T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
AĞIZ DİŞ ÇENE HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

MANDİBULAR DİSTRAKSİYON OSTEOGENEZİS İLE OLUŞTURULAN KEMİĞİN BİYOMEKANİK ANALİZİ

DOKTORA TEZİ

Türker Bulut

DANIŞMAN

Doç.Dr. Ercan Durmuş

KONYA – 2007

İÇİNDEKİLER

1.GİRİŞ……..……..…1-2

2.LİTERATÜR BİLGİ…….…...….3-43

2.1.Distraksiyon Osteogenezisin Tanımı Ve Prensipleri……...…….3

2.2.Tarihçe ……...……4-6

2.3. Distraksiyon Osteogenezis Teknikleri……..6-8

2.3.1.Kallotazis……...7

2.3.1.1.Monofokal DO……7

2.3.1.2.Bifokal DO……7

2.3.1.3.Trifokal DO……7

2.3.2.Fiziyal distraksiyon……8

2.3.2.1.Distraksiyon epifiziyolizis……..8

2.3.2.2.Kondrodiatazis……8

2.4.Maksillofasiyal Bölgede Distraksiyon Osteogenezis…….…..…8-13

2.5.Distraksiyon Osteogenezisinin Geleneksel Osteotomiler Üzerine Avantajları…….....14

2.6.Distraksiyon Osteogenezisinin Endikasyonları…….....14-15

2.7.Distraksiyon Osteogenezisinin Kontrendikasyonları……15-16

2.8.Distraksiyon Osteogenezisinin Histolojisi…….……16-17

2.8.1.Latent periyot……..…..……16

2.8.2.Distraksiyon safhası……..……..16

2.8.3.Pekiştirme safhası……..…….….17

2.9.Tavşanlarda Distraksiyon Bölgesinin Histolojisi……..…….....17-18

2.9.1.Distraksiyondan hemen sonra……..……..……..17

2.9.2.İkinci hafta…….……..17

2.9.3.Dördüncü hafta…….……18

2.9.4.Altı–Sekiz hafta……..……..18

2.9.5.Onuncu hafta…….…….....……..18

2.10.Kemiğin Yapısı……..……18

2.11.Kemiğin Özellikleri…….……19

2.11.1.İç faktörler…….……..…19-20

2.11.2.Dış faktörler……..…….....20

2.12.Kırık Modelleri……...…….20-21

2.13.Gerilme kırıkları……...…….21

2.14.Kemiğin Temel Biyomekanik Ölçümleri……21-29

2.15.Biyomekanik Test Metotları……...……...……..29-33

2.15.1.Araç gereç……..29

2.15.2.Numune hazırlanması……30

2.15.3.Muhafaza……31

2.15.4.Kemik hidratasyonu……..32

2.15.5.Sıcaklık…….……32-33

2.16.Test Metotları…….....33-44

2.16.1.Çekme testi ……33

2.16.2.Eğme testi…….……34-39

2.16.3.Mikrotest……....39

2.16.4.Basma testi …….……...40

2.16.5.Burulma testi…….....…40-42

2.16.6.Saf makaslama testi…….…….42-43

3.MATERYAL ve METOT……..44-51

3.1.Distraksiyon Aygıtı……44-46

3.2.Cerrahi Teknik……..46-48

3.3.Postoperatif Bakım ve Distraksiyon…….. ……48

3.4.Örneklerin İncelenmesi……49-51

3.5. İstatistiksel Yöntem…….....51

4.BULGULAR……52-54

4.1.Bir Aylık Pekiştirme Uygulanan Grupta Gerilim Ve Kırılma Noktasındaki Kuvvet Değeri Bulguları……...…….52

4.2.İki Aylık Pekiştirme Uygulanan Grupta Gerilim Ve Kırılma Noktasındaki Kuvvet Değeri Bulguları……..52-53

4.3.Üç Aylık Pekiştirme Uygulanan Grupta Gerilim Ve Kırılma Noktasındaki Kuvvet Değeri Bulguları……53

5.TARTIŞMA ve SONUÇ…….……55-68

6.ÖZET…….…..69-70

7. SUMMARY …….….71-72

8. KAYNAKLAR ……..…..…...73-85

9. ÖZGEÇMİŞ ……...…..……86

10. TEŞEKKÜR …….87

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1. Kontrol ve deney gruplarındaki gerilim değerleri (N/mm^2)

Tablo 4.2. Kontrol ve deney gruplarındaki kırılma kuvveti değerleri (N)

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Gerilme ve gerinme

Şekil 2.2. Gerilme ve gerinmenin farklı tipleri

Şekil 2.3. Gerilme-gerinme eğrisi

Şekil 2.4. Yorgunlunasında kemik katılığındaki değişiklikler

Şekil 2.5. Eğme, çekme ve basma gerilmelerine sebep olur. Gerilme kemik yüzeyinde en fazla iken merkezde sıfırdır.

Şekil 2.7.a. Üç noktadan yüklemeli eğme testi

Şekil 2.7.b. Dört noktadan yüklemeli eğme testi

Şekil 2.8. Burulma, kitlenin yüzeyinde maksimum, merkezde ise sıfır makaslama gerilmesi oluşturur

Şekil 3.1. A: Kirschner vidalarını yerleştirmek için kullanılan aparey, B: Kirschner vidaları, C: Distraktörü aktive etmek için kullanılan anahtar, D1: Distraktörün ön yüzünden görünümü, D2: Distraktörün arka yüzünden görünümü

Şekil 3.2. Kirschner vidaları yerleştirildikten ve osteotomi tamamlandıktan sonraki görünüm

Şekil 3.3. Distraktör yerleştirildikten sonraki görünüm

Şekil 3.4. Servohidrolik materyal test makinesi (Instron)

Şekil 3.5. Test düzeneğinin görünümü

Şekil 4.1. Gerilim değerlerine göre grupların dağılımı.

Şekil 4.2. Kırılma noktasındaki kuvvet değerlerine göre grupların dağılımı.

KISALTMALAR

DO : Distraksiyon osteogenezis

TME : Temporomandibular eklem

1.GİRİŞ

Kemiğe uygulanan osteotomi veya kortikotomiyi takiben oluşturulan segmentlerin dereceli olarak birbirinden ayrılarak vaskülarize yüzeyler arasında yeni kemik oluşturma işlemi şeklinde tanımlanan distraksiyon osteogenezisi (DO) konjenital ve kazanılmış kraniyomaksillofasiyal deformitelerin tedavisinde oldukça popüler bir teknik haline gelmiştir**.** (Aronson J 1994a). Kemiğe uygulanan gerilim boyunca yeni kemik oluşumuna ilaveten kaslar, sinirler, deri, mukoza, fasya, kartilaj, ligamanlar ve periosttan oluşan yumuşak doku matriksi de genişleyerek bu duruma adapte olduğundan dolayı yöntem distraksiyon histogenezis olarak da isimlendirilmektedir (Cope JB ve ark 1999).

DO, çok geniş endikasyon sahasına ve birçok uygulama avantajına sahip olmasına rağmen transmukozal pinler etrafında enfeksiyon, kemik segmentlerinde pozisyonel değişiklikler ve distraksiyonla oluşan yeni kemiğin kırılması gibi komplikasyonlarla karşılaşılabilir (Terheyden ve ark 2003). Günümüzde bu komplikasyonların en aza indirilmesi ve yeni oluşan kemiğin kırık oluşturabilecek travmalara karşı mukavemetinin artırılması için çalışmalar yapılmaktadır.

Özellikle mandibulanın kendine has morfolijisi ve kuvvet-dayanım alanının karmaşıklığı nedeniyle klinisyenler, DO ile oluşturulan kemiğin biyomekanik özelliklerine fazlasıyla önem vermektedirler. Yeni oluşan kemiğin çiğneme kuvvetlerine dayanıp dayanamayacağı, uzatılan mandibulanın normal fonksiyon görüp göremeyeceği ve kırık oluşturabilecek kuvvetlere dayanımı hakkında büyük kaygılar mevcuttur (Li J ve ark 2002)

Distraksiyon sahasının iyileşmesinin değerlendirilmesi için kantitatif ultrason, kemik densitometresi ve kantitatif bilgisayarlı tomografi gibi objektif metotlar önerilmekle birlikte kemik mukavemetinin biyomekanik test yöntemi kullanılarak direk ölçümü ile bu radyolojik tekniklerden elde edilen bulgular arasındaki ilişkiyi gösteren sınırlı sayıda veri mevcuttur (Perrot DH ve ark 2003). Bu nedenle deneysel çalışmalarda DO ile oluşturulan kemiğin mukavemetinin belirlenmesinde günümüzde en güvenilir yöntem biyomekanik testlerdir.

Deneysel DO raporları çoğunlukla kemik iyileşmesinin radyolojik, histolojik ve moleküler görünümü üzerine odaklanmıştır. Bu nedenle günümüzde mandibular DO sonrası oluşan kemiğin biyomekanik özellikleri hakkında çok az veri mevcut olup bu verilerin büyük bir çoğunluğu kemikte kalıcı deformasyon oluşturmadan düşük sınırlarda kuvvetlerin uygulandığı nondekstrüktif testlere ait sonuçlardır. Bundan dolayı yeni oluşan kemiğin kırık oluşturabilecek kuvvetlere karşı dayanımı hakkında güvenilir veriler mevcut değildir (Li J ve ark 2002**).**

Farklı pekiştirme süreleri uygulanarak distraksiyonla meydana gelen kemik dokusunun mukavemeti hakkında biyomekanik çalışmaların yapılmasıyla elde edilecek bilgiler, oldukça sık kullanılan bir teknik haline gelmiş olan DO işlemi sonucunda oluşan kemik dokusunun yapısı hakkında daha fazla bilgi sahibi olmamızı sağlayacaktır.

Bu çalışmanın amacı; mandibular distraksiyon osteogenezisle oluşturulan kemiğin farklı pekiştirme periyodlarındaki mukavemetinin biyomekanik test yoluyla belirlenmesidir.

2.LİTERATÜR BİLGİ

2.1.Distraksiyon Osteogenezisin Tanımı ve Prensipleri

Kemiğe uygulanan osteotomi sonrası oluşturulan kırık hattının bir tarafındaki kemik segmentinin belirli bir hız ve ritimde kırık hattından uzaklaştırılarak esnetilmesi ve iyileşme süreci sonunda segmentler arasındaki bölgenin yeni kemik dokusu ile dolması işlemine distraksiyon osteogenezis denir (Kojimoto H ve ark 1988).

Ilizarov uzun kemiklerde yaptığı çalışmalarla distraksiyon osteogenezis araştırmalarına öncülük ederek dokunun dereceli distraksiyonunda "tension-stress" etkisinin vaskülogenezis ve osteogenezisi teşvik ettiğini ifade etmiş; yeni oluşan kemiğin kalite ve kantitesinin optimal olabilmesi için günümüzde Ilizarov prensipleri olarak kabul edilen, insan ve hayvan çalışmalarında kabul gören prensiplerini bildirmiştir. Bunlar:

— Kemik fragmanlarının fiksasyonu stabil olmalıdır.

— Kemik iliği, periosteal yumuşak dokular ve vasküler kan desteğinde minimal hasar oluşturulmalıdır

— Distraksiyon oranı kritik değeri aşmamalıdır

— Distraksiyon frekansı yüksek olmalıdır (Ilizarov GA 1989a, Ilizarov GA 1989b).

2.2.Tarihçe

DO osteotomi, kemik fiksasyonu ve traksiyon kuvvetlerinin entegrasyonuna dayalı bir tekniktir. MÖ 400'lü yıllarda Hippocrates'ten bu yana kırık ve traksiyon bilinen kavramlardır. Hippocrates traksiyon prensiplerini anlamış ve tibia kırıkları için eksternal fiksasyon apareyine benzer apareyler geliştirmiştir (Peltier LF 1968).

Guy de Chauliac 14. yy'da deplase kırıkların redüksiyonu için makara kullanımını ve ağırlık yoluyla ekstremite kırıkları üzerine traksiyon uygulanmasını bildirmiştir. Maligaigne 1847'de patellar kırıkların tedavisi için eksternal fiksasyon apareyini geliştirmiştir (Peltier LF 1958).

Alessandro Codivilla'nın femura yapılan osteotomiden sonra bir eksternal fiksasyon apareyi kullanımıyla gerçekleştirdiği bacak uzatma işlemi distraksiyonla ilgili yayınlanan ilk vakadır. O'nun yönteminde femura bir osteotomi yapılıp ardından 25–75 kg'lık kuvvetler uygulanmaktaydı. Bu kuvveti osteotomize bölgeye uygulayabilmek için büyük bir çivi topuğa sokulmaktaydı. Bu teknik kullanılarak 22 vakada ekstremite uzunluğunun 3–8 cm kadar artırıldığı ancak ciddi sinir lezyonları ve yumuşak doku direnci ile karşılaşıldığı bildirilmiştir (Codivilla A 1994).

Paul Magnusson 1908'de köpekler üzerinde ilk deneysel çalışmayı yaparak yumuşak dokularda herhangi bir hasar oluşturmaksızın bacak kemiklerinin 5–7.5 cm uzatılabildiğini göstermiştir (Magnusson PB 1913).

Lambert 1911'de kırıkları sabitlemek için iki pinli eksternal fiksatör kullanımını bildirmiştir. Fakat 1913 yılında benzer bir apareyi oblik ostetomi yapılmasını takiben femurun uzatılması için kullanmıştır. Bununla beraber operasyon osteomyelitle sonuçlanmıştır (Peterson D 1990).

Vittori Putti 1921'de femura yapılan Z-şekilli osteotomi sonrasında osteotomi hattının her iki tarafına ve her iki korteksin de içinden geçecek şekilde bir veya iki pin yerleştirilmesiyle femurun uzatılmasını rapor etmiştir (Putti V 1990)

Abbott LC (1927) Putti'nin apareyini teleskopik tüplerle her bir taraf üzerinde bağlantılı baştan başa geçen teller kullanıp modifiye etmiş ve osteotomize edilen kemik bölgesine direk çekme uygulayan daha stabil bir aparey yaparak kontrollü uzatma sağlamıştır. Birçok cerrah Abbott'un tekniğini kabul etmiş ve modifiye ederek kullanmıştır. Bununla beraber non-union, deri nekrozu, ödem, angular deviasyon, osteomyelit, kas güçsüzlüğü, sinir hasarı ve eklem kontraktürleri gibi büyük komplikasyonlara neden olmasından dolayı 1930 ve 1950 yılları arasında DO fazla ilgi görmeyen bir teknik haline gelmiştir (Karp NS ve ark 1990).

Gavriil Ilizarov bu alandaki çok geniş araştırmalarından dolayı DO'nun gelişiminde en büyük paya sahip olup DO'nun babası olarak kabul edilir. Her ne kadar Ilizarov'un çalışması 1987 yılında Robert Jones Lecture'nin batı dünyasına resmi bir biçimde sunmasına kadar duyulmamış olsa da O'nun araştırma ve klinik çalışmaları 1950'lerde başlamıştır. Batı Sibirya'nın Kurgan bölgesinde ortopedik cerrah olan Gavriil Ilizarov 1951 yılında modüler halka şekilli fiksatörü geliştirmiştir. Bu fiksatör stabil kemik segmentlerinin

tam olarak manüplasyonuna izin vermekteydi. Öncelikle bu aparey kompleks kırık ve osteomyelit vakalarının tedavisinde kullanılmıştır. Bununla beraber bu apareyin ekstremite uzatılması için kullanım kavramı tesadüfen keşfedilmiştir (Moseley 1991, Golyakhovsky V 1988, Aronson J ve ark 1989, Ilizarov GA 1988). Ilizarov'un niyeti non-union vakalarını tedavi etmek için kemik uçlarına eksternal kompresyon uygulamaktı. Kendisine söylenenleri yanlış anlayan bir hasta, vidayı ters tarafa çevirince kemik uçlarını sıkıştıracağı yerde fragmanların birbirinden ayrılmasına neden olmuştur. Ilizarov aldığı radyograflarda kemik segmentleri arasında yeni kemik oluştuğunu fark etmiştir (Davies J ve ark 1998). Ilizarov'un 1951 yılından itibaren, endokondral kemiklerin uzatma işlemi ile ilgili çalışmaları ve tanıttığı teknik, DO'nun esas ve prensiplerini teşkil etmektedir. Canlı dokular üzerinde oluşturulan aşamalı esnetmenin yaratacağı gerilimin bu dokukarda rejenerasyon ve aktif büyümeyi uyardığını belirten araştırmacı bu prensibi "tension-stress" ya da "gerilim baskısı" kanunu olarak isimlendirmiştir (Ilizarov 1989a, Ilizarov 1995).

DO, bu temel prensiplerinin bildirilmesini takiben, önce ortopedi daha sonra da maksillofasiyal cerrahide sık kullanılan bir yöntem haline gelmiştir.

2.3.Distraksiyon Osteogenezis Teknikleri

DO, uygulanan çekme kuvvetlerinin etkilediği yere göre kallotazis ve fiziyal distraksiyon olarak ikiye ayrılır:

2.3.1.Kallotazis

Osteotomi sonrası oluşturulmuş kemik segmentlerinin çevresinde oluşan tamir kallusunun kademeli gerilmesiyle oluşur. Klinik olarak kallotazis latent dönem, distraksiyon dönemi ve pekiştirme dönemi olarak birbirini izleyen üç dönemden oluşur. Kallotazis distraksiyon-gerilim bölgelerinin sayısına göre de üç grupta sınıflandırılır:

2.3.1.1.Monofokal DO

Kemiğe yapılan tek bir kesi ile kesi hattının her iki tarafındaki kemik segmentlerinin birbirlerinden uzaklaştırıldığı tekniktir. Burada tek bölgede rejenerasyon meydana gelir.

2.3.1.2.Bifokal DO

Geniş kemik defektinin olduğu durumda kalan kemik segmentinden ayrılan vaskülerize bir kemik parçasının defekte doğru kademeli olarak hareket ettirildiği tekniktir. Yeni kemik transport diskin hareketi esnasında oluşur ve taşınan kemik segmenti defekt bölgesini kapatır.

2.3.1.3.Trifokal DO

Çok büyük kemik defekti bulunan durumlarda defekt bölgesinin iki tarafındaki segmentte yapılan osteotomiler sonrasında iki transport diskin oluşturularak eş zamanlı olarak birbirlerine yaklaştırıldığı DO tekniğidir (Annino DJ ve ark 1994).

2.3.2.Fiziyal distraksiyon

Kemik büyüme plaklarının distraksiyonudur. Bu teknikte büyüme plakları arasındaki distraksiyon oranına bağlı olarak ikiye ayrılır. Bunlar:

2.3.2.1.Distraksiyon epifiziyolizis

Büyüme bölgelerinde günde 1–1.5 mm'lik bir oranda yapılan hızlı bir fiziyal distraksiyon tekniğidir. Hızlı ve artan derecedeki gerilim ile büyüme plaklarında kırık meydana getirilir. Bunun sonrasında epifiz metafizden ayrılır ve oluşan trabeküler kemikle büyüme plağı yer değiştirir (Aldegheri R ve ark 1989).

2.3.2.2.Kondrodiatazis

Kırık meydana getirilmeden günlük yaklaşık olarak 0.5 mm'lik bir hızla oluşturulan gerilimle kıkırdak hücrelerinin biyolojik aktivitelerinin artması sağlanarak osteogenezis hızlandırılır (Aldegheri R ve ark 1989, Samchukov ML ve ark 2001).

2.4.Maksillofasiyal Bölgede Distraksiyon Osteogenezis

Her ne kadar Ilizarov prensiplerinin farklı kraniofasiyal deformitelere uygulanması uzun yıllar almışsa da günümüzde çene-yüz bölgesinde DO uygulamaları oldukça popüler hale gelmiştir.

DO kemik greftlerinin kullanımına gerek olmaksızın kraniofasiyal bölgede geniş kemik ve yumuşak doku yetersizliklerinin tedavisinde uygulanabilir (Karp ve ark 1990, McCarthy ve ark 1992).

Kraniofasiyal bölgede bilinen ilk osteodistraksiyon Kazanjian (1941) tarafından alt çenenin korpusuna yapılan modifiye L osteotomisini takiben hastaya kullandırılan "over the face" apereyi ile çene ucuna uygulanan aşamalı çekme kuvveti ile gerçekleştirilmiştir

Maksillofasiyal bölgede Ilizarov tekniğinin kullanımını bildiren ilk rapor Snyder ve arkadaşlarına aittir. Köpeklerde yapılan bu çalışmada mukoza ve dişleri içerecek şekilde mandibuladan 1.5 cm'lik bir segment rezeke edilerek çapraz kapanış oluşturulmuştur. Daha sonra korpus bölgesinde yapılan osteotomiyi takiben ekstra oral distraksiyon aygıtı yerleştirilmiştir. Yedi günlük latent periyodun arkasından 1mm/gün oranla 14 gün distraksiyon yapılmıştır. Altı haftalık pekiştirme süresini takiben komplikasyonsuz bir şekilde çapraz kapanış düzeltilmiştir (Snyder ve ark 1973).

Michielli S ve Miotti B (1977), yetişkin köpekler üzerinde yaptıkları çalışmada mandibular korpusa bilateral olarak yapılan osteotomileri takiben intraoral aparey kullanımıyla bilateral mandibular uzatma gerçekleştirmişlerdir. Distraksiyondan sonra 40 günlük pekiştirme süresinin ardından yapılan histolojik ve radyolojik incelemelerde yeni kemik şekillenmesi gösterilmiştir.

Karp ve ark'nın (1990) yaşlı köpekler üzerinde unilateral olarak mandibular korpusun posterioruna yaptıkları kortikotomileri takiben gerçekleştirdikleri distraksiyon işlemi, osteotomi yerine kortikotomi tekniği ile köpek mandibulasının uzatıldığı ilk çalışmadır. On günlük latent periyodu takiben günde 1mm olacak şekilde 20mm distraksiyon uygulanmış ve 8 hafta pekiştirme için beklenmiştir.

Operasyondan sonraki dönemde 10 günlük aralarla alınan radyograflarda ve yapılan histolojik değerlendirmelerde yeni kemik oluşumu gösterilmiştir.

.

Karaharju T ve ark (1990) koyun modelinde DO'nun mandibular uzatmada kullanımını incelemişlerdir. Bu çalışmada 17 koyunun sol mandibular kanal seviyesinin üzerinden horizontal ostetomiler yapılmış ve 5 günlük latent periyodun ardından günde 0.5–1.5 mm olacak şekilde 4–16 gün boyunca distraksiyona devam edilmiştir. Bu çalışmada distraksiyon ritmi hakkında herhangi bir bilgi verilmemiştir. Yaklaşık distraksiyon periyodu kadar pekiştirme için beklendikten sonra düzenli aralıklarla alınan radyograflarda distraksiyon aralığında artan miktarda opasite bildirilmiştir.

