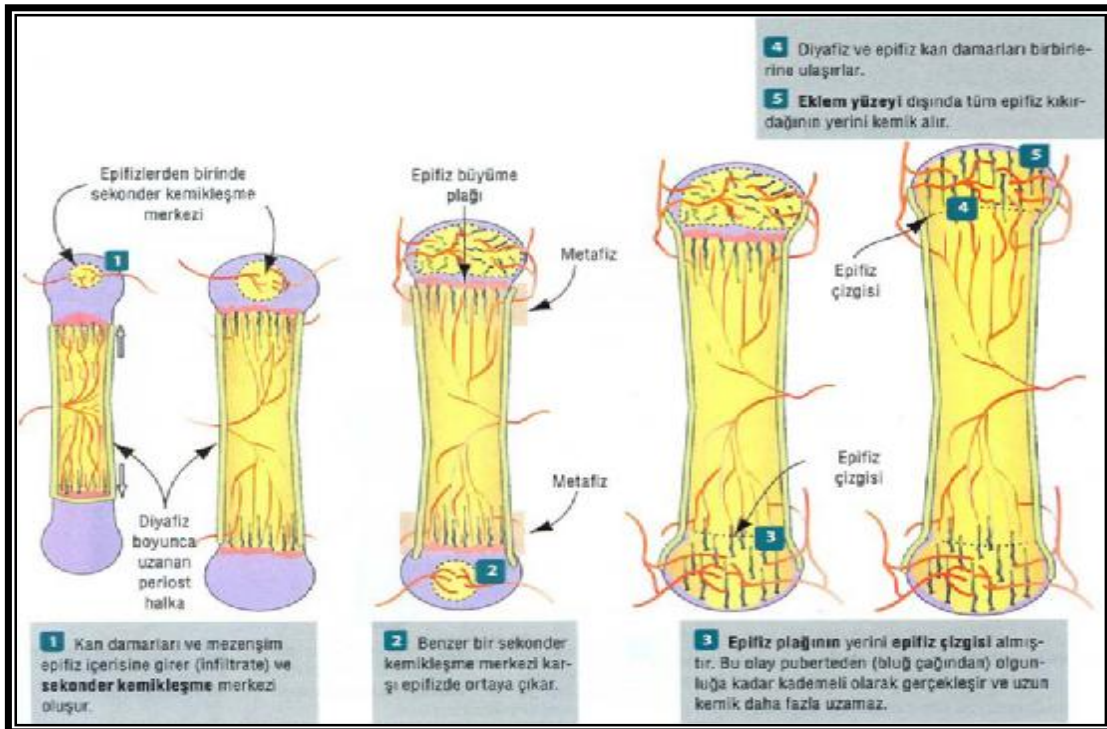
Kemik yapının aralarında osteoklastlar sayesinde periosteal delikler açılır ve bu delikler osteoprogenitör hücreler, hematopoetik hücreler ve kan damarları ile kıkırdak modele gerekli besin ve oksijeni sağlarlar. Damarlarla gelen kalsiyum ve fosfor iyonları, alkalen fosfataz aracılığı ile birleşerek kıkırdak matrikse çöker ve böylece diyafizde bir kemikleşme merkezi ortaya çıkar. Osteoprogenitör hücreler osteoblastlara farklılaşarak kalsifiye kıkırdak / kalsifiye kemik kompleksi haline gelir (Şekil 2).

2) İntramembranöz kemikleşme

Mezenkimal dokular içerisindeki kemik oluşumdur. Çoğu yassı kemik bu yolla iyileşir. Organizmada kafatası, sternum, pelvis gibi yassı kemiklerde, yüz kemiklerinde, mandibulanın 'processus coronoideus ve simfizisi' dışındaki bölgelerinde, kısa ve uzun kemiklerin kompakt kısımlarında görülür. Mezenkimal hücreler osteoblastlara farklılaşarak kemik matriksi oluştururlar. Oluşturdukları trabeküler kemik yapıları primer kemikleşme merkezi olarak adlandırılır. Trabeküllerin kollajen yapıları birbirine



Şekil 2: Endokondral kemikleşme–birincil kemikleşme merkezinin oluşumu. (1) Hyalin kıkırdak kemik model oluşumu. (2) Primer kemikleşme merkezinin oluşumu (3) Periosteal halkanın oluşumu. (4) Periosteal tomurcuk ile kan damarlarının oluşumu. (Kierszenbaum A.L. Histoloji ve hücre biyolojisi: Patolojiye giriş, Mosby Inc., St. Louis, Palme yayıncılık, çeviri editörü: Prof. Dr. Ramazan Demir, 4.başlık, sayfa 133, 2006



Şekil 3: Endokondral kemikleşme, ikincil kemikleşme merkezinin oluşumu. (1) Kan damarları ve mezenkım epifiz içerisine girer. (2) Benzer bir kemikleşme merkezi karşı epifiz de ortaya çıkar. (3) Epifiz plağının yerini epifiz çizgisi almıştır. (4) Diyafiz ve epifiz kan damarları birbirlerine ulaşırlar. (5) Eklem yüzeyi dışında tüm epifiz kıkırdağının yerini kemik alır. (A.L. Histoloji ve hücre biyolojisi: Patolojiye giriş, Mosby Inc., St. Louis, Palme yayıncılık, çeviri editörü: Prof. Dr. Ramazan Demir, 4. başlık, sayfa134, 2006).

paralel yapıda değildir. Kalsifikasyon ve osteoid oluşumunu takiben osteoblastlar osteosit haline gelir. Mezenkimal hücrelerin mitotik çoğalması ile osteoprogenitör hücreler ve osteoblastlar oluşur ve yeni kemik oluşumu devam eder. Kansellöz yapı içerisindeki trabeküler yapı yeterli olunca içlerindeki interstisyel vasküler bağ dokusu kemik iliği haline gelir. Oluşan bir çok kemikleşme merkezi birleşerek oksipital kemik gibi yapıları yaparlar. Fontaneller birleşmemiş kemikleşme merkezleridir. Kalsifiye olmayan mezenkimal hücreler periost ve endosteuma döner. Periostun iç tabakası ve duranın periosteal tabakası kompakt kemiğe dönerek iç ve dış tabakayı yaparlar (8).

Kemiğin Büyüme Faktörleri ve Sitokinler

1-Bone Morfogenik Protein (BMP): Osteoindüktif etki ile mezenkimal hücrelerin osteoblastlara dönüşmesini teşvik eder, BMP için değişime uğramış perivasküler mezenkimal hedef hücrelerdir. 1979 yılında Urist ve ark. hidrofobik, küçük molekül ağırlıklı bir proteini, kemik matriksinden izole ettiklerini rapor etmişlerdir (12). Bone Morfojenik Protein (BMP) adı Urist tarafından verilmiştir. Bu indüktif protein (BMP), total kemik proteinin % 0.01'inden daha azdır ve bu proteinin kemik kollajeni ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur (12-14). BMP, kemotaktik ajan olarak, mitojen etki gösterip undiferansiye hücreleri değişime uğratar (15). Bu proteinin deneysel çalışmalarda segmental kemik defektlerinin tamirinde (kemikleşmesinde) etkili olduğu gösterilmiştir (12,14).

2-Transforming Growth Factor-Beta (TGF-B): Kemik matriksi içerisinde bulunur. Kemik oluşumu ile kemik rezorpsiyonunu dengeleyen faktörlerden biri olduğuna inanılmaktadır. İntramembranöz ve enkondral kemik oluşumunu uyarır. İnsan osteoblast benzeri hücre kültürlerinde kuvvetli mitojen aktivite göstermektedir. TGF-B kırık hematomunda bulunur ve kırıkta düzenlenmesi ile kırık kallusunun kemikleşmesini sağlar (13,16,17).

3-İnsilin-Like Growth Faktor I ve II: Tip-I kollajen, hücrel çoğalma ve kırıkta sentezini uyarırlar. Kemik ve kırıktağın lokal düzenlenmesinde önemlidirler. Her ne kadar erişkinde kemik oluşumu düzenlenmesi için asıl büyüme faktörü, IGF I olsa da son zamanlardaki çalışmalar IGF II'nin parankim faktör olarak IGF I'den daha önemli olduğunu göstermektedir. Her iki IGF de insan osteoblast benzeri hücrelerin kültüründe eşit mitojenik aktivite göstermektedir (13,17,18).

4-Platelet Derived Growth Factor (PDGF): İnflamatuar hücrelerin kırık bölgesinde toplanmasını sağlar, kollajen sentezini artırır ve yaralanma bölgesinde gergi gücünü artırır (13,17).

5-Prostoglandinler: Kollajen sentezi ve hücrel çoğalmada hormonal dengeyi sağlamak üzere mediyatör görevi üstlenirler. Travma yerinde nötrofiller için kemotaktik etki gösterirler. Prostoglandinler kortikal ve trabeküler kemik yapımını artırır (13).

6-Bone-Derived Growth Factor (BDGF-I ve BDGF-II): Hücrel çoğalma ve farklılaşma yanında ayrıca kollajen sentezini de uyarır (13).

7-Cartilaj-Derived Growth Factor (CDGF): Hücrel çoğalma ve farklılaşma, kollajen ve kollajen dışı matriks protein sentezi ile proteoglikan sentezini uyarır¹³.

8-Angiogenic Factor: Travma bölgesinde vasküler invazyonu artırarak bağ doku üzerinde kallus oluşumunu hızlandırır (13).

9-Sitokinler: İnterlökinler (İL-I ve İLVI) immünomodülatör protein molekülleri olarak hematopoetik ve immün fonksiyonları düzenlerler, ayrıca inflamasyon, yeni damar oluşumu (Angiogenesis), kemik ve kartilaj metabolizmasında etkilidirler. Yapılan araştırmalarda İL-I kırık iyileşmesi döneminde düşük düzeyde yapıcı etki gösterirken erken inflamasyon döneminde (ilk üç gün) yüksek konsantrasyona sahip olduğu görülmüştür. İL-VI'nın yara iyileşmesi sırasında ilk üç gün yüksek düzeyde yapıcı etkisi vardır. Lipopolisakaritler İL-VI'nın aktivitesini 7-14 günde artırır. Sitokinler immün cevapta önemli rol oynarlar (13,17).

10-Epityyal Growth Factor (EGF): Osteogenezin çoğalma fazını uyarır (15).

Kemik Gelişimi:

Kemik gelişiminde hormonlar, beslenme, vitaminler ve diğer birçok faktör rol oynarlar.

a)Hormonal etki

Parathormon (PTH): Parathormon vücutta serum kalsiyum homestazını sağlayan hormondur. Erişkinde kemiğin yeniden şekillenmesinin güçlü uyarıcısı olarak görev yapar. PTH'un farmakolojik dozlarda invivo etkisi, invitro etkinin tam tersidir. İnvivo olarak kemik kütlelerini artırıcı etkiye sahiptir. PTH mineral oluşum hızını ve kemik hücreleri proliferasyonunu artırır. Kemik oluşumunu hem uyarır, hem de inhibe edebilir. Bu tedavinin süresine ve dozuna bağlıdır. Osteoklastik aktiviteyi artırır, hatta osteoblastları osteoklastlara çevirebilir (13,16).

Kalsitonin: Tiroid bezinin parafoliküler hücrelerinde yapılır. Plazmadaki iyonize kalsiyum seviyesi kalsitonin salınımını kontrol eder. Kalsitonin diyetle alınan kalsiyum değişikliklerine kendisinin primer biyolojik aktivitesi olan osteoklastların uyardığı kemik rezorbsiyonunu önleme şeklinde cevap verir. Düşük elementler

kalsiyum içeriği, PTH salgılanmasını artırarak kemik rezorpsiyonunu uyarırken, kalsiyum'un artışı PTH üretimini azaltır ve kalsitonin üretimini artırır (13,16,18).

Glukokortikoidler: Kalsiyum ve fosfatın barsaktan emilimini azaltırlar, böbrekten atılımını ise artırırklar. Bu etkisi ile sekonder hiperparatiroidizme sebep olurlar. Glikokortikoidler yeni matriks oluşumunu inhibe eder, böylece klinik olarak kemik kitlesini azaltır ve iskelet büyümesini bozarlar (13,18,19).

Androjen ve Östrojen: Bu hormonların kemik rezorpsiyonu ve kemik formasyonu üzerine hem direk hem de indirekt etkileri mevcuttur. Östrojen indirekt etkisini serum kalsitriol seviyesini artırarak barsaktan kalsiyum emilimini artırıp osteoporozu önleyerek gösterir (13,19).

Growth Hormon (GH): Kemikleşme olayında en önemli hormonlardan birisidir. Kalsiyumun barsaktan emilimini artırır, fekal atılımını azaltır. Böylece kan kalsiyum seviyesini yükseltir. GH protoplazminin oluşumunu ve böylece protein sentezinin hızlanmasını sağlar. GH periostta osteoblastik hücrelerin çoğalmasını artırarak, endokral kemikleşmeyi uyarır. Ayrıca epifizyal kıkırdak çoğalmasını önemli miktarda artırır. Kırık tamirinde bu hormon, bağ doku hücrelerinden hyalin kıkırdak ve yeni kemik dokusunun oluşmasını hızlandırması ile orantılı olarak kırık iyileşmesini artırır. GH iskelet doku kütesinin artışında da etkilidir. Bu etkisi daha bariz olarak endoostal kemiktedir. Ama periostal ve kortikal kemik oluşumunu da artırır (19).

b) Beslenme:

Alınan kalori miktarı, aminoasitler ve kemik yapısına giren minerallerin miktarı kemik oluşumunda etkilidir (13).

c) Vitaminler:

Vitamin A Kemik ve kıkırdak matriksin bütünlüğünün sağlanmasında önemlidir. Epitelyal devamlılık için gerekli olan mukopolisakkaridaz sentezinde gereklidir. Bu vitamin eksikliğinde epifizyal kıkırdak hücrelerinin büyümesi ve gelişmesi azalır, endokral büyüme durur. Böylece iskelet gelişim ve olgunlaşmasında gerileme olur. A vitamini fazlalığında kemiğin korteksi incelir ve kırılabilirliği artar. Bu etki, osteoklastik rezorpsiyonun artması nedeniyle dir.

Vitamin C: Yumuşak doku ve kemikte kollajen sentezi için gereklidir. Eksikliğinde mezenkimal hücrelerin metabolizmasında ve matriks yapımında bozukluk olur.

Vitamin D: Kalsiyumun barsaktan emiliminde en önemli faktörlerden biridir ve kalsiyumun kemikte depolanması için gereklidir. Bu hormonun barsaktan kalsiyum

emilimini artırıcı ve kemiği rezorbe edici etkisi parathormon tarafından kolaylaştırılmaktadır. Eksikliğinde mineralizasyonun bozulması ile karakterize tablolar görülür. Bu vitamin, yeni osteoid dokunun mineralizasyonu için şarttır. Uzun süreli D vitamini yetersizliği, yetişkinlerde osteomalazi, çocuklarda rikets ile sonuçlanır. Riketsde esas bozukluk, yeni oluşmuş kemik matriksin mineralizasyonundaki yetersizliktir. 1,25(OH)2D₃ metabolitinin fizyolojik düzeyi, büyüme plağında kondrositlerde, kalsiyum birikimini artırır. Yetersizliği halinde kartilaj matriksin mineralizasyonunun da bariz azalma olur.

Kemik gelişiminde ve kırık kaynamasında bir çok faktör etkili olmakta, bu faktörlerin kombine ya da tek başına kullanımı ile birçok metabolik, endokrinolojik ve immünolojik rahatsızlıklara tedavi sağlamaktadır. Kemik kırıkları, defektlerinin tamiri ve kaynamayı hızlandırmak amacı ile klinikte çeşitli kemik greftleri kullanılmaktadır.

Kemik Kırıkları ve Tamiri

A: Genel prensipler: Kemiğin yaralanmaya verdiği cevap inflamasyon ile başlayıp remodelasyon ile sonlanır (13).

1-İnflamasyon

2-Tamir

3-Remodelasyon

B: Biyokimyasal olarak ise kırık iyileşmesi dört fazda tanımlanmıştır (13).

Mezenkimal faz: Tip 1,2,3,5, kollajen

Kondroid faz: Tip 2,9 kollajen

Kondroid-osteoid faz: Tip 1,2,9 kollajen

Osteojenik faz: Tip 1 kollajen içerir.

C-Kırık kaynaması histolojik olarak üç fazda oluşur.

1.faz; erken kaynama fibröz tiptedir. Oluşan pıhtı bağ dokuların istilasına uğrar. Bu dönemde yani ilk iki haftada fibröz kaynama elemanları histolojik olarak görülür.

2. faz; kaynama üçüncü haftada bazı spesmenlerde küçük fibröz kırıkta, hatta hyalin kırıkta şeklinde görülür. Dördüncü haftada da bir çok olguda bu tip yapılanma görülür ve daha çok fibröz kaynama hakimdir.

3.faz; 90. günde bazı olgularda fibröz ya da fibrokartilaj kaynama görülürken, çoğunda bir veya her iki uçta osteokondral kaynama ve hatta olguların yarısında komplet kemik kaynaması şeklinde görülmektedir. Altı ayda kemiksel kaynama tüm olgularda görülür (13,20). Taze otogreftlerin konak dokusu ile bütünleşmesindeki histolojik bulgular:

A-Primer değişiklikler:

İlk iki haftada kortikal ve spongiyöz otogreftlerde histolojik değişiklikler aynıdır. İlk haftada greft yatağında kan kaybını engellemek amacı ile pıhtı oluşur ve inflamatuvar hadiseyi takiben, vasküler tomurcuklar greft yatağına yerleşir. İkinci haftada fibröz granülasyon dokusu giderek belirginleşir. İnflamatuvar hücre sayısı azalır, osteoklastik aktivite artar, sınırlanmış greftin içinde osteositik otoliz olur. Oksijensizlik ve cerrahi yaralanmaya bağlı bu otoliz devam ederek greft içinde nekrotik boşluklar oluşur. Bu durum otogreftlerde erken başlar. Bu dönemde greftin çevresinde yerleşmiş bazı hücreler difüzyon ile çevre yumuşak dokulardan beslenirler (15,21).

B-Sekonder değişiklikler:

Spongiyöz otogreftler, kortikal greftlere göre daha çabuk ve tamamen revaskülarize olur. Creeping substitution fazı kansellöz greftlerde önce kemik formasyon fazı, daha sonra da rezorptif faz şeklinde ilerlerken, kortikal greftlerde ise tersi şekilde devam etmektedir. Bazı araştırmacılar kansellöz greftin revaskülarizasyonunun greftlemeden sonra gelişen end to end anastomozlar sayesinde birkaç saat içinde oluşabileceğini, buna rağmen revaskülarizasyonun esas olarak kemik iliği aralıklarına konak kemiğin büyümesi ile gerçekleştiğini söylemişlerdir (22).

Kansellöz greftte vasküler invazyon ilerledikçe primitif mezenkimal hücreler osteojenik hücrelere farklılaşmaya başlar. Osteojenik hücreler ilk önce osteoblastlara farklılaşır, greftlenen sahada radyolojik olarak radyodansite artışı gözlenir. Daha sonra nekrotik kemik artıkları osteoklastlar tarafından rezorbe edilir, radyo dansitede azalma görülür. Aynı zamanda hematopoetik kemik iliği elementleri greftlenen kemiğe doğru ilerleyip bu sahada toplanır. Sonuçta nekrotik kemik tamamen yenilenip canlı kemik dokusu halini alır.

Kortikal otogreftlerin sekonder histolojik özellikleri kansellöz greftlere göre farklılık göstermektedir (22). Kortikal greftler daha geç vaskülarize olmaktadır. Genel olarak kortikal greft 6. güne kadar kan damarları tarafından penetre olmaz. Komplet revaskülarizasyon genelde 1-2. ayda gelişir. Bu gecikme kortikal kemiğin yapısından kaynaklanmaktadır. Çünkü greftin vasküler penetrasyonu primer olarak periferik osteoklastik rezorpsiyon ve Volkman ile Haversian kanallarına vasküler infiltrasyon ile olmaktadır. Gecikme aynı zamanda endosteal hücrelerin azalmış sayısına da bağlıdır. Yeni üniform korteks üç ayda oluşur ve aynı zamanda remodelasyon başlar. Altı ay ile bir yılda dikkatli inceleme ile orijinal greftin fragmanı yeni kortekste görülebilir.

Korteksin uzunlamasına osteonal uyumu altı ayda oluşarak bir yılda tüm olgulara da tamamlanır (20).

Kemik Greftleri ve Greft İyileşmesi

Otogreftler: Aynı bireyden alınan greftin, aynı bireyin bir başka yerine yerleştirilmesi işlemidir.

Allogreftler (homogreftler): Aynı tür bir bireyden alınan greftin bir diğer bireyde kullanılmasıdır.

Heterogreftler (Xenogreftler): Farklı iki tür arasında yapılan greft nakline denir.

