



T.C.  
**BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
TR, Balıkesir University, Institute of Health Sciences



**KÖPEKLERDE TİBİA KIRIKLARINDA,  
İNTERNAL PLAK UYGULAMASI İLE  
BİRLİKTE PRP KULLANIMININ ERKEN  
DÖNEM İYİLEŞMEYE OLAN ETKİSİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ALİYE BOZKURT**

**Veterinerlik Cerrahisi Anabilim Dalı**  
Bilim Alan Kodu: 10102.06



**BALIKESİR**  
2023

**T.C.**  
**BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KÖPEKLERDE TIBİA KIRIKLARINDA, İTERNAL PLAK  
UYGULAMASI İLE BİRLİKTE PRP KULLANIMININ ERKEN  
DÖNEM İYİLEŞMEYE OLAN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ALİYE BOZKURT**

**TEZ DANIŞMANI**

**DOÇ. DR. MUHARREM EROL**

**Veterinerlik Cerrahisi Anabilim Dalı**

**Bilim Alan Kodu: 10102.06**

**BALIKESİR**

**2023**



T.C.  
**BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**TEZ KABUL VE ONAY**



Veterinerlik Cerrahisi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde **Aliye BOZKURT** tarafından yürütülmüş ve tamamlanmış olan “**Köpeklerde Tibia Kırıklarında, İnternal Plak Uygulaması ile Birlikte PRP Kullanımının Erken Dönem İyileşmeye Olan Etkisinin Araştırılması**” başlıklı tez çalışması, Balıkesir Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca aşağıdaki jüri tarafından **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

**Tez Savunma Tarihi:** 24/04/2023

**TEZ SINAV JÜRİSİ**

Prof. Dr. Cengiz CEYLAN  
Balıkesir Üniversitesi  
(**Başkan**)

Doç. Dr. Muharrem EROL  
Balıkesir Üniversitesi  
Üye (**Danışman**)

Dr. Öğr. Üyesi Kurtuluş PARLAK  
Selçuk Üniversitesi  
Üye

Yukarıdaki Yüksek Lisans Tezi,  
sınav jüri üyeleri tarafından imzalanarak 17 /05 /2023 tarihinde teslim  
edilmiştir.

Prof. Dr. Ziya İLHAN  
Enstitü Müdürü

## BEYAN

Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde ve ortaya çıkan sonuçlarda herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıpları kabullendiğimi **beyan ederim.**

24/04/2023

Aliye BOZKURT

**İTHAF**

*Canım Oğluma...*

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca yardımlarını esirgemeyen başta tez danışman hocam Sayın Doç. Dr. Muharrem EROL'a ve Balıkesir Üniversitesi Veteriner Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Cengiz CEYLAN'a, eğitimimin bir bölümünde çalışma imkânı bulduğum Dr. Sinan ULUSAN'a ve sorduğum her soruya sabır ile yanıt veren Araş. Gör. E. Tolga Akyol'a minnet ve saygılarımı sunarım.

Beni hekim olarak yetiştiren, her zaman bilime hizmet etmem için beni yönlendiren, tez konumu seçerken ve aklıma takılan her şey için yanımda olan hocam ve canım abim Prof. Dr. Alev Gürol BAYRAKTAROĞLU'na çok teşekkür ederim.

Bana cerrahiyi sevdiren, yapabileceklerimi görmemi sağlayan, çalışmalarını ve tarzını her zaman örnek aldığım abim Uzm. Veteriner Hekim Kaya Uygur ALPER'e,

Tez konumu belirlerken elinden gelen yardımı yapan Prof. Dr. Barış KÜRÜM'e, verdiği fikirler ile yeni yollar bulmamı sağlayan hocam, Doç. Dr. Koray TEKİN'e, tezimin istatistiksel kısmına olan katkılarından dolayı değerli Kübra KESKİN'e, sonsuz teşekkürler.

Ben tez yazarken; sabırla yardımına koşan, tez dışındaki tüm hastalarımı alarak benim rahatça çalışmama odaklanmamı sağlayan, meslektaşım, asistanım ve arkadaşım Veteriner Hekim Yiğit KIRAN ve Anka Veteriner Kliniği'nde çalışan tüm çalışma arkadaşlarıma,

Tezimin literatür çevirilerinde desteğini esirgemeyen değerli arkadaşlarım Uzm. Dr. Pınar KARAKAN ve Egemen BAŞKIR'a,

Bir telefonla koşup gelen, tezin en kritik anlarında yanımda olan saygıdeğer arkadaşlarım Arş. Gör. Buğra TERZİ ve Didem İlkem CUMALI'ya, tezimin son düzenlenmesinde elinden gelen yardımı yapan abim Tahir TEMİZKAN'a emeklerinden dolayı minnettarım.

Bu günlere gelmemi sağlayan, bu süreçte ve hayatımın her anında yanımda olduklarını bildiğim, maddi- manevi desteklerini esirgemeyen, her zaman ne yaparsam yapayım arkamda duran bir tanecik ailem, iyi ki varsınız.

Sabrını esirgemeyen, geçtiğimiz her zorlu yolda, elimi hiç bırakmayan ve varlığıyla desteğini kalben hissettiğim can yoldaşım, canım arkadaşım, eşim Veteriner Hekim Hakan BOZKURT'a ve varlığıyla bana hep güç veren, her şeyim canım oğlum ÇINARIM'a sonsuz teşekkürler. İyi ki varsınız.

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>i</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>iii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>v</b>
<b>SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	<b>vii</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>viii</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>xi</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>4</b>
2.1. Kırık .....	4
2.1.1. Kırık Tarihi .....	4
2.1.2. Kırık Etiyolojisi .....	6
2.1.3. Kırık Sınıflandırması .....	7
2.1.3.1. Kırık Uçlarının Dış Ortamla Olan İlişkisine Göre Sınıflandırma .....	7
2.1.3.2. Kırık Derecelerine Göre Sınıflandırma .....	8
2.1.3.3. Kırık Konfigürasyonu .....	9
2.1.4 Kırık İyileşme Fizyolojisi .....	10
2.1.4.1. Kemiğin Normal Vaskülarizasyonu .....	11
2.1.4.2. Kemiğin Kırık Sonrası Vaskülarizasyonu .....	13
2.1.4.3. Kemik Onarımının Evreleri: .....	14
2.1.5. Kırık Teşhis ve Tedavi Yöntemleri.....	17
2.1.5.1 Redüksiyon .....	19
2.1.5.2. Fiksasyon yöntemleri .....	23
2.1.6. Tibia Kırıkları .....	25
2.1.6.1. Tibia Anatomisi: .....	25
2.1.6.2. Tibia Kırık Çeşitleri ve Tedavi Seçenekleri:.....	27
2.1.7. Kırık İyileşmesinde Etkili Cerrahi Uygulamalar Dışındaki Faktörler: .....	32
2.2. Platelet-Rich Plasma (PRP) .....	33
2.2.1. PRP (Trombositten Zengin Plazma) Tarihi: .....	33
2.2.2. PRP (Trombositten Zengin Plazma) Nedir? .....	34
2.2.3. PRP (Trombositten Zengin Plazma)'nin Hayvanlarda Kullanımı .....	38
2.2.4. PRP (Trombositten Zengin Plazma) 'nin Elde Edilmesi .....	40

2.2.5. PRP (Trombositten Zengin Plazma)'nin Avantajları:.....	43
2.2.6. PRP (Trombositten Zengin Plazma)'nin Kontrendikasyonları .....	44
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>45</b>
3.1. Gereç .....	45
3.2. Yöntem.....	48
3.2.3. Cerrahi Prosedür .....	48
3.2.4. PRP (Trombositten Zengin Plazma) 'nin Hazırlanması ve Uygulanması .....	51
3.2.5. Postoperatif Uygulamalar ve İstatistiksel Değerlendirme.....	54
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>58</b>
4.1. Preoperatif Bulgular .....	58
4.2. Kırık Bulguları .....	62
4.3. Postoperatif Bulgular .....	66
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>77</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>89</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>91</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>99</b>
<b>EKLER .....</b>	<b>100</b>
EK-1. Etik Kurul Belgesi .....	100



## ÖZET

### **KÖPEKLERDE TİBİA KIRIKLARINDA, İTERNAL PLAK UYGULAMASI İLE BİRLİKTE PRP KULLANIMININ ERKEN DÖNEM İYİLEŞMEYE OLAN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Trafik kazaları, başka hayvanlar tarafından gerçekleşen saldırılar ya da ateşli silah yaralanmaları gibi travmatik nedenler; köpeklerin uzun kemiklerinde kırıklara neden olmaktadır. Bir kemiğin eski işlevinin tekrar kazandırılabilmesi için geçen süre, hayvanın hayat refahı açısından büyük önem taşır. Bu tezin amacı; köpeklerde tibia kırıklarında internal plak uygulaması ile birlikte PRP kullanımının, erken dönem iyileşmeye olan etkisinin araştırılması, klinik ve radyolojik olarak değerlendirilmesidir.

Çalışma materyalini; Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Kliniği'ne ve Çanakkale Anka Veteriner Kliniği'ne arka ekstremitelerde topallık şikâyeti ile getirilen, klinik ve radyolojik değerlendirmeler sonucunda tibia kemiğinde kırığı bulunan; değişik ırk, yaş, cinsiyet ve ağırlığa sahip 12 köpek oluşturmaktadır. Yaş ortalamaları; 24.92 ay, ağırlık ortalamaları ise 23.08 kg olarak belirlenmiştir. Hasta yakınlarının verdiği bilgiler ışığında, köpeklerde oluşan kırıkların tamamının (%100'ü) trafik kazası sonucu şekillendiği tespit edilmiştir. Getirilen 12 köpeğin tibia kırıklarının internal plak yöntemi ile stabilizasyonu sağlanmış, kemik boy ve kalınlığına uygun DCP, LC-DCP ve Rekonstrüksiyon plakları kullanılarak kırık fiksasyonu sağlanmıştır. Hayvanlar iki gruba ayrılmıştır. Birinci grupta olan 6 köpeğe operasyon sonrası, ensizyon hattı kapatılmadan, plağın üzerine gelecek şekilde, Easy PRP Kit ile hazırlanan PRP (Trombositten zengin plazma) solüsyonu dökülmüştür. İkinci grupta bulunan 6 köpeğe ise PRP uygulanmamıştır. Hastaların; operasyon öncesi, sonrası ve devamında (10.gün, 20.gün, 30.gün) toplamda 5 defa, iki pozisyon olacak şekilde (A/P ve M/L) röntgenleri çekilmiştir. Bu röntgenler üzerinden, oluşan kallus gri alanları ölçülerek kayıt altına alınmıştır ve ortaya çıkan veriler Mann Whitney-U Testi ile karşılaştırılmıştır.

Radyolojik incelemede gözlemlediğimiz ve yapılan ölçümlerde sayısal veri olarak elde ettiğimiz kallus gri alanlarının; PRP uygulananlarda, PRP uygulanmayanlara kıyasla 10. ve 20. günlerdeki radyografilerinde daha yaygın olduğu görülmüştür. 30. günde ise elde edilen verilerde önemli bir fark oluşmamıştır.

Hayvanlarda plak uygulaması sonrası ve PRP kullanımı sonrası, lokal ya da sistemik bir enfeksiyon görülmemiştir. Klinik tabloda ise tüm hayvanlar topallık olmaksızın sağlıklı taburcu edilmişlerdir.

Çalışmada elde edilen veriler ışığında; köpeklerde tibia kemiklerinde internal plak uygulamasının etkin bir yöntem olduğu, kemiğin anatomik yapısından dolayı kolay uygulanabilir olduğu düşünülmüştür. PRP kullanımının kırık iyileşmesi, erken kallus oluşumu üzerine olumlu etkileri olduğu düşünülmüş ve otolog bir solüsyon olmasından kaynaklı, dokular üzerinde herhangi bir komplikasyona neden olmadığı görülmüştür. Bu sebeplerden yola çıkarak, tibia kırıklarında internal plak uygulaması yanında PRP kullanmanın, erken dönemde iyileşmeyi hızlandırmak için kullanılabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

*Anahtar Kelimeler: Dcp plak, kırık, köpek, prp, tibia.*

## **ABSTRACT**

### **INVESTIGATION OF THE EFFECT OF INTERNAL PLATE APPLICATION AND PRP USE ON EARLY HEALING IN TIBIAL FRACTURES IN DOGS**

Traumatic events such as car accidents, animal attacks, or gunshot wounds, lead to fractures in long bones of dogs. The time it takes for the bone to recover has a significant impact on how well the animal lives. The purpose of this study is to evaluate clinically and radiologically the effect of PRP treatment in combined with internal plate application in tibial fractures in dogs on early healing.