Karaharju ve ark (1992) bundan 2 yıl sonra önceki çalışmalarında değinilmemiş olan mandibular distraksiyonun histolojik sonuçlarını bildirmişlerdir. Farklı zamanlarda yapılan histolojik değerlendirmelerin sonuçlarının uzun kemikler ve mandibulada yapılan önceki çalışmalar ile çok benzer olduğu bildirilmiştir. Bu raporda distraksiyonun 4 farklı histolojik fazından bahsedilmiştir. Bunlar distraksiyon yönüne paralel dizilmiş kollajen fibril şekillenmesi, kollajen kalıbı üzerinde kemik şekillenmesi, distraksiyon aralığı boyunca kemik birleşmesi ve son olarak uzatılan kemiğin remodelingidir. Bu çalışmada yapılan uzun dönem takiplerde 35. haftada kemik birleşmesinin ve 1 yıl sonunda da remodelingin tamamlandığı gösterilmiştir.

Constantino ve ark (1990) mandibular defektlerde bifokal DO kullanımına dair ilk çalışmayı yayınlamışlardır. Çalışmada biri kontrol grubu olmak üzere 3'er köpekten oluşan iki grup yapılmış ve kontrol grubunda periost korunarak, deney gurubunda ise korunmadan mandibulalarda 2.5 cm'lik rezeksiyonlarla defektler oluşturulmuştur. Rezeksiyonun ardından kontrol grubuna rezeke edilen bölgedeki mandibulanın anatomik formuna uygun eksternal fiksatörler yerleştirilip 8 hafta boyunca fiksatör yerinde bırakılmasına rağmen defekt bölgesinde yeni kemik rejenerasyonunun gerçekleşmediği ve non-union geliştiği görülmüştür. Bu gruba sonradan yerleştirilen distraktörlerle bifokal distraksiyon uygulanmış ve defekt başarı ile tedavi edilmiştir. Deney grubunda ise osteotomi ile oluşturulan transport disk 10 günlük latent periyodun ardından 0.25x4 distraksiyon ritmi ve 1mm/gün'lük oranla 25 gün boyunca distrakte edilmiş ve 4 hafta pekiştirme için beklenmiştir. Pekiştirmenin bitiminden 2 hafta sonra hayvanlar sakrifiye edilerek örnekler radyolojik ve histolojik olarak incelenmiştir. Sonuçta deney grubu ve sonradan distrakte edilen kontrol grubunda defektlerin tamamen yeni kemikle dolduğu ve oluşan kemiğin kalite ve kantitesi açısından gruplar arasında fark olmadığı görülmüştür. Bu bulgulara dayanarak araştırmacılar uzun süre beklemiş defektlerin DO ile tedavi edilebileceğini bildirmişlerdir.

McCarthy ve ark (1992) insan mandibulasında DO'nun kullanımına ait ilk raporu yayınlamışlardır. Bu raporda araştırmacılar üçü hemifasiyal mikrosomialı biri Nager's sendromlu 4 çocuk hastaya mandibular uzatma için distraksiyon osteogenezisinin başarı ile uygulandığını bildirmişlerdir. Çalışmada inferior alveolar sinirin korunması amacıyla kortikotomi yapılmış ve 7 günlük latent periyodun ardından günde 1mm olacak şekilde üç mandibulada unilateral bir mandibulada ise

bilateral olmak üzere 8–24 mm'lik uzatma yapılıp 9 hafta pekiştirme için beklenmiştir. Hastalar 11–20 ay takip edilmiş ve herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmamıştır.

Block MS ve ark (1993) köpekler üzerinde yaptıkları çalışmada DO'nun sinir dokusu üzerine etkilerini yayınlamışlardır. Araştırmacılar 4 köpeğe 10 günlük latent periyodun ardından 6.5 mm'lik unilateral mandibular uzatma yapmışlar ve 28 gün pekiştirme periyodu uygulamışlardır. Çalışmanın sonunda distraksiyon nedeniyle sinir hasarının kabul edilebilir seviyelerde olduğunu bildirmişlerdir.

Takato T ve ark (1993) insanlarda mandibular uzatmaya ait ikinci vaka serisini yayınlamışlardır. Araştırmacılar mandibulanın 3 boyutlu yapısı ve dental oklüzyonu içermesinden dolayı mandibular uzatmanın ekstremite uzatılmasından daha karışık bir işlem olduğunu, bu nedenle de hastanın preoperatif olarak 3 boyutlu bilgisayarlı tomografi (BT) ve plastik kafa modelleri ile dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada üç hemifasiyal mikrosomialı, bir post-travmatik temporomandibular eklem ankilozlu hastada ortalama 20 mm'lik mandibular uzatma başarı ile sağlanmıştır. Yayınlanan raporda 10–11 haftalık uzun fiksasyon periyodunun bir dezavantaj olduğu bildirilmiş ve bu sürenin kısaltılması için kemik morfojenik proteini (BMP) kullanılması önerilmiştir.

Rachmiel A ve ark (1995) üç hastada mandibular DO kullanmış ve sonuçlarını rapor etmişlerdir. Çalışmada intraoral kortikotomiyi takiben ekstraoral distraksiyon apareyleriyle 7 günlük latent periyot, 1mm/gün distraksiyon oranı ve 7 haftalık

pekiştirme süresinin ardından, bir hastada bilateral, iki hastada da unilateral mandibular uzatma gerçekleştirilmiştir. Postoperatif dönemde eksternal apareyin pin yolu skarları dışında herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmadan şiddetli bilateral retrognatisi olan bir hastada 22 mm ilerletme sağlandığı, hemifasiyal mikrosomialı kalan iki hastada da ramusta vertikal uzatma sağlandığı bildirilmiştir.

McCarthy JG ve ark (1995) intraoral kemik uzatma apareylerini tanıtmışlardır. Bu yeni apareyler mandibular uzatma için diğer distraktörlerin sebep olduğu ana problem olan deride pin yolu şekillenmesine çözüm getirmiştir. Yeni aparey 10 köpek üzerinde kullanılmıştır. Köpeklere mandibular ostetomi yapılıp intraoral apareyler yerleştirilmiştir. Kullanılan distraktörler dişlere değil osteotomi hattının her iki tarafındaki kemiğe tutturulmuş ve 8 günlük latent periyodun ardından 1mm/gün oranıyla 20 gün distraksiyon uygulanmıştır. Aletler iyi tolere edilmiş ve enfeksiyon, pin kaybı ve apareyin intraoral pozisyonunda değişme gibi komplikasyonlarla karşılaşılmadığı bildirilmiştir. Köpekler sırayla pekiştirmenin 36, 48 ve 76. günlerinde sakrifiye edilip örnekler radyolojik ve histolojik olarak incelenerek mandibulaların unilateral olarak 20 mm başarı ile uzatıldığı rapor edilmiştir. Bu, kemiğe yerleştirilen intraoral apareyin geliştirilip kullanıldığı ilk çalışmadır.

Son zamanlarda maksillofasiyal bölgede DO'nun kullanımı giderek yaygınlaşmış ve araştırmalar, işlemin çene-yüz bölgesinde kullanılabilirliğinden çok pekiştirme süresinin kısaltılması ve oluşan kemiğin kalite ve kantitesinin çeşitli metotlarla belirlenmesi üzerinde yoğunlaşmıştır.

2.5.Distraksiyon Osteogenezisinin Geleneksel Osteotomiler Üzerine Avantajları

- DO büyük çene ilerletlemelerinde kemik greftleme ihtiyacını azaltır (>10mm). Kemik grefti ve donör saha ile ilgili morbidite, skar ve enfeksiyon oluşmaksızın 20 mm veya daha fazla ilerletme sağlanabilir.

- DO, geleneksel osteotomilerin gelişmekte olan diş germleri ve/veya yetersiz kemik nedeniyle güvenle uygulanamadığı infant ve çocuklara da uygulanabilir. İlaveten DO sıklıkla mikrognatili ve havayolu obstrüksiyonu olan yeni doğan ve infantlarda trakeatomi ihtiyacını önler.

- DO'da sagittal split osteotomisine göre temporomandibular ekleme (TME) daha az yük biner ve distorsiyon daha az oluşur.

- DO ile bazal mandibular kemiğin vertikal yüksekliği, genişliği ve uzunluğu artırılacak şekilde 3 boyutlu uzatma sağlanabilir.

- DO ramus yüksekliğini artırmak için de kullanılabilir.

-Özellikle küçük intraoral apareylerin geliştirilmesiyle birlikte işlemin hasta tarafından kabul edilebilirliği artmıştır.

- DO özellikle büyük ilerletmelerde potansiyel relaps riskini azaltır.

- DO'da inferior alveolar sinir hasarı riski geleneksel osteotomilere göre daha azdır.

- DO'da, histogenezis sürecinden dolayı, ilerletmeye karşı oluşan yumuşak doku direnci azdır (Komuro Y ve ark 1994).

2.6.Distraksiyon Osteogenezisinin Endikasyonları

- Koronal (bilateral veya unilateral) veya sagittal nonsendromik kraniostenozis,

- Sendromik kraniostenozis (Apert, Cruzon ve Pfeiffer Sendromları),

- Dudak-damak yarıkları,

- Pierre Robin sendromu,

- Travmaya bağlı orta yüz retrüzyonu,

-Özellikle geleneksel osteotomilerin uygulanamadığı infant ve çocuklarda sendromlara bağlı şiddetli retrognati vakaları,

- Unilateral mandibular hipoplazi (hemifasiyal mikrosomia gibi…),

- Dental maloklüzyonun da eşlik ettiği nonsendromik mandibular hipoplazi vakaları. Özellikle geleneksel osteotomileri imkansız kılan aşırı ilerletme gereken vakalar veya greft alınması gereken vakalar,

- Dental maloklüzyon ile ilgili mandibular transversal yetersizlik durumları,

- Şiddetli obstrüktif sleep apneli ve obez hastalar,

- TME travma ve/veya ankilozuna bağlı mandibular hipoplazi vakaları,

- Tümör ve/veya agresif çene kisti eksizyonlarına bağlı mandibular devamlılığın bozulduğu defektler,

- Alveolar kemik yüksekliğinde azalma (Komuro Y ve ark 1994).

2.7.Distraksiyon Osteogenezisinin Kontrendikasyonları

- Distraksiyon işlemine uyum sağlamada isteksiz ya da engelli hastalar bu prosedür için uygun değildir.

- Mandibular DO 6 aylık infantlara uygulanmıştır fakat distraksiyon apareyinin yerleştirileceği kemik küçük ve frajil ise daha çok zorlukla karşılaşılacaktır.

- Rejenerasyon için osteotomi yapılabilecek ve apareyin düzgün bir şekilde yerleştirilebileceği uygun yüzey alanına sahip yeterli kemik bulunması zorunludur.

- DO daha önceden radyasyon terapisi almış hastalarda kullanılabilir. Bununla birlikte bu hastalarda yara iyileşmesindeki gecikmeler ve komplikasyon gelişme ihtimali daha fazla olduğu için prosedür dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır.

- Yaşlı hastalarda mezenşimal kök hücrelerin azalması, distraksiyon bölgesinde kemik iyileşmesini bozabilir (Dale AB ve Joseph IH 2005)

2.8.Distraksiyon Osteogenezisinin Histolojisi

2.8.1.Latent periyot

Bu dönemde kemik iyileşmesinde görülen klasik reperatif cevap meydana gelir. Distraksiyon aralığında hemoraji oluşur ve hematom şekillenir. Mezenşimal kök hücreler differansiye olur. İntramembranöz ossifikasyonla rezidüel kemik fragmanlarına komşu bölgede periosteal kemik şekillenir (Aronson 1994a).

2.8.2.Distraksiyon safhası

Distraksiyona başlanınca, lokal histoloji endokondral-intramembranöz ossifikasyondan (reperatif cevap) iyi organize longitidunal intramembranöz ossifikasyona (rejeneratif cevap) dönüştürülmüş olur. Fibröz ara bölge distraksiyon kuvvetlerine paralel şekillenir. Fibröz ara bölgenin her iki kenarında yeni şekillenen kapillerler ve vasküler sinüslerden oluşan bölgede primer mineralizasyon meydana gelir. Osteoblastlar komşu kollajen yığınları ile birlikte kemiğin bu uzunlamasına mikrosütunları içerisine dâhil olur. Mikrokolümner kemik büyük ince duvarlı kan damarları tarafından çevrelenir (Aronson 1994a).

2.8.3. Pekiştirme safhası

Distraksiyon bittiğinde primer mineralizasyon her bir uçtan merkeze doğru ilerler. Uzunlamasına mikrokolümner kemik, bal peteği benzeri yapı şeklinde transvers kemik köprüsüne dönüşmeye başlar. Daha sonra yeni oluşan kemik remodele olarak matürleşir ve meduller bölgesinde kemik iliği içeren lameller kemik meydana gelir (Aronson J 1994a).

2.9.Tavşanlarda Distraksiyon Bölgesinin Histolojisi

2.9.1.Distraksiyondan hemen sonra

Merkezi bölgede fibröz doku ve kanama izlenir. Her iki tarafta uzunlamasına yeni kemik trabeküllerinin distraksiyon aralığında köprü oluşturduğu, bununla birlikte kemik içine geçmiş fibrokartilaj dokusu ve yeni biriken kemikte her bir osteonu çevrelemiş sement hatları görülür.

2.9.2.İkinci hafta

Merkezde yeni kemik trabeküllerinin devamlılık gösterdiği komşu bölgelerde ise trabekülün rezorbe olarak kortikal kemiğe remodele olduğu görülür. Bu safhada aynı zamanda kartilaj adaları da izlenir.

2.9.3.Dördüncü hafta

Aralığın immatür örgü kemikle dolduğu görülür. Kemik iliği kavitesinde hala kemik trabekülü mevcuttur. Bu safhada kartilaj dokusu kaybolur.

2.9.4.Altı–Sekiz hafta

Altı hafta sonra yeni kemik korteksi kalınlaşır. Sekizinci haftada ilik alanlarındaki trabeküller tamamen abzorbe olur ve bunun yerini kortikal kemikle birlikte örgü kemik alır.

2.9.5.Onuncu hafta

Havers kanallarının izlenebildiği matür kortikal kemik yapısı izlenir (Komuro Y ve ark 1994)

2.10.Kemiğin Yapısı

Kemik mineral kalsiyum hidroksiapatit [$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$], kollajen ve kollajeni bağlayan glikozaminoglikanlardan oluşur. Hidroksiapatit basmaya karşı güçlü iken kollajen kemiğe esneklik ve çekme mukavemeti verir. En zayıf alan osteonlar arasındaki sement çizgileridir. Kemik dökme demire göre 3 kat yumuşak, 10 kat esnek fakat yaklaşık aynı çekme mukavemetine sahiptir. Laboratuarlarda test edilen kemik cansızdır fakat yine de elde edilen veriler önemlidir. Bu çalışmalar bize mukavemet ve katılık hakkında bilgiler verir (Keene GS 1999).

2.11.Kemiğin Özellikleri

Kemik maksimum mukavemetinin üzerinde gerilmeye maruz kaldığında kırık meydana gelir. Bu durum hastayla ilgili (iç faktörler) ve dış faktörler tarafından etkilenecektir.

2.11.1.İç faktörler

— Kemik Yoğunluğu: Kemiğin basma ve çekme mukavemeti yoğunluk ile orantılıdır. Kortikal kemiğin pörözitesi %3–30 dur. Kansellöz kemiğin pörözitesi ise %90'ın üzerinde olup daha az maksimum mukavemete sahiptir.

— Hastanın Yaşı: Genç hastalarda kemik daha esnektir. Bu nedenle genellikle karakteristik yeşil ağaç kırığı ve plastik deformasyon oluşur. Yaşın artmasıyla birlikte osteopörözdeki gibi kemik daha kırılgan hale gelir. Elastisite modülü yıl başına %1,5 azalır. Yaşlılarda kemik osteopörötik olabilir. Kortikal kemik endoosteal olarak rezorbe olur, intramedullar kanal genişler. Kansellöz kemiğin trabekülleri daha ince hale gelir. Kemik densitesindeki azalmanın sonucunda kemik güçsüzleşir ve maksimum mukavemet dekat başına %5–7 azalır.

— Kemik Geometrisi: Uzun kemiklerin potansiyel eğme momentleri daha büyüktür. Daha büyük çapraz kesit alanı varlığında kırılma daha büyük gerilmelerde meydana gelir.

— Wolff's Yasası: Bu kurala göre yükleme bölgelerinde vital kemik dokuları gelişir buna karşılık yüklemenin olmadığı bölgelerde bu dokular absorbe edilir. Kemik direnci yükleme yönünde fazladır.

— Gerilme Oluşturucular: Tümör veya vida çıkartılması gibi nedenlerle çapın %20'sini işgal eden kortikal defekt oluşması %60'a kadar kemiğin mukavemetini azaltabilir. Vida defektleri sekiz haftadan sonra iyileşir.

— Kas fonksiyonu: Kas kemiği korur. Bu fonksiyona örnek kayakçı tibiası kırığıdır. Burada triseps surae kasılır, ayak bileği bükülmeye direnir, posterior tibial korteksi sıkıştırır. Kemik basmaya göre çekmeye karşı daha dirençsiz olduğu için kırık anteriordan başlar.

2.11.2.Dış faktörler

— Kuvvetin büyüklüğü

— Kemiğe uygulanan gerilmenin oranı

—Uygulanan kuvvetin yönü

— Yorgunluk: Çoğu materyalde olduğu gibi kemik de tekrarlayan bir şekilde gerilmeye maruz kaldığında düşük zorlanmalarda kırılır. Kırık tipik olarak birkaç kez yüksek yüklenme veya çok sayıda düşük yüklenme sonrasında oluşur. Kemiğin mikro kırıkları tamir yeteneği onu bu fenomenden korur.

2.12.Kırık Modelleri

Başlıca 3 gerilme düzlemi vardır: çekme, basma ve makaslama. Bunlar tek tek veya kombinasyon halinde kırık düzlemini belirler.

Çekme: Transvers kırık

Basma: Oblik kırık

Eğme: Bükülen bir kemikte basma ve çekme tarafları oluşur. İlk transvers olarak çekme tarafı kırılır. Kırık basma tarafına doğru yayılır ve kelebek kırığı oluşur

Burulma: Spiral kırık

2.13.Gerilme kırıkları

Gerilme kırığında mikro kırık oranı tamir oranını aşar. Burada kırığa sebep olarak başlıca 2 teoriden bahsedilir:

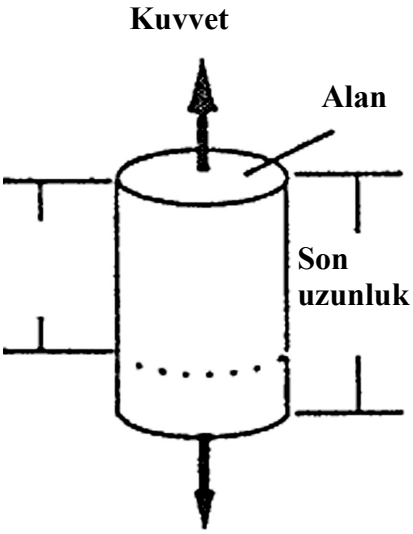
1 Tekrarlayan gerilmeden dolayı oluşan yorgunluğu takiben kırık oluşur

2 Defektif kas aktivitesi mevcuttur ve koruyucu kas fonksiyonunun yokluğu kırık oluşumuna zemin hazırlar (Keene GS 1999).

2.14.Kemiğin Temel Biyomekanik Ölçümleri

Kemik densitometresi genellikle kemiğin kırılganlık değerini anlamak için ölçü olarak kullanılmasına karşın, kemiğin direk biyomekanik testi mekanik bütünlükle ilgili kesin bilgiler sunar.

Kemik biyomekaniğinin başlıca kavramları gerilme ve gerinmelerdir (Şekil 2.1). Gerilme tipik olarak, birim alana uygulanan kuvvettir ve uygulama şekline göre basma, çekme ve makaslama olarak sınıflandırılır (Şekil 2.2). Materyali kısaltacak şekilde bir uygulama varsa basma gerilmesi oluşur. Eğer materyal uzuyorsa çekme gerilmesi oluşur. Materyalin bir bölümü yakın bölgeye kayarsa oluşan gerilme makaslama gerilmesidir (bir kart destesinin karılması gibi). Gerilme paskal birimleriyle belirtilir (1Pa=1N/m^2=0,0001451 lb/in2). Örneğin koşan bir yarış atının tibiasının ortasındaki maksimum basma gerilmesi 38000000 Pa veya 38MPa' dır (Biewener 1991). En basit yüklemeler altında bile çekme, basma ve makaslama gerilmeleri her zaman kombinasyon halinde oluşur. Örneğin materyal basma gerilmesine maruz kaldığında kırılma çoğu defa makaslama altında oluşur. Bunun sebebi basit sıkışmanın yüklemeye 45º olacak şekilde makaslama gerilmesi oluşturması ve çoğu materyalin makaslamaya karşı basmadan daha zayıf olmasıdır.