Otogreftler:

Otogreftler, özellikle osteogenezin primer amaç olduğu durumlarda tercih edilmektedir. Çünkü otogreftlerde “creeping substitution” (transplante edilen kemik greftinin yerini yeni kemik dokunun alması) çok daha hızlı gelişir. Yeni kemik oluşumu ya greftin yaşayan hücrelerinin ya da alıcı hücrelerinin bağ dokusunun dönüşmesi ile gerçekleşir. Alıcıdan gelen hücreler ve kan damarları greftin çatısı üzerinde yeni kemiği yaparlar (23). Ayrıca otogreftlerin içerdikleri osteoblastlar, kemik iliği ve kan hücreleri osteogenetik indüksiyon kapasiteleri ile osteogeneze katkıda bulunur. Diğer greft türlerinde ise bu hücreler immun yanıtı uyardıklarından ya da saklama koşullarında tahrip olduklarından osteogeneze katkıda bulunamazlar. Otogreftler içinde yer alan spongiyöz ve kompakt yapılı greftlerde “creeping substitution” tamamen farklı bir biçimde ve hızda gelişmektedir. Spongiyöz kemiğin açık ve boşluğu yapısı revaskülarizasyon fazında yeni oluşan damarların difüzyonuna daha kolay izin verir ve mikroanastomozlar daha kolay gelişerek greftin kanlanması erken dönemde başlar. Ayrıca spongiyöz kemiğin geniş olan yüzey alanı çok daha fazla osteoprogenitör hücre içerdiğinden osteogenez ve takiben kallus oluşumu daha kolaylaşır. Kompakt kemikte ise greft, damar invazyonuna bir bariyer oluşturur, vasküler penetresyon ancak Havers kanallar sistemi aracılığı ile gerçekleşir (20,21). Otogreftlerin alındığı bölge de osteogenez açısından önemlidir. Örneğin iliak kanattan alınan greftler, aktif kırmızı kemik iliği, yani primitif retiküler hücreler, immatür hematopoetik hücreler gibi osteoprogenitör hücreler içerdiğinden nakledildiği kemikte hızla bütünleşir, kallus daha çabuk gelişir. Ancak yukarıdaki kuralların geçerli olması için öncelikle greftin makaslama kuvvetine maruz kalmaması, yani iyi tespit edilmiş olması gerekir. İyi tespit edilmiş ve iyi kanlanan bir zemine greftin kaynaması ilk olarak, greftteki mikro kavitelere yeni damarlar ilerleyerek, greft içinde bir mezenkimal kök hücre havuzu

oluşturduğu görülür. Bu hücreler osteojenik, kondrojenik ya da fibrojenik hücre serisine farklılaşabilme yeteneğine sahiptirler. Bu farklılaşmanın yönünü lokal beslenme ve elektromekanik şartlar belirler. Yüksek oksijen düzeyi ve kompresyon kondroblast yönünde, yüksek oksijen düzeyi ve gerilme kuvvetleri ise fibroblast yönünde gelişime neden olur (20,21).

Spongiosöz ve kortikal otogreftlerin histolojik olarak üç temel fark vardır (20,21). Birincisi spongiosöz greftlerde revaskülarizasyon hadisesi kortikal greftlere göre daha hızlıdır, hem de tamdır. İkincisi spongiosöz kemik greftinde önce kemik oluşum fazı başlar bunu rezorptif faz takip eder. Halbuki kortikal greftlerde bunun tam tersi olur. Bir başka deyişle kansellöz otogreftlerde önce osteoblastik aktivite başlar daha sonra osteoklastik aktivite ortaya çıkar. Kortikal greftlerde ise bunun tam tersi olur. Üçüncü olarak spongiosöz greftlerde tamir tam ve zamanında olurken, kortikal greftlerde nekrotik ve canlı kemik dokusu bir arada bulunur.

Otogreftlerin avantajları ve dezavantajları: Daha çok osteojenik kapasiteye sahiptir, immün yanıt oluşturmaz, ucuzdur, daha çabuk ve problemsiz kaynar. Bu avantajlara rağmen alınması için ek bir insizyona gerek vardır, anestezi süresini uzatır. Bazı durumlarda greftin alındığı yerdeki kemikte zayıflık oluşturur, infeksiyon riskini artırır, kan kaybı artar ve pek çok durumlarda şekil ve miktar olarak yetersiz kalırlar (2,21,24) .

Allogreftler:

Aynı türden fakat farklı bireyden sağlanan greft şeklidir. Kemik bankası fikri ortaya atılmadan önce daha az kullanım alanına sahip iken, günümüzde küçük çocuklar da kendi vücutlarından alınan kemik grefti yeterli değilse, kist boşluğunu ya da defektli sahayı dolduracak kadar materyal otojen olarak sağlanamıyor ise ayrıca çocuklarda donör sahada alım esnasında fizis hattı zedelenme ihtimali yönünden tercih edilmektedir. Geniş strüktürel allogreftler tümör cerrahisinde rezeksiyonlardan sonra ve total eklem cerrahisinde başarılı şekilde kullanılmaktadır (2,13,25). Fakat bu greft şeklinde grefte karşı immün cevap gelişimi ve enfeksiyon transmisyonu gibi ciddi ihtimaller bulunmaktadır (13,25). Allogreftlere karşı oluşan immün yanıt, greft içindeki osteojenik ve hematopoetik hücreler, lökositler, kan damarları, sinir ve bağ doku matrislerindeki histokompatibilite antijenlerine alıcının duyarlanması sonucu gelişir. Bu yanıt sekonder karakterde hücresel bir immün yanıttır. Allogreftte konak dokunun verdiği cevap neticesinde, hem damar invazyonu hem de damar çevresi yeni kemik oluşumu daha yavaş gerçekleşmektedir (2,15,23).

Allogreftin sterilizasyonu radyasyon ve kimyasal maddeler ile yapılır. Radyasyon hem kemik sterilizasyonunu sağlamak, hem de antijenim özelliği azaltmak için 2-3 mega rad kullanılır. Dezavantaj olarak fibriler çerçeveyi bozup, kollajen çözünebilirliğini artırarak kemiğin mekaniksel özelliğini azaltır. Kimyasal sterilizasyon, ethylene okside ve B-propiolactone ile sağlanır.

Heterogreftler:

Otojen ve allojenik kemik greftlerinin istenmeyen etkileri görüldükten sonra heterogreftler kullanılmaya başlamıştır. Çeşitli hayvan türlerinden alınan kemikler greft olarak denenmiş ancak yüksek immüniteleri, istenmeyen yabancı doku reaksiyonu oluşturmaları, internal splint olarak görev yapmalarına rağmen kemik oluşumunu indüklemeleri nedeniyle klinik kullanımları yaygınlaşmıştır. Günümüzde kullanımı tavsiye edilmemektedir (2,25).

Greftin konak doku ile birleşmesi

Greftin alıcı kemik doku ile birleşmesi için beş aşamadan geçmesi gerekmektedir (1,21).

1-İnflamatuar cevap: İlk iki hafta içerisinde yeni damar ağının oluşması ile birlikte greft inflamatuvar cevabın odağı olmaktadır. İkinci haftadan sonra fibröz granülasyon dokusu greft yatağında dominant hale geçer ve inflamatuvar cevap azalır (22).

2-Revaskülarizasyon: Greft içerisindeki vasküler invazyon gelişmeye başlayınca, primitif mezenkimal hücreler osteojenik hücrelere farklılaşmaya başlar. Aynı zamanda hematopoetik kemik iliği elementleri bu bölgede toplanarak revaskülarizasyon tamamlanır (22) .

3-Osteoindüksiyon: Yeni kemik oluşturma kapasitesindeki osteoprogenitör hücrelerin oluşumuna yol açan farklılaşmış perivasküler mezenkimal hücrelerin mitojenik aktivitesine denir. Osteoindüktif materyaller iskelet sistemi dışında da kemik dokusu oluşturmaktadırlar.

4-Osteokondiksiyon: Alıcı yatağındaki perivasküler dokudan, grefte doğru oluşan kapiller büyüme, osteoprogenitör hücrelerin gelişimi şeklindedir. Canlı kemik greftlerinde osteokondiksiyon osteoindüktif bir süreç ile kolaylaştırılıp daha hızlı oluşması sağlanır (22).

5-Remodelasyon ve komplet yer değiştirme (creeping substitution): Kemik transplantasyonunda dinamik rekonstrüktif iyileşme sürecine verilen isimdir. İnvaziv kan damarları ile beraber nekrotik kemiğin yerine geçen yeni kemik oluşumunu tanımlar (22).

Transplante edilen osteojenik hücreler dört kaynaktan gelişmektedir. Bunlar; 1- periost, 2-intrakortikal zon, 3- endosteum, ve 4- kemik iliğidir.

Bazı osteositler greftlemeden sonra nutrisyen madde difüzyonu ile canlılığını sürdürmektedir. Bu süre 24 saate kadar çıkmaktadır. Aynı zamanda preosteoklastlar ve preosteoblastlar transplantasyondan sonra canlılığını devam ettirip creeping substitusyonu başlatmaktadır.

Transplante olan endosteal ve kemik iliği hücrelerinin yaşamlarını ve proliferasyon aktivitelerini sürdürebilmeleri intraselüler adenozin trifosfat aktivitesine bağlıdır. Son kantitatif çalışmalar endosteal sıra hücrelerinin ve kemik iliği hücrelerinin birlikte yeni kemiğin % 50'sinden fazlasını oluşturduğunu göstermiştir. Buna rağmen kemik iğindeki hematopoetik hücreler kemik oluşumuna pek fazla bir katkıda bulunmamaktadırlar (22).

Kemik greftinin canlılığını devam ettirmesi öncelikle konakta mevcut olan faktörler neticesinde oluşur. Çünkü greftteki sitolojik elementler nispeten zararsızdırlar. Başarılı bir şekilde kemik greftlenmesinin sağlanması bazı faktörlere bağlıdır, bunlar hastanın yaşı, greftlenen sahanın yeri ve mevcut travmanın miktarıdır.

Kemik greftinin yerleştirildiği sahada enfeksiyonun varlığı ve vasküler beslenmenin yetersiz olması greftin rezorbe olmasına sebep olur (17,21).

Kemik grefti yerine konulduktan sonra kemikleşmenin iyi olması için aşağıda belirtilen hususlara dikkat edilmelidir:

1-Greft uzun süre havayla temasta kalmamalıdır. Uzun süre serum fizyolojik içinde saklanması hücrelere toksik etki yapar.

2-Greft ile yerleştirildiği kemik kenarı arasında boşluk ve nekrotik doku bırakılmamalı, greft ile kemik sıkıca birleştirilmelidir.

3-Greft kortikal kemik ise, kemikleşme daha az ve daha geç olmaktadır.

4-Greftin kalınlığı 5mm'den fazla ise, greftin merkezinde beslenme olmayacağı için nekroz oluşabilir.

Greftin uyumu:

Kallus: Periferikallus dokusu tamir hadisesinin erken göstergesidir ve subperiosteal olarak kırık hatları kenarında birinci hafta içinde görülür. Histolojik incelemede bu kallus oluşumu primer periostal bir cevap olarak hasar görmüş konak kemik dokusundan kaynaklanır. Ayrıca bir hafta greftin spongios yüzeyine komşu bağ dokusunda, greft osteojenik proliferatif hücrelerin yardımı ile spesmenlerin çoğunda periferikallus oluştuğu gösterilmiştir. İkinci haftada kallus daha büyük olarak gelişir.

Kallus köprüleşmesi henüz görülmez. Üçüncü ve dördüncü haftada kallus oluşumu en yüksek düzeye ulaşır ve apozisyonel yeni kemik oluşumuna yol açar. Bazı olgularda hafif köprüleşme görülebilir ve eksternal kallusun birçok yerinde aktif osteoklastik aktivite başlamış olur. Üç ayda spesmenlerin çoğunda eksternal kallus rezorpsiyonu ve remodelasyonu oluşur. Hipertrofik kaynamama ve gecikmiş kaynamalı olgularda eksternal kallus remodelasyonu altı ay ile bir yılda büyük miktarda tamamladığı halde, özellikle greft konak bölgesinde internal kallus remodelasyonu halen devam eder (20,21).

Kemik iliği teşekkülü: Dört haftada büyük ölçüde hematopoetik elemanlar nekroze olur. İki ile üç haftada kemik iliği elamanları yerine, iyi fibrile bağ dokusu yerleşir. Bu dokular hızlı bir şekilde aktif hematopoetik kemik iliği doku tipine dönüşebilir. Bunlar yağ dokusu ve hematopoetik kemik iliği karışımından ibaret olup, üç ayda trabeküler sahalar büyük ölçüde kemik iliği ile dolmuş olur. Altı ila oniki ayda hematopoetik dokular gittikçe yağ dokulu kemik iliği ile yer değiştirir. Bu dönüşümler greftin kansellöz yapıdan kortikal tüp hale gelmesini sağlayan remodelasyonu içermektedir (20,21).

Kaynama: Yeni kemik oluşumu ya, greftin yaşayan hücrelerinin ya da alıcı hücrelerinin bağ dokusunun metaplazisi ile oluşur. Alıcıdan gelen hücreler ve kan damarları greftin çatısı üzerinde yeni kemiği yaparak creeping substitution'u gerçekleştirirler (21,23). Kemik iliği aspirasyonu ile elde edilebilen osteoblast progenitör hücreleri alkalin fosfataz aktivitesi gösteren hücreler oluştururlar ve hemen ardından matür osteoblastik fenotipe dönüşürler ve böylece yeni kemik oluşumu üzerine direkt bir etki gösterirler (26). Çoğu çalışmalar otogreftlerin allogreftlere göre biyolojik olarak üstün olduğunu göstermiştir. Bunda etkili olan iki faktör vardır; bunlar greftin revaskülarizasyonu ve yeni kemik oluşumudur. İntra-arteryel boya perfüzyonu kullanılarak kemik allogreftlerinin revaskülarizasyon bakımından otogreftlere göre dezavantajlı oldukları gösterilmiştir.

Greftte gelişen vasküler olaylar:

Kemiğin dolaşımı kesilirse kemik hücrelerinin çoğu ölür. Ancak periost, endosteum ve trabeküllerdeki hücrelerin bir kısmı yaşamaya devam eder. Alıcıda bu hücreler canlılıklarını difüzyon ile sürdürürler. Greftler alıcıdan gelen damarlarla revaskülarize olurlar. Yeni damarlar çevre adalelerden ve yumuşak dokulardan gelir (21).

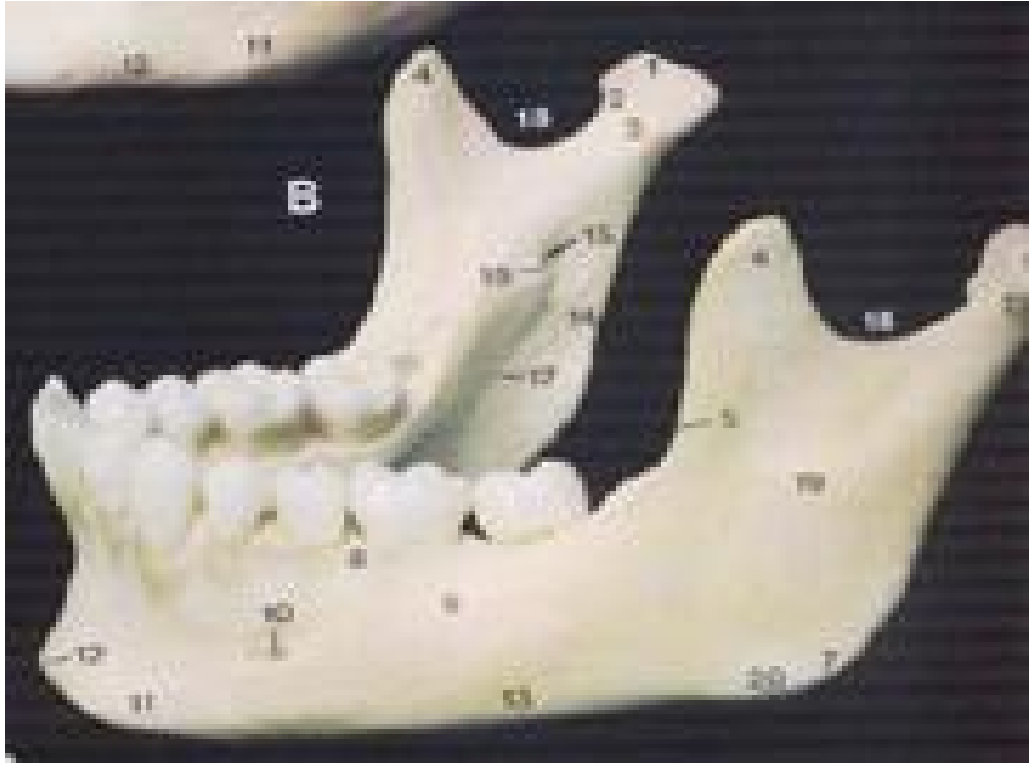
Mandibula Embriyolojisi

Gebeliğin beşinci haftasında yüz yapıları ortaya çıkar. Maksiller ve mandibular çıkıntılar birinci brankiyal arkta meydana gelirler. Mandibulanın Meckel kartilajından oluşmasına karşın mandibulanın kartilajenöz bölümü kaybolduğu için hem mandibula hem de maksilla memranöz kemiklerdir. Fötal hayatın 7. haftasından sonra yüz kemikleri ortaya çıkmaya başlar (27).

Memranöz kemiklerin kırıkları uzun kemiklerinkinden daha geç redükte edilebilirler. Çünkü memranöz kemikler fibröz birleşme ile iyileşirler (27).

Mandibula Anatomisi

Mandibula yüz kemikleri arasında en büyük ve aynı zamanda en dayanıklı olanıdır. Horizontal olarak öne doğru uzanır ve “U” şeklindeki konveks bölümü korpus mandibula adını alır, devamında arkaya ve yukarı doğru yükselen bölümüne ramus mandibula denir. Korpus’ un alt bölümü çok sert ve sağlam kemik yapısına sahiptir. Mandibula üst kenarı “pars alveolaris” olarak isimlendirilir. Bu bölümde diş çukurları (alveoli dentales) bulunur. Bu iki kenar medial ve lateral de kortikal kemik yapısıyla birleştirilir.



Şekil 4 : Mandibula anatomisi

Bu sağlam kortikal kemik yapılarının arasında yer alan spongioz yapıda, alveol altında, içinde inferior alveolar damarlar ve sinirin bulunduğu “mandibuler kanal” yer alır. Ramus mandibula arkada temporomandibular eklemi oluşturan ve lateral pterygoid adalenin yapıştığı processus condylaris, önde temporal adalenin yapıştığı processus coronaideus ile sonlanır. Bu iki adale ve lateral masseter ile medial ptergoid adaleler alt çenenin kapayıcı adalelerini oluştururlar. Ramus’ un iç yüzündeki spina lingula üzerindeki foramen mandibuladan giren alveolar damarlar ve sinir önde foramen mentalisten dışarı çıkar ve mental sinir adını alır. M.genioglossus, geniohyoid, myohyoid ve digastricus (anterior) korus mandibulanın medial yüzüne yapışırlar, yerçekimininde yardımıyla alt çenenin aşağı çekilmesine ve ağzın açılmasına yardım ederler. Bu adalelerin ve özellikle çiğneme adalelerinin tümör, enfeksiyon veya travma sonucunda işlevlerini yapamamaları, ağzın açılmaması klinik teşhis açısından çok önemlidir (27-30).

Kondiler çıkıntının başı temporal kemikteki mandibular fossa ve artiküler tuberkül ile eklem oluşturur. İnce fibröz bir kapsül yukarıda temporal eklemi yüzeyine, aşağıda mandibulanın kondiler çıkıntısının boynuna yapışır. Bu fibröz kapsül dış yanda ve arkada kapsüler ligament ile güçlendirilir. Bu oblik ligamentler kondil’i eklem içerisinde tutar ve travmatik yer değiştirmelere karşı koyar. Damarsız fibröz bir eklem diski (menisküs), fibröz kapsülün iç yüzeyine ve lateral pterygoid adalenin üst bölümünün tendonuna oturmuştur. Bu ince oval disk, mandibuler fossa ve kondil’ in şeklinden dolayı üstte konveks altta konkav yüzeylere sahiptir. Disk kondiler çıkıntının dış yan ve iç yanına fiskedir, eklemi üst ve alt sinovyal boşluklara ayırır. Eklem diski ağız açılıp kapatılırken mandibula kondil ile birlikte hareket eder.

Temporomandibular eklemi destekleyen iki adet aksesuar ligament vardır, fakat bunların etkileri çok azdır. Bunlar styloid çıkıntıdan mandibular ramusun alt arka kenarına uzanan ve boyun fasyasının kalınlaşmasından oluşmuş stylomandibular ligament ile, mandibulanın medial yüzeyindeki linguladan sphenoid spina ya uzanan sphenomandibular ligamentin dış yanında mandibula boynunun arkasından geçerler. Bu yapılar bu bölgenin cerrahisinde ve travmada çok kolaylıkla yaralanabilirler (5,27,29).

Temporomandibular eklem auriculotemporal sinirin duyu dalı ve mandibular sinirin motor masseterik dalları ile inerve edilir (27).

Mandibula Büyüme ve Gelişim Bozuklukları

Kondiler büyümenin miktarı ve zamanlamasının yanı sıra korus, ramus ve kondili içeren mandibulanın şekli de kişisel farklılıklar gösterir. Mandibular ya da

kondiler büyüme paternindeki bozukluklar etiyojisine ve görüldüğü döneme göre: büyüme düzensizlikleri ile ilgili konjenital malformasyonlar, primer büyüme bozuklukları ve büyüme düzensizlikleri ile ilişkili edinsel hastalık veya travma şeklinde sınıflandırılabilir.

Primer büyüme bozuklukları

Kondiler hiperaktivite sadece tek taraflı meydana geldiği zaman net olarak tanımlanabilmektedir. Bilateral simetrik görülmesi çok nadirdir ve tanımlanması çok zordur. Tek taraflı kondiler hiperaktivite özellikle çocukluk çağında görülmekte ve bu sebepten de gerçek bir büyüme bozukluğu oluşturmaktadır. Hiperplastik kondillerde sürekli görülen bir başka özellik de, subkondral spongiosadaki kartilaj kalıntılarının harabiyetidir. Etiyoloji büyük oranda bilinmemektedir. Ancak bazı vakalarda çocukluk çağındaki kondiler travma, hipervaskülarizasyon, inflamasyon ve genetik faktörler olası sebepler olarak gösterilmiştir. Literatürde kondiler hiperaktivite kondiler hiperplazi olarak da ele alınmıştır. Tek taraflı kondiler hiperaktivite volümde artıştan ziyade kendini, kondiler boyun, ramus ve korpusta çenenin etkilenmeyen tarafa belirgin deviasyonundan dolayı faysal asimetriye sebebiyet verir. Bu formdaki büyüme anomalisi için 1986'da 'hemimandibular hiperplazi' terimi türetilmiştir.

Travma

Çocukluk çağı mandibula kırıkları önemlidir, çünkü çocukluk çağı kırıkları mandibulanın asıl büyüme bölgesi kondildeki hyalin kartilajı etkileyebilmektedir. Günümüzde bilimsel kanıtlar göstermektedir ki, mandibula kondil kartilajı iskeletteki diğer büyüyen kartilajlardan fonksiyonel ve yapısal olarak farklı ikincil bir kartilajdır. Birçok farklı çalışma göstermiştir ki büyümekte olan mandibular kondil, büyük oranda uyumludur ve kendi biyofiziksel ortamındaki ufak değişikliklere dahi hızlıca yanıt vermektedir. Bu sebepten dolayı büyümede gerileme ve retrognatizm, çocukluk çağındaki temporomandibular eklem travmalarının ciddi komplikasyonları olabilir. Yüksek vaskülaritesi ve osteojenik kapasitesi ile frajil kondil, ciddi sonuçlar doğurabileceği nedeniyle suçlanmıştır.