The study group included 12 dogs of different breeds, sexes and age groups, who were brought to Balikesir University Faculty of Veterinary Surgery Clinic and Çanakkale Anka Veterinary Clinic with complaints of lameness in the hind extremities, and who had fractures in the tibia bone by clinical and radiological evaluations. Average age; 24.92 months, and their average weight is 23.08 kg. According to the information given by the relatives of the patients, it was determined that all (100%) of the fractures in dogs were formed as a result of traffic accidents. The tibia fractures of 12 dogs were stabilized with the internal plate method, and fracture fixation was achieved by using DCP, LC-DCP and Reconstruction plates suitable for bone length and thickness. Animals are divided into two groups. After the operation, 6 dogs in the first group were poured PRP (Platelet-rich plasma) solution prepared with the Easy PRP Kit, on the plate without closing the incision line. PRP was not applied to 6 dogs in the second group. X-rays of the patients were taken 5 times in two positions (A/P and M/L) before and after the operation (10th days, 20th days, 30th days). The gray areas of callus formed on these x-rays were measured and recorded, and the resulting data were compared with the Mann Whitney-U Test.

Callus gray areas, which we observed in the radiological examination and obtained as numerical data in the measurements; It was found that it was more prominent in the radiographs on the 10th and 20th days in those who underwent PRP compared to those who did not apply PRP. On the 30th day, there was no significant difference in the data obtained. No local or systemic infection was observed in animals after plaque application and PRP use. After that, all animals were discharged healthy without lameness.

According to the data obtained in the study; It was thought that the application of internal plate on the tibia bones of dogs is an effective method and easy to apply due to the anatomical structure of the bone. It was thought that the use of PRP had positive effects on fracture healing and early callus formation, and it was observed that it did not cause any complications on the tissues since it is an autologous solution. Based on these reasons, it was concluded that using PRP in addition to internal plate application in tibial fractures can be used to accelerate healing in the early period.

*Keywords: Dcp plate, dog, fracture, prp, tibia.*

## SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

V/D	: Ventro-Dorsal
A/P	: Anterior-Posterior
M/L	: Medio-Lateral
DCP	: Dinamik Kompresyon Plağı
LC-DCP:	Sınırlı Temaslı Dinamik Kompresyon Plağı
n	: Örnekleme Sayısı
%	: Yüzde
SC	: Deri Altı (Subkutan)
İM	: Kas İçi (İntramuskuler)
İV	: Damar İçi (İntravenöz)
PRP	: Trombosit Zengin Plazma (Platelet Rich Plasma)
ESF	: Eksternal Skeletal Fiksator

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b><u>Sayfa No</u></b>
Şekil 2.1. Eski zamanlarda yapılan kırık stabilizasyonu örneği .....	5
Şekil 2.2. Açık bir kırığın iki farklı görüntüsü.....	7
Şekil 2.3. Kırığın derecelerine göre sınıflandırılması .....	8
Şekil 2.4. Kırık konfigürasyonu.....	9
Şekil 2.5. Kırık teşhisi için alfanümerik kodlama sistemi. ....	10
Şekil 2.6. Bir kemiğin normal vaskülarizasyonu .....	12
Şekil 2.7. Dolaylı kemik iyileşmesinin beş aşaması. ....	16
Şekil 2.8. Bir köpeğin kırığına yapılan bandaj ile stabilizasyon uygulaması. ....	20
Şekil 2.9. Transversal kırığın redüksiyonu. ....	21
Şekil 2.10. Transversal kırıkta kaldırıcı kullanılması .....	21
Şekil 2.11. Bir radius ve ulna kırığını hareketsizleştirmek için yapılan atelli bandaj uygulaması. ....	22
Şekil 2.12. Diafiz femur kırığında, intramedüller pin uygulaması ve diafiz femur kırığını stabil hale getirebilmek için uygulanan, intramedüller pin ve eksternal fiksator kombinasyonu.....	23
Şekil 2.13. Kırık bir kemik üzerinde ESF uygulaması. ....	24
Şekil 2.14. İnternal fiksator uygulaması. ....	25
Şekil 2.15. Bir köpeğin sol tibia ve fibulası.....	26
Şekil 2.16. Genç bir köpekte avulsiyon kırığı. a) Preoperatif caudo-cranial görüntü, b) Preoperatif medio-lateral görüntü .....	28
Şekil 2.17. Avulsiyon kırığı fiksasyonu. c) Postoperatif caudo-cranial görüntü, d) Postoperatif medio-lateral görüntü.....	28
Şekil 2.18. Genç köpekte Salter-Haris I tibia kırığı. a) Preoperatif lateral görüntü b) Postoperatif caudo-cranial görüntü c) Postoperatif lateral görüntü .....	29
Şekil 2.19. Tibia'nın medialine yerleştirilmiş plaklar .....	30
Şekil 2.20. Germe bandı teli ve Lag vidası ile stabilize edilen lateral ve medial malleol kırığı. ....	31
Şekil 2.21. Malleol kırıkları iki K-teli ve sekiz şeklinde bir gerilim bandı teli ile stabilizasyonu .....	31
Şekil 2.22. Kanın zamana göre işlenmesi .....	34

<b>Şekil 2.23.</b> Aktive trombositin hücresel yapısı. ....	36
<b>Şekil 2.24.</b> Alfa ve dens (yoğun cisimler) granüllerin mikroskop altında görünüm. ....	37
<b>Şekil 2.25.</b> Trombositten zengin plazmanın köpeklerde denenmiş bazı terapötik uygulamaları. ....	39
<b>Şekil 2.26.</b> Platelet destekli büyüme faktörleri-zaman çizelgesi. ....	41
<b>Şekil 2.27.</b> Trombositten zengin plazma hazırlanması. ....	42
<b>Şekil 2.28.</b> Santrifüj işlemi sonrası platelet dağılımı ....	42
<b>Şekil 3.1.</b> Çalışmada kullanılan hemogram cihazı. ....	45
<b>Şekil 3.2.</b> Çalışmada kullanılan Midi ve Maxi titanyum plak setleri (Travmavet, Türkiye). ....	46
<b>Şekil 3.3.</b> Çalışma materyalini oluşturan köpeklerin herhangi 6 tanesine internal plak yanında uygulanan PRP (Trombositten Zengin Plazma) kitleri. ....	47
<b>Şekil 3.4.</b> Çalışmada kullanılan röntgen cihazı. ....	47
<b>Şekil 3.5.</b> Tibia kırığı olan bir köpeğin operasyon bölgesindeki hematoma, bölgenin tıraşı ve medial hattan kemiğe ulaşım için lateral yatış pozisyonu. ....	49
<b>Şekil 3.6.</b> Tibia kemiğine yaklaşım. ....	49
<b>Şekil 3.7.</b> Kırık fragmentlerine ulaşım ve plağın yerleştirilmesi. ....	50
<b>Şekil 3.8.</b> Parçalı kırık şekillenmiş bir tibia kemiğinde internal plak uygulaması. ...	51
<b>Şekil 3.9.</b> Çalışma materyali köpeğin Vena Cephalica Antebrachii 'sinden kelebek kan alma seti ile kan alımı. ....	52
<b>Şekil 3.10.</b> Santrifüj cihazı ve uygulaması. ....	52
<b>Şekil 3.11.</b> İnternal plak uygulaması sonrası kırık hattına uygulanan PRP (Trombositten Zengin Plazma) uygulaması. ....	53
<b>Şekil 3.12.</b> Olgu no 12 'nin 42-B1 Kırığının Sınıflandırılması ....	54
<b>Şekil 3.13.</b> Röntgen görüntüleri üzerinden kallus alanının ölçülmesi. Kırmızı ile çizili alan, plak takılmayan yüzeydeki korteks baz alınarak işaretlenmiş görülebilir kallus alanıdır. ....	55
<b>Şekil 4.1.</b> Olguların ırklara göre dağılım grafiği. ....	59
<b>Şekil 4.2.</b> Olguların cinsiyet dağılım grafiği. ....	59
<b>Şekil 4.3.</b> Kırığın şekillendiği ekstremitte (Tibia) dağılım grafiği. ....	60
<b>Şekil 4.4.</b> PRP (Trombositten Zengin Plazma) Uygulamasının gruplara göre dağılım grafiği. ....	60
<b>Şekil 4.5.</b> Olgu no 1; Tip 42-B1 Kırığı, preoperatif ve postoperatif M/L- A/P pozisyonunda çekilmiş radyografik görüntüsü. ....	63

<b>Şekil 4.6.</b> Olgu no 6; Tip 42-A1 Kırığı, preoperatif ve postoperatif A/P – M/L pozisyonunda çekilmiş radyografik görüntüsü. ....	63
<b>Şekil 4.7.</b> Olgu no 10; Tip 42-A2 Kırığı, preoperatif ve postoperatif A/P – M/L pozisyonunda çekilmiş radyografik görüntüsü. ....	64
<b>Şekil 4.8.</b> Olgu no 4; Tip 42-A3 Kırığı, preoperatif ve postoperatif M/L- A/P pozisyonunda çekilmiş radyografik görüntüsü. ....	64
<b>Şekil 4.9.</b> Olgu no 9, Tip 42-A1 Kırığı, preoperatif ve postoperatif M/L- A/P pozisyonunda çekilmiş radyografik görüntüsü. ....	65
<b>Şekil 4.10.</b> Olgu no 12, Tip 42-B1 Kırığı, preoperatif ve postoperatif M/L- A/P pozisyonunda çekilmiş radyografik görüntüsü. ....	65
<b>Şekil 4.11.</b> Olgu no 9'un operasyon öncesi görüntüsü. ....	66
<b>Şekil 4.12.</b> Olgu no 1'in PRP (Trombosit zengin Plazma) uygulamasından sonra sırasıyla postoperatif 0.gün, 10.gün, 20.gün 30.gün kallus gri alanları. .	69
<b>Şekil 4.13.</b> Olgu no 2'nin PRP uygulamasından sonra sırasıyla postoperatif 0. gün, 10. gün, 20. gün, 30. gün kallus gri alanları. ....	69
<b>Şekil 4.14.</b> Olgu no 3'ün PRP uygulamasından sonra, sırasıyla postoperatif 0. gün, 10. gün, 20. gün, 30. gün kallus gri alanları. ....	70
<b>Şekil 4.15.</b> Olgu no 7'nin sırasıyla postoperatif 0.gün, 10.gün, 20.gün, 30.gün kallus gri alanları. ....	70
<b>Şekil 4.16.</b> Olgu no 8'in sırasıyla postoperatif 0. gün, 10. gün, 20. gün, 30. gün kallus gri alanları. ....	71
<b>Şekil 4.17.</b> Olgu no 9'un sırasıyla postoperatif 0. gün, 10. gün, 20. gün, 30. gün kallus gri alanları. ....	71
<b>Şekil 4.18.</b> 10. gün Histogram grafiği. ....	74
<b>Şekil 4.19.</b> 20. gün Histogram grafiği. ....	75
<b>Şekil 4.20.</b> 30. gün Histogram grafiği. ....	75



## TABLolar DİZİNİ

### Sayfa No

<b>Tablo 3.1.</b> Hayvanların tedavi şeması. ....	51
<b>Tablo 3.2.</b> Ekstremitelerin radyolojik değerlendirilmesi.....	56
<b>Tablo 3.3.</b> Ekstremitelerin postoperatif klinik görünüm ve değerlendirilmesi. ....	57
<b>Tablo 4.1.</b> Çalışma materyali hayvanların tanımlayıcı bulgular şeması. ....	58
<b>Tablo 4.2.</b> Tanımlayıcı bulguların ortalama değerler tablosu .....	58
<b>Tablo 4.3.</b> Tüm çalışma materyali köpeklere, operasyon öncesi yapılan hemogram kontrol şeması. ....	61
<b>Tablo 4.4</b> Olguların kırık lokalizasyonu, kırık sınıflandırılması ve uygulanan implantlar. ....	62
<b>Tablo 4.5.</b> Tüm olguların takip edilen günlere göre kallus değerlendirmesi.....	67
<b>Tablo 4.6.</b> Tüm Olguların dijital röntgen cihazı üzerinde ölçülmüş kallus alanları ortalamaları.....	68
<b>Tablo 4.7.</b> Olguların kontrol günlerine göre topallık değerlendirmesi.....	72
<b>Tablo 4.8.</b> Normallik testi sonuçları. ....	74
<b>Tablo 4.9.</b> Mann Whitney-U Testi Sonuçları. ....	76

## 1. GİRİŞ

Herhangi bir kırığın tedavisinin temel amacı, hastanın kırık kemiğinin kısa bir zamanda eski işlevine tamamen dönmesidir. Bu hedefe ulaşmanın anahtarı, tüm cerrahi prosedürün ve ameliyat sonrası bakımın ayrıntılı olarak planlanmasıdır (Houlton ve Dunning, 2005).