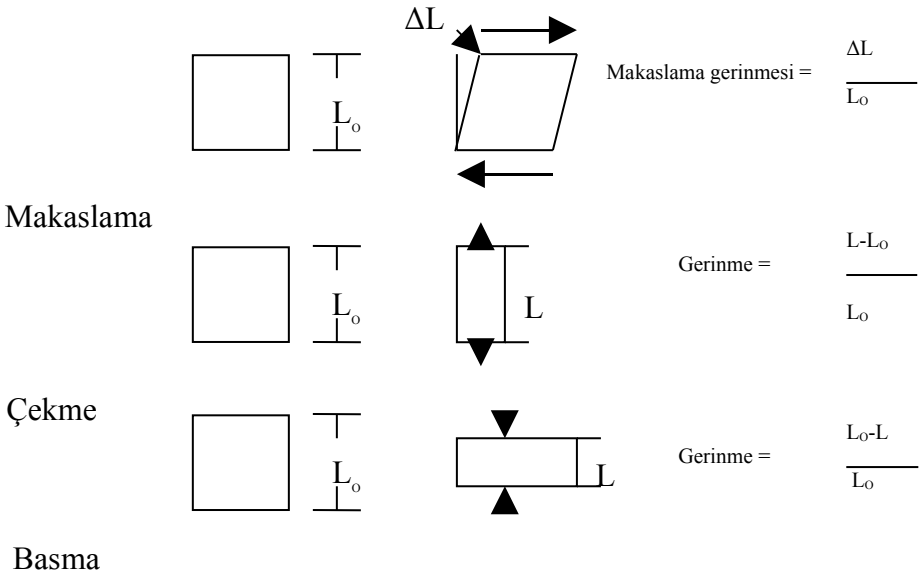


$$\text{Gerilme} = \frac{\text{Kuvvet}}{\text{Alan}}$$

$$\text{Gerinme} = \frac{\text{Son uzunluk} - \text{İlk uzunluk}}{\text{İlk uzunluk}}$$

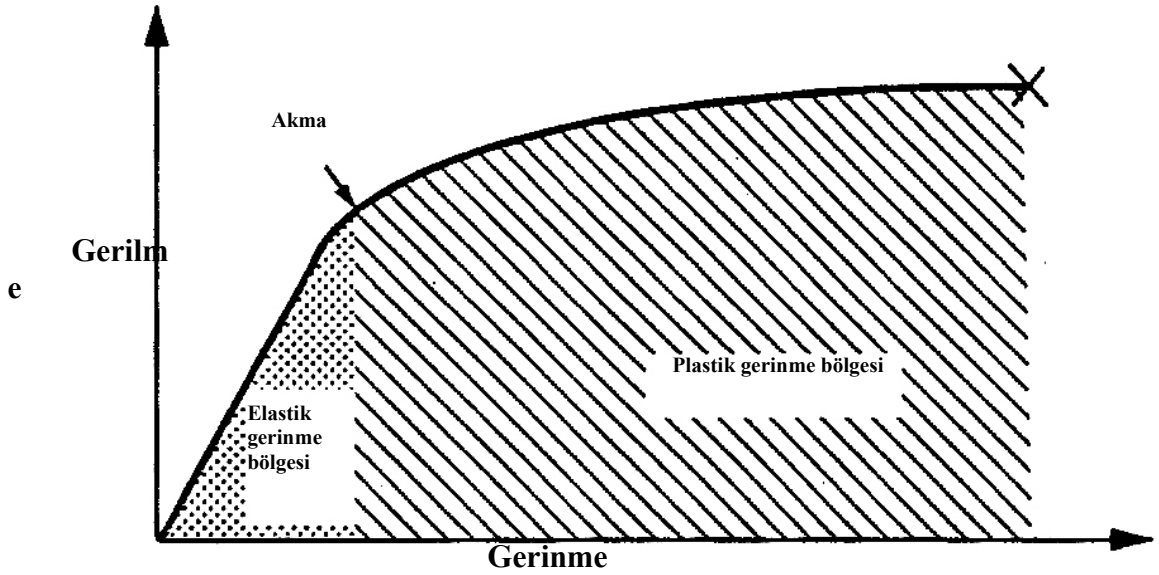
Şekil 2.1. Gerilme ve gerinme

Gerinme tipik olarak uzunluktaki yüzdece değişim veya nispi deformasyon olarak tanımlanır (Şekil 2.1). Örneğin, eğer bir materyal kendi uzunluğunun %101'ine çıkarsa gerinme 0,01 veya %1'dir. Gerinmenin birimi yoktur ve nispi deformasyon olarak rapor edilir (0,01'lik bir gerinme=%1'lik deformasyon) veya mikro gerinme olarak tanımlanır (10000mikrogerinme=0,01gerinme=%1 deformasyon). Yürürken bir köpeğin ne kadar hızlı yürüdüğüne bağlı olarak radiusu üzerinde maksimum 700 ile 1500 mikrogerinme arasında bir basma oluşur (RubinCT ve Lanyon LE 1982). Kemik uzunluk olarak deforme olduğunda kalınlığı da değişir (basma uygulanmışsa çıkıntı yapar, çekme uygulanmışsa büzülür). Uzunluğa bağlı olarak kalınlıktaki gerinme oranı Poisson's oranı olarak adlandırılır. Kortikal kemik için Poisson's oranı 0,28 ile 0,45 arasında değişir (Ashman ve ark 1984). Bunun anlamı, verilen yüzeyde gerçekleşen %1'lik gerinme, perpendiküler yönde %0,28 ile %0,45 arasında bir gerinme oluşumuna neden olur.



Şekil 2.2. Gerilme ve gerinmenin farklı tipleri

Yapılan yükleme ve bu yüklemeye bağlı olarak oluşan deformasyon arasındaki ilişki yükleme-deformasyon eğrisi olarak adlandırılır. Bu eğri iki bölüme ayrılabilir; elastik deformasyon bölgesi ve plastik deformasyon bölgesi. Elastik deformasyon bölgesinde, kemik bir esneklik oluşturur, artan yüklemeyle birlikte kemikteki deformasyon lineer olarak artar ve yükleme kalkınca kemik eski orijinal haline geri döner. Aslında kemik mükemmel bir esnek materyal gibi davranmaz. Deformasyon sırasında visköz etkiler oluşur, kemik matriksindeki sıvılara bağlı olarak bir miktar enerji kaybı olur. Matematiksel açıdan kemiğin bir esnek materyal gibi davrandığı düşünülür. Yükleme-deformasyon eğrisinin elastik bölümündeki eğim, yapının dış katılığı veya rijiditesini temsil eder. Büyük kemiklerin rijiditesi de daha fazla olacaktır. Mühendislik formülasyonuyla yükleme gerilmeye ve deformasyon da gerinmeye dönüştürülmelidir. Bu durumda gerilme ve gerinme arasındaki ilişki gerilme-gerinme eğrisini oluşturur (Şekil 2.3). Gerilme-gerinme eğrisinin elastik bölgesindeki meyil elastisite veya Young's modülü olarak adlandırılır.



Şekil 2.3. Gerilme-gerinme eğrisi

Young's modülü materyalin iç katılık ölçüsüdür. Bu fark şöyle incelenebilir: bir sumo güreşçisi ile bir bayan jimnastikçinin kemik özelliklerini karşılaştırdığımızı varsayalım. Açıkça, güreşçinin kemiklerinin rijiditesi daha fala olacaktır (güreşçinin kemikleri jimnastikçinin 6 kati kadar daha büyüktür). Bunun yanında, kemiklerin iç katılıkları (Young's modülü) birbirine çok benzer olacaktır.

Kansellöz kemik için katılığın tanımı biraz daha zordur. Kansellöz kemik bireysel trabeküllerden oluşmaktadır, bunların her birinin kendi katılığı vardır ve bu yapının bir bütün olarak katılığını oluştururlar. Bu nedenle kansellöz kemik, her bir trabekülün katılığını ifade eden materyal katılığına ve de bütün olarak trabeküler yapının katılığını ifade eden yapısal katılığa sahiptir. Kansellöz kemikle ilgili biyomekanik çalışmaların çoğu yapısal özelliklere yoğunlaşır. Çünkü trabekülün materyal özelliklerini ölçmek zordur. Kansellöz kemiğin densitesine ve trabeküler uyuma bağlı olarak bu bütünsel özellikler anatomik açıdan değişiklikler gösterir.

Young’s modülleri yönle değişir. Buna bağlı olarak uzun bir kemiğin ortasında Young’s modülleri yaklaşık 17 GPa dan transvers yönde 12 GPa’ya kadar değişir (Reilly DT ve Burstein AH 1975). Kemik gibi farklı yönlerde farklı özelliklere sahip materyallere anizotropik denir (bütün yönlerde aynı özelliklere sahip materyallere izotropik denir). Her 3 perpendikülar yönde de farklı özelliklere sahip anizotropik materyallere ortotropik denir. Pleksiform kemik ortotropik bir materyaldir. Eğer bir ortotropik materyalin özellikleri 3 yönden ikisinde aynı ise bunlara transvers olarak izotropik denir. İnsan osteonal kemiği transvers olarak izotropiktir çünkü bütün transvers yönlerde aynı Young’s modüllerine sahiptir, fakat uzunlamasına daha yüksek Young’s modülü vardır (Reilly DT ve Burstein AH 1975). Young’s modülleri aynı zamanda lokasyonla da farklılık gösterirler. Bu özellikle kansellöz kemik için geçerlidir. Burada Young’s modülleri kemik densitesine ve trabeküler oryantasyona bağlı olarak 0,1 ile 4,5 GPa arasında değişiklik gösterirler (Turner CH ve ark 1990).

Gerilme-gerinme eğrisinin elastik gerginlik bölgesi ve plastik gerginlik bölgesi akma noktasıyla ayrılır (Şekil 2.3). Akma noktası hayali bir sınırdır, bunun üzerindeki gerilmeler kemik yapısına kalıcı hasar verir. Bu kalıcı hasara plastik deformasyon denir ve akma noktasının ötesindeki bölge gerilme-gerinme eğrisinin plastik gerinme bölgesidir. Akma noktasını referans alarak, elastik gerinme bölgesi akma öncesi bölgesi ve plastik gerinme bölgesi de akma sonrası bölgesi olarak adlandırılır. Akma sonrası gerinmeler (örneğin, plastik gerinme bölgesindeki gerinmeler) trabeküler mikro kırıklar, çatlak büyümesi veya bunların kombinasyonundan kaynaklanan kemik bütünlüğü deformasyonuna neden olur.

Bir materyalde kırıktan önce oluşan akma sonrası gerinmenin miktarı materyalin yumuşaklığının ölçüsüdür. Yumuşaklığın karşıtı kolay kırılganlıktır. Kırılma öncesi çok az akma sonrası gerginlik gösteren materyaller kolayca kırılırlar. Enteresan bir şekilde, osteoporosis genellikle " kırılan kemik hastalığı" olarak adlandırılmasına karşın osteopörötik kemiklerin normal kemiklere göre daha kırılgan olduğunu gösteren neredeyse hiçbir kanıt yoktur (osteopörötik kemikler normal kemiklere nazaran daha zayıf olmasına rağmen). Kemik genel olarak çok kolay şekil alan bir materyal değildir ve akma sonrası deformasyona çok az dayanabilir. Gerilme-gerinme eğrisinin altındaki alan (elastik gerginlik bölgesi ve plastik gerginlik bölgesinin alanlarını birlikte kapsar) bir kırık oluşumu için ihtiyaç duyulan enerjiyi ölçer. Materyalin bu özelliği enerji absorbsiyonu veya dayanıklılık olarak adlandırılır. Dayanıklılık kemik biyomekaniğinde önemlidir çünkü dayanıklı bir kemik kırığa karşı daha fazla direnç gösterebilir. Kemik dayanıklılığına metabolik kemik hastalıklarının etkisi çok az bilinmektedir, ancak yaş arttıkça kemik dayanıklılığı azalmaktadır (Burstein AH ve ark 1976).

Akma mukavemeti, akma noktasındaki gerilmedir. Bu, kemik içinde oluşan kalıcı hasarı başlatan gerilme seviyesini belirler. Kemik numunelerinin biyomekanik testi sırasında nadiren kesin olarak tanımlanır. Akma noktasını belirlemek için birçok metot uygulanmıştır. Buna dayanarak, sıklıkla akma noktası, gerilme-gerinme eğrisinin nonlineer olmaya başladığı nokta olarak tanımlanır (Hvid I ve Jensen J 1984). Kemiğin dayanabileceği maksimum gerilmeye maksimum mukavemet denir. Kemiğin kırıldığı noktaya ise kırılma mukavemeti denir. Kemikte kırılma mukavemeti ve maksimum mukavemet genellikle aynı değere sahiptir, ancak bu bütün materyaller için geçerli değildir. Örneğin, yumuşak çelik parçası kırılmadan önce epeyce uzar ve bu uzamaya bağlı olarak kırılmada oluşan gerilme (kırılma mukavemeti) maksimum gerilmeden az olacaktır. Mukavemet yukarıda da belirtildiği gibi kemiğin dâhili

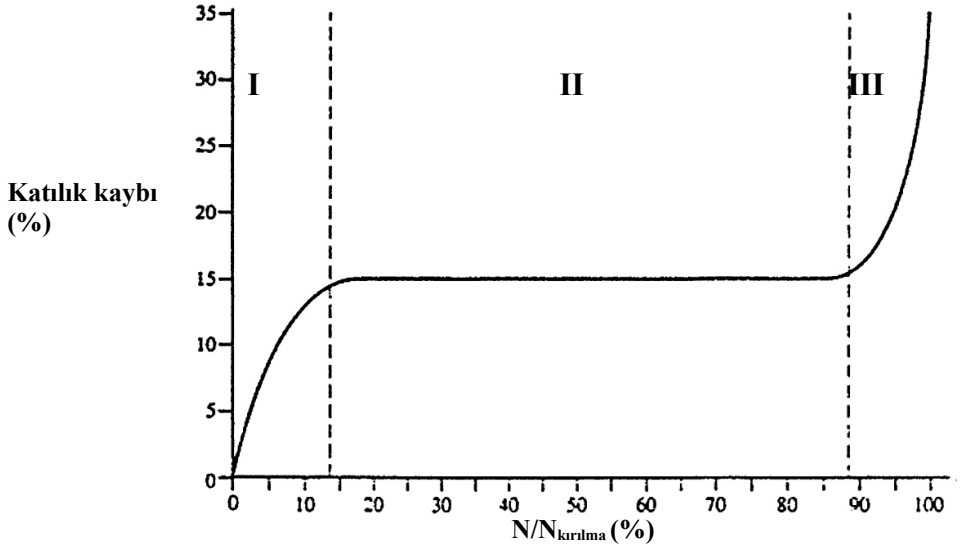
bir özelliğidir. Bu mukavemet değerleri kemiğin şeklinden ve büyüklüğünden bağımsızdır. Kemiği kırmak için gereken güç dâhili mukavemetten farklıdır, çünkü bu kırılma yüklemesi veya kırılma kuvveti, kemik büyüklüğüne göre değişir. Bu farklılığın unutulmaması önemlidir. Özellikle eğer ilaç kemiğin şeklini ve boyutunu etkiliyorsa dâhili mukavemet ve kırılma yüklemesi ilaç çalışmalarında farklı eğilimler gösterir. Örneğin genç sıçanlarda florid kemiğin dâhili mukavemetini azaltır, ancak aynı zamanda kemiğin boyutunu artırır böylece kırılma yükü değişmeden kalır. Kemik mukavemeti kuvvet birimleriyle ifade edilir. Mühendislik çalışmalarında mukavemet genellikle gerilme terimleri içinde veya dâhili mukavemet olarak rapor edilir. Sunumdaki bu farklılıklar farkı laboratuarlardaki sonuçların karşılaştırılmasını zorlaştırır. Dahası gerilme birimleri ile sunulmayan mukavemet ölçüleri materyalin dâhili mukavemetini belirtmez ancak numune boyutu ve şekli gibi harici faktörler tarafından etkilenir.

İnsan kortikal kemiğinin mukavemeti kemiğe uygulanan gerilme çeşidine göre değişiklik gösterir. Uzunlamasına yönde femoral kemiğin maksimum çekme mukavemeti 135 MPa, maksimum sıkışma mukavemeti 205 MPa ve makaslama mukavemeti 67 MPa'dır (Reilly DT ve Burstein AH 1975). Young's modülleri gibi kortikal kemiğin mukavemeti de yöne bağlı olarak değişir. Femurun transvers yöndeki çekme mukavemeti uzunlamasına yöndeki 135 MPa' lık mukavemet ile karşılaştırıldığında sadece 53 MPa'dir (Reilly DT ve Burstein AH 1975). Kansellöz kemikte mukavemet 1 MPa'dan 20 MPa'nın üstüne kadar değişir ve genellikle densite ile trabeküler uyuma bağlıdır (Carter DR ve Hayes WC 1977b, Turner CH 1989).

Eğer bir materyale tekrar tekrar yükleme yapılırsa, gerilme-gerinme eğrisinin akma öncesi bölgesindeki yüklemelerle, belli bir zaman dilimi sonrasında materyalin mekanik özellikleri giderek azalır. Mukavemet ve Young's modüllerindeki zamanla olan bu azalmaya yorgunluk denir. Kemiğin mekanik özelliklerindeki azalma kemik yapısı içindeki küçük çatlak şekillenmelerine bağlıdır. Yükleme devam ettikçe kemik kırılana kadar bu çatlaklar büyür ve birleşir. Kemiğin yorgunluk mukavemeti çoğu kompozit materyaldeki gibi, statik mukavemetinden çok daha azdır (Agarwal BD ve Broutman LJ 1980). Bu da normalde kırığa yol açacak yüklemelerin çok altında kırık oluşumuna izin verir. Kendini tamir edemeyen materyaller için (kemiğe benzemeyen) yorgunluk direnci, çatlak oluşumu ve çatlak büyümesine karşı oluşan dirençlerin bir fonksiyonudur. İlginç bir şekilde, mikro çatlakların oluşumunu engelleyen materyaller bu çatlakların büyümelerini genellikle engelleyemezler. Ancak çatlak oluşumu kolay olan materyaller büyümeyi de kolaylıkla engellerler (Fine ME ve Ritchie RO 1978). Birçok yüksek yorgunluk-dirençli materyaller çatlak oluşumundan çok çatlağın büyümesine karşı dirençlidirler ve kemik de muhtemelen bu materyallerden birisidir (Turner CH ve Burr DB 1993)

Kemiğin yorgunluk yaşamı diğer fibröz kompozit laminetler gibi 3 bölüme ayrılabilir (Şekil 2.4). Bu bölümler çatlak oluşumu ve akümilasyonu (bölüm 1), çatlak büyümesi (bölüm 2) ve çatlak birleşimi (bölüm 3) şeklinde tanımlanır (Hahn HT ve Kim RY 1976, Agarwal BD ve Broutman LJ 1980, Reifsnider KL ve ark 1983). Kemiğin döngüsel yüklemesi için başlangıçta matriks mikro çatlaklarıyla nispeten hızlı bir sertlik kaybı olur (Schaffler MB ve ark 1990). Bu matriks hasarı muhtemelen yüksek gerilme konsantrasyonlu fakat zayıf güçteki bölgelerde oluşur (kemiğin karmaşık mikro yapısından dolayı diğerlerinden daha fazla gerilme içeren mikro bölgeler olacaktır). Kemik yorgunluk yaşamının ilk %25'lik kısmında katılık kaybını stabilize eder ve kırılmadan önce başka bir kayıp olmaz. Hızlı sertlik kaybı ve

aynı derecede hızlı stabilizasyonun nedeni çatlakların hızla gelişmesi ancak büyümeden sabitlenmesidir. Hızlı sertlik kaybı periyodunu takiben çatlaklar büyümeye başlar (bölüm2). Çatlak büyümesi kemik özelliklerinde bir bozulmaya neden olmaz çünkü çatlak dallanması ve ikincil çatlaklar, ana çatlağın büyümesinin yanında gerilme konsantrasyonunu çatlak tepesine aktarır ve yorgunluk yaşamını uzatır. Kemiğin yorgunluk yaşamının son %10'luk kısmında, katılık hızla azalır, çatlaklar kritik seviyeye ulaşıp birbirleriyle birleşir (bölüm 3) ve kemiğin kırılmasıyla sonuçlanır (Turner CH ve Burr DB 1993).



Şekil 2.4. Yorgunlunasında kemik katılığındaki değişiklikler

2.15.Biyomekanik Test Metotları

2.15.1.Araç gereç

Kemiğin biyomekanik testi için gerekli başlıca aletler: mekanik test makinesi, gerginlik ölçüm aparatı ve gerilme ile gerinmeyi kaydedecek bir sistemdir. Test makineleri vida sürücülü sistem veya pnömatik sistem olabilir, ancak en uygun makineler servo-hidrolik olarak kontrol edilenlerdir. Bu makineler kemik numunesine farklı oranlarda ve

büyüklüklerde yükleme yapabilirler. Genel olarak, mekanik test makineleri mühendislik materyallerinin ölçümü için tasarlanmıştır ve on binlerce Newton yükleme yapabilirler. Bununla birlikte 1 newtonun altında yükleme yapabilen hassas, küçük makinelerde artık mevcuttur. Bu küçük makineler kemiklerin mikronumunelerinin testi için uygundur. Birçok mekanik test makinesi, uygulanan yüklemeyi tarayan yükleme üniteleri içerir ve yüklemenin ürünlerini gösteren aparatlar mevcuttur. Numunedeki gerginliğin hesaplanabildiği yükleme tabakalarının yerleştirilmesi yapılabilir ancak bu genellikle numunedeki gerilmenin homojenize olmamasından dolayı uygun değildir. Daha uygun gerginlik ölçen aparatlar vardır ve bunlar numuneye direkt olarak sianoacrilit sement uygulanarak sağlanır ve numune üzerinde uzatıcılar vardır. Uzatıcılar ve gerginlik ölçüsü gerginlik uygulandığında elektriksel direnci değiştirirler. Bu nedenle bu aparatlarla bir Wheatstone köprü amplifikatöru kullanılmalıdır. Gerilme-gerinme eğrisinin kaydı, yükleme hücresi ile gerginlik ölçüm aygıtının x-y kaydedicisine bağlanmasıyla sağlanabilir (uygun formül kullanılarak yükleme hücresinden gelen ürün gerilmeye dönüştürülmelidir). Sonuç bölümünden numunenin Young's modülleri, mukavemet ve dayanıklılığı grafiksel olarak ölçülebilir. x-y kaydedici kullanılarak mekanik özelliklerin hesaplanmasına olanak sağlar (Turner CH ve Burr DB 1993).

2.15.2.Numune hazırlanması

Kemiğin mekanik özellikleri şunlara göre değişkenlik gösterir:

1- Test edilen kemiğin cinsi (kortikal-kansellöz)

2- Kemiğin yaşı ve anatomik yeri

3- Test tiplerindeki değişiklikler (Turner CH ve Burr DB 1993)

Kemiğin yaşı, cinsi ve anatomik yeri genellikle belirtilmesine rağmen test tipi ve numune muhafazası bazen gözden kaçırılır. Numunenin muhafazası, hidratasyon ve sıcaklık da önemli faktörler içerisindedir. Kemiğin vücuttan çıkarılmasından saatler sonra doku otolizi başlamaktadır ve bu durum muhtemelen kemiğin biyomekanik özelliklerini etkilemektedir (Sedlin ED ve Hirsch C 1966, Burstein AH ve ark 1972). Unutulmamalıdır ki, eğer materyal çıkarıldıktan hemen sonra test edilmemişse, mekanik testlerden elde edilen veriler kesin olmaktan çok nispidir (Turner CH ve Burr DB 1993).

2.15.2.1.Muhafaza

Test öncesi etanolde muhafaza etmek, kemiğin mekanik özelliklerinde minimal de olsa değişikliklere neden olmaktadır. Etanol çözeltisinde muhafaza edilen kemik numuneleri biraz daha fazla su kaybeder, bu nedenle test öncesi izo-ozmotik olan salinde bekletilmeleri çok önemlidir (bu sırada numuneler buzdolabında muhafaza edilmelidir) (Turner CH ve Burr DB 1993).

Test numuneleri formalin veya gluteraldehid içinde de fikse edilebilir. Bu şekilde fikse etmek kollajen çapraz bağlanmayı artırır ve bu nedenle kemik dokusunun özelliklerini alkolde muhafazadan daha belirgin olarak değiştirir. Fikse edilmiş numunelerin testi sadece diğer fikse edilmiş numunelere dair veri sunar ve hiçbir zaman kemiğin özelliklerinin gerçek ölçütü olarak kullanılmamalıdır (Turner CH ve Burr DB 1993).