Büyüme düzensizlikleri ile ilgili konjenital malformasyonlar

En sık rastlanan kraniyofasyal malformasyon hemifasyal mikrozomidir. Oküloauriküler vertebra (OAV) spektrumundaki temporomandibular eklem uzunluğu tedavinin belirlenmesinde önemlidir. Bu durumla ilişkili bir başka sendrom ise Goldenhar sendromudur.

Oküloaurikülovertebral spektrumunda görülen sendromlarda mandibular büyüme genellikle tek yönlü etkilenir. Bunun aksine Mandibulofasyal dizostozislerde (MFD) mandibular büyüme bilateral etkilenir. Bu gruptaki hastalıkların prototipi ise Treacher Collins Sendromudur. Mandibula ve kondillerin yanı sıra zigomatik kemiklerde de hipoplazi ile seyreden otozomal dominant geçişli bir sendromdur. Kondiler büyüme problemlerini de içeren ilgili bir başka sendrom ise Pierre-Robin Sendromu'dur. Mandibular mikrognati, yarık damak ve glossopitozis ile karakterizedir.

Konuyla ilişkili ve sıkça görülen bu sendromlara ek olarak mandibulanın şekli ve boyutu ile muhtemelen kondiler büyüme ile ilgili bazı durumlar bulunmaktadır. Akrofasyal dizostozisi veya Nager sendromu (kondiler ankiloz), Turner sendromu (kısa mandibula ve mandibulanın posterior rotasyonu), Hemifasyal atrofi (progresif fasyal asimetriye sebebiyet veren mandibular büyüme bozukluğu), Silver-Russell sendromu (mandibula ve maksilla küçük ve retrognatiktir) ve Marfan sendromu (maksilla ve mandibula retrognatiktir) verilebilecek örneklerdir. Mandibular hipoplaziden daha nadir görülmekle birlikte Akromegali ve Proteus sendromu gibi mandibulada aşırı büyüme ile seyreden bazı durumlar da bulunmaktadır. Yine Klinefelter Sendromu da (47 XXY) normalden daha büyük mandibula ile göze çarpmaktadır. Bu sendromda, normal kadın bireylerle karşılaştırıldığında mandibular prognatizme sebebiyet veren daha büyük bir mandibula bulunmaktadır.

Sonuç olarak, çeneyi direkt etkilemeyen ancak muhtemelen indirekt olarak kondiler büyümeyi etkileyen değişikliklere sebep olan kraniyofasyal malformasyonlar bulunmaktadır. Crouzon, Pfeiffer ve Apert sendromlarındaki normalden daha transvers mandibular büyüme görülen kraniyosinosis vakaları bu duruma örnek teşkil edebilirler. Özetle, kraniyofasyal malformasyonlar la alakalı mandibular ve kondiler bozukluklar, en sıklıkla görülen biçimsel bozukluk durumları düşünüldüğünde beklenenden daha az görülmektedirler.

Çocukluk Çağı Mandibula Kırıkları

Yüz kemikleri kırıkları çocuklarda yetişkinlerden daha az sıklıkta görülür. Büyük tıp merkezleri dışındaki tüm cerrahların, çocukluk çağı yüz kırıklarındaki deneyimleri sınırlıdır (31).

Mandibula kırıkları zayıf bölgelerde meydana gelmektedir, sıklıkla tektir ama multipl da olabilir. Kırık cilt tarafından daha ziyade ağız içi ile ilişkilidir. Kırık bölgede ki büyüme ve gelişme yetişkinlere benzemektedir.

Yeşil ağaç veya inkomplet kırıklara iki faktör yatkınlık oluşturmaktadır. Birincisi cilt altı doku özellikle yağ dokusu, kalınlı doğumdan sonraki dokuz ayda hızla artar. Beş yaşında cilt altı kalınlık dokuz aylık kalınlığın yaklaşık yarısıdır. İkinci faktör de gelişen kemikteki elastikiyettir. Kortikal kemik ve medüller kemik arasındaki farklılaşma hattı tam olarak ayrılmamıştır. Ayrıca genç kemikteki elastikiyet, yüksek sıklıktaki yeşil ağaç kırığı sıklığını açıklamaktadır. Kırık mandibula gövdesinde meydana geldiği zaman sıklıkla deplasedir (32). Kırık hattı oblik, aşağı doğru ve mandibula üst kenarına doğru uzanabilir. Oblik kırık hattı yetişkinlerden farklı gözlenirken, direk kırık hattı genellikle aşağı ve geriye doğrudur (33-36).

Geçici ve kalıcı diş follikülleri mandibula gövdesine oturur. Geçici dişlerin diş filizlerine zarar vermeden bu anatomik karakteristiğine dikkat edilerek kemik tespiti yapılmalıdır. Tel mandibula alt kenarına yakın geçilmelidir. Süt dişi kökleri beş ila dokuz yaşları arasında aşamalı olarak çıkar, alışımlı dişler yoktur, taç şeklinde zayıf tutunan süt dişlerine arch bar bağlamak oldukça zordur (36-40)

Dişler genç infantların mandibula kırık tedavisinde fiksasyon için kullanılmamalıdır. Bu kırıklarda en iyi tedavi küçük fiksasyon araçlarıyla açık düzeltmedir. Unicortikal vida ve uygun plak yerleştirmek gereklidir. Küçük kemik fragmanları ile komşuluğundaki dişler vida veya mandibulayı tam kat saran telle tespit edilebilir (38,41-44). Bu tip monomaksiler tespitler seçilmiş vakalarda kullanılabilir fakat her zaman plak vida ile tespit edilmelidir (45,46).

Çocukluk çağı mandibula kırıkları diğer faysal kırıklar gibi erken teşhis ve tedavi edilmelidir, çünkü hızla iyileşme olur (45). Gevşek ve deplase kemik fragmanları hasarlanmadan üç veya dört gün içinde yapışmaya başlar.

Minör derecede yanlış kaynama ve maloklüzyon mandibula ve yüz kemiklerinin büyümesi ile tolere edilebilir. Çünkü çiğneme basıncı altında yeni çıkan dişler düzgün yerlerine yerleşeceklerdir (39,47). Demianczuk ve arkadaşları travma sonrası ortognatik cerrahi düzelmede büyüme bozukluğunu 4-7 yaşları arasında %22, 8-11 yaşları arasında %17 bulmuştur (48).

Genç hastalardaki kondil başı kırıklarında, baş parçalanma eğilimindedir. Birçok inaniş elastik traksiyon ile beraber veya olmadan erken harekete başlanmasını düşündürmektedir. Daha sıklıkla kondiler kırıklarlar boynu içerir, daha büyük çocuklarda subkondiler bölgeyi içerir. Tedavi deplasman derecesine bağlıdır, kemik fragmanlarda bir miktar kontak olabilir, üst üste binebilir ve maloklüzyon olabilir.

Kondil boynu kırıkları tam veya yeşil ağaç kırığı, fragmanlar arasındaki açılanma derecesi ile kırık uçların üst üste binme derecelerine göre kategorize edilebilirler. Yeşil ağaç kırıkları hızla iyileşir ancak disloke kırıklar veya üst üste binen kırıklar yavaş iyileşir ve maloklüzyon potansiyeli oluştururlar. Yetişkin makalelerinde deviasyon ve dislokasyonu olan vakalarda açık redüksiyonun faydalı olacağı belirtilmiştir. İntermaksiller fiksasyon distal parçayı eski yerine getirebilir, fakat proksimal parçayı ancak açık redüksiyon ve tespit yerine getirebilir.

Geniş çalışmalar, rijit fiksasyon araçlarının uzun dönem etkilerinin, kranial maksillofasyal iskeletin, büyümesinde geri kalma olduğunu göstermiştir. Yapılan çalışmalarda, kraniofasial büyümenin hızlı olduğu dönemde, rijit fiksasyonun veya cerrahi işlemlerin, mandibula büyümesini olumsuz etkilediği gösterilmiştir. Bazı çalışmalar, cerrahi uygulamaların büyümenin maksimum periyotta olduğu dönemde gerçekleştirilmemesi gerektiğini belirtmektedir (49,50).

Mandibula Kemik Kayıplarının Etiyolojisi

Mandibula defektleri genellikle, mandibulayı içeren travma, enfeksiyon, konjenital anomalilere bağlı cerrahi girişim ve tümör ile kist eksizyonları sonrası oluşur (51-53). Mandibulanın iyi huylu kistleri küretaj yapılarak etkili bir biçimde tedavi edilir. Küçük tümörler, bölgesel enfeksiyon alanları ve osteoradyonekroz alanları mandibula devamlılığını bozmayacak şekilde sağlam kemik dokuyu geride bırakan bölgesel rezeksiyonlarla tedavi edilebilir. Mandibula devamlılığının kaybolduğu durumlarda kemik devamlılığı sağlama amaçlı yaklaşımlar non vasküler kemik greftleri, pediküllü veya serbest kemik transferleri yapılabilir.

Mandibula Kemik Rekonstrüksiyonu Endikasyonları

Mandibula, alt 1/3 yüz bölgesinin profilini oluşturmasının dışında ısırma, çiğneme, yutkunma ve konuşma fonksiyonlarının yerine getirilmesinde önemlidir. Fonksiyonel ve estetik kayıplar, çıkartılan mandibula kemiğinin miktarına ve bölgeye bağlıdır. Mandibulanın ön kısmının rezeksiyon sonrası rekonstrüksiyonu çene projeksiyonu ve alt dudakın desteği için gereklidir. Rekonstrüksiyon yapılmayan ileri derecedeki yumuşak doku kontraktürleri, oral kapamada yetersizlikle “Andy Gump” deformitesi olarak görülebilir (52). Mandibulanın lateral kısmının rezeksiyonu aynı derecede fonksiyon kaybı ile sonuçlanmaz. Buna karşın rekonstrüksiyon yapılmayan olgularda projeksiyon kaybedilmiştir. Genel olarak hastanın genel durumunun izin verdiği

ve teknik olarak mümkün olan durumlarda, birçok mandibula kemik kaybı yeniden şekillendirilerek kemik yapının bütünlüğü sağlanmaktadır.

Mandibula Defektlerinde Uygulana Tedaviler

Bu yüzyılın ilk bölümünde bu defektler sekonder iyileşmeye bırakılırdı. Bu skar kontraksiyonuna neden oldu, buda cerrahları yeni teknikler geliştirmeye yönlendirdi. Kemik defektleri rekonstrükte edilmeden cilt ve ağız içi yumuşak doku astarı düzeltilmelidir. Ağız boşluğunun mukozası ciltten daha önemlidir. Aynı anda hem kemik hem de yumuşak doku rekonstrüksiyonu zor olabilir. Kemiğin flep içerisine yerleştirilmesi gereksiz gerginliğe neden olabilir ve sonunda yara açılmasına ve kemiğin ortaya çıkmasına yol açabilir.

Mandibula kemiğinin rekonstrüksiyonu çoğu olgularda vücudun herhangi bir yerindeki kemik devamlılığını sağlamakla benzerlik gösterir. Çok iyi yumuşak doku örtüsü, kemik segmentlerinin iyi karşı karşıya gelmesi ve immobilizasyonu, gerginlik olmadan yara kapatılması ve asepsi başarılı rekonstrüksiyon için zorunlu esaslardır. Mandibula rekonstrüksiyonunda estetik olarak yüz hatlarına uyum ve ağız kapanışında oklüzyonun sağlanması istenir. Mukoza ve yumuşak doku sağlamsa, enfeksiyon ve ölü doku yoksa mandibula defektleri kemik grefti için hazır kabul edilir. Bu amaçla aşağıdaki tedavi seçenekleri uygulanmaktadır.

Sentetik Protezler:

Kirschner teli, acrylic, teflon sert kauçuk, etheron ve titanyum kullanılarak uzun süre başarılı olunmuş birkaç olgu bildirilmektedir. Bununla birlikte, maddeler kemik ile devamlılık sağlanıncaya kadar mandibular arkın devamlılığını ve hareketsiz kalmasını sağlamak için geçici amaçla kullanılmalıdır. Bu maddeler ile yumuşak doku ve kemik arasında uyum iyi olmadığı için mandibulanın hareketi ile bir süre sonra yerinden ayrılır. Metal ve plastik köprüyü pek çok olguda uygulayan Benoist, otojen kemiksiz tek başına bu maddelerin kullanılmasında başarısızlık oranının çok yüksek olduğu bildirildi. Kullanılan maddelerin biyolojik uyumlarına rağmen protez çevresinde genellikle iltihabi reaksiyon görülür. Protez maddeleri enfekte olabilir, dokudan dışarı çıkabilir, osteomyelite predispozandır ve çıkarılması zorunlu olabilir (5,27).

Serbest ve Pediküllü Flepler:

Bu bölgede lokal fleplerin kullanımı çoğu kez skar ve bölgede yeterli yumuşak doku bulunmamasından dolayı sınırlıdır. Tüp flepler bu problemlerin çoğunu çözdü, fakat uzun zaman ve mükerrer ameliyat gerektirir. Daha sonra alın flebi, deltopektoral

flep, pektoralis majör ve trapeziyus gibi yeni fleplerin bulunması cerrahın işini kolaylaştırmıştır. Bu teknikler serbest kemik greftlerini sararak greftin yaşama şansını artırdılar. Cilt, cilt altı dokusu ve klavikula, kosta veya ileum ihtiva eden kompozit fleplerle bazı serilerde başarılı sonuçlar elde edildi. Kompozit fleplerin kemiğin ve periostun vasküler beslenmesinin ve kortikal kemiğin gücünün korunması avantajları vardır. Damar pedikülünün korunması erken kemik grefti vaskülarizasyonunu ve osteogenezi hızlandırabilir. Osteokütanöz flepler immobilizasyon ve iyi kontur oluşturulmasında bazı dezavantajlara sahiptir. Özellikle, çenenin ön bölümünün rekonstrüksiyonunda olmak üzere genellikle mandibula ile tam kontur uyumu sağlaması zordur (5,27,54). Pediküllü flepler çabuk iyileşir, kısa süre immobilizasyon gerektirir. Bu fleplerde kemik rezorpsiyon riski daha azdır ve enfeksiyonlara daha dirençli oldukları gösterilmiştir (27). Mukoza, kemik ve dış örtü, mikro cerrahi ile tek seansta aktarılabilir. Bu amaçla kosta, ileum, fibula, radius gibi kemikler kompozit flep şeklinde aktarılabilir. Mikrovasküler serbest flep rekonstrüksiyonunun birçok dezavantajı tanımlanmıştır, bu uzun zaman alıcı ve değişik derecelerde donör alan morbiditesi ile ilişkilidir. Bu işlemler özel cerrahi uzmanlıklar ve hastane altyapısı gerektirmekte bunlara da dünyanın her yerinde ulaşamamaktadır.

Distraksiyon osteogenezis:

Distraksiyon osteogenezis, osteotomi veya kortikotomi sonrasında vaskülarize kemik segmentlere uygulanan yavaş ve kademeli traksiyon ile segmentlerin birbirlerinden giderek ayrılıp, arasında yeni kemik oluşumunu sağlayan biyolojik bir süreçtir. Kırık iyileşmesinde önemli rol oynayan kemik segmentler arasında yer alan kallus dokusunun, yumuşak kallus döneminde, tekrarlayan distraksiyon ile traksiyon aksına paralel, yeni kemik oluşumunun gerçekleşmesidir. Distraksiyon osteogenezinin, özellikle etkin olduğu bazı deformitelere örnek olarak hemifasyal mikrozomi, mandibular hipoplazi, hemifasyal hipoplazi, kraniyosinosis, temporomandibular eklem ankilozu, travma sonrası büyüme bozukluğu ve çeşitli gelişimsel anomalileri sayabiliriz.

Kemik Greftleri:

Yumuşak doku kaybı yok veya çok az ise, kemik grefti iyi beslenen bir yatağa yerleştirilebilirse kemik greftleri için şartlar uygun demektir. Kemik grefti, kemik-kemiğe teması sağlamak için periostu soyulmuş olarak komşu kemik fragmanları ile temas halinde yerleştirilmelidir. Eğer mandibula fragmanları ile greft tespiti yeterli ise ve defekt çok büyük değilse birleşme genellikle sorunsuz gerçekleşir. Hızlı revaskülarizasyon için greft mümkün olduğu kadar fazla kansellöz kemik kapsalıdır.

Grefte güç sağlaması için kortikal kemik gereklidir. Korteks üzerindeki periost korunursa kortikal tabaka yoluyla greftin revaskülarizasyonuna yardım edecektir (5,27,54).

İliak kemik greftleri Birinci Dünya Savaşı esnasında çok sayıdaki hastada başarıyla kullanıldı. Bu teknik orta büyüklükteki mandibula defektleri için idealdi. Tam kat kosta greftleri, kansellöz kemik kısmı olmadığı ve revaskülarizasyon hızının yavaş olması nedeniyle daha az başarılıdır. Buna karşı, ince kosta greftleri, hızlı vaskülarizasyonu uyarmak için kansellöz yüzeyi yumuşak dokuya açıldığı zaman bazı büyük defektlerde hayli başarılı olmaktadır (55). Mandibulanın büyük bir bölümü veya korpusun tamamının üç adet büyük iliak kemik grefti ile rekonstrükte edilebilir.

Kalvarium kemikleri membranözdür ve epifiz alanları yoktur. Bu durum osseöz rejenerasyon için iyi bir özelliktir. Kalvarial kemikler greft olarak çeşitli şekillerde kullanılmıştır. Pensler ve Mc Carthy (56) kalvarium kalınlığının kişilere göre değişiklik gösterdiğini tespit etmişlerdir. 4 mm den daha kalın greft için kalvarium kullanışlı değildir. Ancak kalvarial kemik grefti rezorpsiyonunun iliak kemik grefti rezorpsiyonundan daha düşük olduğu gösterilmiştir. Kalvarial kemik greftleri oral implant stabilitesi için yüksek kemik kalitesi sağlamaktadır (57).

Ancak çocukluk çağı mandibula kemik defektlerinde kullanılan kemik greftlerinin mandibula büyümesine olan etkisi ve greftin kendisinin büyümesiyle ilgili literatürde yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle biz bu çalışmamızda çocukluk çağı mandibula defektlerinde, iliak kemik grefti, kalvarial kemik grefti, iliak kemik grefti + kondilektomi yapılan hastalarda mandibula gelişimini araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Etik Kurul Başkanlığı'nın 04.10.2006 tarih ve 2006/17 sayılı izni ile İnönü Üniversitesi Rektörlüğü Deney Hayvanları Üretim ve Araştırma Merkezi'nde gerçekleştirildi.

Çalışma ağırlıkları 750-790 gram arasında değişen 24 adet Yeni Zelanda cinsi genç tavşan kullanıldı. Çalışmada kullanılan tüm denekler 45 günlük idi. Çalışma boyunca denekler, veteriner hekim kontrolünde uygun kafeslerde, her bir kafeste bir denek olacak şekilde ve uygun oda ısısı koşullarında, yem ve su ihtiyaçları karşılandı.

Tüm cerrahi işlemler 75 mg/kg Ketamin-HCL (Alfamine® i.m. Alfasan International B.V. Woerden, Hollanda) ve 8 mg/kg Ksilazin HCL (Alfazyne® %2 i.m. Alfasan International B.V. Woerden, Hollanda) karışımı ile sağlanan anestezi altında, deney hayvanları ile çalışma sertifikası olan aynı cerrah tarafından ve standart cerrahi teknikler uygulanarak gerçekleştirildi.

Ameliyat sonrası dönemden çalışmanın sonuna kadar olan sürede, cerrahi sahada hiçbir grupta enfeksiyon görülmedi. Oral alım azlığına bağlı ölüm nedeniyle 3. çalışma grubundan 2 adet denek çalışma dışı bırakıldı. Bu deneklerin yerine aynı özellikte ve aynı işlemlerin gerçekleştirildiği yeni tavşanlar konularak grupların planlanan sayıları korundu.

Cerrahi Teknik

Anestezi sağlandıktan sonra deneklerin sol çene altı bölgesi traş edildi ve özel tespit kartonları üzerine sağ yanlarına yatırılarak tespit edildi. Antisepsi amacı ile cerrahi alana Betadin® (povidon iodin) uygulandı. Cerrahi işlemler için no:15 bisturi, sivri uçlu eğri makas kemik testeresi, kemik makası ve kemik üzerindeki yumuşak dokuların kaldırılması için disektör kullanıldı.

Cerrahi işlemler 24 adet tavşanla 4 ayrı grup oluşturularak gerçekleştirildi.

Grup 1 (iliak kemik grefti grubu), (n=6): Ameliyata sol mandibula alt kenarı palpasyonla hissedilerek masetter kasının en belirgin alt kısmı üzerine denk gelecek şekilde deri kesisi yapıldı. Deri flebi superiorda mandibula üst sınırına, inferiorda submandibular alana, medialde ağız kenarına ve posteriorda angulus dış sınırına kadar diseke ederek kaldırıldı. Masetter kası üzerinde seyreden Fasyal sinirin marjinal mandibular ve bakkal dalları korunarak, mandibula alt kenarına yakın yerden alt sınıra paralel olarak kesildi.

Kemiğe ulaşıldığında direktör ile kemik tüm yönlerde açığa çıkarıldı. Ardından mandibula gövdesinde anterior ve posteriorda 8 mm genişliğinde çıkarılacak kemik segmenti işaretlendi. Osteotomi hattına 1.6 mm' lik matkap ucu kullanılarak tur motoru ile delikler açılarak osteotomi hattı zayıflatıldı. Açılan delikler üzerinden kemik testeresi ile korteks kesildi, daha sonra kemik makası kullanılarak osteotomiler tamamlandı ve kemik segment çıkarıldı.



