



Kırık İyileşmesi

Hüseyin Yorgancıgil*

* Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji AD, Isparta.

Kırık iyileşmesi, yeni kemik dokusu oluşumu ile gerçekleşen özel tipte bir yara iyileşmesi cevabıdır. Birbirini takip eden ve iç içe geçmiş üç aşamadan oluşur. Enflamatuar cevap aşaması kırıktan hemen sonra başlar ve kısa süre sonra tamir aşamasına geçer. Bu dönemde hasar gören hücre ve matriks yapıları yeniden karşılandıktan sonra uzun süren remodeling aşaması başlar. Bu devrelerin hepsinde hücre ve moleküler düzeyde oldukça karmaşık mekanizmalar görev almaktadır.

Anahtar kelimeler: Kemik, Kırık, İyileşme, Kallus

Fracture Healing

Fracture healing is an exceptional wound healing response in which the repair process takes place with production of new bone tissue. There are three consecutive and interconnected phases. Inflammatory response begins immediately after the fracture and changes to repair phase shortly. In this phase, the cellular and matrix structures which were destroyed in the initial trauma are replaced and the long-lasting remodeling phase initiates. Complex cellular and molecular mechanisms are involved in all these stages of fracture healing.

Key words: Bone, Fracture, Healing, Callus

Kas-iskelet sistemi hastalıklarını, deformitelerini ve yaralanmalarını bilinçli bir şekilde tedavi edebilmek için kemiğin karmaşık ve sürekli değişen doğasının iyi anlaşılması gerekir. Bu karmaşık yapının bir parçası olarak kırık iyileşmesi de özel bir tip yara iyileşmesi cevabıdır. Yumuşak doku iyileşmesi fibröz skar dokusu ile olurken, kemik dokusunda iyileşme yeni kemik dokusunun oluşumu ile gerçekleşir. Kemik dokusunun rejenerasyonu ile iskelet yapının bütünlüğü yeniden sağlanır.

Klasik tanımlama ile, kırık iyileşmesi birbiri içine geçmiş ve ardışık üç aşamadan oluşmuştur: *enflamatuar cevap aşaması*, *tamir aşaması* ve *remodeling aşaması*. Enflamasyon kırıktan hemen sonra başlar ve kısa süre sonra tamir aşamasına geçer. Bu dönemde hasar gören hücre ve matriks yapıları yeniden karşılandıktan sonra uzun süren remodeling aşaması başlar.^{1,2}

Enflamatuar Cevap Aşaması

Bir kemikte kırığa yol açan bir travma sadece kemik hücrelerini, matriksini ve kan damarlarını değil aynı zamanda periost ve kaslar gibi çevre yumuşak dokuları da hasara uğratar. Medüller kanal içinde, kırık uçları arasında ve periost altında bir hematoma birikir. Kan damarlarının hasarı ile kollaterallere kadar olan bölgedeki osteositlerin beslenmesi bozulur ve sonuçta kırık uçlarında nekrotik hücreler ortaya çıkar. Hasara uğrayan kemik iliği, periost ve diğer yumuşak dokular da ortamdaki nekrotik materyale katkıda bulunur.

Travmaya karşı hücre ve vasküler cevap anlamına gelen enflamasyon, mediyatörlerin salınmasını, plazma eksüdasyonunu ve enflamatuar hücrelerin migrasyonunu içerir.² Trombositlerden ve nekrotik hücrelerden salınan serotonin, histamin ve tromboksan-A₂ gibi enflamasyon mediyatörleri, kan damarlarının dilate olmasına ve plazma ekstravazasyonuna neden olarak sonuçta akut bir kırıkta görülen ödemin ortaya çıkmasını sağlar. Bu arada, *transforming growth factor* (TGF-β), *fibroblast growth factor* (FGF) ve *platelet derived growth factor* (PDGF) gibi çok sayıda

büyüme faktörleri ve sitokinler salgılanır ve hücre migrasyonu, proliferasyonu, diferensiyasyonu ve mat-riks sentezi yönlendirilir.³

Hasarlı damarlardan kaçan kan kırık bölgesini geçici olarak dolduran bir hematoma oluşturur. Hematom içinde fibrin oluşur ve trombositler fibriler kollajene tutularak hemostaz oluşmasını sağlar.⁴ İlk önce polimorfonükleer lökositler olmak üzere, makrofajlar ve lenfositlerden oluşan enflamatuar hücreler kırık bölgesine migre olurlar. Bu hücreler de sitokinler ve enzimler salgırlar. Bu sayede nekrotik dokular ortamdan uzaklaştırılır ve hasarlı dokuya damar invazyonu ile tamir işlemini başlatan mezenkimal hücrelerin migrasyonu ve proliferasyonu elde edilir. Andiferansiye mezenkimal hücreler, tüm yaşam boyunca kemik iliğinde, periosta ve periferik kan dolaşımında bulunurlar ve özel bağ dokusu hücreleri ne dönüşme potansiyeline sahiptirler.²

Enflamatuar cevap geriledikçe, nekrotik dokular ve eksuda rezorbe olur ve fibroblastlar ortaya çıkarak yeni bir mat-riks oluşturmaya başlarlar.