Test öncesi uzun dönem muhafaza için en iyi metot numuneleri -20^{o}C'de salin ile ıslatılmış gazlı bezde dondurmaktadır (Sedlin ED ve Hirsch C 1966)

2.15.2.2.Kemik hidratasyonu

Kurutulduktan sonra, kemiğin Young's modülü ve mukavemeti genellikle artar, ancak tokluğu azalır (Dempster WT ve Liddicoat R 1952, Evans FG 1973). Tokluğun azalmasının nedeni kuru kemiğin ıslak kemiğe göre daha kırılgan olmasıdır, bu nedenle kemikte kırık oluşturmak için daha çok gerilme uygulanmalıdır. Çünkü kırılma öncesi daha az enerji absorbe edilecektir (Şekil 2.6). Evans FG ve Lebow M (1951), kurutma sonrasında sağlam insan femurunun Young's modüllünde %17'lik, maksimum çekme gücünde ise %31'lik bir artma ancak dayanıklılıkta %53'lük bir azalma olduğunu göstermişlerdir. Bu nedenle uygun test sonuçları için kemiği hidrate edilmiş formunda test etmek en iyisidir. Bu işlem test sırasında numuneleri fizyolojik salin veya salin ile ıslatılmış gazlı bezde tutarak yapılabilir (Turner CH ve Burr DB 1993).

2.15.2.3.Sıcaklık

Numunelerin test edildiği sıcaklık çok önemlidir. Diğer birçok biyolojik materyalde olduğu gibi, kemiğin özellikleri de çevre sıcaklığından etkilenmektedir. Mekanik özellikler açısından uygun sonuçları almak için, kemik numuneleri 37^{o}C'de test edilmelidir. Ancak, bu her zaman uygulanamaz. Kemiği 37^{o}C'de test etmek yerine oda sıcaklığında (23^{o}C'de) test etmek Young's modülünde yaklaşık %2-4 artışa neden olur (Smith JW ve Walmsley R 1959, Bonfield W ve Li CH 1968, Ashman RB 1982, Bonfield W ve Tully AE 1982). Dolayısıyla oda sıcaklığında test etmek çok büyük bir değişikliğe neden olmaz (Yorgunluk testleri hariç. Burada oda sıcaklığında test etmek 2 kat daha fazla farka neden olur) (Carter DR ve Hayes WC 1976). Ancak, oda sıcaklığının sürekli değiştiği bilinmelidir. Sıcaklığın dikkatlice kontrol edilmesiyle biyomekanik değerlerdeki değişim azaltılabilir (örneğin, numuneler test sırasında 37^{o}C'lik salin banyosunda tutularak [Turner CH ve ark. 1992]).

2.16.Test Metotları

2.16.1.Çekme testi

Kemik özelliklerinin ölçümü için çekme testi en uygun metotlardan biridir. Ancak kemik numuneleri nispeten büyük olmalı ve dikkatli olarak test düzeneğine yerleştirilmelidir. Numuneler gerinme materyalin ortasında oluşacak şekilde tasarlanmıştır. Numunenin orta kısmına clip-on ekstensometre yerleştirilerek gerinme ölçümleri yapılır. Gerilme ise uygulanan kuvvetin numunenin orta kısmındaki çapraz kesit alanına bölünmesiyle bulunur. Bu teknikle, uygulanan kuvvetin birleşmiş eğme momentine neden olmadan uygulandığı varsayılarak, kemiğin mekanik özelliklerinin çok uygun bir ölçümü yapılabilir (Turner CH ve Burr DB 1993).

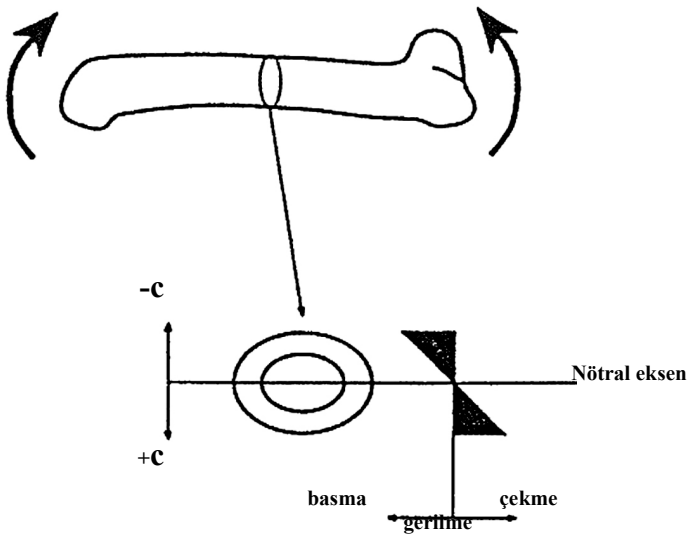
Yukarıda tartışıldığı gibi, iç ve dış katılık arasında fark vardır. Kemiğin çekme testi için iç katılık Young's modülüne (E) eşitken, dış katılık EA/L'ye eşittir. A numunenin çapraz kesit alanı ve L de numunenin uzunluğudur. Açıkça görülüyor ki dış katılık sadece elastisiteye değil aynı zamanda numunenin büyüklüğüne de bağlıdır (Turner CH ve Burr DB 1993).

Nispeten büyük numunelere ihtiyaç duyulması çekme testinin yararlılığını sınırlandırır. Bu sınırlama özellikle süngerimsi kemik için geçerlidir, çünkü numune genişliği trabeküler yapının sürekliliğine izin vermesi için en azından 4–8 mm olmalıdır (Harrigan ve ark 1988).

2.16.2.Eğme testi

Eğme testleri kemirgen ve diğer küçük hayvanlardan elde edilen kemiklerin mekanik özelliklerinin ölçümü için kullanışlıdır. Eğme testinde uzun kemik bütün halde kırılana kadar eğilir. Şekil 2.5'te görülen formül ile eğmeden dolayı oluşan gerilme hesaplanabilir. Eğme kemiğin bir tarafında çekme gerilmesine yol açarken diğer tarafta basma gerilmesi oluşturur.

Kemik çekmede basmaya göre daha zayıftır (Reilly DT ve Burstein AH 1975). Dolayısıyla eğme testinde kırılma genellikle çekme tarafında olur (Turner CH ve Burr DB 1993).



$\sigma = Mc/I$ σ – gerilme

M – eğme momenti

c – kitlenin çapraz kesit merkezinden uzaklığı

I – eğme ekseni etrafında eylemsizliğin çapraz kesit momenti

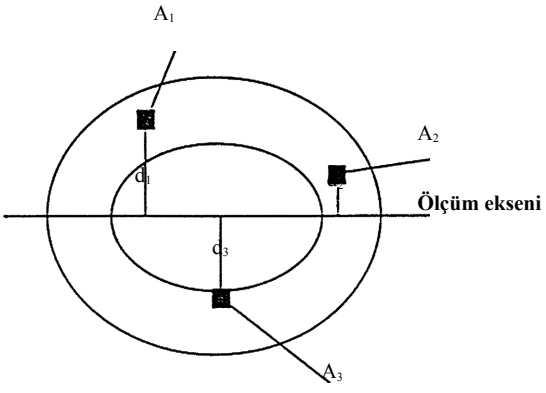
Şekil 2.5. Eğme, çekme ve basma gerilmelerine sebep olur. Gerilme kemik yüzeyinde en fazla iken merkezde sıfırdır.

Eylemsizliğin çapraz kesit momenti (Şekil 2.5'teki I) verilen eksen etrafında materyalin dağılım ölçüsüdür ve eğme gerilmesinin hesaplanması için gereklidir. Uzun kemik için eylemsizliğin çapraz kesit momenti, kusursuz eliptik kabul edilen çapraz kesitler için kullanılan formülle hesaplanır (Keller TS ve ark 1986, Turner CH ve ark 1992). Düzensiz çapraz kesitler için bu moment değeri, paralel- eksen teoremi kullanılarak hesaplanır:

$$I = i_c + Ad^2$$

Burada i_c ve A sırasıyla, çapraz kesit içindeki alanın bir elemanı için merkez eksen ve alana göre eylemsizlik momentidir ve d ise çapraz kesit üzerinde belirlenen bir eksen ile alan elemanının merkezi arasındaki uzaklıktır. Çapraz kesit momentleri, çapraz kesit üzerindeki herhangi bir eksene göre ölçülebilir ancak eğme testi için, eğme eksenine göre ölçülmelidir ki bu çapraz kesit kütlesinin merkezini içerir. Bu eksene nötral eksen denir. Nötral eksen eğme sırasında ne çekme ne de basma gerilmesine maruz kalır. Nötral eksenden uzaklaştıkça çekme ve basma gerilmeleri lineer olarak artar (Şekil 2.5), bu nedenle en yüksek gerilmeye sahip bölgeler kemiğin dış yüzündedir. Bir kemiğin çapraz kesiti için, eylemsizlik momentleri bir sayısallaştırma sistemi yardımıyla veya nokta sayma tekniği ile ölçülür. Çapraz kesit alanlarının, her birinin yüksekliği h ve genişliği de w olan birçok dikdörtgen elemandan (piksel) oluştuğu varsayılırsa oluşan denklem;

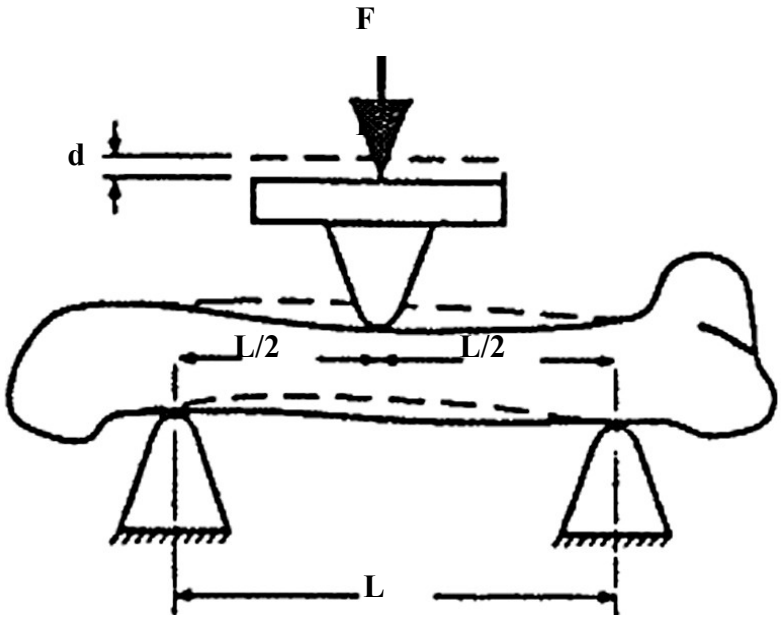
$$I = \sum_{i=1}^{n} (wh^3/12 + whd_i^2),$$



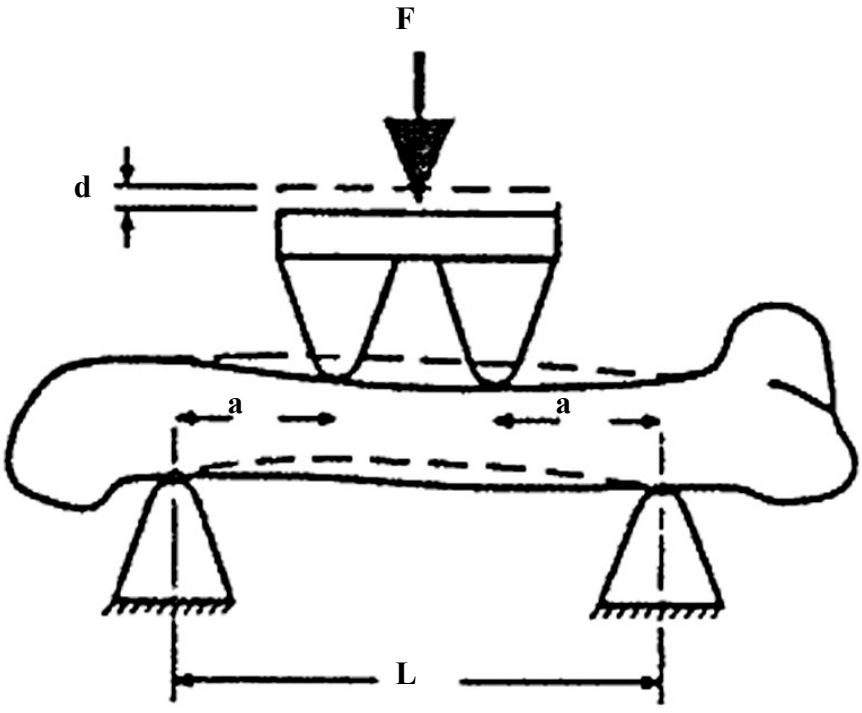
Şekil 2.6. Eylemsizlik momentinin ölçümü

Burada $i_c=wh^3/12$, A=wh ve d_i de i numaralı piksel için nötral eksenden uzaklıktır ve 1'den n'ye kadar olan her bir pikselden yapılan hesaplamaların toplamı bize eylemsizlik momentini verir (Martin RB ve Burr DB 1984, Beck TJ ve ark 1992, Yoshikawa T ve ark 1992).

Eğme kemiğe 3 noktadan yükleme veya 4 noktadan yükleme şeklinde 2 biçimde uygulanabilir, (Şekil 2.7.a ve b). Numuneyi alttan destekleyen ayaklar arasındaki mesafe, testin doğruluğu için yeteri kadar uzun olmalıdır (Şekil 2.7.a ve b'de L olarak gösterilmiştir). Eğer L çok kısa olursa, yüklemeyle oluşan deplasmanın çoğu makaslama gerilmesine neden olacak eğme ise oluşmayacaktır. Genel olarak, L numunenin kalınlığının 16 katı uzunlukta olmalıdır. Ancak tek parça kemiklerin eğme testlerinde, esas olarak, 16:1 oranında bir uzunluk-genişlik sağlanamaz. Eğilmeden dolayı %85-90'lık kemik bükülmesini garanti etmek için yetişkin rat femurlarının testinde L en az 15 mm (dişi sıçanlarda) veya 20 mm (erkek sıçanlarda) olmalıdır. Üç nokta yüklemenin avantajı, testin basitliğidir. Dezavantajı ise kemiğin orta kısmına yakın yüksek makaslama gerilmesi oluşturmasıdır. Dört nokta yükleme üstteki 2 yükleme noktası arasında saf bir eğilme üretir ve bu da transvers makaslama gerilmesinin sıfır olmasını sağlar.



Şekil 2.7.a. Üç noktadan yüklemeli eğme testi



Şekil 2.7.b. Dört noktadan yüklemeli eğme testi

Gerilme, gerinme ve Young's modülleri, kuvvet ve yükleyicilerin deplasmanlarından hesaplanabilir (Şekil 2.7.a ve b). Üç nokta yükleme için aşağıdaki formül kullanılır:

$$\sigma = \frac{FLc}{4I}, \quad \epsilon = \frac{12cd}{L^2}, \quad E = \frac{F}{d} \quad \frac{L^3}{48I}$$

Dört nokta yükleme için ise aşağıdaki formül kullanılır:

$$\sigma = \frac{Fac}{2I}, \quad \epsilon = \frac{6cd}{a(3L - 4a)}, \quad E = \frac{F}{d} \quad \frac{a^2}{12I}(3L - 4a)$$

Burada σ gerilme, ϵ gerinme, c kitlenin merkezden uzaklığı (Şekil.5), F uygulanan kuvvet, d deplesman, a ve L şekil.7.a ve b'de verilen uzunluklardır (Gere JM ve Timoshenko S 1984). Gerinmenin indirekt hesaplanması uygun değildir, ancak 2 nedenle uygulanır. Birincisi, yukarıda gerinme için verilen eşitlikler sadece gerilme-gerinme eğrisinin akma öncesi bölgesi içerisinde geçerlidir. Akma noktası bir kere geçildiğinde gerinmeyi hesaplamak o kadar da kolay olmaz (Burstein ve ark 1972). İkincisi, yükleyicilerin kemiğe temas ettiği noktalarda numunede önemli miktarda deformasyon olur. Ayrıca, makaslama gerilmesinden dolayı her zaman bir deformasyon söz konusudur (kemirgen kemiklerinin tamamının testinde makaslama gerilmesi %10-15'lik deformasyona neden olur). Bu etkiler, kemiğin bükülme deplasmanından daha büyük deplasman ölçülmesine neden olur. Bu hata gerinmenin fazla, Young's modülünün ise az hesaplanmasına neden olur. Gerinme, eğme numunesinin ortasına direk olarak bağlanan direnç gerinme ölçer kullanılarak daha doğru hesaplanabilir (Turner CH ve Eich M 1991)

Eğme testleri için, çekme testlerinde olduğu gibi, kemiğin iç ve dış katılığı arasındaki farkı göz önünde bulundurmak önemlidir. Yine, iç dayanıklılık Young's modüllerine eşitken(E), dış katılık EI'ye eşittir, burada I eylemsizlik momentinin çapraz kesitidir.

2.16.3.Mikrotest

Sadece trabeküler yapıdan oluşan veya küçük kemirgen kemiklerinin iç özelliklerinin doğru olarak ölçümü için mikrotest teknikleri gereklidir. Mikronumuneler Kuhn JL ve ark (1989) ve Choi K ve ark (1990) tarafından geliştirilen tekniklerle hazırlanabilir. Bu numuneler 200Mm genişliğinde ve 2000Mm uzunluğundadır. Mikronumunelerin testi 3 nokta eğme (Kuhn et al. 1989), 4 nokta eğme (Choi K ve Goldstein SA 1992) ve çekme testleriyle (Rho JY ve ark 1993) yapılır. Bu çalışmalar rat, fare kemikleri ve trabekülden hazırlanan düzeneklerle eğme ve çekme testlerinin yapımının önünü açmaktadır fakat mikroçekme testi geniş bir kullanım alanı kazanmadan önce numune hazırlanmasına yönelik mevcut tekniklerin daha da geliştirilmesi zorunludur. Bunun yanında, test numunelerinin büyüklüğü ve geometrisi için şu anda mühendislik standartlarının geçerli olduğunu hatırlamak gerekir. Çok küçük numunelerin testleri nadiren bu kritere uyar, dolayısıyla mikroçekme testiyle elde edilen bilgilerin çok iyi değerlendirilmesi gerekir. Örneğin; mikronumunelerin eğme testlerinden elde edilen özellikleri numune büyüklüğüne bağlıdır ve küçük numunelerde daha az Young's modülü ölçülür (Choi K ve ark 1990). Bununla birlikte, çekme testlerinde numunenin büyüklüğünün etkisi çok fazla değildir (örneğin; mikronumunelerin Young's modülü değerleri, kemik numunelerinin standart çekme testlerinde ölçülen değerlerine yakındır [Rho JY ve ark 1993]). Mikroeğme testleri kullanımıyla ölçülen Young's modülünün düşük değerlerde olması muhtemelen Havers kanalları ve kemik içindeki kanalların sebep olduğu gerilme konsantrasyonu ve homojen olmama durumuna bağlıdır. Bu homojen olmama durumu, çekme testleriyle karşılaştırıldığında eğme testlerinde daha dramatik etki gösterir.

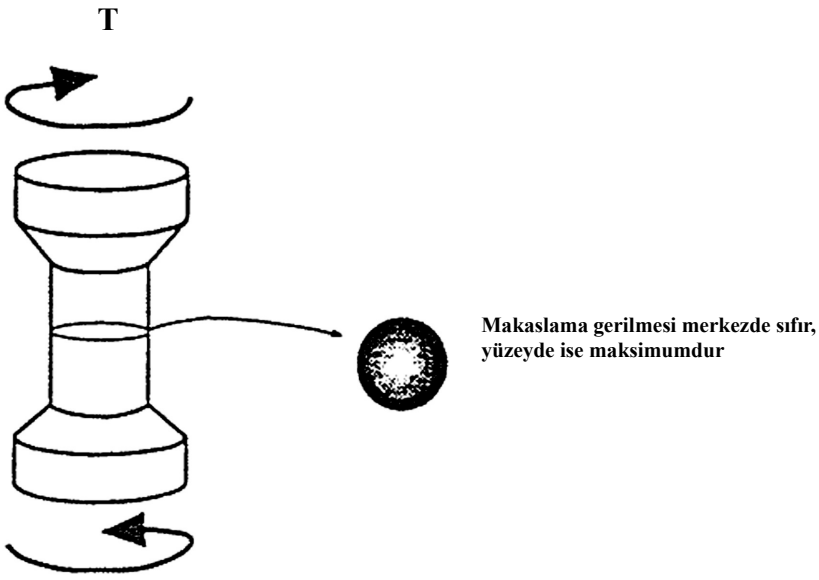
2.16.4.Basma testi

Kemik numunelerinin basma testi nispeten küçük numuneler kullanılabildiğinden özellikle kansellöz kemik için popüler bir tekniktir.

Her ne kadar çekme testi ile karşılaştırıldığında basma testinde doğru sonuçların elde edilmesi daha zor ise de bu testin birçok avantajı vardır. Birincisi, test numunelerinin çekme testi numuneleri kadar büyük olması gerekmemektedir; bu durum trabeküler kemik incelenirken önemli bir avantajdır. İkincisi, basma testi numunelerinin fabrikasyon olarak hazırlanması çekme testi numuneleri kadar zor değildir. Son olarak, iskeletin bazı bölümlerine (vertebrada gibi) uygulanan basma testlerinde, çıkarılan kemiğin in vivo yükleme şartları daha kolay simüle edilebilir. Bir takım ölçüm hataları oluşabilse de, basma testleri genellikle kusursuzdur.

2.16.5.Burulma testi

Makaslama kuvvetlerine maruz kalan kemiğin mekanik özelliklerinin ölçülmesinde burulma testi kullanılabilir. Dairesel bir numuneye tork (bükme momenti) uygulandığında, merkezde sıfır, yüzeye doğru maksimuma çıkan bir makaslama gerilmesi oluşur (Şekil 2.8).



Şekil 2.8. Burulma, kitlenin yüzeyinde maksimum, merkezde ise sıfır makaslama gerilmesi oluşturur

Burulma testindeki makaslama gerilmesini hesaplamak için kullanılan formül:

$\tau = Tr/J$

Burada τ makaslama gerilmesi, T uygulanan tork, r numunenin yarıçapı ve J de numunenin eylemsizlik kutupsal momentidir. Çapraz kesit dairesel değilse bu formülü kullanmak uygun olmaz.

Kemirgen kemiklerinin mukavemetinin ölçülmesinde burulma testleri sıkça kullanılır (Forwood MR ve Parker AW 1987, Einhorn TA ve ark 1992). Düşük sıcaklıkta eriyen bir metal veya plastik bloklarla kemik uçları kaplanıp kemik sıkıca tutturulur. Daha sonra iki bloğa zıt yönlerde kuvvet uygulanarak burulur. Elastisitenin makaslama modülü burulma eğrisinin eğimi ile hesaplanabilir:

$$G = \frac{T}{\theta} \quad \frac{L}{K}$$

Burada G makaslama modülü, T/θ tork-kıvrılma eğrisinin eğimi, L numunenin gömülmemiş kısmının uzunluğu ve K da burulma sabitidir. Dairesel çapraz kesitler için K eylemsizlik kutupsal momentine eşittir. Maalesef, birçok uzun kemik gibi düzensiz şekilli numuneler için K'yı hesaplamak çok zordur. Düzensiz şekilli kemikler için makaslama modülünü doğru olarak hesaplamanın en iyi yolu (örneğin tibia) kemiğin orta yüzüne yapıştırılan gerinme ölçer kullanımıyla direk olarak ölçülen gerinmenin uygulanan gerilmeye bölünmesidir (Keller ve ark 1986).