Ortopedik prosedürlerin çoğunu gerçekleştirmek için cerrahi becerilerin geliştirilmesi ve özel enstrümantasyona aşinalık gereklidir. Çoğu hayvan, bariz bir topallık ve acı ile gelir, ancak topallığın nedenini belirlemek zor olabilir. Doğru teşhis için doğru hastalık geçmişi, kapsamlı genel muayene, ortopedik muayene ve tanısal görüntüleme çok önemlidir. Ağırılık taşımayan, topallığın nedeni olarak bir kırığın belirlenmesi genellikle basittir. Zor olan, hastayı değerlendirmek, kırığı sınıflandırmak ve tahmin edilebilir tutarlı sonuçlar sağlayacak fiksasyon planları geliştirmektir (Johnson, 2013).

Köpeklerde ve kedilerde tibia kemiği kırıkları, öncelikle motorlu taşıt travması, ateşli silahlar, diğer hayvanlarla kavgalar ve düşmeler dahil olmak üzere travmaların sonucudur. Fibula da genellikle kırık olmasına rağmen, diz veya diz stabilitesi tehdit edilmedikçe nadiren stabilize olur (Johnson, 2013).

Travma ve kırık; kemik içerisinde ve çevresindeki yumuşak dokularda kan damarlarının yırtılmasına ve hematom oluşmasına neden olur. Hemen takibinde inflamatuvar reaksiyonu başlar. Revaskülarizasyonun başlaması, iyileşme bölgesine hücreler, sitokinler ve büyüme faktörlerinin salınmasına neden olur. Seçilen fiksasyon tekniği; kemiğe binen yükü, gerilimi ve fragmentler arası iletişimi etkiler. Bu etkiler birlikte farklılaşmayı şekillendirir, hücrelerin çoğalması ve aktivasyonunu sağladığı gibi, intramembranöz veya endokondral kemik oluşumuna ve iyileşmesine yol açar. Son olarak, yeniden şekillenme süreçleri kırığın yeniden şekillendirilmesine ve kemiğin yeniden yapılandırılmasına yol açar (Claes, 2022).

Son yirmi yılda trombositten zengin plazma (PRP) gibi otolog kan ürünleri ortopedik ve spinal cerrahi, oral, periodontal, kozmetik ve maksillofasiyal cerrahi gibi çeşitli klinik alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Trombositler, kan pıhtılaşmasını destekleyip, bağışıklık tepkisini modüle eder. Mezenkimal hücre göçünü teşvik eder ve ayrıca hücre apoptozu düzenleyerek iyileşmeyi teşvik etmede çok yönlü bir rol oynarlar (Genovese ve ark., 2022).

Trombositler; travma almış dokulara ilk göç eden hücrelerdendir. Hemostazdaki rollerine ek olarak doku iyileşmesini uyaran büyüme faktörleri içerirler ve ayrıca içerisinde bulunan, doku iltihabını ve iyileşmesini etkileyebilecek diğer faktörler arasında antibakteriyel ve mantar öldürücü proteinler, ATP, kalsiyum iyonları, histamin, serotonin ve dopamin vardır. Trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve Dönüştürücü büyüme faktörü TGF- $\beta$ , doku iyileşmesinin kritik modülatörleridir (Fossum, 2013).

Trombositin vücudun onarım süreçleri için en önemli hücre olduğu ve rejeneratif bir doku elde etmek için yeterli trombosit sayısının gerekli olduğu bir gerçektir ki günümüzdeki literatürler en az 1 milyon trombosit hücresi önermektedir (Harrison ve Cramer 1993). Trombositten zengin plazma (PRP) ve onun farklı işlem biçimleri; son yıllarda farklı klinik durumlarda, doku iyileşme sürecine yardımcı olmanın en iyi yollarından biri haline geldi (Weglein ve ark., 2014).

PRP dokuya enjekte edildikten sonra, başlangıçta trombositlerin aktivasyonunu, büyüme faktörlerinin salınımını ve sayısız başka reaksiyonu içeren inflamatuvar faz ile başlayacaktır. Bir sonraki aşama proliferatif aşamadır. Bu aşamada, çeşitli hücre türleri çoğalmaya başlar ve ardından yeniden şekillenme aşaması olan bir sonraki aşamaya geçer. Modelleme aşaması, kolajen ürünlerinin üretimi ve parçalanmasıyla başlayan doku onarımını içerir. Teorik olarak bu aşama bir yıldan fazla sürebilir (Weglein ve ark.,2014).

Bu çalışmanın amacı, Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ne ve Çanakkale Anka Veteriner Kliniği'ne arka bacakta topallık şikâyeti ile getirilen, tibia kemiğinin en az bir yerinde kırık tespit edilmiş köpeklerde, osteosentez yöntemi olarak

internal plak kullanımının ve bunun yanında PRP kullanmanın kırık iyileşmesi üzerine olan etkilerinin, klinik ve radyografik olarak değerlendirilmesidir.

## 2. GENEL BİLGİLER

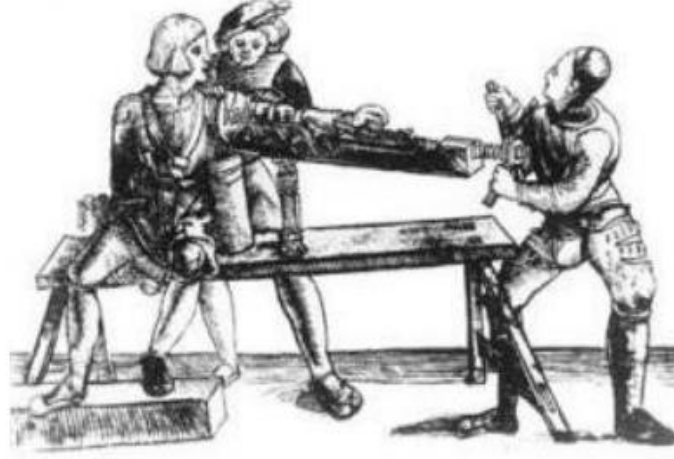
### 2.1. Kırık

Patolojik veya travmatik nedenler doğrultusunda, kemik dokunun anatomik yapısından uzaklaşarak, bütünlüğünün bozulması durumudur. İskelet kemikleri, lokomotor sistemin en önemli parçalarıdır (Aslanbey, 2002).

#### 2.1.1. Kırık Tarihi

Araştırmalar; kırık sağaltımı girişimlerinin M.Ö. 4000 yıllarına kadar dayandığını göstermektedir. Tıp pratisyenleri, kırık kemiklere müdahale etmeyip kendi haline bırakıldığında, normal fonksiyonlarını gerçekleştirebilecek kadar iyileşmediğini ya da yanlış kaynama sonucu, eski haline gelmediğini gözlemlemiştir. Kırık sağaltımı için girişimler bu şekilde başlamıştır. İyileşme döneminde çeşitli atel ve bandajlar denenmiştir. Mısırlılar tahta atel kullanmaya 5000 yıl önce başlamışlardır (Smith, 1908) ancak kırık fragmentlerinin baskılanması nedeniyle uzuvlarda kısılma gibi komplikasyonlar yaşamışlardır. Farklı medeniyetler de çeşitli ateller kullanarak kırık iyileşmesinde gelişmeler kaydetmeye çalışmışlardır. Hindistan'da bambu ateller kullanılırken, eski Yunanistan'da ise, reçine veya bal mumuna emdirilmiş bandajlar ile stabilizasyon sağlanmaya çalışılmıştır (Gemmil ve Clements, 2016).

Karanlık çağlar sürecinde kırık tedavilerinde belirgin bir ilerleme yoktur. Çalışmalar 15. ve 16. yüzyıllarda Avrupa'da Rönesans ile tekrar hızlansa da harici koaptasyon kullanımı sınırlıdır. Çekerek sabitleme yapan cihazlar ile denemeler yapılmıştır ancak sonuçta hasta kendi haline bırakıldığında, hareketsiz kalması gerektiğinden zayıf uzuv kullanımına bağlı kas deformiteleri gözlemlenmiştir.



**Şekil 2.1.** Eski zamanlarda yapılan kırık stabilizasyonu örneği (Gemmill ve Clements, 2016).

1517'de Gersdoff tarafından kırık bir kola, bir uzatma cihazının uygulanması (Gemmill ve Clements, 2016).

Operatif tedaviler, savaş alanındaki yaralanmalardan sonra askerlerde meydana gelen kırıklara uygulanmıştır ve bu operasyonlar amputasyon ile sınırlı kalmıştır. Operasyonların dayanılmaz acısı nedeniyle yaralıların çoğu tedavi olmak yerine ölümü tercih etmişlerdir (Gemmill ve Clements, 2016).

Sonrasında; 19. yüzyılda önemli bir dizi yenilik gerçekleşmiştir. İlk olarak Morton; eter uygulaması ile nispeten güvenilir bir genel anestezi sağlamış ve aynı yıl içerisinde Liston, genel anestezi ile ilk ameliyatını gerçekleştirmiştir (Gemmill ve Clements, 2016).

İkinci olarak; 1867 de Lister tarafından antisepsi protokolü geliştirilmiştir. Aletlerde ve yaralarda karbolik asit kullanarak operasyon sonrası enfeksiyon riskini ve mikrobiyal enfeksiyona bağlı gelişecek komplikasyonları azaltabileceğini göstermiştir (Gemmill ve Clements, 2016).

## A. Hayvanlarda Kırık Tedavileri Nasıl Başladı?

Hayvan refahı kavramı; yeni ve modern bir oluşumdur. Çünkü yüzyıllar boyunca kırığı olan hayvanlar ya terkedilmiş ya da ötenazi uygulanmıştır. Savaşlarda fazlaca kullanıldığı için, bir istisna olarak atları kabul edebiliriz. Antik Yunan’da atların toynaklarını korumak için “hipposandal” olarak bilinen metal bir alet kullanıldı. Atların ekstremitelerde kırıklarını tedavi etmek için eksternal ateller ile aylaca askıya alma girişiminde bulunulmuştur (Gibson, 1729).

Blaine 1824 yılında köpeklerde femur kırıklarının tedavisinde önce dış tahta ateller sonrasında Paris alçısı kullanmaya başlamıştır. Sonuç olarak insan ortopedisinde olduğu gibi, veteriner ortopedi de ilerleme; anestezi, asepsi ve kırık operasyonlarının değerlendirilmesini sağlayan röntgenin gelişimi ile kaydedilmiştir (Gemmill ve Clements, 2016).

### 2.1.2. Kırık Etiyolojisi

Kırık oluşumunu etkileyen hazırlayıcı nedenler;

- Hayvanın yaşı,
- Vitamin- mineral eksiklikleri ya da dengesizlikleri,
- Hormonal bozukluklar: (örn: osteogenesis imperfecta),
- Neoplazik olgular: (örn: osteosarcoma)
- Metabolik hastalıklar: (örn: raşitizm, osteomalacie)’ı sıralayabiliriz.

Yapıcı nedenler; tüm travmatik etkenlerdir. Bunlara; vurma, çarpma, ateşli silah yaralanmaları, sıkıştırma, ezme, düşme ve ısırma sayabiliriz (Aslanbey, 2002).

Direkt kemiğe bir kuvvetin uygulanması ile oluşan kırıklar “direkt kırıklardır” ve bu kırıklar genelde açık kırık şeklinde oluşur (Aslanbey, 2002).

İndirekt kırık ise zorlayıcı kuvvetin olduğu yerde değil daha uzakta, kemiğin en zayıf yerinden kırılmasıdır. Kuvvet kemik ya da kas doku ile başka bir noktaya

iletilir. Bu kırıklar; kopma, açılanma, kompresyon ve spiral kırıklardır (Aslanbey, 2002).

Kırıkları; epifiz, diafiz, metafiz, symfizis kırıkları olarak, buldukları yere göre de ayırabiliriz (Samsar ve Akın, 2003).

### 2.1.3. Kırık Sınıflandırması

#### 2.1.3.1. Kırık Uçlarının Dış Ortamla Olan İlişisine Göre Sınıflandırma

Kapalı (basit) kırık: Dış ortamla ilişki yoktur. Derinin yapısı bozulmamıştır (Aslanbey, 2002).