Tamir Aşaması

Nekrotik ve hasarlı kemik dokusunun yerini yeni hücrelerin ve mat-riks'in aldığı tamir işlemleri, enflamasyon aşamasında kırık bölgesine ulaşan andiferansiye mezenkimal hücrelerin faaliyeti ile ortaya çıkar. Bu hücreler kırık bölgesine gelir gelmez çoğalır ve kollajen oranı yüksek, yeni bir mat-riks sentezlemeye başlar. Daha sonra biyolojik ve mekanik koşullara bağlı olarak değişime uğrarlar. Kırık dokusundaki büyüme faktörlerinin, hormonların ve besleyici maddelerin konsantrasyonu, pH, oksijen basıncı, elektriksel ve mekanik ortam koşulları gibi sinyaller proliferasyonu, mat-riks sentezini ve diferensiyasyonu etkiler.

Sonuçta kırığa özel ifadeyle, ortaya çıkacak olan tamir dokusunun miktarı ve oluşum hızı; kırığın epifiz, metafiz ve vertebra cisimleri gibi spongiöz kemikte veya uzun tübüler kemik cisimlerdeki kortikal kemikte olup olmadığı, çevre yumuşak dokulardaki yaralanmanın çokluğu gibi etkenlere bağlı olur. Kırık bölgesinin mekanik dayanıklılığı da önemli bir faktördür. Klinik olarak değerlendirildiğinde, çok parçalı kırıklar yaygın yumuşak doku hasarı yüzünden yetersiz vaskülarizasyon ve kaynama sorunlarına adaydır. Günümüzde, bu kırıklarda kompresyon plakları ile stabil fiksasyonun aksine eksternal fiksasyon, oymaksızın intramedüller çivileme ve köprüleşen plak gibi daha az stabil ama aynı zamanda daha az invazif teknikler popülerite kazanmaktadır.⁵

Kırık bölgesinde oluşan hematoma organize olmaya başlaması kırık tamirindeki ilk adımdır. Hematom içindeki fibrin organizasyonu, tamir hücrelerinin üzerine yerleşebileceği bir iskelet oluşturur. Kırık hematomaunun iyileşme üzerindeki olumlu etkilerini gösteren deneysel çalışmalar mevcuttur.^{4,6,7} Son yıllarda, açık redüksiyon ve plak-vida ile internal fiksasyon esnasındaki cerrahi travmanın yol açtığı enflamatuar ortamın periosteal cevabı artırdığı gösterilmiş ve bu yüzden ortaya çıkan enflamasyon mediyatörlerinin kırık iyileşmesini geciktirmediği iddia edilmiştir.⁸ Yine de, açık kırıklarda ve açık redüksiyon uygulanan kırıklarda iyileşmenin yavaşladığı bilinen bir gerçektir.⁹

Kırık uçlarındaki kemik nekrozu ve rezorpsiyonu radyografilerde ilk birkaç haftada kemik ucunda boşluk gap görünümü verebilir. Bu işten sorumlu olan osteoklast hücreleri dolaşımdaki monositlerden ve kemik iliğindeki prekürsör hücrelerden kaynaklanır.² Oysa, osteoblastlar kırık bölgesine migre olan andiferansiye mezenkimal hücrelerden ortaya çıkmaktadır. Kemik rezorpsiyonunu uyaran etkenler henüz tam olarak belirlenmemekle birlikte, deney hayvanlarının kırık bölgelerinde önemli oranlarda prostaglandinlerin saptanması bu maddenin osteoklast aktivitesini artırdığını düşündürmektedir.^{10,11}

Mezenkim hücreleri değişerek kırık bölgesindeki fibröz doku, kırık ve kemik dokusunu oluşturur. Bu hücrelerin bir kısmı hasarlı dokulardan kaynaklanırken bazıları da kan damarları ile kırık bölgesine migre olan hücrelerdir. İlk kemik dokusunu, periosteal kambium bölgesindeki hücreler oluştururlar. Çocuklarda periosteal doku daha kalın ve sellüler yapıda olduğu için, kırıklarının iyileşmesinde periosteal doku daha büyük bir öneme sahiptir.¹² Daha ileri yaşlarda periosteal doku incilir ve kırık kaynaşmasına olan katkısı azalır. Kemik endosteal yüzündeki osteoblastlar da yeni kemik oluşumuna katılır ancak ilk travma esnasında sağlam kalmış olan matür kemik hücreleri bu yönde bir aktivite göstermez.²