Diğer testler gibi burulma testleri de hem iç hem de dış katılık ölçümünü sağlar. Bir burulma testinde, dış katılık veya burulma katılığı GJ'ye eşitken, iç katılık makaslama modülüne (G) eşittir. Burada J çapraz kesitin eylemsizlik kutupsal momentine eşittir.

2.16.6.Saf makaslama testi

Burulma testi, kemiğin çapraz kesitinde makaslama gerilmesi oluşturur. Ama kemiğin bileşik yapısından dolayı burulma, yapı içinde aynı zamanda çekme de oluşturur (Park HC ve Lakes RS 1986). Burulma testlerinden makaslama özelliklerinin belirlenmesi, deneysel hatalara karşı da oldukça duyarlıdır. Burulma testinin bu zorluklarından dolayı, materyalin makaslama özelliklerinin ölçümü için diğer birçok metot geliştirilmiştir (özellikle kompozit materyaller) ancak bu metotların hepsinin sınırlamaları vardır.

Makaslama testi için en iyi iki yol Iosipescu (Iosipescu N 1967, Walrath DE ve Adams DF 1983) ve Arcan metodudur (Arcan M 1978).

Saf makaslama testleri daha doğru sonuç verdiklerinden burulma testlerinden daha avantajlıdır ve Arcan testi için daha küçük numuneler kullanılabilir.

Sonuç olarak seçilen hayvan modeli hangi biyomekanik testlerin yapılabileceğinin belirleyicisidir. Büyük hayvanların kemikleri için yukarıdaki testlerin tamamı uygulanabilir (örneğin, orta boy köpek ve daha büyükleri), ancak daha küçük hayvanlar için tercih edilecek test daha karışıktır. Örneğin sıçanlarda test seçeneği, uzun kemikler için burulma ve eğme testleriyle, vertebral yapılar içinse basma testiyle sınırlıdır. Birçok biyomekanik test deneysel kurallara uymadığı için, deney tasarımları kontrol grupları içermelidir, dolayısıyla tedavi grubu ve kontrol grubu arasındaki karşılaştırmalar etkili bir şekilde yapılmalıdır.

Kemik şekillerinin ve büyüklüklerinin çok farklı olmasından ve standart bir biyomekanik testin olmamasından dolayı test prosedürlerinde birçok farklılıklar vardır. Test metodu eğer mümkünse standartlar kullanılarak yeterli hale getirilmelidir. Ayrıca numuneler uygun olarak depolanmalı ve hazırlanmalıdır. Test sırasında numune salin ile muhafaza edilmelidir. Bu, özellikle yorgunluk testlerinde önemlidir.

3.MATERYAL ve METOT

Çalışma için Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezinin etik kurulundan onay alınmıştır.

Çalışmaya veteriner kontrolünden geçirilmiş ağırlıkları 2,8 kg ile 3,4 kg arasında değişen (ortalama 3,15 kg) 7 aylık 18 matür erkek Yeni Zelanda tavşanı dâhil edildi. Hayvanlar rasgele 6'şarlı gruplara ayrılarak 3 grup oluşturuldu ve her birine unilateral mandibular distraksiyon uygulandı. Distraksiyon uygulanmayan taraf ise kontrol gurubu olarak kabul edildi.

3.1.Distraksiyon Aygıtı

Çalışmada kullanılan distraksiyon aygıtı Tüz ve ark (2003) tarafından tavşan modelinde deneysel amaçla kullanılmak üzere tasarlanan aygıttan modifiye edilerek planlanmış eksternal bir distraktördür (Şekil 3.1).

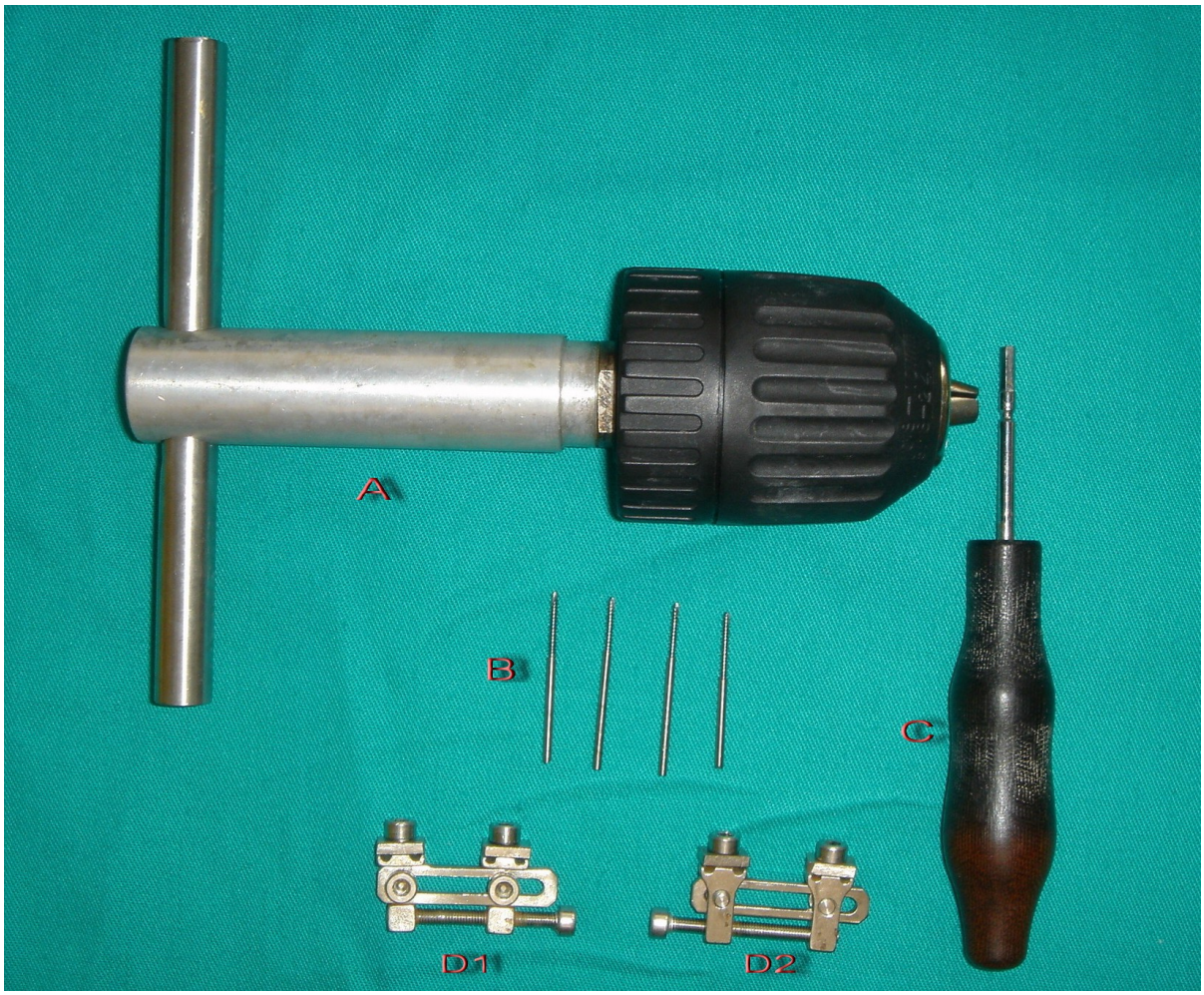
Distraksiyon aygıtı titanyumdan (Ticari saf titanyum grade–2), vidalar krom-nikel (SM316) ve Kirschner çivileri krom-nikel (SM316) alaşımdan imal edildi. Uzunluğu 33 mm, yüksekliği 19,5 mm ve derinliği 6,5 mm olan aygıtın ağırlığı 16 gr'dı.

Distraktör her bir kemik segmentine birbirine 2 mm uzaklıkta ikişer adet Kirschner çivisi yerleştirilebilen biri sabit biri hareketli taşıyıcı bloklar, bir adet

kanallı ray ve 32 mm uzunluğunda distraksiyonu gerçekleştirecek allen başlı M3 vidadan oluşacak ve ray üzerinde harekete izin verecek şekilde tasarlandı. Ucu sabit bir bloğa bağlanmış olan, 32 mm uzunluğundaki distraksiyon vidası hareketli bloğa ray üzerinde ileri geri ilerleme imkânı sağlamaktadır. Uzatma işleminin bitiminde distraksiyon rodu daha kısa başka bir vida ile sıkılarak sabitlenebilmektedir.

Her iki tutucunun tepe kısmında içlerinde 1,5 mm çapında uzunluğu 30 mm olan ikişer adet pinin 5 mm aralıkla oturacağı iki adet oluk yer almaktadır. Bu telleri üstten kavrayarak sabitleyen pullarda da yine bu oluklardan bulunmaktaydı. Bu pullar vidalar ile sabitlenmektedir. Sabitleme için kullanılan tüm vidalar allen başlı olarak anılan dişi altıgen başlıklıdır ve açıp kapatmak için özel bir tornavidaları vardır.

Distraksiyon sırasında bütün yükü taşıyan raydır. Bu ray sabit olan tutucuya tespit edilmiş, distraksiyonun üzerinde gerçekleştiği 3 mm'lik vida ile hareketli tutucunun sabitlenebilmesini ve yataklanmasını sağlamaktadır. Distraksiyon hareketi 32 mm'lik M3 vidanın özel anahtarı yardımıyla çevrilmesi sayesinde hareketli tutucunun hareketlendirilmesi sağlanarak gerçekleştirilmektedir. Distraksiyon vidasının bir tam turu 0,5 mm'lik hareket sağladığından 1 mm'lik uzatma için anahtar saat yönünde iki tur çevrilmektedir.

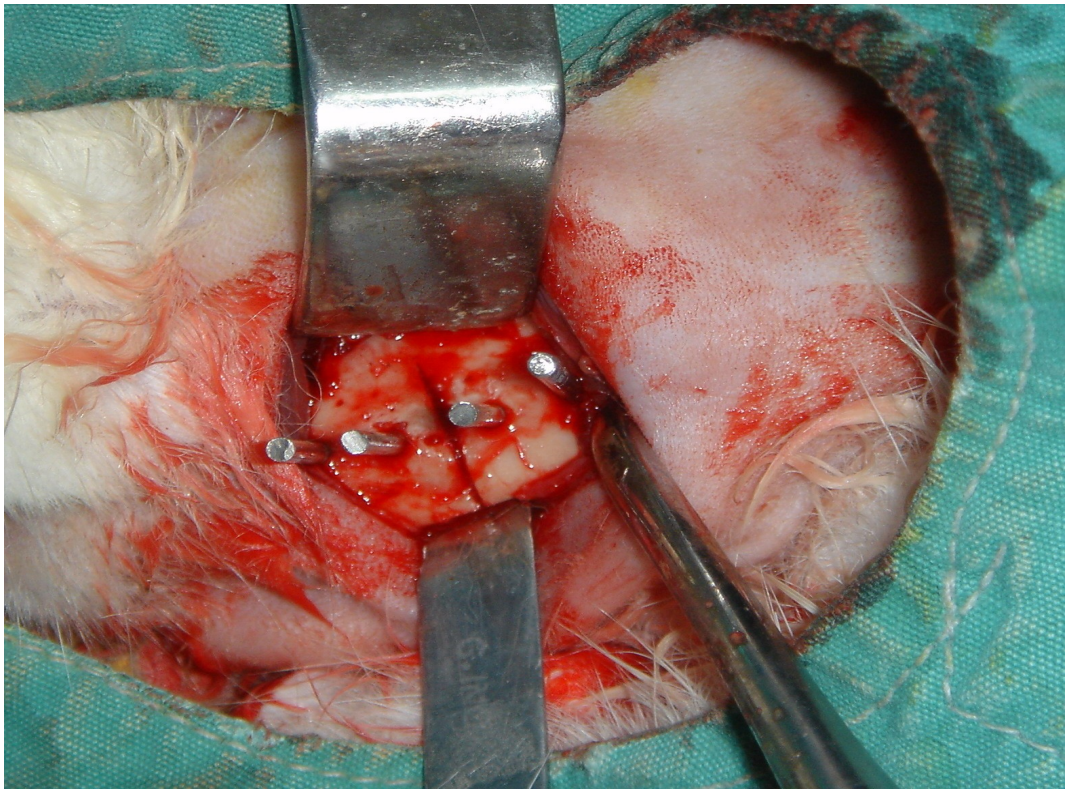


Şekil 3.1. A: Kirschner vidalarını yerleştirmek için kullanılan aparey, B: Kirschner vidaları, C: Distraktörü aktive etmek için kullanılan anahtar, D1: Distraktörün ön yüzünden görünümü, D2: Distraktörün arka yüzünden görünümü

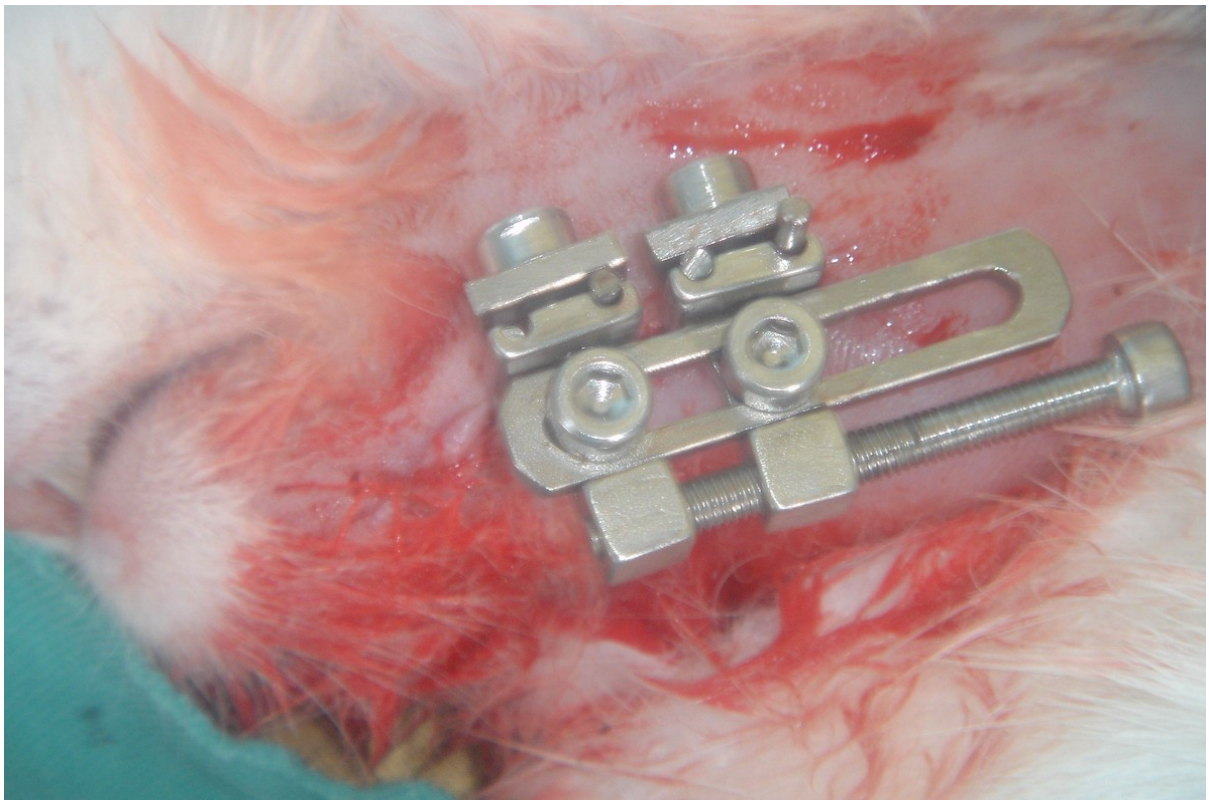
3.2.Cerrahi Teknik

Bütün tavşanlara aynı cerrahi teknik uygulandı. Hayvanlar operasyon öncesi intramuskuler 50 mg/kg ketamin ve 8 mg/kg xylazine ile genel anesteziye alındı. Cerrahi sahadaki tüyler tıraş edildikten sonra antiseptik solüsyon ile bölge silindi. Steril şartlarda mandibula alt kenarının 0,5 cm aşağısından ve kenara paralel olacak şekilde 2,5 cm'lik insizyon yapıldı. Cilt insizyonunun ardından künt diseksiyonla periosta ulaşıldı. Periosta da insizyon yapılarak mandibulaya ulaşıldı. Anteriorda

mental foramene posteriorda ise masseter kasın başlangıç yerine kadar mandibula açığa çıkartıldı. Osteotomi yapılacak hat yaklaşık olarak 1. ve 2. molar dişler arasından ince rond frezle serum fizyolojikli soğutma altında çizildi ve bu hattın her iki tarafına 2'şer adet Kirschner çivilerinin yerleştirileceği delikler açıldı. Hazırlanan deliklere Kirschner çivileri özel yapım el aygıtı ile bikortikal olarak yerleştirildi. Bu işlemin ardından Mandibula alt kenarından başlanarak testere ile rehber hat üzerinden unikortikal kemik kesisi yapılıp ardından alveolaris inferior sinire zarar verilmeyecek şekilde gujla ostetomi tamamlandı (Şekil 3.2). Distraksiyon aygıtının yerleştirilen Kirschner çivilerine tutturulmasının ardından cilt ve cilt altı dokular rezorbe olabilen 4–0 vikril ile dikilerek işlem tamamlandı (Şekil 3.3).



Şekil 3.2. Kirschner vidaları yerleştirildikten ve osteotomi tamamlandıktan sonraki görünüm



Şekil 3.3. Distraktör yerleştirildikten sonraki görünüm

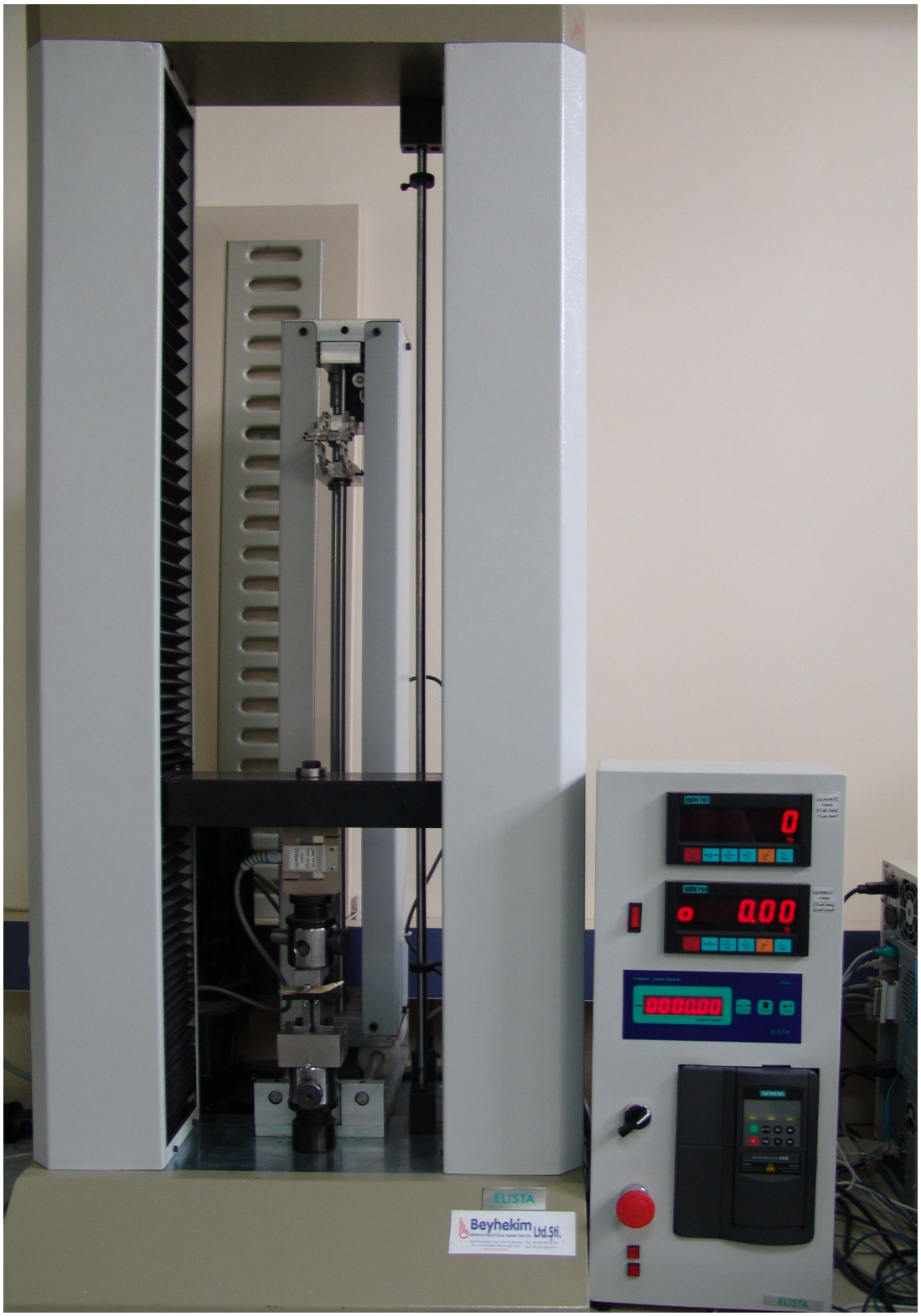
3.3.Postoperatif Bakım ve Distraksiyon

Postoperatif dönemde tavşanlar birerli kafeslere alındı. Günde iki kez olacak şekilde kas içi pen-G enjeksiyonu yapıldı. Ayrıca 5 gün boyunca yara bölgesine antiseptik solüsyonla pansuman yapıldı. Tavşanlar marul ve lahanadan oluşan yumuşak diyet ve su ile beslendi. 5 günlük latent periyodun ardından günde iki kez 0,5 mm lik distraksiyonla toplam 5 mm'lik uzatma sağlanacak şekilde 5 gün boyunca distraksiyon apareyi aktive edildi. Distraksiyonun tamamlanmasının ardından rasgele 6'şarlı 3 gruba ayrılan hayvanlara sırayla 1 (Grup 1), 2 (Grup 2) ve 3 (Grup 3) aylık pekiştirme periyodu uygulandı. Rasgele seçilen 6 tavşanın distraksiyon uygulanmayan yarım mandibulaları ise kontrol grubu olarak kabul edildi.