Açık (komplike) kırık: Kırık uçları, kemik parçaları deri dışına çıkmıştır. Derinin yapısı bozulmuştur. Bu tip kırıklarda komplikasyon olasılığı yüksektir (Aslanbey, 2002).



**Şekil 2.2.** Açık bir kırığın iki farklı görüntüsü (DeCamp, 2016).

(A) Açık kırık, (B) Çevreleyen dokuların temizlenmesinden sonraki görüntüsü (DeCamp, 2016).



Kontaminasyon veya enfeksiyon varlığına bağlı iyileşmede gecikme olasılığı yüksek kırıklardır (DeCamp, 2016).

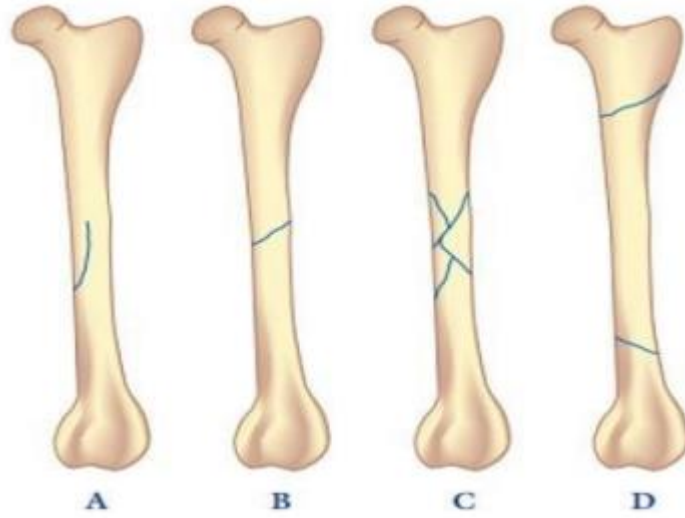
### 2.1.3.2. Kırık Derecelerine Göre Sınıflandırma

a. Tam olmayan (incomplete) kırık; Kırık kemiğin yalnızca bir korteksini etkiler. Kırık uçlarında yer değiştirme minimaldir. Fissür kırıkları böyle kırıklardır.

b. Tam (complete) kırık; Kırık kemiğin iki korteksini de etkiler. Kemik bütünlüğü tamamen bozulur. Kemik en az iki parçaya ayrılır.

c. Parçalı (communitif) kırıklar; Kemiğin fragment sayısının ikiden fazla olması durumudur.

d. Multiple kırıklar; Aynı anda farklı kemiklerde ya da aynı kemiğin farklı bölgelerinde oluşmuş kırık şeklidir (Aslanbey, 2002).



**Şekil 2.3.** Kırığın derecelerine göre sınıflandırılması (Harry ve ark., 2007).

(A) Tam olmayan (incomplete) kırık, (B) Tam (complete) kırık, (C) Parçalı (communitif) kırık, (D) Multiple kırık (Harry ve ark., 2007).

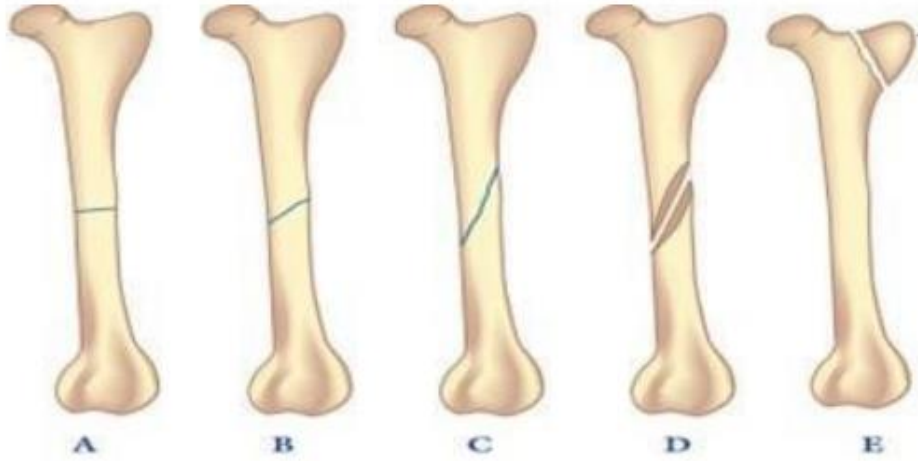
### 2.1.3.3. Kırık Konfigürasyonu

a. Enine (transversal) kırık: Kırık çizgisinin uzunluğu, yaklaşık olarak kemik çapına eşittir (Aslanbey, 2002).

b. Eğik (oblik, diyagonal) kırık: Kırık çizgisi eğridir. Kırık uçları birbiri üzerinden kayabilir (Aslanbey, 2002).

c. Spiral (helezoni) kırık: Kırığın; kendi eksenini etrafında, torsiyon (bükücü) veya rotasyon (döndürücü) bir kuvvet etkisinde dönmesiyle oluşan kırıklardır (Aslanbey, 2002).

d. Kopma (avulsiyon) kırığı: Kemiklere yapışan; bağ, tendo, kas gibi yapıların; kasılması ya da çekilmesiyle ve bağlandıkları kemik parçalarını ana kemikten ayırmasıyla oluşan kırık durumudur (Aslanbey, 2002).

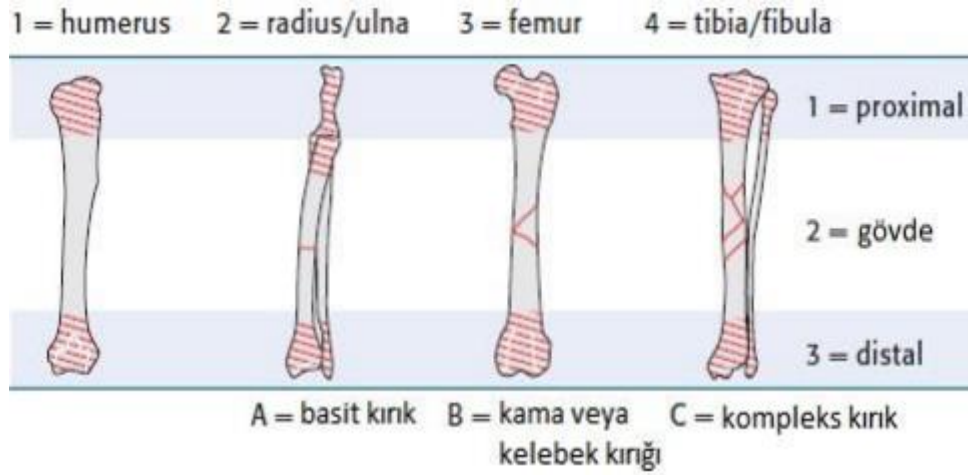


**Şekil 2.4.** Kırık konfigürasyonu (Harry ve ark., 2007).

(A) Transversal (enine) kırık, (B ve C) Oblig (eğik) kırık, (D) Spiral (helezoni) kırık, (E) Avulsiyon (kopma) kırığı (Harry ve ark., 2007).

Klasik sınıflandırma sisteminden ayrı olarak, AO/ASIF (Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthes/Association for the Study of Internal Fixation) grubunun, insanlardaki kırıklarda geliştirdiği sınıflandırma sistemini, Unger ve arkadaşları kedi ve köpeklerdeki kırıklar üzerine uyarlayarak UMH (Unger-Montavon-Heim) alfanumerik kırık sınıflandırma sistemini geliştirmişlerdir (Johnson ve ark. 2005,

Miller ve ark., 1998, Piermattei ve ark., 2006). Kırıkların lokalizasyonu ve morfolojisine ait özellikleri daha kolay ulaşım sağlamak amacıyla kısa veriler halinde kodlayıp, harfler ve numaralar ile dört karakter içeren bir sistem kurmuşlardır.



**Şekil 2.5.** Kırık teşhisi için alfanümerik kodlama sistemi (Johnson ve ark., 2005).

Bu sisteme göre; her bir uzun kemiğe numara verilir (1-humerus, 2-radius/ulna, 3-femur, 4-tibia/fibula) ve üç bölgeye ayrılır (1-proksimal bölge, 2- diafiz bölge, 3-distal bölge). Her bir kırık, şiddetine göre de değerlendirilir ve kodlanır. Kullanılan iki rakamın ardından gelen üçüncü karakter ise şiddeti belirtir (A-basit kırıklar, B-kama kırıkları, C-kompleks kırıklar). Üçüncü karakterden sonra gelen son numaralar ise kırık şiddeti hakkında daha detaylı bilgi vermektedir (Johnson ve ark. 2005, Piermattei ve ark., 2006).

#### 2.1.4 Kırık İyileşme Fizyolojisi

Kırık sağaltımının amacı; kırık bölgesinin en kısa sürede normal fonksiyonuna geri dönmesi için, kemik bütünlüğünün eski haline gelmesi amaçlanarak iyi bir rijit fiksasyonun sağlanmasıdır. Kırık iyileşmesinde dikkate alınması gereken pek çok faktör vardır. Bu faktörlere; alınan travma ve çevre dokularda yarattığı hasarın boyutu, hastanın; türü, ırkı, kilosunu, yaşı, kronik hastalıkları, genel sağlık durumu, varsa daha önce uygulanan ilaçlı tedavileri ve bu tedavilerde uygulanan ilaçları sayabiliriz.

Ancak; bu faktörlerin bilinmesi de bize yeterli bir tedavi protokolü sağlamaz. Kırık iyileşmesinde asıl belirleyici faktör uygulanabilir cerrahi tekniğin bilinmesidir (Sadak, 2007).

Kırık iyileşmesi, yumuşak doku iyileşmesi ile pek çok benzerliğe sahiptir, ancak skar oluşmadan tamamlanabilme özelliği benzersizdir. Bu nedenle, kırık boşluğu içinde kalan kemik dışındaki herhangi bir doku, eksik iyileşmeyi temsil eder (Schiller, 1988). Bu, doğal bir iyileşme süreciyle veya kırık fragmanlarının kısmi ya da tam stabilizasyonu olan osteosentez ile başarılabılır. Bu iyileşme mekanizmalarının benzersiz histolojik özellikleri vardır ve her biri, kemik birliğini sağlamak için birbirinden ayrı veya uyum içinde ortaya çıkabilir (Griffon, 2005).

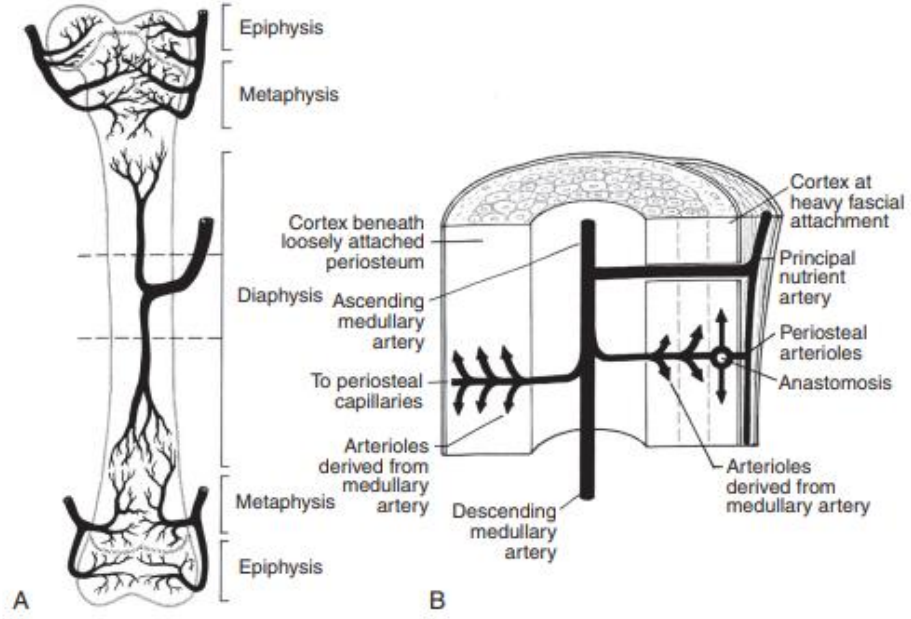
#### **2.1.4.1. Kemığın Normal Vaskülarizasyonu**

Kemığın normal fizyolojik işlevlerini yerine getirebilmesi için yeterli kan temini gereklidir. Klinik olarak damar problemlerinin çoğu uzun kemiklerde ortaya çıkar (Gemmil ve Clements, 2016).

Bu kemiklere kan temini üç temel kaynaktan elde edilir:

- Afferent vasküler sistem,
- Kompakt kemiğin ara vasküler sistemi
- Efferent vasküler sistem.