Kırık iyileşmesi sırasında, osteogenesisden sorumlu olan hücrelerin yoğunluğu hematoma yerini alan granülasyon dokusu ile birlikte ortaya çıkar. Kırık bölgesindeki mezenkimal hücreler, fibröz doku, kırık ve örgülü kemik dokusundan oluşan "kırık kallusunu" üretirler. Bu doku kırık bölgesini çevreleyerek doldurur. Kallusun periferinde intramembranöz kemikleşme ile ilk ortaya çıkan doku iç kısımlara göre daha serttir. İçteki, kırık yapılı, nispeten yumuşak kallus dokusu da endokondral ossifikasyon ile kemikleşir ve zamanla kırık uçlarını birbirine bağlayarak hareket etmelerine engel olur.

Kırık uçlarının kompresyonu fibröz doku oluşumunu önler. Aralıklı olarak uygulanan makaslama kuvvetleri ise yeni oluşmuş fibröz kırıkdağın kalsifikasyonunu hızlandırırken statik stresler kalsifikasyonu önler.¹³ Bir kırık bölgesinde belli sınırlar içinde hareketlilik olduğu zaman kallus dokusu ortaya çıkarak kemik uçlarını stabilize eder, ve bu kallusun remodelingi ile lameller yapıdaki kemik oluşur. Bununla birlikte, kırık uçlarının hiç hareket olmaksızın bir arada tutulduğu durumlarda kallus dokusu oluşmaksızın da kırık iyileşmesi gerçekleşebilir.¹⁴⁻¹⁷ Trombositlerden salgılanan büyüme faktörleri ve lokal oksijen basıncı kırık iyileşmesinin bu aşamasında da etkilidir. Özellikle doku oksijen konsantrasyonu, kemik veya kırıkta oluşmasını belirleyicidir. Yeterli oksijeni ve gerekli mekanik uyarıları alan hücreler kalsifiye olurlar.^{13,18-20}

Kırık uçları tamamen hareketsiz hale geldiğinde artık klinik olarak kaynama elde edilmiştir. Radyografik kaynama, daha geç belirlenir ve direk grafilerde trabeküler ve kortikal kemiğin devamlılığını kazanması şeklinde görülür.

Remodeling Aşaması

Kırık iyileşmesinin son safhalarında, örgülü kemik dokusunu yerini lameller kemiğin alması ve gereksiz kallusun rezorpsiyonu ile artık tamir dokusunun yeniden şekillenmesi-remodeling başlar. Kırık bölgesinde remodeling, radyolojik ve klinik kaynama tamamlandıktan sonra uzun bir süre daha devam eder.

Kırık tamir dokusunun remodelingi, tüm örgülü kemik dokusu ortadan kalktıktan sonra fazlalık trabeküllerin rezorpsiyonu ve yük taşıma çizgileri boyunca yeni kemik sütunlarının oluşması ile gerçekleşir. Osteoklast, kemik rezorpsiyonundan sorumlu olan hücredir. Osteoblastlar tarafından yeni kemik oluşturulması ile sıkı bir işbirliği içinde gerçekleşen rezorpsiyon, büyüme, remodeling ve kemik onarımı için gerekli bir işlemdir. Osteoklast kemik yüzeyine tutunan ve migre olan son derece hareketli bir hücredir.²¹ Sentezlediği proteolitik enzimler ve hücre dışına proton pompalayarak düşürdüğü ortam pH'sı kemik mat-riksindeki mineral ve organik unsurların eritilmesine yol açar. Kemik belli bir derinliğe kadar rezorbe olduktan sonra, osteoklast oluşan bu lakuna'dan ayrılır ve yüzey boyunca yer değiştirerek başka bir rezorpsiyon lakuna'sı oluşturacağı bölgeye tutunur.²² Rezorpsiyonu takip eden yeni kemik oluşumu osteoblastik serideki hücrelerin normal gelişimde olduğu gibi bir dizi matürasyon aşamasından geçmesi ile gerçekleşmektedir.

İyileşmekte olan kırığın remodelingi aşamasında iyon transport sistemleri ile elektrik alanları etkili olur. Bir kemik strese maruz kaldığında, elektrik yükü konveks yüzeyde pozitif, konkav yüzeyde negatiftir. Buna bağlı olarak elektropozitivite bölgelerinde osteo klastik aktivite, elektronegativite bölgelerinde osteoblastik aktivite olduğu gösterilmiştir.²

Kemik yapısının ve şeklinin, mekanik yüklenmelere adapte olması şeklinde ifade edilen Wolff kanunu, elektrik alan değişiklikleri ve bunun hücre faaliyetleri üzerindeki etkisi olarak izah edilebilir. Sonuçta, kemik kırık öncesi şekline tamamen dönmese bile kendisinden beklenen fonksiyonu görebilecek hale gelir.

