

157760

T.C.
GENELKURMAY BAŐKANLIĐI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DİŞHEKİMLİĞİ BİLİMLERİ MERKEZİ
AĞIZ, DİŞ, ÇENE HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI BAŐKANLIĐI

**TAVŞANLARDA DİSTRAKSİYON OSTEONEZİS VE
PERİOSTEAL DİSTRAKSİYON OSTEONEZİS İLE ELDE
EDİLEN YENİ KEMİK DOKULARININ KLİNİK VE RADYOLOJİK
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

Metin őENÇİMEN

Hv. Diş Tbp. Yzb.

DANIşMAN

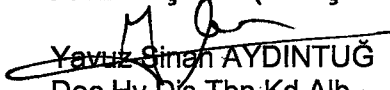
Yavuz Sinan AYDINTUĞ

Doç. Hv. Diş Tbp. Kd. Alb.

ANKARA-2004

GATA Dişhekimliği Bilimleri Merkezi Ağız,Diş,Çene Hast.ve Cerrahisi Anabilim Dalı
Doktora Programı çerçevesinde yürütölmüş olan bu çalışma aşğıdaki jüri tarafından
DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

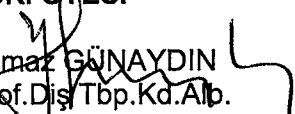
JÜRİ BAŞKANI(Danışman)


Yavuz Sinan AYDINTUĞ

Doç.Hv.Diş Tbp.Kd.Alb.

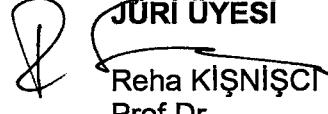
Ağız,Diş,Çene Hast.ve Cerr. AD.Başkanı

JÜRİ ÜYESİ


Yılmaz GÜNAYDIN
Prof.Diş Tbp.Kd.Alb.

Ağız,Diş,Çene Hast.ve Cerr.AD.Öğ.Üyesi ve
YBK Üyesi

JÜRİ ÜYESİ


Reha KİŞNİŞCİ
Prof.Dr.

A.Ü.Dişhek.Fak.Ağız,Diş,Çene
Hast.ve Cerr.AD.

JÜRİ ÜYESİ


Kemal KARAKURUMER
Prof.Diş Tbp.Kd.Alb.
Oral Diagnoz ve Rad.AD.Bşk.

JÜRİ ÜYESİ


Kerim ORTAĞOĞLU
Yrd.Doç.Diş Tbp.Yb.
Ağız,Diş,Çene Hast.ve
Cerr.AD.Öğ.Ü.

TEZ SINAV TARİHİ : 30 Haziran 2004

ÖNSÖZ

Bu tez konusu, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü, Yüksek Lisans ve Doktora Merkezi'nin 14.07.2003 gün ve 0530-44-03/58 sayılı yazılarıyla verilmiş ve çalışmaya başlanmıştır.

Doktora tezinin konusu "tavşanlarda distraksiyon osteogenezis ve periosteal distraksiyon osteogenezis ile elde edilen yeni kemik dokularının klinik ve radyolojik olarak değerlendirilmesi" dir.

Bu tez çalışması sırasında öncelikle her sıkıntıya düştüğüm anda desteğini esirgememiş, kişiliği ve hekimliği ile bana örnek olmuş olan Anabilim Dalı Başkanımız ve tez danışmanım Doç. Hv. Diş Tbp. Kd. Albay Sayın Yavuz Sinan AYDINTUĞ'a , doktora eğitimimiz boyunca bizlere aynı şekilde yaklaşımda bulunmuş ve bilimsel yönde edindiği tecrübelerini cömertçe bizlere kazandırmak için çaba sarfetmiş diğer hocamız Prof. Diş Tbp. Kd. Alb. Sayın Yılmaz GÜNAYDIN'a, tez konumun belirlenmesi hususunda en büyük pay sahibi olan ve tüm doktora eğitimim boyunca her konuda en yakın desteği sunmuş olan Yrd. Doç. Diş Tbp. Yb. Sayın Kerim ORTAĞÖĞLU'na, tezimin gerçekleşmesinde büyük yardım ve destek gördüğüm GATA Patoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Diş Tbp. Kd. Alb. Sayın Ömer GÜNHAN'a, bulguların istatistiksel değerlendirilmesi esnasında iş yoğunluğuna rağmen benden desteğini esirgemeyen Yb. Sayın Yavuz SANISOĞLU'na, özellikle çalışmanın cerrahi ve klinik aşamalarında hep beraber olduğum ve acı, tatlı anılarla çalışmanın zorluklarını eğlenceye dönüştürme başarısını sağladığım Diş Tbp. Kd. Ütğm. Sayın Hasan Ayberk ALTUĞ ve Hv. Diş Tbp. Kd.Ütğm. Sayın Gürkan Raşit BAYAR'a, çalışmam süresince klinikteki yokluğumuzu hissettirmeyerek bizim yükümüzü omuzlamış tüm Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı asistanı arkadaşlarıma ve tüm klinik personeline teşekkürü bir borç bilirim.

HAZİRAN 2004 ANKARA

İÇİNDEKİLER

	SAYFA NO
I. GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER	3
A. KEMİĞİN YAPISI	3
B. KEMİK İYİLEŞMESİ	5
C. MAKSİLLOFASİYAL BÖLGEDE YENİ KEMİK DOKUSU OLUŞTURULMASINDA KULLANILAN TEKNİKLER	8
D. DİSTRAKSİYON OSTEOGENEZİS YÖNTEMİNİN TARİHÇESİ	12
E. DİSTRAKSİYON OSTEOGENEZİS TEKNİĞİNİN SINIFLANDIRMASI	15
F. DİSTRAKSİYON OSTEOGENEZİS YÖNTEMİNDE FARKLI TİP KEMİK TRANSPORT TEKNİKLERİ	16
G. DİSTRAKSİYON OSTEOGENEZİS UYGULAMA AŞAMALARI	19
H. DİSTRAKSİYON OSTEOGENEZİSİNDE GENEL TEDAVİ KRİTERLERİ VE DİSTRAKSİYON HIZINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER	22
I. DİSTRAKSİYON OSTEOGENEZİNDE KEMİK VE YUMUŞAK DOKULARDAKİ DEĞİŞİKLİKLER	28
J. MAKSİLLOFASİYAL BÖLGEDE DİSTRAKSİYON OSTEOGENEZİS UYGULAMA ENDİKASYONLARI	35
K. DİSTRAKSİYON OSTEOGENEZİSİNİN AVANTAJ VE DEZAVANTAJLARI	41
L. PERİOSTEAL DİSTRAKSİYON OSTEOGENEZİSİ	42
III. GEREÇ VE YÖNTEM	44
A. HAYVAN GRUPLARI	44
B. EKSTRAORAL BONE-BORNE DİSTRAKTÖRLERİN HAZIRLANMASI	45
C. ANESTEZİ VE APAREYLERİN CERRAHİ OLARAK YERLEŞTİRİLMESİ	48
D. LATENT DÖNEM VE DİSTRAKSİYON PROTOKOLÜ	54
E. KONSOLIDASYON PERİYODU VE SAKRİFİKASYON	54
F. ÖRNEKLERİN ELDE EDİLMESİ VE HİSTOPATOLOJİK OLARAK	

İNCELENMESİ	55
G. RADYOLOJİK PROTOKOL	58
H. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER	59
IV. BULGULAR	60
A. TAVŞANLARIN VE DİSTRAKSİYON APAREYLERİNİN POSTOPERATİF KLİNİK DEĞERLENDİRME SONUÇLARI	60
B. SAKRİFİKASYON SONRASI MANDİBULALARIN KLİNİK OLARAK DEĞERLENDİRME SONUÇLARI	61
C. MANDİBULALARIN RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME SONUÇLARI	64
D. HİSTOPATOLOJİK İNCELEME SONUÇLARI	71
V. TARTIŞMA	82
VI. SONUÇ	95
VII. ÖZET	97
VIII.SUMMARY	99
IX. KAYNAKLAR	101

I. GİRİŞ

Çene yüz bölgesinde meydana gelen kemik defektleri, travma, konjenital veya patolojik oluşumların neden olduğu pek çok sebepten kaynaklanabilir. Bu kemik defektlerinin tedavisinde otojen, allojen, alloplastik greftler kullanılabileceği gibi osteomyokütanöz rejonel ve serbest doku flepleri de uygulanabilir. Ancak bu yöntemlerin başarısı bazı durumlarda sınırlı kalmaktadır. Dolayısı ile konvansiyonel rekonstrüktif cerrahi işlemlerin hiç de azımsanmayacak düzeydeki başarılarının yanı sıra beraberlerinde getirmiş oldukları komplikasyonlar ve sınırlılıklar araştırmacıları yeni yöntemler geliştirmeye sevketmiştir.

Estetik ve fonksiyonun en önde değerlendirildiği maksillofasiyal bölgede yeni kemik oluşumu ile ilgili son yıllarda uygulanmakta olan önemli bir metot da distraksiyon osteogenezis(DO)idir. Doksan dört yıl önce, uzun kemiklerde tanımlanmasına karşın, elli yıl sonra klinik olarak kullanılmaya başlanan bu yöntem özellikle son on yıldır maksillofasiyal bölgede uygulanmaya başlanmıştır. Esasını, kortikotomi veya osteotomi uygulanan kemik segmentlerinin dereceli olarak distraksiyonu oluşturur. Bu esnada kemik segmentleri arasında oluşan kallus dokusunun mekanik olarak yönlendirilmesi ile yeni kemik dokusu elde edilmesi söz konusudur. Ortodontik anomalili, onkolojik rezeksiyonlu ve ciddi fasiyal deformiteli vakalarda DO yöntemi oldukça başarılı sonuçlar elde edilmesini sağlamakla kalmayıp, geleneksel ortognatik cerrahi işlemlerden sonra sıkça gözlenen relaps olayını da oldukça azaltmıştır. Bu özelliği nedeni ile sadece şiddetli kemik yetersizliklerinde değil küçük kemik defektlerinin tedavisinde de kullanım alanı bulmuştur. Ancak osteotomi yada kortikotomi işlemlerinin travmatik uygulamalar oluşu ve özellikle ekstraoral distraktörlerin tedavi boyunca taşınmasındaki güçlükler sebebiyle yöntemin hasta tarafından kolayca kabul edilememesi, daha az travmatik metotların araştırılmasına neden olmuştur.

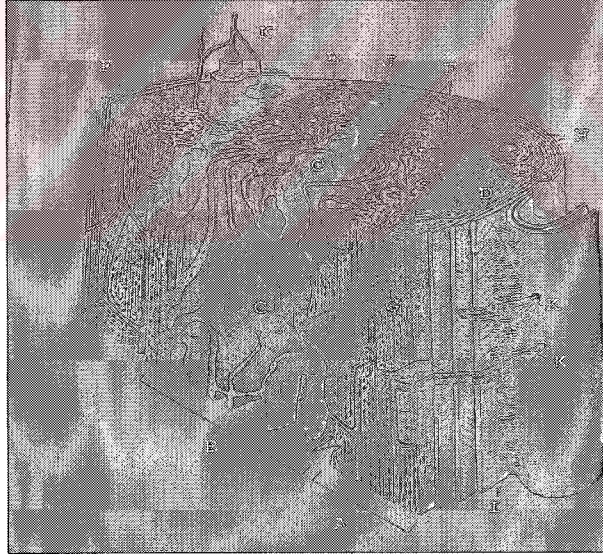
Maksillofasiyal bölgedeki kemik yetersizliklerinin tedavisinde güncel olan tekniklerden birisi de periosteal distraksiyon osteogenezis yöntemidir. Bu yöntemde herhangi bir kemik osteotomisi veya kortikotomisi bulunmamaktadır. Yöntemin esasını, periostun yapısındaki osteojen tabakadan ve osteoblastlardan yararlanarak yeni kemik elde edilmesi oluşturmaktadır. Çalışmamızda bu görüşten yola çıkılarak periostun kemik üzerinden özel bir aparey yardımıyla dereceli olarak distraksiyonu ve bu bölgede yeni kemik oluşumu sağlanmaya çalışılmıştır. Araştırmada periostun distraksiyonu amacıyla kullanılmış olan aparey kliniğimiz tarafından geliştirilmiş ve tavşanlarda uygulanmıştır. Çalışmada sadece periosteal distraksiyon değil, aynı aparey üzerinde gerçekleştirilen ufak bir modifikasyon ile distraksiyon osteogenezis işlemi de gerçekleştirilmiştir. Her iki yöntem ile elde edilmiş yeni kemik dokuları klinik, radyolojik ve histolojik olarak karşılaştırılmıştır.



II. GENEL BİLGİLER

A. KEMİĞİN YAPISI

Kemik dokusu değişikliğe uğrayarak mineralize olmuş bir bağ dokusu olarak tanımlanabilir. Kemik dokusu, kemik hücreleri (osteoblast, osteosit ve osteoklast), Tip I kollajen lifler ve osteoid adı verilen kemik ara maddesinden oluşmaktadır. Osteoblastlar kemik yüzeyinde bulunurlar. Farklılaşmamış mezenkimal hücrelerden oluşan bu hücreler kemik matriksinin mineralize olmayan organik kısmını sentezler. Bu hücreler paratiroid hormon ile uyarıldıklarında Tip I kollajen üretirler. Osteositler ise osteoblastların kemik matriksi ile çevrilmesi ve daha sonra bu matriksin mineralize olması ile oluşurlar. Bu hücreler kemik yapımından çok kemik için gerekli metabolizma olaylarının gerçekleşmesini ve kemiğin devamlılığını sağlar. Kemik matriksinin inorganik kısmını sentezler. Osteoklastlar ise kemikte rezorbsiyondan sorumlu hücrelerdir (Şekil-1).



Şekil-1: Kemik yapısının şematik görünümü: A: Kompakt kemik, B: Spongioz kemik, C: Trabeküler yapı, D: Interstisyel lamel, E: Sirküferansiyel lamel, F: Havers kanalı, G: Volkmann's kanalı, H: Periost, I: Kollajen fibriller, J: Osteon, K: Kan damarları (7).

Kemik yapımında farklılaşmamış mezenkimal hücreler osteoblastlara dönüşür. Osteoblastlar ekstrasellüler matriksi salgılar. Hidroksiapatit kristallerinin

ökmesi ile bu matriks mineralize olarak osteoblastları çevreler ve osteositler oluşur. Osteoklastların ortamda belirmesiyle remodeling başlar. Daha sonra immatür kemiğın yerini matür lameller kemik alır. Lameller kemik, spongioz ve kompakt kemik olmak üzere iki ayrı yapısal organizasyon gösterir. Her iki tipin matriks içeriğı ve yapısı aynıdır. Kompakt kemiğın birim hacimdeki kitlesi daha fazladır. Tüm kemiklerin dış yüzeyini kaplar. Spongioz kemiğın dansitesi kompakt kemikten daha az, porozitesi daha fazladır. Streslere daha dayanıklıdır (9,79).

İskelet sisteminde iki türlü kemik yapımı vardır:

- ☐ Enkondral Kemikleşme,
- ☐ Intramembranöz Kemikleşme.

☐ **Enkondral Kemikleşme:**

Mezenkimal hücreler kondrositlere dönüşür ve kıkırdak yapı oluşur. Daha sonra kıkırdak mineralize olur ve kıkırdağın ortasında rezorbsiyon sonucu kemik medullası oluşur. Kan damarları ve osteoprogenitör (kemik öncül) hücreler bölgeye gelerek osteoblastlara dönüşür ve mineralize kıkırdak yapı üzerinde kemik üretirler.

☐ **Intramembranöz Kemikleşme:**

Mezenkimal hücreler direkt osteoblastlara dönüşerek organik matriksin salgılanmasını sağlar ve bu yapı mineralize olur. Baş ve yüz bölgesindeki maksilla, mandibula, nazal, palatinal, frontal kemiklerde bu tip kemikleşme görölmektedir . Kemikler enkondral kemikleşmeyle uzama gösterirken, intramembranöz kemikleşmeyle kalınlık kazanırlar (79,98).

Kemik yapımında osteoprogenitör hücreler, osteoblastlar ve osteositler aktif olarak görev almaktadır. Hem kemik iliğinin stromasında hem de kemik yüzeyinde bulunan osteoprogenitör hücreler kemiğın fizyolojik gelişiminde aktif rol oynamazken, kemiğın travmatize olması sonrasında rejenerasyon veya onarım ihtiyacı durumunda bölünerek osteoblastlara dönüşürler (98).

B. KEMİK İYİLEŞMESİ

Kemik iyileşmesi için iki önemli lokal biyosimik mekanizma söz konusudur.

Bunlar:

1. Lokal Enflamasyon,
2. Fosfataz Enzim Konsantrasyonundaki Artış.

1. LOKAL ENFLAMASYON

Damarlanmanın artması ve hiperemi ile karakterize bir durumdur. Herhangi bir kırık veya cerrahi olarak gerçekleştirilmiş osteotomi işlemi sonrasında ilk birkaç hafta boyunca bu bölgede oluşan hematoma içinde kalsiyum konsantrasyonunda artış olur. Ancak kandaki genel kalsiyum seviyesinde artış olmamaktadır. Kemik uçlarından Hematom bölgesine doğru oluşan kalsiyum göçü, bu bölgede lokal olarak bir artmaya neden olur. Her yaralı dokuda olduğu gibi bu bölgede de histamin ve asetilkolin (enflamasyon mediatörleri) açığa çıkar. Bu maddeler lokal olarak damarlarda vasodilatasyon ve hiperemiye sebep olurlar. Kemik uçları bu hiperemiye rezorpsiyonla karşılık verir. Hiperemi ortadan kalkıncaya kadar kalsiyum serbestleşmesi devam eder. Böylece yeni kemik dokusu için gerekli kalsiyum serbestleşmiş olur.

2. FOSFATAZ ENZİM KONSANTRASYONUNDA ARTIŞ

Deformasyona uğramış kemik bölgesindeki hematoma fosfataz enzim düzeyinde artış oluşur. Bu enzim osteoblastlar tarafından salgılanan bir kemik enzimidir. Kemik formasyonunun en aktif olduğu bölgelerde bulunan bu enzimin artması ile plazma proteinine bağlı olan fosforik asit fosfatları hidrolize olarak açığa çıkarlar. Bu da serbest haldeki Ca ile birleşerek kemiği besleyen sıvılardaki kalsiyum fosfatazı oluşturur. Kalsiyum fosfataz düzeyindeki ve satürasyonundaki bu artış, 10 hafta kadar devam eder.

Kemik iyileşmesini bu iki temel olay çerçevesinde periost, kemik ve endost yapılarının olaya katılımı ile 3 safhada incelemek mümkündür:

- a. İnflamasyon Safhası,

b. Onarım Safhası,

c. Yeniden Biçimlenme Safhası.

a. İnflamasyon Safhası (0-5 gün):

Travma sonucu bölgedeki endosteum, kemiği çevreleyen periosteum, kas ve çevre yumuşak dokuda zedelenme oluşur. Travma bölgesinden geçen çok sayıda kan ve lenf damarları yırtılır. Bunun sonucu olarak da hematoma oluşur. Farklılaşmamış mezenkimal hücreler ilk üç gün içerisinde travma bölgesine gelirler. Dokulardaki mast hücreleri ve dolaşımdaki bazofiller tarafından ortama salınan histamin gibi iltihap mediatörleri damar geçirgenliğinin artmasını sağlar. Bu sayede dolaşımdaki nötrofil, mononükleer fagosit ve bazofiller, kemotaksis sonucu hematoma yerleşir. Tüm bu mekanizmaların gelişmesinin ardından hematoma organize olmaya başlar ve bir ila üç gün içerisinde granülasyon dokusu oluşur. Bu esnada granülasyon dokusunun oluşumu bölgede lokal bir iskeminin ortaya çıkmasına neden olacağı için travma bölgesinde kemik ve yumuşak doku yıkımı söz konusudur. Bu yıkımda travma bölgesinde hasar gören hücrelerden salınan toksik maddeler de rol oynar. İnflamasyon safhasının sonuna doğru nekrotik dokular, lizozomal enzimlerin sayesinde fagositöz yoluyla ortamdaki uzaklaştırılırlar.

b. Onarım Safhası (4-40 gün):

Bölgeye gelen farklılaşmamış mezenkimal hücrelerin değişimi ile osteoblastlar ve fibroblastlar oluşur. Fibroblastlar kollajen lifleri salgılayarak, osteoblastlar mineralize osteoidi oluşturur. Fibroblastlar, proliferen olan kapillerler boyunca yayılarak, organize hematoma vaskülarize granülasyon dokusuna dönüşmesini sağlarlar. Bazı fibroblastlar kondroblastlara dönüşerek bölgede kartilaj sentezleyip fibrokartilaj yapıyı oluşturur. Fibroblast ve kondroblastların matriks sentezi bir hafta içerisinde en üst seviyeye ulaşır. Bu sayede bölgede yeni kemik dokusunu oluşturacak yumuşak kallus oluşmaya başlar. Kallus miktarı travma bölgesindeki hareketlilik ile doğrudan ilişkilidir. Fiksasyonun iyi sağlandığında kallus miktarı az olurken, fiksasyonun yetersiz olduğu yada mobilitenin mevcut olduğu durumlarda fazla miktarda kallus dokusu oluşumu gözlenmektedir. Kallus dokusunun oluşumundan sonra üç ila altı hafta süresince endokondral kemikleşmede mezenkimal

hücre sayısı azalarak osteoid doku mineralize olmaya başlar. Dolayısı ile kallus dokusu, radyografide radyopak lekeler halinde izlenirken, osteoid dokunun mineralizasyonunu takiben daha organize, düzenli trabeküler alanlar ayırt edilebilir. Onarım safhasının sonunda bölge periost ile kaplanır ve bu safha sona erer (30).

c. Yeniden Biçimlenme Safhası (25 gün- sonrası):

Osteoklastik aktivite sonucu kallusta her trabekül uzaklaştırılarak yerine birbirine çok yakın paralel yapıda ve direnç çizgilerine uygunluk gösteren lameller kemik oluşmakta ve medullar kanal yeniden oluşmaktadır (30,39). Lameller kemik oluşumu dördüncü haftadan itibaren başlar ve konsolidasyon dönemi olarak da nitelendirilebilir.

Bazı araştırmacılara göre onarım safhası, genç granülasyon dokusu oluşumu ve kallus oluşumu olarak iki ayrı aşamada değerlendirilse de temel esas her iki görüşte de aynıdır. Sonuçta onarım safhasının başlangıcı hematoma oluşumu ile başlar ve kallus oluşumu ile sona erer (30).

Kemik iyileşmesi kan akımının yetersizliği, yumuşak doku replasmanları, yaralanmanın şiddetli oluşu, bölgede enfeksiyon varlığı ve kemik hastalıklarının mevcudiyeti ile gecikebilmektedir. Ayrıca spongioz kemiğin metabolik aktivitesi kompakt kemikten daha fazla olduğu için kemik iyileşmesi de daha hızlı olmaktadır (39,79).

Kemik oluşumunu düzenleyen iki esas mekanizmadan biri, kalsiyum ve fosfatın hormonal yolla sistemik olarak ayarlanması, diğeri ise lokal olarak ayarlanmasıdır. Osteoblastların D-vitamiini, paratiroid hormon, östrojen ve büyüme faktörlerine göre özel reseptörleri mevcuttur. Osteoklastlarda ise bu reseptörler bulunmamaktadır. Ayrıca kemikte oluşan travmaya yanıt olarak kortikal kemikucundan travma bölgesine kemik morfojenik proteininin sentezlendiği ve bu proteinin osteoindüktif etki ile kemik oluşumunu tetiklediği gösterilmiştir (39).

C. MAKSİLLOFASİYAL BÖLGEDE YENİ KEMİK DOKUSU OLUŞTURULMASINDA KULLANILAN YÖNTEMLER:

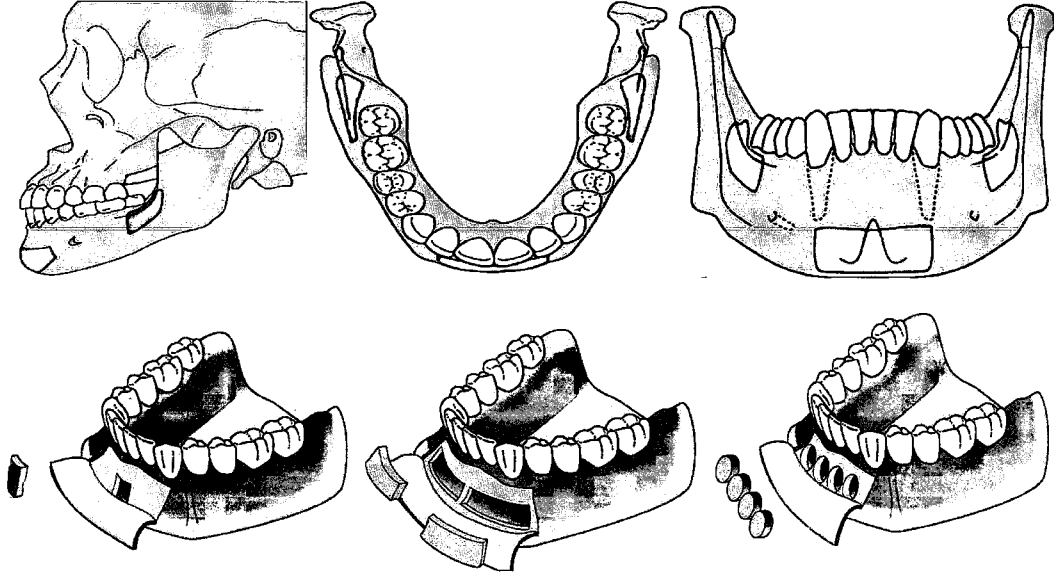
Maksillofasiyal bölgedeki kemik defektleri estetik yönden hastanın daha ağır bir travma yaşamasına neden olur. Bu yüzden çene yüz bölgesindeki iskeletsel deformitelerin tedavisi de cerrahlar için ciddi bir sorun oluşturmaktadır. Bu deformitelerin tedavisi bilgi ve becerinin yanında önemli ölçüde sabır da gerektirir (6, 46, 67, 97,99,105).

Kemik kayıplarının tedavisi için çeşitli yöntemler uygulanmaktadır. Bu yöntemlerin avantajlarının yanı sıra çeşitli dezavantajları da izlenmiştir. Bu yöntemler:

1. Otojen Kansellöz Kemik Greftleri,
2. Vasküler Pediküllü Kemik Greftleri,
3. Allogreftler,
4. Human Bone Morfogenetik Protein Uygulamaları,
5. Sentetik Materyallerin Uygulamaları,
6. Distraksiyon Osteogenezis Uygulamaları.

1. OTOJEN KANSELLÖZ KEMİK GREFTLERİ

Otojen kansellöz kemik greftleme yöntemi, osteojenik stimülasyon ile enfeksiyon sonucu oluşmuş kavitelerin ve osteomyelitik alanların kapatılması amacıyla yeni kemik dokusu elde etmeye yöneliktir. Bu yöntemin en önemli dezavantajı sınırlı miktarda elde edilebiliyor olmasıdır. İnsan vücudundan elde edilebilen bölgeler ağız içi ve ağız dışı olarak ikiye ayrılabilir. Sıklıkla kullanılan ağız içi donör sahalara örnek olarak, tüber bölgesi, çene ucu, lateral ramus bölgesi ve koronoid çıkıntı verilebilir (Şekil-2). Ağız dışı donör sahalar ise, iliak kemik, kaburga, tibia veya kalvaria olarak sıralanabilir. İnsan vücudundaki otojen kansellöz (süngerimsi) kemik elde edilebilecek bölgelerden alınabilecek greftler ile büyük kemik defektlerinin kapatılabilmesi güçtür. Ayrıca osseöz kemik yapısı maksillofasiyal bölgedeki yükleri karşılayabilecek kortikal yapıya ulaşmak için uzun zamana ihtiyaç duyar. Bunun yanında kortikal olgunlaşma sürecinde ciddi rezorbsiyonlar izlenir (6,19, 27, 34,103).



Şekil-2: İntraoral otojen kemik grefti için kullanılabilecek donör sahalar (93).

2. VASKÜLER PEDİKÜLLÜ KEMİK GREFTLERİ

Kansellöz greftlere göre daha büyük kemik defektlerinin (ortalama 6 cm'den büyük) kapatılmasında kullanılır. Ancak bu greftler, geniş bir medüller yapıya sahip olduğundan dolayı çene yüz bölgesinde implantlar ile birlikte kullanılabilmeleri zordur. Besleyici damarın mikrocerrahi ile taşınan bölgedeki damara anostomozu başarılı bir şekilde sağlanan greft, enfekte defektlerin kapatılmasında da başarılı sonuçlar alınabilmesini sağlamıştır. Bununla birlikte uygulanan cerrahi işlemin uzunluğu, donör bölgesindeki ikincil bir yara bölgesinin oluşması, enfeksiyon ve greftin yerleştirildiği bölgedeki kemik ile bağlanma güçlükleri bu yöntemin dezavantajları olarak sayılabilir (27,103).

3. ALLOGREFTLER

Genetik olarak farklı canlı türünden elde edilen greft tipidir. Kadavradan veya canlı insanlardan (kalça kırığı gibi durumlarda) çıkarılan kemiklerden elde edilirler ve bir seri işlemlere tabi tutularak kemik bankalarında muhafaza edilirler. Otojen olmayan kemik greftlerinin antijenik özelliklerinin öncelikle kemik iliği hücreleri, yağ ve proteinler tarafından taşındığı ve alıcıdaki tepkinin greftteki canlı hücre sayısı ile doğru orantılı olduğu savunulmaktadır. Bu işlemler greft materyalinin antijenitesini azaltarak reddini önlemeyi amaçlarlar. Başlıcaları:

- ☐ Deproteinizasyon,
- ☐ Demineralizasyon,
- ☐ Dondurma ve Dondurup- Kurutma (Liyofilizasyon),
- ☐ Kaynatma ve Otoklavize Etme,
- ☐ Radyasyona Tabi Tutma (Irridiated Bone) (35).

Genellikle tümoral yapıların cerrahi olarak çıkarılmasını takiben kullanılabilecek bir yöntem olan allogreftler, enfekte bölgelerde tercih edilmezler.Çünkü allogreftlerin başarılı sonuçlarının yanında yüksek oranda enfeksiyon, greft repozisyonu, osteoentegrasyonda görülen problemler sonucu greftin başarısızlığı söz konusudur (27,34).

4. HUMAN BONE MORFOGENETİK PROTEİN UYGULAMALARI

Araştırmacılar kemik rejenerasyonunda, büyüme faktörleri ve sitokinlerin potansiyel töröpatik etkileri üzerine yapmış oldukları çalışmalarda, bu faktörlerin birçoğunun kemik ve doku rejenerasyonunu stimule ettiğini, kemik büyümesini ve rezorpsiyonunu etkilediğini bulmuşlardır. Bu faktörlerden biri de insan kemik morfojenik preteinidir (Human Bone Morfogenetic Protein HBMP). Hücre membranından diffüze olamazlar, yüksek afiniteli hücre membran reseptörlerine bağlanarak etki ederler.

Segmental kemik kaybı ve osteoentegrasyonun tam olarak gerçekleşmediği durumlarda kullanılan bu teknik özellikle son yıllarda popüler olmuştur. Osteoindüktif sitümilasyon ile yeni kemik dokusu elde etmeye yönelik bir tekniktir. implante edildiği bölgede yeni kemik oluşumunu stimule etme potansiyelinde olan, osteoindüktif bir proteindir. Büyüme faktörlerinden farklı olarak HBMP'lerin temel etkisi farklılaşmış hücreleri kıkırdak veya kemik oluşturan hücrelere dönüştürmektir.

Osteojenik protein kompozitlerinin uygulama alanındaki başarısı, bu yöntemin otojen ve allojen greftlere alternatif bir teknik olmasını sağlamıştır (23).

5. SENTETİK MATERYALLERİN UYGULAMALARI

Çoğunlukla osteokondüktif etki oluşturmak amacıyla kullanılırlar. Bu grupta estetik olarak kemik augmentasyon işlemlerinde kullanımları çeşitli çalışmalar ile kanıtlanmış olan hidroksilapatit ve trikalsiyum fosfat dışında medpor gibi yapısal stabilitesi güçlü materyaller de bulunur. Bu grupta medpor dışındaki hidroksilapatit

ve karbon esaslı polimerler büyük baş ve boyun rekonstrüksiyonlarında yapısal stabiliteden yoksundurlar. Dolayısı ile mandibula ve orta yüz kemiklerindeki defektlerin kapatılmasında tercih edilmezler. Ayrıca bu tip materyallere yabancı cisim reaksiyonu oluşabilmesi bir diğer dezavantajlı durumdur (34,97).

6. DİSTRAKSİYON OSTEOGENEZİS UYGULAMALARI

İskeletsel defektlerin kapatılmasında kullanılan bir diğer yöntemdir. Distraksiyon osteogenezis (DO) işleminin esasını, periost ve intermedüller vasküler yapının korunarak kortikotomi uygulaması oluşturur. Daha sonra kortikotomi yapılarak ana parçadan ayrılan kemik segmentinin latent süre sonrasında belirli bir hızda sirküler tipte bir aparey yardımı ile distraksiyonundan ibarettir (28,44,45).

DO kemiğin uzatılması ve yeniden şekillendirilmesi tekniğidir. Kelime anlamı çekilerek kemik oluşumunun sağlanmasıdır. DO transkütanöz endosseöz mekanizmanın, kortikal osteotomi ile birlikte düzensiz, yetersiz boyut ve hacimli kemiklere uygulanmasını takiben var olan kemik ve yumuşak dokuların uzatılması genişletilmesi ve yeniden konumlandırılmasında kullanılan kuvvetlerin kullanılması olarak da tanımlanabilir (12,14,44,45). Dolayısı ile DO biyolojik bir mekanizmadır. DO, cerrahi yöntemlerle birbirinden ayrılmış kemik segmentleri arasında oluşan kallus dokusuna çekme ve gerilme kuvvetlerinin uygulanması ile başlatılır. Çekme kuvvetlerinin oluşturduğu stres, kallus formasyonunun yönünü belirleyerek yeni kemik dokusunun kemiğe paralel bir şekilde oluşmasını sağlar. Maksillofasiyal bölgede uygulanan DO metodu, ortognatik cerrahi işlemlerde uygulanan osteotomi uygulamalarından ve dentofasiyal gerilme uygulanarak çene gelişimi ve diş hareketlerinin yönlendirilmesi tekniklerinden köken almakla beraber, ekstremitelerde gerçekleştirilen DO çalışmalarından da büyük ölçüde yararlanmıştır (44,45,81).