Afferent sistem arteryel kanı taşır ve ana besleyici arter, metafizer arterler ve kas bağlantılarındaki periosteal arteriyollerden oluşur (Gemmil ve Clements, 2016).



**Şekil 2.6.** Bir kemiğin normal vaskülarizasyonu (Rhinelande ve ark., 1968).

(A) Olgunlaşmamış kemiğe afferent kan temini şeması. Büyüme plağı kapandıktan sonra (yetişkin kemiği), metafiz ve epifiz damarları anastomozu. (B) Kompakt kemiğe normal afferent kan akışını gösteren diyafiz bölümü (Rhinelande ve ark., 1968).

Kompakt kemiklerdeki damarlar, afferent ve efferent sistemler arasında orta düzeydedir ve kan ve çevreleyen canlı doku arasında kritik değişimin gerçekleştiği vasküler kafes olarak işlev görür. Bu sistem, Havers ve Volkmann'ın kortikal kanallarından ve besinleri osteositlere ileten minik kanaliküllerden oluşur (DeCamp ve ark., 2016).

Kortikal kemiğin venöz drenajı (efferent sistem) periosteal yüzeyde gerçekleşir. Korteksten kan akışı, medulla'dan periosteuma kadar esasen merkezkaçtır. İlik boşluğundan ek venöz drenaj mevcuttur ve ilik boşluğunun hematopoietik aktivitesinden efferent akış sağlar (DeCamp ve ark., 2016).

#### 2.1.4.2. Kemiğin Kırık Sonrası Vaskülarizasyonu

Kemiğe normal kan akışının bozulması, kırığın karmaşıklığına göre değişir. Afferent vasküler bileşenler hem çap hem de sayı olarak artan hipertrofi ile uyarılır ve yanıt verir. Ek olarak, hemen çevreleyen yumuşak dokulardan ekstra osseöz iyileştirici kemik kan temini adı verilen yeni bir kan kaynağı geliştirilir. Bu, normal periosteal arteriyollerden ayrıdır (DeCamp ve ark., 2016).

Ayrılmış kemik parçalarına, cansızlaşmış kortekse ve gelişen periosteal kallusa kan sağlar. Kırık bölgesinde stabilite ve medüller dolaşımının devamlılığı sağlandığında, ekstra osseöz kan akımı geriler. Neyse ki, medüller arteriyel beslemenin rejeneratif güçleri, uygun koşullar altında hızlı ve çok büyüktür çünkü bu arteriyel kaynağın, kortikal kemiğin iyileşmesi için yeniden sağlanması gerekir. Yumuşak doku hasarının neden olduğu azalmış kan akışına ek olarak, kemik eksenini boyunca uzanan intrakortikal kan damarlarının bozulması, kırık yüzeyinde daha derin bir nekrotik tabaka ile sonuçlanır. Hemen yüzey, difüzyon ile desteklenir (DeCamp ve ark., 2016).

Kırık, kemik içinde ve çevresindeki yumuşak dokuda kan damarı yırtılmasına ve ayrıca hücrelere ve dokuya zarar vererek inflamatuvar kaskadın başlamasına neden olur. Akut inflamatuvar yanıt, kırıktan sonraki ilk günlerde meydana gelir. Anjiyogenezi uyarır, mezenkimal kök hücrelerin farklılaşmasını sağlar ve hücre dışı matris sentezini artırarak onarım kaskadını başlattığı düşünülmektedir. Hematom, granülasyon dokusuna farklılaşan bir kan pıhtısı oluşumudur. Onarım evresi, kırıktan biraz uzakta periostta kallus oluşumunu sağlayan intramembranöz kemik oluşumu ile başlar (Claes, 2022).

Vasküler yanıtı ve dolayısıyla kemik iyileşmesini engelleyebilecek faktörlerden bazıları şunlardır:

- (1) orijinal kazayla bağlantılı travma,
- (2) yumuşak dokuların dikkatsiz veya uygunsuz cerrahi kullanımı,
- (3) yetersiz redüksiyon ve
- (4) kemik parçalarının yetersiz stabilizasyonudur (DeCamp ve ark., 2016).

### 2.1.4.3. Kemik Onarımının Evreleri:

#### *Birincil (Doğrudan) Kemik İyileşmesi*

Yeterli vaskülarite mevcutsa, kırık iyileşme modeli kırığın stabilitesi tarafından belirlenir dolayısıyla parçalar arası kompresyon tarafından sağlanan stabil koşullar altında meydana gelir (Houlton, 2016). Danis, 1949'da sert bir plak ile immobilize edilmiş iki kemik parçasının periosteal veya endosteal kallus oluşumu olmadan iyileştiğini gözlemleyen ilk kişidir. Daha sonra Schenk ve Willenegger (1963) bu iyileşmenin direkt osteonal proliferasyon ile gerçekleştiğini göstermişlerdir.

İki kemik parçası sıkıştırıldığında bile, iki yüzeyi arasında hiçbir zaman tam uyum olmaz. Bazı bölgelerde temas noktaları bulunurken, diğerlerinde bu noktalar arasında mikro boşluklar vardır (Houlton, 2016).

- **Temaslı (Kontakt) iyileşme:** Kemik uçları arasındaki defekt 0,01 mm'den az ve parçalar arası gerilme %2'den az olduğunda temas iyileşmesi meydana gelir. Birincil osteonal rekonstrüksiyon, lameller kemiğin doğrudan oluşumuyla sonuçlanır. Kemik dokusunu ortadan kaldırmakla görevli osteoklast hücreler, kırılma düzlemine en yakın ucunu kaplayan bir kesme konisi oluşturarak ölü kemiği kaldırırken, bu hücrelerin hemen arkasındaki yeni kemik yapımından sorumlu osteoblastlar hücreleri, yeni kemik hücrelerini bu bölgeye bırakır, böylece Haversian sistemini yeniden oluşturur. Haversian yeniden şekillenmesi kortikal kemikte normal bir süreç olduğundan, doğrudan kemik iyileşmesinin ne zaman tamamlandığından emin olmak zordur (Houlton, 2016). Olgun kortikal kemiğin normal iç yapısını yeniden kazanması 18 ay sürebilir, öyle ki kırık hattı artık tanımlanamaz hale gelir ve tamamen yeniden şekillendirilmiş kemikle değiştirilir (Schatzker, 2000).

- **Boşluk (Gap) İyileşmesi:** Boşluk iyileşmesi, tipik olarak kırık uçları arasındaki defektin 0.8 mm'den 1 mm'ye kadar olan boşluklarında ve %2'den az gerilme koşullarında meydana gelir. Kırık bölgesi, kemiğin uzun eksenine dik olarak yönlendirilen yeni oluşan lameller kemik ile intramembranöz kemik oluşumu ile dolar. Bir kırığın doğrudan kemik kaynamasına izin verecek kadar iyi redükte edildiği ve

stabilize edildiği durumda, iyileşme her zaman temas ve boşluk iyileşmesinin bir kombinasyonu yoluyla gerçekleşir (Houlton, 2016).

### ***İkincil (Dolaylı) Kemik İyileşmesi***

Bu tarz iyileşme modelinde, kemik oluşumundan önce kallus oluşumu gözlenir. Osteoklast hücreleri ölü kemik dokuyu uzaklaştırmasıyla, kırık rezorbsiyonu ilk birkaç hafta içerisinde meydana gelir. Uzun bir kemik kırığının dolaylı iyileşmesi klasik olarak üç fazda tanımlanır: inflamatuvar faz, onarım aşaması ve yenilen şekillenme aşaması (Houlton, 2016).

- **İnflamatuvar Faz:** Kırık hematomu, kemik kırıldığı anda; periosteum ve endosteum ile yumuşak dokuların hasarı sonucu, kırık bölgesinde; kan, lenf, eksudatın filtrasyonu gibi vücut sıvılarının birikmesidir ve ilk 8-24 saatte; şişme, dolaşım bozukluğu, ağrı şekillendirir. Sonrasında kaslar arasından rezorbe olmaya başlar (Aslanbey, 2002).

İnflamatuvar faz; kırığın, kan damarlarının kanamasına ve hematoma oluşumuna, buna bağlı olarak da doku büyüme faktörlerinin salınmasına neden olduğu safhadır. Kırıktan hemen sonra oluşur (Houlton, 2016).

Vaskülerizasyondaki hasar ile beraber osteositlerin beslenmesi bozulur ve kırık uçlarında nekrotik hücreler birikmeye başlar. Oluşan nekrotik materyale; hasara uğramış yumuşak dokular, kemik iliği ve periost da destek verir (Yorgancıgil, 2001).

- **Onarım ve Yeniden Şekillenme (remodeling):** Prokallus, kırık uçları arasında ve çevre dokuların (kırık hematomunun) etrafında bulunan fibroblastların çoğalarak kemikleşmeye uygun, genç vaskülerize granülasyon oluşturmalarıdır (Aslanbey, 2002). Oluşan hematoma içerisindeki fibrinler ve trombositler, fibrinler kollajen ile birleşip kırık hattında hemostazı oluşturur (Yorgancıgil, 2001).

Primer hemostaz oluşuktan sonra trombosit aktivasyonu başlar ve degranülasyon ile sonuçlanır. Trombosit degranülasyonu, sitokinlerin ve büyüme faktörlerinin karmaşık bir karışımını ortama bırakır. Büyüme faktörlerinin verilmesi;

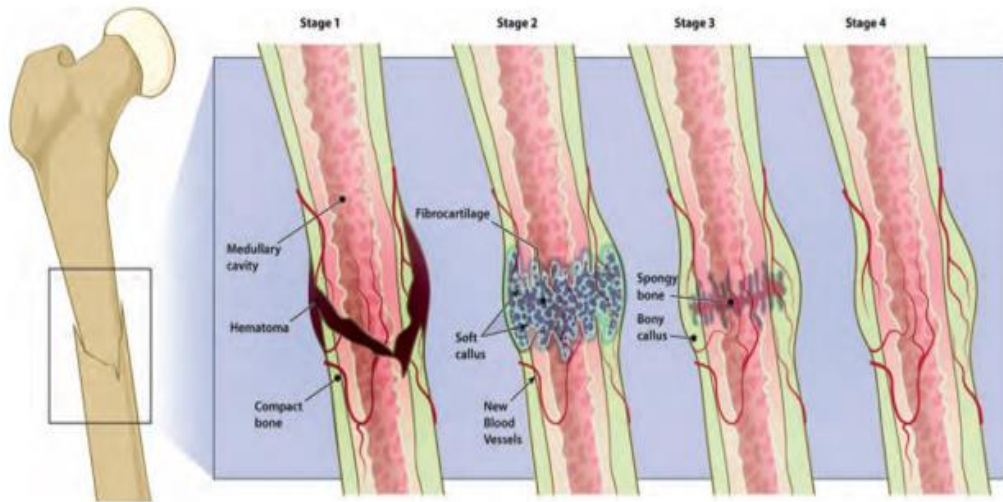


makrofajların, nötrofillerin ve diğer inflammatuar hücrelerin toplanması için bir kemotaktik bir gradyan oluşturur (Moreno ve ark., 2018).

İnflammatuar hücrelerinden önce ortama gelen, sitokin salınmasını sağlayan, anjiyogenezden sorumlu hücreler polimorf nükleer lökositlerdir (PNL). Sonrasında makrofajlar ve lökositler de katılır. Fibroblast ve kondrositler ortamda görülmeye başladığında inflamasyon azalır ve eksudat ile ölü dokular rezorbe olur (Yalız, 2016).

Yeni fibröz- kallus oluşumu görülmeye başlanır. 7 gün kadar süren ve sık örgülü kompakt bir dokunun geliştiği, osteoblast hücrelerin arttığı, fosfat tuzlarının birikmeye başladığı evredir (Aslanbey, 2002). Daha sonra fibröz dokunun karakter değiştirip, kıkırdak dokuya benzeyerek kırık uçları arasındaki boşluğu doldurmasıyla Fibrö-kartilajinöz kallus görülmeye başlar ve nihayet fosfataz enzimi; kırık uçlarındaki, kalsiyumu serbest hale getirir. Serbest kalan kalsiyum; fibro-kartilajinöz doku içine yerleşerek yaptığı bir osteoid kitleye de Kallus denir (Aslanbey, 2002).

Kırık iyileşmesinde en önemli iki faktör, inflammatuar hücrelerinin toplandığı kemotaktik gradyan ve kemiğin doğal yapısının bozulmasıyla ortaya gelen sitokinlerdir (Yalız, 2016).