Şekil 5: Mandibulada kemik defekti oluşturduktan sonraki görüntü

Daha sonra deneğin sol iliak kemiğinin anterior superior kısmı palpe edildi, bu bölge traş edildikten sonra Betadin ile boyandı, 2cm' lik deri insizyonu yapıldı. Kemiğe ulaşılarak disektör ile iliak kemik diseke edildi. Kemiğin anterior superior kısmından 10x8 mm lik kemik segment ölçülerek işaretlendi. İşaretlenen kısma 1.6 mm' lik matkap ucu kullanılarak tur motoru ile delikler açıldı, zayıflatılan kemik segmenti kemik makası

yardımı ile kesildi ve çıkartıldı. Donör alan cilt altı dokusu emilebilir 4/0 Vicryl ile dikildi, deri insizyonu da 3/0 ipek ile karşılıklı olarak dikildi.

Alınan iliak kemik greftinin sağ ve sol kenarına 1.5 mm mesafeden 1.6 mm' lik matkap ucu kullanılarak tur motoru ile delikler açıldı. Daha önce mandibuladan kemik segment çıkarılmış olan defektli alanın anterior ve posterior kısmına kenarlardan 1.5 mm uzaklıkta aynı matkap ucuyla delikler açıldı. Kemik grefti defektli alana yerleştirilerek, açılan deliklerden 3/0 ipek ile tespit edildi.(şekil-2) Rijit fiksasyon mandibula gelişimini bozabileceği için plak vida yada tel kullanılmadı. Cilt altı 4/0 Vicryl ile kapatıldı, cilt 3/0 ipek ile kapatıldı. Betadin ile kesi yerine pansuman yapıldı.



Şekil 6: Mandibuladaki defekte greft yerleştirildikten sonra

Grup 2 (kalvarial kemik grefti grubu), (n=6): Grup 1 de mandibulada defekt oluşturulan aşamalar aynen uygulandı. Daha sonra deneğin sol kranial bölgesi traş edildi, 2 cm lik kesi yapılarak fronto pariyetal bölgeye kadar ulaşıldı. Disektör yardımıyla kemik diseke edildi, kemik üzerinde 10x 8 mm lik işaretleme yapıldı. 1.6 mm' lik matkap ucu kullanılarak tur motoru ile greft frontal kemikten ayrıldı ve disektör yardımıyla kemik greft duradan ayrıldı. Grup 1 deki aynı işlemler uygulanarak greft mandibulaya tespit edildi ve pansumanla işlemler tamamlandı.

Grup 3 (iliak kemik grefti + kondilektomi), (n=6): Bu grupta grup 1' deki işlemlerin aynısı uygulanıp defekt oluşturulup, defektli alana greft konuldu. Daha sonra deneğin sol zigomatik kemik ve kondil bölgesi boyandı. Kondil bölgesi üzerinde 15 mm' lik bir insizyon yapılarak cilt, cilt altı doku diseke edildi. Kemiğe ulaşıldığında kemik makası yardımı ile 5 mm' lik kondil kısmı çıkarıldı. Kesi yeri primer kapatılarak betadin ile pansuman yapıldı.



Şekil 7: Deneğin kondilektomi yapılan alan görüntüsü

Grup 4 (kontrol grubu), (n=6) :kontrol grubundaki deneklere hiç bir cerrahi girişim uygulanmadı.

Tüm gruplar 3 ay takip edildikten sonra, deneklere eter koklatıldı ve KCL deneklerin kalbine verilerek sakrifiye edildi. Tüm deneklerin baş kısmı gövdeden ayrılarak, tüm yüz ve kranial kemikler üzerindeki yumuşak dokular periost altından diseke edilerek kemik yapılar oryaya çıkarıldı. Mandibula üzerinde ölçümler yapıldı ve mandibulanın direkt grafikleri çekildi. Mandibula üzerinde greft konulan kesimlerden histolojik inceleme amacı ile örnekler alındı.

Sonuçların Değerlendirilmesi

Çalışmada 24 adet Yeni Zelanda cinsi tavşan kullanıldı, denekler 4 gruba ayrılarak, gruplar aşağıdaki şekilde sınıflandırıldı.

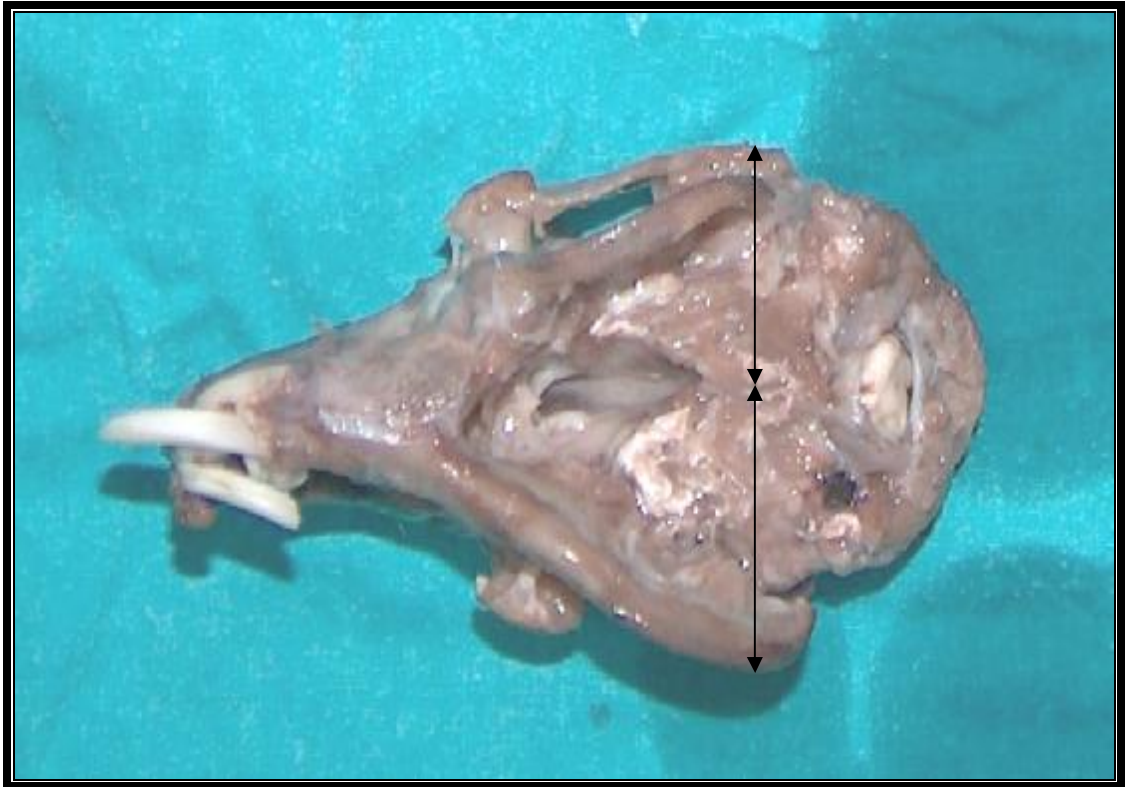
- Grup 1: iliak kemik grefti
- Grup 2: kalvarial kemik grefti
- Grup 3: kondilektomi + iliak kemik grefti
- Grup 4: kontrol

Tüm gruplar 4 ayrı alanda değerlendirmeye alındı. Bunlar:

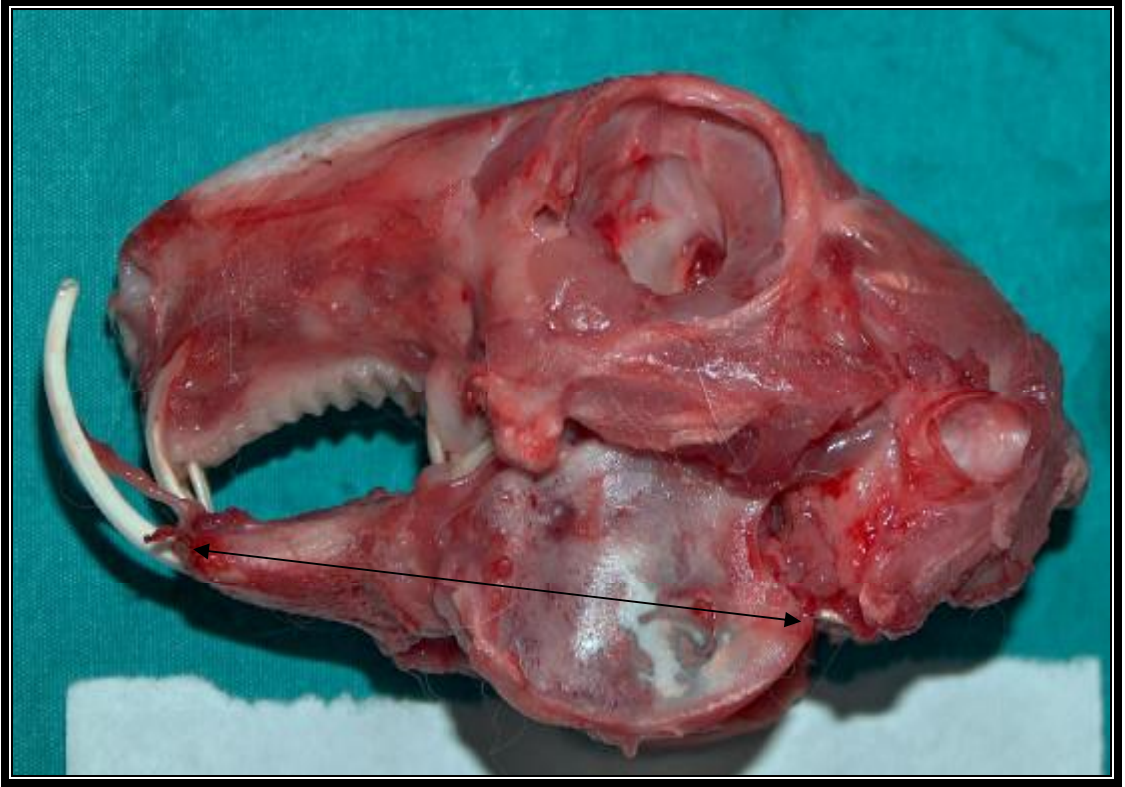
- 1-Milimetrik ölçümler
- 2-Radyolojik inceleme
- 3-Histopatolojik inceleme
- 4-İstatistiksel değerlendirme

Milimetrik Ölçümler

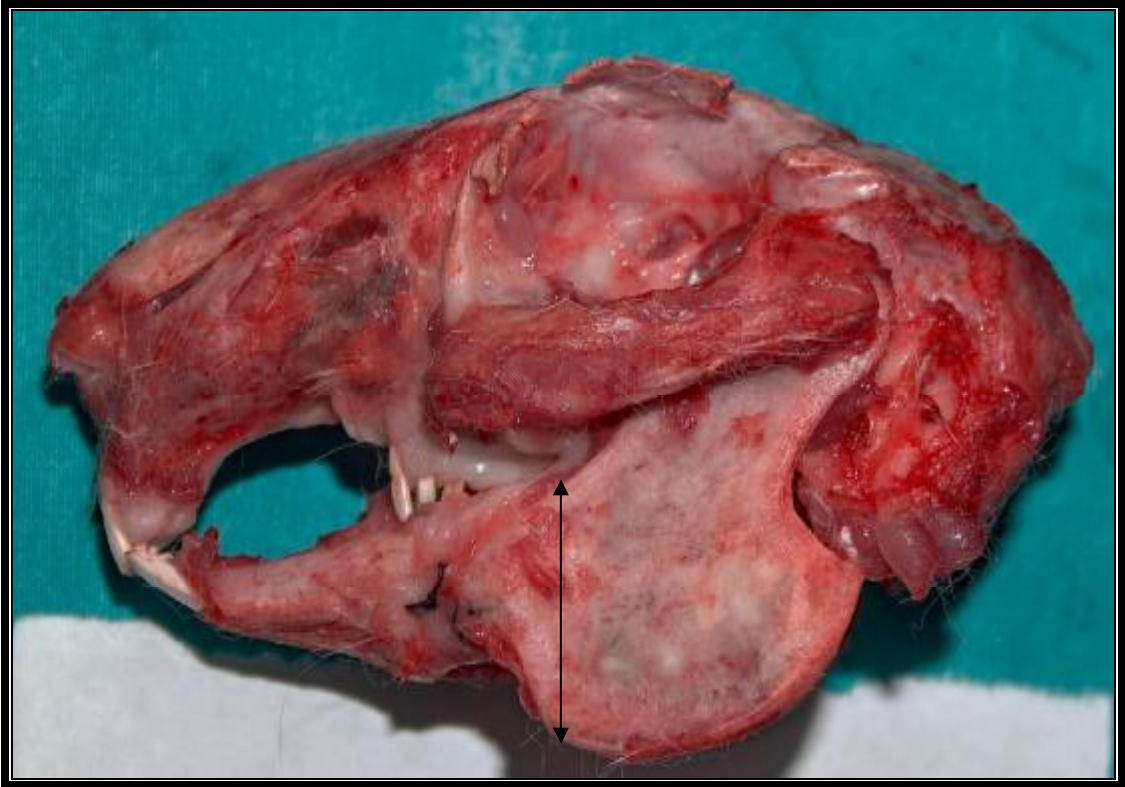
Deneklerin başları, cilt ve cilt altı dokulardan ayrılıp kemik yüzeyler açığa çıkarıldıktan sonra ölçümler yapıldı. Orta hat-angulus mesafesi ölçümleri için, deneklerin başları ters çevrildi çenelerine alt taraftan bakılarak orta hattın angulus mesafeleri sağlam ve greftli tarafta ölçüldü (Şekil-8). Alt ve üst çene otta hatları arası mesafe horizontal düzlemde ölçüldü (şekil-11). Mandibula uzunluğu sağlam ve greftli tarafta angulus sınırından kesici dişlere kadar olan mesafe ölçüldü (şekil-9). Mandibula yüksekliği, molar diş seviyesinde mandibula alt ve üst kenarları arası mesafe ölçüldü (şekil- 10). Tüm deneklerde ölçümler tekrarlanarak kaydedildi.



Şekil 8: Orta hat-angulus mesafesi ölçümleri (kalvarial greft grubu)



Şekil 9: Mandibula uzunluğu mesafesi (iliak greft grubu)



Şekil 10: Angulus yüksekliği ölçümleri (iliak greft grubu)



Şekil 11: Alt ve üst çene orta hatlar arası mesafe ölçümü (kalvarial greft grubu)

Ayrıca orta hat-angulus mesafesi sağlam taraf ölçümleri ile greftli taraf ölçümleri oranlandı. Sağlam taraf mandibula uzunluğu ve greftli taraf ölçümleri oranlandı. Son olarak sağlam taraf mandibula yüksekliği ile greftli taraf ölçümleri oranlandı ve hepsi kaydedildi.

Her grup için sağlam taraf mandibula yükseklikleri ve greftli taraf arasındaki yükseklik kayıpları ölçülerek ortalama yükseklik kayıpları yüzde olarak hesaplandı.

Histopatolojik İnceleme

Greftli alanın distal ve proksimal kısımlarından 0,5 cm lik sağlam kemik dokusu ile birlikte mandibuladan çıkarıldı. Kemik dokusu fragmentleri % 10 luk tamponlu formalin fiksasyonu sonrası % 10 luk formik asitle basamaklı olarak dekalsifiye edildi. Rutin doku takibi sonrası 5 mikron kalınlığında kesitler alınarak lamalar hematoksil-eozin ile boyandı ve kör olarak bir patoloji uzmanı tarafından değerlendirildi. Kesitlerde inflamasyon ve nekrotik kemik doku varlığı ve miktarı, yeni kemik dokusu gelişimi dikkate alınarak gruplar karşılaştırıldı.

Radyolojik İnceleme

Denekler sakrifiye edilip başları gövdeden ayrıldıktan sonra gruplar halinde direk grafileri çekildi. Grafiler denekler gruplandırıldıktan sonra yandan ve alttan olmak

üzere iki yönden direk grafileleri çekildi. Daha sonra incelenmek üzere tüm çekimlerin film baskıları yapıldı.

İstatistiksel Değerlendirme

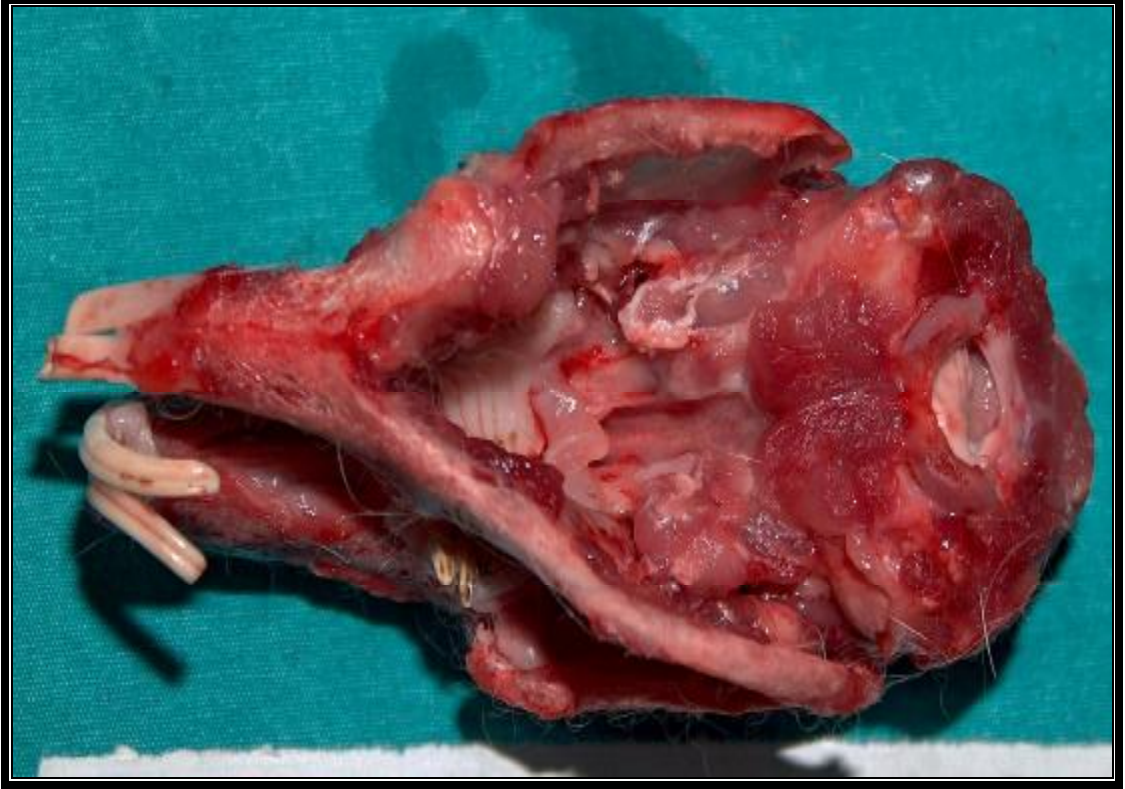
Değerlendirilen tüm parametrelerden elde edilen veriler istatistiksel değerlendirme için 'SPSS for Windows v.13.0' programına (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL) aktarıldı. Tüm verilerin ortalama ve standart sapmaları hesaplandı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile doğrulandı. İki gruplu karşılaştırmalarda bağımsız değişkenler için çift yönlü non-parametrik bir test olan Mann-Whitney U testi, 4 gruplu karşılaştırmalarda ise non-parametrik bir test olan Kruskal-Wallis testi kullanıldı. $p < 0,05$ seviyesi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

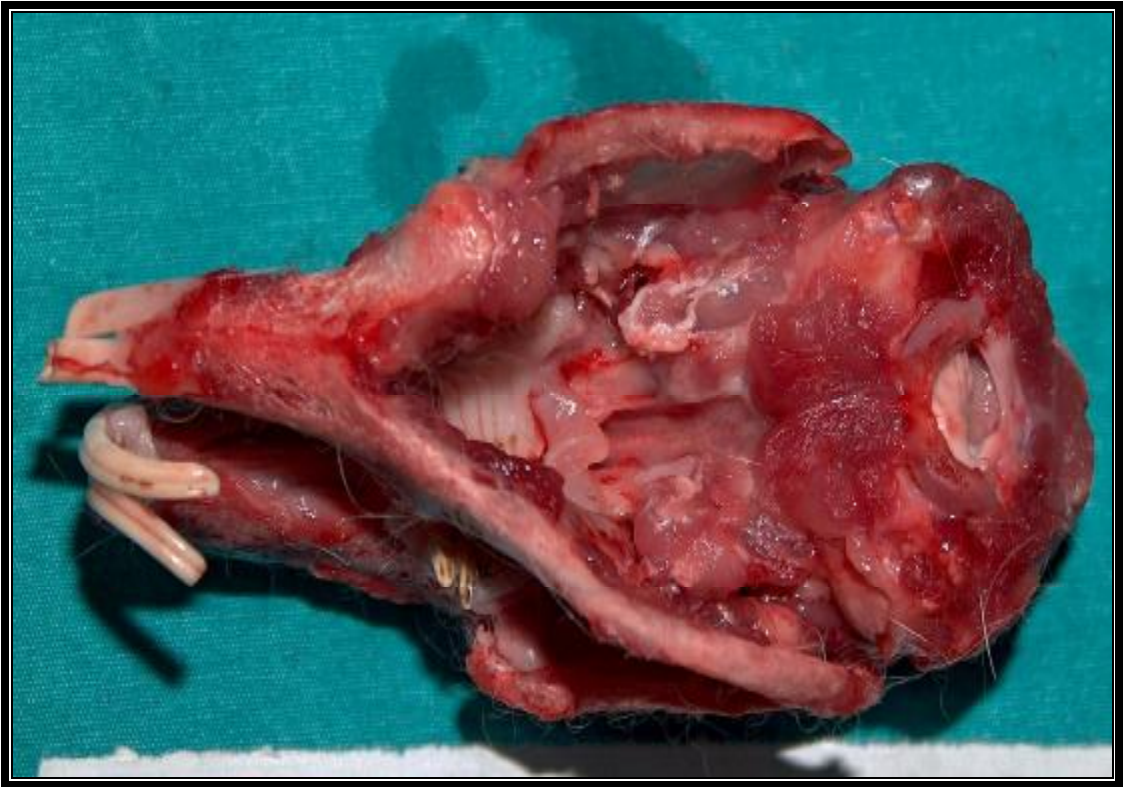
Genel Değerlendirme Bulguları

Ameliyat sonrası dönemden çalışmanın sonuna kadar olan sürede, cerrahi sahada hiçbir grupta enfeksiyon görülmedi. Oral alım azlığına bağlı ölüm nedeniyle 3. çalışma grubundan 2 adet denek çalışma dışı kaldı. Bu deneklerin yerine aynı özellikte ve aynı işlemlerin gerçekleştirildiği yeni tavşanlar konularak grupların planlanan sayıları korundu. Çalışmanın başlangıcında 45 günlük tavşanların ortalama ağırlıkları 750 gr. idi. Çalışma sonunda ise Grup 1 de 4,5 aylık tavşanların ortalama ağırlıkları 1872 gr idi. Grup 2 deki 4,5 aylık tavşanların ortalama ağırlıkları 1850 gr idi. Grup 3 deki 4,5 aylık tavşanların ortalama ağırlıkları 1767 gr idi. Grup 4 deki 4,5 aylık tavşanların ortalama ağırlıkları ise 2543 gr idi. Kontrol grubuna göre diğer tüm gruplarda ağırlık kaybı mevcuttu.