Özellikle ortognatik cerrahi prosedürlerin yerini almaya başlayan distraksiyon osteogenezis yöntemi midfasiyal hipoplazili, midfasiyal mikrosomialı, dudak-damak yarıklı ve daha birçok sendrom durumlarında düzeltici bir yöntem olarak ileri sürülmektedir. Yeni elde edilen kemiğin dereceli bir kuvvet eşliğinde gerçekleştirilmesi ve yeterli konsolidasyon süresi beklenilmesinden dolayı, kemik dokusu kasların ve çiğneme kuvvetlerinin oluşturduğu basınçlara daha iyi mukavemet gösterebilir (22,81,97). Ortognatik yöntemlerde, inferior alveoler sinir

hasarı, osteotomiler sırasında dişlerin kaybına göz yumulması, mukoza ve dişetinde oluşacak defektlerin onarımı için ilave girişimlere gerek duyulması, intermaksiller fiksasyon veya miniplak kullanım zorunluluğu ve relaps gibi problemler de distraksiyon osteogenezi ile ortadan kaldırılabilir. Ayrıca yeni kemik oluşturmaya yönelik tekniklerde veya fasiyal asimetrisi onarmak amacıyla yapılan rekonstrüktif uygulamalarda kullanılacak otojen veya allojen kemik greftlerinin enfeksiyon, nonunion, rezorbsiyon ve donör alan morbiditesi gibi kontraendikasyonları da DO ile ortadan kaldırılabilir (60).

DO yönteminde kullanılan apareyler başlıca intraoral ve ekstraoral olarak ikiye ayrılır. Ekstraoral olanlar, tek yönlü, iki yönlü ve çok yönlü olarak sıralanabilirken, intraoral DO apareyleri diş destekli (tooth-borne), kemik destekli (bone-borne) ve hibrit yani karma apareyler olarak sayılabilir. Eksternal DO apareyleri bağlantı özellikleri gereği kullanımı ve yerleştirilmeleri kolay apareyler olmakla beraber, hacimsel olarak büyük olduğundan dolayı ekstraoral taşıma güçlüğü, estetik olarak görünümü bozduğundan dolayı sosyal kontraendikasyonları mevcuttur. Intraoral diş destekli olanlarda ise distraksiyon için gerekli kuvvet dişlerden sağlandığı için kemiksel bir hareketten çok diş hareketi söz konusudur (24).

DO kemiksi reperatif kallus oluşumu ile başlayan kemik uzatılması yöntemidir. Kallus gerilim ve esneme sırasında oluşur. Kallus uzadıkça, yeni kemik de oluşmaktadır. Histolojik olarak kemik oluşumu hem epifizyal hem de intramembranöz kemikleşmenin özellikleridir. Ancak Ilizarov (44,45), DO'daki kemik oluşumunun tek olduğuna yani yalnızca epifizyal yada yalnızca intramembranöz olarak sınıflandırılması gerektiğine inanır.

D. DİSTRAKSİYON OSTEOGENEZİS YÖNTEMİNİN TARİHÇESİ

DO işleminin tarihteki gelişim süreci Wolf ve Frost'a (81) kadar dayanır. Wolf ve Frost (81) kemiğin yaşayan , kendisini yenileyebilen ve yeniden şekil verebilen bir doku olduğunu ortaya koymuşlardır. Ayrıca Meyer ve arkadaşları (61) da streslerin kemik oluşumunda ve şekillendirilmesinde önemli bir role sahip olduğunu açıklamışlardır. Bu görüşler stress ile kemik oluşumu arasındaki bağlantıyı açıkladıkları için DO'nun temelini oluşturmuşlardır.

DO'nin ilk uygulamaları uzun kemiklerde olmuştur. Codivilla (20) 1905 yılında femur kemiğine, Abbot (1) ise 1927 yılında tibia kemiğinde distraksiyon girişiminde bulunmuşlardır.

Maksillofasiyal bölgedeki ilk osteodistraksiyon uygulaması Kazanjian (49) tarafından 1937 tarihinde mandibulada gerçekleştirilmiştir. Kazanjian, mandibular korpus bölgesine modifiye L osteotomisi gerçekleştirmiş ve “over the face” apareyi ile çene ucuna dereceli olarak çekme kuvveti uygulayarak distraksiyon gerçekleştirmiştir (Şekil-3).



Şekil-3: Kazanjian'ın mandibuler distraksiyonu (49).

Crowford (29) isimli bir diğer araştırmacı ise 1948 yılında iyileşmesi yanlış tamamlanmış bir mandibular fraktür vakasını kesikli kuvvet uygulayan bir vida ile yeniden tedavi etmiştir.

DO'nin günümüzde uygulanan şekliyle modern olarak ilk kullanıcısı Rus ortopedist Gavriel Ilizarov olarak kabul edilir. Ilizarov (42,44) eksternal distraksiyon apareyini geliştirerek distraksiyon protokolünün temellerini tanımlamıştır. Ilizarov nonfraktüre kemiklerde yapay bir fraktür oluşturup, aşamalı gerilim kuvvetleri aracılığı ile uzun kemiklerde uzatma işlemini gerçekleştirmiştir. Ilizarovun (42,44) dizayn ettiği eksternal aparey, hem fiksator rolüne hem de distraktör özelliğine sahipti.

Daha sonraki yıllarda Ilizarov'un dünya literatürüne kazandırdığı bu teknik maksillofasiyal bölgede kullanılması için modifiye edilmiştir. Ancak ilk zamanlar DO maksillofasiyal bölgede pek rağbet görmemiş bunun yerine Trauner ve Obwegeser (96) tarafından tanımlanan düzeltici rekonstrüktif osteotomilerin kullanılması tercih edilmiştir. Maksillofasiyal bölgedeki DO uygulaması ilk olarak Snyder ve arkadaşlarının (91) 1973 yılında köpek mandibulası üzerinde yapmış oldukları çalışmadır. Bunu 1977 yılında Michieli ve Miotti'nin (62) yine köpeklerde yaptıkları çalışmalar izler. Bu araştırmacılar distraksiyon amacıyla intraoral bir aparey kullanmışlar ve DO tekniği ile köpeklerde mandibulanın öne alınmasını gerçekleştirmişlerdir.

Panikorovsky ve arkadaşlarının (70) 1982 yılında yapmış oldukları çalışmada ise yine köpek mandibulaları üzerinde DO işlemi uygulanmış ve yeni oluşan kemik histolojik olarak incelenmiştir. DO ile ilgili histomorfometrik araştırma yapan bir diğer araştırmacı ise Karp'tır. Karp ve arkadaşlarının (48) 1990 yılında yapmış oldukları araştırmada, distraksiyon alanını histomorfolojik olarak dört bölgede tanımlanmıştır.

Maksiller DO uygulaması ilk olarak Rachmiel ve arkadaşları (77) tarafından 1993 yılında gerçekleştirilmiştir. Yine aynı araştırmacılar 1996 yılında yapmış oldukları bir diğer koyun çalışmasında erişkin koyunların fasiyal kemikleri üzerinde üç boyutlu distraksiyon uygulamaları yapmışlardır (76).

Block ve arkadaşlarının (11-14) 1990'lı yıllarda yapmış oldukları çalışmalarda DO tekniğinin hem maksilla hem de mandibulaya uygulanması gerçekleştirilmiştir. Bu yolla maksilla ve mandibulada oldukça önemli miktarda yeni kemik dokusu elde edilebileceği belirtilmiştir. Ayrıca fiksator görevi gören distraksiyon apareylerinin diş veya kemikten destek alınarak uygulanması karşılaştırılmış, kemik fiksasyonlu apareylerin daha rijit bir fiksasyon sağladığı görülmüştür.

Carls ve arkadaşlarının (17) 1997 yılında köpek maksillaları üzerinde yaptıkları çalışmada palatinal kemik, velofarengeal yetmezlik durumlarının tedavisinde sert damağın geriye doğru ilerletilmesinin faydalı olup olmadığının belirlenmesi amacıyla arkaya hareket ettirilmiştir.

DO'ni insan örneklerinde ilk uygulayan kişi, Mc Carthy isimli araştırmacıdır. Mc Carthy (58) 1992 yılında sunmuş olduğu çalışmada, mandibula uzatma işleminde

eksternal fiksasyon düzeneği içeren apareyleri kullandığını ve konjenital maksillofasiyal anomalisi olan çocukları bu yolla tedavi ettiğini belirtmiştir. Bu çalışmadan 3 yıl sonra Polley ve arkadaşları (73) eksternal distraktörler ile damak-dudak yarıklı çocuklarda orta yüz bölgesinin distraksiyonunu gerçekleştirmişlerdir. Aynı yıl içinde Cohen ve arkadaşları (21) Polley ve arkadaşlarının yaptığına benzer bir çalışma yapmışlar ve orta yüz bölgesinin distraksiyonu amacıyla “Modüler internal distraksiyon” (MID) sistemini kullanmışlardır. 1996 yılında Klein ve Howalt adlı araştırmacılar (51) mandibular hipoplazisi olan çocuklarda DO ile 21 mm’lik yeni kemik dokusu oluşturdıklarını bildirmişlerdir.

Molina ve Monasterio (65) isimli araştırmacılar 1995 yılında yapmış oldukları çalışmada, “bi-directional distraction osteogenesis” tekniğini uygulamışlar ve başarılı sonuçlar almışlardır. Ayrıca DO’deki yapay fraktür oluşturma işleminin önemi üzerinde durmuşlardır. Molina (66) 1999 yılında yapmış olduğu bir başka çalışmada ise eksternal bir apareyi kullanarak hem üst çene hem de alt çeneyi aynı anda aşağı ve öne doğru distrakte edebildiğini belirtmiştir.

DO geniş bir kullanım alanı bulunca, distraktörler de gelişim göstermek zorunda kalmıştır. Ekstraoral distraksiyon apareyleri tek, çift ve çok yönlü olarak geliştirilirken, intraoral apareyler kemik destekli, diş destekli ve hem kemik hem de diş destekli modeller olarak dizayn edilmişlerdir (59).

DO yöntemi ile ilgili daha ilerki yıllarda çeşitli araştırmacılar tarafından gerek insan gerekse hayvan deneyleri gerçekleştirerek günümüze kadar uygulanmıştır. Bu konudaki araştırmaların gelecekte de devam edeceği düşünülmektedir.

E. DİSTRAKSİYON OSTEOGENEZİS TEKNİĞİNİN SINIFLANDIRILMASI

DO tekniği, kullanılan çekme ve gerilme kuvvetlerine göre sınıflandırılabilir:

1. KALLOTOZİS

Osteotomi yada yapay fraktür aracılığı ile devamlılığı bozulan kemik segmentleri arasında ve çevresinde oluşan reperatif kallus dokusunun dereceli olarak gerdirilmesi ile oluşan mekanizmaya kallotozis denir. Bu mekanizma birbirini takip eden latent süre, distraksiyon ve konsolidasyon periyodlarını içerir.

2. PHYSEAL DİSTRAKSİYON

Osteotomi hattındaki kallus dokusundan değil de kemik büyüme plağının distraksiyonu sonucu oluşan mekanizmadır.

a. DİSTRAKSİYON EPİFİZYOLOJİSİ

Büyüme plağında göreceli olarak daha hızla seyreden bir gerilim kullanılarak fraktür oluşturulur. Bunu epifizin metafizden ayrılması takip eder. Epifizin metafizden ayrılması sonucu da trabeküler kemik aracılığı ile büyüme plağının yeniden konumlanmasına öncülük eder.

b. KONDRODİATAZİS

Distraksiyon epifizyolojisinin aksine kondrodiatazis mekanizmasında fraktür oluşmaksızın büyüme plağının yavaş bir hızla gerilmesi söz konusudur. Bu sayede kartilaj hücrelerinin biosentetik aktivitesi artırılarak osteogenezis hızlandırılmaktadır (81).

F. DİSTRAKSİYON OSTEOGENEZİS YÖNTEMİNDE FARKLI TİP KEMİK TRANSPORT TEKNİKLERİ

DO tekniği kemiğin kesildiği ve yeni kemik oluşacak bölgeye göre farklı şekillerde uygulanabilir (Şekil-4). Ilizarov (40,43) tarafından oluşturulan bu sınıflama şu şekilde sıralanabilir;

1. MONOFOKAL OSTEOSENTEZİS

Kortikotomi veya bir osteotomi kesisini takiben reperatif kallus şekillenir. İki kemik segmenti aşamalı olarak uzatılırken yeni kemik oluşur. Kallus dokusu bu gerilim esnasında kemiğe paralel olarak şekillendiği için kemikte herhangi bir defekt oluşması söz konusu değildir. Bu teknik daha çok tübüler ve uzun kemikleri uzatmak veya düzeltmek için kullanılır (Şekil-5) (81).

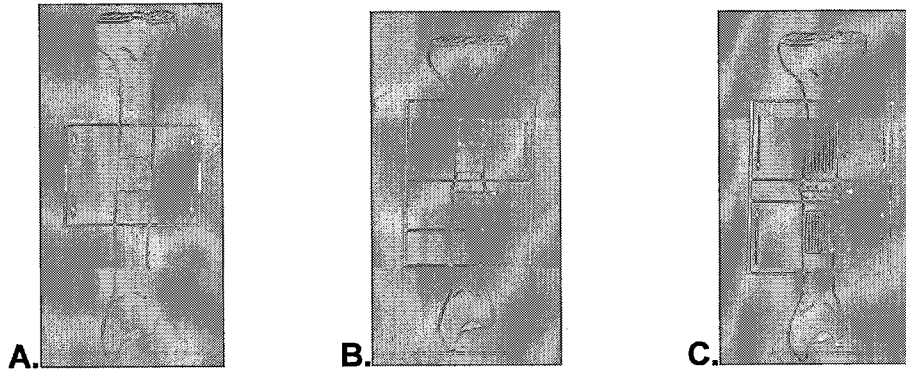
2. BİFOKAL OSTEOSENTEZİS

Varolan bir kemik defektinin onarımı amacıyla gerçekleştirilir. Kemiğin defekte yakın rezidüel parçasında osteotomi ile ayrılan segmentin aşamalı olarak defektin distal ucuna doğru hareketiyle oluşan bir mekanizma söz konusudur. Defekte yakın olan rezidüel parçadan ayrılan ve distrakte edilen parçaya transport diski adı verilir.

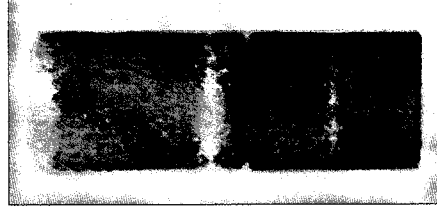
Transport diski, distraksiyon alanı içinde diğer kemik segmentine doğru hareket ederken, defektin ters tarafındaki kemik ucu ile arasında kompresyon osteosentezi oluşur. Bu bölgedeki kemik defektinin kapanması ile eş zamanlı olarak distraksiyon sahasında da kemiğin uzun aksına paralel yeni kemik dokusu şekillenir. Yani bir tarafta kemik rejenerasyonu oluşurken diğer tarafta osteosentez (kemik füzyonu) gerçekleşir. Transport diski ile distal segment arasındaki birleşme bölgesine “docking-site” adı verilir. Transport diskinin, distal segment ile birleşme ucundaki bölge genellikle fibrokartilajenöz bir kapsül ile çevrelenmiş olabileceği için, transport diskinin osteosentez bölgesine ulaştığı esnada bu kapsül cerrahi olarak uzaklaştırılır (Şekil-6) (26,28,81).

3. TRİFOKAL OSTEOSENTEZİS

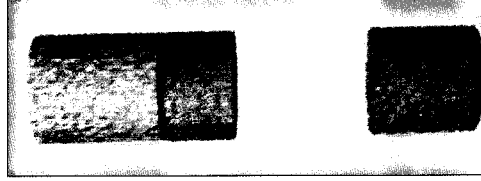
Geniş kemik defektlerinin kapatılması amacıyla defektin her iki ucunda nakil yada transport diskleri kullanılarak defektli bölgenin daha hızlı dolması sağlanır. Transport diskleri defektin orta bölgesinde karşılaşılabilecek şekilde distrakte edilirler. Her bir diskin ayrıldığı kemik segmenti ile arasında distraksiyon alanı, iki diskin birbirleri ile karşılaştıkları yüzeylerinde de kompresyon osteogenezis (docking-site) alanı oluşur. Trifokal distraksiyon ile geniş alt çene segmental defektlerinin onarımında iki transport diski kullanıldığı için daha hızlı sağlanabilecektir (Şekil-7) (26-28,81).



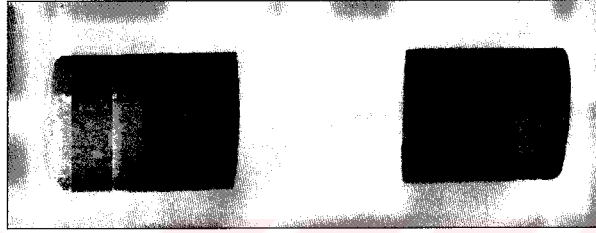
Şekil-4: Ilizarov'un kemik transport teknikleri: **A.** Monofokal, **B.** Bifokal, **C.** Trifokal DO teknikleri (27).



Şekil-5: Monofokal distraksiyon osteogenezis yöntemi (81).



Şekil-6: Bifokal distraksiyon osteogenezis tekniği (81).



Şekil-7: Trifokal distraksiyon osteogenezis tekniği (81).

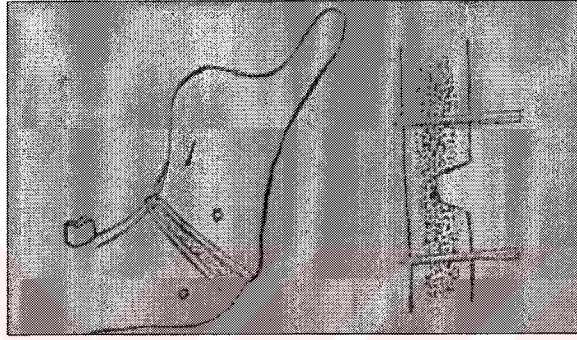
G. DİSTRAKSİYON OSTEONEZİS UYGULAMA AŞAMALARI

Distraksiyon osteogenezisi tekniğinde kemiğin devamlılığı bozularak, kemiğin aşamalı olarak açılması ile yeni kemik oluşturulmasının gerçekleştirildiği bir yöntemdir. DO'nin mekanik koşullarının doğası ve yeni oluşan kemik dokusunun dinamikleri, iskelet sisteminin herhangi bir bölümündeki sonuçlardan farklı olmadığı bilinmektedir (24,81). Ayrıca kortikotomi veya osteotomi arasında yeni kemik oluşumu açısından fark olmadığı, DO tekniğinde oluşan kemikleşmenin intramembranöz türden kemikleşme olduğu çalışmalar ile gösterilmiştir (36,86). DO tekniği uygulama aşamaları veya klinik olarak şu aşamalarda gerçekleştirilmektedir:

1. Osteotomi yada Kortikotomi,
2. Latent Periyod,
3. Distraksiyon Periyodu,
4. Konsolidasyon Periyodu,
5. Remodeling Periyodu.

1. OSTEOTOMİ YADA KORTİKOTOMİ

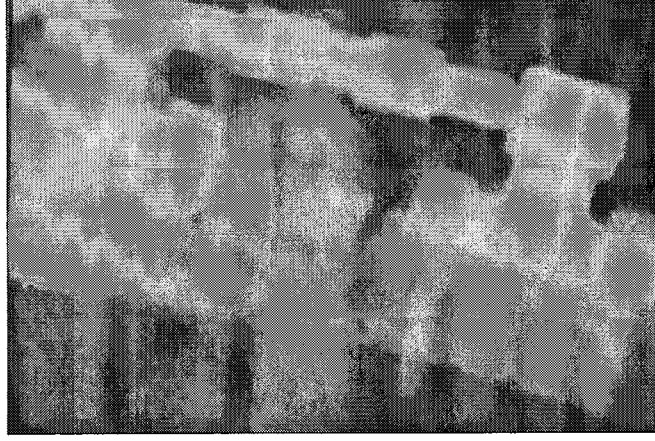
Sadece kemiğin anatomik olarak devamlılığının bozulması ve iki segmente ayrılmasıdır. Osteotomi esnasında periosteal ve endosteal vaskülarizasyon azami seviyede korunmalıdır. Ilizarov (44,45) tarafından da önerilen çalışma biçimi, periost ve damarları koruyan; medüller damar içeriklerine enlemesine kesi yapmaksızın kemiğin korteksini kırarak tarzda tek başına bir kortikotomi (Şekil-8) veya yalnızca periostu koruyan tam bir osteotomi içerir. Distraksiyon bölgesindeki osteojenik aktivite kemik iliği, periost ve beslenme damarlarına verilen zarar miktarına ve stabilitesine bağlıdır. Dolayısı ile osteotomi en az travma ile gerçekleştirilmelidir.



Şekil-8: Distraksiyonun kortikotomi sonrasında yapılması (65).

2. LATENT PERİYOD

Latent süre distraksiyon başlamadan önceki erteleme aşaması veya osteotomi ile distraksiyon kuvvetlerinin başlangıcı arasında geçen süredir (Şekil-9). Latent sürenin beklenmesinin sebebi, nötral pozisyonda beklemeye alınan kemik segmentleri arasında fibrovasküler bir köprü yani tamir kallusunun oluşumuna izin vermektir. Tamir kallusunun bu ertelenen distraksiyonuna kallotozis adı verilir (16,28,44,45,81,82). Latent sürenin uzunluğu yaşa ve cerrahi işlem esnasında uygulanan travmaya göre değişir. Minimum cerrahi travmanın uygulandığı genç vakalarda 2-5 gün, orta düzeyde cerrahi travma ve erişkin vakalarda ise 7-14 günlük latent süre ideal olarak kabul edilmektedir (81).



Şekil-9: Latent periyod (25).

3. DİSTRAKSİYON PERİYODU

Tamir kallusuna aşamalı olarak traksiyon kuvvetlerinin uygulanması ile karakterize bir işlemdir (Şekil-10). Bu gerilim kuvvetinin yeni kemik dokusunun oluşumundan sorumlu olduğu bilinmektedir. Distraksiyon işlemi başarılı ise stabilite ve vaskülarizasyonun korunmasıyla, uygun stimülasyon, periosteal ve endosteal hücreler osteojenik potansiyeli olan hücrelere dönüşebilmektedir. Bu şartların uygun olarak işlediği durumlarda distraksiyon ile oluşturulan lameller kemik dokusu, bir çocuktaki en hızlı büyüme gelişme plağından 4-6 kez daha fazla kemik oluşmasına olanak sağlar (44,45). Distraksiyon periyodunun iki önemli komponenti vardır;

- a. Distraksiyon hızı,
- b. Distraksiyon ritmi.

a. DİSTRAKSİYON HIZI

Bir gün içindeki toplam distraksiyon miktarıdır. Yapılan araştırmalar sonucunda distraksiyon hızının 0.5 mm'den az olan günlük uygulamalarında premature ossifikasyon, 1.5mm'den fazla olan hızlarda uygulanması sonucunda da distraksiyon bölgesinde lokal iskemi ve pseudoartrozis yani gecikmiş ossifikasyon görülmektedir (45,81). Ilizarov (44,45) distraksiyon hız ve frekansının osteogenez üzerindeki etkilerini inceleyip, günde 1mm'nin optimal distraksiyon hızı olduğunu vurgulamıştır.

b. DİSTRAKSİYON RİTMİ

Günlük aşamalı olarak uygulanan distraksiyon kuvvetlerinin sayısı olarak bilinir. Ilizarov (44,45) bir günde 0.25 mmX4 veya 0.5 mmX2 frekansında distraksiyon yapılması ile rejenere olan kemik dokusunun yapısal özelliklerinin büyük ölçüde orjinal kemik dokusuna benzediğini göstermiştir. Ilizarov (44) daha sonra geliştirdiği otodistraktör yardımıyla saatte, 0.017'lik uzatmanın avantajları üzerinde durmuştur.

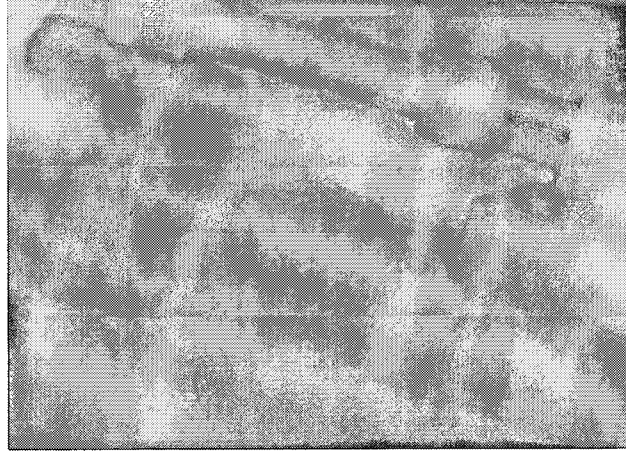


Şekil-10: Distraksiyon periyodu (25).

4. KONSOLİDASYON PERİYODU

Arzu edilen kemik uzunluğuna ulaşıldıktan sonra oluşan kemiğin şekillenmesi ve lameller kemik oluşumu için gerekli olan sürenin beklenmesi olarak açıklanabilir (Şekil-11). Ilizarov (45) kemik kortikalizasyonu ve matürasyonu için 4-6 hafta kadar konsolidasyon süresinin beklenilmesi gerektiğini vurgulamıştır. Bu sürenin kararını verirken de “radyografik kortikal outline” görüntüsünü esas almıştır. Dolayısı ile remodeling oluşumu için günümüzde konsolidasyon periyodu ortalama dört ila altı hafta olarak kabul edilmektedir (81,82,90).

Distraksiyonda intramembranöz tip kemik oluşumu izlenirken, bazen enondral kemikleşmenin de görülebilmesi, çevresel faktörlerin etkisiyle osteoblastların bir kısmının, latent dönemde kondrojenize dönüşmesi ile açıklanabilir. Kartilaj formasyonu ve enondral ossifikasyonun, yetersiz stabilizasyon veya aşırı distraksiyon dolayısı ile oluşan vasküler hasara bağlı lokal iskemiden kaynaklandığı belirtilmiştir. Kan akımından uzaklaştıkça osteojenik hücreler, osteoblast yerine kondroblastlara dönüşürler (5,39,48).



Şekil-11: Konsolidasyon periyodu (25).

5. REMODELING PERİYODU

Distraksiyon apareyinin çıkarılmasından sonraki dönemi kapsar. Normalde remodeling kemikte her zaman varolan bir mekanizmadır. Kemik yapımı ve yıkımı normal olarak her kemik dokusunun özelliğidir. Ancak distraksiyona bağlı remodeling, aparey çıkarıldıktan sonraki ilk bir iki yıllık dönemi kapsar (9). Bir başka deyişle remodeling dönemi, aparey çıkarıldıktan sonraki normal okluzal kuvvetlerin iskeletsel yapılara yüklenmesi ile başlar, daha sonra da devam eder (8).

H. DİSTRAKSİYON OSTEOGENEZİSİNDE GENEL TEDAVİ KRİTERLERİ VE DİSTRAKSİYON HIZINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

DO yönteminin kullanımına cerrah ve ortodontist beraber karar verir. Bu teknik bir ekip çalışmasıdır. Bazı vakalarda hem cerrahi öncesi hem de cerrahi sonrası ortodontik girişim gerekebilir.

1. PREOPERATİF PLANLAMA

Tedaviye başlarken bazı hususların detaylı olarak ele alınması gereklidir. Her hastada preoperatif olarak alçı model analizi, sefalometrik ve panoramik film analizleri rutin olarak yapılmalıdır. Hatta bazı olgularda MR ve BT (üç boyutlu maksillofasiyal görünüm) taramaları istenerek hastanın tedavi ihtiyaçları daha geniş perspektiften değerlendirilmelidir. Bu incelemelere hasta ile ilgili tıbbi, sosyal,

fiziksel kriterlerin değerlendirilmesi de ilave edilerek aparey seçimi ve tedavinin planlanmasına geçilir.

a. HASTANIN YAŞI

Erken dönemdeki DO uygulamaları, sadece kemik düzensizliklerini düzeltmek açısından değil aynı zamanda kas fonksiyonları ve proprioseptif mekanizma stimuluslarının düzenlenmesi açısından da önemlidir. Ancak Treacher-Collins ve Hanhart gibi sendromlu hastalarda mandibulanın DO yöntemi ile repozisyonu havayolunun şiddetli obstrüksiyonuna sebep olacağından tedavi için 5-6 yaşlarına kadar beklenilmesi tercih edilir.

b. ANATOMİK MALFORMASYONUN ŞİDDETİ

Eğer hipoplazik kemik dokusunun rekonstrüksiyonu, konservatif ortodontik ve ortopedik yöntemlerine cevap vermeyecek ölçüde şiddetli ise DO yöntemine başvurulabilir. Ancak hipoplazi değil de konjenital veya edinsel bir düzensizlik söz konusu ise DO uygulanmasının uygun olup olmadığı detaylı değerlendirilmelidir.

c. FONKSİYONEL VE ESTETİK HEDEFLER

DO'nin tek başına her malformasyonun düzeltilmesinde kullanılması söz konusu olamaz. Örneğin şiddetli mandibular korpus hipoplazisi ve buna bağlı olarak yumuşak doku hipotrofisi mevcut vakalarda oluşan fasiyal asimetrielerin sadece DO ile düzeltilebilmesi etkili bir yöntem değildir. Aynı şekilde triangular kas aplazileri, temporalis osseöz hipoplazisi ve superimpose fasiyal palsy gibi durumlar DO ile elde edilecek sonucu zayıflatırlar.

Bir diğer konu ise oklüzyonun sağlanmasıdır. DO ile okluzal fonksiyon sağlanabilmesi kolay bir işlem değildir. Örneğin, hemifasiyal mikrosomia (HFM) olgularında mandibulanın etkilenen tarafının formu, DO uygulanması ile kontralaterale kaymasına neden olur. Bunun bir kontraendikasyon olmadığı, uygulanan yöntemin doğal bir sonucu olduğu preoperatif olarak hastaya belirtilmelidir.

d. PSİKOLOJİK NEDENLER

DO işlemi, tedavi planlanmasından pekiştirici ortodontik tedavilerine kadar uzun ve multidisipliner bir metottur. Bu nedenle bu işleme başlanmadan önce hasta ile tedavinin sonuna kadar randevularına sadık kalacağı, herhangi bir sebeple

tedaviyi yarım bırakıp bırakmayacağı veya bir aşamasında vazgeçmiyeceği konusunda fikir birliğine varılmalıdır. Aksi halde başlangıçtakine göre daha kötü bir sonuç elde edilmesi kaçınılmaz olur. Dolayısı ile bu güç tedaviyi kaldıramayacak ölçüde psikolojik, özellikle kesinleşmiş nöropsikiyatrik problemi olan kişilerde bu yöntemin uygulamasından kaçınılmalıdır.

e. SİSTEMİK RAHATSIZLIKLAR

Osteoporöz, şeker hastalığı veya yüksek risk grubundaki kardiyolojik rahatsızlığı olan kişilerde DO işleminden kaçınmakta fayda vardır. Ayrıca, metal alerjisi gibi durumlarda internal veya eksternal distraktörlerin allerjik yan etkiler oluşturabileceği düşüncesi ile bu yöntemin uygulanmaması gerekir (47,81).

2. BİYOLOJİK VE BİYOMEKANİK PARAMETRELER

DO tekniğinin başarısında esas olarak iki grup parametreler rol oynar. Bunlar:

- a. Biyolojik Parametreler,
- b. Biyomekanik Parametreler.

a. BİYOLOJİK PARAMETRELER

- ☐ Osteotominin minimal travma uygulanarak gerçekleştirilmesi,
- ☐ Osteojenik rejenerasyonu sağlayacak dokuları korunabilmesi için endosteal ve periosteal kan dolaşımının korunması,
- ☐ En iyi kallus dokusunun oluşumuna imkan sağlayacak yeterli latent sürenin beklenmesi,
- ☐ Mekanik yüklenme ve vaskülarizasyon arasındaki dengeyi bozmayacak şekilde uygun bir distraksiyon miktarının ve hızının belirlenmesi,
- ☐ Yeni oluşan kemiğe fonksiyonel kuvvetlerin yüklenmesi öncesinde yeterli konsolidasyon süresinin beklenmesi.

b. BİYOMEKANİK PARAMETRELER

- ☐ Apareyin materyal donanımı, rijiditesi, fiksasyon vidalarının çapları, uzunlukları ve sayısını kapsayan düzenek ile ilgili parametreler,
- ☐ Distrakte edilmiş kemiğin dansitesi, kesit yapısı, distraksiyon rejenerasyon miktarı, geometrik şekli, uzunluğu, kas, fasya ve yumuşak doku gerilimini kapsayan doku ile ilgili parametreler,

□ Apareyin distraksiyon gerçekleştirilecek bölgeye uyumlanması ve distraksiyon yönünü kapsayan vektörel olarak düzeneğin uyguladığı kuvvet yönü ile ilgili parametreler (47,81,100).

Distraksiyon kuvvetinin vektörel doğrultusu, distrakte edilecek kemik segmentinin anatomik aksı ile bağlantılıdır. Yani düzenekler distraksiyon yönüne paralel olarak yerleştirilmelidirler. Bu kurala uyulmadığı takdirde komplikasyon görülme riski de artar. Distraksiyonun vektörel olarak yönünün belirlenmesi alt ve üst çenede farklılıklar arzeder.

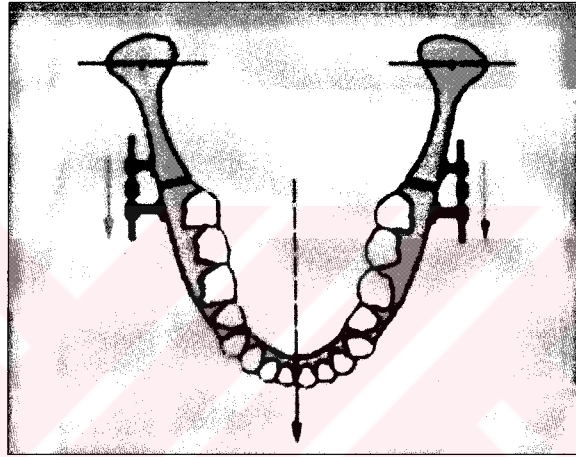
□ MANDİBULADA DİSTRAKSİYON YÖNÜNÜN BELİRLENMESİ

Bilateral mandibuler uzatma işleminde kullanılan doğrusal distraktörlerin transversal yöndeki uyumlamalarında, distraktörler birbirine ve distraksiyon yönüne paralel olacak şekilde yerleştirilmelidir (Şekil-12). Eğer apareyler distraksiyon yönü göz önünde bulundurulmaksızın mandibulanın lateral yüzeyine paralel olacak şekilde yerleştirilecek olursa, distraksiyon süresi boyunca apareylerin posterior komponenti uzama miktarı ve mandibuler ark açısı ile doğru orantılı olarak lateral yönde yer değiştirme gösterir. Apareyin de mandibulaya rijid bir şekilde fikse olduğu göz önünde bulundurulursa, bu lateral hareketler istenmeyen reaktif kuvvetlerin oluşmasına neden olacaktır. Bu da rejenere olan yeni kemik dokusunun kalitesinin azalmasına neden olur. Ayrıca bu lateral hareketler, TME üzerinde de patolojik yüklerin oluşmasına neden olarak distraktörün bükülmesine ve sonuçta apareyin stabilitesinin bozulmasına sebep olur. Bu gibi istenmeyen sonuçların engellenmesi, apareyin distraksiyon yönüne paralel olarak yerleştirilmesi ile mümkündür (Şekil-13) (47,82).