**Şekil 2.7.** Dolaylı kemik iyileşmesinin beş aşaması (Li ve Stocum, 2014).

**Bölüm 1** (inflamasyon): Kırık oluşumunu takiben kan akımı bozulur, bunu birincil (trombosit agregasyonu ve degranülasyonu) ve ikincil (hematom oluşumu) hemostaz takip eder. Bu olaylar; büyüme faktörleri, lökositler ve onarıcı hücreler açısından zengin geçici bir matris ile onarım aşamasını belirler. **Bölüm 2** (intramembranöz kemikleşme): Periosteum ve alttaki kemik arasındaki boşlukta, periosttan türetilen mezenkimal kök hücreler, osteoblastlara farklılaşır ve doğrudan dokuma kemiği biriktirir. Bu kemik kırığı kapatmak için yetersizdir. Yumuşak kallus (kondrogenesis): kırığın hipoksik merkezinde mezenkimal kök hücrelerin kondrogenesize girmesi. **Bölüm 3** (Sert kallus oluşumu/endokondral kemikleşme): Kondrositler hipertrofiye uğrar ve hücre dışı matrisi kalsifiye eder, bu da matrisin anjiyojenik damar sistemi ile ilişkili osteoklastlar ve osteoblastlar tarafından istilasına yol açar. Osteoblastlar dokuma kemiği biriktirir ve sonunda kırığı köprüler. **Bölüm 4** (Remodeling): Osteoklastlar ve osteoblastlar, dokunmuş kemiği lameller kemiğe dönüştürür ve sonunda kırık kemiğin genel anatomik şeklini ve gücünü geri kazandırır (Li ve Stocum, 2014).

### 2.1.5. Kırık Teşhis ve Tedavi Yöntemleri

Doğru ve etkin bir tedavi için; teşhisin net olması, bunun için de muayenenin olabildiğince detaylı ve iyi yapılması gereklidir.

Ortopedik muayene; genel fiziksel bir muayene ve iyi bir hastalık geçmişi ile başlamalıdır. Sorunu bulmak ve her anlamda keşfetmek adına sistemik bir şekilde ilerlemek gerekir. Direkt ortopedik tedaviye odaklanmadan önce; hayvanın genel sağlık durumuna, hayvanın yakın zamandaki travma geçmişine, kanama durumuna göre aciliyet sırası yapılmalı ve duruma göre muayeneye odaklanılmalıdır. Sorunun tam olarak tespit edilebilmesi için hasta, geniş bir perspektifte değerlendirilmelidir; hastanın yaşı, ırkı, cinsiyeti, travma geçmişi, ilgili uzuvlardaki topallık, şişlik, geçmişte görülen tedaviler, hava durumunun etkisi, egzersiz ya da dinlenme zamanındaki görülen değişkenlikler, ateş, iştahsızlık, ağrı duyumuna bağlı hareketsizlik, ani kilo kaybı, iltihaplı eklem hastalıkları gibi sistemik problemler ve

travmaya bağlı i kanamalar dikkate alınması gereken bilgilerdir (Brinker ve ark., 2006).

Ortopedik bir muayene, öyküyü alırken hayvanı topallık belirtileri açısından gözlemleyerek başlar. Doğru uzuv tanımlanmamış olabileceğinden, hasta sahibi topallığı belirli bir uzuvla ilişkilendirmiş olsa bile bu gereklidir. Hayvan, muayene odasında bariz topallık için ve ayakta dururken veya otururken etkilenen uzuv üzerine binen ağırlığı azaltmak gibi daha ince işaretler için gözlemlenmelidir. Diğer gözlemler, tek taraflı veya iki taraflı kas atrofisini ve anormal kas gelişimini içerebilir (Johnson, 2013).

İlk gözlem sırasında topallık lokalize edilmemişse, hayvan yürürken ve süratle giderken gözlemlenmelidir. Temelleri iyileştirmek için köpekleri dışarı çıkarmak gerekebilir. Ağrıyan bir uzvu korumak için hayvanlar, ağırlıklarını etkilenen uzuvdan hızla kaydırır ve bu da ağır bir şekilde karşı veya "iyi" uzuv üzerine iniyormuş gibi görünür. Bu gibi durumlara dikkat edilmezse, yanlış yönlendirme yaşanılabılır (Johnson, 2013).

Radyografi genellikle kesin bir tanıya varmak için kullanılan ilk görüntüleme yöntemidir; ancak bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, ultrasonografi ve sintigrafi bazı problemlerin teşhisi veya daha iyi görselleştirilmesi için endike olabilir. Eklem tapaları dejeneratif ve inflamatuvar hastalığı ayırt etmek için faydalıdır. Neoplastik hastalığı teşhis etmek için, ince iğne aspiratları veya biyopsiler gereklidir.

Bu sebeple; kırık olgusunu net anlayabilmek adına başlangıçta yapılacak iyi bir ortopedik muayene hayati önem taşır. Hem geniş bir açıdan değerlendirme sağlar, hem de sonuçta oluşabilecek komplikasyon risklerini öngörülür hale getirir (Johnson, 2013).

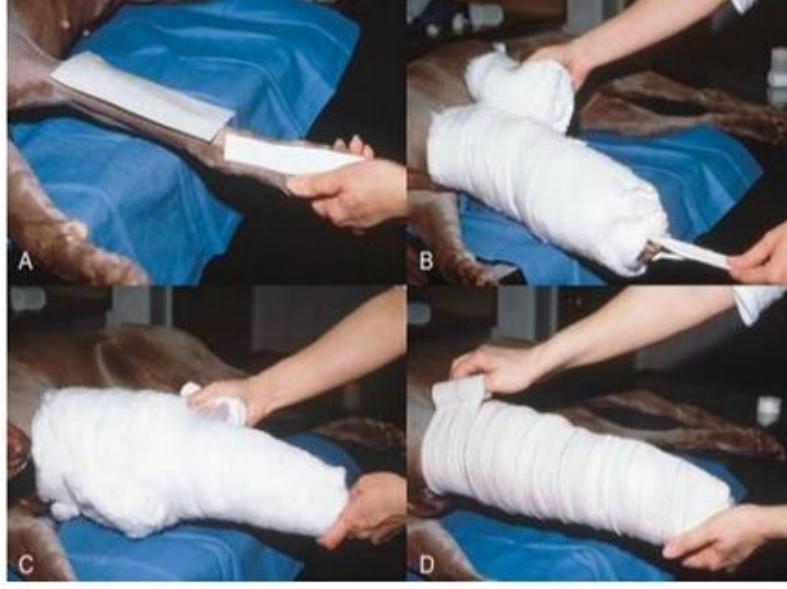
### **2.1.5.1 Redüksiyon**

Birbirinden ayrılmış kırık uçlarını ya da yerinden oynamış eklemi; eski fonksiyonlarına döndürmek, ağrıyı azaltmak, kırık bölgesinden geçen damar ve sinir hasarını önlemek, kırığın sivri ucunun deriyi delip enfeksiyona neden olmasını engellemek ve kırık bölgesindeki kan dolaşımını düzenlemek adına, kırık uçlarının ya da eklemin eski anatomik pozisyonuna getirilmesidir.

#### ***Kapalı Redüksiyon***

Kırılmış kemiğin ya da çıkmış eklemin; deri bütünlüğü bozulmadan manipülatif ve traksiyon ile eski anatomik pozisyonuna getirilip alçı, bandaj gibi materyallerle sabitlenmesidir (Johnson, 2013).

Sabitleyici bandajlar; kesin kırık fiksasyonu için taşıma sırasında daha fazla doku hasarını en aza indirmek için kırıkları hareketsizleştirmeye yardımcı olur. Bu bandajlar ağır şekilde yastıklıdır ve sıklıkla Robert Jones bandajları olarak anılır. Atel, eksternal fiksatör veya dahili fiksasyonla kırık fiksasyonundan sonra, yaralı dokuyu desteklemek, şişliği azaltmak ve açık yaraları tedavi etmek için stabilize edici bandajlar kullanılabilir. Yaranın türü ve dokunun durumu, yaraya uygulanan bandajın türünü belirler (Johnson, 2013).



**Şekil 2.8.** Bir köpeğin kırığına yapılan bandaj ile stabilizasyon uygulaması (Johnson, 2013).

(A) Robert Jones bandajı uygulanırken; yara yüzeyi, yaraya zarar vermeyecek, yapışkan olmayan bant ile kapatılır.

(B) Ardından uzuvun etrafına 3 ila 6 cm lik pamuk dolgu sarılır.

(C) Elastik gazlı bezi sıkıştırmak için pamuğun üzerine sıkıca sarılır.

(D) Son olarak bandajın dış yüzeyine elastik bant uygulanır (Johnson, 2013).

### ***Açık Redüksiyon***

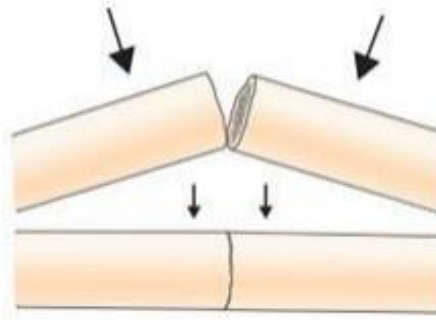
Anatomik olarak yeniden yapılandırılabilen kırıklar (yani çoğu tek yer değiştirmiş kırıklar, büyük parçalara sahip olanlar ve indirgenebilir kırıklar olarak sınıflandırılan uzun eğik kırık hatları olanlar) veya yer değiştirmiş ve eklem yüzeylerini içeren kırıklar açık redüksiyonla uygun şekilde tedavi edilir. Kemik kolonları ve eklem yüzeyleri restore edilir ve stabilize edilir (Johnson, 2013).

### ***Direkt Redüksiyon***

Anatomik redüksiyonun zor olmasının nedeni; kas kasılmalarından kaynaklı, kemik segmentlerine ulaşımın zor oluşudur. Kemik tutma pensi kullanılarak

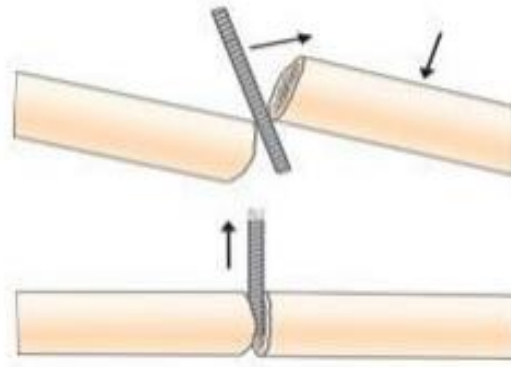
segmentlerin yavaş, manuel olarak distraksiyonu, sonunda kasları yorar ve azalmaya izin verir (Johnson, 2013).

Transversal kırığı normal pozisyonuna getirmek için; kemik parçalarını çevreleyen yumuşak doku, kırık yüzeyleri ortaya çıkana kadar ayrılır. Sonrasında fragmentler karşılıklı getirilerek, yavaşça normal pozisyonuna getirilir (Johnson, 2013).



**Şekil 2.9.** Transversal kırığın redüksiyonu (Johnson, 2013).

Transversal kırığı, anatomik pozisyonuna getirmek için fragmentler arasında bir kaldıraç yerleştirilerek de normal pozisyonuna getirilebilir (Johnson, 2013).

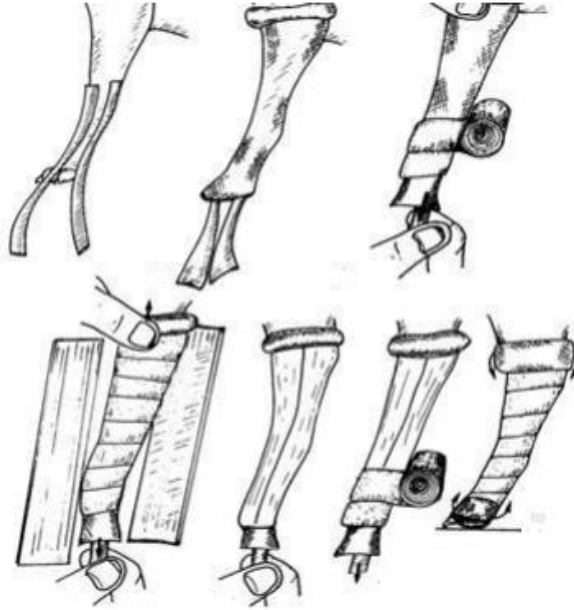


**Şekil 2.10.** Transversal kırıkta kaldıraç kullanılması (Johnson, 2013).

### *İndirekt Redüksiyon*

Mekanik destek sağlayarak köprüleme fiksasyonları ile yapılan redüksiyonlardır. Birinci derece yaralanmalar; kapalı kırıklar olarak tedavi edilir. İkinci derece yaralanmalar, farklı başlangıç bakımı gerektirir, ancak stabilizasyon ve stabilizasyon sonrası bakım, kapalı kırık tedavisine benzer. Üçüncü derece yaralanmaların stabilizasyonu öncelikle dış iskelet fiksasyonu ile yapılır, ancak birbirine kilitli vidalar ile yapılan stabilizasyon da önemli bir yöntem olabilir. Aşağıdaki fiksasyon türleri kullanılabilir; her birinin kendi endikasyonları ve sınırlamaları vardır (Denny ve Butterworth, 2000).