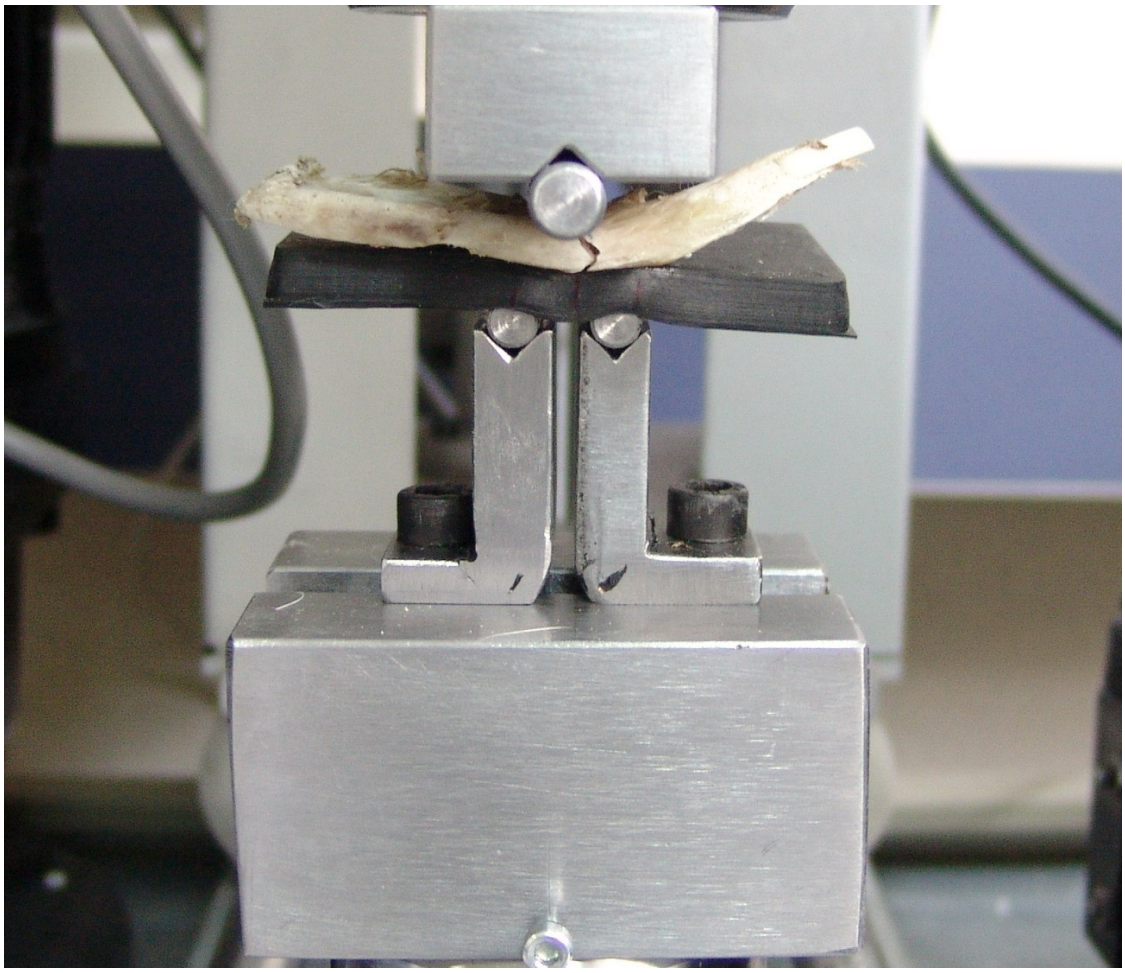
3.4.Örneklerin İncelenmesi

Pekiştirme süresi dolan tavşanlar sırayla yüksek doz sodyum pentotal enjekte edilerek öldürüldü. Distraksiyon yapılan ve cerrahi işlem uygulanmayıp kontrol grubu olarak tayin edilen hemimandibulalar yumuşak dokulardan temizlenerek deney gününe kadar (3 hafta) serum fizyolojik emdirilmiş gazlı bezlere sarılarak -20ºC de bekletildi. Deney gününden bir gün önce mandibulalar dondurucudan çıkartıldı ve çözünmeleri için oda sıcaklığında bekletildi.

Deney düzeneği servohidrolik materyal test makinesinden (Instron) (Şekil 3.4) ve numunelerin 3 nokta eğme testine uygun yerleştirileceği çelikten yapılmış aygıttan ibaretti (Şekil 3.5). Aygıt, tabanında bir platformun olduğu, aralarında 12 mm mesafe bulunan iki adet 5 mm çapında destek silindirden oluşan alt yükleme plağı ve aynı şekilde hidrolik test makinesinin yükleme ucuna takılan yine 5 mm çapında, distraksiyon sahasının tam ortasına basacak şekilde ayarlanmış silindir çelik yapılardan meydana gelmekteydi. Yüklemenin homojen bir şekilde kemik yüzeyine yansıtılmasını sağlamak amacıyla alt yükleme plağına 5 mm kalınlığındaki dikdörtgen şeklinde kauçuk blok yerleştirildikten sonra bunun üzerine hemimandibula lingual kısmı altta olacak şekilde yerleştirildi. Bu işlemlerin ardından 1mm/dk'lık deplasman oranı ile test makinesi çalıştırıldı ve mandibulalarda kırılma meydana gelene kadar yüklemeye devam edilerek kırılma anındaki kuvvet değerleri not edildi.



Şekil 3.4. Servohidrolik materyal test makinesi (Instron)



Şekil 3.5. Test düzeneğinin görünümü

3.5. İstatistiksel Yöntem

Elde edilen gerilim ve kırılma noktasındaki kuvvet değeri verileri SPSS (versiyon 10.0) istatistik programında Mann-Whitney U testi kullanılarak istatistiksel olarak analiz edildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya 21 tavşan dahil edilmesine rağmen 3 tavşan distraksiyon sahasındaki antibiyotikle kontrol altına alınamayan şiddetli enfeksiyon nedeniyle çalışmadan çıkartıldı ve çalışma toplam 18 tavşanla yapıldı. Diğer bütün hayvanlarda distraksiyon sorunsuz şekilde tamamlandı. Pekiştirme süresinin sonunda çeneler diseke edildikten sonra yapılan makroskopik incelemelerde istenilen miktarda distraksiyonun elde edildiği görüldü.

4.1.Bir Aylık Pekiştirme Uygulanan Grupta Gerilim Ve Kırılma Noktasındaki Kuvvet Değeri Bulguları

Bir aylık pekiştirme uygulanan grupla diğer gruplar ve kontrol grubu karşılaştırıldığında gerilim değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede diğer gruplardan düşük olduğu görüldü ($p<0.05$). Yine kırılma noktasındaki kuvvet değerleri karşılaştırıldığında da bu gruptaki kemiklerin kırılma noktası kuvvet değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde diğer gruplardan ve kontrol grubundan düşük olduğu belirlendi ($p<0.05$)

4.2.İki Aylık Pekiştirme Uygulanan Grupta Gerilim Ve Kırılma Noktasındaki Kuvvet Değeri Bulguları

Bir aylık pekiştirme uygulanan grupla karşılaştırıldığında bu gruptaki gerilim değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede büyük olduğu buna karşılık üç aylık grup ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı derecede gerilim değerlerinin düşük olduğu görüldü ($p<0.05$). Kırılma noktasındaki kuvvet değerleri incelendiğinde ise bu gruptaki kırılma noktasındaki kuvvet değerlerinin bir aylık gruba göre

istatistiksel olarak anlamlı derecede büyük, diğer gruplara göre ise istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu belirlendi ($p<0.05$).

4.3.Üç Aylık Pekiştirme Uygulanan Grupta Gerilim Ve Kırılma Noktasındaki Kuvvet Değeri Bulguları

Bir ve iki aylık pekiştirme uygulanan grupla karşılaştırıldığında bu gruptaki gerilim değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede büyük olduğu buna karşılık kontrol grubu ile karşılaştırıldığında gerilim değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görüldü ($p<0.05$). Kırılma noktasındaki kuvvet değerleri karşılaştırıldığında ise değerlerin bir aylık ve iki aylık gruba göre önemli derecede büyük kontrol grubuna göre ise önemli derecede düşük olduğu belirlendi ($p<0.05$).

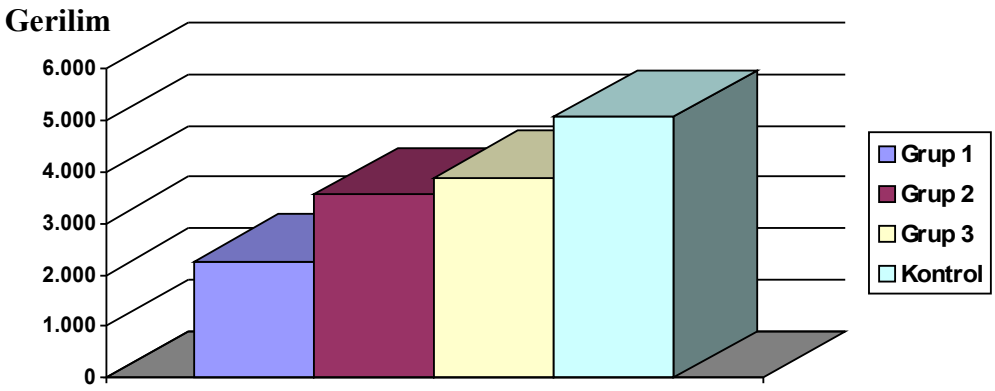
Grupların gerilim ve kırılma noktasındaki kuvvet değerleri ve gruplar arasındaki farklar aşağıda gösterilmiştir (Tablo 4.1–4.2)

Gruplar	n	En küçük	En büyük	Aritmetik ortalama	Standart sapma
Grup 1	6	2.144	2.375	2.268	0.090
Grup 2	6	3.469	3.609	3.555	0.061
Grup 3	6	3.818	3.978	3.899	0.063
Kontrol	6	4.464	6.544	5.066	0.784

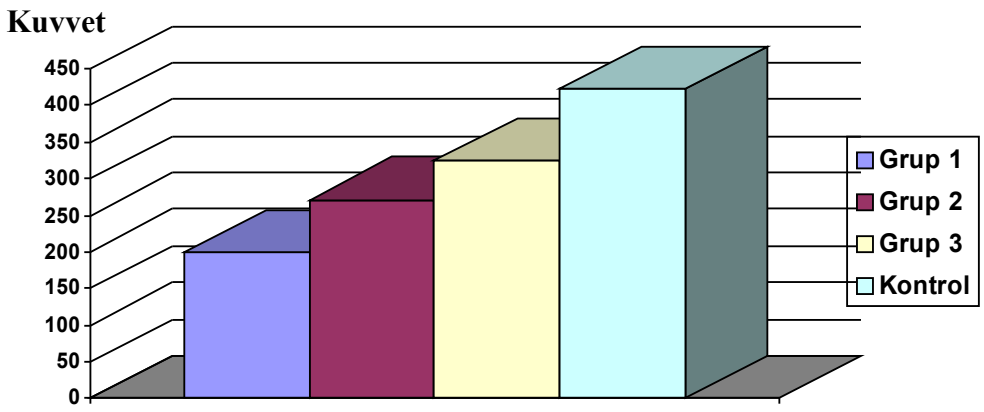
Tablo 4.1. Kontrol ve deney gruplarındaki gerilim değerleri (N/mm^2)

Gruplar	n	En küçük	En büyük	Aritmetik ortalama	Standart sapma
Grup 1	6	150.878	224.943	199.012	27.081
Grup 2	6	258.395	292.828	271.507	12.725
Grup 3	6	302.246	347.078	324.122	17.850
Kontrol	6	403.583	481.082	422.271	29.252

Tablo 4.2. Kontrol ve deney gruplarındaki kırılma kuvveti değerleri (N)



Şekil 4.1. Gerilim değerlerine göre grupların dağılımı.



Şekil 4.2. Kırılma noktasındaki kuvvet değerlerine göre grupların dağılımı.

5.TARTIŞMA ve SONUÇ

DO başlangıçta ortopedik cerrahi alanında ekstremite uzatılmasında geniş bir klinik kabul görmüş 1990'larda ise kraniyofasiyal disostozis, travma ve tümör rezeksiyonları nedeniyle oluşmuş çene defektlerinde özellikle de mandibular yetersizliklerin tedavisinde kullanılmıştır. Bununla birlikte mandibulanın özel morfolijisi ve kuvvet-dayanım alanının karmaşıklığı nedeniyle klinisyenler, DO ile oluşturulan kemiğin biyomekanik özelliklerine fazlasıyla önem vermektedirler. Yeni oluşan kemiğin çiğneme kuvvetlerine dayanıp dayanamayacağı, uzatılan mandibulanın normal fonksiyon görüp göremeyeceği ve kırık oluşturabilecek kuvvetlere dayanımı hakkında büyük kaygılar mevcuttur (Li J ve ark 2002)

Distraksiyon osteogenezisi ile ilgili çok sayıda hayvan modeli tanımlanmıştır. Koyun, maymun, domuz ve köpek modelleri uygun mandibula boyutları nedeniyle analizler için büyük kemik örnekleri sağlar (McCarthy JG ve ark 1995, Bell WH ve ark 1997, Holzhauer DP ve ark 1998, Farhadieh RD ve ark. 1999, Kessler P ve ark 2000, Cope JB ve Samchukov ML 2001, Swennen G ve ark 2002, Ploder O ve ark 2002). Bununla birlikte tavşan modeli hem uzun kemiklerdeki hem de mandibuladaki distraksiyon çalışmalarında tanımlanmıştır (Kojimoto H ve ark 1988, Komuro Y ve ark 1994, Meyer U ve ark 1999, Al Ruhaimi KA 2001).

Tavşanlarda çalışma, mandibular distraksiyon araştırmaları için yeni imkânlar sağlar. Çünkü tavşanlar deney hayvanı olarak daha ucuz, bakımı kolay ve etik olarak deney için köpeklerden daha kabul edilebilirdirler (Luigi C ve ark 1994). Tavşanların sağladığı bu avantajlar ve üniversitemizdeki deneysel araştırmalarda daha büyük hayvanlar için etik kurul raporu alınamaması nedeniyle çalışmamızda tavşan modeli kullanılmıştır.

DO'nun temel prensiplerini ortaya koyan Ilizarov esas olarak, yetişkinlerde 7 gün, çocuklarda ise daha kısa bir süre latent periyot uygulanmasını önermiştir (Ilızarov GA 1989a). Çoğu kraniyofasiyal cerrah uzun kemiklerden elde edilen sonuçlara göre bu süreyi ampirik olarak uygular ve distraksiyon sürecinin başlangıcından önce osteotomiyi takiben 4–7 gün beklemeyi tavsiye eder. Çocuklarda kemik metabolizmasının hızlı olmasından dolayı bekleme periyodu daha kısa tutulabilir. Bununla birlikte halen bazı klinisyenler 0 gün latent periyot uygulayarak, distraktör yerleştirilmesini takiben distraksiyona hemen başlamakta ve herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmadan tedavi süresinin kısaltıldığını bildirmektedir. Distraksiyon öncesi çok uzun süre beklemek (10–14 gün gibi) prematür kemik birleşme riskini artırır (Imola MJ ve Tatum SA 2002). Bu konu ile ilgili birtakım hayvan çalışmaları yapılmıştır. Birkaç çalışmada latent periyodun fiksasyonun sonlandırılmasında tek başına önemli bir etkiye sahip olmadığı bildirilmiştir (Aronson J ve ark 1997, Paccione MF ve ark 2001, Tavakoli K 1999, Troulis MJ ve ark 2000). Diğer taraftan tavşan tibia distraksiyonunda immediat distraksiyona göre gecikmiş distraksiyonda kallus hacminin 2,6 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (White SH ve Kenwright J 1990).

Aida T ve ark (2003) mandibular distraksiyon osteogenezisinde ideal latent periyodu belirlemek için tavşan modeli kullanmışlardır. Bu çalışmada tavşanlar 4 gruba ayrılarak mandibulaya subperiostel kortikotomiyi takiben eksternal bir apareyle bilateral mandibular distraksiyon uygulamışlar ve sırasıyla 0, 2, 5 ve 10 günlük latent period uygulamışlardır. Sonuçta 5 gün beklenen grupta distraksiyon aralığının immatür yeni kemik trabekülünden zengin olduğunu bulmuşlar ve periost çevresinde yeni kemik trabekülü gözlemlemişlerdir. Buna karşılık 0 ve 2 gün beklenen grupta kemik trabekülü oluşmadığını ve bu sonuçlara göre

tavşan mandibular distraksiyonunda en uygun latent periyodun 5 gün olduğunu, bunun da insanlarda 7 güne tekabül ettiğini bildirmişlerdir.

Dolayısıyla farklı latent periyotlar uygulandığında kemik formasyonunun temel süreci hakkında kesin bilgiler bulunmamakla birlikte (Aida T ve ark 2003) 7 günlük süre uygulamasının yeterli ve gerekli bir süre olduğu ancak bazı hallerde klinik durum göz önünde bulundurularak küçük değişiklikler yapılabileceği düşünülmektedir (Sproul JT ve Price CT 1992). Yapılan çalışmalar sonucunda insanlardaki 7 günlük sürenin tavşanlardaki daha hızlı iyileşme süreci göz önüne alındığında 5 güne tekabül ettiği bildirildiğinden biz de çalışmamızda distraksiyona başlamadan önceki bekleme süresini 5 gün olarak belirledik.

Yapılan çalışmalarda distraksiyon oranının da yeni oluşacak kemiğin kalitesinde etkili olduğu bildirilmiştir (Li G ve ark 1997, Ilizarov GA 1989b)

Ilizarov GA (1989a) yaptığı çalışmada günde 1,5 veya 2 mm'lik uzatma hızının osteogenezisi yavaşlatacak olan lokal iskemiye sebep olduğunu, uzatma 0,5 mm/gün olarak gerçekleştirildiğinde ise distraksiyon hızının kemik oluşum hızından yavaş olduğu ve yeni oluşan kemiğin uzatmaya karşı direnç gösterdiğini bildirmiştir.

Richards M ve ark (2000) rat femurları üzerinde yaptıkları çalışmada günlük 0,5 mm ve 1,5 mm'lik distraksiyon oranı uygulamışlar ve sonuçta distraksiyon oranının artırılmasının kartilaj formasyonunu artırabileceğini fakat yeterli pekiştirme zamanı uygulandığında bu durumun ne dokuda kalıcı hasara ne de yeni kemik formasyonu oluşumuna engel olmadığını,

buna dayanarak da distraksiyon oranının yüksek tutularak istenilen uzatma miktarına daha erken ulaşılabilineceğini bildirmişlerdir.

Al Ruhaimi KA (2001a) tavşanlarda yaptığı çalışmada 2x0,5 mm/gün, 1 mm/gün, 2x1 mm/gün ve 2 mm/gün'lük farklı distraksiyon oranları uygulayarak 6 haftalık pekiştirme periyodunun ardından bu oranların DO üzerine etkilerini incelemişler ve en iyi iyileşmenin günde 1 mm uzatılan gruplarda olduğunu ayrıca günde iki kez 0.5 mm uzatma ile günde bir kez 1 mm uzatma arasında fark olmadığını buna karşılık günde iki kez 1 mm lik uzatma yapılan grupta osteogenezisin tamamlanmadığını yine günde bir kez 2 mm' lik uzatma yapılan grupta ise fibröz birleşme meydana geldiğini bildirmiştir.

K.J. Stewart ve ark (1998) tavşanlar üzerinde yaptıkları ve iki farklı uzatma oranının mandibular distraksiyon osteogenezisi üzerine etkilerini inceledikleri çalışmada günde iki kez 0,5 mm ve günde iki kez 1,5 mm olacak şekilde 2 farklı oranla molar dişlerin anterioruna toplam 15 mm bilateral mandibular distraksiyon uygulamışlardır. Sonuçta her iki grubun da densitometrik ve mekanik açıdan kontrol grubundan daha zayıf olduğunu fakat kendi aralarında fark olmadığını, bununla birlikte histolojik incelemede hızlı distrakte edilen grupta non-unionun daha yaygın olduğunu bildirmişlerdir.

Ross DF ve ark (2000) koyunlarda yaptıkları çalışmada 4 farklı grupta günde 1, 2, 3 ve 4 mm'lik distraksiyon oranı uygulayarak toplam 24 mm'lik mandibular uzatma gerçekleştirip 5 hafta pekiştirme süresi uygulamışlar ve distraksiyon oranının yeni oluşan kemiğin biyomekanik, mineralizasyon ve histolojik özellikleri üzerine etkilerini incelemişlerdir. Sonuçta bütün gruplarda kemik formasyonu elde edilmesine karşın 1 mm/gün oran uygulanan

grupta daha matür kemik oluştuğunu, 3 nokta eğme testi ile yapılan biyomekanik analizde yine günde 1 mm distrakte edilen grubun diğer gruplara nazaran daha dirençli olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca kemik mineral densite değerlerinin 4 mm/gün'lük oran uygulanan grupta önemli ölçüde düşük olduğunu bildirmişlerdir.

Troulis MJ ve ark (2000) domuz mandibulaları üzerinde yaptıkları çalışmada kemik formasyonu üzerine distraksiyon oranın etkilerini incelemişlerdir. Çalışmada segmentler günde 1 mm, 2 mm ve 4 mm olacak şekilde 12 mm aralık oluşturulana kadar distrakte edilip 24 gün pekiştirme için beklenmiştir. Yapılan klinik ve radyolojik değerlendirmede en uygun oranın 1 mm/gün olduğunu bildirmişlerdir**.**

Yapılan deneysel çalışmaların birçoğunda ideal günlük distraksiyon oranının 1mm olduğu yönündeki eğilimden dolayı bizde bu çalışmamızda 1mm/gün'lük oranı esas aldık.

Paccione MF ve ark (2001) rat mandibulaları üzerinde yaptıkları çalışmada farklı distraksiyon parametlerini uygulamışlar ve sonuçta yüksek frekanslı ritimde yapılan distraksiyonun rejenerat kemik formasyonunu hızlandırdığını bildirmişlerdir**.**

Kessler P ve ark (2005) yaptıkları çalışmada kendi geliştirdikleri ve kesintisiz distraksiyon uygulayabilen hidrolik osteodistraktörü 12 domuz üzerinde denemişler, kesintisiz distraksiyonun intramembranöz kemikleşme oluşturduğunu ve rejenerasyonu hızlandırdığını bununla birlikte kesintili distraksiyonun ise kondroid osifikasyona neden olduğunu bildirmişlerdir.

Al-Ruhaimi (2001a) 24 Yeni Zelanda tavşanında yapmış olduğu mandibula distraksiyonu çalışmasında tavşanları dört gruba ayırmış ve bu gruplara günde iki kez 0,5 mm, günde bir kez 1 mm, günde iki kez 1 mm ve günde bir kez 2 mm oranlar ile uzatma sağlamıştır. Altı haftalık pekiştirmenin ardından yapmış olduğu histolojik değerlendirme sonucunda kullandığı distraksiyon oranları arasında en iyi osteogenezisin günde 1 mm oranla oluştuğunu ve günde bir kez 1 mm ile günde iki kez 0,5 mm'lik oranlar arasında önemli bir fark olmadığını bildirmiştir. Biz de araştırmamızda aynı hayvan modelinde mandibulada distraksiyon oranını inceleyen Al-Ruhaimi'nin (2001a) çalışmasını ölçü alarak uzatmayı 12 saat arayla 0,5 mm'lik ritimle yaptık.