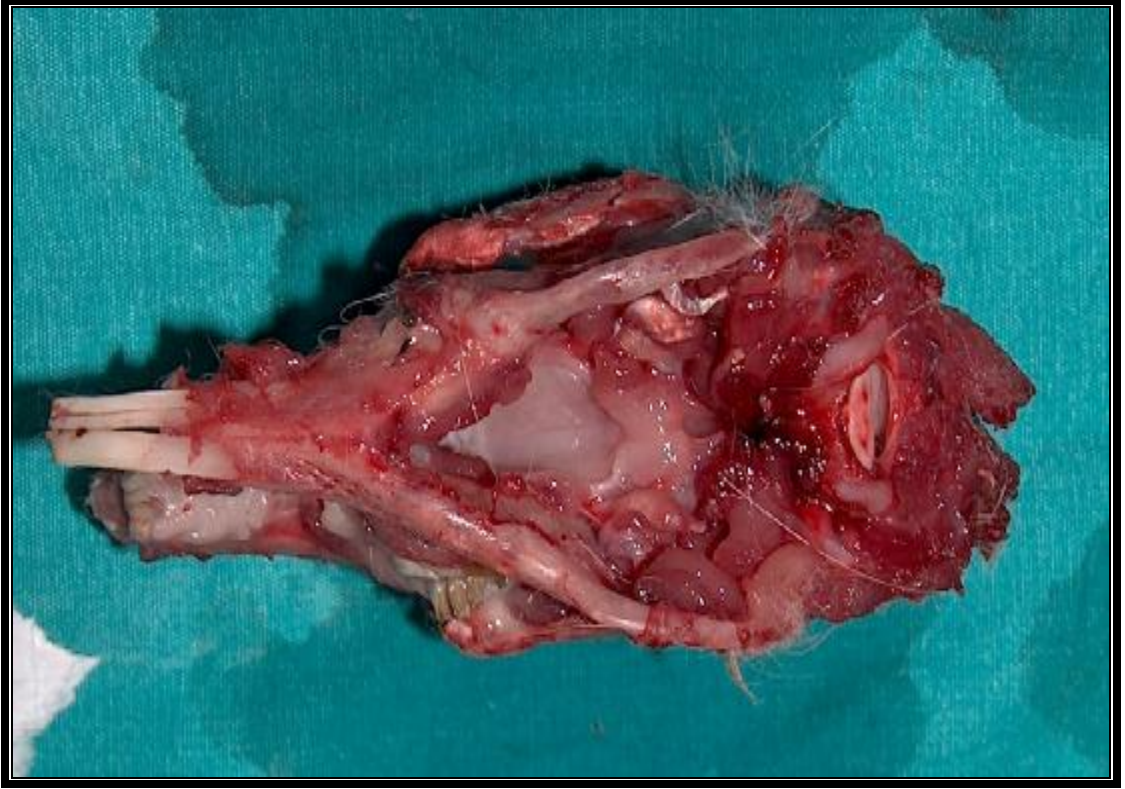
Cerrahi kontrol grubu dışındaki diğer üç grupta greft konulan sol hemimandibula da, sağlam olan sağ tarafa göre kısmi gelişme geriliği gözlemlendi (şekil-12,13,14,15,16). Alt çene orta hattında kontrol grubu dışındaki tüm gruplarda greftli olan sol tarafa doğru bir yer değiştirme gözlemlendi(şekil-16,17,18,19). Greftli alanın görüntüsü (şekil-20,21,22,23) verilmiştir.



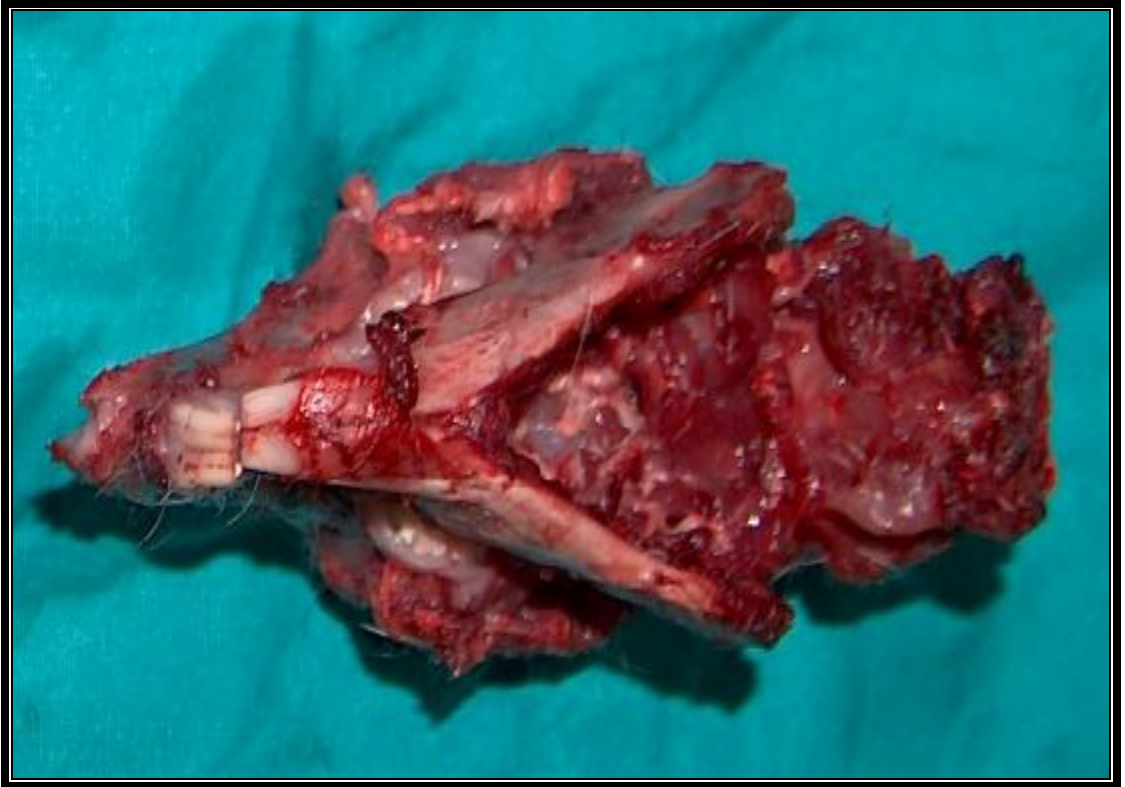
Şekil 12: Solda gelişme geriliği olan hemimandibula (iliak kemik grefti grubu)



Şekil 13: Solda gelişme geriliği olan hemimandibula (kalvarial greft grubu)



Şekil 14: Solda gelişme geriliği olan hemimandibula (kondilektomi + iliak greft grubu)



Şekil 15: Solda gelişme geriliği olan hemimandibula (kontrol grubu)



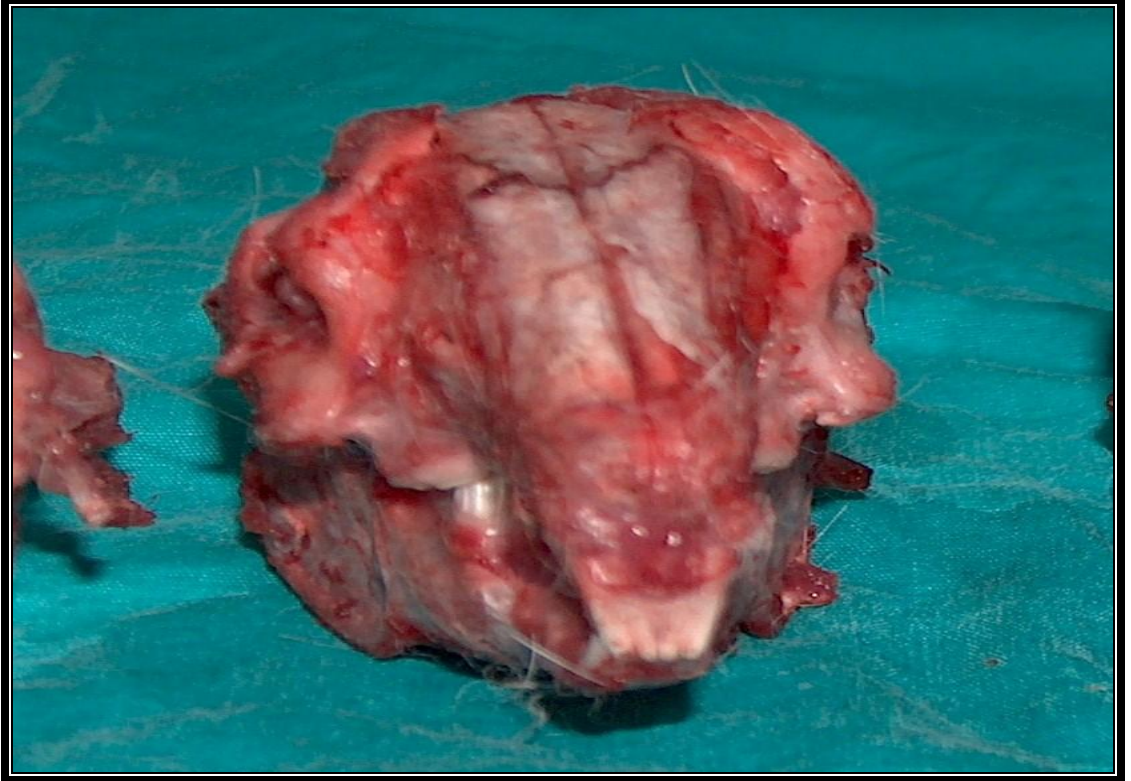
Şekil 16: Sol hemimandibula gelişim geriliği ve buna bağlı mandibulanın orta hattın sola sapması (iliak greft grubu)



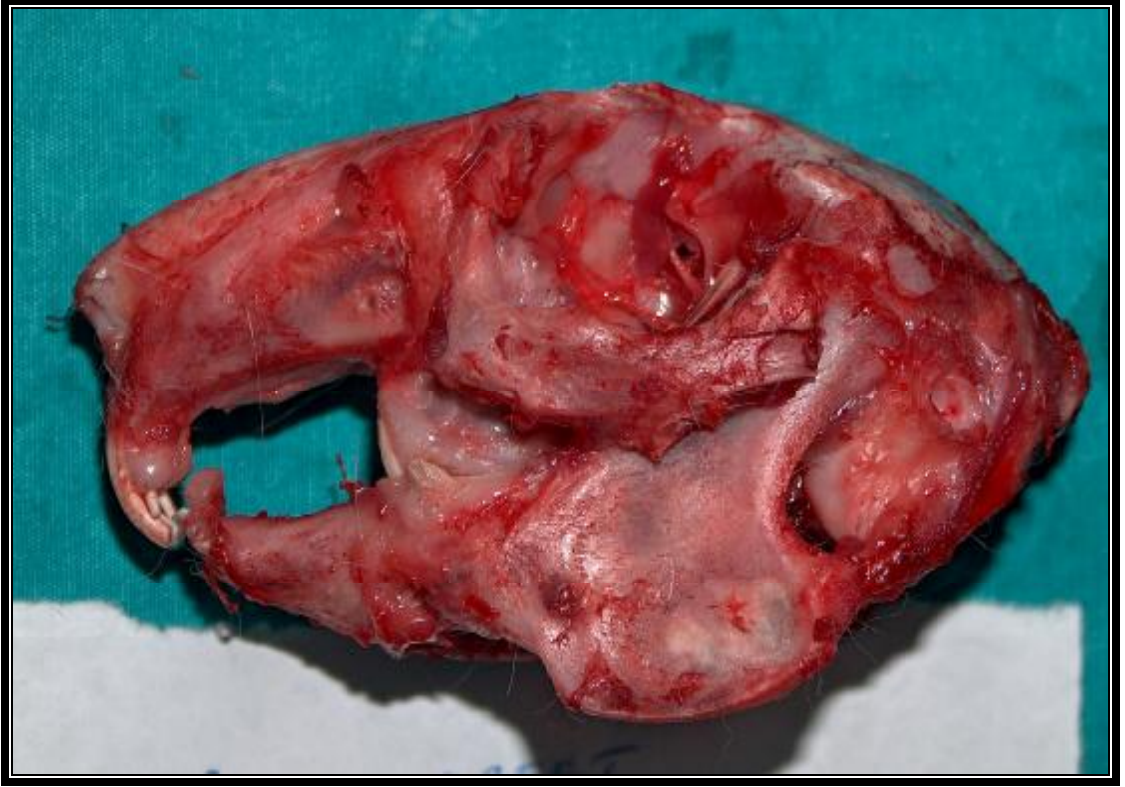
Şekil 17: Sol hemimandibula gelişim geriliği ve buna bağlı mandibulanın orta hattın sola sapması (kalvarial greft grubu)



Şekil 18 : Sol hemimandibula gelişim geriliği ve buna bağlı mandibulanın orta hattan sola sapması (kondilektomi + iliak greft grubu)



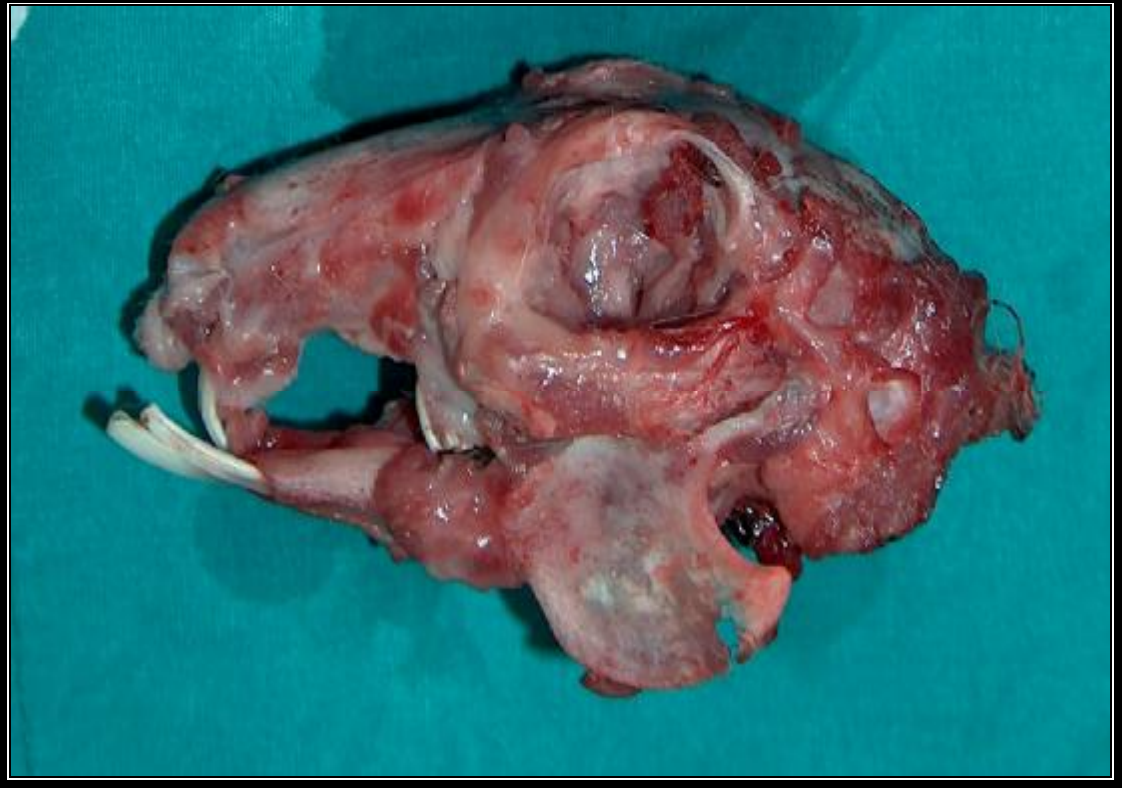
Şekil 19 : Sol hemimandibula gelişme geriliği ve buna bağlı mandibulanın orta hattan sola sapması (kontrol grubu)



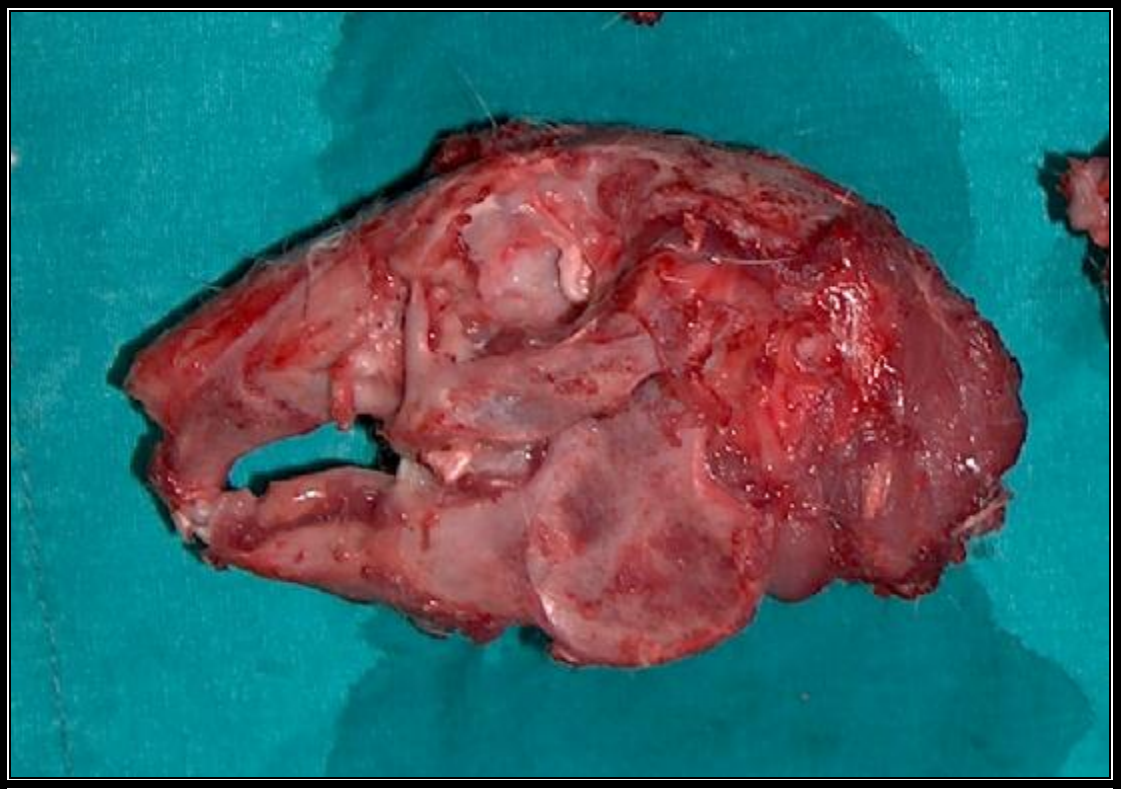
Şekil 20 : Greftli alanın görünümü (iliak greft grubu)



Şekil 21: Greftli alanın görünümü (kalvarial greft grubu)



Şekil 22: Grefli alan görünümü (kondilektomi + iliak kemik grefti grubu)



Şekil 23: Grefli alanın görünümü (kontrol grubu)

Milimetrik Ölçüm Bulguları

Orta hat ile angulus mesafesi oranları, sağlam tarafta ortalama grup 1' de 18,6mm (17,6 -20), grup 2' de 17.8 mm (16,8-19,5), grup 3'te 17,5 mm (16-20) ve grup 4' te 20,7 mm (20-21,5) ölçüldü. Kontrol grubu hariç diğer tüm gruplardaki değerler birbirine yakın ve kontrol grubuna göre daha küçüktü. Greftli tarafta ortalama grup 1' de 15,78 mm (14,8-18,1), grup 2'de 15,06 mm (14,4-16,5), grup 3' te 15 mm (14-17mm) grup 4' te 21,5 mm (20-24) ölçüldü. Kontrol grubu hariç diğer tüm gruplardaki değerler birbirine yakın ve kontrol grubuna göre daha küçüktü. Alt ve üst çene orta hatları arası mesafe ortalama, grup 1' de 4 mm (2-7), grup 2' de 7,1 mm (3-11), grup 3' te 5,66 mm (4-9), grup 4' te 0,41mm (0-1,5) ölçüldü. Kontrol grubunda belirgin bir fark gözlenmezken diğer tüm gruplarda değişen oranlarda farklar vardı. Sağlam taraf mandibula uzunluğu ortalama grup 1' de 60 mm (57-62), grup 2' de 61,83 mm (59-65), grup 3' te 57 mm (52-63), grup 4' te 63 mm (62-65) ölçüldü. Kondilektomi + iliak greft konulan grup ölçümleri diğer gruplara göre daha düşük bulundu. Greftli taraf mandibula uzunluğu ortalama grup 1' de 54,1 mm (50-57), grup 2' de 56,6 mm (55-59), grup 3' te 51 mm (43-57), grup 4' te 63,1 mm (62-65) ölçüldü. Sağlam taraf mandibula yüksekliği ortalama grup 1' de 22,5 mm (21-25), grup 2' de 22,5 mm (20-25), grup 3' te 22 mm (18- 26), grup 4' te 24,8 mm (24-25) ölçüldü. Kontrol grubu hariç diğer tüm gruplardaki değerler birbirine yakın ve kontrol grubuna göre daha küçüktü. Greftli taraf mandibula yüksekliği ortalama grup 1' de 19,8 mm (18-22), grup 2' de 20,3 mm (19-22), grup 3' te 20,1 mm (18-24), grup 4' te 24 mm (23-25) ölçüldü. Kontrol grubu hariç diğer tüm gruplardaki değerler birbirine yakın ve kontrol grubuna göre daha küçüktü. Deneklerin mandibulaları üzerindeki ölçümleri aşağıda tablolar halinde verildi (tablo 1, 2, 3, 4).