KAYNAKLAR

- 1- Ömeroğlu H. Kırık iyileşmesi ve biyolojik faktörler. XVI. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı. 1999: 119 -21.
- 2- Buckwalter JA, Einhorn TA, Bolander ME, Cruess RL. Healing of the musculoskeletal tissues. In: Rockwood CA Jr, Green DP, Buchholz RW, Heckman JD ed(s). Fractures in Adults. 4th ed. Philadelphia: Lippincott and Raven 1996: 261-304.
- 3- Hulth A. Current concepts of fracture healing. Clin Orthop 1989; 249: 265 -84.
- 4- Grundnes O, Reikeras O. The importance of the hematoma for fracture healing in rats. Acta Orthop Scand 1993; 64: 340 -2.
- 5- Claes L, Heitemeyer U, Krischak G, Braun H, Hierh olzer G. Fixation technique influences osteogenesis of comminuted fractures. Clin Orthop 1999; 365: 221 -9.
- 6- Grundnes O, Reikeras O. The role of the hematoma and periosteal sealing for fracture healing in rats. Acta Orthop Scand 1993; 64: 47 -9.
- 7- Ozaki A, Tsunoda M, Kinoshita S, Saura R. Role of fracture hematoma and periosteum during fracture healing in rats: interaction of fracture hematoma and the periosteum in the initial step of the healing process. J Orthop Sci 2000; 5(1): 64-70.
- 8- Landry PS, Marino AA, Sadasivan KK, Albright JA. Effect of soft -tissue trauma on the early periosteal response of bone to injury. J Trauma 2000; 48(3): 479 -83.
- 9- Grundnes O, Reikeras O. Closed versus open medullary nailing of femoral fractures. Blood flow and healing studied in rats . Acta Orthop Scand 1992; 63: 492-6.
- 10- Dekel S, Lenthall G, Francis MJO. Release of prostaglandins from bone and muscle after tibial fracture: An experimental study in rabbits. J Bone Joint Surg 1981; 63B: 185-9.
- 11- Raisz LG. Prostaglandins and bone metabolism. In: Brighton CT, Friedlander GE and Lane JM ed(s). Bone Formation and Repair. Rosemont: AAOS 1994; 261 -87.
- 12- Buckwalter JA. Musculoskeletal tissues and the musculoskeletal system. In: Weinstein SL and Buckwalter JA ed(s). Turek's Orthopaedics: Principles and Their Application. Philadelphia: JB Lippincott 1994: 13 -67.
- 13- Blenman PR, Carter DR, Beupre GS. Role of mechanical loading in the progressive ossification of a fracture callus. J Orthop Res 1989; 7: 398 -407 (Abstract).
- 14- Müller ME, Allgöwer M, Willenegger H. Technique of Internal Fixation of Fractures; New York: Springer-Verlag, 1965.
- 15- Buckwalter JA, Grodzinsky AJ. Loading of healing bone, fibrous tissue, and muscle: implications for orthopaedic practice. J Am Acad Orthop Surg 1999; 7(5): 291-9.
- 16- Perren SM. Physical and biological aspects of fracture healing with special reference to internal fixation. Clin Orthop 1979; 138: 175-96.
- 17- Schatzker J, Waddell J, Stoll JE. The effects of motion on the healing of cancellous bone. Clin Orthop 1989; 245: 282 -7.
- 18- Kenwright J, Richardson JB, Cunningham JL. Axial movement and tibial fractures: A controlled randomised trial of treatment. J Bone Joint Surg 1991; 73B: 654 -9.
- 19- Indrekvam K, Gjerdet NR, Engesaeter LB. Effects of intramedullary reaming and nailing of rat femur. A mechanical and chemical study. Acta Orthop Scand 1991; 62: 582-6.
- 20- Brighton CT. Fracture callus metabolism. In: Brighton CT, Friedlander GE and Lane JM ed(s). Bone Formation and Repair. Rosemont: AAOS 1994: 167 -84.
- 21- Vaes G. Cellular biology and biochemical mechanism of bone resorption: A review of recent developments on the formation, activation and mode of action of osteoclasts. Clin Orthop 1988; 231: 239 -71.
- 22- Baron R. The cellular basis of bone resorption: Cell biology of the osteoclast. In: Brighton CT, Friedlander GE and Lane JM ed(s). Bone Formation and Repair. Rosemont: AAOS 1994: 247-52.

Yazışma Adresi:

Dr. Hüseyin Yorgancıgil
PK. 90 32000 ISPARTA
Tel: 246 232 66 57 Fax: 246 232 94 22
E-mail: yorgancigilh@hotmail.com