Test numunelerinin saklanma koşulları sonuçların güvenilirliği açısından oldukça önemlidir. Literatürde kemik örneklerinin saklanma koşulları ve bu koşulların kemiğin biyomekanik özellikleri üzerine etkileri hakkında çok sayıda çalışma bulunmaktadır.

Ashman RB (1982), numunelerin %50'lik etanol/salin çözeltisinde 90 güne kadar saklanmasının Young's modüllerinde %2'den daha az azalmaya neden olduğunu bulmuştur. Yine, Sedlin ED (1965) etanolde saklamanın, numunenin yapısı üzerinde az etkili olduğunu bulmuştur. Bu çalışmada %40 etanolde saklanan kemik numunelerinin 5–10 gün içinde Young's modüllerinde %2,5–4 azalma meydana geldiği görülmüştür. Karşılaştırma için muhafaza edilmeden oda sıcaklığında 24 saat bekletilen numunelerin Young's modüllerinin %3'lük azalma gösterdiği bulunmuştur.

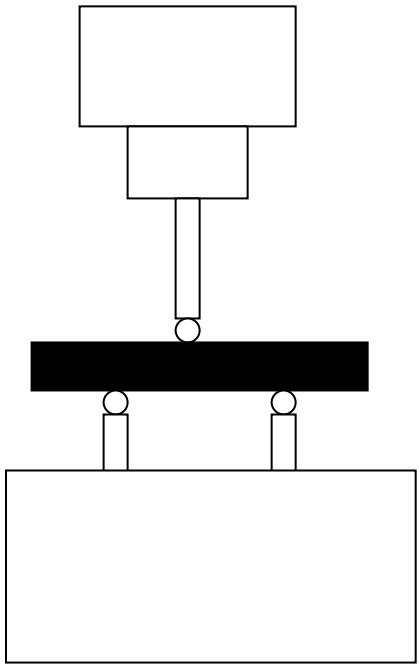
Formalin ile fiksasyonun kemiğin özelliklerini değiştirme derecesi konusunda anlaşmazlıklar vardır. Evans FG (1973), kemiğin maksimum çekme mukavemeti ve Young's

modüllerinde %68'lik bir artış bulmuştur. McElhaney J ve ark (1964), çekme mukavemetinde %1–9, basma mukavemetinde ise %12–18 azalma olduğunu rapor etmiştir.

Sedlin ED ve Hirsch C (1966), insan femurunun -20ºC'de 20 gün dondurulmuş olarak saklanmasının kemiğin eğilme özelliklerinde hiçbir değişikliğe neden olmadığını göstermişlerdir. Ashman RB (1982) köpek femurlarının -20ºC'de 30 gün muhafazası sonucu Young's modüllerinde %2'den daha az bir değişim olduğunu bulmuştur. Pelker RR ve ark (1984), -20ºC veya -70ºC'de 14 gün bekletilen femoral test numunelerinin burulma mukavemetlerinde veya katılıklarında olumsuz bir etki oluşmadığını tespit etmişlerdir. Bunun yanında, bu sıcaklıklardan herhangi birinde dondurulan vertebraların, basma mukavemeti ve elastisite modüllerinin kayda değer bir artış gösterdiği belirlenmiştir. Yine bu çalışmada -20ºC'de ve -70ºC'de dondurulan numuneler arasında hiçbir fark bulunamamıştır. Sıvı nitrojene daldırma, femurların burulma mukavemetini azaltmış ve vertebraların basma mukavemetini artırmıştır. Komender A (1976) dondurmanın mekanik özelliklerde azalmaya neden olduğuna dair tek kanıtını sunmuştur ve -78ºC'de dondurmanın 25. saatinde insan femurunun nispi eğme ve basma mukavemetinde %10'luk bir azalma görmüş fakat burulma mukavemetinde hiçbir değişiklik bulamamıştır.

Yapılan çalışmalar sonucunda test öncesi numunelerin ideal saklanma koşullarının örneklerin serum fizyolojik emdirilmiş gazlı bezlere sarılarak -20ºC'de bekletilmesi şeklinde görüş birliği mevcuttur (Sedlin ED ve Hirsch C 1966, Turner CH ve Burr DB 1993). Biz de çalışmamızda bu ölçütleri uyguladık.

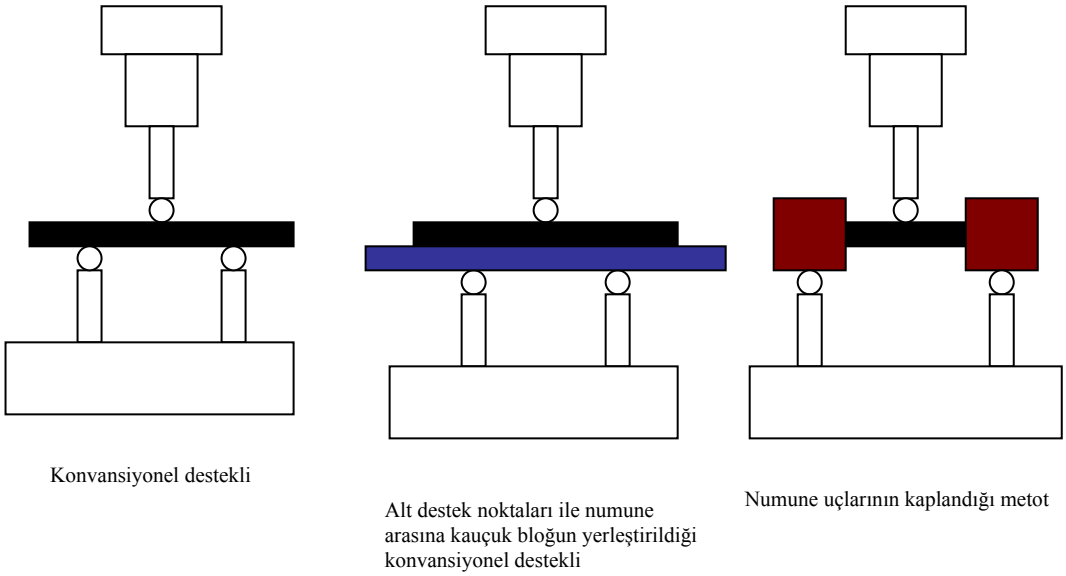
Eğme testleri kemirgen ve diğer küçük hayvanlardan elde edilen kemiklerin mekanik özelliklerinin ölçümü için kullanışlıdır. Bu küçük kemiklerle yapılan çalışmalarda çekme ve basma test numunelerinin düzeneğe yerleştirilmesi oldukça zordur. Eğme testinde kemiğe 3 noktadan yükleme veya 4 noktadan yükleme şeklinde iki farklı yöntem uygulanabilir. Bununla birlikte, 4 nokta yüklemede her yükleme noktasındaki kuvvet eşit olmalıdır. Düzgün şekle sahip kemiklerde bunu sağlamak kolaydır ancak mandibula gibi kemiklerde uygulamak zordur. Bu nedenle, kemirgen kemiklerinin mekanik özelliklerinin ölçülmesinde 3 nokta yükleme daha sık kullanılır (Turner CH ve Burr DB 1993). Bundan dolayı çalışmamızda 3 nokta eğme testini kullandık (Şekil 5.1).



Şekil 5.1. Üç nokta eğme testinde kullanılan düzenek

3 nokta eğme testi numuneye konvansiyonel destekli, alt destek noktaları ile numune arasına kauçuk bloğun yerleştirildiği konvansiyonel destekli ve numune uçlarının kaplandığı

metotlar olmak üzere 3 şekilde uygulanabilir (Şekil 5.2). Elovic RP ve ark (1994) rat mandibulaları üzerinde yaptıkları çalışmada bu 3 metodu karşılaştırmışlar ve kauçuk parça kullanılan 3-nokta eğme testinin numune uçlarının kaplandığı eğme testine göre daha doğru sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir. Biz de çalışmamızda bu çalışmayı referans aldık ve kauçuk parçası kullandık.



Şekil 5.2. Üç nokta eğme testi metotları

Schickendantz MS ve ark (1992) yaptıkları çalışmada modifiye Ilizarov tip eksternal distraktörle 5 yetişkin köpeğin sağ tibiasına 20 gün boyunca günde 1 mm lik uzatma yaparak uzatılan kemiklerin mukavemetini burulma testi ile değerlendirmişler ve distraksiyon uygulanmayan sol tibialarla karşılaştırmışlardır. Sonuçta yeni oluşan kemiğin mekanik direncinin normal kemik seviyesine ulaşabildiğini bildirmişlerdir.

Constantino PD ve ark (1993) mandibular DO sonrası 1 yıllık fiksasyon esnasında biyomekanik değişiklikleri izlemişler ve uzun süre yeni oluşan kemik üzerine fonksiyonel

uyarı gelmediğinde kemikte demineralizasyon ve abzorbsiyon meydana gelebileceğini, bunun da biyomekanik özellikleri olumsuz etkileyeceğini bildirmişlerdir.

Walsh WR ve ark (1994) köpek tibiasında yaptıkları çalışmada distraksiyon sonrası yeni oluşan kemiğin mekanik özelliklerini çekme testi kullanarak araştırmışlar ve uzatmadan 12 hafta sonra bile yeni oluşan kemiğin çekme direncinin kontrol grubuna göre önemli derecede (%50) zayıf olduğunu bildirmişlerdir.

Reichel H ve ark (1998) 24 koyunun sol tibiasına kortikotomi yapıp 7 günlük latent periyodun ardından 12 saatte bir 0,5 mm'lik distaksiyon uygulamışlardır. Otuz gün distraksiyon yapılıp hayvanlar distraksiyon sonrası 4, 8 ve 12. haftalarda öldürülüp uzatılan tibia ve kontralateral tibialar radyografik, densitometrik ve biyomekanik olarak (aksiyal basma ve burulma testi ile) değerlendirilmiştir. Sonuçta kemik mineral densitesi ve maksimum burulma değerleri 8 haftalık grupta 4 haftalık gruba göre önemli derecede yüksek bulunmuş, bununla birlikte 12 haftalık gruptaki değerler 8 haftalık gruba göre önemli derecede düşük bulunmuştur.

Aranson J ve ark (2001) ratlarda yaptıkları çalışmada eksternal fiksatör kullanarak ratların sağ bacaklarını latent periyot uygulamadan 0,4 mm/gün distraksiyon oranıyla 20 gün boyunca uzatmışlar ve oluşan kemiği distraksiyon uygulanmayan sol tarafla 3 nokta eğme testi ile karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda postoperatif 70. günde distrakte edilen kemiklerin kırılma kuvvetinin kontrol gurubunun %65' ine kadar ulaştığını bildirmişlerdir.

Li J ve ark (2002) 11 keçi üzerinde yaptıkları deneysel çalışmada 9 hayvanı 3'erli gruplara ayırarak 10 mm bilateral mandibular distraksiyon uygulamışlar, 2 hayvanı ise kontrol grubu olarak belirlemişlerdir. Distraksiyon yapılan hayvanları sırasıyla 2, 4 ve 8. haftalarda öldürerek mandibulalarda oluşturulan yeni kemik dokusunu kırmadan belirli aralıkta kuvvet uygulayarak basma, üç nokta eğme ve makaslama testi ile biyomekanik olarak incelemişlerdir. Sonuçta 4. haftada oluşan kemiğin basma mukavemetinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında önemli bir fark olmadığını fakat eğilme ve makaslama mukavemetinin kontrol grubunun sırasıyla %72 ve %68'ine ulaştığını göstermişlerdir. Fiksasyondan 8 hafta sonra ise basma ve eğilme mukavemetinin normal kemiğinkine benzer olduğunu fakat makaslama mukavemetinin kontrol grubunun sadece %75'ine ulaştığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar basma mukavemetinin makaslama mukavemetine göre daha erken artmasını distraksiyon yönüyle ilişkilendirmişlerdir. Bu ilişkiyi de distraksiyon sahasında trabekül oluşumunun mandibulanın uzun aksına paralel geliştiğini, bu nedenle de kemiğin, uzun aksa dik oluşan makaslama yüküne nazaran uzun aksa paralel oluşan basma yüküne karşı daha dirençli olmasıyla açıklamışlardır.

Gomez DF ve ark (2005) 8 köpeğe vertikal ramus DO uyguladıktan sonra 7 günlük latent periyodun ardından her 12 saatte bir 0,5 mm'lik distraksiyon uygulamışlar ve 4 köpek distraksiyonun tamamlanmasından sonraki 1. ayda, kalan 4 köpek de 2. ayda öldürülmüştür. Distraksiyon uygulanmayan bir köpek ise kontrol grubu olarak kabul edilmiştir. Köpeklerden elde edilen örnekler biyomekanik olarak incelenmiş ve maksimum yükleme mukavemetleri ölçülmüştür. Sonuçta mukavemetin intakt kontrol değerinin yaklaşık %33'üne ulaştığı ve 1. ve 2. ay değerlerinin birbirine benzer olduğu görülmüştür. Bu sonuçlara göre internal distraktörlerin yeni kemik oluşturmada başarılı olduğu ancak oluşturulan kemik dokusunun 2 aylık periyotta doğal kemiğin mekanik özelliklerine ulaşamadığı bildirilmiştir.

Sunulan çalışmada 12 saatte bir 0,5 mm olacak şekilde toplam 5 mm lik uzatma yapılan tavşan mandibulalarının sırasıyla 1, 2 ve 3 aylık pekiştirme periyodu sonrası üç noktalı eğme testi ile biyomekanik analizi yapılmıştır. Çalışmanın sonunda yeni oluşan kemik dokusunun gerilim ve kırılma noktasındaki kuvvet değerleri hesaplanarak kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.

Elde edilen sonuçlara göre bir aylık pekiştirme uygulanan gruptaki gerilim ve kırılma noktasındaki kuvvet değerlerinin diğer gruplarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu ($p<0.05$) ve kemik mukavemetinin 2 aylık grubun %63'üne, 3 aylık grubun %58'ine, kontrol grubunun ise ancak %44'üne ulaşabildiği görülmüştür.

İki aylık pekiştirme uygulanan grupta, oluşan kemiğin gerilim ve kırılma noktasındaki kuvvet değerlerine bakıldığında sonuçların bir aylık gruptan anlamlı derecede daha yüksek olduğu ($p<0.05$), üç aylık ve kontrol grubundan ise anlamlı derecede düşük olduğu ($p<0.05$) görülmüştür. Buna göre kemik mukavemetinin üç aylık grubun %91'ine kontrol gurubunun ise %70'ine ulaştığı belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda her ne kadar tavşanlarda distraksiyon sonrası ikinci ayda distrakte edilen kemik dokusunun histolojik olarak örgü kemiğe dönüştüğü bildirilse de (Komuro Y ve ark 1994) sunulan çalışmada kemik mukavemetinin biyomekanik olarak normal kemik seviyesine ulaşamadığı görülmektedir. Tavşanlardaki iyileşme hızının insanlardakinin yaklaşık iki katı olduğu göz önüne alındığında distraksiyon uygulanan kişilerde pekiştirmenin dördüncü ayında, oluşan kemiğin kırılma oluşturabilecek kuvvetlere karşı dirençsiz olduğu, bu nedenle de

travmalara karşı oldukça dikkatli olunması konusunda hastaların bilgilendirilmesi gerektiği söylenebilir.

Üç aylık pekiştirme uygulanan grupta gerilim ve kırılma noktasındaki kuvvet değerlerine bakıldığında ise bir ve iki aylık gruptan anlamlı derecede yüksek ($p<0.05$) iken kontrol grubundan anlamlı derecede düşük olduğu tespit edilmiş ($p<0.05$) ve yeni oluşan kemiğin mukavemetinin kontrol grubunun %76'sına ulaştığı belirlenmiştir. Bu bize histolojik olarak iyileşme tamamlansa bile pekiştirmenin geç fazında dahi oluşan kemik dokusunun mukavemetinin normal kemik dokusuna tam olarak ulaşamadığını göstermektedir. Elde ettiğimiz sonuçlar yukarıda bahsedilen Aranson J ve ark (2001)'nın rat bacaklarında yaptığı 3 nokta eğilme testi ile Gomez DF ve ark (2005)'nın köpek mandibulasında yaptıkları ve maksimum yükleme mukavemetini ölçtükleri çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu görünmektedir. Buna karşılık Li J ve ark (2002)'nın keçi mandibulaları üzerinde yaptıkları nondekstrüktif testin sonuçları ile uyumsuzdur. Bunun nedeni bu çalışmadaki örnek sayısının çok az olması ve örneklere kırılma noktasına kadar kuvvet uygulanmamış olmasından kaynaklanmış olabilir.

Kırılma kuvvetinin hesaplandığı biyomekanik testlerde numuneler kırıldığı için aynı örnekler üzerinde histolojik inceleme yapma imkânı çok zordur. Bu nedenle kırılma kuvveti ile histolojik yapı arasındaki ilişkiyi gösteren veriler oldukça sınırlıdır. Bununla birlikte, distraksiyonla elde edilen histolojik açıdan matür olan kemik dokusunun biyomekanik olarak eğilme mukavemetinin neden normal kemik seviyesine ulaşamadığı distraksiyon vektörüyle açıklanabilir. Normal kemik dokusundan farklı olarak distraksiyonda uzatma yönüne paralel trabekül oluşumu nedeniyle mandibulanın uzun

aksına paralel şekillenen trabeküllerin, uzun aksa dik gelen eğme kuvvetine doğal olarak normal kemikten daha dirençsiz olması beklenir. Bu nedenle oluşan kemiğin eğilme mukavemeti, pekiştirmenin bitiminden sonra bile normal kemik seviyesine ulaşamamış olabilir.

Son yıllarda yapılan ve distraksiyonun uzun dönem sonuçlarının değerlendirildiği çalışmalarda DO sonrası nüks sık tartışılan bir konu haline gelmiştir. Sunulan birçok çalışmada DO sonrası belirli oranda nüksle karşılaşıldığı rapor edilmektedir. Her ne kadar nüksün nedeni tam olarak açığa kavuşturulamamış olsa da bu durum DO sonrası oluşturulan kemik dokusunun normal kemik mukavemetine kavuşamamış olmasıyla ilişkili olabilir. Bu konu ile ilgili yapılacak çalışmalar DO sonrası nüksü engellemek için bölgenin miniplak gibi bir takım sistemlerle daha stabil hale getirilmesi gerekliliğini ortaya koyabilir

Sonuç olarak distraksiyon sonrası oluşan kemiğin mukavemetini artırıcı bir takım preparatların etkilerinin araştırılmasında ve bunların klinik kullanıma sunulmasında fayda vardır. Mandibulanın fonksiyon esnasında birçok yönde kuvvete maruz kaldığı ve travmalara açık bir bölge olduğu düşünüldüğünde distraksiyonla oluşacak kemik dokusunun sadece eğme kuvvetlerine değil aynı zamanda makaslama ve burulma kuvvetlerine karşı da biyomekanik olarak incelenmesi gerekir. Bununla birlikte pekiştirmenin daha geç dönemlerinde yapılacak ilave biyomekanik çalışmalar distraksiyonla oluşturulacak kemik dokusunun mukavemeti ve mekanik özellikleri hakkında daha fazla bilgi sahibi olmamıza yardımcı olacaktır.

6.ÖZET

S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı

DOKTORA TEZİ / KONYA–2007

Dt. Türker BULUT

Danışman

Doç. Dr. Ercan DURMUŞ

Mandibular Distraksiyon Osteogenezis İle Oluşturulan Kemiğin Biyomekanik Analizi

Çalışmanın amacı; mandibular distraksiyon osteogenezisle oluşturulan kemiğin farklı pekiştirme periyotlarındaki mukavemetinin ve kırılma noktasındaki kuvvet değerlerinin biyomekanik test yoluyla belirlenmesidir.

Çalışmada 18 matür beyaz Yeni Zelanda tavşanı kullanıldı. Tavşanlar 6'şarlı 3 gruba ayrılarak distraksiyondan sonra sırasıyla 4,8 ve 12 hafta pekiştirme periyodu uygulandı. Altı tavşanın operasyon yapılmayan hemimandibulaları ise kontrol grubu olarak kabul edildi.

Beş günlük latent periyodun ardından günde iki kez 0.5mm'lik distraksiyon oranıyla günlük toplam 1mm olacak şekilde 5 gün distraksiyon uygulandı. Hayvanlar sırasıyla pekiştirmenin 4, 8 ve 12. aylarında öldürülerek örnekler deney gününe kadar salin emdirilmiş gazlı bezlere sarılarak -20ºC'de deney gününe kadar bekletildi. Deney günü numuneler özel hazırlanmış düzeneğe yerleştirilerek 3 nokta eğme testi ile servohidrolik test makinesi (Instron) kullanılarak biyomekanik olarak analiz edilip gerilme ve kırılma noktasındaki kuvvet değerleri ölçüldü.

Gruplar kendi aralarında ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında gerilme ve kırılma kuvvet değerleri arasında istatistiksel olarak önemli fark olduğu görüldü. Bir aylık grupta oluşan kemiğin mukavemetinin diğer gruplardan önemli derecede düşük olduğu, 2 aylık grubun, 3 aylık ve kontrol grubundan istatistiksel olarak önemli derecede zayıf olduğu, 3 aylık grupta oluşan kemiğin mukavemetinin ise kontrol grubundan istatistiksel olarak önemli derecede düşük olduğu tespit edildi. Bu çalışmanın sonucuna göre distraksiyonla oluşturulan kemiğin kırılma kuvveti ve mukavemeti pekiştirmenin geç fazında bile normal kemik seviyesine ulaşamamaktadır. Bununla birlikte kesin değerlendirme yapabilmek için mandibulanın kuvvet-dayanım çevresi göz önünde tutularak makaslama ve basma testlerini de içeren ve daha fazla örnekle ilave çalışmalara ihtiyaç vardır.

7.SUMMARY

Biomechanical Analysis of Regenerated Bone by Mandibular Distraction Osteogenesis

The aim of this study is to determine the resistance and fracture strenght values of the bone become in different consolidation periods in mandibular distraction osteogenesis with biomechanical test.

In the study 18 mature male New Zeland rabbits used. After distraction seperated rabbits in 3 groups in order 4,8 and 12 weeks consolidation period is practiced. Not operated hemimandible of 6 rabbits are also accepted as control group.

After 5 days latent period two 0.5 mm times totally 1 mm distraction in a day is practiced in 5 days. Animals in order 4,8, 12 month of consolidation are killed and samples are kept in gauze with saline in -20ºC. In experiment day samples setting in special prepareted contrivance with 3 point bending using servohydrolic test machine (Instron) biomechanically are analysed. Stress and strenght valves in fracture point are measured.