Orta hat-angulus mesafesi sağlam taraf ve greftli taraf oranları ortalaması grup 1' de 1,17 mm (1,04-1,30), grup 2' de 1,17 mm (1,13-1,22), grup 3' te 1,16 mm (1,13-1,25), grup 4' te 0,96 mm (0,87-1) ölçüldü. Kontrol grubundaki sapma diğer gruplardan azdı ve diğer grupların değerleri birbirine yakındı. Sağlam taraf mandibula uzunluğu ve greftli taraf oranları ortalaması grup 1' de 1,08 mm (1,01-1,13), grup 2' de 1,08 mm (1,03-1,14), grup 3' de 1,11 mm (1,01-1,20), grup 4' de 0,99 mm (0,98-1) ölçüldü. Kontrol grubu hariç diğer gruplar bir birine yakındı ve kontrol grubunda büyüktü. Sağlam taraf mandibula yüksekliği ve greftli taraf oranları ortalama grup 1' de 1,13 mm (1,04-1,25), grup 2' de 1,1 mm (1,04-1,25), grup 3' de 1,09 (1-1,22), grup 4' de 1,03 (1-

1,08) ölçüldü. Tüm gruplar arasında ki değerler birbirine yakındı. Deneklerin mandibulaları üzerinde ölçüm oranları aşağıda tablolar halinde verildi (tablo 5, 6, 7,8).

Greftli tarafta grup 1' de % 10,8 yükseklik kaybı, grup 2' de % 9,8 yükseklik kaybı, grup 3' de % 9,8 yükseklik kaybı tespit edildi.

iliak kemik grefti	orta hat - angulus mesafesi sağlam taraf	orta hat - angulus mesafesi greftli taraf	Alt ve üst çene otta hatları arası mesafe	Mandibula uzunluğu sağlam taraf	Mandibula uzunluğu greftli taraf	Mandibula yüksekliği sağlam taraf	Mandibula yüksekliği greftli taraf
1. denek	20mm	15,3mm	7mm	62mm	55m	25mm	20mm
2. denek	19,2mm	18,1mm	2mm	61mm	57mm	23mm	22mm
3. denek	17,6mm	15,1mm	2mm	62mm	55mm	23mm	20mm
4. denek	18,6mm	16,5mm	3mm	60mm	57mm	22mm	21mm
5. denek	18,4mm	14,9mm	4mm	58mm	51mm	21mm	18mm
6. denek	18mm	14,8mm	6mm	57mm	50mm	21mm	18mm

Tablo 3 : İliak kemik grefti kullanılan grup ölçümleri

kalvarial kemik grefti	orta hat - angulus mesafesi sağlam taraf	orta hat - angulus mesafesi greftli taraf	Alt ve üst çene otta hatları arası mesafe	Mandibula uzunluğu sağlam taraf	Mandibula uzunluğu greftli taraf	Mandibula yüksekliği sağlam taraf	Mandibula yüksekliği greftli taraf
1. denek	19,5mm	16,5mm	10mm	64mm	59mm	25mm	20mm
2. denek	18mm	15,2mm	7mm	62mm	55mm	20mm	19mm
3. denek	17,7mm	14,5mm	8mm	65mm	57mm	23mm	22mm
4. denek	16,8mm	14,8mm	11mm	59mm	57mm	24mm	21mm
5. denek	17,6mm	15mm	4mm	62mm	57mm	21mm	20mm
6. denek	17,2mm	14,4mm	3mm	59mm	55mm	22mm	20mm

Tablo 4 : Kalvarial kemik grefti kullanılan grup ölçümleri

Kondilektomi+iliak kemik grefti	orta hat - angulus mesafesi sağlam taraf	orta hat - angulus mesafesi greftli taraf	Alt ve üst çene otta hatları arası mesafe	Mandibula uzunluğu sağlam taraf	Mandibula uzunluğu greftli taraf	Mandibula yüksekliği sağlam taraf	Mandibula yüksekliği greftli taraf
1.denek	16mm	14mm	5mm	52mm	43mm	18mm	18mm
2.denek	16mm	14mm	6mm	57mm	56mm	22mm	18mm
3.denek	20mm	17mm	9mm	63mm	57mm	26mm	24mm
4.denek	20mm	16mm	6mm	61mm	54mm	23mm	22mm
5.denek	16,2mm	14mm	4mm	53mm	46mm	21mm	19mm
6.denek	17,2mm	15mm	4mm	56mm	50mm	22mm	20mm

Tablo3: Kondilektomi + iliak kemik grefti kullanılan grup ölçümleri

kontrol grubu	orta hat - angulus mesafesi sağlam taraf	orta hat - angulus mesafesi greftli taraf	Alt ve üst çene otta hatları arası mesafe	Mandibula uzunluğu sağlam taraf	Mandibula uzunluğu greftli taraf	Mandibula yüksekliği sağlam taraf	Mandibula yüksekliği greftli taraf
1.denek	21mm	21mm	1,5mm	65mm	65mm	25mm	24mm
2.denek	20mm	20mm	0mm	63mm	63mm	25mm	23mm
3.enek	21,5mm	24mm	0mm	62mm	62mm	25mm	24mm
4.denek	21mm	22mm	1mm	63mm	64mm	25mm	25mm
5.denek	21mm	21mm	0mm	63mm	63mm	25mm	25mm
6.denek	20mm	21mm	0mm	62mm	62mm	24mm	23mm

Tablo 4 : Kontrol grubu ölçümleri

Sağlam taraf mandibula ve greftli taraf mandibula ölçüm oranları aşağıda verildi (tablo 5,6,7).

iliak kemik grefti	orta hat -angulus mesafesi ST-GT	mandibula uzunluğu ST-GT	mandibula yüksekliği ST
1. denek	1,3	1,12	1,25
2. denek	1,04	1,07	1,04
3. denek	1,16	1,12	1,15
4. denek	1,12	1,05	1,04
5. denek	1,23	1,13	1,16
6. denek	1,21	1,014	1,16

Tablo 5: İliak kemik grefti ölçüm oranları

kalvarial kemik grefti	Orta hat-angulus mesafesi ST-GT	mandibula uzunluğu ST-GT	mandibula yüksekliği ST-GT
1. denek	1,18	1,08	1,25
2. denek	1,18	1,12	1,05
3. denek	1,22	1,14	1,04
4. denek	1,13	1,03	1,14
5. denek	1,17	1,08	1,05
6. denek	1,19	1,07	1,1

Tablo 6: Kalvarial kemik grefti grubu ölçüm oranları

kondilektomi+iliak kemik grefti	Orta hat-angulus mesafesi ST-GT	mandibula uzunluğu ST-GT	Mandibula yüksekliği ST
1. denek	1,14	1,2	1
2. denek	1,14	1,01	1,22
3. denek	1,17	1,1	1,08
4. denek	1,25	1,12	1,04
5. denek	1,14	1,15	1,1
6. denek	1,13	1,12	1,1

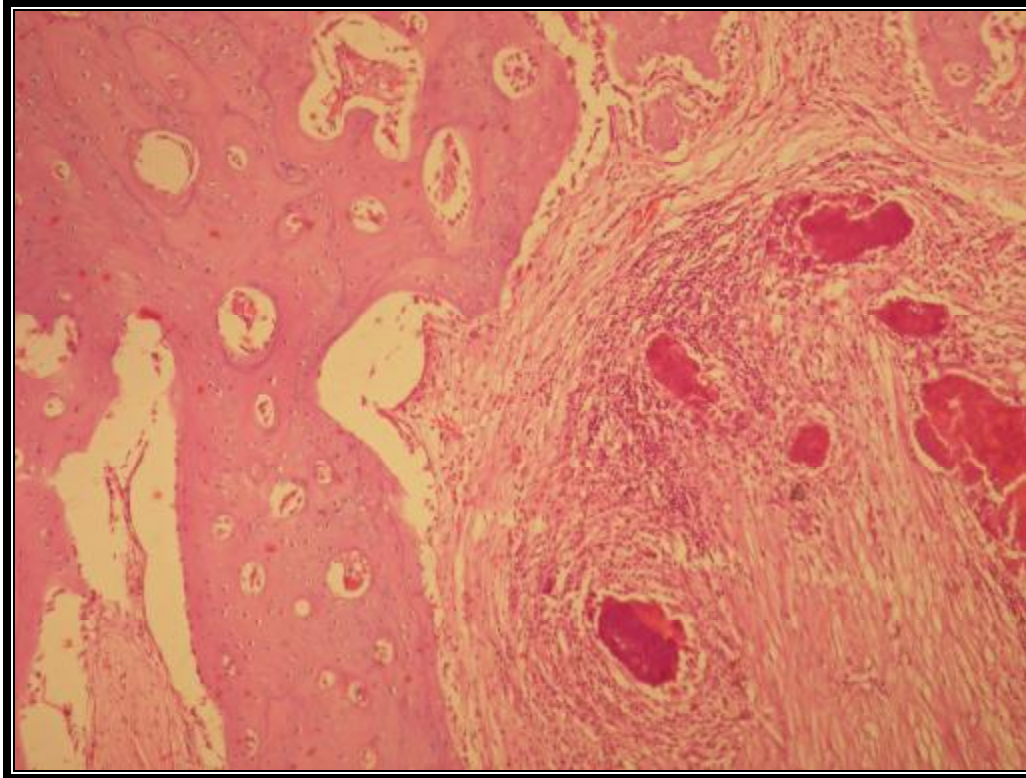
Tablo 7:Kondilektomi+iliak kemik grefti grubu ölçüm oranları

Kontrol	orta hat-angulus mesafesi ST-GT	mandibula uzunluğu ST-GT	Mandibula yüksekliği ST
1. denek	1	1	1,04
2. denek	1	1	1,08
3. denek	0,87	1	1,04
4. denek	0,95	0,98	1
5. denek	1	1	1
6. denek	0,95	1	1,04

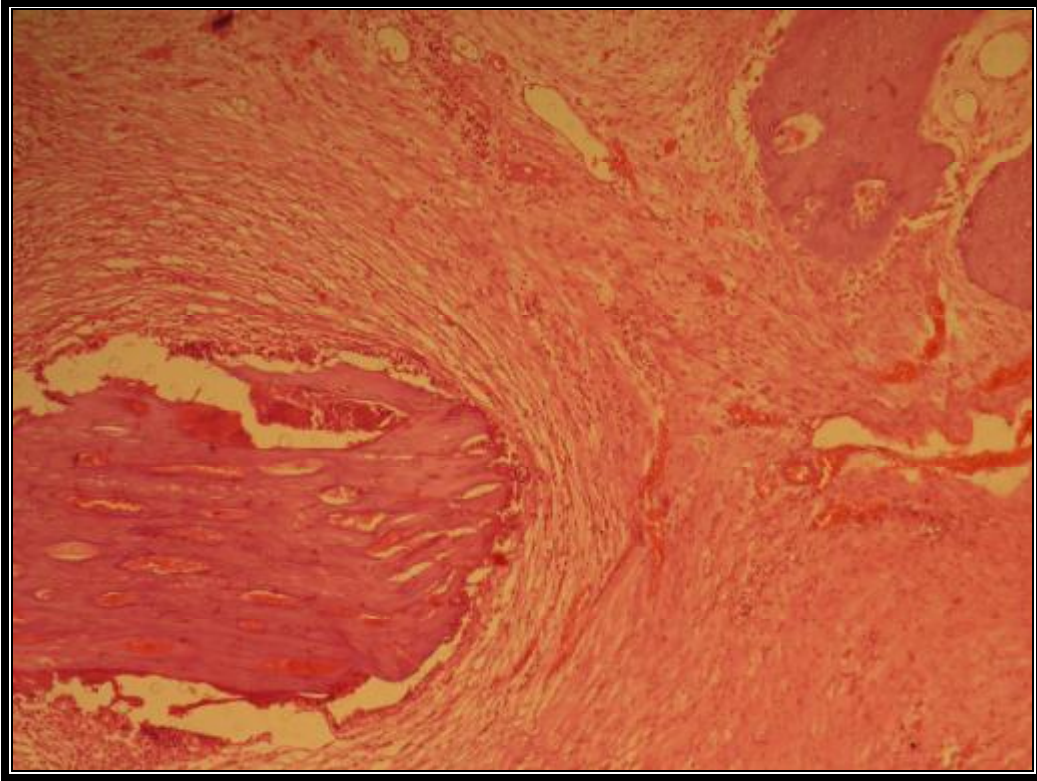
Tablo 8: Kontrol grubu ölçüm oranları

Histolojik Bulgular

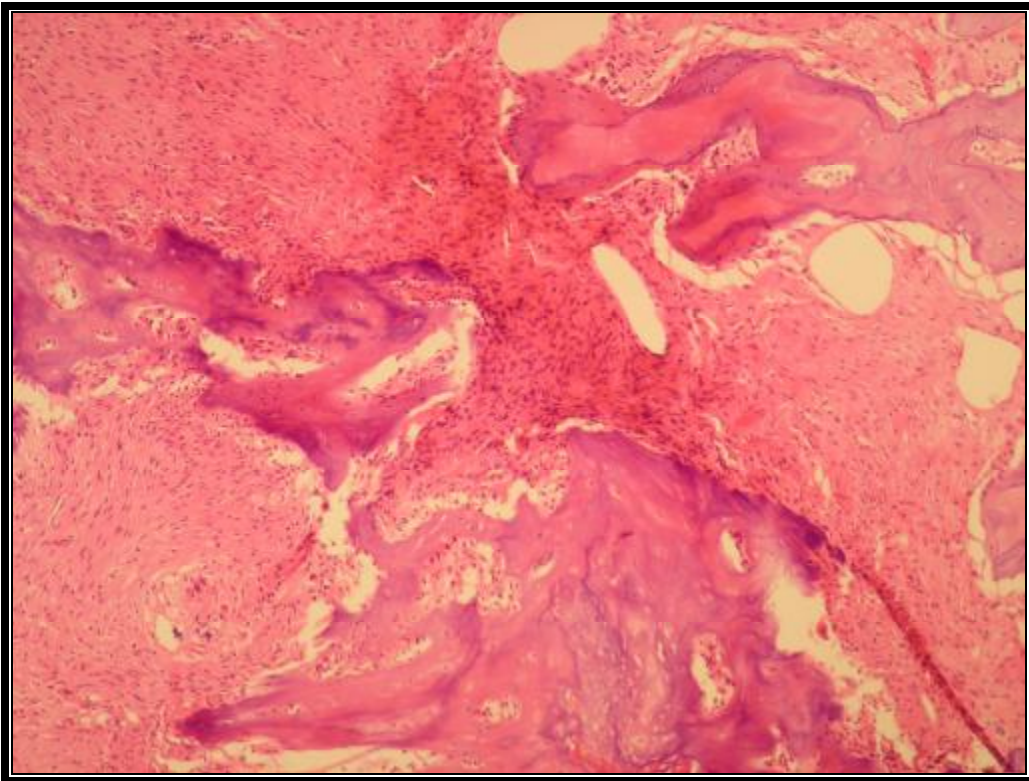
Kontrol grubunda normal kemik dokusu ve kemik çevresi bağ dokusu izlendi. Her 3 denek grubunda da greft ve konak kemik arasında tam kaynama gözlenmedi. Geçiş zonuna ait örneklerde osteoklastik aktivite artışı ve nekrotik dokunun uzaklaştırılma sürecinin devam ettiği görüldü. Aynı zamanda bu alanlarda yabancı cisim reaksiyonu, fibröz bağ dokusu artışı ve mono nükleer hücrelerden baskın mikst inflamasyonun varlığı dikkati çekti. Deney grupları arasında greftin kaynama derecesi, nekrotik dokunun miktarı, inflamatuvar infiltrasyonun karakter ve yoğunluğu arasında, ya da bağ dokusu reaksiyonunun özellikleri açısından farklılık görülmedi (şekil-24-25-26-27).



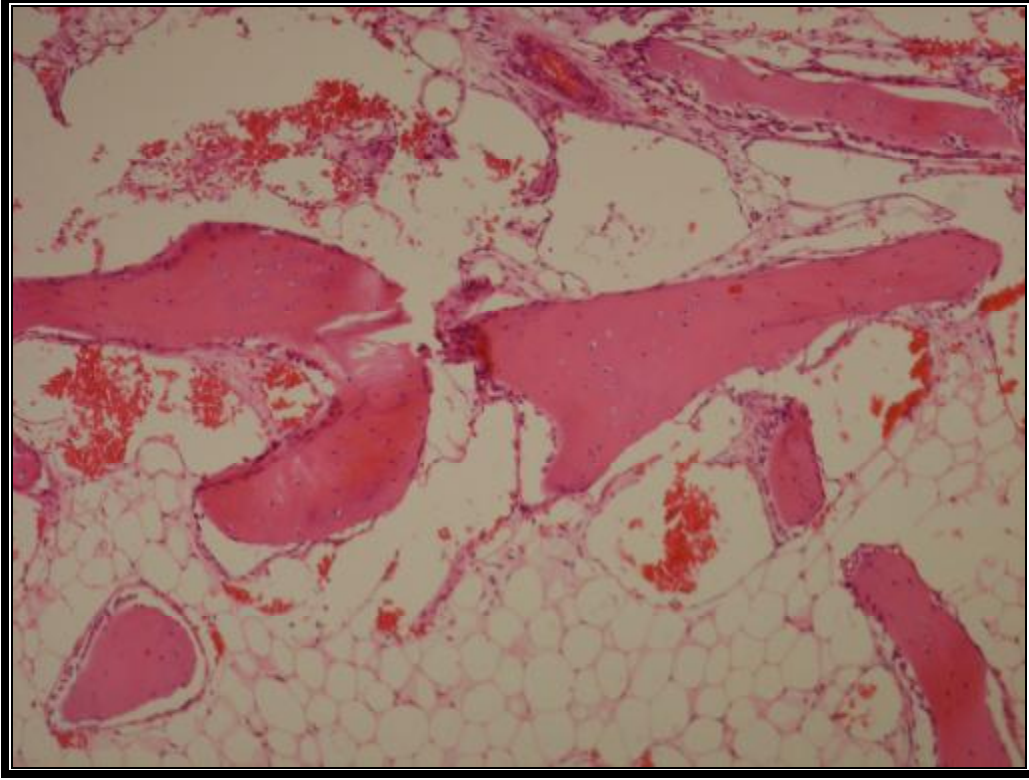
Şekil 24: İliak kemik grefti histolojik görüntüsü. Sol tarafta normal kemik dokusu, ortada geçiş bölgesi, sağda da nekrotik doku ve inflamasyonun devam ettiği izlenmektedir (tamamlanmamış iyileşme süreci).



Şekil 25: Kalvarial kemik grefti histolojik görüntüsü. Sol tarafta normal kemik dokusu, ortada geçiş bölgesi ve sağda yeni kemik oluşumu alanları gözlenmekte.



Şekil 26: Kondilektomi+ iliak kemik grefti histolojik görüntüsü. Alt kısımda yeni kemik oluşumu alanları gözlenmekte, ortada geçiş bölgesi ve üstte normal kemik dokusu gözlenmekte.



Şekil 27: Kontrol grubu, normal kemik dokusu.

Radyolojik Bulgular

Tüm gruplardaki deneklerin direk grafileri incelendiğinde konulan greft dokusunda herhangi bir kayma izlenmedi. Her iki ucunda da mandibula kemikleri ile tam entegrasyonun geliştiği gözlemlendi (şekil-28). Konulan greft etrafında düzensizlikler görüldü fakat greft normal kemik yoğunluğunda değerlendirildi. Greft konulan taraflarda alt dişlerin solda mandibula büyümesi daha az olduğu için sola doğru yer değiştirdiği tespit edildi (şekil-28).



Şekil 28 : Direk grafide alt ve üst çene arasındaki fark, kırmızı çizgi üst çene sarı çizgi alt çene doğrultusu. Kırmızı ok greftli alanı göstermektedir.

İstatistiksel Bulgular

Dört grup istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, sağlam taraf orta hat- angulus mesafesi, greftli taraf orta hat angulus mesafesi, sağlam taraf mandibula uzunluğu, greftli taraf mandibula uzunluğu, greftli taraf mandibula yüksekliği ve alt ve üst çene orta hatları arası mesafe açısından değerler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$), (tablo-9).

Grup 1 ve 4 İstatistiksel olarak karşılaştırıldığında sağlam taraf orta hat- angulus mesafesi, greftli taraf orta hat-angulus mesafesi, sağlam taraf mandibula uzunluğu, greftli taraf mandibula uzunluğu, greftli taraf mandibula yüksekliği ve alt ve üst çene orta hatları arası mesafe açısından değerler istatistiksel olarak anlamlı bulundu($p<0.05$), (tablo-9).

Grup 2 ve 4 istatistiksel olarak karşılaştırıldığında sağlam taraf orta hat-angulus mesafesi, greftli taraf orta hat angulus mesafesi, greftli taraf mandibula uzunluğu, greftli taraf mandibula yüksekliği ve alt ve üst çene orta hatları arası mesafe açısından değerler istatistiksel olarak anlamlı bulundu($p<0.05$), (tablo-9).

	Sağlam taraf orta hat- angulus mesafesi	Greftli taraf orta hat- angulus mesafesi	Sağlam taraf mandibula uzunluğu	Greftli taraf mandibula uzunluğu	Sağlam taraf mandibula yüksekliği	Greftli taraf mandibula yüksekliği	Alt üst çene orta hatları arası mesafe
Grup 1	18,63±,86	15,78±1,29	60,00±2,10	54,17±2,99	22,50±1,52	19,83±1,60	4,00±2,10
Grup 2	17,80±,93	15,07±,76	61,83±2,48	56,67±1,51	22,50±1,87	20,33±1,03	7,17±3,19
Grup 3	17,5±1,98	15,±1,27	57,00±4,34	51,00±5,66	22,00±2,61	20,17±2,40	5,67±1,89
Grup 4	20,75±,612* $\alpha \beta$	21,50±1,38* $\alpha \beta$	63,00±1,09* β	63,17±1,17* $\alpha \beta \pi$	24,83±,41	24,00±,89 * $\alpha \beta$	0,42±0,67* $\alpha \beta$

Tablo 9: İstatistiksel değerlendirme

* Dört grubun karşılaştırılmasında $p < 0.05$

α Grup 1 ve 4 ün karşılaştırılmasında $p < 0.05$

β Grup 2 ve 4 ün karşılaştırılmasında, grup 3 ve 4 ün karşılaştırılmasında $p < 0.05$

π Grup 2 ve 3' ün karşılaştırılmasında $p<0.05$

Grup 3 ve 4 istatistiksel olarak karşılaştırıldığında sağlam taraf orta hat-angulus mesafesi, greftli taraf orta hat angulus mesafesi, sağlam taraf mandibula uzunluğu, greftli taraf mandibula uzunluğu, greftli taraf mandibula yüksekliği, ve alt üst çene orta hatları arası mesafe açısından değerler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$), (tablo-9).