Ateller ve alçılar, genellikle küçük delinme yaraları olan hayvanlarda kullanılır. İlk 6 ila 8 saat arasında tedavi edilen; distal radius, ulna, karpal ve tarsal kemiklerin stabil olan kırıklarında kullanılabilir (Denny ve Butterworth, 2000).

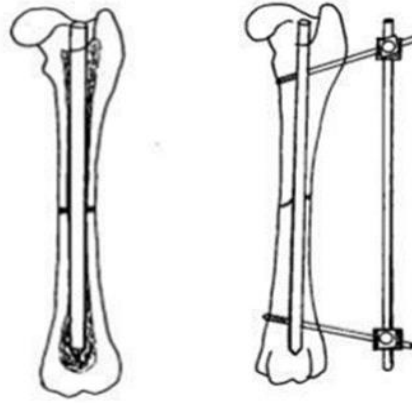


**Şekil 2.11.** Bir radius ve ulna kırığını hareketsizleştirmek için yapılan atelli bandaj uygulaması (Denny ve Butterworth, 2000).

### 2.1.5.2. Fiksasyon yöntemleri

#### *Intramedüller pinler*

Genellikle 6 ila 8 saat içinde tedavi edilen stabil, birinci derece kırıklarla sınırlıdır. Daha fazla stabilite için ikincil fiksasyon (örn. eksternal skeletal fiksatörü) eklenebilir (Denny ve Butterworth, 2000).



**Şekil 2.12.** Diafizer femur kırığında, intramedüller pin uygulaması ve diafizer femur kırığını stabil hale getirebilmek için uygulanan, intramedüller pin ve eksternal fiksatör kombinasyonu (Denny ve Butterworth, 2000).

#### *Eksternal Skeletal Fiksasyon*

Minimum uygulama süresi avantajına sahiptir ve fiksasyon pinleri genellikle kırık ve deri yarası bölgesine proksimal ve distal olarak uygulanabilir ve travmatize bölgeyi tedavi için açık bir yara olarak serbestçe erişilebilir bırakır. Bu tip tespit özellikle; enfekte kırıklara, ateşli silah kırıklarına ve daha ciddi travma geçirmiş vakalara uyarlanabilir. Tibia ve radius-ulna üzerindeki uygulama kolaylığı nedeniyle, eksternal skeletal fiksasyon genellikle bu kemiklerin açık kırıkları için seçenektir (Johnson ve ark., 2005).





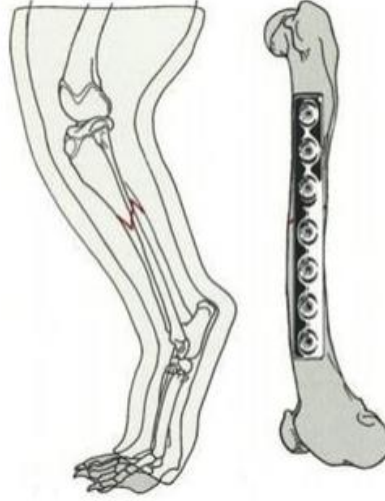
**Şekil 2.13.** Kırık bir kemik üzerinde ESF uygulaması (Johnson ve ark., 2005).

(A) Radius-ulna kırığı üzerine tek taraflı çerçeve, (B) Tibia kırığı üzerine çift taraflı çerçeve, (C) Radius-ulna kırığı üzerine çift düzlemlı çerçeve (Johnson ve ark., 2005).

### ***Kemik Plakları***

Stabil ve kesintisiz sabitleme avantajına sahiptir. Kapsamlı bir açık yaklaşım yapılmasındansa, doku canlılığını koruyan minimal invaziv prosedürler daha avantajlıdır. Kemik plakları; postoperatif uzuv fonksiyonunun eksternal fiksator ile optimal olmadığı köpek femurunda da kolayca kullanılabilir (Perren ve ark., 1998).

Kemik plakları genellikle kaynama süresinin uzun olacağı veya ameliyat sonrası konforun istendiği durumlarda kullanılır. Kemik plakları, tibia diyafiz kırıklarını stabilize etmek, aksiyal, rotasyonel ve bükme kuvvetlerini nötralize etmek için mükemmel bir yöntemdir.



**Şekil 2.14.** İnternal fiksator uygulaması (Perren ve ark., 1998).

Tibia üzerindeki kemik plakları, plağın distalindeki uzvun deformitesini önlemek için dikkatli bir şekilde şekillendirilmesini gerektirir. Kırık bölgesine kompresyon uygulayan plaklar tercih edilir. Tibia kemiğinin distale yakın kısmında, kemiğin çıkıntısı olması ve kasın az olmasından kaynaklı ortopedik kemik plaklarının diğer stabilizasyon yöntemlerine göre plak kullanımını zor bir uygulamadır ve distale yakın kısmında plağın şekillendirilmesi gereklidir (Seaman ve Simpson, 2004).

## **2.1.6. Tibia Kırıkları**

### **2.1.6.1. Tibia Anatomisi:**

Tibia, arka ekstremitenin medial kısmında yer alan uzun, kalın bir kemiktir. (Evans, 2013). Tibia ve fibula beraber “Ossa Cruris” i oluşturur (Budras, 2007). Tibia proksimalde femurla, distalde tarsusla ve lateralde hem proksimal hem distalde Cruris’in eşlik eden kemiği olan fibula ile eklemlenir (Evans, 2013).

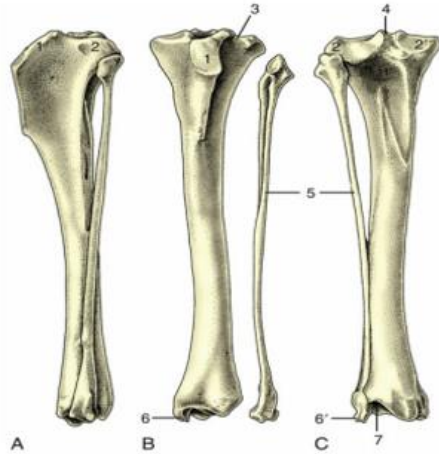
Tibianın proksimal yarısı enine kesitte üçgen şeklindedir ve neredeyse silindirik olan distal yarısından daha masiftir. Tibianın proksimal ucu, apeksin cranialinde nispeten düz ve üçgen şeklindedir. Proksimal eklem yüzeyi (fasiyes

articularis proksimalis) ve kondüller arasında uzanan ligamentöz ataşmanlar için tuberculum intercondylaris oluşturur (Evans, 2013).

“Condylus Medialis” ve “Condylus Lateralis” iki büyük kondül oluşumdur. Ön-dış kısmında yer alan “Sulcus Extensorius” ve arka kısmındaki “İncisura Poplitea” ile birbirinden ayrılır (Dursun, 1998).

Tibia'nın proksimal ucunun ön kısmındaki yüzeyine bağlı bir çıkıntı bulunur ki bu çıkıntı “Tuberositas Tibia”dır. Ligamentum patellare intermedium bu çıkıntının üzerinde bulunan “Sulcus Tuberositas Tibia”ya yapışır (Dursun, 1998).

Tuberositas tibia'dan distale doğru uzanan keskin kenar, tibianın kranial sınırır ve “margo cranialis” denir. “Crista Tibia”yı da aynı bölge oluşturur. Corpus tibia (tibia gövdesi), proksimal yarısı boyunca üç kenarlıdır, distal yarısı ise esasen dörtgen veya silindirikdir. Tibianın proksimal yarısında üç yüzey ve üç sınır tanınır. Bunlar kaudal, medial ve lateral yüzeyler ile medial, lateral ve kranial sınırlardır. Kaudal yüzey (facies caudalis), lateral sınırın proksimal kısmından medial sınırın ortasına doğru uzanan eğik bir çizgi şekillendirir. Bu çizgiye “Linea M. Poplitei” denir (Evans, 2013).



**Şekil 2.15.** Bir köpeğin sol tibia ve fibulası (Singh, 2018).

A. Lateral görüntü, B. Kranial görüntü, C. Kaudal görüntü. 1. Tuberositas Tibia, 2 ve 2'. Lateral ve Medial Kondüller, 3. Sulcus Extensorius, 4. Tuberculum Intercondylaris, 5. Fibula, 6 ve 6'. Medial ve Lateral Malleoli, 7. Cochlea (Singh, 2018).

Tibianın medial yüzeyi (facies medialis) geniştir ve kısmen tibianın kranial sınırı tarafından oluşturulduğundan proksimalde neredeyse düzdür. Bu bölgede, mm. semitendinosus, gracilis ve sartorius'un bağlanması için kısa ve geniş kas çizgisi bulunur. Tibianın lateral yüzeyi (facies lateralis) proksimalde pürüzsüz, geniş ve içbükey, ortada düz ve distalde dar ve dışbükeydir (Evans, 2013).

Tibia'nın distalde kalan ucuna "Cochlea Tibia" denir. Bu uçtan distale bir çıkıntı uzanır ki bu bölgeye "Malleolus Medialis" denir. Malleolus medialis'in dış yüzeyinde bulunan oluk "Sulcus Malleolaris"dir. Bu oluktan m. tibialis cranialis geçer. Malleolus Medialis bu oluk dışında oldukça pürüzlü bir yapıdadır (Dursun, 1998).

#### **2.1.6.2. Tibia Kırık Çeşitleri ve Tedavi Seçenekleri:**

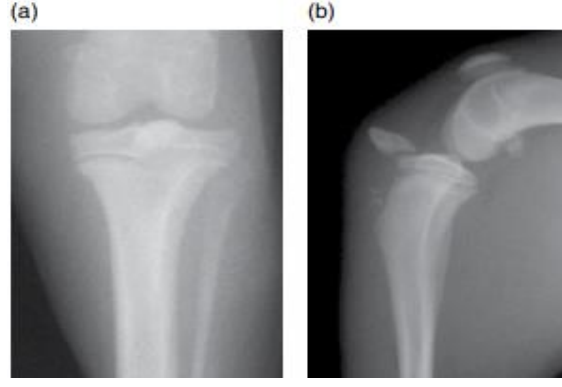
Köpeklerde ve kedilerde tibia kırıkları nispeten yaygındır ve uzun kemik kırıklarının %21'ini ve apendiküler kırıkların %11,7'sini oluşturur. Tüm internal ve eksternal fiksasyon yöntemleri bu kırıklara uygulanabilir (Brinker ve ark., 2006).

Diyafiz kırıkları ise tüm tibia kırıklarının %51-81'ini oluşturur. Bu kemiğin kırıklarının, kemiği kaplayan kas ve yumuşak dokuların az olması nedeni ile diğer kemik kırıklarına göre açık kırık olma olasılığı yüksektir (Sylvestre ve Gibson, 2019).

#### ***Proksimal Tibia Kırıkları***

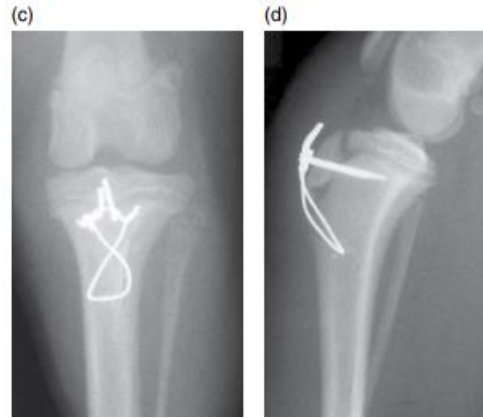
Tibia kırıkları arasında yaygın görülmeyen kırıklardır. Proksimal tibial kırıklar neredeyse sadece iskelet olarak olgunlaşmamış hayvanlarda görülür, ancak yaşlı hayvanlarda nadirdir (Seaman ve Simpson, 2004).

- **Tuberositas Tibia'nın Avulsiyon Kırığı:** M. quadriceps tendosu ve lig. Patellare'nin kuvvetli gerilimine bağlı olarak, Tuberositas tibia'nın kemik yüzeyinde yer değiştirmesi durumudur.