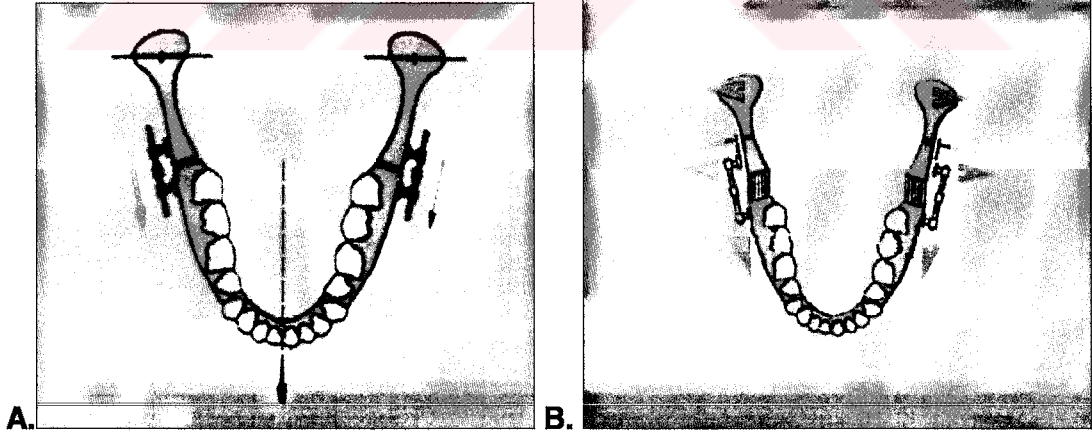
Bilateral mandibuler uzatma işlemlerinde kullanılan doğrusal distraktörlerin sagittal yöndeki uyumlamalarında ise, distraksiyon yönü üst çene okluzal düzlemine paralel olmalıdır. Aksi takdirde distraksiyon sonrasında open-bite ve ön yüz yüksekliğindeki artış gibi komplikasyonların görülme olasılığı artar. Ancak bazen çeşitli nedenler ile bu kurala uyum zorlaşmaktadır (10,68). Dolaylı veya doğrudan bir nedenden dolayı distraksiyon doğrultusu üst okluzal düzleme paralel hale getirilemediğinde, ya düzenek üst okluzal düzleme uygun bir açı ile yerleştirilir yada distraksiyon esnasında distal kemik segmentine yönelik repozisyon işlemleri

gerçekleştirilir (68). Aparey üst okluzal düzleme uygun bir açı ile konumlandırıldığında, oluşacak open-bite daha sonra tedavi edilebilir (10).

Bilateral mandibuler uzatma işlemi eğer mandibuler sinfiz genişletme işlemi ile birlikte yapılıyorsa, distraktörler distraksiyon yönüne paralel olarak yerleştirilmelidirler. Bu kurala uyulmaz ise midsimfiz bölgesine daraltıcı reaktif bir kuvvet uygulanmış olur ve rejenerasyonun kalitesi olumsuz olarak etkilenir. Ayrıca midsimfiz bölgesinde yapılan genişletme işleminde 1mm'lik distraksiyon her bir kondil üzerinde 0.34 derecelik bir rotasyon etkisi oluşturduğu da göz önünde bulundurulmalıdır (63).



Şekil-12: Mandibuler doğrusal distraktörlerin transversal olarak yön konumları (81).



Şekil-13: A. Mandibuler distraktörlerin doğrultularının mandibulanın korteksine paralel olarak yerleştirilmesi, B. Bu şekilde yerleştirildiğinde mandibulada meydana gelen değişimler (81).

□ MAKSİLLADA DİSTRAKSİYON YÖNÜNÜN BELİRLENMESİ

Maksillanın DO periyodu boyunca göstereceği yanıt, uygulanan distraksiyon kuvvetlerinin maksiller yapının ağırlık merkezinin aşağısında veya yukarısında yer almasına göre değişiklik gösterir. Eğer distraksiyon kuvvetleri maksiller yapının aşağısında yer alırsa aşağı-ileri, yukarısında yer alırsa yukarı-ileri yönde hareket olabilir. Dolayısı ile maksillanın rotasyon hareketinin kontrolü, olası bir openbite gelişiminin önlenmesi için gereklidir.

DO tekniği uygulanacak üst çene, osteotomi ile tamamen serbestleştirilmektedir. Bundan dolayı da protraktif kuvvetlerin uygulama noktası ve hareket çizgisi de, bu yapının ağırlık merkezine göre belirlenmelidir. Bu esnada dikkat edilecek husus, osteotomi uygulanan veya uygulanmayan yapıların ağırlık merkezlerinin farklılığıdır. Bu farklılığı ortaya koyabilmek için maksiller kompleksin direnç merkezinin de göz önünde bulundurulması gerekir.

Maksillanın fonksiyonel okluzal düzleme paralel olacak şekilde doğrusal bir protraksiyonu isteniyor ise distraksiyon kuvvetlerinin hareket çizgisi, sagittal düzlemde doğrudan ağırlık merkezinden geçmeli ve fonksiyonel okluzal düzleme paralel olmalıdır.

Maksillanın aşağı ve öne doğru hareket etmesi isteniyor ise rotasyon merkezi, ağırlık merkezinin aşağısında yer almalıdır. Bu nedenle uygulanan kuvvetlerin hareket çizgisi, ağırlık merkezinin yukarısında ve fonksiyonel okluzal düzleme paralel olmalıdır.

Maksillanın yukarı ve öne doğru hareket etmesi için de rotasyon merkezinin ağırlık merkezinin yukarısında olması gerekir. Uygulanacak kuvvetlerin hareket çizgisi de ağırlık merkezinin aşağısında ve fonksiyonel okluzal düzleme paralel olmalıdır (2).

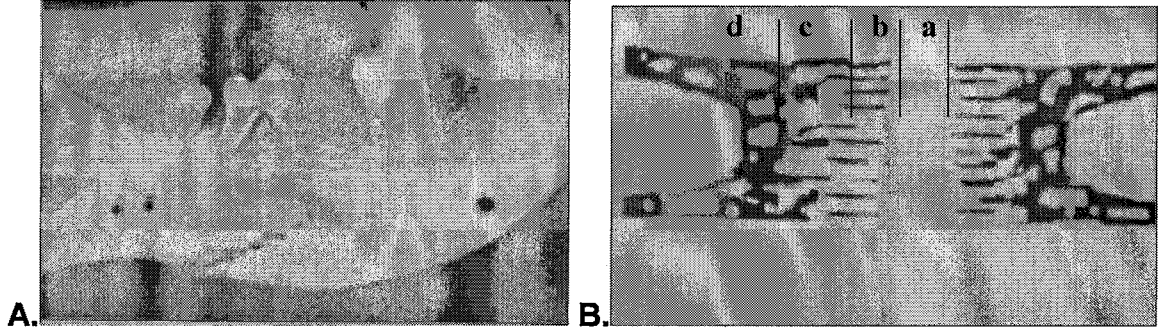
I. DİSTRAKSİYON OSTEOGENEZİNDE KEMİK VE YUMUŞAK DOKULARDAKİ DEĞİŞİKLİKLER

Kemiğe uygulanan distraksiyon kuvvetleri aynı zamanda çevre yumuşak dokularda da bir gerilim oluşturarak, "distraksiyon histogenezi" olarak adlandırılan

adaptif değişikliklere neden olur. Aşamalı traksiyon kuvvetleri ile meydana getirilen gerilim stresinin etkisi altında kas, sinir, cilt, dişeti, periodontal ligament ve vasküler yapıları içeren komşu dokularda da aktif histogenezis oluşmaktadır (24,44,45).

1. KEMİK DOKUSUNUN YANITI

DO tekniğinde oluşan yeni kemik dokusu üzerinde yapılan histolojik çalışmalar, distraksiyon alanının dört temel bölgede incelenebileceğini göstermiştir (Şekil-14):



Şekil-14: A. Distraksiyon osteogenezisinin radyografik görünümü, B. Distraksiyon osteogenezisinin şematik görünümü: a. Central zone, b. Yeni oluşan kemiğin uzandığı bölge, c. Yeni oluşan kemiğin remodele olduğu bölge, d. Matür kemik bölgesi (81).

a. Distraksiyon bölgesinin merkezinde, distraksiyon yönüne paralel olarak sıralanmış kapiller damarlar ve kollojen fibriller ile birlikte fibröz dokudan oluşan alana merkezi bölge “central zone” adı verilir. Distraksiyon kuvvetleri altında, merkezi bölgedeki fibroblast benzeri hücreler, distraksiyon yönüne paralel olarak kollojen fibrillere dönüşür ve daha sonra osteoblastlara farklılaşarak osteoid dokuyu oluşturur. Rijit fiksasyonda distraksiyon bölgesindeki aktif osteogenezis, gerilimin etkisi altında devam eder ve bu süreç, enkondral kemikleşme işlemindeki kartilajenöz fazı atlayarak devam eder. Distraksiyon periyodu sonrası konsolidasyon döneminde merkezi bölge aşamalı olarak kemikleşmeye devam eder (24,44,48),

b. Ana kemik fragmanlarından köken alarak merkezi bölgeye doğru ilerleyen, kemiğin trabeküler yapısı ile uyumlu ve distraksiyon yönüne paralel şekilde seyreden yeni oluşmuş kemik bölgesi,

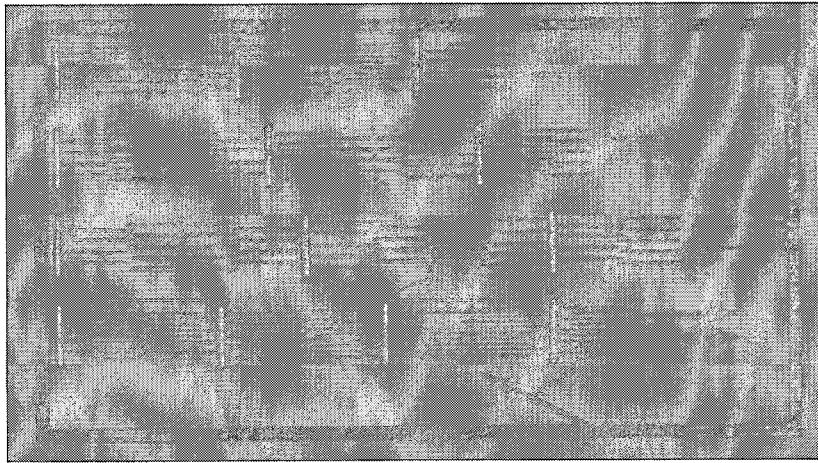
c. Kemiğin yeniden şekillendiği bölge,

d. Olgun kemik bölgesi (81).

Konsolidasyon periyodunun farklı aşamalarında kemik dokusundaki değişiklikler incelenmiş, mineral apozisyonunun dördüncü haftaya kadar dereceli olarak artış gösterdiği, daha sonrasında stabil kaldığı belirtilmiştir. Trabeküler kemik dokusunun oluşumunda ise zamana bağlı olarak bir artış görüldüğü vurgulanmıştır (24).

2. KAS DOKUSUNUN YANITI

Uzun kemiklerde yapılan çalışmalar, kemiğe yapışan kaslarda DO tekniğine adaptasyonun kas hücrelerinde (miyosit) hiperplazi ve hipertrofi şeklinde olduğunu göstermiştir (32). Distraksiyon periyodu boyunca osteotomi bölgesindeki kasın uzaması kolay olmamaktadır. Çünkü oluşan gerilim sadece osteotomi bölgesinde sınırlı kalmamakta tüm kas kütesini etkilemektedir. Yani kasın osteotomi alanı dışındaki origosu ve insersiosu da bu gerilimi paylaşmaktadır (102,104). Kas gerilimi, stabil aktin ve miyozin flamanlarını ayırır ve aktif olarak sentezlenmesine yol açar. Bu çapraz köprüler, uygulanan gerilim kuvvetleri arasında yeterli süre verilirse yeniden oluşur. Kas lifleri kronik gerilime, muskuloendinöz birleşimde sarkomer ekleyerek cevap verirler (102) (Şekil-15). Ancak DO yönteminin uygulanması esnasında miyofibrillerin çaplarında anlamlı bir değişiklik oluşmamaktadır. Kas yapılarının anatomik yerleşimleri nedeni ile DO işleminin başlangıcında yada daha sonraki dönemlerde, kas kütesinde öncelikle atrofi gözlenmektedir. Daha sonra ise kas fibrillerinde distraksiyon yönü ile uyumlu olacak şekilde rejenerasyon ve hipertrofi oluşmaktadır.



Şekil-15: Kas dokusunun, osteodistraksiyona verdiği cevap (81).

Fareler üzerinde yapılmış çalışmalarda kas optimum uzunluğunun farklı oranlarında ve maksimum izometrik kuvvetin farklı yüzdelerinde uzatıcı ve kısaltıcı kontraksiyonlar uygulanarak kas dokusundaki harabiyet elektron mikroskopik, histolojik ve histokimyasal olarak değerlendirilmiştir (32). Histolojik olarak sarkomer bütünlüğünün bozulması, hasarın doğrudan ölçülmesinde yeterli bir kriter olmadığı, ancak keratin kinaz (CK) ve laktat dehidrogenaz (LDH)'ın kas yorgunluğu ve güç kaybının göstergesi olduğu sonucuna varılmıştır. Hasarın belirlenmesindeki en etkin yol, kas lifinin izometrik kuvvete ulaşma yeteneğindeki azalmanın saptanmasıdır. Uzatıcı kuvvetlerden sonraki ilk üç saatte kuvvette azalma görülür. Başlangıçtaki bu hasar 1-5 gün sonra en üst seviyeye ulaşır ve sekonder hasar ortaya çıkar. CK ve LDH değerleri de sekonder hasar seviyesi ile uyumluluk gösterir. Başlangıçtaki kuvvet azalmasının esas nedeni mekaniktir. Sekonder hasarda ise serbest oksijen radikalleri olaydan sorumlu tutulmuştur. Sarkomer hasarına neden olacak distraksiyon limiti henüz tam olarak bilinmemektedir (32,102).

Kas kütlesinin her iki ucu arasındaki uzaklık, DO periyodu boyunca uniform bir artış göstermektedir. Ancak kastaki uzama miktarı, kemik uzunluğundaki toplam artışın %20'si kadardır. Bu durum, kasın üzerine gelen gerilme kuvvetlerini tüm kütlesine dağıttığını ve bir bütün olarak uzadığını göstermektedir (104).

Ilizarov'a (44) göre gerilim kuvveti kasların enerji depolama ve protein sentezi mekanizmalarını da etkilemektedir. Distraksiyon hızı ve frekansı 0.125X6 olan bir olguda distraksiyonun 14. gününde, enerji üreten mitokondri hipertrofiye uğrayarak birden fazla krista ile karakterize hacim büyümesi göstermektedir. Bu olay ekseriyetle aynı zamanda aktin ve miyozin filamentlerinin de sentezlendiği kasın uç noktalarında meydana gelir.

3. SİNİR DOKUSUNUN YANITI

Ekstremitelerin normal olarak büyümeleri esnasında, dokuların gerilim etkisi ile uzamasına sinirler de eşlik eder. Gerilim altındaki sinir dokusunda reaktif değişiklikler göze çarpar. Distraksiyon osteogenezisinin ivmesi ve frekansı sinir dokusunda meydana gelen değişikliklerde önemli rol oynar. Günde 1mm'lik uzatma uygulanan sinir dokusu sitoplazmalarında düzensiz birikimler ile akson çaplarında değişiklikler saptanmıştır. Uzatma günde 0.25 X 4 şeklinde gerçekleştirilirse

aksonlardaki değişiklik minimal olmakta ve değişik diferansiyasyon evrelerinde yeni sinir lifleri oluşmaktadır (81).

Stress-gerilim ilişkisi sinirlerde çalışılmış ve başlangıçta yük ve uzama arasında doğrusal bir bağlantı olduğu gösterilmiştir (11). Sinir dokusunun gerilime izin veren elastik özelliği, sinir liflerinin dalgalı şekli ve doku içinde yeniden yapılanması bu bağlantının bir açıklamasıdır. Gerilime bağlı olarak sinir dokusu içinde yapısal değişiklikler oluşur. Örneğin vasküler yapılar başlangıçta sarmal yapıda iken gerilim ile birlikte bu yapıları kaybolur (11,81).

Kişiden kişiye ve sinir dokusunun yapısına göre farklılıklar gösterse de sinir dokusu genel olarak % 20 uzayabilme özelliğine sahiptir. Ancak liflerin aşırı uzatılması epinöral damarlarda yırtılmaya sebep olduğu için kanlanmanın azalmasına ve ödeme yol açmaktadır. Bu durum daha çok endonörium tabakasının uzatılması esnasında ortaya çıkar. Çünkü endonörium perinörium kadar elastik değildir. Dolayısı ile % 20'lik bir uzatma endonörium'un tamamen yırtılmasına sebep olduğu için ödem oluşumu ve bu ödemin ilerleyerek fibröz skarları oluşturması ve endonöral yapıların tamamen kaybolmasına yol açar. Böylece sinir dokusu elastikiyetini kaybetmekte ve uygulanan gerilimi kaldıramaz hale gelmektedir. Sinir lifi demeti içinde diğer lifler gerilime karşı koyarken hasarlı bölgedeki lifler kopmakta ve çevrelerindeki myelin kılıflarında dejenerasyon oluşmaktadır. Buna perinörium intact adı verilir (11,81). Araştırmalar sinir dokusuna % 11'lik bir uzatmadan fazla uygulanan distraksiyon işleminin, sinir dokusunda kalıcı harabiyetlere sebep olabileceği belirtilmektedir (91).

Mc Carthy ve arkadaşları (58) 20 mm'lik mandibula uzatması gerçekleştirdikleri çalışmada, nervus alveolaris inferior disfonksiyonunu araştırmışlar ve hiçbir vakada sinirde distraksiyona bağlı bir hasar izlememişlerdir. Paley (69) ise distraksiyona bağlı sinir değişikliklerinin geçici olduğunu, nörolojik semptomların zamanla ortadan kalktığını savunmuştur. Ancak Makarov ve arkadaşlarının (56) köpek mandibulaları üzerinde gerçekleştirdikleri bilateral distraksiyon işlemi sonrasında köpeklerdeki mandibuler uyandırılmış potansiyel (MUP) düzeyleri ölçülmüş, 12 sinirde postoperatif olarak tamamen kaybolduğu ve hiç geri dönmediği, sekiz sinirde MUP'nin belirgin olarak azaldığı, dört sinirde ise

perinöral intact gerçekleştiği görülmüştür. Dolayısı ile DO'nin sinirler üzerindeki etkisinin, parestezi değil anestezi şeklinde olduğu görüşü ağırlık kazanmaya başlamıştır. DO boyunca sinirlerin myelin kılıflarındaki incelmanın bu klinik tabloya sebep olduğu ancak DO işleminin tamamlanmasını takiben myelin fibrillerinin tekrar rejenere olduğu gösterilmiştir (81).

Ilizarov (44) DO ile ilgili temel esasları belirttiği çalışmasında, distraksiyonun 7. gününde gerilimle uzamış olan sinir aksonlarının kısmi olarak schwann hücrelerinin sitoplazmik çıkıntıları ile sarıldığını, bu çıkıntıların zamanla aksonu içine alarak diğer aksonlar ile temas etmesini sağladığını belirtmiştir. Ayrıca distraksiyonun 21. gününde schwann hücrelerinin uzayarak, aksonun etrafında sarmal bir yapı oluşturarak myeline benzer bir tabaka meydana getirdiğini vurgulamıştır.

4. CİLT DOKUSUNUN YANITI

Derinin hücresel elemanları da genellikle epidermin bazal seviyesinde olmak kaydıyla gerilim neticesinde aktivasyon sergilemektedirler (81). DO işleminin 21. gününde bazal hücreler silindirik şekle bürünerek uzun hiperkromatik çekirdekleri ile altlarındaki bazal membrana dik pozisyonda konum kazanırlar. Bazal tabaka hücrelerindeki mitotik aktivitenin artışı, distraksiyon yapılmayan herhangi bir kontrol bölgesindeki deriye nazaran gerilim bölgesinde 10 kat daha kalın deri dokusunun oluşmasına neden olur. Bazal tabakadaki bu aktivasyon, büyüme, granüler, skuamöz ve korneöz olarak dört alt grupta oluşur. Derinin aktivasyonuna deri eklerinin aktivasyonu da dahil olmaktadır. Distraksiyonun 21. gününde kıl follikülleri ve buna eşlik eden yağ bezlerinde artış gözlenir. Ayrıca kıl folliküllerinde ortaya çıkan hipertrofi, kontrol grupları ile karşılaştırıldığında açık bir şekilde izlenebilir. Distraksiyon sahasındaki bir kıl follikülünün çapı, kontrol grubuna göre daha kalın olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (44).

5. DİŞETİ DOKUSUNUN YANITI

Distraksiyon süresince doku devamlılığını sağlamak amacıyla dişeti dokusunda enflamatuar reaksiyon benzeri olaylar cereyan etmektedir. Buna ilave olarak dereceli bir şekilde uygulanan distraksiyon kuvvetlerinin kemik boyundaki uzunluk artışına yumuşak dokuların vereceği cevabı stimüle edici etkisi nedeni ile

dişetinde de histogenezisi çağrıştıran değişikliklerin olması söz konusudur. Distraksiyon sonucu oluşan gerilim nedeni ile dişetinde hafif atrofi ve reaktif değişiklikler oluşmaktadır. Dişeti normal anatomik yapısına ulaşmak için progresiv bir restorasyon dönemine girer. DO periyodunun hemen sonrasında ve konsolidasyon döneminin başlangıcında dişeti epitel tabakasında önemli ölçüde incelme, intersellüler ödem, hücre tabakalarında bozulma ve interdental papillalarda kayıp ortaya çıkar. Konsolidasyon periyodunun ilerleyen dönemlerinde interdental papilla düzeyinde artış, epitel hücre tabakalarında diferansiyasyon, lamina propriadaki kan damarları ve fibrillerde reorganizasyon gözlenir. Dişetinde DO yöntemine karşı ortaya çıkan yanıt, enflamatuvar reaksiyona karşı ortaya çıkan yanıtla benzer. Ancak, dişetinde doku bütünlüğü kaybolmadığı için dolayısı ile skar dokusu da oluşmamaktadır. Dişeti dokusu kemik uzamasına karşı adapte olurken, diğer taraftan da doku yüzey devamlılığını muhafaza eder. Dişeti epitel hücre tabakaları bu işlevleri farklı şekillerde ortaya koyar. Süperfisyal keratinize hücreler, artmış olan kemik boyutuna adaptasyonu sağlamak için çapraz bir şekilde kayma gösterirler. Bu olay sonucu stratum granülozum ve spinozum hücreleri birbirinden uzaklaşmaya başlarlar. Bazal hücreler dik iken daha horizontal bir konum almaya başlarlar. Bu süreç devam ederken mevcut hücreler daha geniş bir alana dağılım gösterir. Aynı zamanda lamina propriadaki vasküler yapılarda da ciddi bir artış söz konusudur.

Dişeti, doku yüzey devamlılığını sağlamak amacı ile bazal tabakadan distraksiyon bölgesine transfer olan matürasyonu tamamlanmamış hücreleri kullanır. Bu hücreler hücre tabakasını yeniden inşa etmek için diferansiye olur ve hücre tabakası kalınlaşır. Aynı zamanda gerilim kuvvetinin yumuşak dokuları stimüle edici etkisi ile bağ dokusunun biosentetik aktivitesi artırılarak fibroblast proliferasyonu ve kollojen fibril miktarında artış sağlanır. Dişetindeki doku yüzey devamlılığı için öne sürülen bir diğer fikir ise, kemiğe bağlı olan mukoperiostun uygulanan gerilimler sonucu gösterdiği migrasyondur. Ancak dişetinin DO boyunca, histogenezis ile adaptasyon gösterdiği, bu esnada da belki bir miktar mukoperiosteal migrasyonun söz konusu olduğu düşünülmektedir (81).

6. PERİODONTAL LİGAMENTİN YANITI

DO boyunca, distraksiyon bölgesine komşu dişlerdeki periodontal ligamentte görülen pozisyonel değişiklikler, ortodontik diş hareketi esnasında oluşan değişikliklere benzemektedir. Aşamalı distraksiyon kuvvetleri sonucunda gerilmiş olan periodontal ligamentteki fibriller kemik rezorbsiyonu, osteogenezis ve sementogenezis gibi adaptif aktiviteler göstererek; peridonsiyumun orijinal boyut ve uzunluğunu sağlamaya çalışır. Dişe ve dolayısıyla alveol kemiğine distraksiyon kuvvetleri uygulandığında, periodontal ligamentteki spesifik hücre popülasyonları aktive olmakta ve kemik bu stresleri karşılayıncaya kadar geçen periyotta periodontal yapıları yeniden şekillendirmektedir. Adaptif değişikliklerin sırası kemik segmentleri veya dişleri etkileyen distraksiyon kuvvetlerinden etkilenmektedir (81). Diş destekli distraktörler kullanıldığında, periodontal ligamentteki gerilme hareketleri ve çevre dokulardaki elastisiteden dolayı distraksiyon kuvvetleri kemiğe tam olarak iletilmez. Bu da genel olarak dişsel hareketin, iskeletsel hareketten daha fazla olmasına sebep olduğu için distraksiyon hızı ve süresinin planlanmasında göze alınması gerekmektedir. Kemik destekli distraktörler de iskeletsel hareket oluşturmaya karşı komşu dişlerde tipping hareketine neden olmaktadır (11,81).

7. VASKÜLER YAPILARIN YANITI

Damarlar distraksiyona damar iç çeperini örten endotel hücreleri ve vasküler düz kas hücrelerinin sitoplazmik hacmini artırarak yanıt verirler (5,102). Maksimum distraksiyon koşullarında distraksiyon periyodunun 7. gününde distraksiyon yönüne paralel şekillenen iki tip kapiller yapı belirtilmektedir:

□ Endotelde geniş lümenli, yer yer açılmalar gösteren sinüzoidal kapillerler,

□ Dar lümenli ve devamlı epitel ile karakterize transport kapillerler (44).

% 5 ila 10'luk uzatma işlemi uygulandığında arter ve kapillerlerdeki kan akımı normal iken, venlerdeki akım yavaşlar. Buna düşük gerilim limiti denir. % 11'lik bir uzatma işleminde ise, mikrosirkülasyon tamamen bozulur. Buna da yüksek gerilim limiti adı verilir (5,102).

Distraksiyon esnasında endotelin iç yüzeyinde uzunlamasına ve çevresel katlanmaların görülmesi, kapiller büyüme hızının distraksiyon büyüme hızından fazla

olduğunu ortaya koyar. Distraksiyon yönü ne şekilde olursa olsun yeni oluşan kapillerler, distraksiyon alanına çevre yumuşak dokudan penetre olan damarlar ile anostomoz yaptıkları saptanmıştır (44).

J. MAKSİLLOFASİYAL BÖLGEDE DİSTRAKSİYON OSTEOGENEZİS UYGULAMA ENDİKASYONLARI

Maksillofasiyal bölgeye ait kemik dokuları, ortodontik tedavi yöntemleri ve konvansiyonel ortognatik cerrahi işlemler ile yeniden şekillenmekte ve konumları değiştirilebilmekte ve bu sayede de çeşitli anomalilere bağlı şekil bozuklukları tedavi edilebilmektedir. Bununla birlikte bahsedilen yöntemler her ne kadar başarılı olsalar da beraberlerinde bazı dezavantajları da getirmektedir. En önemli dezavantajları, elde edilen yeni konumda meydana gelen relaps yada geri dönüştür. Bu yüzden günümüzde DO tekniği maksillofasiyal bölgedeki kemik defektleri ve anomalilerinin tedavi edilmesinde gittikçe artan oranlarda kullanım alanına girmeye başlamıştır (81).

DO tekniğini kraniofasiyal bölgedeki kemik dokularına uygulama düşüncesi, pek çok problemi de beraberinde getirmiştir. Maksillofasiyal bölgedeki kemikler, Ilizarov'un DO uyguladığı uzun ekstremite kemiklerinden farklı olarak membranöz bir biyolojik yapıya sahiptir. Bu özellik, DO yönteminin maksillofasiyal bölgeye uygulanması esnasında farklı yaklaşımların zorunluluğunu ortaya koymuştur. Gerek uygulanan yöntem, gerekse kullanılacak apareylerin yapısında özel modifikasyonların geliştirilmesine sebep olmuştur (90).

1. MANDİBULAR BÖLGEDEKİ UYGULAMALAR

Alt çenenin DO tekniğine olan uyumunu ortaya çıkaran klinik ve histolojik çalışmalar, alt çene osteodistraksiyonuna olan ilgiyi artırmıştır. Bu nedenle son yıllarda mandibulaya ait sagittal, vertikal ve transversal yöndeki anomalilerin düzeltilmesinde bu teknik büyük ölçüde kullanılmaya başlanılmıştır. Geliştirilen yeni kavramlar ve cerrahi yöntemler sayesinde, sadece hipoplazi gösteren durumlarda değil, aynı zamanda onkolojik rezeksiyonlar sonrasındaki rekonstrüksiyon durumlarında da distraksiyon osteogenezis tekniği ile yüz güldürücü sonuçlar

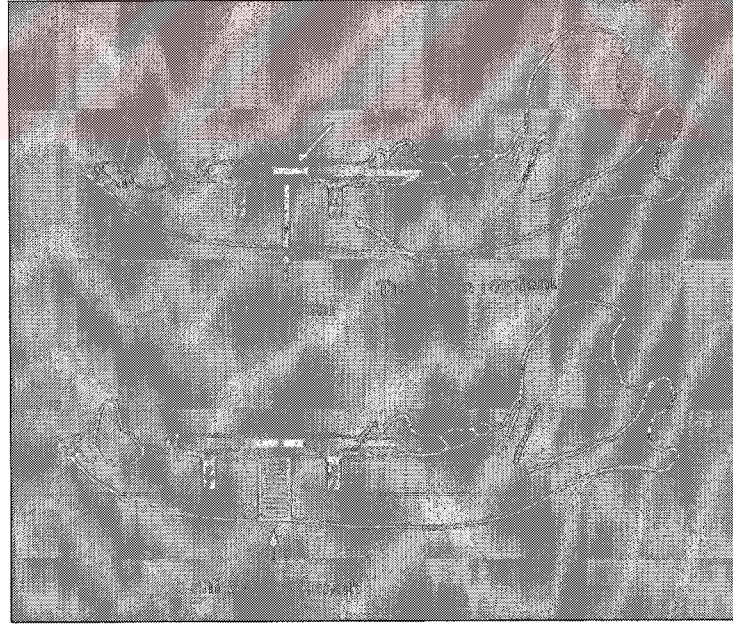
alınabilmektedir. Mandibular yapının korpus, ramus ve midsimfiz bölgelerine uygulanan distraksiyon osteogenezis tekniği, ağız dışı ve ağız içi olmak üzere iki tip distraksiyon düzeneği ile gerçekleştirilmektedir (24,82).

□ **EKSTRAORAL DO DÜZENEKLERİ:** Osteodistraksiyon işleminin yönüne göre tek, çift veya çok yönlü olmak üzere sınıflandırılabilir (Şekil-16).

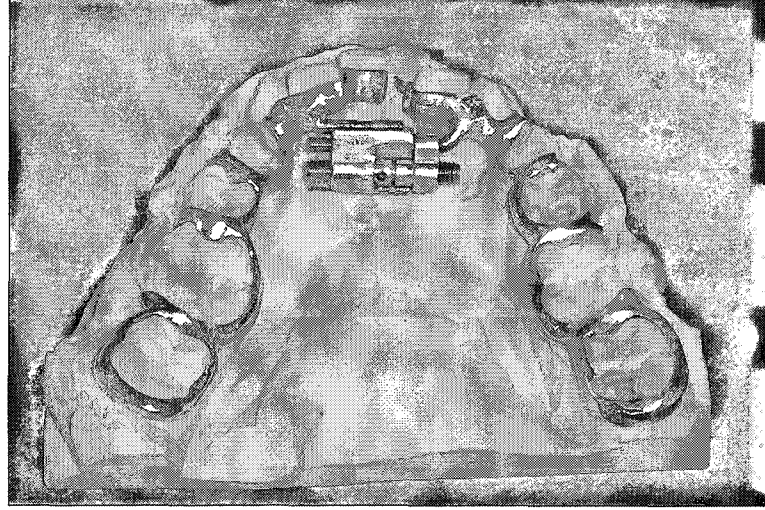


Şekil-16: Mandibulaya uygulanmış bir ekstraoral distraksiyon aparatının şematik görünümü (80).

□ **İNTRAORAL DO DÜZENEKLERİ:** Aparat stabilitesi için kullanılan bölgeye bağlı olarak, sadece kemiğe bağlantılı “bone-borne” (Şekil-17), sadece dişe bağlantılı “tooth-borne” (Şekil-18) veya hem kemik hem de dişe bağlantılı “hybrid” düzenekleri kullanılmaktadır (47).



Şekil-17: İmplantlar vasıtasıyla kemikten destek alınarak uygulanan distraksiyon işlemi (84).



Şekil-18: Dişlerden destek alınarak simfiz distraksiyonu gerçekleştirmek maksadıyla kullanılan bir aparey.

2. MAKSİLLER BÖLGEDEKİ UYGULAMALAR

Maksiller bölgedeki DO işlemi, alt çeneye oranla daha sonra kullanılmaya başlanmış ve bütün distraksiyon prosedürlerinde olduğu gibi bu konu ile ilgili çalışmalar hayvan deneyleri ile başlamıştır. Üst çene distraksiyonunda da ağız dışı ve ağız içi aygıtlar kullanılabilir ancak alt çenede olduğu gibi bugün kullanılmakta olan aygıtların çoğu tek yönlüdür (Şekil-19).

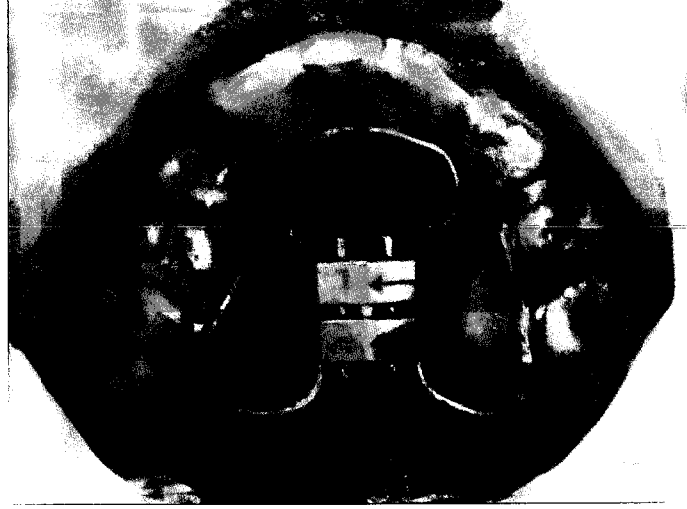
Çeşitli nedenlerle şiddetli üst çene düzensizliği ve hipoplazisi gösteren hastaların tedavisi oldukça zordur. Çünkü bu tip hastalarda konvansiyonel ortognatik cerrahi yaklaşımlar sınırlı olabilmektedir. Böylece iskeletsel, dental, estetik ve fonksiyonel sonuçlara istenilen düzeyde ulaşılamamaktadır. Üst çene hipoplazisi gösteren olguların büyük bir çoğunluğunda alt çene normal form ve pozisyonundadır. Ancak bu yöntemlerle tedavide, düzensizlik gösteren üst çenenin ileri alınması ile birlikte, oklüzal ve estetik ilişkileri iyileştirmek için alt çene "set-back cerrahisi" de gerekmektedir. Bu nedenle alt çenede "set-back cerrahisi"nin uygulanması ile üst çenenin büyüme miktarı tehlikeye atılmakta ve sonuçta alt yüz formundan ve estetiğinden bir miktar feragat edilmektedir. Tüm bu faktörler üst çene distraksiyon osteogenezis tekniğinin hızla güncelleşmesine yol açmıştır (74).