Grup 2 ve 3 istatistiksel olarak karşılaştırıldığında greftli taraf mandibula uzunluğu açısından değerler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$) (tablo-9). Diğer ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Grup 1 ve 2 ile grup 1 ve 3 istatistiksel olarak karşılaştırıldığında tüm ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (tablo-9).

	Orta hat-angulus mesafesi oranları	Mandibula uzunluğu oranları	Mandibula yüksekliği oranları
Grup 1	1,18±0,09	1,08±0,05	1.13±0,08
Grup 2	1,18±0,03	1,09±0,04	1.11±0,08
Grup 3	1,16±0,05	1,12±0,06	1,09±0,08
Grup 4	0,96±0,05* α β π	0,99±,0,01* α β π	1,03±0,03

Tablo 10 : İstatistiksel değerlendirme (sağlam taraf /greftli taraf oranlarının karşılaştırılması)

* Dört grubun karşılaştırılmasında $p < 0.05$

α Grup 1 ve 4 ün karşılaştırılmasında $p < 0.05$

β Grup 2 ve 4 ün karşılaştırılmasında $p < 0.05$

π Grup 3 ve 4 ün karşılaştırılmasında $p < 0.05$

Dört grup istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, orta hat angulus oranları, mandibula yüksekliği oranları istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Grup 1 ve 4, grup 2 ve 4, grup 3 ve 4 istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, orta hat angulus oranları, mandibula yüksekliği oranları istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$), (tablo 10).

Tüm gruplarda mandibula yüksekliği oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

TARTIŞMA

Mandibula rekonstrüksiyonu ile uğraşan hekimlerin amacı fasial asimetri yaratmadan, oral kavite ve mandibulanın fonksiyonlarını mümkün olduğunca koruyarak, rekonstrüksiyonu sağlamak olmalıdır. Primer rekonstrüksiyon ile bu amaçlara ulaşmak daha kolaydır. Sekonder rekonstrüksiyonun estetik ve fonksiyonel açılardan dezavantajları olduğu belirtilmektedir.

Mandibula ve beraberindeki yumuşak doku kayıpları, bu yüzyılın ilk bölümlerinde sekonder iyileşmeye bırakılırdı. Bunun skar kontraksiyonuna neden olduğu ve ciddi olgularda tipik Andy Gump deformitesi meydana geldiği görüldü. Mandibuladaki tam kat defekt büyük veya küçük olsun rekonstrükte edilmesi gereklidir (5). Bu amaçla mandibula rekonstrüksiyonunda birçok tedavi seçeneği önerilmiştir, implant materyalleri de bunlardan biridir.

Kranial, mandibuler, maksiller, nasal, zigomatik, TME rekonstrüksiyonlarında veya travmayı takip eden augmentasyonlarda kullanılan alloplastlar; katı (solid) veya kafes metaller, katı veya gözenekli polimerler, hidroksiapatit ve buna bağlı kalsiyum trifosfat seramikler veya bu materyallerin gözenekli formlarının kombinasyonlarıdır. Rekonstrüksiyon veya kontur düzeltilmesi için kullanılan cerrahi metaller veya metalik bileşikler; titanyum ve titanyum bileşikleri, 316 L paslanmaz çelik ve krom-kobalt-molibden alaşımlarıdır. Metaller tamamen biyouyumlu ve kemiğe fiyşe olmaya hazır olsalar da, kesin anatomik ihtiyaçlara göre olan fabrikasyonu ve cerrahi sırasındaki modifikasyonu fasial rekonstrüksiyonda kullanımını kısıtlarken, mandibuler ve TME deformitelerinin geçici ve kalıcı düzeltmeleri için kesinlikle uygundur. Polimer ve seramik materyallerin özellikle gözenekli formlarının geliştirilmesiyle travmatik, gelişimsel ve konjenital defektlerin düzeltilmesi için biyomateryaller kullanılmıştır.

Birçok fonksiyonel augmentasyonda, silikon kauçuk, Proplast ve daha sıkça katı ve gözenekli hidroksilapatit (HA) formları başarıyla kullanılmıştır (58).

Salyer ve Hail poröz hidroksiapatiti rezorbe olmamasından dolayı klinik çalışmalarında tercih etmişler, ancak kemiğin hidroksiapatit ile tamamen yer değiştirmesinin gerçekçi bir beklenti olmayacağını belirtmişler (59).

Stamm ve Foitzik, 1997 yılında kullanıma sunulmuş olan saf-faz b -TCP seramiğinin (b – Tricalcium Phosphate Ceramic) otolog kansellöz kemik ile kullanımında histolojik ve radyolojik bulguları incelemişler ve b -TCP seramiğinin belirtildiği gibi biyouyumlu, osseokondüktif, tamamen rezorbe olabilen bir materyal olarak kist kavitelelerinin doldurulmasında, periodontal cerrahi ve implant cerrahisinde kullanımının başarılı sonuçlar vereceğini bildirmişlerdir (60).

Kemik greftleri ile birlikte, titanyum mesh, emilmeyen membran bariyerleri birlikte kullanıldığında, titanyum mesh veya membran bariyeri ile ilişkili enfeksiyon açığa çıkma ve yetersiz iyileşme gözlenmektedir (61,62).

Prostetik implantlar enfeksiyon ve ekspoz olmaları gibi problemlerden dolayı büyük oranda terk edilmiş ve yerini otojen kemik dokusuna bırakmıştır (63).

Bununla birlikte, gerek ekonomik, gerekse implant materyallerinin enfekte olma, yabancı cisim reaksiyonu oluşturma olasılıkları göz önüne alındığında sadece uygun olgularda kullanılmaları gerekliliği bildirilmiştir.

Son yıllarda bu tedavi yöntemlerine alternatif olarak distraksiyon osteogenezis kullanılmaya başlanmıştır. Distraksiyon osteogenezis 90'lı yılların başından itibaren gelişerek, doğumsal ve edinsel kraniyofasiyal patolojilerin tedavisindeki yerini almıştır. Distraksiyon osteogenezisin, özellikle etkin olduğu bazı deformitelere örnek olarak hemifasyal mikrozomi, mandibular hipoplazi, hemifasyal hipoplazi, kraniyosinosis, temporomandibular eklem ankilozu, travma sonrası büyüme bozukluğu ve çeşitli gelişimsel anomalileri sayabiliriz. Çocuk yaş grubunun çoğunluğunu oluşturduğu hasta grubunda, daha kısa süreli ve daha az invaziv cerrahi yapılması, tekniğin başlıca avantajları olarak öne çıkmaktadır (65-70). Özellikle deformitenin düzeltilmesine yönelik gerçekleştirilen konvansiyonel yöntemlerde kullanılan kemik greftlerine olan ihtiyacın azalması, distraksiyon osteogenezisi avantajlı hale getirmiştir.

Distraksiyon osteogenezis, osteotomi veya kortikotomi sonrasında vaskülarize kemik segmentlere uygulanan yavaş ve kademeli traksiyon ile segmentlerin birbirlerinden giderek ayrılıp, arasında yeni kemik oluşumunu sağlayan biyolojik bir süreçtir. Kırık iyileşmesinde önemli rol oynayan kemik segmentler arasında yer alan

kallus dokusunun, yumuşak kallus döneminde, tekrarlayan distraksiyon ile, traksiyon aksına paralel, yeni kemik oluşumunun gerçekleşmesidir (71).

Distraksiyon osteogenezis kullanımındaki artış, beraberinde komplikasyonları ve teknik problemleri ortaya çıkarmıştır. Karşılaşılan sorunlar içinde, tedavi süresinin uzunluğu, özellikle çoğunluğunu çocukların oluşturduğu hasta grubunda, hasta uyumunu azaltmaktadır. Hatta distraktör cihazının gevşemesi, enfeksiyon gelişmesi ve yetersiz distraksiyon gibi tek başına gerçekleşebilecek bazı komplikasyonların da sürenin uzunluğu ve hasta uyumsuzluğu ile ilgili olabileceği belirtilmektedir (66,72-77). Mofid ve ark.'nın yapmış oldukları ve 2001 yılında yayınlanan, 3278 distraksiyon osteogenezis olgusunu içine alan anket çalışmasının sonuçlarına göre; toplam komplikasyon oranı %35.6 olarak bildirilmiştir (78).

Mikro cerrahinin başlaması ve ilerleyen uygulamalar mandibula rekonstrüktif cerrahisinde kemik aktarımında devrim sağlamıştır. Serbest doku transferleri travma, tümör ve diğer nedenlerle yetişkinlerde artan sıklıkla uygulanmaktadır. Ancak literatür pediatrik serbest doku transferleriyle ilgili geniş serilerden yoksundur (79-81).

Çocuklarda serbest flep cerrahisi kendine özgü bazı zorluklar içerir. Alıcı damarlar yetişkinlere göre vazospazma daha yatkındırlar (82). Damar çapları daha küçük olduğu için hassas alet ve ince teknik gerektirmektedir (82). Flep çapı ve pedikül uzunluğu yetişkinlerden daha küçüktür, titiz ölçümler ve plan mükemmel transfer için çok önemlidir. Buna karşın, çocukların uzun operasyonu tolerasyonu ve iyileşme süreçleri yetişkinlerden daha iyidir.

Serbest flep kararında aşağıdaki noktalar dikkate alarak seçim yapılmalıdır. İlk önemli kriter, yaranın kontaminasyon durumudur. Tüm travmatik yaralarda kontaminasyona dikkat edilmelidir, ancak cerrahi defektler genellikle temizdir. Kas flepleri veya kas içeren kompozit flepler kontamine defektlerde tercih edilir, çünkü onların yüksek vaskülarite ve dolaşimleri mevcuttur. Serbest flep seçiminde verici alan morbiditesi ve kozmetik benzerliğe önemle dikkat edilmelidir (79,82).

Cerrahi defektler tümör çıkarılmasından dolayı ise çocuklarda serbest doku aktarımı gereklidir. Özellikle, baş boyun tümör çıkarılması serbest flep rekonstrüksiyonu gerektirir. Mandibula bu yaş grubunda çok yaygın geniş tümörler nedeniyle kompozit doku aktarımı gerektirir (83).

Mikrovasküler serbest flep rekonstrüksiyonunun birçok dezavantajı tanımlanmıştır, bu uzun zaman alıcı ve değişik derecelerde donör alan morbiditesi ile ilişkilidir. Bu işlemler özel cerrahi uzmanlıklar ve hastane altyapısı gerektirmekte,

bunlara da dünyanın her yerinde ulaşılamamaktadır (84). Bu alt yapının bulunmadığı veya hastaların serbest doku aktarımına uygun olmadığı durumlarda diğer tedavi seçenekleri değerlendirilmelidir.

Bütün bu tedavi yöntemlerinden başka mandibula kemik defektlerinde kolay uygulanabilen, düşük maliyetli, hastanın kendi dokusunu içeren, kemik greftleri uygulanabilir. Ancak kullanılacak kemik greftlerinin de bazı sınırlayıcı yönleri vardır.

Taylor ve ark. tarafından serbest vasküler fibula kemik dokusunun alt ekstremitede kullanıldığı çalışmada kemik kaybı miktarının önemli olduğu ve 6 cm den büyük kayıplarda non vasküler kemik grefti ile yapılan onarımlarda büyük oranda başarısızlık olduğu belirtilmiştir (85).

Shpitzer ve ark. kemik ve yumuşak doku ihtiyacının ve kaybın lokalizasyonunun, vasküler kemik grefti seçiminde önemli olduğunu söylemiştir (86). Bu gibi yumuşak doku ihtiyacı da gereken durumlarda serbest kemik greftleri yerine serbest doku aktarımları daha faydalı olmaktadır.

Kansellöz kemik ve kemik iliğinin primer avantajı, belirgin şekilde osteogenezisi artırma yetenekleridir. Bu yetenekleri, osteojeniteyi indüklemek kapasitelerinin olması kadar, osteoblastlara dönüşebilen canlı hücrelere sahip olmalarına bağlıdır. Bu greftlerin bilinen tek dezavantajı; mekanik sağlamlığı sağlayamamalarıdır (87). Kortikal greftler, form sağlayıp, dayanıklı ve sert bir yapı oluştururken, osteogenezisi artırıcı yetenekleri yoktur (87).

Serbest kemik greftleri mandibula defektlerinin rekonstrüksiyonunda sıklıkla kullanılmaktadır. Kosta kemik greftleri ilk olarak kranium ve mandibula rekonstrüksiyonunda kullanılmıştır (88). Tam kat kosta greftleri, kansellöz kısmı olmadığı ve revaskülarizasyon hızının yavaş olması nedeniyle daha az başarılıdır. Buna karşı, ince kosta greftleri, kansellöz yüzeyi yumuşak dokuya açıldığı zaman hızlı vaskülarizasyonu uyarmakta, büyük defektlerde hayli başarılı olmaktadır. Split kosta greftleri çabuk revaskülarize olur ve geniş defektlerde başarıyla kullanılabilir (5). Ancak nekroz, rezorpsiyon ve enfeksiyon komplikasyon olarak görülmektedir.

Serbest iliak kemik greftleri mandibula rekonstrüksiyonunda halen en yaygın kullanılan kemik greftidir (5,27,89). Mandibula rekonstrüksiyonu için amaca çok uygunluk gösterir. Son yıllarda bu greftlerin kısmen periostlu olarak ve yer yer kansellöz bölümü ortaya çıkacak şekilde şeritler çıkarılması gibi bazı tekniklerin uygulanması başarıyı daha da artırmıştır. Mandibulanın büyük bölümünün ve korpusun tamamının rekonstrüksiyonunda iliak serbest kemik grefti kullanılabilir (5). İliak

kemikten alınan greftlerde, donör alan yerinde şiddetli ağrı vardır. Yürümeyle ve solunumla artar. Kemik rejenerasyonu yoktur. Deformite bırakabilir ve insizyon skarı görülür (90).

Bizim yaptığımız çalışmada iliak kemik greftlerinin mandibulaya entegrasyonunun iyi olduğunu gördük, tüm deneklerde greft kaybı veya enfeksiyon görülmedi. Ancak iliak kemik grefti grubundaki greftli taraftaki büyüme kontrol grubundaki büyüme göre geri kalmıştı. Greftli taraftaki hemimandibula da büyüme daha az olduğu için mandibula üzerindeki alt kesici dişler de orta hattın soluna kaymış oldu. Buda deneklerin kontrol grubuna göre daha zor beslenmesine sebep olarak daha düşük ağırlıklı olmalarına neden oldu.

Verhoeven ve ark. Alveoler yükselti rekonstrüksiyonu için kullanılan iliak kemik greftinin yüksekliğinde azalma gözlemlemişlerdir. Bu bulgularını volümetrik ölçümlerle altı ay içerisinde % 50 ye yakın olduğunu tescillemişlerdir (57).

Yapılan bazı çalışmalarda kemik greftlerinin büyüme olan etkisi araştırılmıştır. Tek taraflı yarı damak-dudak vakalarında primer kemik grefti kullanılması maksilla vertikal büyümesinin sagittal büyümeden daha fazla olduğunu göstermiştir (91). Bizim çalışmamızda ise iliak kemik grefti kullandığımız grupta kontrol grubuna göre hem mandibula uzunluğunda hem de mandibula yüksekliğinde büyümede geri kalma olduğunu gördük. Mandibula yüksekliğinde greftli taraf tüm gruplarda ortalama %10,1' lik bir azalma mevcuttu.

Bir diğer kemik grefti seçeneği de membranöz kemik greftleridir. Kalvarium kemikleri membranözdür ve epifiz alanları yoktur. Bu durum osseöz rejenerasyon için iyi bir özelliktir. Kranium 3-4 yaşlarında gelişmenin %80'ine erişir, 7-8 yaşlarında %100 olur. Daha sonraki yıllarda sadece kalınlığında artış meydana gelir. Kalvarial kemikler greft olarak çeşitli şekillerde kullanılmıştır (92). Pensler ve Mc Carthy kalvarium kalınlığının kişilere göre değişiklik gösterdiğini tespit etmişlerdir. 4 mm den daha kalın greft için kalvarium kullanışlı değildir (56). Özellikle çocuklarda diploik alan gelişmemiş olduğundan bikortikal greft alınmalıdır (90,93,94). Çok yaşlılarda ise duranın gençlere göre daha yapışık ve ince olduğu düşünülürse greft alınırken dikkatli olunmalıdır.

Ancak kalvarial kemik grefti rezorpsiyonu nun iliak kemik grefti rezorpsiyonundan daha düşük olduğu gösterilmiştir (57). Kalvarial kemik greftleri oral implant stabilitesi için yüksek kemik kalitesi sağlamaktadır (57). Bizim çalışmamızda kalvarial kemik grefti konulan grupta greftli taraf mandibula uzunluğu ve mandibula

yüksekliği kontrol grubuna göre anlamlı bir gelişme geriliği gösterdi. Ancak ölçümlerde kalvarial greftli grubun büyümesinin iliak greftli gruptan daha iyi olduğunu gördük. Ancak, kalvarial kemik grefti konulan gruptaki greftli taraf mandibula uzunlukları ile iliak kemik grubundaki greftli taraf arasında, büyüme yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. Mandibula yükseklikleri arasında da anlamlı bir fark bulunamadı.

Yüz kemikleri kırıkları çocuklarda yetişkinlerden daha az sıklıkta görülür. Mandibula kırıkları zayıf bölgelerde meydana gelmektedir, sıklıkla tektir ama multipl da olabilir. Kırık cilt tarafından daha ziyade ağız içi ile ilişkilidir. Çocukluk çağı mandibula kırıkları alveol kırıkları, kondil kırıkları ve mandibula gövde kırıkları olarak ayrılabilir. Çocukluk çağı mandibula kırıkları diğer fasyal kırıklar gibi erken teşhis ve tedavi edilmelidir, çünkü hızla iyileşme olur (45). Gevşek ve deplase kemik fragmanları travmadan üç veya dört gün içinde yapışmaya başlar. Mandibula kırıklarında birçok tedavi uygulanmaktadır. Günümüzde en sık uygulanan tedaviler arasında plak vida ile rijit fiksasyon yer almaktadır.

Geniş çalışmalar, rijit fiksasyon araçlarının uzun dönem etkilerinin maksillofasiyal iskelet büyümesinde geri kalma olduğunu göstermiştir. Bazı çalışmalar cerrahi uygulamaların büyümenin maksimum periyotta olduğu dönemde gerçekleştirilmemesini belirtmektedir (49,50,95,96). Bizim çalışmamızda da gelişmekte olan tavşanların mandibula büyümelerinin etkilenmemesi için mandibularına konan kemik greftler, plak vida gibi rijit fiksasyonla tespit edilmedi. Greftler her iki ucundan ipek dikiş ile tespit edildi.

Temporomandibular eklem ankilozu en sık travma ile ilişkili olan ciddi bir durumdur (%31-%98) (97,98). Çocukluk çağındaki mandibular travmaların %36-50'si kondiler bölgeyi kapsar. Mandibular kırıklar belirtilen veya tanımlanandan iki kat daha sık görülmekte olup çoğu erken çocukluk döneminde görülür ve ufak rahatsızlıklarla geçer. Kondil travmalarının sonuçları lokasyonuna bağlıdır. İntrakapsüler kırık görülen vakalarda fragmanların dislokasyonu genellikle ciddi değildir ancak özellikle 3 yaşın altındaki çocuklarda ankiloz riski artmıştır. Çocukluk çağı mandibula kondil kırıkları önemlidir, çünkü mandibulanın asıl büyüme bölgesi kondildeki hyalin kartilajdır. Günümüzde bilimsel kanıtlar göstermektedir ki mandibula kondil kartilajı iskeletteki diğer büyüyen kartilajlardan fonksiyonel ve yapısal olarak farklı ikincil bir kartilajdır. Birçok farklı çalışma göstermiştir ki büyümekte olan mandibular kondil büyük oranda uyumludur ve kendi biyofiziksel ortamındaki ufak değişikliklere dahi hızlıca yanıt

vermektedir. Bu sebepten dolayı büyümede gerileme ve retrognatizm çocukluk çağındaki temporomandibular eklem travmalarının ciddi komplikasyonları olabilir. Yüksek vaskülaritesi ve osteojenik kapasitesi ile frajil kondil, ciddi sonuçlar doğurabileceği nedeniyle suçlanmıştır. Bu bölgenin travmaları sadece ramus kısmında değil mandibulanın tamamında büyümede gerilemeye sebep olur. Temporomandibular eklem ankilozundan kaynaklanan mandibular hareket azlığı yerleşimine göre (intrakapsüler ve ekstrakapsüler), içerdiği dokunun tipine göre(fibröz, kemik, fibröz ve kemik) ve füzyonun uzunluğuna göre (komplet veya inkomplet) olarak sınıflandırılmıştır. Eğer sebep travma ise skarlaşma veya aşırı kemik formasyonu ile birlikte, uzanan eklem içi hematoma hareket kısıtlılığına sebebiyet verdiği belirtilmiştir (99).