When groups compared in each other and control group it is seen that in stress and fracture strenght valves there is considerable difference as statistically.

The resistance of formed bone in first month has quitely lower resistance than other groups and second month group has quitely lower resistance than third month group and control group also third month group has quitely lower than control group.

According to this study conclusion the bone formed with distraction even in late phase of consolidation period resistance and fracture strenght can not reach the normal bone level.

8.KAYNAKLAR

Abbott LC (1927) The operative lengthening of tibia & fibula, J Bone & Joint Surg, 9, 128 Alınmıştır **Elbokle NN (2004)** *Celluler And Immunocytochemical Response To Mandibular Distraction Using An Implanted Lengthening Device*,3

Agarwal BD ve Broutman LJ (1980) *Analysis and performance of fiber composites,* New York: John Wiley and Sons

Aidata T, Yoshioka K, Fukuda J (2003) *Effects of latency period in a rabbit mandibular distraction osteogenesis,* Int. J Oral Maxillofac Surg, 32, 54-62.

Al Ruhaimi KA (2001a) *Comparison of differen distraction rates in the mandible: An experimental investigation,* Int J Oral Maxillofac Surg 30, 220-227

Aldegheri R, Trivella G, Lavini FM (1989) *Epiphyseal distraction Chondrodiatasis*, Clin Orthop Rel Res, 241, 117-127

Anino DJ, Goguen LA, Karmogy CS (1994) *Distraction osteogenesis for reconstruction of mandibular symphyseal defects,* Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 120, 911-916.

Arcan M, Hashin Z, Voloshin A (1978) *A method to produce uniform plane-stress states with applications to fiber-reinforced materials,* Exp Mech, 18, 141–146.

Aronson J (1994a) *Experimental and clinical experience with distraction osteogenesis*, Cleft Palate Craniofac J, 31, 473–481.

Aronson J, Harrison BH, Stewart CL, Harp JH (1989) *The histology of distraction osteogenesis using different external fixators,* Clin Orthop Rel Res, 241, 106–116.

Aronson J, Hogue WR, Flahiff CM, Gao GG, Shen XC, Skinner RA ve ark (2001) *Development of tensile strength during distraction osteogenesis in a rat model*, Journal of Orthopaedic Research, 19, 64–69.

Aronson J, Shen XC, Skinner RA, Hogue WR, Badger TM, Lumpkin CK (1997) *Rat model of distraction osteogenesis,* J Orthop Res, 15, 221-226

Ashman RB (1982) *Ultrasonic determination of the elastic properties of cortical bone: Tenchniques and limitations,* New Orleans

Ashman RB, Cowin SC, Van Buskirk WC, Rice JC (1984) *A continuous wave technique fort he measurement of the elastic properties of cortical bone*, J Biomech, 17, 349-361

Beck TJ, Ruff CB, Scott WW, Plato CC, Tobin JD, Quan CA (1992) *Sex differences in geometry of the femoral neck with aging: A structural analysis of bone mineral data,* Calcif Tissue Int, 50, 24-29

Bell WH, Harper RP, Gonzalez M, Cherkashin M, Samchukov ML (1997) *Distraction osteogenesis to widen the mandible*, British J Oral Maxillofac Surg, 35, 11-19

Biewener AA (1991) *Musculoskeletal design in relation to body size*, J Biomech 24, 19-29

Block MS, Daire J, Stover J, Matthews M (1993) *Changes in the inferior alveolar nevre following mandibular lengthening in the dog using distraction osteogenesis*, J Oral Maxillofac Surg, 51, 652-660

Burstein AH, Reilly DT, Martens M (1976) *Aging of bone tissue: Mechanical properties*, J Bone Jt Surg, 58A, 82-86

Bonfield W ve Li CH (1968) *The temperature dependence of the deformation of bone*, J Biomech, 1, 323-329

Bonfield W ve Tully AE (1982*)* *Ultrasonic analysis of the Young's modulus of cortical bone,* J Biomed Eng, 4, 23-27

Burstein AH, Currey JD, Frankel VH, Reilly DT (1972) *The ultimate properties of bone tissue: The affects of yielding,* J Biomech, 5, 35-44

Carter DR Hayes WC (1977b) *The compressive behavior of bone as a two-phase porous structure*, J Bone Jt Surg, 59A, 954-962

Carter DR, Hayes WC, Shurman DJ (1976) *Fatigue life of compact bone-II. Effects of microstructure and density*, J Biomech, 9, 211

Choi K ve Goldstein SA (1992) *A comparison of the fatigue behavior of human trabecular and cortical bone tissue,* J Biomech, 25, 1371–1381

Choi K, Kuhn JL, Ciarelli MJ, Goldstein SA (1990) *The elastic moduli of human subchondral, trabecular, and cortical bone tissue and the size-dependency of cortical bone modulus,* J Biomech, 23, 1103–1113

Codivilla A (1994*)* *On the means of lengthening in the lower limbs the muscles and tissues which are shortened through deformity,* Clinical Orthopaedics and Related Research, 301, 4–9

Cope JB, Samchukov ML, Cherkashin AM (1999) *Mandibular distraction osteogenesis; Historical perspective and future directions*, Am J Orthod Dentofac Orthop, 115, 448-460

Cope JB ve Samchukov ML (2001) *Mineralization dynamic of regenerate bone during mandibular osteodistraction,* Int J Oral Maxillofac Surg, 30, 234–242

Constantino PD, Shybut G, Friedman CD, Pelzer HJ, Masini M, Shindo ML ve ark (1990) *Segmental mandibular regeneration by distraction osteogenesis. An experimental study*, Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 116, 535-545

Constantino PD, Friedman CD (1991) *Distraction osteogenesis: Applications for mandibular regrowth,* Otolaryngologic Clinics of North America, 24, 1433

Constantino PD, Friedman CD, Shindo ML (1993) *Experimental mandibular regrowth by distraction osteogenesis*, Arch Otolaryngol Head Surg, 119, 511-516

Dale AB ve Joseph IH (2005) *Distraction Osteogenesis of the Mandible* (www.emedicine.com/ent/topic765.htm isimli internet sitesinden alınmıştır).

Davies J, Turner S, Sandy JR (1998) *Distraction osteogenesis-a review,* Br Dent J, 185, 462-467.

Dempster WT ve Liddicoat R (1952) *Compact bone as a non-isotropik material,* Am J Anat, 91, 331-362

Einhorn TA, Wakley GK, Linkhart S, Rush EB, Maloney S, Faierman E, Baylink DJ (1992) *Incorporation of sodium fluoride into cortical bone does not impair the mechanical properties of the appendicular skeleton of rats,* Calcif Tissue Int, 51, 127-131

Elovic RP, Hipp JA, Hayes WC (1994) *A method for measuring the structural properties of the rat mandible*, Archives of Oral Biology, 39, 1029-1033

Evans FG (1973) *Mechanical properties of bone*, Springfield, IL:C.C. Thomas

Evans FG ve Lebow M (1951) *Regional differences in some of the physical properties of the human femur*, J Appl Physiol, 3, 563-572 **Alınmıştır Turner CH ve Burr DB (1993)** *Basic biomechanical measurements of bone: A tutorial*, Bone, 14, 595–608

Farhadieh RD, Dickinson R, Yu Y, Gianoutsos MP, Walsh WR (1999) *The role of transforming growth factor beta, insulin like growth factor I, and basic fibroblast growth factor in distraction osteogenesis of the mandible,* J Craniofac Surg, 10, 80-86

Fine ME ve Ritchie RO (1978) *Fatigue-crack initiation and near-threshold crack growth. Fatigue and microstructure. Metals Park.* OH: American Society for Metals 245-278

Forwood MR ve Parker AW (1987) *Effects of exercise on bone growth: Mechanical and physical properties studied in the at*, Clin Biomech, 2, 185-190

Gere JM ve Timoshenko S (1984) *Mechanics of materials,* Boston: PWS-Kent

Golyakhovsky V (1988) *Gavriel A. Ilizarov: "The magician from Kurgan"*, Bull Hosp Joint Dis Orthop Instit, 48, 12

Gomez DF, Sant'Anna EF, Leven RM, Ostric SA, Figueroa AA, Royston TJ ve ark (2005) *Microstructural and strength evaluation of regenerate tissue during the consolidation period after vertical mandibular ramus distraction,* J Craniofac Surg, 16, 805-811

Hahn HT ve Kim RY (1976) *Fatigue behavior of composite laminate,* J Composite Mater, 10, 156-180

Harrigan TP, Jasty M, Mann RW, Harris WH (1988) *Limitations of the continuum assumption in cancellous bone,* J Biomech, 21, 269-275

Holzhauer DP, Larsen PE, Miloro M, Vig KW (1998) *Distraction osteogenesis of the mandible with a modified intraoral appliance: a pilot study in immature pigs,* Int J Adult Ortho Orthıgnath Surg, 13, 241-247

Hvid I ve Jensen J (1984) *Cancellous bone strenght at the proximal human tibia*, Eng Med, 13, 21-25

Ilizarov GA (1989a) *The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues : Part 1. The influence of stability of fixation and soft-tissuepreservation,* Clin Orthop 238, 249-281.

Ilizarov GA (1989b) *The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part II The influence of the rate and frequency of distraction,* Clin Orthop Rel Res, 239, 263-285.

Ilizarov GA (1988) The principles of the Ilizarov method, Bull Hosp Joint Dis Orthop Instit, 48, 1

Ilizarov GA (1995) *Some possibilities with our method for treating damage to and disorders of locomotor apparatus,* J Craniofac Surg, 6,352–354

Imola MJ ve Tatum SA (2002) *Craniofacial distraction osteogenesis,* Facial Plast Surg Clin North Am, 10, 287–301

Iosipescu N (1967) *New accurate procedure for single shear testing of metals,* J Mater, 2, 537–566

Karaharju-Suvonto T, Karaharju EO, Ranta R (1990) *Mandibular distraction,* J Cranio Maxillofac Surg 18, 280–283

Karaharju-Suvanto T, Peltonen J, Kahri A, Karaharju EO (1992) *Distraction osteogenesis of the mandible: An experimental study on sheep,* Int J Oral Maxillofac Surg, 21, 118–121

Karp NS, Thorne CHM, McCarthy JG, Sissons HA (1990) *Bone lengthening in the craniofacial skeleton,* Ann Plast Surg, 24, 231–237

Kazanjian VH (1941) *The interrelationship of dentistry and surgery in the treatment of deformity of the face and jaws*, Am J Orthod Oral Surg, 27, 10–30 **Alınmıştır AA Pampu (2005)**, *Zoledronik Asitin Distraksiyon Osteogenezis Ve Fiksatörle İlişkili Osteoporozis Üzerine Olan Etkisinin İncelenmesi,* 3

Keene GS (1999) *The properties of bone*, Key Topics in Orthopaedic Trauma Surgery, 11–13

Keller TS, Spengler DM, Carter DR (1986) *Geometric, elastic, and structural properties of maturing rat femora*, J Orthop Res, 4, 57–67

Kessler P, Neukam FW, Wiltfang J (2005) *Effects of distraction forces and frequency of distraction on bony regeneration,* British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 43, 392–398

Kessler P, Wiltfang J, Neukam FW (2000) *A new distraction device to compare continuous and discontinuous bone distraction in mini-pigs: a preliminary report*, J Cranio Maxillofac Surg, 28, 5–11

Kojimoto H, Yasui N, Goto T, Matsuda S, Shimomura Y (1988) *Bone lengthening in rabbits by callus distraction. The role of periosteum and endosteum*, J Bone Joint Surg, 70B, 543–549

Komender A (1976) *Influence of preservation on some mechanical properties of human haversian bone*, Mater Med Pol, 8, 13–17

Komuro Y, Takato T, Harii K, Yonemara Y (1994) *The histologic analysis of distraction osteogenesis of the mandible in the rabbits,* Plast Reconstr Surg, 94, 152-159

Kuhn JL, Goldstein SA, Choi K, London M, Feldkamp LA, Matthews LS (1989) *Comparison of the trabecular and cortical tissue moduli from human iliac crests,* J Orthop Res, 7, 876-884

Li G, Simpson AH, Kenwright J, Triffitt JT (1997) *Assessment of cell proliferation in regenerating bone during distraction osteogenesis at different distraction rates*, J Orthop Res, 15, 765–772

Li J, Wang D, Tang Z, Gao Z (2002) *Biomechanical properties of regenerated bone by mandibular distraction osteogenesis,* Chin J Traumatol, 5, 67–70

Luigi C, Antonio C, Aldo Z, Gianfranco T (1994) *Mandibular lengthening by external distraction: An experimental study in the rabbit*, J Oral Maxillofac Surg, 2, 1179–1183

Magnusson PB (1913) *Lengthening shortened bones of the leg by operation. Ivory screws with removable heads as a means of holding the two bone fragments*, Surg Gynaecol Obstet, 17, 63–69 **Alınmıştır Elbokle NN (2004)** *Celluler And Immunocytochemical Response To Mandibular Distraction Using An Implanted Lengthening Device*, 3

Martin RB ve Burr DB (1984) *Non-invasivemeasurement of long bone cross-sectional moment of inertia by photon absorptiometry,* J Biomech, 17, 195–201

Meyer U, Wiesmann HP, Kruse-Losler B, Handschel J, Stratmann U, Joss U (1999) *Strain related bone remodeling in distraction osteogenesis of the mandible*, Plast Reconstr Surg, 103, 800–807

McCarthy JG, Schreiber J, Karp N, Thorne CH, Grayson BH (1992) *Lengthening the human mandible by gradual distraction,* Plast Reconstr Surg, 89, 1–8.

McCarthy JG, Staffenberg DA, Wood RJ, Cutting CB, Grayson BH, Thorne CH (1995) *Introduction of an intraoral bone lengthening device*, Plast Reconstr Surg, 96, 978–981

McElhaney J, Fogle J, Byars E, Weaver G (1964) *Effect of emblaming on the mechanical properties of beef bone*, J Appl Physiol, 19, 1234–1236

Moseley CF (1991) *Leg lengthening: the historical perspective,* Orthopedic Clinics of North America, 22, 555–561

Michieli S ve Miotti B (1977) *Lengthening of mandibular body by gradual surgical-orthodontic distraction*, J Oral Surg 35, 187–192

Paccione MF, Mehrara BJ,Warren SM, Greenwald JA, Spector JA, Luchs JS ve ark 2001) *Rat mandibular distraction osteogenesis: Latency, rate, and rhythm determine the adaptive response*, Journal of Craniofacial Surgery, 12(2), 175-182

Park HC ve Lakes RS (1986) *Cosserat micromechanics of human bone: Strain redistribution by a hydration sensitive constituent*, J Biomech, 19, 385-397

Pelker RR, Friedlaender GE, Markham TC, Panjabi MM, Moen CJ (1984) *Effects of freezing and freeze-draying on the biomechanical properties of rat bone*, J Orthop Res, 1, 405-411

Peltier LF (1958) *Joseph Francois Malgaigne and Malgaigne's fracture,* Surgery, 44, 777–784 **Alınmıştır Elbokle NN (2004)** *Celluler And Immunocytochemical Response To Mandibular Distraction Using An Implanted Lengthening Device*, 2

Peltier LF (1968) *A brief history of traction*, J Bone Joint Surg, 50A, 1603–1617 Alınmıştır **Elbokle NN (2004)** *Celluler And Immunocytochemical Response To Mandibular Distraction Using An Implanted Lengthening Device*, 2

Perrott DH, Rahn B, Wahl D, Linke B, Thürmuller P, Troulis M ve ark (2003) *Development of a mechanical testing system for a mandibular distraction wound,* Int J Oral Maxillofac Surg, 32, 523–527

Peterson D (1990) *Leg lengthening procedures: A historical review*, Clin Orthop, 250, 27–33

Ploder O, Kanz F, Randl U, Mayr W, Voracek M, Plenk H (2002) *Three dimensional histomorphometric analysis of distraction osteogenesis using an implanted device for mandibular lengthening in sheep,* Plast Reconstr Surg, 110, 130–137

Putti V (1990) *The operative lengthening of the femur. 1921*, Clin Orthop Rel Res, 250, 4–7

Rachmiel A, Levy M, Laufer D (1995) *Lengthening of the mandible by distraction osteogenesis: report of cases,* J Oral Maxillofac Surg, 53, 838–846

Reichel H, Lebek S, Alter C, Hein W (1998) *Biomechanical and densitometrik bone properties after callus distraction in sheep,* Clin Orthop Relat Res, 357, 237–246

Reifsnider KL, Schulte K, Duke JC (1983) *Long-term fatigue behavior of composite materials, long term behavior of composites,* ASTM STP 813. Philadelphia: American Society for Testing Materials, 136–159

Reilly DT ve Burstein AH (1975) *The elastic and ultimate properties of compact bone tissue*, J Biomech, 8, 393–405

Rho JY, Ashman RB, Turner CH (1993) *Young's modulus of trabecular and cortical bone material: Ultrasonic and microtensile measurements*, J Biomech, 26, 111–119

Richards M, Kozloff KM, Goulet JA, Goldstein SA (2000) *Increased Dıstractıon Rates Influence Precursor Tıssue Composıtıon Wıthout Affectıng Bone Regeneratıon*, J Bone Miner Res, 15, 982–989

Ross FD, Mark PG, Dickinson R, William RW (2000) *Effect of distraction rate on biomechanical mineralization, and histologic properties of an ovine mandible model*, Plastic and Reconstructivce Surgery, 105, 889–896

RubinCT ve Lanyon LE (1982) *Limb mechanics as a function of speed and gait: study of functional strains in the radius and tibia of horse and dog*, J Exp Biol, 101, 187–211

Samchukov ML, Cope JB, Cherkashin AM (2001) *Craniofacial distraction osteogenesis,* Mosby Co, St Louis, Missoru, 21.

Schaffler MB, Radin EL, Burr DB (1990) *Long-term fatigue behavior of compact bone at low strain magnitude and rate,* Bone, 11, 321–326

Schickendantz MS, Watson JT, Sferra JJ (1992) *A model for evaluating the strangth of bones lengthened by distraction osteogenesis*, Clin Orthop, 275, 248–252

Sedlin ED (1965) *A rheologic model for cortical bone. A study of the physical properties of human femoral samples*, Acta Orthop Scand Suppl, 83, 1–77

Sedlin ED ve Hirsch C (1966) *Factors affecting the determination of the physical properties of femoral cortical bone,* Acta Orthop Scand,37, 29–48

Smith JW ve Walmsley R (1959) *Factors affecting the elasticity of bone*, J Anat, 93, 503–522 **Alınmıştır Turner CH ve Burr DB (1993)** *Basic biomechanical measurements of bone: A tutorial*, Bone, 14, 595–608

Snyder CC, Levine GA, Swanson HM, Browne EZ (1973) *Mandibular lengthening by gradual distraction,* Plast Reconstr Surg, 51, 506–508.

Sproul JT, Price CT (1992) *Recent advences in limb lengthening part II: Biological advances*, Orthop Rev, 21, 425–430

Stewart KJ, Lvoff GO, White SA, Bonar SF, Walsh WR, Smart RC ve ark (1998) *Mandibular distraction osteogenesis: a comparison of distraction rates in the rabbit model,* Journal of Craniomaxillofacial Surgery, 26, 43–49

Swennen G, Dempf R, Schliephake H (2002) *Craniofacial distraction osteogenesis: A review of the literature. Part II: Experimental studies*, Int J Oral Maxillofac Surg, 31, 123–135

Takato T, Harii K, Hirabayashi S, Komuro Y, Yonehara Y, Susami T (1993) *Mandibular lengthening by gradual distraction: analysis using accurate skull replicas*, Br J Plast Surg, 46, 686–693

Tavakoli K, Walsh WR, Bonar F, Smart R, Wulf S, Poole MD (1999) *The role of latency in mandibular osteodistraction*, J Craniomaxillofac Surg, 26, 209–219

Terheyden H, Wang H, Warnke PH, Springer I, Erxleben A, Ludwig K ve ark (2003) *Acceleration of callus maturation using rhOP–1 in mandibular distraction osteogenesis in a rat model*, Int J Oral Maxillofac Surg, 32, 528-533

Troulis MJ, Glowacki J, Perrott DH, Kaban LB (2000) *The effects of latency and rate on distraction osteogenesis of the porcine mandible,* J Oral Maxillofac Surg, 58, 507–513.

Turner CH ve Burr DB (1993) *Basic biomechanical measurements of bone: A tutorial*, Bone, 14, 595–608

Turner CH ve Eich M (1991) *Ultrasonic velocity as a predictor of strength in bovine cancellous bone,* Calcif Tissue Int, 49, 116–119

Turner CH, Akhter MP, Heaney RP (1992) *The effects of fluoridated water on bone strength*, J Orthop Res, 10, 581-587

Walrath DE ve Adams DF (1983) *Iosipescu shear test as applied to composite materials*, Exp Mech, 23, 105–110

Walsh WR, Hamdy RC, Ehrlich MG (1994) *Biomechanical and physical properties of lengthened bone in a canine model*, Clin Orthop, 306, 230–238

White SH, and Kenwright J (1990) *The timig of distraction of an osteotomy,* J Bone Joint Surg, 72, 356–361

Yoshikawa T, Turner CH, Markwardt P, Burr DB (1992) *Cross-sectional moment of inertia of the femoral neck measured using DEXA*, J Bone Miner Res, 7, 135

9.ÖZGEÇMİŞ

1978 yılında Konya-Ereğli'de doğdu. 1995 yılında. İlk ve orta öğrenimini Niğde-Ulukışla'da, lise öğrenimini ise Konya-Ereğli'de tamamladı. 1995 yılında girdiği Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nden 2000 yılında mezun oldu. 2001 yılında aynı fakültenin Ağız-Diş-Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Ana Bilim Dalı'nda doktora eğitimine başladı. Halen aynı bölümde araştırma görevlisi olarak çalışmaktadır.

Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği ve Ağız Çene ve Yüz Cerrahisi Birliği Derneği üyesidir.

10.TEŞEKKÜR

Destek ve bilgisi ile her zaman yanımda olan danışman hocam Sayın Doç.Dr. Ercan Durmuş'a

Gerek tez konusunun belirlenmesinde gerekse tezimin yapım sürecinde fikirleriyle her zaman bana destek olan hocam Sayın Doç.Dr. Doğan Dolanmaz'a

Fikirleriyle, tez süreci boyunca katkılarını esirgemeyen Sayın Yrd. Doç.Dr. Abdullah Kalaycı'ya

Deneylerin yapımında bilgi ve desteğini esirgemeyen S.Ü. Meslek Yüksek Okulu öğretim üyesi Sayın Doç.Dr. Hacı Sağlam'a

En samimi duygularımla teşekkür ediyorum.

Gerek öğrencilik hayatım gerekse de doktora hayatım boyunca her zaman bilgilerinden faydalandığım değerli insan, muhterem hocam Sayın Doç.Dr. Necip Mutlu'yu rahmet ve saygıyla anıyorum.