3. ALVEOLER YAPIDA GERÇEKLEŞTİRİLEN UYGULAMALAR

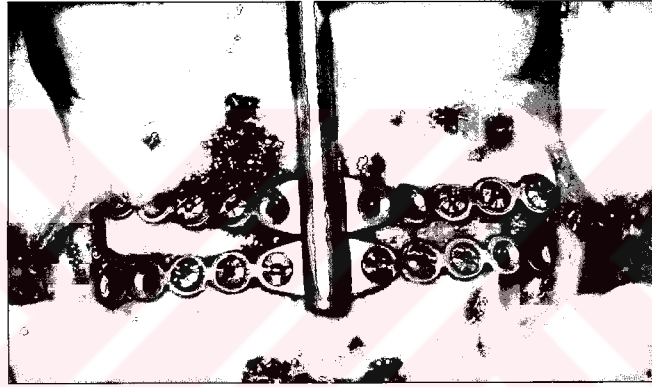
Alt ve üst çeneye ait alveoler segmentlerde damak yarığı, konjenital diş eksikliği gibi gelişimsel anomaliler, travma ya da periodontal hastalıktan köken alan diş ve kemik doku kayıpları nedeni ile deformiteler ve defektler meydana gelebilmektedir. Alveoler kemik bölgesindeki bu problemler, otojenöz kemik greftleri, alloplastik materyaller, doku greftleri ya da yönlendirilmiş doku rejenerasyonu gibi çeşitli cerrahi tekniklerle tedavi edilmektedir. Ancak bu tedavi modellerinin hepsinde belli kontraendikasyonlar ve dezavantajlar söz konusudur. Alternatif olarak alveoler kretin osteodistraksiyonu ile alveolar yapıdaki defektler, maksilla ve mandibula için oldukça tatmin edici boyutta gerçekleştirilebilmektedir.

Alveoler distraktörler, ağız içi uygulama amacı ile minyatürleştirilerek geliştirilmiştir (Şekil-20). Kemik içi alveoler distraksiyon düzeneği implante edilebilen ana kaide, transfer plağı ve distraksiyon vidası olmak üzere üç kısımdan oluşmaktadır. Düzenek segmental osteotomi bölgesine uygun şekilde yerleştirildiğinde, kemik segmentinin vertikal yönde kontrollü bir şekilde yer değiştirmesine izin verir. Yeterli miktarda kemik transferi elde edildikten sonra, konsolidasyon periyodu tamamlanıncaya kadar ana vida yerinde bırakılarak osteodistraksiyon tekniği gerçekleştirilmiş olur.

Alveoler distraksiyon osteogenezis protokolünde bukkal kortikal osteotomi, üç ila yedi günlük latent periyod, günlük 0.5x2 mm şeklinde bir distraksiyon ritmi ve yaklaşık altı haftalık bir konsolidasyon periyodu tavsiye edilmektedir (81).



Şekil-19: Dişlerden destek alınarak gerçekleştirilen anterior segmental distraksiyon amacıyla kullanılan bir intraoral distraktör.



Şekil-20: Mandibuler anterior bölgeye uygulanmış bir alveoler distraksiyon apareyi.

4. PERİODONTAL LİGAMENTDE DİSTRAKSİYON OSTEOGENEZİSİ

Konvansiyonel ortodontik diş hareketi elde etmek amacı ile kuvvet uygulandığında, dişin hareket yönündeki periodontal ligament sıkışmakta, diğer tarafta ise gerilmektedir. Bu yapı boyunca periodontal kollajen fibrilleri ve kan damarları gerilmekte ve fibroblastlar gerilme yönüne doğru adapte olmaktadır. Bu işlemin devamı olarak gerilmiş periodontal fibriller boyunca osteoblastlar yığılarak, diş hareketinin yönüne paralel ve horizontal konumda uzun kemik trabeküllerine dönüşmektedir. Bu olay esnasında osteoblastlar aracılığı ile gerçekleşen osteoid doku oluşum hızı, ortodontik diş hareketinin hızını belirlemektedir. Bu olay, ortodontik olarak stimüle edilen periodontal ligament osteogenezisi şeklinde tanımlanır.

Biyolojik olarak ortodontik diş hareketi DO yöntemi ile uygulanan mekanik kuvvetler sonucu oluşan doku cevabına benzer bir yanıt oluşturur. Örneğin DO boyunca uygulanan aşamalı traksiyon kuvvetleri tamir kallusunu germekte ve distraksiyon yönüne paralel bir şekilde yeni kemik oluşumunu stimule etmektedir. Benzer kemik formasyonu yine sutural genişleme boyunca da elde edilmektedir. Ortodontik diş hareketi sırasında gerilme tarafındaki periodontal ligamentde, mekanik kuvvetler osteoid depozisyonunu ve alveoler kemik mineralizasyonunu indükleyerek; diş hareketine paralel bir şekilde yeni kemik oluşumunu sağlamaktadır (81).

5. MAKSİLLOFASİYAL BÖLGENİN DİĞER MEMBRANÖZ KEMİKLERİNİN DİSTRAKSİYONU

DO yöntemi maksillofasiyal yapının üzerine yük binmeyen diğer membranöz kemiklerinin rejenerasyonunda da kullanılabilir. Bu konu ile ilgili çalışmalar halen devam etmekle beraber, özellikle maksillofasiyal membranöz kemik yapılarını ilgilendiren anomalilerde ve bunları ilgilendiren sendromlarda erken yaşlarda ve geniş kapsamlı osteotomi uygulamalarına ihtiyaç duyulduğu kabul edilmektedir.

Ayrıca bu tip kemiklerde uygulanacak DO prosedürlerinde karşılaşılabilecek bazı güçlükler söz konusudur. Örneğin orbitanın eksternal fiksasyon ile rejenerasyonu esnasında optik sinir bölgesinde ani olarak nöropraksi gelişebilir. Bunun nedeni orbitanın hızlı olarak intraoperatif hareketinden kaynaklanır (27).

K. DİSTRAKSİYON OSTEOGENEZİS YÖNTEMİNİN AVANTAJ VE DEZAVANTAJLARI

1. AVANTAJLARI:

□ Daha radikal olarak kabul edilen diğer yöntemler ile elde edilemeyen kasların, ligamentlerin, damarların, cilt, subkütanöz dokunun ve sinirlerin, kemikteki rejenerasyona adapte olarak beraber uzaması en önemli avantajıdır. Bu sayede yumuşak dokular, yeni konuma bir anda alışmak yerine yavaş yavaş adapte olma fırsatı bulabilmekte dolayısı ile relaps görülme olasılığı da azalmaktadır,

□ Maksillofasiyal bölgedeki DO işlemlerinde distraksiyon uygulanacak bölgeye göre aparey dizaynı yapılabilmekte ve anatomik yapıya has kavisler, eğimler verilebilmektedir. Dolayısı ile distraksiyon yönünün belirlenmesinde herhangi

bir sıkıntı ile karşılaşılmadığından, çevre dokulara da ekstra herhangi bir yük bindirilmemektedir,

□ Pediatrik cerrahide kullanıldığı zaman cerrahi operasyonun büyüklüğü azalmaktadır. Erken dönemde deformitelerin düzeltilebilmesi de önemli bir avantajdır,

□ DO amacı ile kullanılan apareyler, rijid fiksasyon işlevini oldukça iyi sağladıklarından dolayı konsolidasyon dönemindeki fiksasyon işlevi için ekstra bir plağa veya fiksatöre ihtiyaç duyulmaz,

□ Herhangi bir ekstra kemik greftine gerek duyulmamaktadır (18,38,58,65,78).

DEZAVANTAJLARI:

□ DO yönteminde kullanılan mekanik apareylerin aktivasyon mekanizmalarının çoğunlukla cilt dışında konumlanması, beraberinde kimi zaman ciddi komplikasyonların da oluşmasına neden olur. Örneğin, mandiular angulus bölgesinde konumlandırılacak bir aktivasyon vidası masseter ve parotis gibi kalın yumuşak dokuları geçmesi gerekmektedir. Bu da enfeksiyon riskini oldukça arttıran bir durumdur,

□ Ekstra oral distraksiyon apareylerinin ciltte oluşturdukları skar doku formasyonları bir diğer dezavantajlı durumdur,

□ DO apareyinin pinlerinin giriş yolunda meydana gelen fasiyal ve inferior alveolar sinir yaralanmalarına bağlı duyu kayıpları oluşabilir. Ayrıca submandibuler beze operasyon esnasında uygulanan travmaya bağlı olarak posteriorunda retansiyon kisti gelişebilir,

□ Ekstra oral DO apareyleri hasta tarafından taşınması ve kabul edilebilirliği oldukça güç apareylerdir,

□ Ekstra oral DO apareyleri ile ilgili bir diğer dezavantaj da apareyin kemikten uzaklaştıkça bükülmesinin kolaylaşması ve uzun pinler üzerindeki tekrarlayan kuvvetlerin pinlerin gevşemesine neden olmasıdır (4,14,16,27,28,38,58,76,100).

L. PERİOSTEAL DİSTRAKSİYON OSTEOGENEZİSİ

Periost kemiğin dış yüzünü örten, kemiğin kalınlığına gelişmesini sağlayan, kemikleşmeye katkısı olan yıkım olayları ile rejenerasyon olaylarında da rol alan bir yapıdır (30). Periostun osteogenezis üzerindeki etkilerinin anlaşılması 1700'lü yıllara dayanır. Periost üzerine gümüş tellerin yerleştirilmesi ve birkaç hafta sonra tellerin üzerinin kemikle kapandığının keşfedilmesi periostun osteojenik potansiyeli hakkında ilk bilgileri vermiştir. 1867'de kemik ve periost birlikte transfer edildiği zaman canlı kaldıkları ve osteojenik oldukları açıklanmış, bu konuda yıllar ilerledikçe pek çok tartışma yapılmış, ancak kemik transplantları sert doku tamirinde her zaman popüler olmuştur (97).

Periosteal Distraksiyon Osteogenezisi (PDO) ise periostun kemik yüzeyinden distrakte edilerek, yapısındaki osteoblastlara farklılaşabilen hücreler yardımıyla subperiosteal kemik dokusunun oluşumunun stimüle edilmesi ile karakterize bir yöntemdir (89). PDO yöntemini anlayabilmek için öncelikle periostun yapısının bilinmesi gereklidir.

Periost iki tabakadan ibarettir:

- ☐ Dış tabaka (stratum fibrosum),
Hücreden fakirdir ve büyük damarlar ihtiva eder.
- ☐ İç tabaka (stratum cambium)

Hücre ve damardan zengindir. Gelişmemiş kemiklerde osteoblastlardan oluşan osteogen bir tabaka mevcuttur. Bu gelişmiş kemiklerde yoktur. Ancak kemik kırılmalarında osteoblastlar ve osteogen tabakalar tekrar oluşur (30).

DO yöntemi osteotomi uygulanmış alanda yeni kemik dokusu oluşumunu sağlarken, subperiosteal alanda da farklılaşmamış mezenşimal hücrelerin osteoblastlara dönüşmesini sağlayarak, subperiosteal kallus dokusunun oluşmasına neden olur. DO işlemi esnasında uygulanan distraksiyon kuvvetleri her ne kadar periferik kemik yüzeylerinde de subperiosteal kemik oluşumuna neden olsa da, osteotomi ve kemik iliği olmaksızın da periost ile kemik arasında kallus oluşumu izlenebilir (37). Kostopoulos ve Karring (53) ratların mandibuler ramusları üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada, mandibuler ramus lateral yüzeyine yerleştirilen

kapsül ile kemik arasında kalan boşlukta kayda değer kemik oluşumu gözlemişlerdir. Dolayısı ile herhangi bir kortikotomi içermemesi, DO yöntemine göre daha az travmatik bir uygulama olmasından dolayı teorik olarak alternatif bir metot olarak kabul edilebilir. Özellikle maksillofasiyal bölgelerdeki küçük miktarlardaki kemik elde etme işlemlerinde kullanılabilecek bir yöntem olarak kabul edilmektedir (87).



III. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma GATA Araştırma ve Geliştirme Merkezi Deney Hayvanları Bölümü'nde, ortalama ağırlıkları 3.550 ± 0.650 kg olan 36 yetişkin, erkek Yeni Zelanda deney tavşanı üzerinde gerçekleştirildi. Deneysel protokol, GATA Araştırma Bilimsel kurulundan, hayvan deneyi için izin de GATA Deney Hayvanları Etik Kurulu'ndan alındı. Renkleri birbirinden farklılık arzeden tavşanlarda daha önce herhangi bir çalışma uygulanmadı.

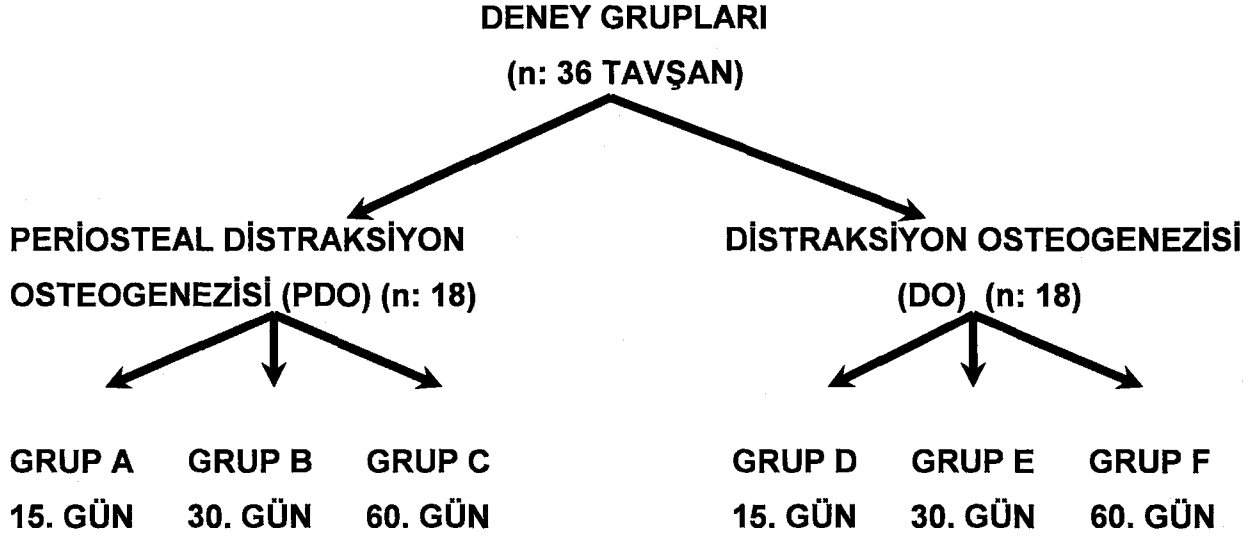
Çalışmada iki farklı yöntem ile elde edilen yeni kemik dokularının konsolidasyon süresinin 15,30 ve 60. günlerdeki klinik, radyolojik ve histopatolojik özelliklerinin karşılaştırılması amaçlandı.

A. HAYVAN GRUPLARI

Araştırmamızda iki tavşan grubu oluşturulmuş, bunlardan birinde normal bir osteotomi oluşturularak distraksiyon osteogenezisi (DO) uygulanmış diğerinde ise herhangi bir osteotomi işlemi uygulanmaksızın periost kemik üzerinden dereceli bir kuvvet ile distrakte edilerek periosteal distraksiyon osteogenezis (PDO) yöntemi gerçekleştirildi.

Her iki grup da 18'er tavşandan oluşturuldu. Bunlar altışar adetten oluşan üçer alt gruba ayrıldı. PDO işlemi uygulanan tavşanların altışar adetten oluşan alt gruplarına sakrifikasyon sürelerine göre; 15. gün sakrifiye edilecekler "Grup A", 30. gün sakrifiye edilecekler "Grup B", 60. gün sakrifiye edilecekler de "Grup C" olarak belirtildi. DO işlemi uygulanan gruptaki tavşanlar ise; 15. gün sakrifiye edilecekler "Grup D", 30. gün sakrifiye edilecekler "Grup E" ve son olarak 60. gün sakrifiye edilecekler "Grup F" olarak kodlandırıldı (Şekil-21). Ayrıca deney gruplarındaki tavşanların hepsinin mandibulalarının distraksiyon uygulanmayan tarafları kontrol grubu olarak değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen tavşanların veteriner hekim denetiminde preoperatif olarak iç ve dış parazit kontrolleri yapıldı, ağırlıkları ölçüldü ve tüm çalışma süresince ayrı ayrı kafeslerde kalmaları sağlandı.

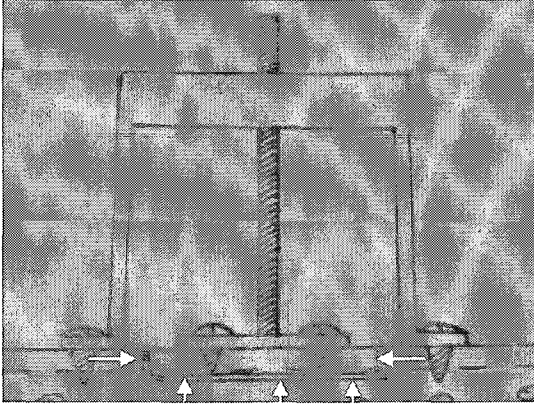
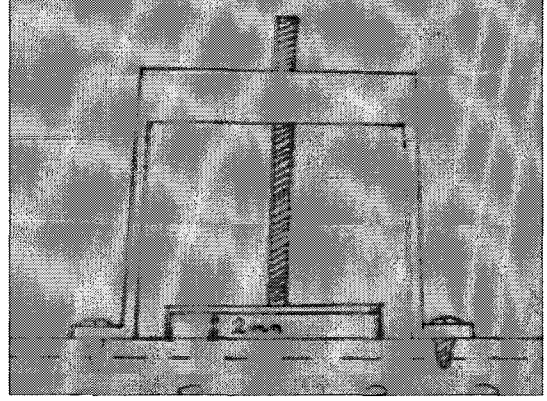


Şekil-21: Hayvan gruplarının şematik görünümü.

B. EKSTRAORAL BONE-BORNE DİSTRAKTÖRLERİN HAZIRLANMASI

Kliniğimizde özel olarak bir aparey dizayn edildi ve üzerinde gerçekleştirilen ufak bir modifikasyon ile her iki grup tavşanda da kullanıldı. Schmidt ve arkadaşlarının (87) tavşan mandibulalarında periosteal distraksiyon amacıyla kullanmış oldukları apareyden esinlenerek kliniğimizde birtakım değişiklikler yapılarak tekrar dizaynı oluşturulan bu aparey, tavşanların mandibuler ramuslarının lateral yüzeylerine yerleştirilerek bir grupta periostu, diğer grupta da kortikal kemik segmentinin laterale doğru distrakte edilmesini sağlandı (Şekil-22). Aparey öncelikle mumdan modele edilerek birkaç firmayla imal edilip edilemeyeceği konusunda görüş alındı. Bu firmaların ürettiği prototipler incelenerek birinde karar kılındı ve iki adet tavşan üzerinde ön çalışma ile denendi. Ön çalışma sonuçlarından olumlu veriler elde edildiği için gerçek çalışma için yeni aparey siparişleri verilip fabrikasyon olarak üretilmesi sağlandı.

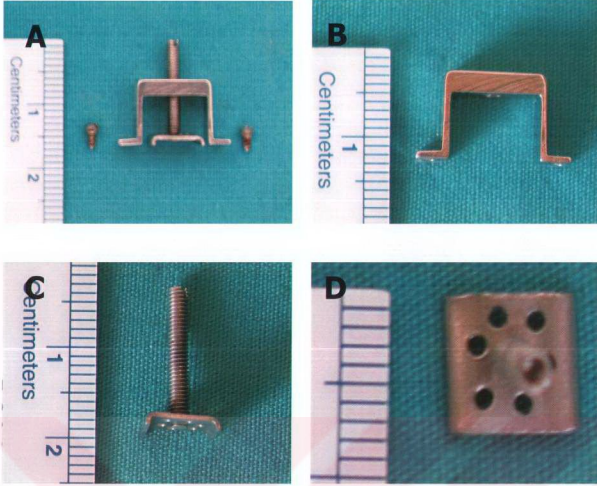
13 gr ağırlığındaki aparey paslanmaz çelik ve titanyum parçalardan oluşmaktaydı. Kullanıldığı yönteme göre apareyin dizaynında da bazı değişiklikler yapıldı.

A**B**

Şekil-22: Apareylerin şematik görünüşleri: **A:** Distraksiyon osteogenezis işleminde kullanılan apareyde osteotomi hattı (beyaz oklar ile işaretlenmiş), **B:** Periosteal distraksiyon osteogenezisinde kullanılan aparey.

1. PDO İŞLEMİNDE KULLANILAN APAREY DİZAYNI

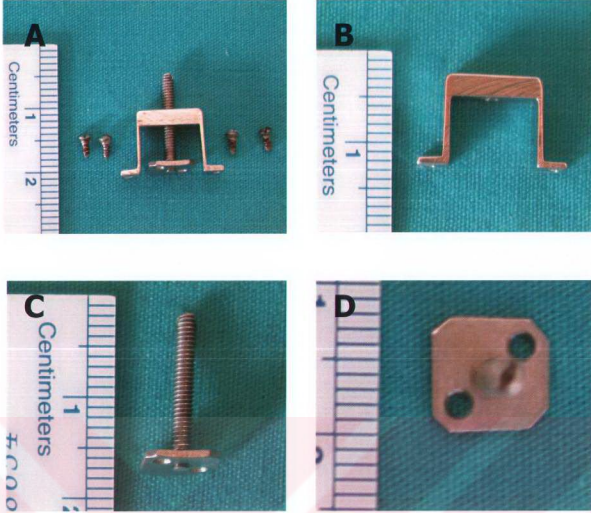
Mandibuler korpus lateraline ekstraoral olarak yerleştirilen apareyin paslanmaz çelikten imal edilmiş bir gövdesi ve ortasından geçen bir merkez vidası bulunmaktaydı. Merkez vida, başında vida yivi sayesinde gövde üzerinde dışarıya ve içeriye doğru hareket edebilme özelliğine sahipti. Ayrıca bu merkez vidaya perçinle tutturulmuş bir titanyum meş plaka mevcuttu. Aparey, mandibulanın lateraline 3mm uzunluğunda iki adet mikro titan vida ile fikse edilebilecek şekilde dizayn edildi. Aparey U şeklinde bir gövdeye ve bu gövdenin ortasından geçen merkez veya distraksiyon vidasına sahipti. Ayrıca apareyin kemik yüzeyine fikse edilebilmesi için ayaklarında iki adet vida deliği mevcuttu. Merkez vidaya perçinle tutturulmuş olan titanyum meş plakanın iki kenarı kıvrımlı bir yapıda planlandı. Bunun amacı, işlemin en başında periost ile kemik arasında 2 mm'lik bir aralık oluşturulmasının ve bu boşluğa periostun osteojenik aktivitesi yüksek hücrelerinin dolmasını sağlamaya çalışmaktı (Şekil-23).



Şekil-23: Periosteal distraksiyon apareyinin şekli: **A:** Apareyin parçaları, **B:** Apareyin gövde yapısı, **C:** Merkez vida ve buna tutturulmuş uçları kıvrımlı titanyum meş plaka, **D:** Merkez vida ve titanyum meş plakanın üstten görünümü.

2. DO İŞLEMİNDE KULLANILAN APAREY DİZAYNI

Kullanılan apareyin paslanmaz çelik ve titanyum parçalardan oluşması ve maddi olarak yüklü miktarlara varan maliyeti, distraksiyon osteogenezis işlemi için de ayrıca bir aparey dizayn etmek yerine mevcut aparey üzerinde ufak modifikasyonlar gerçekleştirmenin daha uygun olduğu görüşünü hakim kıldı. Bu doğrultuda apareyin gövdesi ve merkez vidasında değişikliğe gidilmedi. Sadece merkez vidaya perçinle tutturulmuş titanyum plakanın yapısı değiştirildi. Titanyum plaka, PDO işlemindeki gibi kıvrımlı değil, düz bir yapıda üretildi ve distrakte edeceği kemik segmentinin bu plakaya tutturulması amacıyla üzerine iki adet vida deliği açıldı. Apareyin gövdesi, tıpkı PDO apareyinde olduğu gibi iki adet 3 mm'lik mikro titan vida ile kemiğe fiks edildi (Şekil-24).



Şekil-24: Distraksiyon osteogenezis işleminde kullanılan apareyin şekli: **A:** Apareyin parçaları, **B:** Apareyin gövde yapısı, **C:** Merkez vida ve buna tutturulmuş düz şekilli titanyum meş plaka, **D:** Merkez vida ve titanyum meş plakanın üstten görünümü.

C. ANESTEZİ VE APAREYLERİN CERRAHİ OLARAK YERLEŞTİRİLMESİ

Tavşanların mandibuler korpuslarının lateral yüzeylerine aparey yerleştirirken uzman bir veteriner hekim gözetiminde ilk olarak sedatize edildiler. Sedasyon amacıyla midazolam (2mg/kg) ve ketamin (40 mg/kg) kombine olarak verildi. Genel anestezi inhalasyon yoluyla gerçekleştirildi. Tavşanlar genel anestezi esnasında entübe edilmedi. İnhalasyon genel anestezi ajan olarak % 5-6'lık sevofluran kullanıldı. Sevofluran oksijen ve N₂O ile kombine edilerek verildi. Tavşanların genel anestezi esnasında vital bulguları veteriner hekim tarafından takip edildi. İnhalasyon genel anesteziğine ilave olarak bölgesel beslenmeyi olumsuz yönde etkilememek için herhangi bir lokal anestezi ajan kullanılmadı. Operasyon esnasında tüm cerrahi prosedürlere tam olarak uyuldu, asepsi ve antisepsi konusuna en üst düzeyde önem verildi. Operasyona başlamadan önce, aparey yerleştirilecek mandibula bölgesindeki

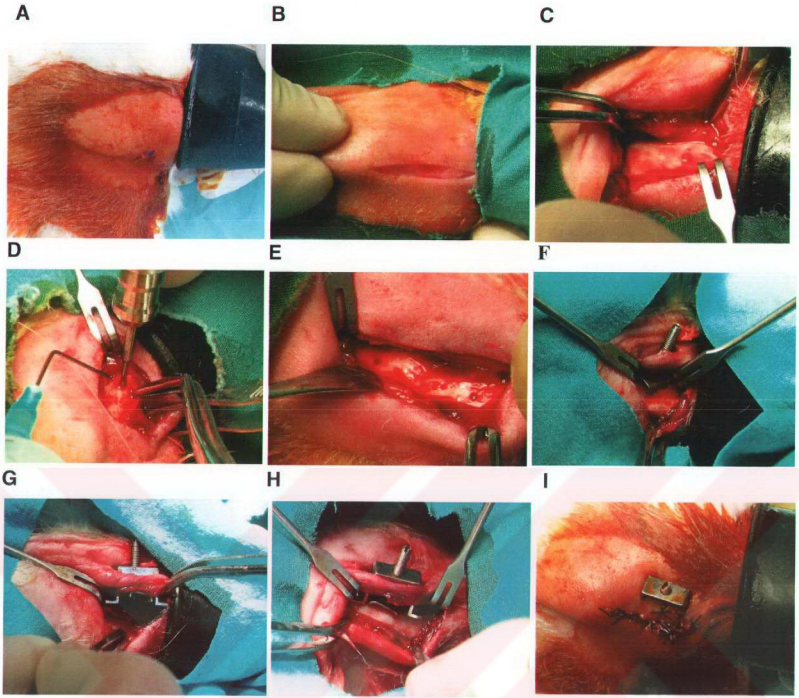
tüyler traş edilerek cilt dokusunun açığa çıkması sağlandı ve dezanfektan solüsyon (%10 polivinilpirolidon iyot) ile iyice temizlendi. Yerleştirilen apareylerin herhangi bir hücrel reaksiyona sebebiyet vermemesi için bir kez kullanılmasına dikkat edildi. Ayrıca operasyondan önce, kullanılan cerrahi set ile birlikte apareyler de dikkatli bir şekilde otoklavize edildi (15 psi basınç ve 121,5 °C'de 15 dakika).

Çalışma tavşan mandibulaları üzerinde yapıldığı için, öncesinde tavşan mandibulasının anatomik yapısı üzerinde inceleme yapıldı. Anatomik olarak apareye en iyi fiksasyon sağlayacak bölge, önde mental foramen hizası ile arkada öğütücü dişler hizasına veya maseter kas yapışıklığına kadar olan bölüm olarak karar verildi. Maseter kasının ön kenarı ile mandibulanın alt kenarı hizasında anatomik olarak n. fasiyalisin ventral bukkal ve marjinal mandibuler dalları seyretmektedir. Yine bu bölgede fasiyal arter ve ven, maseter kası ön kenarı boyunca mandibulanın alt kenarından yukarı doğru seyretmektedir. Bu anatomik yapılarda herhangi bir hasar verilmesini engellemek amacıyla insizyonun maseter kasına doğru çok fazla uzatılmamasına dikkat edildi. Aksi takdirde damarsal veya sinirsel yapılarda meydana gelebilecek bir cerrahi komplikasyon, hayvanda postoperatif hematoma, ödem, enfeksiyon gibi çalışmayı olumsuz yönde etkileyebilecek bir duruma sebebiyet verebileceği düşünüldü. Ayrıca fasiyal sinirde insizyona veya diseksiyona bağlı oluşacak bir komplikasyon ise, postoperatif dönemde paresteziye bağlı hayvanda strese yol açabileceği düşünüldü.

1. PDO APAREYİNİN CERRAHİ OLARAK YERLEŞTİRİLMESİ

Mandibula korpusunun alt kenarı üzerindeki yumuşak doku iki el arasında gerdirilerek cilt, cilt altı, kas ve periost tek bir seferde mukoperiosteal insizyon ile yaklaşık olarak iki cm kadar kesildi. Mandibuler korpusun lateral kemik yüzeyi raspatör yardımıyla açığa çıkarıldı. PDO apareyinin gövdesi ve merkez vidası, bölgeye yerleştirilmeden önce birbirinden ayrıldı. Apareyin ön vida deliği mental foramenin hafif aşağı ve gerisine tekabül edecek şekilde, nispeten diğer bölgelere göre kompakt yapı olarak sağlam olan bölgeye açıldı. Vida deliklerinin açılmasında mikromotor ile çalışan Bien Air Technobox 810 tur motoru ve vidalara özel drill kullanıldı. Tavşan mandibulasının kompakt tabakasının çok ince oluşu nedeni ile herhangi bir nekroza ve kemik hasarına neden olmamak için tur motorunun dönüş

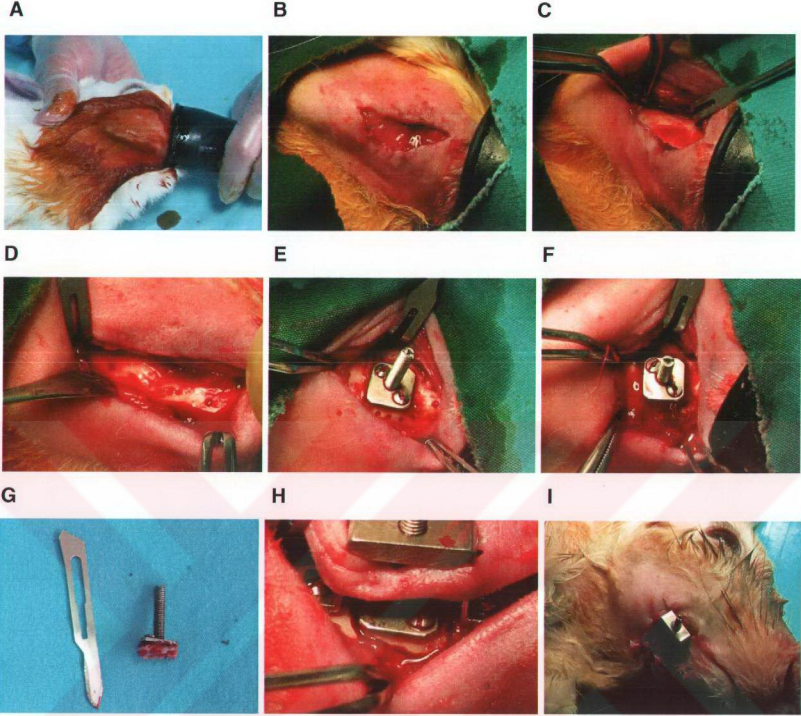
hızının en fazla 28.000 rpm olmasına dikkat edildi. Tavşan mandibuler kompakt yapısının oldukça ince oluşu, vida deliği açmada tek bir girişime izin verdi. Dolayısı ile bu girişimi başarı ile sonuçlandırabilmek ayrıca kemikte herhangi bir nekroza sebebiyet vermemek için, tur motoru ile çalışılırken serum fizyolojik (%0,9'luk NaCl) ile çok iyi irrigasyon sağlandı. Apareyin ön ayak vidasının deliği açıldıktan sonra, bir insülin enjektörü ile ön ayak bu delik üzerinde tespit edildi ve bunun rehberliğinde arka ayak vida deliği açıldı. Apareyin kemiğe fikse edileceği vida delikleri açıldıktan sonra merkez vida, insizyon hattının bir cm üzerinden ve insizyon çizgisinin tam ortasından gerçekleştirilen 3mm'lik vertikal bir insizyondan geçirilerek aparey gövdesi ile birleştirildi. Daha sonra gövdenin ayakları da cilt, cilt altı, kas ve periostu içerecek şekilde yumuşak dokunun uygun bölgelerinden insizyonlar yardımıyla geçirildi. Merkez vida, ucundaki plağın apareyin ayakları ile aynı hizaya gelinceye kadar saat yönünün tersine doğru çevrildi. Gövdesi ve merkez vidası dokudan geçirilmiş olan aparey, iki adet 3mm'lik mikro titan vida yardımıyla daha önce açılmış vida deliklerine fikse edildi ve merkez vida, ucundaki plağın kenar uçları kemiğe temas edinceye kadar saat yönünde çevrildi. Operasyon sahası 4/0 vikril ile cilt, cilt altı, kas ve periost birbiri ile uyumlu olacak şekilde primer olarak kapatıldı. Tavşan uyandırılmadan önce operasyon bölgesi dezenfektan (%10 polivinilpirolidon iyot) solüsyon ve topikal antibiyotik (cloramphenicol) ile temizlendi (Şekil-25).



Şekil-25: PDO apareyinin yerleştirilmesi: **A:** Aparey yerleştirilecek bölgenin traş edilmesi ve dezanfektan ile silinerek operasyona hazır hale getirilmesi, **B:** İnsizyon, **C:** Mukoperiosteal lambonun kaldırılması ve kemik yüzeyine ulaşılması, **D:** Tur motoru ile apareyin fiske edileceği vida deliklerinin açılması, **E:** Aparey gövdesinin kemiğe fiske edileceği vida deliklerinin açıldıktan sonraki görünümü, **F:** Apareyin merkez vidasının periost, kas, cilt altı ve ciltten geçirilmesi, **G:** Aparey gövdesinin de aynı şekilde dokulardan geçirilmesi ve merkez vida ile birleştirilmesi, **H:** Apareyin titanyum vidalar ile kemiğe fiske edilmesi, **I:** Operasyon bölgesinin 4/0 vikril ile primer olarak kapatılması.