Mandibula kondili kemik büyüme alanı olduğu için, bu bölgeyi hedef alan travmalar mandibula büyümesini olumsuz etkilemektedir (99). Bizim yaptığımız çalışmada ise, iliak kemik grefti + kondilektomi yaptığımız grupta büyümede kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde gerileme vardı. İliak kemik grefti + kondilektomi yapılan grubun mandibula uzunluğu ve yüksekliği, sadece iliak kemik grefti kullanılan gruba göre daha düşük bulundu, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Kalvarial kemik grefti grubuna göre iliak kemik grefti + kondilektomi yapılan grupta büyüme anlamlı bir şekilde geri kaldığı görüldü.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Literatürde çocukluk çağı mandibula defektlerinin, kemik grefti ile rekonstrüksiyonundan sonra, mandibula gelişimi ile ilgili herhangi bir makaleye rastlanmadı. Bizim çalışmamızda, hem kalvarial hem de iliak kemik grefti kullanılan gruplarda greftli taraftaki mandibula büyümesinin sağlam taraf mandibulası ve kontrol grubuna göre geri kaldığı görüldü. Ancak iliak kemik grefti ve kalvarial kemik grefti arasında büyümede anlamlı bir fark yoktu. Greft + kondilektomi yapılan grupta, greftli taraftaki mandibula boyutları gerek makroskopik olarak, gerekse ölçüm değerleri açısından sağlam taraftaki ve diğer tüm gruplardaki mandibula boyutlarından düşük bulundu. Bu fark, sadece iliak kemik grefti kullanılan grupla karşılaştırıldığında istatistiksel bakımdan anlamlı değilken, kontrol grubu ve kalvarial kemik grefti kullanılan gruplarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Bu çalışmada, gelişim çağındaki çocukların mandibula defektlerinde kullanılan kemik greftlerinin mandibula gelişimini önemli derecede engellediği gösterildi. İliak kemik grefti ile kalvarial kemik grefti kullanılmasının mandibula gelişimi açısından anlamlı bir fark oluşturmadığı görüldü. Bu nedenle, çocukluk çağı mandibula defektlerinin kemik grefti ile onarımında bu durumun göz önünde bulundurulmasının, hem hasta hem de cerrahın beklentisi ve cerrahi planlama açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz. Literatürde yeterince araştırılmamış olan bu konudaki çalışmamızın, daha ileri çalışmalara ışık tutacağı kanaatindeyiz.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı; çocukluk çağı mandibula defektlerinin rekonstrüksiyonunda sık olarak kullanılan kemik greftlerinin gelişimini, bunun da mandibula büyüme ve gelişimi üzerine olan etkilerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu nedenle genç Yeni Zelanda tavşanlarının mandibula korpusunda defekt oluşturuldu. Defekli alan, bir grupta iliak, bir grupta kalvarial kemik greftleri ile rekonstrükte edildi, ayrıca bir diğer grupta iliak kemik grefti ile birlikte kondilektomi yapıldı. Sonrasında, tüm gruplarda mandibula gelişimi makroskopik ve histolojik olarak araştırıldı.

Bulgular: Her üç grupta da kontrol grubuna göre mandibula büyümesinde geri kalma olduğunu gördük. İliak kemik grefti grubu ile kalvarial kemik grefti grubu arasında fark yoktu. İliak kemik grefti + kondilektomi yapılan grubun mandibula uzunluğu ve yüksekliği, sadece iliak kemik grefti kullanılan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Kalvarial kemik grefti grubuna göre iliak kemik grefti + kondilektomi yapılan grupta büyüme anlamlı bir şekilde geri kaldığı görüldü. Histolojik olarak kontrol grubunda normal kemik dokusu ve kemik çevresinde bağ dokusu izlendi. Her üç denek grubunda da inflamasyon ve nekrotik dokunun uzaklaştırılarak, yeni kemik oluşumu aşamaları arasında farklılık görülmedi

Sonuç: Bu çalışmada gelişim çağındaki çocukların mandibula defektlerinde kullanılan kemik greftlerinin mandibula gelişimini önemli derecede engellediği gösterildi. Hem İliak kemik grefti hem de kalvarial kemik grefti kullanılmasının mandibula gelişimi açısından anlamlı bir fark oluşturmadığı görüldü. Bu nedenle çocukluk çağı mandibula defektlerinin düzeltilmesinde bu durumun göz önünde bulundurulmasının hem hasta hem de cerrah beklentisi açısından önemli olduğunu ve

bizim çalışmamızın, literatürde yeterince araştırılmamış olan bu konunun da daha ileri çalışmalara ışık tutacağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: mandibula rekonstrüksiyonu, kemik greftleri, mandibula gelişimi

SUMMARY

Purpose: We aimed to search the development of the bone grafts that are used for the reconstruction of mandibular defects in the childhood period and also searching the affects of it on the growing up and development of mandible in this study.

Material and method: For this reason, a defect is formed on the corpus of the mandible in the young New Zealand rabbits. The defective area is reconstructed by iliac bone graft in one of the groups and by calvarial bone graft in the other group. And in the third group condylectomy was performed with iliac crest bone graft. And than, the development of mandible was searched macroscopically and histologically in the all groups.

Results: We observed the growing up of the mandible as underdeveloped in all of the three experimental groups in our study when compared with the control group. There was no difference between iliac crest bone graft group and calvarial bone graft group. The length and height of the mandible in the group that condylectomy was performed with iliac crest bone graft was not important statistically when compared with the group which only iliac crest bone graft was performed. We observed the growing up in the group that iliac crest bone graft + condylectomy was performed as significantly underdeveloped when compared with the control group. In the control group we observed normal osseous tissue and bound tissue around the bone histologically. Inflammation and necrotic tissue was removed in all groups and no significant difference was observed between the growing up ranks of the new bone formation.

Conclusion: In this study we demonstrated that the bone grafts that are used in mandibular defects prevent the growing up of mandible significantly. No important difference about effectiveness was observed between using iliac and calvarial bone graft on the growing up of mandible. For this reason, we think that this result is

important for correcting the mandibular defects in the childhood period for both surgeon and the patient. Also we think that our study that has not been researched adequately yet will guide to other researchers for further studies.

Key words: mandibular reconstruction, bone graft, mandibular growth.

KAYNAKLAR

1. Lane JM, Sandhu HS. Current approaches to experimental bone grafting. *Orthopaedic Clinics of North America*. 1987; 18: 213-25.
2. Şener N, Özger H. Kemik greftleri ve kemik bankaları. *Acta Orthopaedica Traumatology Turcica*. 1995; 4: 335-8.
3. Connolly JF, Guse R, Tiedeman J, Dehne R. Autologous marrow injections as a substitute for operative grafting of tibial nonunions. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1991; 266:259-70.
4. Spina AM, Marciani RD. Mandibular Fractures. In: Fonseca RJ, ed. *Oral and Maxillofacial Surgery*, Philadelphia: Saunders WB. 2000: 85-6.
5. McCarty, JG. *Plastic Surgery*. Saunders, Philadelphia: 1990: 1413- 56.
6. Bee TinGoh, SherminLee, HenkTiedeman, Paul JW. Mandibular reconstruction in adults: a review. *Int. J. Oral and maxillofac. Surg*. 2008; 37: 597-605.
7. Mehrara BJ, McCarty JG. Repair and Grafting of Bone. In: Mathes SJ, ed. *Plastic Surgery* 2th ed, Vol. 1. Saunders Elsevier, Philadelphia. 2006: 693-718.
8. Leslie P, Gartner, James L. *Hiatt Color Textbook of Histology*. 2th ed. W.B. Saunders Company 2001: 129-55.
9. Bancroft JD, Stevens A. *Theory and Practice Of Histological Techniques*. 4th ed. Churchill Livingstone, New York, Chapter 15; 1996: 309-39.
10. Kierszenbaum AL, *Histoloji ve hücre biyolojisi: Patolojiye giriş*. 1st ed. Mosby Inc. St. Louis, Palme yayıncılık, çeviri editörü: Prof. Dr. Ramazan Demir, 2006: 118.
11. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. *Basic Histology*. 7th ed, London: Prentice-Hall International Inc., 1996: 141.
12. Takagi K, Urist MR. The role of bone marrow in BMP induced repair of femoral massive diaphyseal defect. *Clin. Orthop* 1982; 171: 224-31.
13. Brinker MR, Miller MD. *Basic Science İn: Miller MD. ed: Review of Orthopaedics*. WB. Saunders Company 1996: 1-30.
14. Sabert TY, Ray RD. Bone immunology. *J. Bone Joint Surg*. 1961; 43-A: 1007-15.
15. Urist MR. Osteoinduction in undemineralized bone implants modified biochemical inhibitors of endogenous matrix enzymes. *Clin. Orthop*. 1972; 87: 132-8.
16. Atik Ş. Osteoporoz. *Meteksan Basımevi* 1998: 62-3.
17. Einhorn TA. Current concept review. Enhancement of fracture healing. *J Bone Joint Surg* 1995; 77-A: 940-50.
18. Weienstein SL, Buchwalter JA. *Turek' s Orthopaedics principles and their application*. JB Lippincott Company 1994: 13-42.

19. Andreoli TE, Carpenter CC, Plum F. Cecil Essentials of Medicine, Saunders International Edition, 1990: 522-5.
20. Heiple KG, Golberg WM, Powel AB, Ziya JM. Biology of cancellous bone grafts. *Orthop. Clin. North. Am* 1987; 18: 179-85.
21. Oikarinen J, Korhonen LK. Repair of bone defect by bone inductive material. *Acta Orthop. Scan* 1979; 50: 21-6.
22. Burchardt H. The Biology of bone graft repair. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1983; 174: 28-42.
23. Bonfiglio M. Repair of bone transplant. *J Bone Joint Surg* 1962; 44-A: 1029-38.
24. Kennett' s BB, Cruess RL. Bone and cartilage transplantation in Orthopaedic surgery. *J. Bone Joint Surg.* 1982; 64-A: 270-9.
25. Canale T. Campbell' s Operative Orthopaedics Mosby Year Book, Vol I 1998: 40-43
26. MuschlerGF, Boehm C, Easley K. Aspiration to obtain Osteoblast Progenitor Cell from
27. Stark RB. *Plastic Surgery of the Head and Neck Vol. 1.* Churchill Livingstone, New York, 1987: 1148-52.
28. Sobotta J, Becher H. *Atlas der Anatomie des Menschen, vol. 1.* Urban Scharzenberg, Munchen, 1965.
29. Williams LP, Warwiick R, Dyson M, Bannister LH. *Grey' s Anatomy.* 37th , Churchill Livingstone, London, 1989: 367-70.
30. Zeren Z: *Anatomi. Sermet Matbaası, İstanbul,* 1971: 42-4
31. Dufresne CR, Manson PN. Pediatric facial trauma, in: McCarthy JG ed: *Plastic Surgery, Vol 2.* Philadelphia, Saunders, 1990: 1142-87.
32. Andreasen JO .Luxation of permanent teeth due to trauma. *Scand J Dent Res* 1970;78:273.
33. Holland AJ, Broome C, Steinberg A, CassDT. Facial fractures in children. *Pediatr Emerg Care* 2001;17:157.
34. Koltai PJ, Rabkin D. Management of facial trauma in children. *Pediatr Clin North Am* 1996;43:1253.
35. Bernstaein L. Maxillofacial injuries in children. *Otol Clin North Am* 1969;2:397.
36. Converse JM. Facial injuries in children. In Mustarde JC, ed. *Plastic Surgery in Infancy and Childhood.* Edimburg, Churchill Livingstone ,1979.
37. Koltai P, Amjad I, Meyer D,Feustel P. Orbital fractures in children. *Arch Otol Head Neck Surg* 1995;121:1375.
38. Kaban LB. Diagnosis and treatment of fractures of the facial bones in children 1943-1993. *J Oral Maxillofac Surg* 1993;51:722.
39. Converse JM, Dingman RO. Facial injuries in children. In Converse JM, ed. *Reconstructive Plastic Surgery.* Philadelphia, WB Saunders, 1977:794.
40. Shand JM, Heggie AA. Maxillofacial injuries at the Royal Children's Hospital of Melbourne: a few year review. *Ann R Australas Coll Dent Surg* 2000;15:166.
41. Kaban LB, Mulliken JB, Murray JE. Facial fractures in children: an analysis of 122 fractures in 109 patients. *Plast Reconstr Surg* 1977;59:15.
42. Posnick JC. Management of facial fractures in children and adolescents. *Ann Plast Surg* 1994;33:442.
43. Graham GG, PeltierRJ. Management of mandibular fractures in children. *J Oral Surg* 1960;18:416.
44. Dansforth HB. Mandibular fractures: use of acrylic splints for immobilization. *Laryngoscope* 1969;79:280.
45. Schweinfurth JM, Koltai PJ. Pediatric mandibular fractures. *Facial Plast Surg* 1998;14:31.

46. Posnick J, Wells M, Pron GE. Pediatric facial fractures:evolving patterns of treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 1993;51:836.
47. Nahabedian MY, Tufaro A, Manson PN. Improved mandible function after hemimandibulectomy, and vascularized fibular reconstruction. *Ann Plast Surg* 2001;46(5):506.
48. Demianczuk AN, Verchere C, Phillips JH. The effect on facial growth of pediatric mandibular fractures. *J Craniofac Surg* 1999;10:323.
49. Posnick JC. The role of plate and screw fixation in the treatment of pediatric facial fractures. In Gruss JS, Manson PM, Yaremchuk MJ, eds. *Rigid fixation of the craniomaxillofacial skeleton*. Stoneham, Mass, Butterworth, 1992:396.
50. Manson PN. Commentary on long-term effects of rigid fixation on the craniofacial skeleton. *J Craniofac Surg* 1991;2:69.
51. Foster RD, Anthony JP, Singer MI, Kaplan MJ, et al. Microsurgical reconstruction of the midface. *Archives of Surgery*, 1996; 9: 960-6.
52. Cheung SW, Anthony JP, Singer MI. Restoration of anterior mandible with the free fibula osteocutaneous flap. *Laryngoscope*, 1994; 104: 105-13.
53. Foster RD, Anthony JP, Sharma A, Pogrel MA. Vascularised bone flaps versus nonvascularized bone grafts for mandibular reconstruction: an outcome analysis of primary bony union and endosseous implant success. *Head Neck*, 1999; 21(1): 66-71.
54. Smith JW, Aston JS. *Plastic surgery*. 4th Little, Brown and Boston. 1991:240-3.
55. Dufresne C, Cutting C, Valauri F, Klein M, et al. Reconstruction of mandibular and floor of mouth defects using the trapezius osteomyocutaneous flap. *Plast reconstr surg* 1987;79(5):687-96.
56. Pensler J, Mc Carthy JG. The calvarial donor site: an anatomical study in cadavers. *Plast Reconstr Surg*. 1985;75:648-51.
57. Hyeon-Jung Lee, Byung-Ho Choi, Jae-Hyung Jung, et al. Vertical alveolar ridge augmentation using autogenous bone grafts and platelet-enriched fibrin glue with simultaneous implant placement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;105:27-31
58. Fonseca R.J, Walker RV. *Oral and Maxillofacial Trauma vol II*. W B Saunders Company, 1991
59. Salyer KE, Taylor DB . *Bone Grafts in Craniofacial Surgery*. Clinics in Plastic Surgery. 1987;14(1):27-34.
60. Startim SM, Foitzik C. *Sinus Floor Elevation with Autologous Bone and Cerasorb*. First Histological and Radiological Studies. 1998
61. Simion M, Jovanovic SA, Trisi P, Scarano A, et al. Vertical ridge augmentation around dental implants using a membrane technique and autogenous bone or allografts in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1998;18:9-23.
62. Proussaefs P, Lozada JL, Rohrer MD. A clinical and histologic evaluation of block onlay graft in conjunction with autogenous particulate and inorganic bovine membrane (Bio-Oss). A case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2002;22:567-673.
63. Duncan MJ, Manktelow RT, Zuker RM, Rosen IB. Mandibular reconstruction in the radiated patient: the role of osteocutaneous free tissue transfers. *Plast Reconstr Surg* 1985;76: 829-40.
64. Campisi P, Hamdy RC, Lauzier D, Amako M, et al. Overview of the radiology, histology, and bone morphogenetic protein expression during distraction osteogenesis of the mandible. *The Journal Of Otolaryngology* 2002;31(5):281-6.
65. Campisi P, Hamdy RC, Lauzier D, Amako M, et al. Expression of bone morphogenetic proteins during mandibular distraction osteogenesis. *Plast Reconstr Surg*. 2003;111: 201-8.

66. Farhadieh RD, Gianouotuos MP, Dickinson, Walsh BS. Effect of distraction Rate on biomechanical mineralization and histologic properties of an ovine mandible model. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105: 889-95.
67. McCarthy J. The role of distraction osteogenesis in the reconstruction of the mandible in unilateral craniofacial microsomia. *Clin Plast Surg.*1994; 21: 625-31.
68. McCarthy JG,Schreiber J, Karp N, Thorne CH, et al. Lengthening the human mandible by gradual distraction. *Plast Reconstr Surg.* 1992;89(1):1-8.
69. McCarthy JG, Stelnicki EJ, Mehrara BJ, et al. Distraction osteogenesis of the craniofacial skeleton. *Plast Reconstr Surg.* 2001;107: 1812–27.
70. Mofid MM, Inoue N, Atabey A, Marti G. Callus stimulation in distraction osteogenesis. *Plast Reconstr Surg.* 2002;109(5): 1621-9.
71. Samchukov ML, Cope JB, Cherkashin AM. Biologic Basis of New Bone Formation Under the Influence of Tension Stress. *Craniofacial Distractio Osteogenesis, 1st ed.,* Mosby Inc., St. Louis, Chapter 2, 2001:21-36
72. Cherkashin AM., Samchukov ML., Potential Mistakes and Complications During Distraction Osteogenesis. *Craniofacial Distraction Osteogenesis, 1st ed* Mosby Inc., St. Louis, 2001:583-94.
73. Farhadieh RD, Yu Y, Dickinson R, Gianoutsos MP. The role of transforming growth factor- β , insulin-like growth factor-1 and basic fibroblast growth factor in distraction osteogenesis of the mandible. *J Craniofac Surg.* 1999;10:80
74. Mofid MM, Manson PN, Robertson BC, Tufaro AP. Craniofacial distraction osteogenesis: A review of 3278 cases. *Plast Reconstr Surg.* 2001;108: 1103-14.
75. Panikarovski VV, Grigoryan AS, Kaganovich SI, et al. Reperative osteogenesis of the mandible under compression-distraction osteogenesis experimental investigation. *Stomatologia* 1982;3: 21
76. Schulten AJM, Zimmermann CE, Glowacki J. Osteoclastic bone resorption around intraosseous screws in rat and pig mandibles. *Microsc Res Tech.* 2003;61: 533-9.
77. Smith K, Harnish M. Pediatric Sleep Apnea Treated With Distraction Osteogenesis. Samchukov M., Cope JB, Cherkashin AM.(eds),*Craniofacial Distraction Osteogenesis, 1st ed.,* Mosby Inc., St. Louis, Chapter 21, 2001:213-24.
78. Mofid MM, Manson PN, Robertson BC, Tufaro AP,et al. Craniofacial distraction osteogenesis: A review of 3278 cases. *Plast Reconstr Surg.* 2001;108: 1103-14.
79. Serletti JM. Current trends in pediatric microsurgery. *Clin Plast Surg* 2005;32:45-52.
80. Serletti JM, Schingo VA, Deuber MA, Carras AJ, Herrera HR, Reale VF. Free-tissue transfer in pediatric patients. *Ann Plast Surg* 1996;36:561-8.
81. Yucel A, Aydin Y, Yazar S, Altintas F, Senyuva C. Elective free-tissue transfer in pediatric patients. *J Reconstr Microsurg* 2001;17:27–36.
82. Duteille F, Lim A, Dautel G. Free flap coverage of upper and lower limb tissue defects in children: A series of 22 patients. *Ann Plast Surg* 2003;50:344–9.
83. Bilkay U, Tokat C, Helvacı E, Ozek C, Alper M. Free fibula flap mandible reconstruction benign mandibular lesions. *J Craniofac Surg* 2004;15:1002-9.
84. Bee TinGoh, SherminLee, HenkTideman, Paul J. W. Stoelinga. Mandibular reconstruction in adults: a review. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2008; 37: 597-605.
85. Taylor GI, Miller GDH, Ham FJ. The free vascularized bone graft. *Plast Reconstr Surg.* 1975; 55(5): 533-44.
86. Shpitzer T,Neligan PC, Gullane PJ, Boyd BJ. The free iliac crest and fibula flaps in vascularized oromandibular reconstruction:Comparison and long-term evaluation. *Head Neck,* 1999; 21(7):639-47.
87. Beumer J, Curtis TA, Firteli DA. *Maxillofacial Rehabilitation.* The CV Mosby Company, 1979

88. Macewen W. The Growth of Bone. Glasgow, J Maclehose and Sons, 1912.
89. Baron NJ, Saad NM. Operative Plastic and Reconstructive Surgery. Churchill Livingstone, London 1980:512.
90. Tessier P. Autogenous Bone Grafts Taken From the Calvarium for Facial and Cranial Applications. Clin Plast Surg. 1982;9(4):531-8.
91. Sameshima GT, Banh DS, Smahel Z, Melnick M. Facial growth after primary periosteoplasty versus primary bone grafting in unilateral cleft lip and palate. Cleft Palate Craniofac J, 1996;33:300.
92. Uyar Y, Erongun U, Cenik Z, Özer B ve ark. Kalvarial greftlerin kraniofasial cerrahide kullanımı. K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 1994;2:127-31.
93. Jackson İT, Pellett C, Smith JM. The Skull as a Bone Graft Donor Site. Ann Plast Surg. 1983;11(6):527-32.
94. Jackson İT, Sommerland BC. Calvarial Bone for Head and Neck Reconstruction. Recent Advances in Plastic Surgery. Jackson İT (ed). New York, Churchill Livingstone, 1992: 93-108.
95. Bachmayer DI, Ross RB, Munro IR. Maxillary growth following LeFort III advancement surgery in Crouzon, Apert and Pfiffer syndromes. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1986;90:420.
96. Eppley BL, Platis JM, Sadove AM. Experimental effects of bone plating in infancy on craniomaxillofacial skeletal growth. Cleft Palate Craniofac J 1993;30:164.
97. Kaban LB, Perrott DH, Fisher K. A protocol for management of temporomandibular joint ankylosis. J Oral Maxillofac Surg 1990;48:1145-52
98. Chidzonga MM. Temporomandibular joint ankylosis: review of thirty-two cases. Br J Oral Maxillofac Surg 1999;37:123-6
99. Oztan, HY, Ulusal BG, Aytemiz C. The Role of Trauma on Temporomandibular Joint Ankylosis and Mandibular Growth Retardation: An Experimental Study. The Journal of craniofacial surgery, 2004;15(2):274-82