2. DO APAREYİNİN CERRAHİ OLARAK YERLEŞTİRİLMESİ

Cerrahi olarak PDO apareyinden farkı, merkez vidaya baēlı olan titanium dūz plakaya mandibuler korpus lateralinden kaldırılan kortikokansellöz kemik segmentinin vidalar ile tutturulmasıdır. Anestezinin saēlanması ve mukoperiosteal insizyonu takiben apareyin gōvde ayaklarının vida delikleri aēıldı. Daha sonra ūzerinde dūz titanium plakayı taēıyan merkez vida iki ayak deliēinin tam ortasına gelecek ūekilde elle kemiēe doēru bastırılarak tutuldu. Plaka ūzerindeki deliklerden bir tur motoru yardımıyla ve serum fizyolojik irrigasyonu eēliēinde birinci delik aēıldıktan sonra titanyum plaka vida ile fiks edildi. Bu sayede ikinci vidanın deliēi daha rahat aēılabildi. Titanyum plakanın ikinci vidası da serum fizyolojik irrigasyonu eēliēinde deliēe vidalandıktan sonra etrafında ront frez yardımıyla 1mm aralıklar ile çerçeve oluēturuldu. Bu çerçeveyi oluēturan ront frez delikleri çok ince bir fissur frez yardımıyla birleētirildi. Tūm bu iēlemler esnasında da bol irrigasyon saēlandı. Bu iēlemin ardından merkez vidaya baēlı plakanın fiksasyonunu saēlayan vidalar gevēetildi ve mandibuler korpus dıē kortikal tabakası kortikokansellöz olarak interdental osteotomlar ile kaldırıldı. Plaka ile beraber ayrılan dıē kortikal kemiēi tutan vidalar, elde sıkıētırıldı. Daha sonra merkez vida, insizyon hattının 1cm ūzerinden 3mm'lik yapılan vertikal insizyondan geēirildi. Tıpkı PDO apareyindeki gibi burada da aparey gōvdesi merkez vida ile birleētirildi, ardından gōvde ayakları da yumuēak dokulardan geēirilerek kemiēe fiks edildi. Tūm bu iēlemleri bōlgenin 4/0 vikril ile primer olarak kapatılması, dezanfektan solūsyon (%10 polivinilpirolidon iyot) ve topikal antibiyotik (cloramphenicol) ile temizlenmesi takip etti (ēekil-26).



Şekil-26: DO apareyinin cerrahi olarak yerleştirilmesi: **A:** Sahanın temizlenmesi ve operasyona hazır hale getirilmesi, **B:** İnsizyon, **C:** Kemiğin açığa çıkarılması, **D:** Apareyin gövde ayaklarının kemiğe fikse edileceği vida deliklerinin açılması, **E:** Merkez vidanın ve titanyum plakanın kemiğe fikse edilmesi ve ront frezle bunun etrafında çerçeve oluşturulması, **F:** Ront frez ile oluşturulan çerçeve deliklerinin ince fissür frez ile birleştirilmesi, **G:** Titanyum plaka üzerinde fikse edilmiş kortikokansellöz kemik segmentinin çıkarılması, **H:** Periost, kas, cilt altı ve ciltten geçirilmiş gövde ve merkez vidanın birleştirildikten sonra apareyin kemiğe fikse edilmesi, **I:** Operasyon bölgesinin 4/0 vikril ile primer olarak kapatılması.

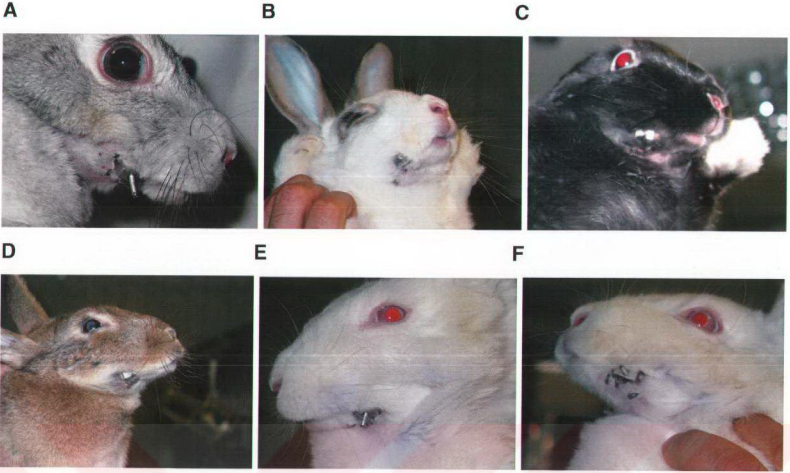
D. LATENT DÖNEM VE DİSTRAKSİYON PROTOKOLÜ

Tüm hayvanlara postoperatif antibiyotik uygulanmış ve her kafeste tek bir hayvan olacak şekilde barındırılması sağlandı. Antibiyoterapi amacıyla 200.000 İÜ/ml Procain Penisilin G (0,04-0,06 ml/kg) ve 200 mg/ml Dihidrostreptomisine (8-12 mg/kg) kombine olarak üç gün boyunca verildi. Tüm hayvanlar postoperatif olarak her gün tartıldı ve olası kilo kayıpları kontrol edildi. Hayvanlar ayrıca hematoma, ödem ve yem tüketimleri açısından takip edildi. İştahsız, ve yem yemede güçlük çekenlerde yumuşak diyet verilmesi sağlandı ve sekonder enfeksiyon riski taşıyanlara da postoperatif antibiyotik kullanım süresi uzatıldı. Aparey yerleştirilen hayvanlardan, başlangıç durumlarını görmek amacıyla birer adet oklüzal radyograf alındı. Yedi günlük latent süre sonrasında her iki grupta da distraksiyon işlemine başlandı. Distraksiyon, merkez vidanın günde 0,25 mm X 2 frekansı ile saat yönünün tersi istikametinde çevrilmesi ile gerçekleştirildi. Günde 0,5 mm olacak şekilde 10 gün distraksiyona devam edildi. PDO uygulanan grupta, titanyum plakanın kıvrımlı yapısı sayesinde başlangıçtaki 2 mm'lik mesafe de sayılacak olursa, distraksiyon periyodu sonunda periost kemik yüzeyinden 7 mm uzaklaştı. DO uygulanan grupta ise, toplam 5 mm'lik bir distraksiyon sağlandı. Distraksiyon periyodu sonunda tüm hayvanlardan birer adet daha oklüzal radyograf alındı.

E. KONSOLİDASYON PERİYODU VE SAKRİFİKASYON

Konsolidasyon döneminde gruplara göre tavşanlardan 15.,30. ve 60. günlerde oklüzal radyograflar alındı. Bu periyod süresince de tavşanların genel durumları takip edildi. Tavşanların intraoperatif, postoperatif klinik görünüşleri ile sakrifikasyon sonrası çenelerinin apareyli ve apareysiz görünüşleri fotoğraflandı.

Tavşanların postoperatif olarak oluşan hematoma, ödem, enfeksiyon ve iştahsızlığa bağlı kilo kaybı gibi komplikasyonlar takip edildi (Şekil-27). Postoperatif olarak ortaya çıkmış olan komplikasyonların giderilmesi amacıyla zaman zaman pansumanlar yapıldı, ağırlıkları ölçülerek kilo kaybı olup olmadığı takip edildi.



Şekil-27: Mandibuler korpus bölgelerine aparey yerleştirilmiş değişik tavşanların postoperatif dönemdeki görünüşleri.

Tavşanların sakrifikasyonu öncesinde, Ketamine ve Xylazine (Aklamin+ Aklazine) kombinasyonu kullanılarak sedatize edilen tavşanların intrakardiyak pentobarbütal enjeksiyonu uygulanarak sakrifikasyonları sağlandı. Sakrifiye edildikten sonra tavşan mandibulaları dikkatli biçimde çıkarıldı. Mandibulalar çevre yumuşak dokuları ile birlikte iki gün % 10'luk formalin solüsyonu içinde bekletildi.

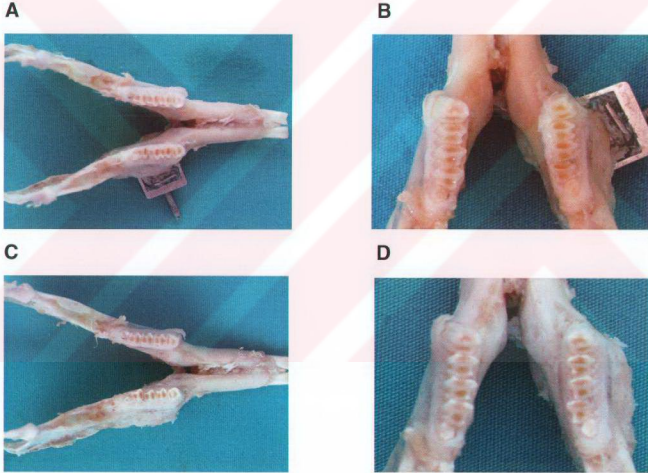
F. ÖRNEKLERİN ELDE EDİLMESİ VE HİSTOPATOLOJİK OLARAK İNCELENMESİ

% 10'luk formalin içinde beklemekte olan çeneler, yumuşak dokudan tamamen temizlendi. Çenelerden apareyli ve apareysiz olarak fotoğraflar alındı (Şekil-28). Apareyler dikkatlice çıkarılıp yumuşak dokularından temizlendikten sonra çenelerin milimetrik kumpas ile ölçümleri yapıldı ve kaydedildi. Kumpas ile kemik genişliğinin tespiti esnasında apareyin fiksasyonu amacıyla açılmış vida delikleri üzerinden geçen doğrunun tam orta noktası esas alınarak ölçüm yapıldı (Şekil-29).

Distraksiyon uygulanan ve uygulanmayan mandibula kısımlarından, yeni kemik dokusunu kapsayacak genişlikte aksiyel kesitler elde edildi. Bu elde edilen dokular sodyum-formate-formik asit içerisinde üç gün bekletilerek dekalsifikasyonları

sağlandı. Doku örneklerinin kalınlıkları birbirinden farklılık arzettiği için, dekalsifikasyon esnasında zaman zaman doku örneklerinin yumuşama dereceleri kontrol edildi. Daha erken dekalsifiye olan örneklerden yaklaşık 1mm'lik aksiyel kesitler alınarak patoloji bölümüne gönderildi. Aksiyel kesitler, distraksiyon apareyinin iki ayak vida deliğinin üzerinden geçen doğru hizasından ve distraksiyon işlemi uygulanmamış taraftan da buna tekabül eden mandibula kısmından alındı (Şekil-30).

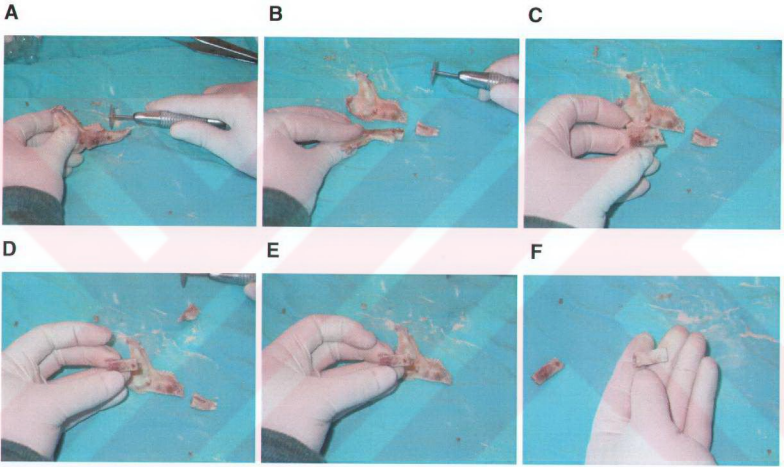
Örnekler histopatolojik inceleme öncesinde iki gün parafinde bekletildi ve daha sonra beş mikronluk kesitler alınarak hematoksilin eozin ile boyandı. Kesitler daha sonra mikroskopik olarak incelendi (X 25, X 100, X 200 Ocular). Histopatolojik incelemeler gerçekleştirilirken PDO ve DO uygulanmış tavşanların kemik düzeyleri ve oluşan kemiğin histopatolojik olarak yapıları karşılaştırıldı (Şekil-31).



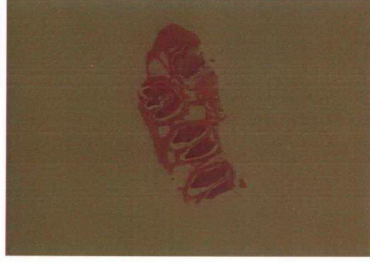
Şekil-28: Sakrifikasyon sonrasında elde edilen mandibulanın apareyli ve apareysiz olarak görünüşleri: **A,B:** Apareyli mandibulanın distraksiyon ve kontrol taraflarının üstten görünümü, **C,D:** Apareysiz mandibulanın distraksiyon ve kontrol taraflarının üstten görünümü.



Şekil-29: Kumpas ile mandibuler genişliğin ölçülmesi: **A:** Ölçüm işleminin gerçekleştirildiği milimetrik kumpas, **B:** Deney tarafının ölçülmesi, **C:** Kontrol tarafının ölçülmesi.



Şekil-30: Patolojik inceleme amacıyla örneklerin elde edilmesi: **A:** Anterior vida deliğinin önünde kalan mandibula kısmının çift taraflı olarak elmas separe ile kesilmesi, **B:** Deney ve kontrol kısımlarının ayrılması, **C:** Deney kısmının posterior vida deliğinin hizasından mandibulanın arka kısmının kesilmesi, **D,E:** Kalan parçanın üst ve alt taraflarından arada 3-4 mm'lik bir kesit kalacak şekilde separe ile kesilmesi, **F:** 3-4 mm'lik mandibula kesitinin elde edilmesi.

A**B**

Şekil-31: Histopatolojik inceleme amacıyla elde edilen örneklerin 5 mikronluk kesitler halinde hemotoksilen eozin ile boyanması: **A:** Deney tarafının görünümü, **B:** Kontrol tarafının görünümü.

G. RADYOLOJİK PROTOKOL

Tüm gruplardaki tavşanlardan deney süresince değerlendirme amacıyla belli periyotlarda oklüzal radyograflar alındı. Tüm gruplarda aparey yerleştirildiğinde, distraksiyon süreci bittiğinde ve konsolidasyon döneminin 15. gününde oklüzal radyograflar alındı. Buna ilave olarak B ve E gruplarından konsolidasyonun 30. gününde, C ve F gruplarından da konsolidasyonun 30. ve 60. günlerinde oklüzal radyograflar alındı (Tablo-I). Radyografi alma işlemi total filtrasyonu 2.5 mm alüminyum olan Novelix tip, Trophy trex 70kVp 8mA (Croissy Beaubourg\FRANCE) röntgen cihazı ile gerçekleştirildi. Oklüzal film olarak ultraspeed D size-4 Eastman KODAK COMPANY (Rochester\USA) röntgen filmleri kullanıldı. Radyograflar; VELOPEX, Extra-X (ENGLAND) otomatik banyo cihazı ile banyo edildi.

Oklüzal radyograflar, film mandibulanın altına paralel olarak yerleştirilerek ve merkezi ışın filme dik gelecek şekilde ayrıca focal spot film arası mesafe 47 cm olacak şekilde alındı. Radyografların alınması esnasında kurşun önlük giyilerek tavşanın hareketsiz şekilde pozisyonlandırılması sağlandı. Bu filmler arşivlenerek daha sonra karşılaştırmalı olarak değerlendirilme işlemlerinde kullanıldı.

Tablo-I: Tavşanlardan deney gruplarına göre okluzal radyograf alınma zamanları.

RÖNTGEN ALINMA ZAMANLARI	PDO GRUP			DO GRUP		
	A	B	C	D	E	F
APAREY YERLEŞTİRİLDİĞİNDE	+	+	+	+	+	+
DİSTRAKSİYON BİTTİĞİNDE	+	+	+	+	+	+
KONSOLIDASYON 15. GÜNDE	+	+	+	+	+	+
KONSOLIDASYON 30. GÜNDE	-	+	+	-	+	+
KONSOLIDASYON 60. GÜNDE	-	-	+	-	-	+

(+: Radyograf alındığını, -: Radyograf alınmadığını göstermektedir).

H. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

İstatistik analizlerinin tümü SPSS 10.0 (SPSSFW, SPSS Inc., Chicago, Il., USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler için ortalama $\pm$ standart sapma gösterimi kullanıldı. Niteliksel veriler için frekans dağılımları oluşturuldu. İki grup değerlerinin karşılaştırılması için "Mann-Whitney U" testi, ikiden çok grup karşılaştırılmasında "Kruskal-Wallis" testi kullanıldı. Aynı bireylere ait iki değer arası farklılık "Wilcoxon Signed Ranks" testi ile, ikiden çok ölçüm değeri arası farklılık ise "Friedman" testi ile araştırıldı. Yanılma düzeyi olarak $\alpha = 0.05$ belirlendi. Bu değere eşit ya da küçük değerler için "istatistiksel olarak önemli (anlamlı)" yorumu yapıldı.

IV. BULGULAR

Bu deneysel çalışmada araştırma grubunu oluşturan 36 tavşandan çalışma boyunca toplam 144 adet oklüzal radyograf elde edildi. Bu radyograflar aparey yerleştirildiğinde, distraksiyon işlemi sona erdiğinde, konsolidasyon periyodunun 15, 30, ve 60. gününde alındı. Tavşanlar gruplarına göre konsolidasyon periyodunun 15,30 ve 60. günlerinde sakrifiye edildi. Mandibulaların deney uygulanan ve kontrol tarafları milimetrik olarak ölçüldü ve birbirleri ile uygun istatistiksel testler kullanılarak karşılaştırıldı. Ayrıca iki ana grup birbirleri ile yeni elde edilmiş kemik dokuları bakımından karşılaştırıldı.

A. TAVŞANLARIN VE DİSTRAKSİYON APAREYLERİNİN POSTOPERATİF KLİNİK DEĞERLENDİRME SONUÇLARI

Çalışmada yalnızca yetişkin erkek tavşanlar kullanıldı ve bu tavşanların hepsi araştırma boyunca sağ kaldı. Tümü normal diyetlerini alma ile ilgili herhangi bir güçlük yaşamadı. Tavşanlar mandibulalarının lateral kısımlarına yerleştirilen apareylerden başlangıçta rahatsız oldu ve ön ayakları ile neden oldukları tahrişler ve kontaminasyonlar ortaya çıktı. Bu sebepten A grubundan bir, B grubundan üç, C grubundan bir, D grubundan üç, E grubundan bir ve F grubundan iki hayvanda apareylerinin ayak kısmına komşu cilt bölgesinde hayvanların kendi sebep oldukları tahrişten ötürü enfeksiyonlar gelişti. Ancak bu enfeksiyonlar, çalışmanın yürütülmesini engellemeyecek şekilde postoperatif antibiyoterapi ile tedavi edildi. Dolayısı ile tüm distraktörlerin çalışma boyunca rijiditelerini muhafaza etmesi sağlandı. Tavşanların postoperatif dönemdeki ödem görülme sıklığı da enfeksiyona benzer idi. A grubundan bir, B grubundan üç, C grubundan bir, D grubundan üç, E grubundan bir ve F grubundan iki tavşanda postoperatif ödem izlendi. Bu ödem durumları herhangi bir müdahale gerektirmeksizin birkaç gün içinde spontan olarak ortadan kalktı. Enfeksiyon, ödem ve cinsiyete dair tanımlayıcı bilgiler kaydedildi (Tablo-II). Distraksiyon apareylerinin yerleştirilmesi esnasında verilen anesteziye karşı hayvanlarda herhangi bir komplikasyon izlenmedi ve hayvanlar uygulanan

anestezi ve cerrahi protokolü rahat bir şekilde tolere etti. Bu sayede postoperatif yeme güçlüğü çekmeyen hayvanlarda herhangi bir kaşeksi ve kilo kaybı gözlenmedi.

Tablo-II: Tüm grupların enfeksiyon ve ödem bilgilerine dair tanımlayıcı istatistikler

	ÖDEM		ENFEKSİYON	
	n	%	n	%
GRUPA (n: 6)	1	16.666	1	16.666
GRUPB (n: 6)	3	50.000	2	33.333
GRUPC (n:6)	1	16.666	1	16.666
GRUPD (n:6)	3	50.000	0	0
GRUPE (n:6)	1	16.666	0	0
GRUPF (n:6)	2	33.333	2	33.333

B. SAKRİFİKASYON SONRASI MANDİBULALARIN KLİNİK OLARAK DEĞERLENDİRME SONUÇLARI

Tüm gruplardaki mandibulalarda klinik olarak yeni kemik oluşumu gözlemlendi. DO grubundaki yeni oluşan kemik dokusu, PDO grubuna göre makroskopik olarak dahi belirgin bir artış izlendi (Şekil-32, Şekil-33). Grup A'da klinik olarak belirgin bir yeni kemik dokusu oluşumu gözlenmez iken, Grup B ve C'de yeni kemik dokusu oluşumu klinik olarak belirgindi. Grup D,E ve F'de ise klinik olarak belirgin yeni kemik dokusu oluşumu gözlemlendi. Milimetrik kumpas ile ölçülen değerlerin PDO ve DO için ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı (Tablo-III).



Şekil-32: PDO grubundaki tavşan mandibularının sakrifikasyon sonrası klinik görünüşleri:

A: Grup A'ya (15 günlük konsolidasyon süresi beklenen) mensup bir tavşanın mandibulasının distraksiyon boşluğundaki yeni oluşmuş kemik dokusu, **B:** Grup B'ye (30 günlük konsolidasyon süresi beklenen) mensup bir tavşanın mandibulasının distraksiyon boşluğundaki yeni oluşmuş kemik dokusu, **C:** Grup C'ye (60 günlük konsolidasyon süresi beklenen) mensup bir tavşanın mandibulasının distraksiyon boşluğundaki yeni oluşmuş kemik dokusu.



Şekil-33: DO grubundaki tavşan mandibularının sakrifikasyon sonrası klinik görünüşleri: **A:**

Grup D'ye (15 günlük konsolidasyon süresi beklenen) mensup bir tavşanın mandibulasının distraksiyon boşluğundaki yeni oluşmuş kemik dokusu, **B:** Grup E'ye (30 günlük konsolidasyon süresi beklenen) mensup bir tavşanın mandibulasının distraksiyon boşluğundaki yeni oluşmuş kemik dokusu, **C:** Grup F'ye (60 günlük konsolidasyon süresi beklenen) mensup bir tavşanın mandibulasının distraksiyon boşluğundaki yeni oluşmuş kemik dokusu.

Tablo-III: Grup 0 (PD) ve Grup 1 (DO) deki alt grupların deney ve kontrol ölçümlerine ait tanımlayıcı istatistikler (Değerler milimetre cinsindendir).

		PDO		DO	
		$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
DENEY	GRUP A	6.767	1.387	GRUP D	8.850
	GRUP B	7.300	0.959	GRUP E	9.317
	GRUP C	7.033	0.468	GRUP F	9.683
KONTROL	GRUP A	4.817	0.519	GRUP D	4.617
	GRUP B	4.900	0.400	GRUP E	5.083
	GRUP C	4.633	0.216	GRUP F	4.883

PDO ve DO'deki deney ve kontrol gruplarının kumpasla ölçüm değerlerinin tümü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (Tablo-IV).

Tablo-IV: PDO ve DO alt gruplarının kendi içlerindeki deney ve kontrol taraflarına ait karşılaştırma sonuçları

		χ^2	p
PDO	DENEY	0.716	0.699
	KONTROL	1.126	0.569
DO	DENEY	2.268	0.322
	KONTROL	5.419	0.067

PDO ve DO'deki her alt grubun deney ve kontrol taraflarının karşılaştırılması sonucu tüm alt gruplarda istatistiksel olarak deney tarafı lehine anlamlı bir fark bulundu (Tablo-V).

Tablo-V: Alt grupların deney ve kontrol taraflarının birbiriyle karşılaştırılma sonuçları

	Z	p
GRUP A	2.201	0.028
GRUP B	2.201	0.028
GRUP C	2.207	0.027
GRUP D	2.201	0.028
GRUP E	2.214	0.027
GRUP F	2.207	0.027

PDO deney ve kontrol gruplarının kumpasla ölçüm değerleri ile DO'deki deney ve kontrol gruplarının kumpasla ölçüm değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı (Tablo-VI):

□ Grup A ile Grup D'nin deney kısımlarında istatistiksel olarak DO lehine bir farklılık bulundu. Yani Grup D'nin deney taraf değerlerinin Grup A'dan büyük olması istatistiksel olarak anlamlı olarak bulundu,

□ Grup B ile Grup E'nin deney kısımlarının karşılaştırılması sonucu istatistiksel olarak DO lehine bir farklılık ortaya çıktı,

□ Grup C ile Grup F'nin deney kısımlarının karşılaştırılması sonucunda da istatistiksel olarak DO lehine bir farklılık ortaya çıktı,

□ PDO ile DO'nin deney kısımlarının karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak DO lehine bir farklılık ortaya çıktı.

Tablo-VI: PDO ve DO'deki 15, 30 ve 60 günlük alt grupların birbirleri ile deney ve kontrol değerlerinin karşılaştırılma sonuçları

		U	p
GRUP A-D KARŞILAŞTIRILMASI	DENEY	4.000	0.025
	KONTROL	13.000	0.406
GRUP B-E KARŞILAŞTIRMASI	DENEY	2.000	0.010
	KONTROL	12.000	0.319
GRUP C-F KARŞILAŞTIRMASI	DENEY	<0.001	0.004
	KONTROL	12.500	0.371
PDO VE DO KARŞILAŞTIRMASI	DENEY	13.000	<0.001
	KONTROL	143.500	0.553

C. MANDİBULARIN RADYOLOJİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMİŞ SONUÇLARI

Toplam 144 adet oklüzal radyografin değerlendirildiği çalışmada, standardizasyonun sağlanabilmesi amacıyla basit bir skala oluşturulmuştur. Aparey yerleştirildiği andaki görünüm ile distraksiyon bittiği andaki görünüm bu skalaya

dahil edilmemiştir. Bu görüntüler sadece postoperatif radyolojik görünümün ortaya konması amacıyla ve distraksiyon boşluğunun izlenmesi maksadıyla alınmıştır.

Aparey yerleştirildikten hemen sonra alınan oklüzal radyograflarda:

☐ PDO grubunda, merkez vidaya bağlı titanyum plakların kemik yüzeyine temas ettiği, titanyum vidaların kortikal olarak kemik dokusunda fiksasyon sağladıkları gözlemlendi (Şekil-34),

☐ Buna ilave olarak DO grubunda, oluşturulan osteotomi hattı ince radyolüsent bir çizgi halinde izlendi (Şekil-35).

Distraksiyon periyodunun bittiği anda alınmış radyograflarda ise:

☐ PDO grubunda, kemik yüzeyinden uzaklaşmış titanyum plaka ile kemik arasında radyolüsent bir alan izlendi (Şekil-36),

☐ DO grubunda ise titanyum plakaya fikse edilmiş kortikokansellöz kemik segmenti ile mandibula arasında radyolüsent bir saha izlendi (Şekil-37).

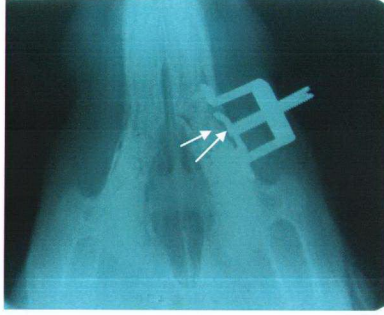
Yapılan skala, distraksiyon boşluğunda oluşmaya başlayan kallus dokusu ve sklerotik yapıların varlığını belirtmeye yarayan bir ifade olduğu için aparey yerleştirildiğindeki ve distraksiyon bittiği andaki görüntülerin bu skalaya dahil edilmesinin anlamlı olmayacağı düşünüldü.

Radyograf değerlendirme skalasına göre, denekler üç değer altında toplandı. Bu değerler:

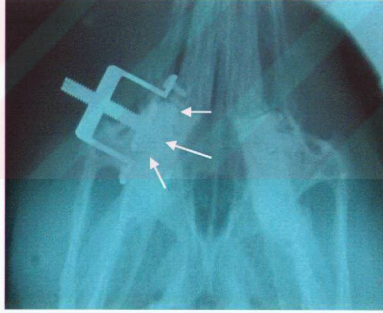
0: Distraksiyon sahasında hemen hemen hiç radyoopasite ile uyumlu bir kallus formasyonu veya sklerotik yapı izlenmemekte (Şekil-38).

1: Distraksiyon sahasında kısmen kallus formasyonu ve radyoopasite ile uyumlu bir görünüm mevcut (Şekil-39).

2: Distraksiyon sahasında belirgin sklerotik kemik dokusu ile uyumlu radyoopak alanlar izlenmekte (Şekil-40).



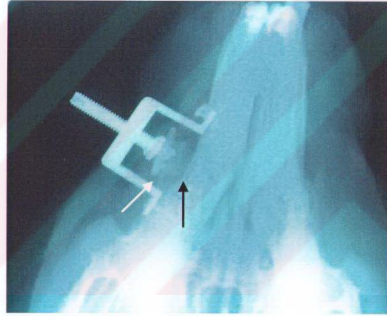
Şekil-34: PDO grubundaki bir deneğin aparey yerleştirildiği andaki radyografik görünümünde merkez vidaya tutturulmuş ve uçları kıvrımlı olduğu için kemik yüzeyinden 2mm yukarıda duran titanyum meş plak ile kemik arasındaki radyolüsent saha (beyaz oklar ile işaretli).



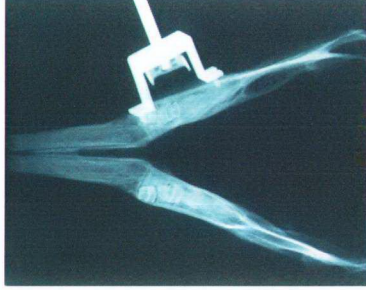
Şekil-35: DO grubundan bir deneğin aparey yerleştirildikten hemen sonra alınmış oklüzal radyografında merkez vidaya tutturulmuş titanyum meş plak, buna titanyum vidalar ile fiks edilmiş kortikokansellöz kemik segmenti ve osteotomi hattı (beyaz oklarla işaretli).



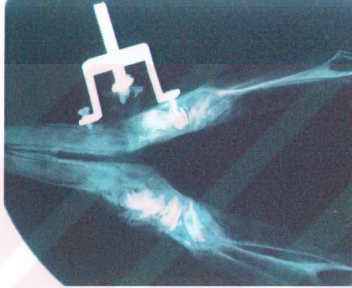
Şekil-36: PDO grubundaki bir deneğin distraksiyon periyodu bittiği anda alınmış oklüzal radyografında distraksiyon boşluğundaki radyolüsent saha.



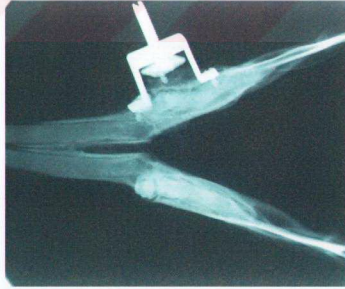
Şekil-37: DO grubundaki bir deneğin distraksiyon periyodu bittiği anda alınmış oklüzal radyografında distraksiyon alanı radyolüsent bir saha şeklinde izlenmekte (siyah ok ile işaretli). Titanyum meş plakaya fiks edilmiş olan ve distrakte edilen kortikokansellöz kemik segmenti radyoopak olarak görülmekte (beyaz ok ile işaretli).



Şekil-38: PDO grubundan bir deneğin konsolidasyon periyodunun 15. gününde alınan oklüzal radyografında distraksiyon boşluğundaki radyolüsent saha izlenmekte.



Şekil-39: DO grubundan bir deneğin konsolidasyon periyodunun 15. gününde alınan oklüzal radyografında distraksiyon sahasında kısmen kallus formasyonu ve radyoopasite ile uyumlu bir görünüm izlenmekte.



Şekil-40: DO grubundan bir deneğin konsolidasyon periyodunun 60. gününde alınan oklüzal radyografında distraksiyon bölgesindeki sklerotik yeni kemiğe ait radyoopasite izlenmekte.

15, 30 ve 60. günlerde alınan radyograflar bu skalaya göre değerlendirildi. Bu değerlere ait frekans dağılımları ve yüzde değerleri tespit edildi (Tablo VII).

TABLO-VII: Deney gruplarının skalaya göre frekans dağılımları

			RADYOGRAF15		RADYOGRAF 30		RADYOGRAF 60	
			n	%	n	%	n	%
PDO	GRUP A	0	5	83.3	-	-	-	-
		1	1	16.7	-	-	-	-
	GRUP B	0	3	50.0	-	-	-	-
		1	3	50.0	6	100.0	-	-
	GRUP C	0	6	100.0	-	-	-	-
		1	-	-	6	100.0	5	83.3
		2	-	-	-	-	1	16.7
DO	GRUP D	0	-	-	-	-	-	-
		1	6	100.0	-	-	-	-
	GRUP E	0	-	-	-	-	-	-
		1	6	100.0	6	100.0	-	-
	GRUP F	0	-	-	-	-	-	-
		1	6	100.0	6	100.0	-	-
		2	-	-	-	-	6	100.0

Bu değerler, PDO grubunda oluşan kemik dokusunun erken dönemde radyografik olarak görüntü vermediğini, ancak konsolidasyon periyodunun 30. gününden sonra radyolojik olarak izlenebilecek düzeye gelmeye başladığını gösterdi. DO grubunda ise bundan farklı olarak konsolidasyon periyodunun 15. gününden itibaren radyolojik olarak izlenebilen kemik dokusu oluşumları gözlemlendi.

Alt grupların her birinin konsolidasyon periyodunun değişik zamanlarında elde edilen radyografik bulguların istatistiksel olarak karşılaştırılması sonucu şu değerler ortaya çıktı (Tablo-VIII):

- ☐ Grup B'nin 15 ve 30. günlerde alınan radyografların tanımlayıcı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamalı bir fark yoktur.
- ☐ Grup C'nin 15 ve 30. günlerde alınan radyografların tanımlayıcı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamalı bir fark bulundu.
- ☐ Grup C'nin 15 ve 60. günlerde alınan radyografların tanımlayıcı değerlerinin karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamalı bir fark gözlemlendi.
- ☐ Grup C'nin 30 ve 60. günlerde alınan radyografların tanımlayıcı değerlerinin karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamalı bir fark bulunmadı.
- ☐ Grup E'nin 15 ve 30. günlerde alınmış radyografilerinin tanımlayıcı değerlerinin karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamalı bir fark gözlemlenmedi.
- ☐ Grup F'nin 15 ve 30. günlerde alınan radyografların tanımlayıcı değerlerinin karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamalı bir fark tespit edilmedi.
- ☐ Grup F'nin 15 ve 60. günlerde alınan radyografların tanımlayıcı değerlerinin karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamalı bir fark bulundu.
- ☐ Grup F'nin 30 ve 60. günlerde alınmış radyografilerinin tanımlayıcı değerlerinin karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamalı bir fark gözlemlendi.

Tablo-VIII: Alt grupların konsolidasyon periyodunun değişik zamanlarında alınmış okluzal radyografilerinin skala değerlerinin karşılaştırma sonuçları

		GRUP A	GRUP B	GRUP C	GRUP D	GRUP E	GRUP F
RADYOGRAFİ	Z	-	1.732	2.449	-	0.000	0.000
(15-30. GÜN)	p	-	0.083	0.014	-	1.000	1.000
RADYOGRAFİ	Z	-	-	2.333	-	-	2.449
(15-60. GÜN)	p	-	-	0.020	-	-	0.014
RADYOGRAFİ	Z	-	-	1.000	-	-	2.449
(30-60. GÜN)	p	-	-	0.317	-	-	0.014

D. HİSTOPATOLOJİK İNCELEME SONUÇLARI

1. PDO GRUBUNDAKİ HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRMELER

a. GRUP A

PDO uygulanmış grubun konsolidasyon periyodunun 15. gününde sakrifiye edilen alt grubunun deney ve kontrol taraflarının histopatolojik incelenmesi esnasında şu bulgulara rastlandı:

☐ Kontrol taraflarında herhangi bir yeni kemik oluşumu gözlenmedi. Mandibuler korpus lateral yüzeyindeki kortikal tabaka düzenli bir şekilde izlendi. Kemik trabekülasyonu ve interstisyel dokuları normal olarak tespit edildi ve bu bölgedeki dişlerin kesit görüntülerinde diş ve periodontal mesafe ayırt edildi,

☐ Periosteal distraksiyon uygulanan bölgelerin histopatolojik olarak incelenmesinde yeterli distraksiyonun gerçekleştirildiği görüldü, distraksiyon boşluğu ve üst sınırında yeni kemik dokusu oluşumu izlendi. Mandibuler korpus lateralindeki kortikal kemiğin bütünlüğünü koruduğu tespit edildi. Aparey fiksasyonunda kullanılan vidaların kesit görüntüleri izlendi ve apareyin gövde ayakları arasındaki distraksiyon bölgesi düzenli bir şekilde ayırt edildi. Kontrol kısmıyla karşılaştırıldığında distraksiyon bölgesinde rejeneratif değişiklikler gösteren, periferinde aktif osteoblastlar bulunan yeni kemik dokusu saptandı. Distraksiyon boşluğunun üst sınırı boyunca periosta paralel olarak yeni oluşmuş, devamlılığı olan, ince, kortikal

kompakt kemik yapısında kemik dokusu görüldü. Bu kortikal kemiğe benzeyen ancak ince yeni kemik dokusu hattı ile mandibuler vestibül kortikal tabaka arasında oluşmuş yeni kemik dokusu ise interstisyel yağ dokusu bakımından zengin bir doku olarak gözlemlendi. Yağ dokusundan zengin interstisyel doku içinde lameller yapıda, ince kemik dokusu mevcuttu. Bu bölgedeki kemik lamelleri çevresinde aktif osteoblast hücre dizisi bulunmaktaydı. İnterstisyel yağ dokusundan zengin yeni kemik dokusu oluşumu distarksiyon boşluğu her yerinde homojen olmadığı görüldü. Apareyin gövde ayaklarına komşu bölgelerde yeni kemik dokusu yoğundu. Vida uygulanan kemik dokusu çevresinde osteoblastik aktivite belirgindi. Ayrıca bu bölgede bağ dokusu artımı da tespit edildi (Şekil-41).

b. GRUP B

PDO uygulanmış grubun konsolidasyon periyodunun 30. gününde kurban edilerek alt grubunun deney ve kontrol taraflarının histopatolojik incelenmesi esnasında şu bulgulara rastlandı:

□ Kontrol taraflarında herhangi bir yeni kemik oluşumu gözlemlenmedi. Kortikal tabaka düzenli bir şekilde incelendi. Kemik interstisyel dokuları ve trabekülasyonu normal olarak tespit edildi ve bu bölgedeki dişler ve periodontal aralıklar ayırt edildi,

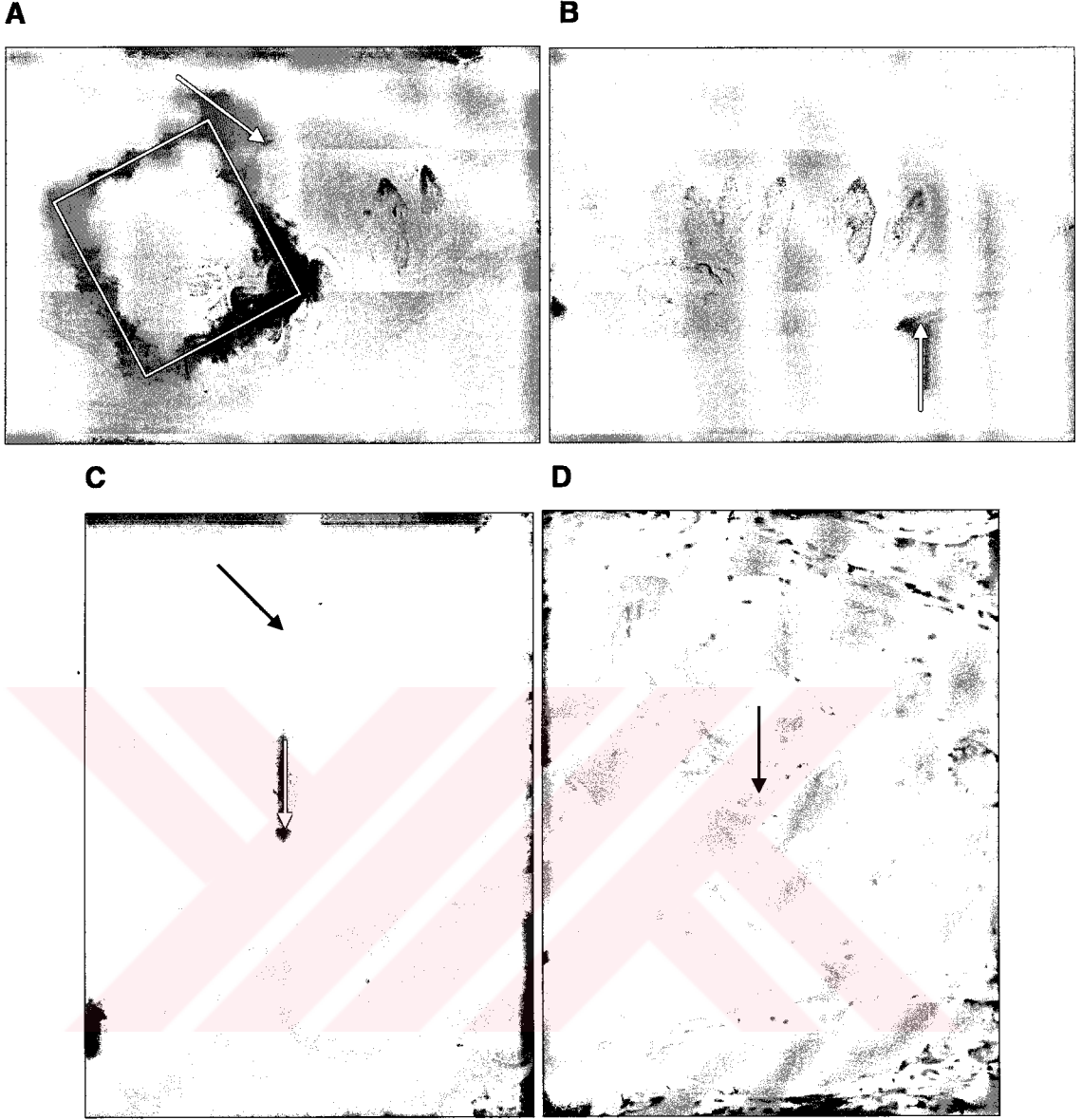
□ Periosteal distraksiyon uygulanan bölgelerin histopatolojik olarak incelenmesinde 15 günlüklere benzer sonuçlar elde edildi. Ancak 15 günlüklerden farklı olarak distraksiyon boşluğunun üst sınırında periosta paralel olarak yeni oluşmuş kemik dokusunun genişliği artmış olarak incelendi. Bu artmış kemik dokusu ile mandibuler vestibül kortikal tabaka arasındaki yeni kemik dokusu yine interstisyel yağ dokusu bakımından zengin olarak gözlemlendi. Ancak bu yağ dokusundan zengin yeni kemik alanında daha sık kemik dokusu adacıklarına rastlandı. Ayrıca aparey gövde ayaklarına komşu bölgelerdeki yeni kemik dokusunun interstisyel yağ dokusundan fakir, kemik dokusundan zengin olduğu görüldü (Şekil-42).

c. GRUP C

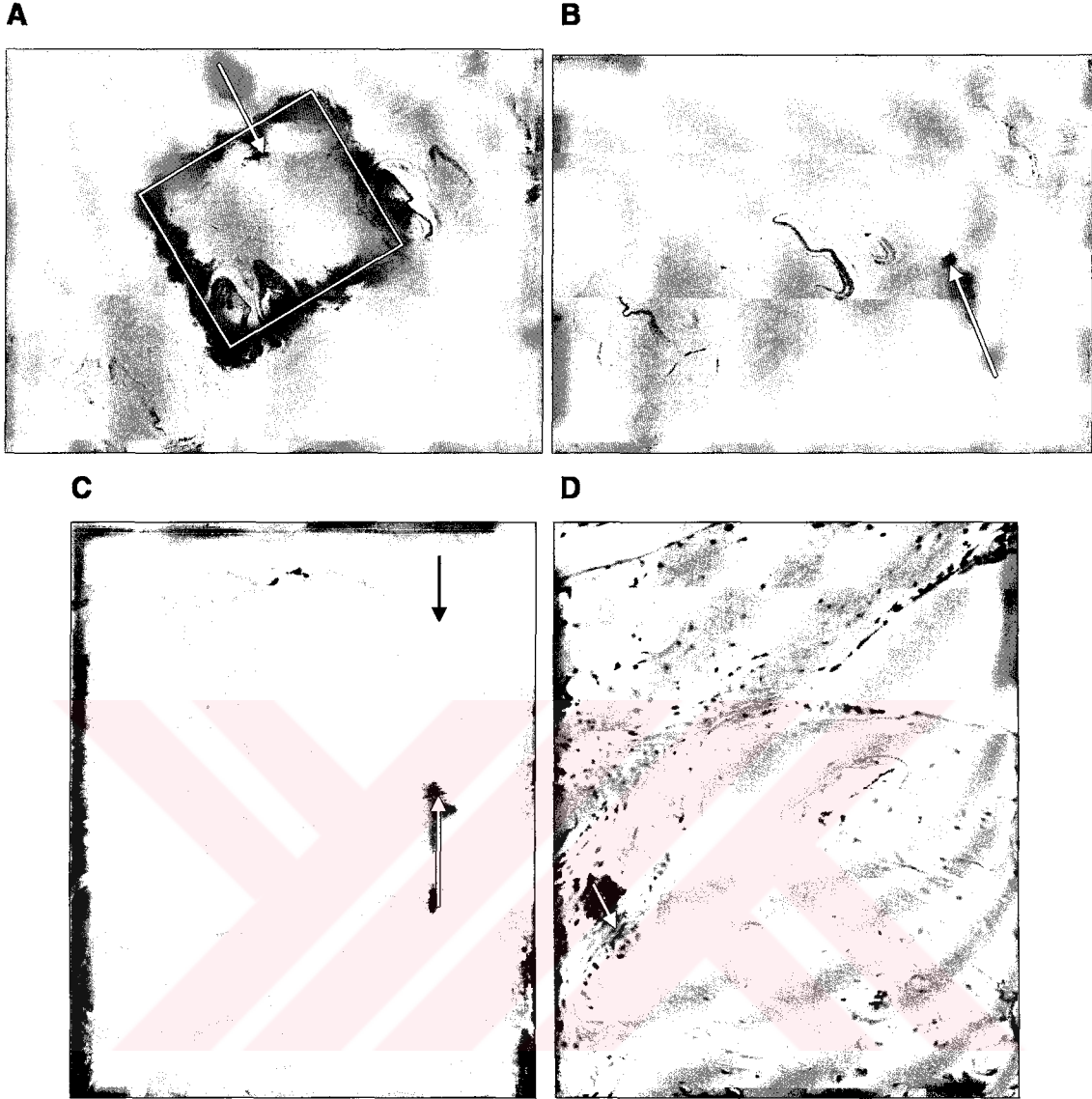
PDO uygulanmış grubun konsolidasyon periyodunun 60. gününde sakrifiye edilen alt grubunun deney ve kontrol taraflarının histopatolojik incelenmesi esnasında şu bulgulara rastlandı:

□ Kontrol taraflarında mandibuler vestibül ve lingual korteks tabakaları net bir şekilde izlendi. Diğer yapılarda normal yapıyı yansıtır nitelikte idi. Histopatolojik olarak herhangi bir yeni kemik dokusu oluşumuna rastlanılmadı,

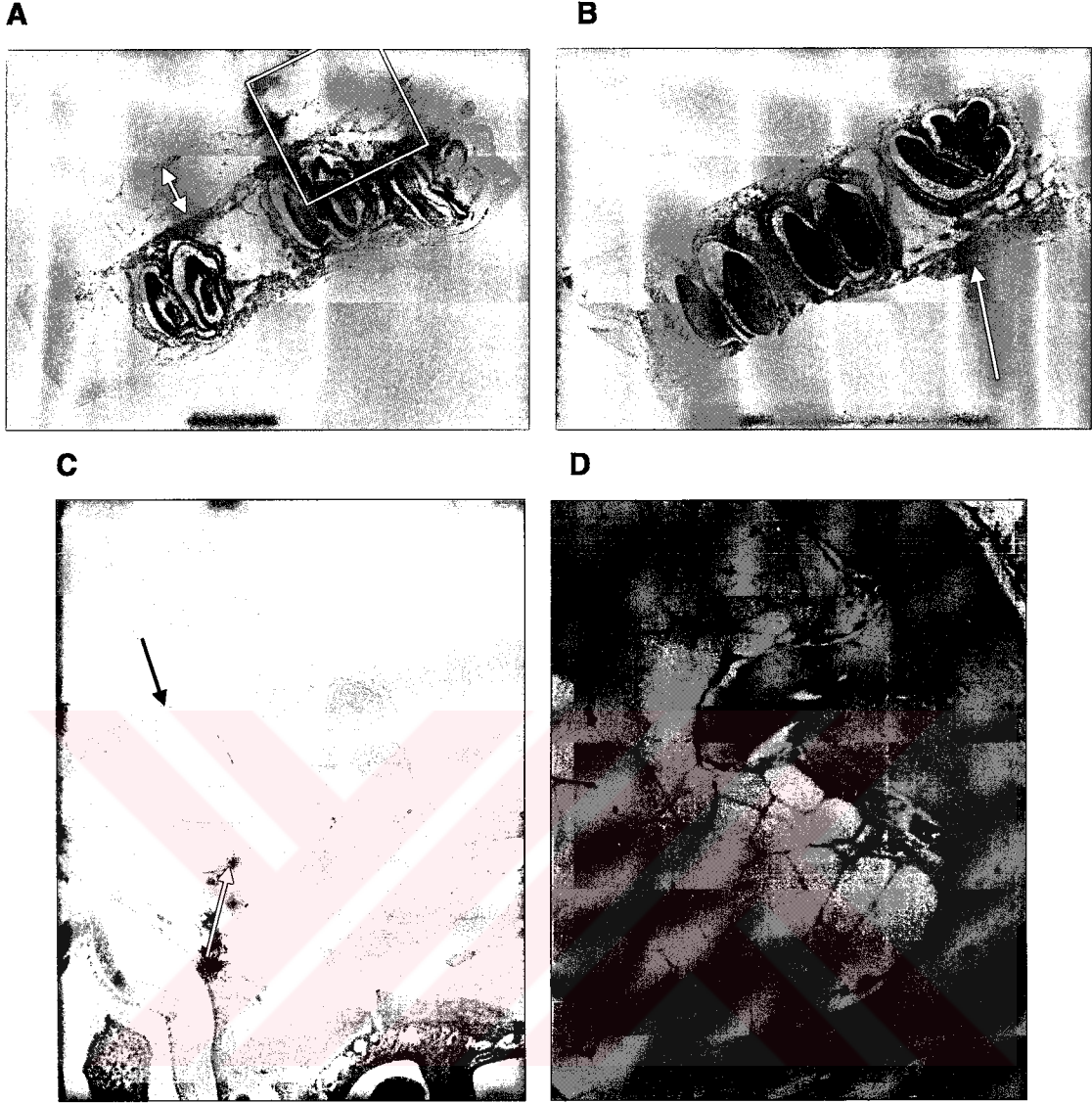
□ Periosteal distraksiyon uygulanan bölgelerin histopatolojik olarak incelenmesinde periost boyunca oluşan yeni kemik dokusunun kalınlığında artma mevcuttu. Yeni oluşan bu kemik dokusu çevresinde aktif osteoblastların dizildiği görüldü. Mandibula lateral korteksi ile distraksiyon sonucu oluşan yeni korteks kemiği arasında yağ dokusundan zengin interstisyel bağ dokusu bulunduğu tespit edildi. Bu yağ dokusu içinde, ince ancak düzenli lameller dizisi bulunan kemik izlendi. Bu yeni oluşan kemik her iki kortekse dik uzandığı görüldü. Apey gövde ayaklarına komşu bölgelerdeki kemik dokusu, distraksiyon alanının merkezine göre yağ dokusundan fakir, kemik dokusundan ise zengin bir yapıda izlendi (Şekil-43).



Şekil-41: PDO uygulanmış ve konsolidasyonun 15. gününde sakrifiye edilmiş bir deneğin histopatolojik kesitleri: **A:** Deney tarafının kesit görünümünde mandibulanın vestibül kısmındaki periost boyunca oluşmuş yeni kemik dokusu (beyaz ok ile işaretli), **B:** Kontrol tarafının kesit görünümünde ise mandibuler vestibül kısmındaki kortikal kemik tabakası (beyaz ok ile işaretli), **C:** A'daki kesit görüntüsünün beyaz kare ile işaretli kısmından elde edilmiş mikroskopik görüntüsünde (X 25 büyütme) mandibulanın dış korteksi (beyaz okla işaretli) ve periosteal kalınlaşma (siyah ok ile işaretli), **D:** x 200 büyütmedeki mikroskopik görüntüsünde, yer yer izlenen kemik dokularından birisi ve etrafında sıralanmış osteoblast hücreleri mevcuttur (siyah ok ile işaretlenmiş).



Şekil-42: PDO uygulanmış ve konsolidasyonun 30. gününde sakrifiye edilmiş bir deneğin histopatolojik kesitleri: **A:** Deney tarafının kesit görünümünde mandibulanın vestibül kısmındaki kalınlaşmış periosteal proliferasyon ve yeni kemik oluşumu (beyaz ok ile işaretli), **B:** Kontrol tarafının kesit görünümünde ise mandibuler vestibül kısmındaki kortikal kemik tabakası (beyaz ok ile işaretli), **C:** A'daki kesitin beyaz kare ile işaretlenmiş bölümünden X 25 büyütme ile elde edilmiş mikroskopik görüntüsünde, mandibulanın dış korteksi (beyaz okla işaretli) ve periosteal kalınlaşma (siyah ok ile işaretli), **D:** Distraksiyon boşluğundan x 200 büyütme ile elde edilmiş mikroskopik görüntüsünde ise distraksiyon boşluğundaki kemik adacıklarındaki ve bunların çevresindeki aktif osteoblast hücre sayılarındaki artış (beyaz ok ile işaretli).



Şekil-43: PDO uygulanmış ve konsolidasyonun 60. gününde sakrifiye edilmiş bir deneğin histopatolojik kesitleri: **A:** Deney tarafının kesit görünümünde mandibulanın vestibül kısmındaki yeni kemik oluşumu (beyaz ok ile işaretli), **B:** Kontrol tarafının kesit görünümünde mandibulanın vestibül kısmındaki kortikal kemik tabakası (beyaz ok ile işaretli), **C:** A'daki deney tarafının kesitinde beyaz kare ile işaretlenmiş bölgeden alınan mikroskopik görünümünde (x 25) mandibulanın dış korteksi (beyaz okla işaretli) ve genişliği artmış yeni kemik dokusu (siyah ok ile işaretli) ile yer yer yeni kemik dokuları (kırmızı ok ile işaretli), **D:** Distraksiyon bölgesinden x 200 büyütme ile elde edilen mikroskopik görüntüsünde distraksiyon alanındaki yeni kemik bölgesinin interstisyel yağ dokusundan zengin yapısı.

2. DO GRUBUNDAKİ HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRMELER

a. GRUP D

DO uygulanmış grubun konsolidasyon periyodunun 15. gününde sakrifiye edilen alt grubunun deney ve kontrol taraflarının histopatolojik incelenmesi esnasında şu bulgulara rastlandı:

☐ Kontrol taraflarında tüm anatomik yapılar normal histolojik görünümünde izlenmiş herhangi bir yeni kemik formasyonuna rastlanılmadı,

☐ Distraksiyon uygulanan kısımda, apareyin fiksasyonunda kullanılan titanyum vida delikleri ve apareyin gövde ayakları arasındaki distraksiyon sahası düzenli bir şekilde izlendi. Distrakte edilen kortikokansellöz kemik segmenti mandibulanın lateral hizasından yukarıda izlendi ve ana kemik segmenti ile arasında yeni kemik dokusu tespit edildi. Distrakte edilen kortikokansellöz kemik segmentinin kortikal kısmı herhangi bir form değişikliğine uğramamış şekilde gözlemlendi, altındaki yeni kemik dokusu da kemiğin diğer bölgeleri ile benzer histolojik yapıda tespit edildi. Bu yeni oluşmuş kemik dokusu alanında iki kemik segmenti arasında uzanan konnektif doku uzantıları gözlemlendi, konnektif doku aralarında da yeni oluşan kemik dokusu izlendi. Yeni oluşan kemiğin trabeküler yapısı da kemik dokusunun diğer bölümlerine yakın yapıda olduğu tespit edildi (Şekil-44).

b. GRUP E

DO uygulanmış grubun konsolidasyon periyodunun 30. gününde sakrifiye edilen alt grubunun deney ve kontrol taraflarının histopatolojik incelenmesi esnasında şu bulgulara rastlandı:

☐ Kontrol taraflarında normal kemik dokusu izlendi,

☐ Distraksiyon uygulanan kısımda, distrakte edilen kortikokansellöz kemik segmenti net bir şekilde ayırt edildi. Yeni kemik dokusunun daha olgun ve trabeküler yapıların daha küçük yapıda olduğu tespit edildi. Yeni oluşmuş kemik dokusunun yapısı kansellöz yapıdan çok kortikal bir yapıya benzetildi. Yoğun miktarda yeni kemik dokusu, bağ dokusu kollajenleri ve distraksiyon sahasının iki

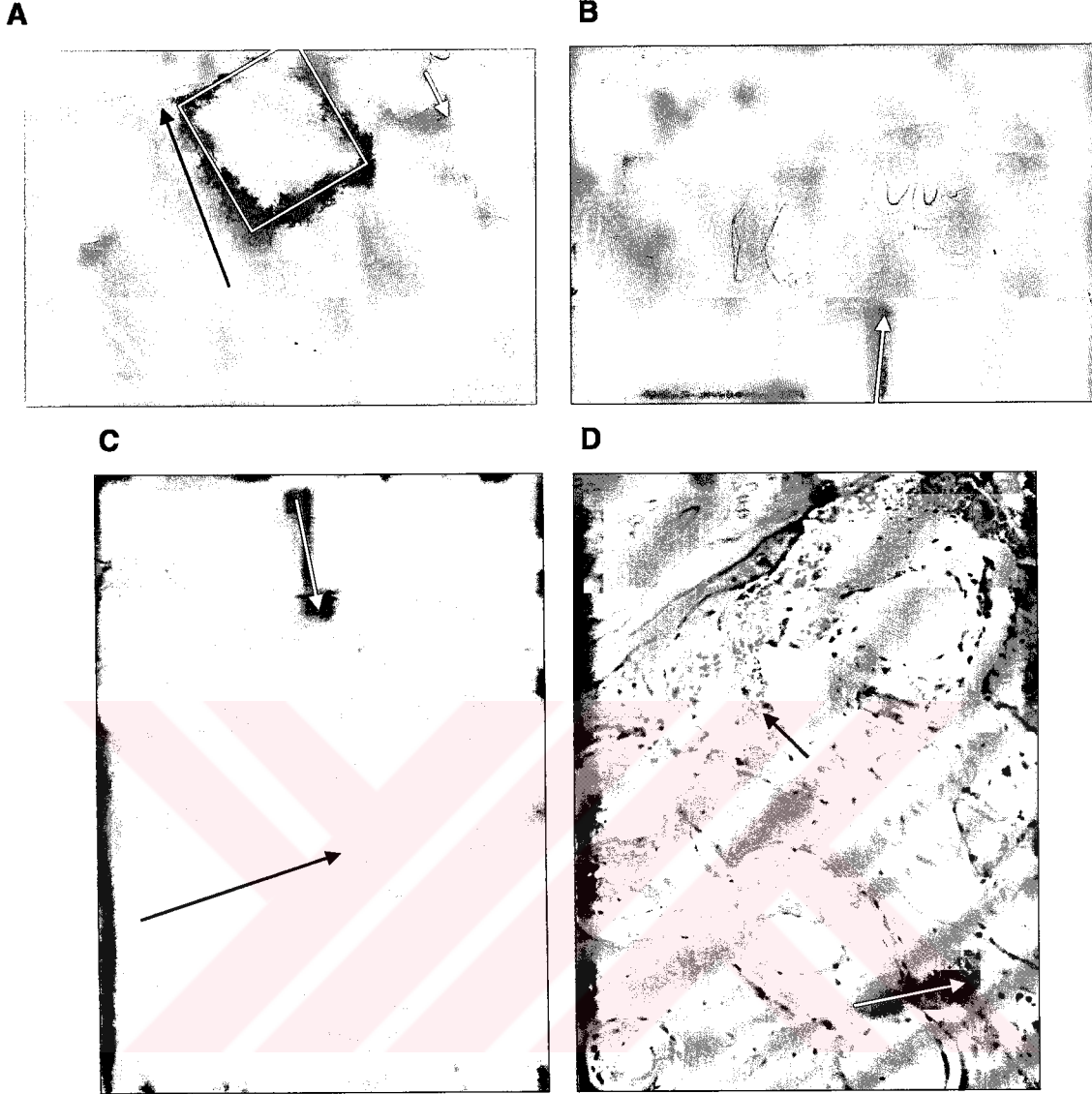
kenarında bu bağ dokusu ile oldukça iyi entegre olmuş osteoblastlar izlendi (Şekil-45).

f. GRUP F

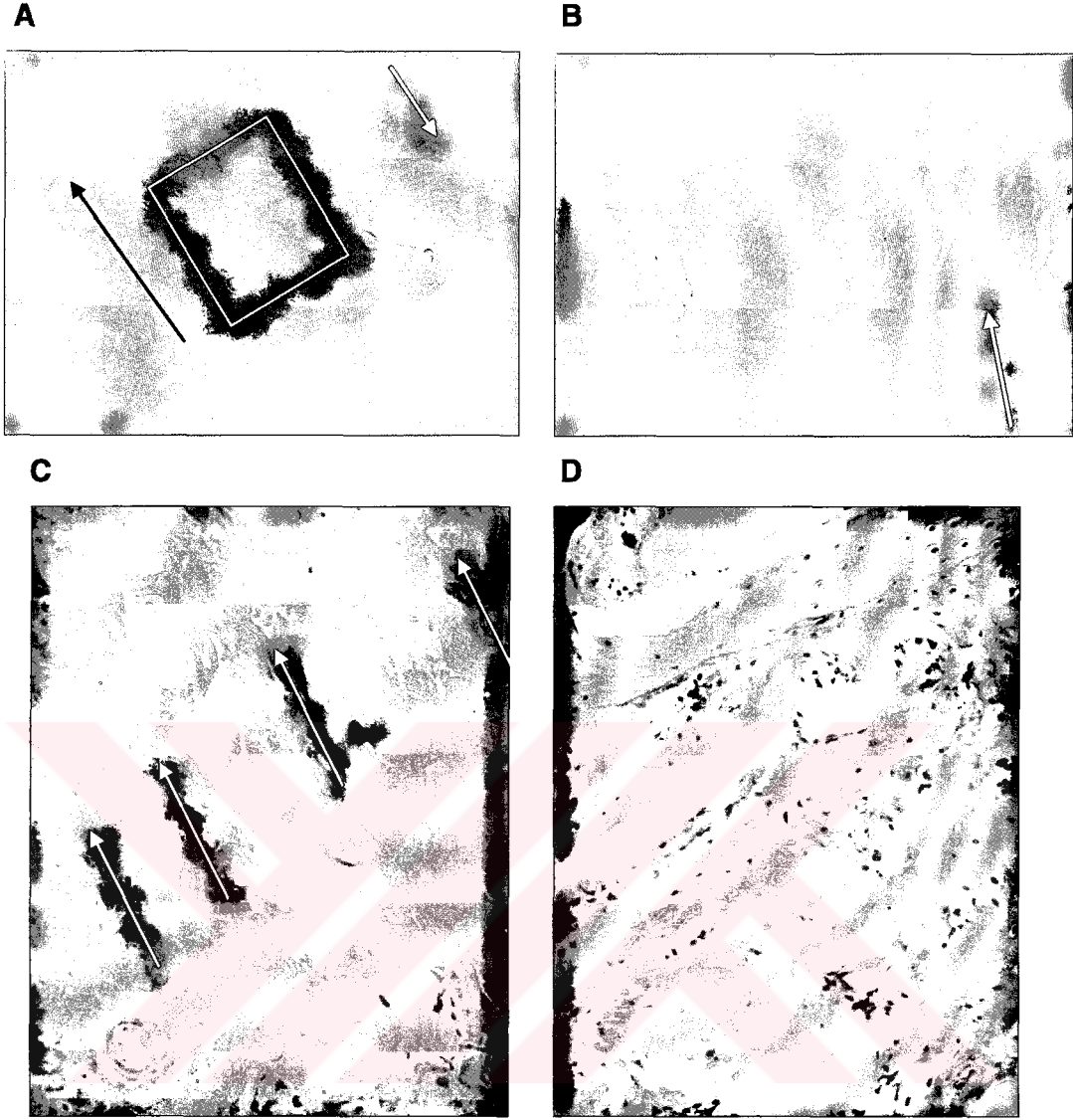
DO uygulanmış grubun konsolidasyon periyodunun 60. gününde sakrifiye edilen deneklerinden elde edilen deney ve kontrol taraflarının histopatolojik incelemesi esnasında şu bulgulara rastlandı:

☐ Kontrol tarafında tamamen normal mandibuler kortikal yapı ve kansellöz kemik dokusu izlenmiş, herhangi bir kemikleşme tespit edilmedi,

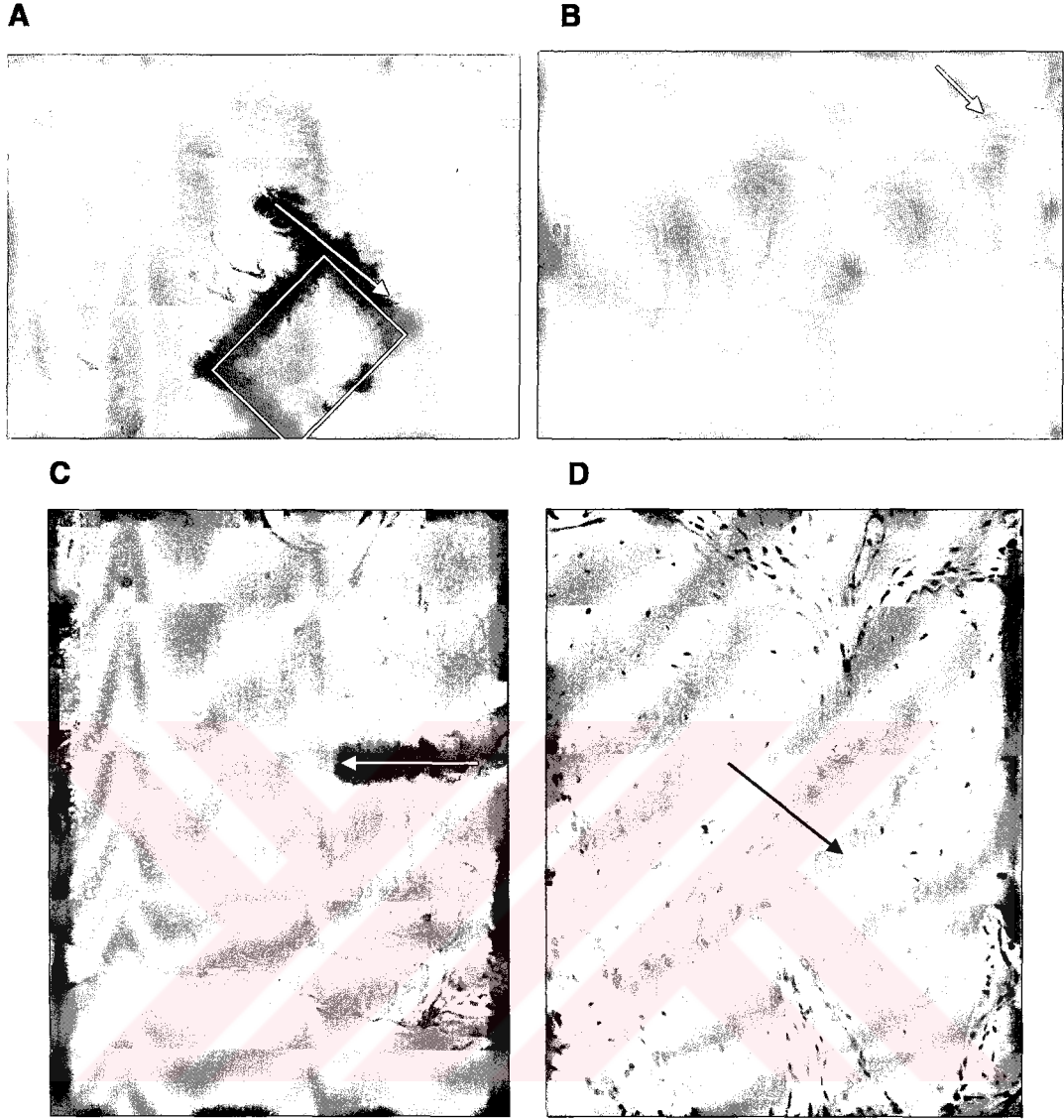
☐ Distraksiyon uygulanan kısımda ise apareyin fiksasyonunda kullanılan titanyum vida delikleri ve apareyin gövde ayakları arasındaki distraksiyon sahası izlendi. Distrakte edilen kortikokansellöz kemik segmentinin düzenliliğini korumakta olduğu ve kortikal yapısında herhangi bir değişim olmadığı belirlendi. Yeni oluşmuş kemik dokusunun olgun ve trabeküler yapı bakımından gelişimini tamamlamış bir özellikte olduğu tespit edildi. Ayrıca DO uygulanan grubun 60 günlük alt gruplarında, distrakte edilmiş kortikokansellöz kemik segmentinin kenarlarından normal kemik seviyesine doğru korteks yapısında dens kemik dokusu olduğu tespit edildi (Şekil-46).



Şekil-44: DO uygulanmış ve konsolidasyon periyodunun 15. gününde sakrifiye edilmiş bir deneğin histopatolojik kesitleri: **A:** Deney tarafının kesit görüntüsünde aparey fiksasyonunda kullanılan vida delikleri (beyaz oklarla işaretli) ve distraksiyon sonucu elde edilen yeni kemik dokusu (siyah ok ile işaretli), **B:** Distraksiyon uygulanmamış kontrol tarafının dış korteksinin düzenli yapısı (beyaz ok ile işaretli), **C:** A'daki deney tarafının kesit görüntüsünde beyaz kare ile işaretli bölgeden alınmış mikroskobik (x 25) kortikokansellöz parça (beyaz ok ile işaretli) ve yeni oluşan kemik dokuları (siyah ok ile işaretli), **D:** X 200 büyütmede distraksiyon boşluğundaki yeni kemik dokuları (beyaz ok ile işaretli) ve kan damarları (siyah ok ile işaretli).



Şekil-45: DO uygulanmış ve konsolidasyon periyodunun 30. gününde sakrifiye edilmiş bir deneğin histopatolojik kesitleri: **A:** Deney tarafının kesit görüntüsünde aparey fiksasyonunda kullanılan vida deliği (beyaz okla işaretli) ve distraksiyon sonucu elde edilen yeni kemik dokusu (siyah ok ile işaretli) , **B:** Kontrol tarafındaki düzenli korteks yapısı (beyaz ok ile işaretli), **C:** A'daki deney tarafının kesit görüntüsündeki beyaz kare ile işaretli bölgeden elde edilen mikroskopik görüntüde (x 25) yeni kemik dokusunun interstisyel yağ dokusundan fakir kemik dokusundan zengin yapısı ile yeni oluşan kemik dokusunun mandibuladan kortikokansellöz parçaya doğru uzanışı (beyaz oklar ile işaretli), **D:** Distraksiyon alanının X 200 büyütmedeki görünümü.



Şekil-46: DO uygulanmış ve konsolidasyon periyodunun 60. gününde sakrifiye edilmiş bir deneğin histopatolojik kesitleri: **A:** Deney tarafının kesit görüntüsünde distraksiyon sonucu elde edilen yeni kemik dokusu (beyaz ok ile işaretli), **B:** Kontrol tarafının kesit görüntüsünde ise dış kortikal tabaka (beyaz ok ile işaretli), **C:** A'daki deney tarafının kesit görüntüsündeki beyaz kare ile işaretli alandan elde edilen mikroskobik görüntüsünde (x 25) yeni kemik dokusunun kortekse benzeyen yapısı (beyaz ok ile işaretli), **D:** Distraksiyon sahasının x 200 büyütme mikroskobik görüntüsünde yeni oluşmuş kemik dokusunun kemiğin diğer bölgeleri ile aynı veya daha yoğun yapısı (siyah ok ile işaretli).

V. TARTIŞMA

Günümüzde alveoler yapıda ve maksillofasiyal komplekste yeni kemik oluşturmaya yönelik pek çok yöntem tanımlanmıştır. Bunlar kısaca; yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu (46,105), otojen veya allojen kemik greft uygulamaları (83,105), alloplastik materyallerin kullanımı (46,57,105) ve distraksiyon osteogenezis (DO)(61,78,81,97,105) olarak sayılabilir.

Bu çalışmayı gerçekleştirirken yapmış olduğumuz literatür taramaları distraksiyon osteogenezis tekniğinin sadece uzun kemiklerde uygulanan bir yeni kemik oluşturma yöntemi olmadığını aynı zamanda maksillofasiyal bölgede de rutin olarak kullanılmaya başlanan bir teknik olduğunu göstermiştir (24,31,54,61,81,78).

Ilizarov' un (44,45) distraksiyon osteogenezis yönteminin temelini oluşturan gerilim-stres teorisine göre, devam eden gerilimin yaşayan pek çok dokuda aktif gelişimi stimüle eden stresler yarattığı belirtilmiştir. Ayrıca devamlı ve yavaş uygulanan gerilimin, dokuları metabolik olarak aktif hale getirdiği ve proliferasyonu ve biyosentezi arttırdığı açıklanmıştır. Bunun en başta gelen sebebi, dokuya gelen kan akımındaki artıştır. DO yöntemi esas olarak kemikte oluşturulan bir osteotomi ve kortikotomi sonrasında serbest kemik segmentine uygulanan dereceli gerilim kuvveti ile kemik oluşumuna yön verme işlemidir. DO yöntemi başlıca şu aşamalar halinde gerçekleştirilir:

- ☐ Osteotomi yada kortikotomi,
- ☐ Latent dönem,
- ☐ Distraksiyon dönemi,
- ☐ Konsolidasyon dönemi (71,72,81,97).

Bazı araştırmacılar bu sıralamaya remodeling dönemini de dahil etse de remodelingin hayatın tüm evrelerinde devam eden fizyolojik bir olay olduğunu kabul eden araştırmacılar da vardır (9,79).

Ilizarov'un (44,45) tarif ettiği DO yönteminin genel kurallarının araştırmacılar tarafından değişik şekillerde uygulandığını gösteren pek çok çalışma mevcuttur. Bu konuda ortaya çıkan tartışmaların büyük bir kısmını da bu uygulama değişikliklerinin oluşturduğu anlaşılmıştır. Örneğin osteotomi tipi bir cerrahtan diğerine değişiklik

arzedeilmektedir. Ilizarov (44,45) tarafından tarif edilen yöntemlerden birisi periost ve medüller yapı korunarak sadece kortikotomi uygulaması iken diğeri de komple bir osteotomi işlemidir. Örneğin McCarthy ve arkadaşlarının (58) 1992 yılında yapmış oldukları bir çalışmadan, Takato ve arkadaşlarının (94) da 1993 yılında yapmış oldukları mandibuler uzatma işleminden sadece kortikotomiyi tercih ettikleri anlaşılmaktadır. Constantino ve arkadaşları (26) ise 1993 yılında yapmış oldukları çalışmada köpek mandibulasını genişletme işleminde komple bir osteotomiyi tercih etmişlerdir. Ayrıca Constantino ve arkadaşlarının (26) yapmış oldukları çalışmada kortikotomi uygulayarak gerçekleştirilecek bir DO işleminde kemikte tam olarak bir ayrılma söz konusu olamadığı için beklenmedik kırılmaların söz konusu olabileceğini savunmuşlardır. Biz de çalışmamızda DO uygulanacak grupta, nispeten zayıf bir yapısı olan tavşan mandibulasının distraksiyon esnasında beklenmedik bir şekilde kırılmasını önlemek için osteotomi işlemini tercih ettik.

DO protokolüne bakıldığında latent periyod süresi, distraksiyon hızı ve ritmi ile konsolidasyon sürelerinde ortak bir görüşün olmadığı dikkat çekmektedir. Latent periyodun 2-5 günlük uygulamalarının yanı sıra hiç latent süre beklemeden distraksiyona geçildiği belirtilen çalışmalara da rastlanmaktadır (50,55). Ancak DO yöntemi için genel olarak latent süre literatürde 7-14 gün arasında değişen bir süre olarak kabul edilmektedir (33,44,45,81). Bizim çalışmamızda da distraksiyon öncesi beklenen latent süre literatüre uygun olarak uygulandı.

DO yönteminde distraksiyon hızı günde 0.5-1.5 mm arasında değişmektedir. Günlük 0.5 mm'nin altındaki distraksiyon hızları prematür birleşmeye sebebiyet verirken, günlük 1.5 mm ve üzerindeki distraksiyon hızları da birleşmenin oluşamamasına veya fibröz bir iyileşmeye sebebiyet verebilmektedir (41,44). Ilizarov (44) 'un köpek tibiaları üzerinde yapmış olduğu araştırma sonucu, günlük ideal distraksiyon hızının 1mm olduğunu belirtmiştir. Aynı çalışmada 0.5mm' den düşük distraksiyon hızında prematür birleşmenin, 2mm' den fazla distraksiyon hızında ise kemiksel bir birleşme olayının gerçekleşmeyeceğinin söz konusu olabileceği belirtilmiştir. Stewart ve arkadaşlarının (92) yapmış oldukları başka bir çalışmada ise, tavşanlarda farklı distraksiyon hızları uygulanarak DO işlemi uygulanmıştır. 26 erişkin Yeni Zelanda tavşanı üç gruba ayrılmış ve birinci gruba 0.5x2 ritminde günde

1mm'lik 15 gün distraksiyon uygulanmıştır. İkinci gruba günde 1.5x2 ritminde yani 3mm'lik günlük distraksiyon hızı ile 5 gün uzatma işlemi uygulanmıştır. Üçüncü gruba ise sham operasyonu uygulanmış herhangi bir osteotomi veya kortikotomi uygulanmaksızın çelik teller yerleştirilmiş ve daha sonra çıkarılmıştır. Sonuç olarak birinci ve ikinci grubun her ikisinde de 15mm'lik distraksiyon sağlanmıştır. Daha sonra sakrifiye edilen tavşanların distrakte edilen çene kısımları mekanik özellikler ve kemik dansitesi bakımından karşılaştırılmıştır. Karşılaştırma sonuçlarına göre her iki hızda da distrakte edilen kemik örneklerinin mekanik özellikleri ve kemik dansiteleri arasında fark bulunamamıştır. Ancak örneklerin histolojik incelemesi sonucunda hızlı distrakte edilen ikinci grupta nonunion bir iyileşme olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak distraksiyon hızında yapılacak aşırı artış, konsolidasyon süresinin kısaltılması amacı ile gerçekleştirilecek bir yöntem olarak tercih edilmemesi gerektiği belirtilmiştir. Bu bilgiler ışığında bizim çalışmamızda da günlük distraksiyon hızı günlük 0.25mmx2 şeklinde ayarlanarak iyileşmeye ait herhangi bir komplikasyon oluşmasının önüne geçilmiştir.

DO ritminde de araştırmacılar arasında bir standart yoktur. Günde 1-3 kez olacak şekilde distraksiyon ritimleri göze çarpmaktadır. Schumacher ve arkadaşlarının (88) tavşan tibiaları üzerinde yapmış oldukları distraksiyon işleminde günlük distraksiyon ritmi günde bir kez olarak belirlenmiş ve bu şekilde gerçekleştirilen distraksiyon işleminin hayvanlar tarafından daha kolay tolere edildiğini rapor etmişlerdir. Sayın ve arkadaşlarının (85) hızlı kanin distraksiyonu amacıyla uyguladıkları dento alveoler distraksiyon işleminde ise günlük distraksiyon ritmi 0.25x3 olarak uygulanmıştır. Bunun sebebi olarak da periodontal traksiyonun kullanılması ve osteodistraksiyon için önerilen optimal günlük 1mm'lik hareket hızına, uygulanan prosedür gereği ulaşamayacağı gösterilmiştir.

DO yönteminde konsolidasyon periyodu ile ilgili de değişik uygulamalar mevcuttur. Kimi araştırmacılar 8-24 hafta konsolidasyon süresi beklemeyi tercih ederlerken, kimileri de 10-12 haftalık konsolidasyon sürelerini uygulamaktadırlar. Ancak Ilizarov (44) konsolidasyon süresi ile ilgili olarak en azından distraksiyon süresi kadar olması gerektiğini bildirmiştir.

Distraktör çeşidindeki tercihler de tartışma nedeni olmuş örneğin ağız içi uygulanan diş destekli, kemik destekli ve hibrit distraktörlerinin avantaj ve dezavantajlarının ortaya konulduğu klinik çalışmalar gerçekleştirilmiştir (11,13,38,84).

Sawaki ve arkadaşlarının (84) 1996 yılında köpek mandibulasını uzatmak için yapmış oldukları bir çalışmada, endosseöz implantlar kullanılarak DO yöntemi uygulanmıştır. Osteotomi hattının her iki tarafına yerleştirilen osteointegre implantlar rijit bağlayıcılar ile birbirlerine bağlanmışlardır. Bu bağlayıcı üzerindeki distraksiyon vidasının aktivasyonu ile distraksiyon sağlanmıştır. Çalışmada bu gibi implant destekli distraksiyon uygulamalarının insanda kullanılabileceği ileri sürülmüş, implantların başlangıçta distraksiyona ankraj sağlayıp sonrasında proteze desteklik edebileceği belirtilmiştir. Ayrıca bu yöntemin dişsiz hastalarda kullanımının söz konusu olabileceğine değinilmiş ve istenmeyen diş ve kemik hareketlerine neden olmayacağı rapor edilmiştir. Dolayısı ile çalışmanın sonucunda implantlar arcılığı ile kemik destekli bir DO uygulaması gerçekleştirildiğinde diş hareketinden çok iskeletsel bir hareket sağlandığı rapor edilmiştir.

Block ve arkadaşlarının (11) 1997 yılında dört köpek üzerinde yapmış oldukları anterior maksiller distraksiyon işlemi esnasında distraksiyon amacıyla kullanılan aparey, palatinal kemiğe dört adet implant ile fikse edilmiştir. Distraksiyon sonrasında iskeletsel ve dental yapıların relaps oranları değerlendirilmiş ve kemik destekli distraksiyon sonucu dental hareketten çok iskeletsel hareket elde edilebileceği belirtilmiştir. Aynı araştırmacıların diş destekli yapmış oldukları DO işleminde de dental hareketin iskeletsel hareketten fazla gerçekleştiği ve yeni kemik oluşumundan ziyade dişlerin hareket etmesinin söz konusu olduğu belirtilmiştir (13).

Hollis ve arkadaşlarının (38) 1998 yılında yapmış oldukları bir başka hayvan deneyinde de, dört erişkin köpekte mandibuler simfiz bölgesinde distraksiyon osteogenezis tekniği uygulanarak diş ve kemik hareketi arasındaki ilişkiyi incelenmiştir. Mandibuler simfiz bölgesinde oluşturulan vertikal osteotomi sonrasında intraoral distraksiyon apareyi kanin dişlerine yerleştirilmiştir. 0.5mmx2 günlük distraksiyon hızı ile distrakte edilen aparey 10 gün aktive edilmiştir. Operasyon öncesi ve sonrasına ait ortodontik kayıtlar, model analizleri ve radyografik yöntemler

incelenmiş ve distraksiyon bölgesinden elde edilen kemik dokusunun histolojik incelemesi yapılmıştır. Çalışma sonunda DO yönteminin mandibuler genişletme yöntemi olarak oldukça ideal bir alternatif olduğu ileri sürülmüştür. Sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmediği çalışmada, diş destekli distraktörler kullanılarak mandibuler simfiz genişletmesi yapıldığında mandibuler dental arkın anterior bölümündeki diş hareketinin iskeletsel hareketten fazla olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca bu sonucun aynı araştırmacıların diş destekli distraktörler ile palatinal ekspansiyon uygulamalarındaki sonuçlarla uyumlu olduğu da belirtilmiştir.

Bazı araştırmacılar DO tekniğinde medüller kan desteğinin distraksiyonun başarısı üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığını belirten çalışmalar yayınlamışlardır (8,52). Basa ve arkadaşlarının (8) yapmış oldukları bir çalışmada da mandibuler alveoler kanalı bulunmayan bir hastada çok yönlü mandibuler distraksiyon işlemi uygulanmış ve herhangi bir olumsuzluk yaşanmadan başarılı bir şekilde uzatma işlemi tamamlanmıştır. Ayrıca çalışmada mandibuler kanalın olmayışının osteotomi işlemi esnasında büyük kolaylık sağladığı belirtilmiştir. DO ile ilgili özellikle alveoler distraksiyon uygulamalarındaki bir diğer önemli husus da distrakte edilen kemik segmentinin beslenmesidir. Alveoler yapıda gerçekleştirilen bir vertikal distraksiyon işleminde, distrakte edilen kemik segmentinin daha iyi beslenebilmesi ve rezorbsiyondan kemik nekrozuna kadar çeşitli komplikasyonlardan korunması için üzerindeki periost tabakası ile bağlantısında minimal bir hasar oluşturulması gerekliliği bildirilmiştir (71,78). Oysa ki bizim çalışmamızda DO uygulanan deneklerin mandibuler korpus lateral yüzeylerinde gerçekleştirilen osteotomi işlemi esnasında kaldırılan kortikokansellöz kemik segmenti titanyum meş plakaya fiske edildi ve periost ile bütün bağlantısı kesildi. Sadece tabandaki spongiöz kemik bölgesinden beslenebilen kortikokansellöz segment buna rağmen herhangi bir rezorbsiyon veya nekroz göstermedi, aksine distraksiyon sonucunda iyi kalite ve miktarda yeni kemik dokusu elde edildi.

İster osteotomi işlemi isterse de kortikotomi işlemi uygulansın, kemik üzerinde gerçekleştirilen bu iki uygulama da oldukça travmatik ve postoperatif dönemde ciddi komplikasyonların oluşması muhtemel işlemlerdir. Aynı zamanda özelliği gereği tüm hastaların kolaylıkla tolere edebileceği bir teknik olmayan DO yönteminin,

konsolidasyon periyodunun da uzun oluşu, hastanın tedaviyi kabul etmede karşılaştığı bir diğer dezavantajdır (87).

DO yönteminin olumsuzluklarını gidermek maksadıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Özellikle distraksiyon ritimleri, distraksiyon alanına değişik osteoindüktif ve osteokondüktif ajanların yerleştirilmesi ve distraksiyon uygulamalarındaki bazı modifikasyonlar üzerinde durularak konsolidasyon süresinin kısaltılması ve osteogenezisin artırılmasına çalışılmıştır.

Schumacher ve arkadaşlarının (88) 1996 yılında yapmış oldukları çalışmada da 37 tavşan tibiasında IGF-1 varlığında DO işlemi uygulanmış ve periosteal IGF-1 varlığı radyoimmünoassay metodu ile kemik formasyonu da kompütürize tomografi ile ölçülmüştür. Sonuç olarak bu çalışma, periosteal IGF-1'in erken dönemde kemik formasyonu üzerinde rol oynayan bir etken olduğunu ortaya koymuştur.

Takushima ve arkadaşlarının (95) 1998 yılında tavşan tibiaları üzerinde DO işlemi gerçekleştirdikleri çalışmalarında işlem esnasında distraksiyon uygulanmayan tibia kısmından alınan periosteal mezenşimal hücreleri hücre kültürü ile geliştirilip distraksiyon sahasına yerleştirmişlerdir. Sonuçlar radyolojik olarak değerlendirildiğinde, distraksiyon alanına hücre kültürü ile elde edilen periosteal hücrelerin yerleştirildiği grupta, hiçbir şey yerleştirilmeyen gruba oranla çok daha hızlı bir osteogenez saptanmıştır.

Farhadieh ve arkadaşlarının (31) 2000 yılında yapmış oldukları bir çalışmada hayvan mandibulaları üzerinde DO yöntemi uygulamışlardır. Çalışmalarındaki esas amaç klinik olarak distraksiyon hızını arttırarak tedavi süresinin kısaltılması olan araştırmacılar 24 hayvanı 4 gruba ayırmışlardır. Bu grupların her birine sırasıyla günlük 1,2,3 ve 4 mm'lik distraksiyon hızları uygulanmıştır. Angulus mandibula bölgesinde oluşturulan bir osteotomi sonrasında bu bölgeye bir distraktör yerleştirilmiş ve tüm hayvanlarda 24'er mm'lik distraksiyon oluşturulmuştur. Beş haftalık konsolidasyon süresi sonunda kurban edilen hayvanların distrikte edilen mandibula kısımları çift enerjili x-ışını absorpsiometre (ÇEXA) cihazı ve biyomekanik olarak gerilimi ölçmek amacı ile üç noktadan yükleme testine tabi tutulmuştur. Örnekler ayrıca histolojik incelemeye de tabi tutulmuş ve hematoksilen eozin ile boyanmışlardır. Tüm bu incelemeler sonunda günde 1 mm'lik distraksiyon hızı uygulanan birinci grup en iyi

özelliklere sahip kemik dokusunun bulunduğu deney grubu olmuştur. Tüm gruplarda yeni kemik oluşumu sağlanmış olsa da grup 1'deki kemik en sağlam biyomekanik ve histolojik özelliklere sahip kemik olarak tespit edilmiştir.

Al Ruhaimi (3) adlı araştırmacının 2001 yılında tavşan mandibulaları üzerinde yapmış olduğu DO işlemi ve yeni oluşan kemiğin osteogenezisini arttırmaya yönelik çalışmasında 24 adet tavşan kullanılmıştır. Hayvanlar her grupta altı tavşan olacak şekilde dört gruba ayrılmıştır. Birinci ve ikinci grup deney, üçüncü ve dördüncü grupta kontrol olarak belirlenmiştir. Dizaynı araştırmacı tarafından yapılmış olan özel apareyler ile mandibuler distraksiyon uygulanmıştır. Distraksiyona postoperatif üçüncü gün başlanmış ve 1 mm'lik günlük hızda 10 gün distraksiyon yapılmıştır. Distraksiyon işlemi tamamlandıktan sonra birinci ve ikinci grupların yeni oluşan kemik bölgelerine cerrahi olarak kalsiyum sülfat (CaSO_4) yerleştirilmiştir. Üçüncü ve dördüncü grupların distraksiyon sahaları da cerrahi olarak açılmış fakat herhangi bir ajan yerleştirilmeden kapatılmıştır. Grup 1 ve 3 konsolidasyonun 11. gününde, grup 2 ve 4 ise konsolidasyonun 21. gününde sakrifiye edilmişlerdir. Elde edilen yeni kemik bölgeleri dekalsifikasyon işlemi uygulanmaksızın yarısı distraksiyon hattındaki yeni oluşmuş kemiğin tespiti için Goldner'ın tricome boyası ile, diğer yarısı da distraksiyon hattındaki kalsifikasyon ve kalsiyum birikiminin tespiti için Von Kossa boyası ile boyanmıştır. Sonuç olarak deney gruplarında özellikle de ikinci grupta distraksiyon boşluğundaki yeni kemik dokusunun kalsifikasyonu ve mineralizasyonu diğer gruplara göre daha üstün olarak bulunmuştur. Ayrıca DO işleminde yeni oluşmuş kemik dokusunun osteogenezisinin ve kalsifikasyonun artırılması maksadıyla kalsiyum sülfat uygulanmasının faydalı olacağı belirtilmiştir.

Distraksiyon boşluğuna değişik materyal uygulamaları üzerine 2002 yılında yapılmış bir diğer çalışma da Bouletreau ve arkadaşlarının (15) yapmış oldukları çalışmadır. Bu çalışmada DO yönteminin moleküler biyolojisi üzerine incelemeler yapılmış ve distraksiyon boşluğuna tedavi süresini azaltmak ve daha iyi bir kemikleşme sağlamak amacıyla değişik materyaller yerleştirilmiştir. Bunlar:

- ☐ Transforming Growth Factor- β (TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- β 3),
- ☐ Bone Morphogenetic Proteins (BMPs),
- ☐ İnsülin-Like Growth Factor-1 (IGF-1),

- ❑ Fibroblast Growth Factors (FGFs),
- ❑ Extracellüler Matrix Proteins (ECMs) olarak sıralanabilir.

Bu ajanların distraksiyon boşluğuna yerleştirilmeleri ile osteogenezis olayında ciddi bir artış sağlanacağı ve konsolidasyon süresinde belirgin bir azalma sağlanacağı rapor edilmiştir. Ayrıca fibröz iyileşme veya nonunion gibi iyileşme komplikasyonlarının önüne rahatlıkla geçilebileceği ve hasta memnuniyetinin bu yolla arttırılabileceği belirtilmiştir.

Konsolidasyon süresini azaltıp kemikleşme potansiyelini artırmaya yönelik bir diğer çalışma da Mofid ve arkadaşlarının (64) 2002 yılında yapmış oldukları çalışmadır. Araştırmacılar çalışmalarında 20 erişkin Yeni Zelanda tavşanı kullanmışlar ve bunları iki gruba ayırmışlardır. Çalışmadaki esas amaç, konsolidasyon periyodunun erken safhasında distraksiyon sahasının mekanik olarak uyarılmasının kallus formasyonu üzerine bir etkisinin olup olmayacağının araştırılması idi. Bu amaçla tavşanların mandibulalarına unilateral olarak yerleştirilen distraktörler yedi günlük latent süre sonunda günde 1 mm olacak şekilde 12 gün distrakte etmişlerdir. Kontrol grubu olarak seçilen 10 tavşanda sekiz haftalık bir konsolidasyon süresi beklenmiş ve tavşanlar sakrifiye edilmiştir. Deney grubu olarak belirlenen diğer 10 tavşanın konsolidasyon periyodunun beşinci haftasında distraksiyon sahasının mekanik olarak stimüle edilmesine başlanmıştır. Stimülasyon amacıyla günde 1 mm'lik sıkıştırma ve tekrar germe hareketi uygulanmıştır. Bu işleme üç hafta kadar devam edildikten sonra deney grubu da sakrifiye edilmiştir. Elde edilen materyaller, üç noktadan yükleme testi ve dekalsifikasyon yapılmaksızın histolojik inceleme yapılmıştır. Sonuçta deney grubunun kallus oluşumu kontrol grubuna göre fark edilir düzeyde fazla çıkmıştır. Dolayısı ile distraksiyon sahasının erken dönem konsolidasyon sürecinde mekanik olarak uyarılması, osteogenezis üzerinde olumlu bir etki sağladığı rapor edilmiştir.

Özellikle son iki yıldır maksillofasiyal bölgede adından bahsedilmeye başlanan yeni bir teknik de periosteal distraksiyon osteogenezis yöntemidir. Bu teknikte esas olan, periostun kemik üzerinden aynen distraksiyon osteogenezisindeki gibi dereceli olarak distraksiyonunu takiben yeni kemik oluşturmaktır. Periostun, distraksiyon osteogenezis yöntemindeki yeni oluşan kemik

dokusu üzerindeki etkileri bilinmektedir. Distraksiyon osteogenezis işleminde dereceli olarak uygulanan gerilim kuvvetleri periost yapısındaki mezenşimal kök hücrelerinin osteoblastlara farklılaşmasına neden olur. Bu da distraksiyon bölgesindeki subperiosteal kallus dokusunun oluşumunu sağlar. Subperiosteal kallus dokusu da zamanla yeni oluşan kemiğin periferel parçasını oluşturur. Dolayısı ile periostun DO işlemindeki yeni kemik oluşumu üzerindeki etkisi büyüktür. Ancak DO işlemindeki periosteal osteogenezis, gerilim kuvvetlerinin subperiosteal kemik dokusunu yönlendirmesi sonucu oluşmaktadır. Ancak kemikte herhangi bir osteotomi yapılmaksızın yalnız periost üzerine uygulanacak bir distraksiyon kuvveti ile de yeni kemik dokusu oluşturmanın mümkün olduğu bildirilmiştir (53,75,87,101). Kostopoulos ve Karring'in (53) 1995 yılında rat mandibulaları üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada, mandibuler ramuslarının lateral yüzeylerine teflon bir kapsül yerleştirmişler ve ramusların lateral yüzeylerinde ciddi miktarda yeni kemik dokusu elde ettiklerini rapor etmişlerdir. Schmidt ve arkadaşlarının (87) 2002 yılında yapmış olduğu bir diğer çalışmada da tavşan mandibulalarının lateral yüzeylerine yerleştirilen özel distraktörler vasıtası ile periostun distraksiyonu sağlanmıştır. Dereceli olarak (üç günde 1mm) gerçekleştirilen distraksiyon sonucu hayvanlar 28, 35, 42 ve 56. günlerde sakrifiye edilmişlerdir. Tavşan mandibulalarının histomorfometrik değerlendirmesi sonucu distraksiyon bölgelerinde ortalama 2.86 mm yeni kemik dokusu elde edildiği rapor edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada periosteal distraksiyon yönteminin, osteotomi veya kortikotomi gibi travmatik bir girişime gerek duymaksızın gerçekleştiriliyor olmasının avantaj olduğundan bahsedilmektedir. Özellikle küçük kemik yetersizliklerinin tedavisinde periosteal osteogenezis yönteminin maksillofasial bölgede de kullanılabileceğinden bahsedilmektedir. Biz de çalışmamızda daha önce deneysel olarak başarılı sonuçların alınmış olduğu PDO yönteminin klinik kullanımına yönelik bir gelişme sağlayabilmek umudu ile hayvan deneyi yapmaya karar verdik. Schmidt ve arkadaşlarının (87) yapmış oldukları çalışmada tavşanlar kullanılmış ve postoperatif olarak yemek yeme ile ilgili herhangi bir komplikasyon ve kilo kaybı ile karşılaşmadığı rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda tavşanlara hem PDO hem de DO işlemi uygulandığı halde postoperatif olarak herhangi bir yemek yeme güçlüğü ile karşılaşmadı. Hayvanlar

postoperatif ilk gün normal diyetlerini almaya başlamış olduklarından kilo kaybı ve vücut direncinin düşmesine bağlı iyileşme gecikmesi gibi komplikasyonlara rastlanılmadı. Postoperatif olarak Grup A'da bir, Grup B'de 3, Grup C'de bir, Grup D'de üç, Grup E'de bir ve Grup F'de iki hayvanda ödem tespit edildi. Yine postoperatif Grup A'da bir, Grup B'de iki, Grup C'de bir ve Grup F'de de iki hayvanda enfeksiyon tespit edildi. Ancak bu ödem ve enfeksiyon problemleri araştırmanın devamını ve sonucunu etkileyecek tarzda olmayan lokalize problemler idi.

Çalışmamızda PDO işleminin cerrahi uygulama aşaması DO işlemine göre oldukça kolay ve kısa sürdü. Ortalama bir DO apareyinin yerleştirilmesi için geçen sürede üç PDO apareyi rahatlıkla yerleştirilebildi. DO işlemi PDO'ya nazaran çok daha yorucu ve dikkat isteyen bir işlem olarak değerlendirildi. Tüm bu hususlar PDO işleminin DO işlemine oranla daha tercih edilebilir bir yöntem olduğunu gösterdi. PDO yönteminde işlemin kısa ve atravmatik oluşu, hayvanın daha az anestezi almasını sağladığı gibi postoperatif dönemde daha az komplikasyon görülmesini de sağladı.

Bu araştırmamızda latent süre ve distraksiyon protokolleri farklı olmayan iki teknikte de aynı uygulamalar gerçekleştirildi. Bu aşamada DO yönteminin PDO 'ya göre üstünlükleri ön plana çıkmaya başladı. Daha önce de bahsedildiği gibi DO işleminde sadece periosteal değil aynı zamanda endosteal kemikleşme de söz konusudur. Ancak PDO yönteminde sadece periosteal stimülasyon söz konusu olduğundan kemik yapımını sağlayan tek unsur periosttur.

15, 30 ve 60. günlerde sakrifiye edilen tavşanların mandibuler deney ve kontrol taraflarının klinik incelemesinde ise yine DO yönteminin üstünlüğü söz konusu idi. PDO yöntemi uygulanan 15 günlük grubun minimum ve maksimum deney tarafı değerleri ortalaması 6.7 mm iken, DO yöntemi uygulanan 15 günlük alt grubun minimum ve maksimum deney tarafı değerlerinin ortalaması 8.8 mm olarak ölçüldü. Yine 30 günlük PDO uygulanmış alt grubun deney tarafı ortalama değeri 7.3 mm olarak bulunmuşken, 30 günlük DO uygulanmış alt grubun deney tarafı değerlerinin ortalaması 9.3 mm olarak tespit edildi. PDO uygulanan 60 günlük alt grubun deney taraflarının ortalama değeri 7.0 mm olarak bulunmuşken, DO uygulanmış grubun 60 günlük alt grubunun deney tarafı ortalama değeri 9.6 mm

olarak ölçüldü. Bu değerler göstermektedir ki, her iki gruba da aynı distraksiyon protokolü uygulanmasına karşın DO uygulanan grupta PDO uygulanan gruba nazaran ortalama değer olarak 2 mm'den fazla bir fark söz konusudur.

DO yöntemi ile distraksiyon gerçekleştirilen grupta 15. günde radyolojik olarak ayırt edilebilir bir yeni kemik dokusu elde edilebilmişken, PDO yöntemi uygulanan grupta bu ancak 30. günden sonra mümkün olabildi. Ancak 15. günde radyolojik olarak tespit edilebilen yeni kemik dokusu DO uygulanmış tüm deneklerde izlenebiliyorken, PDO uygulanmış deneklerin 30. günde sadece birkaçında radyolojik tespit yapılabildi. PDO grubunun çoğunda 60.günde radyolojik değişikliklere rastlandı.

Histopatolojik olarak gerçekleştirilen incelemeler sırasında DO uygulanan deneklerin distraksiyon sahaları oldukça dens ve kuvvetlere desteklik edebilecek yeni kemik dokusu ile dolu olduğu gözlemlendi. 15. günden 60. güne doğru gittikçe artan bir formasyon ve trabekülasyon olayı gerçekleşmiş ve sonuçta kemiğin diğer kısımlarından hemen hemen hiç farkı olmayan yeni kemik dokusu elde edildi. PDO uygulanan grupta ise her ne kadar yeni kemik dokusu elde edilmiş ise de, bu dokunun interstisyel yağ dokusundan zengin bir kemik dokusu olduğu görüldü. 15. günden 60. güne doğru distraksiyon boşluğunun dış kenarı boyunca oluşmuş nispeten daha iyi kalitedeki kemik dokusunun kalınlaşmaya başladığı tespit edilse de 60. gündeki histopatolojik kesit görüntüsünde de yağ dokusundan zengin yeni kemik dokusu tespit edildi. Buna sebep olarak DO yönteminde hem encondral hem de periosteal bir stümilasyonun söz konusu olduğu, PDO uygulamasında ise sadece periosteal bir osteogenezis varlığı düşünülmektedir.

Bilindiği gibi DO yönteminde osteotomiye takiben beklenen latent süre esnasında iki kemik segmenti arasında kallus dokusunun oluşumu gerçekleşmekte ve ortama endosteum ve periosteumdan osteoblast hücreleri hücum etmektedir. Özellikle kemik iliği rezervleri dolu bir organizmada distraksiyon boşluğuna endosteumdan gelen osteoblast ve farklılaşmamış mezenşimal hücre sayısında ciddi bir artış söz konusu olur. Bu da kemikleşmenin gerçekleşmesini oldukça kolaylaştırmaktadır. Bizim çalışmamızda da bu şekilde bir DO uygulaması

gerçekleştirildi ve mandibuler korpus, bu korpustan kaldırılan kortikokansellöz segment arasında yeni kemik oluşturuldu.

PDO yönteminde elde edilen yeni kemik dokusunun yağ dokusundan zengin ve kuvvetlere karşı direncinin zayıf olmasının nedenleri üzerine daha uzun süreli çalışmalar yapılabileceği kanısındayız. Örneğin distraksiyon boşluğuna eklenebilecek osteokondüktif veya osteoindüktif materyaller yeni kemik oluşumunu körükleyebileceklerdir. PDO uygulanan bölgedeki kortikal kemik üzerinde veya periostta oluşturulacak bir irritasyon da bölgedeki osteogenezis üzerinde bir etki oluşturabilir. Kortekste oluşturulacak birkaç transosseöz delik, osteoblast ve endosteal mezenşimal hücrelerin distraksiyon alanına ulaşmasını kolaylaştıracak ve osteogenezis işlemi daha iyi derecede oluşabilecektir. Periostun irritasyonunun kemik oluşumu üzerindeki araştırmalar 1867 yılında Oliver'la başlamıştır. Oliver, kemik kırılmaları sonrasında kemiklerdeki aşırı gelişim ile periosteal hasar arasında bir ilişki olduğunu açıklamıştır. Daha sonra Hierton 1961 yılında yapmış olduğu bir çalışmada ise distraksiyon boşluğundaki hematoma veya distraksiyona komşu bölgelerdeki hipereminin kemik oluşumunu arttırdığını açıklamış ve periostun transvers olarak ayrılması yani irritasyona uğratılmasının kemiğin kanlamasını etkilediğini dolayısı ile kemikleşmenin arttığını iddia etmiştir (101). Bizim gerçekleştirdiğimiz bu çalışmada da periosteal distraksiyon merkezinde yeni kemik dokusu oldukça az olarak tespit edilmişken, aparey ayakları civarında oldukça iyi miktarda yeni kemik dokusu ve kemik ara maddesi olan kollajene rastlandı. Bu olay, aparey fiksasyonu amacıyla kemiğe yerleştirilen titanyum vidalarının, deliklerini açarken meydana gelen kanamaya ve bu kanama sonucu lokalize olarak ortaya çıkan hematoma bağlandı.

PDO yöntemi ile elde edilen kemik dokusunun yağ dokusundan zengin ve hacimsel olarak DO uygulanan deneklerdekine oranla daha az olmasının sebebi olarak görülen bir başka husus da distraksiyon hızıdır. Yeni bir teknik olması ve deneysel çalışmalarının devam etmesinden dolayı periosteal distraksiyon hızı konusunda bir belirsizlik söz konusudur. Yasui ve arkadaşlarının (104) 1991 yılında distraksiyonun periost ve yumuşak dokular üzerindeki etkilerinin araştırıldığı çalışmada 0.25mmx 2 günlük distraksiyon hızı ile distraksiyon gerçekleştirilmiştir.

Schmidt ve arkadaşlarının (87) 2002 yılında yapmış oldukları periosteal distraksiyon uygulamasında ise periost üç günde yaklaşık olarak bir mm distrakte edilmiştir. Bu şekilde 15 günde beş mm'lik bir distraksiyon gerçekleştirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise distraksiyon ritmi iki günde bir mm olacak şekilde planlanmış ve 10 günde beş mm'lik bir distraksiyon gerçekleştirilmiştir. Bizim çalışmamızdaki yeni kemik dokusu miktarı ile Schmidt ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmadaki yeni kemik dokusu miktarı birbirine benzer olsa da, Schmidt ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada histopatolojik olarak daha iyi sonuçlar ortaya konulmaktadır. Bizim çalışmamızdaki kemik dokusunun histopatolojik olarak daha az oluşmasının sebebi günlük 0.25mmx2 hızındaki distraksiyon protokolu olabilir. Çalışmayı gerçekleştirirken amacımız iki farklı tekniği karşılaştırmak olduğundan dolayı distraksiyon protokolleri aynı tutuldu. Ancak sonuçlardan anlaşıldığı üzere DO yönteminde distraksiyon hızı ile ilgili bir problem oluşmadı. Zaten uygulanan distraksiyon protokolü literatüre de uygundu (44,45,81). PDO için ise aynı şey söylenemeyebilir. Yeni bir kemik dokusu oluştuğu gerçektir fakat bu yeni dokunun histopatolojik özellikleri stres ve kuvvetlere desteklik edebilecek seviyede bir kemik dokusundan uzaktır. Schmidt ve arkadaşlarının uyguladıkları distraksiyon hızı ile histopatolojik olarak daha kaliteli bir kemik dokusu elde edildiğinin belirtilmiş olması bizim çalışmamızdaki distraksiyon hızının biraz fazla olduğunu düşündürebilir. Yani periosteal osteogenezis distraksiyon ritmine adapte olamamış olabilir.

Genel olarak histopatolojik incelemeler değerlendirildiğinde PDO uygulanan grubun 15.gündeki histolojik kemik görünümü ile 30 ve 60. günlerdeki histolojik görünümü arasında yeni kemik dokusunun genişliği yönünden az miktarda klinik ve histopatolojik farklılık bulunmuş olsa da genel olarak aynı özellikler tespit edilmiştir. DO uygulanan grubun 15, 30 ve 60 günlük alt gruplarının klinik ve histopatolojik incelemesinde de aralarında belirgin bir farklılık tespit edilmemiştir. Ancak, PDO tekniği ile ortalama 2.2 mm yeni kemik dokusu elde edilmesine karşın histolojik olarak bu elde edilen yeni kemik dokusunun istenilen kalitede ve olgunlukta olmadığı değerlendirilmiştir. Oysaki DO uygulanan grupta elde edilen yeni kemik dokusunun histolojik yapısının kemiğin diğer bölgelerine benzerlik gösterdiğini, hatta kimi bölgelerde daha dens ,daha sağlam kemik yapısı sergilediğini tespit ettik.

VI. SONUÇ

Araştırmamızda iki ana gruba ayrılan ve iki farklı yöntem ile yeni kemik dokusu oluşturulmaya çalışılan tavşanlarda elde edilen yeni kemik dokuları klinik, radyolojik ve histopatolojik olarak karşılaştırılmıştır. Gruplardan birinde mandibuler korpusun lateral yüzeyinde uygulanan standart bir osteotomi işlemi ile kortikokansellöz kemik segmentinin dereceli olarak distraksiyona tabi tutulması söz konusu iken, diğerinde mandibuler korpus lateral yüzeyindeki periostun osteotomi yapmaksızın kemik yüzeyinden dereceli bir şekilde distraksiyonu gerçekleştirilmiştir. Her iki uygulamada da aynı distraksiyon protokollerinin gerçekleştirildiği çalışmadan şu sonuçlar elde edildi:

1. Çalışmanın tavşanlar üzerinde yapılmış olması nedeniyle insan uygulamaları hakkında tam olarak bilgi veremeyeceği düşünülebilir,
2. DO yöntemi ile konsolidasyon döneminin 15, 30 ve 60. günlerinde klinik, radyolojik ve histopatolojik olarak yeterli kalite ve miktarda yeni kemik dokusu elde edilmesi gerçekleştirildi,
3. PDO yöntemi ile de yeni kemik dokusu elde edildi. Ancak radyolojik olarak konsolidasyon döneminin 30. gününde kısmi radyoopasite ile uyumlu bir görüntü veren yeni kemik dokusunun histopatolojik olarak da kemik dokusundan zayıf, interstisyel yağ dokusundan zengin bir yapısı olduğu anlaşılmıştır.
4. Klinik olarak DO ile elde edilen yeni kemik dokusunun PDO ile elde edilen yeni kemik dokusundan daha fazla oluştuğu tespit edildi,
5. DO ile elde edilen yeni kemik dokusu radyolojik olarak konsolidasyon periyodunun 15. gününden itibaren tespit edilebildi,
6. Tüm bu sonuçlardan sonra periostun distraksiyonu ile yeni kemik dokusu oluşturulması mümkün olarak görülürken, oluşan yeni kemik dokusunun kalitesi ve sağlamlığının yetersiz olduğu görüşü ortaya çıktı,
7. Yeni kemik oluşturmak maksadıyla PDO gerçekleştirilecek vakalarda distraksiyon hızı ve ritminde yapılacak değişiklikler veya distraksiyon boşluğunda oluşturulacak bazı stimülasyonların osteogenezisi arttırabileceği ve konsolidasyon süresinin uzun tutulmasının da yeni kemik oluşumunu olumlu yönde etkileyebileceği

düşünülmektedir.

8. Ayrıca daha fazla sayıda hayvan kullanılarak uzun dönem çalışmaların gerçekleştirilmesinin PDO tekniğinin maksillofasiyal bölgede kullanımına yönelik katkı sağlayacağı görüşünü taşımaktayız.



VII. ÖZET

Araştırmamızın amacı, iki farklı distraksiyon yöntemi ile elde edilen yeni kemik dokularının klinik, radyolojik ve histopatolojik olarak karşılaştırılması, bu iki yöntemin birbirlerine göre avantaj ve dezavantajlarının değerlendirilmesidir. Bunu gerçekleştirirken seçilen yöntemlerden birisi, klasik osteotomiye takiben iki kemik segmenti arasında oluşturulan dereceli bir distraksiyon hareketi ile yeni kemik elde edilmesini sağlayan distraksiyon osteogenezis (DO) iken, diğeri herhangi bir osteotomi oluşturmaksızın sadece periostun kemik üzerinden distraksiyonu ile yeni kemik oluşturulması planlanan periosteal distraksiyon osteogenezis (PDO) yöntemidir.

Çalışmamızda 36 adet erişkin ve erkek Yeni Zelanda deney tavşanı kullanılmış ve tavşanların mandibuler korpuslarının lateral yüzeylerine yerleştirilen apareyler ile dereceli olarak distraksiyon sağlanmıştır. Kullanılan aparey üzerinde gerçekleştirilen ufak bir modifikasyon ile her iki yöntem için de kullanılması sağlanmıştır. Bu iki grup kendi içlerinde üçer alt gruba ayrılmış ve bu alt gruplar sırasıyla 15,30 ve 60. günlerde sakrifiye edilmişlerdir. Her iki grup için de aynı distraksiyon protokolü uygulanmış ve tedavi sırasında periyodik olarak alınan okluzal radyografiler ve sakrifikasyon sonrası mandibulalar üzerinde gerçekleştirilen ölçümler hakkında incelemeler yapılmıştır. Ayrıca sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Kullanılan distraktörün her iki yöntem içinde herhangi bir komplikasyonu görülmemiştir. Distraksiyon her iki yöntem için de gerçekleştirilebilmiş, dolayısı ile yeni kemik dokusu da elde edilebilmiştir. PDO yöntemi ile elde edilen yeni kemik dokusu DO ile elde edilen kemik dokusuna göre klinik olarak daha az miktarda olduğu gözlenmiştir. Yine PDO ile elde edilen yeni kemik dokusunun radyolojik olarak tespit edilebilirliği de DO yöntemi ile elde edilen yeni kemik dokusuna göre daha zayıf olarak tespit edildi. Ayrıca histopatolojik olarak her iki yöntem ile elde edilen yeni kemik dokularının karşılaştırması da, PDO tekniği ile oluşturulan kemiğin kantitatif olarak DO tekniği ile elde edilen kemiden daha az olduğunu göstermiştir.

Herhangi bir osteotomi oluşturmaksızın gerçekleştirilen ve sadece periostun osteojenik aktivitesinin kullanıldığı PDO tekniği DO tekniğine göre daha az invaziv ve

atravmatik bir yöntem olarak görülmüştür. Ancak miktar ve kalite olarak daha iyi sonuçlar alınması için distraksiyon hızının daha yavaş tutulması ve distraksiyon boşluğuna spongiyal osteoblastik göçün sağlanması yada osteoindüktif maddelerin eklenmesi gibi uygulamaların gerçekleştirilmesinin faydalı olacağına inanmaktayız. Bu konu ile uzun vadede yapılacak çalışmalarda bu hususların gerçekleştirilmesi, PDO tekniğinin insanlara yönelik klinik kullanımına katkı sağlayacağını ve intraoral olarak kullanılabilecek bir yöntem olabileceğini düşünmekteyiz.



VII. SUMMARY

The purpose of our research is to compare the new bone tissues gained by two different distractive methods in clinical, radiological and histopathological ways and to evaluate these two methods by means of their advantages and disadvantages. While realizing this purpose, one of the selected methods is called distraction osteogenesis (DO) which enables to obtain a new bone by a graded distractive movement between two bone segments; the second one is called periosteal distraction osteogenesis (PDO) which helps to plan to have a new bone by distracting only the periosteum from the surface of the bone without forming any osteotomy.

In our research only 36 male adult New Zealander experiment rabbits were used and a graded distraction was obtained by the apparatus placed on the lateral surfaces of the mandibular corpus of the rabbits. The apparatus was used in both of the methods by a slight modification. These two groups were divided into 3 subgroups each and they were sacrificed on the 15th, 30th and 60th days of the consolidation period. The same distraction protocol was applied for both groups and also evaluations have been done on the measurements of the mandibular after the occlusal radiography taken periodically during the treatment and the sacrifice. Furthermore the results were evaluated statistically.

The distracter used in both methods caused any complication. Distraction had been able to be realized for both methods so; a new bone tissue could be obtained. It has been observed that less bone tissue, obtained by PDO, has been gained clinically compared to obtain by DO. Similarly, the possibility of determining the new bone tissue radiologically obtained by PDO is weak compared to the other one. In addition histopathological comparison of the newly acquired bone tissues gained by using both methods indicates that the one resulted in PDO technique is less than the other one resulted in DO technique quantitatively.

It is experienced that the PDO technique in which no osteotomy has been formed but only periosteal osteogenic activity has been used is less invasive and traumatic compared to DO technique. In order to have better results by means of

quantity and quality, we strongly believe that it is necessary to realize some applications like decreasing the speed of distraction, providing more spongy osteoblastic to the cavity of distraction and adding more osteoinductive materials. In conclusion, we think that the realization of the above mentioned suggestions in long-term studies would contribute in clinical applications of the PDO technique for the benefit of human being and can be used intraoral.



IX. KAYNAKLAR

1. Abbott, L.C.: The Operative Lengthening of Tibia and Fibula. J. Bone Joint Surg., 9:128-130,1927.
2. Ahn, J., Figueroa, A.A., Braun, S., Polley, J.M.: Biomechanical Consideration in Distraction of the Osteotomized Dentomaxillary Complex. Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop., 116:264-270,1999.
3. Al Ruhaimi, K.A.: Effect of Calcium Sulphate on the Rate of Osteogenesis in Distracted Bone. Int. J. Oral Maxillofac. Surg., 30:228-233,2001.
4. Annino, D.J., Goguen, L.,A., Karmody, C.S.: Distraction Osteogenesis for Reconstruction of Mandibular Symphyseal Defects. Arch Otolaryngol Head and Neck Surg., 120:911-916,1994.
5. Aronson, J.: The Biology of Distraction Osteogenesis. Clin. Orthop., 4:43-52,1989.
6. Arx, T.V., Hardt, N., Walkmamm, B.: The Time Technique: A Technique for Localized Alveolar Ridge Augmentation Prior to Placement of Dental Implants. Int. J. Oral Maxillofac. Implants., 1: 387-394, 1996.
7. Bacon, R.L., Niles, N.R.: Medical Histology. A Text-Atlas with Introductory Pathology. Springer-Verg, New York, USA. Heidelberg, Berlin, Germany, 1983.
8. Basa, S., Üner, E., Çitir, M., Aras, K.: Reconstruction of a Large Mandibular Defect by Distraction Osteogenesis: A Case Report. J. Oral Maxillofac. Surg., 58:1425-1428,2000.
9. Becker, K.L.: Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. J.B. Lippincott Company. Philadelphia, 1990.
10. Bianchi, M.A.: Historical Review of the Method According to Ilizarov. Fifteen Years After Its Worldwide Application. Bull Hosp. Joint Dis. Orthop. Inst., 56(1):16-18,1997.
11. Block, M.S., Akin, R., Chang, R., Gottsegen, G.B., Gardiner, D.: Skeletal and Dental Movements After Maxillary Advancement Using Implant-Supported

- Distraction Osteogenesis in Dogs. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 55:1433-1439,1997.
12. Block, M.S., Brister, G.D.: Use of Distraction Osteogenesis for Maxillary Advancement: Preliminary Results. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 52:282-286,1994.
 13. Block, M.S., Cervini, D., Chang, A., Gottsegen, G.B.: Anterior Maxillary Advancement Using Tooth-Supported Distraction Osteogenesis. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 53:561-565,1995.
 14. Block, M.S., Daire, J., Stover, J., Matthews, M.: Changes in the Inferior Alveolar Nerve Following Mandibular Lengthening in the Dog Using Distraction Osteogenesis. *J Oral Maxillofac. Surg.*, 51:652-660,1993.
 15. Bouletreau, P.J., Warren, S.M., Longaker, M.T.: The Molecular Biology of Distraction Osteogenesis. *J. Cranio-Maxillofac. Surg.*, 30:1-11,2002.
 16. Califano, L., Cortese, A., Zupi, A., Tajana, G.: Mandibular Lengthening by External Distraction: An Experimental Study in the Rabbit. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 52:1179-1183, 1994.
 17. Carls, F.R., Jackson, I.T., Topf, J.S.: Distraction Osteogenesis for Lengthening of Hard Palate: Part I. A Possible New Treatment Concept for Velopharyngeal Incompetence: Experimental Study in Dogs. *Plast. Reconstr. Surg.*, 100:1635-1647,1997.
 18. Chin, M., Toth, B.A.: Distraction Osteogenesis in Maxillofacial Surgery Using Internal Devices: Review of Five Cases. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 54:45-53,1996.
 19. Cierny, G., Zorn, K.E.: Segmental Tibia Defects. *Clin. Orthop.*, 301:118-123,1994.
 20. Codivilla, A.: On the Means of Lengthening, in the Lower Limbs, the Muscles and Tissue Which are Shortened Through Deformity. *Am. J. Orthop. Surg.*, 2:353-355,1905.
 21. Cohen, S.R., Burstein, F.D., Stewart, M.B., Rathburn, M.A.: Maxillary-Midface Distraction in Children with Cleft Lip and Palate: A Preliminary Report. *Plast. Reconstr. Surg.*, 99:1421-1428,1997.

22. Cohen, S.R.: Craniofacial Distraction with a Modüler Internal Distraction System: Evaluation of Design and Surgical Techniques. *Plast. Reconstr. Surg.*, 103:1592-1608,1999.
23. Cook, S.D., Baffes, G.G., Wolf, M.W., Sampath, T.K., Rueger, D.C.: Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein Protein-7 Induces Healing in a Canine Long Bone Segmental Defect Model. *Clin.Orthop.*, 12:301-302,1994.
24. Cope, J.B., Samchukov, M.L., Cherkashin, A.M.: Mandibular Distraction Osteogenesis: A Historic Perspective and Future Directions. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.*, 115:448-460,1999.
25. Cope, J.B., Samchukov, M.L.: Mineralization Dynamics of Regenerate Bone During Mandibular Osteodistraction. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 30:234-242,2001.
26. Costantino, P.D., Friedman, C.D., Shindo, M.L., Houston, C.G., Sisson, G.A.: Experimantal Mandibular Regowth by Distraction Osteogenesis. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg.*, 119:511-516,1993.
27. Costantino, P.D., Friedman, C.D.: Distraction Osteogenesis: Application for Mandibular Regrowth. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 24:1433-1443,1991.
28. Costantino, P.D., Shybut, G., Friedman, C.D., Pelzer, H.J., Masini, M., Shindo, M.,L., Sisson, G.A.: Segmental Mandibular Rejenaration by Distraction Osteogenesis: An Experimantal Study. *Arch. Otolaryngol. Head and Neck Surg.*, 116:535-545,1990.
29. Crawford, M.J.: Selection of Appliances for Typical Fasial Fractures. *Oral Surg. Oral Med. Oral Path.*, 1:442-451,1948.
30. Çetingöl, E.: Çene- Yüz Kırıkları. Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi AD. Ders Notları. İzmir,1985.
31. Farhadieh, R.D., Gianoutsos, M.P., Dickinson, R., Walsh, W.R.: Effect of Distraction Rate on Biomechanical, Mineralization, and Histologic Properties of an Ovine Mandible Model. *Plast. Reconstr. Surg.*, 105:889-895,2000.

32. Fisher, E., Staffenberg, D.A., McCarthy, J.G., Miller, D.C., Zeng, J.: Histopathologic and Biochemical Changes in the Muscles Affected by Distraction Osteogenesis of the Mandible. *Plast. Reconstr. Surg.*, 99:366-371, 1997.
33. Gantous, A., Philips, J.H., Catton, P., et al: Distraction Osteogenesis in the Irradiated Canine Mandible. *Plast. Reconstr. Surg.*, 93:164-168, 1998.
34. Green, S.A.: Skeletal Defects: A Comparison of Bone Grafting and Bone Transport for Segmental Skeletal Defects. *Clin. Orthop.*, 301:111-119, 1994.
35. Güven O, Keskin A.: Çağdaş Preprotetik Cerrahi, Ankara 2001.
36. Habal, M.B.: Bone Repair by Regeneration. *Clin. Plast. Surg.*, 23:93-101, 1996.
37. Hikiji, H., Takato, T., Matsumoto, S., et al: Experimental Study of Reconstruction of the Temporomandibular Joint Using a Bone Transport Technique. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 58:1270-1276, 2000.
38. Hollis, J.B., Block, M.S., Gardiner, D., Chang, A.: An Experimental Study of Mandibular Arch Widening in the Dog Using Distraction Osteogenesis. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 56:330-338, 1998.
39. Hult, A.: Fracture Healing: A Concept of Competing Healing Factors. *Acta Orthop. Scand.*, 51:5-8, 1980.
40. Ilizarov, G.A., Barabash, A.P., Imerlishvili, I.A.: Morphological Characteristics of the Formation and Reconstruction of Bone Tissue in the Replacement of Extensive Bone Defects. *Orthop. Travmatol Protez*, 1:16-20, 1984.
41. Ilizarov, G.A., Devyatov, A.A., Kamerin, V.K.: Plastic Reconstruction of Longitudinal Bone Defects by means of Compression and Subsequent Distraction. *Acta Chir Plast.*, 22(1):32-41, 1980.
42. Ilizarov, G.A.: A Method of Uniting Bones in Fractures and an Apparatus to Implement this Method. USSR Authorship Certificate 98471, filed 1952.
43. Ilizarov, G.A.: The Principles of the Ilizarov Method. *Bull. Hosp. Jt. Dis. Orthop. Inst.*, 48:1-11, 1988.

44. Ilizarov, G.A.: The Tension-Stress Effect on the Genesis and Growth of Tissues: Part I: The Influence of Stability of Fixation and Soft Tissue Preservation. Clin. Orthop., 238:249-281,1989.
45. Ilizarov, G.A.: The Tension-Stress Effect on the Genesis and Growth of Tissues: Part II: The Influence of the Rate and Frequency of Distraction. Clin. Orthop., 239:263-285,1989.
46. Jensen, O.T., Greer, R.O.JR, Johnson, L., Kassebaum, D.: Vertical Guided Bone-Graft Augmentation in a Canine Mandibular Model. Int. J. Oral Maxillofac. Implants., 10: 344-355,1995.
47. Kallio, T.J., Vauhkonen, M.V., Peltonen, J.I., Karaharju, E.O.: Early Bone Matrix Formation During Distraction. A Biomechanical Study in Sheep. Acta. Orthop. Scand., 65(4):467-471,1994.
48. Karp, N.S., Mc Carthy, J.G., Schreiber, J.S., Sissons, H.A., Thorne, C.H.: Membranous Bone Lengthening: A Serial Histological Study. Ann. Plst. Surg., 29:2-7,1992.
49. Kazanjian, V.H.: The Interrelationship of Dentistry and Surgery in the Treatment of Deformities of the Face and Jaws. Am. J. Orthod. Oral Surg., 27:10-30,1941.
50. Kişnişçi, R., Işeri, H., Tüz, H.T., Altuğ, A.T.: Dentoalveolar Distraction Osteogenesis for Rapid Orthodontic Canine Retraction. J. Oral Maxillofac. Surg., 60:389-394,2002.
51. Klein, C., Howald H-P.: Correction of Mandibular Hypoplasia by Means of Bidirectional Callus Distraction. J. Craniofac. Surg., 7:258-266,1996.
52. Kojimoto, H., Yasui, N., Goto, T., et al: Bone Lengthening in Rabbits by Callus Distraction: The Role of Periosteum and Endosteum. J. Bone Joint Surg. Br., 70:543-549,1988.
53. Kostopoulos, L., Karring, T.: Role of Periosteum in the Formation of Jaw Bone: An Experiment in the Rat. J. Clin. Periodontol., 22(3):247-254, 1995.
54. Liou, E.J.W., Figueroa, A.A., Polley, J.W.: Rapid Orthodontic Tooth Movement into Newly Distracted Bone after Mandibular Distraction

- Osteogenesis in a Canine Model. *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.*, 117:391-398,2000.
55. Liou, E.J.W., Huang, S.: Rapid Canin Retraction Through Distraction of the Periodontal Ligament. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 114:372-382,1998.
 56. Makarov, M.R., Harper, R.H., Cope, J.B., Samchukov, M.L.: Mandibular Nerve Function During Distraction Osteogenesis. Paper # 003. International Congress on Cranial and Facial Bone Distraction Processes. Paris, 1997.
 57. Malchiodi, L., Scarano, A., Quaranta, M., Piatelli, A.: Rigid Fixation By Means of Titanium Mesh in Edentulous Ridge Expansion for Horizontal Ridge Augmentation in the Maxilla. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 13:701-705,1998.
 58. Mc Carthy, J.G., Schreiber, J., Karp, N., Thorne, C.H., Grayson, H.: Lengthening the Human Mandible by Gradual Distraction. *Plast. Reconstr. Surg.*, 89:1-10,1992.
 59. Mc Carthy, J.G., Stafenberg, D.A., Wood, R.J., Cuting, C.B., Grayson, B.H., Thorne, C.H.: Introduction of an Intraoral Bone-Lengthening Device. *Plas. Reconstr. Surg.*, 96:978-981,1995.
 60. McCarthy, J.G., Kawamoto, h., Grayson, B.H., Colen, S.R., Coccaro, P.J., Smith, D.W.: Surgery of the Jaws. In : McCarthy Plastic Surgery. McCarthy J.G., May, J.W., Littler, J.W. (Eds) First Edition, Philadelphia, WB Saunders Co. 1990.
 61. Meyer, U., Wiesmann, H.P., Kruse-Lösler, B., Handschel, J., Stratmann, U., Joos, U.: Strain-Related Bone Remodelling in Distraction Osteogenesis of the Mandible. *Plast. Reconstr. Surg.*, 103:800-807,1999.
 62. Michieli, S., Miotti, B.: Lengthening of Mandibular Body by Gradual Surgical-Orthodontic Distraction. *J. Oral. Surg.*, 35:187-192,1977.
 63. Minematsu, K., Tsuchiya, H., Taki, J., Tomita, K.: Blood Flow Measurements During Distraction Osteogenesis. *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 347:229-235,1998.
 64. Mofid, M.M., Inoue, N., Atabey, A., Marti, G., Chao, E.Y.S., Manson, P.N., Vander Kolk, C.A.: Callus Stimulation in Distraction Osteogenesis. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 109(5):1621-1629,2002.

65. Molina, F., Monasterio, F.O.: Mandibular Elongation and Remodelling by Distraction: A Farewell to Major Osteotomies. *Plast. Reconstr. Surg.*, 96:825-840,1995.
66. Molina, F.: Combined Maxillary and Mandibular Distraction Osteogenesis. *Semin Orthodont.*, 5:41-45,1999.
67. Nagger, L., Chevalleys, F., Blanc, C., Livio, J.J.: Treatment of Large Bone Defects with Ilizarov Technique. *J. Trauma*, 34: 390-393,1993.
68. Orbay, J.L., Frankel, V.H., Finkle, J.E., Kummer, F.J.: Canine Leg Lengthening by the Ilizarov Technique. A Biomechanical, Radiologic and Morphologic Study. *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 278:265-273,1992.
69. Paley, D.: Problems, Obstacles and Complications of Limb by the Ilizarov Technique. *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 250:81-104,1990.
70. Panikarovski, V.V., Grigorian, A.S., Kaganovich, S.I., Osipian, E.M., Antipova, Z.P.: Characteristics of Mandibular Reperative Osteogenesis under Compression-Distraction Osteosynthesis: An Experimental Study. *Stomatolog*, 61:21-25,1982.
71. Peterson, L.J., Ellis, E., Hupp, J.R., Tucker, M.R.: Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery. Mosby, Inc. St. Louis, Missouri, USA, 2003.
72. Philips, J.H., Forrest, C.R., Gruss, J.S.: Current Concepts in the Use of Bone Grafts in Facial Fractures: Basic Science Considerations. *Clin. Plast. Surg.*, 19:41-58,1992.
73. Polley, J.W., Figueora, A.A., Charbel, F.T.: Monoblock Craniomaxillofacial Distraction Osteogenesis in a Newborn with Severe Craniofacial Synostosis: A Preliminary Report. *J. Craniofac. Surg.*, 6:421-425,1995.
74. Polley, J.W., Figueora, A.A.: Management of Severe Maxillary Deficiency in Childhood and Adolescence Trough Distraction Osteogenezis with an External, Adjustable, Rigid Distraction Device. *J. Craniofac. Surg.*, 8:181-185, 1997.
75. Popowics, T.E., Zhu, Z., Herring, S.W.: Mechanical Properties of the Periosteum in the Pig, *Sus Scrofa*. *Archives of Oral Biology*, 47:733-741,2002.

76. Rachmiel, A., Levy, M., Laufer, D.: Multiple Segmental Graduel Distraction of Facial Skeleton: An Experimental Study. *Ann. Plast. Surg.*, 36:52-59, 1996.
77. Rachmiel, A., Potparic, Z., Jackson, I.T.: Midface Advancement by Graduel Distraction. *Br. J. Plast. Surg.*, 46:201-207, 1993.
78. Rachmiel, A., Srouji, S., Peled, M.: Alvoler Ridge Augmentation by Distraction Osteogenesis. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 30:510-517, 2001.
79. Rothman, R.H., Simone, F.A.: *The Spine Volume II*. W.B. Saunders Company. London, 1975.
80. Samchukov, M.L., Cherkashin, A.M., Cope, J.P.: Distraction Osteogenesis: Origin and Evaluation. In: *Distraction Osteogenesis and Tissue Engineering*. Center for Human Growth and Development, First Ed., Michigan, 1998.
81. Samchukov, M.L., Cope, J.B., Cherkashin, A.M.: *Craniofacial Osteogenesis*. Mosby Co. St Louis, 2001.
82. Samchukov, M.L., Cope, J.B., Harper, R.P., Ross, J.D.: Biomechanical Considerations of Mandibular Lengthening and Widening by Gradual Distraction Using a Computer Model. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 56:51-59, 1998.
83. Satow, S., Slagter, A.P., Stoelinga, P.J.W., Habets L.L.M.H.: Interposed Bone Grafts to Accommodate Endosteal Implants for Retaining Mandibular Overdentures. A 1-7 year Follow-up Study. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 26:358-364, 1997.
84. Sawaki, Y., Ohkubo, H., Hibi, H., Ueda, M.: Mandibular Lengthening by Distraction Osteogenesis Using Osseointegrated Implants and an Intraoral Device: A Preliminary Report. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 54:594-600, 1996.
85. Sayın, S.: Periodontal Ligamentin Distraksiyonu Aracılığı ile Gerçekleştirilen Hızlı Kanin Distalizasyonunun İncelenmesi. GATA Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dişhekimliği Bilimleri Merkezi Ortodonti AD. Doktora Tezi, 2002.
86. Scenk, R.K., Gachter, A.: Histology of Distraction Osteogenesis. In: *Bone Formation and Repair*. Brighton CT, Friedlaender G, Lane JM(Eds), First Ed., Rosemont, Amer. Acad. Orthop. Surg., 1994.

87. Schmidt, B., Kung, L., Jones, C., Casap, N.: Induced Osteogenesis by Periosteal Distraction. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 60:1170-1175, 2002.
88. Schumacher, B., Albrechtsen, J., Keller, J., Flyvbjerg, A., Hvid, I.: Periosteal Insülin-Like Growth Factor and Bone Formation. Changes During Tibial Lengthening in Rabbits. *Acta Orthop. Scand.*, 67(3):237-241, 1996.
89. Simmons, D.J.: Fracture Healing. J.B., Lippincott, Philadelphia, P.A, 1980.
90. Smith, S.W., Sachdeva, R.C.L., Cope, J.B.: Evaluation of the Consolidation Period During Osteodistraction Using Computed Tomography. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.*, 116:254-263, 1999.
91. Snyder, C.C., Levine, G.A., Swanson, H.M., Browne, E.Z., Jr: Mandibular lengthening by Gradual Distraction: Preliminary Report. *Plast. Reconstr. Surg.*, 51:506-508, 1973.
92. Stewart, K.J., Loeff, G.O., White, S.A., Bonar, S.F., Walsh, W.R., Smart, R.C., Poole, M.D.: Mandibular Distraction Osteogenesis: A Comparison Rates in the Rabbit Model. *J. Cranio Maxillofac. Surg.*, 26:43-49, 1998.
93. Süer, B.T.: Implant Öncesi Kemik Ogmantasyonları. GATA Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dişhekimliği Bilimleri Merkezi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi AD. Semineri, 2003.
94. Takato, T., Harii, K., Hirabayashi, S., et al: Mandibular Lengthening by Gradual Distraction: Analysis Using Accurate Skull Replicas. *Br. J. Plast. Surg.*, 46:686-693, 1993.
95. Takushima, A., Kitano, Y., Harii, K.: Osteogenic Potential of Cultured Periosteal Cells in a Distracted Bone Gap in Rabbits. *Journal of Surgical Research*, 78:68-77, 1998.
96. Trauner, R., Obwegeser, H.: The Surgical Correction of Mandibular Prognathism and Retrognathia with Consideration of Genioplasty: Part I, Surgical Procedures to Correct Mandibular Prognathism and Reshaping of the Chin. *Oral Surg. Oral Med. Oral Path.*, 10:677-689, 1957.
97. Türker, M., Yücetaş, Ş.: Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi. Atlas Kitapçılık Tic. ve Ltd. Şti. Ankara, 1997.

98. Uçar, C.: Erişkin Mandibula Hipoplazisinde Dereceli Uzatma Yöntemi İle Onarım. GATA Hardarpaşa Eğitim Hastanesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Şefliği Uzmanlık Tezi, 1998.
99. Uçkan, S., Haydar, S.G., İmirzalıoğlu, P., Acar, A.G.: Repositioning of Malpositioned Segment During Alveolar Distraction. J. Oral Maxillofac. Surg., 60:963-965, 2002.
100. Weil, T.S., Van Sickels, J.E., Payne, C.J.: Distraction Osteogenesis for Correction of Transverse Mandibular Deficiency: A Preliminary Report. J. Oral Maxillofac. Surg., 55:953-960, 1997.
101. Wilson-Mac Donald, J., Houghton, G.R., Bradley, J., Morscher, E.: The Relationship Between Periosteal Division and Compression or Distraction of the Growth Plate. J. Bone Joint Surg., 72-B: 303-308, 1990.
102. Wolfe, S.A., Spiro, S.A., Wider, T.M.: Surgery of the Jaws. In: Grabb and Smith's Plastic Surgery Aston SJ, B Easley RW, Thorne CHM (Eds), Fifth Ed., Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1997.
103. Yajima, H., Tamai, S., Mirzumoto, S., Inada, Y.: Vaskularized Fibular Grafts in the Treatment of Osteomyelitis and Infected Nonunion. Clin. Orthop., 293:256-264, 1993.
104. Yasui, N., Kojimoto, H., Shimizu, H., Shimomura, Y.: The Effect of Distraction Upon Bone, Muscle, and Periosteum. Orthopedic Clinics of North America., 22:563-567, 1991.
105. Zarb, G., Lekholm, U., Albrektsson, T., Tenenbaum, H.: Aging Osteoporosis and Dental Implants. Quintessence Publishing Co, Inc, Illinois, 2002.