**Şekil 2.16.** Genç bir köpekte avulsiyon kırığı. a) Preoperatif caudo-cranial görüntü, b) Preoperatif medio-lateral görüntü  
(Sylvestre ve Gibson, 2019)

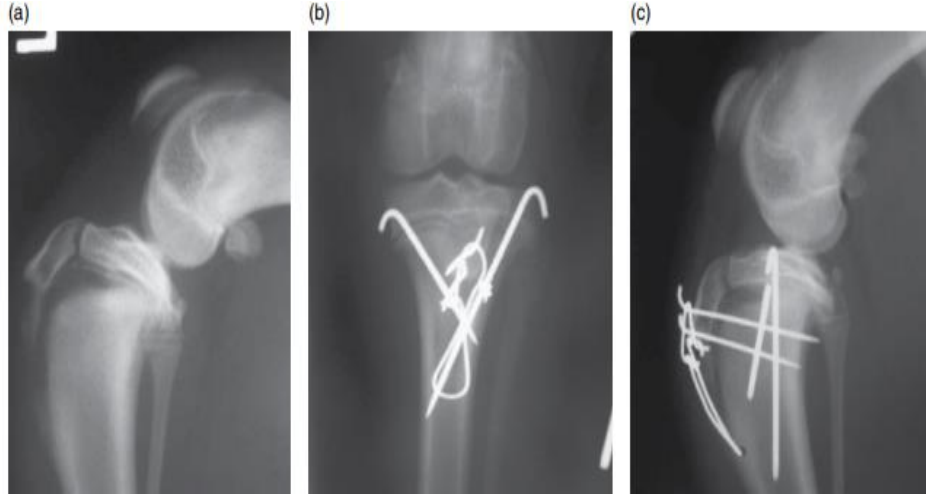
Minimal bir yer değiştirme ve topallık varsa; lateral atel veya alçı ile sabitleme yapılabilir. Küçük hastalarda, parçayı stabilize etmek için iki K-teli yeterli olabilir. Çoğu durumda bir pim ve gergi bandı önerilir.



**Şekil 2.17.** Avulsiyon kırığı fiksasyonu. c) Postoperatif caudo-cranial görüntü, d) Postoperatif medio-lateral görüntü  
(Sylvestre ve Gibson, 2019).

• **Tüberositas Tibia'nın Avulsiyon Kırığı ile Birlikte Proksimal Epifiz Plağı'nın Ayrılması veya Kırılması:** Olgunlaşmamış genç hayvanlarda görülür. Genelde epifizin travmaya bağlı olarak caudal yöne deplase olması ile karakterizedir. (Aslanbey, 2002). Salter-Harris tip I ve tip II kırıklarıdır (Sylvestre ve Gibson, 2019).

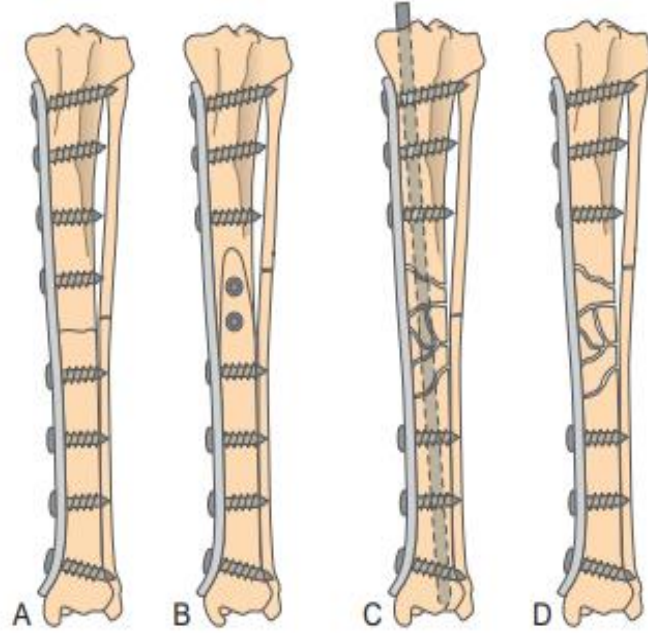
Erken teşhis edilirse, kırık parçası, tibia metafizine kaudal ve lateral traksiyon uygulanarak kapalı redüksiyon ile tekrar yerine manipüle edilebilir. Genelde çapraz pinler ve potansiyel olarak bir germe bandı teli ile stabilize edilebilir (Sylvestre ve Gibson, 2019).



**Şekil 2.18.** Genç köpekte Salter-Haris I tibia kırığı. a) Preoperatif lateral görüntü b) Postoperatif caudo-cranial görüntü c) Postoperatif lateral görüntü (Sylvestre ve Gibson, 2019).

### ***Diáfizer Tibia Kırıkları***

Kemiğin orta hattın, proksimale yakın kısımdan veya distale yakın kısımdan kırılmasıdır. Tibia'nın en sık görülen kırıklarıdır. Plak, Tibia'nın kavisli medial yüzüne uyacak şekilde yerleştirilir (Johnson, 2013).



**Şekil 2.19.** Tibia'nın medialine yerleştirilmiş plaklar (Johnson, 2013).

A) Transversal kırıklar için bir kompresyon plağı. B) Uzun ve oblik kırıkları desteklemek için nötralizasyon plağı. C) ve D) Redüksiyonun sağlanamadığı parçalı kırıklarda intramedüller (IM) pin kullanılarak veya kullanılmadan takılmış bir köprüleme plağı (Johnson, 2013).

Cerrah, bir germe cihazı kullanarak çeşitli vidalarla aksel kompresyon oluşturabiliyorsa, plak bir kompresyon plağı olarak işlev görür. Çoğu durumda, bu yöntem sadece basit enine kırıklarda mümkündür. Diafizal kırıkların internal fiksasyonu, bir plak kullanımıyla birlikte gecikme vidası veya vidalarından oluşuyorsa plak nötralizasyon plağı olarak işlev görür. Destek (veya köprüleme) plağının işlevi; basitçe, kesme veya eğilme sonucu oluşan aksel deformasyonu önlemektir (Koch, 2014).

Tüm yöntemlerde yumuşak doku bağlantılarını ve fragmanların kan ile beslemesini sürdürmek için özen gösterilmelidir, çünkü iyileşme birincil kemik kaynamasından ziyade bir köprü kallusunun oluşumuna bağlı olacaktır. Plak uçlarının proksimal ve distal uçlarının her biri en az 3 vida ile karşılık gelen ana kemik segmentlerine sağlam bir şekilde sabitlenmelidir (Koch, 2014).

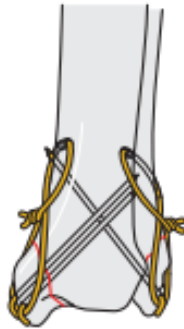
## *Distal Tibia Kırıkları*

Distal tibial kırıkları; en yaygın olarak Salter-Harris tip I ve II, metafiz, lateral ve medial malleol ve epifiz kırıkları olabilir.

Genç hayvanlarda, distal tibia kırıkları genelde fiziksel ayrılma olarak görülür. Yetişkin hayvanlarda ise farklı tipte metafiz kırığı veya malleollerden birinin veya her ikisinin kırıklarının görülmesi daha olasıdır ve bu kırıklar sıklıkla açık kırık olarak karşımıza çıkar (Schwarz ve ark., 2005).



**Şekil 2.20.** Germe bandı teli ve Lag vidası ile stabilize edilen lateral ve medial malleol kırığı (Schwarz ve ark., 2005).



**Şekil 2.21.** Malleol kırıkları iki K-teli ve sekiz şeklinde bir gerilim bandı teli ile stabilizasyonu (Schwarz ve ark., 2005).



### 2.1.7. Kırık İyileşmesinde Etkili Cerrahi Uygulamalar Dışındaki

#### Faktörler:

Kırık iyileşmesinde hücreler arasındaki fizyolojik ve biyokimyasal etkileşimleri anlamak, bu süreci etkileyebilecek faktörlerin araştırılmasını sağlar.

**a) Büyüme hormonu;** olan GH'nın yapılan bir dizi çalışma sonucu olarak; seviyesinin kırık sürecinde vücutta yükselmesi, kaynamama olgularında görülebilir düşmesi rapor edilmiş ve kırık iyileşmesine olumlu etki ettiği görülmüştür (Kaya ve ark, 2019).

**b) Kök hücreler;** kedi ve köpeklerin ortopedik lezyonlarında, eklem ve kırık hasarlarında ve yara iyileşmelerinde kullanılmaktadır. Deneysel klinik çalışmalarında; nonunion, malunion gibi kemik hasarlarında, iyileşme belirtisi olmayan kemik kırıklarında mezenkimal kök hücrelerinin etkili olduğu rapor edilmiştir (Belge ve Bulut, 2020).

**c) Cinsiyet hormonları;** özellikle östrojen ve testosteron, kemik rezorpsiyonunu engeller ve fiziksel kapanmanın zamanlaması gibi, makro yapısal değişiklikler üzerinde bir etkiye sahiptir. Yapılan çalışmalarda hem erkek hem de dişi köpeklerde, erken kısırlaştırmanın fiziksel kapanmayı geciktirdiği ve yetişkin kemik uzunluğunun artmasıyla sonuçlandığı gösterilmiştir, ancak kemik büyüme hızı üzerinde doğrudan bir etki belgelenmemiştir (Salmeri ve ark., 1991).

**d) Kemik grefti;** Kemik iyileşmesini artırmak için kemik grefti, kırık yönetimi ve eklem artrodezinde standart uygulamadır. Aşılama seçenekleri arasında otogreft (aynı hayvanda bir bölgeden diğerine nakledilen kemik), allogreft (aynı türden bir hayvandan diğerine nakledilen kemik), biyomateryaller (deminealize kemik matrisi, kolajen), sentetik kemik ikameleri (trikalsiyum fosfat seramikleri) bulunur. Kemik grefti genellikle açık kırık vakalarında kemiğin eksik olduğu durumlarda ve daha ciddi parçalanmış kırıkların bazılarında endikedir (Johnson, 2013).

Yumuşak doku hasarının yüksek görüldüğü, diz eklemine de içine alan femurun distalindeki ve tibianın proksimalindeki parçalı kırıklar, yüksek enerjili travmalar sonucu oluşur. Bu olgularda greft kullanılması önerilmektedir, kullanılmayan

olgularda ise; redüksiyon kaybı, psödoartroz, kaynama gecikmesi, implant yetersizliği gibi komplikasyonlar görülebilir (Ağuş ve ark., 2004).

e) **Platelet-Rich Plasma (PRP)**; trombosit açısından zengin plazma, büyüme faktörlerinin sağlanması yoluyla iyileşmeyi teşvik ederek, çok sayıda cerrahi hastalığın yönetimine yardımcı olmaktadır.

## **2.2. Platelet-Rich Plasma (PRP)**

### **2.2.1. PRP (Trombositten Zengin Plazma) Tarihi:**

Kanın, yaşam için kritik öneme sahip olduğuna dair ilk gözlem, on yedinci yüzyıl gibi erken bir tarihte bilimsel literatürlerde görülmüştür. 1615'te Alman doktor Andreas Libavius, kanın gücünü ve transfüzyon potansiyelini ilk kez bir arter-arter bağlantısı yaparak tanımladı ve şöyle yazdı: kan, zayıflığı giderecek bir yaşam pınarıdır (Forman ve Koch, 2022).

Tıbbi tedavi için kan kullanımının bilinen ilk uygulaması kan nakli içindir. İngiliz Doktor William Harvey, 1628'de kan naklinin yapılabilmesi ile ilgili ilk olarak dolaşımı tanımlamıştır. 1665'te Oxford'da başka bir İngiliz doktor Richard Lower tarafından, canlı organizmalar arası kan nakli fikri, iki mastif ırkı köpek arasında gerçekleştirilmiştir. Doğal olarak, transfüzyon tıbbının bilim ve klinik terapötik atılımları artmaya devam ettikçe, bileşenleri için hastanın kendi kanını kullanma fikrine yol açtı. Bu gelişmelerin ışığında PRP de dahil olmak üzere bir dizi yeni tıbbi ve cerrahi tedavi üretildi (Forman ve Koch, 2022).

PRP kavramı, ilk olarak hematoloji alanında trombositopeniyi tedavi etmek için bir yöntem olarak 1951 gibi erken bir tarihte tanımlanmış ve geliştirilmiştir. Bu biyolojiyi gerçekten geliştiren ve rejeneratif teknikler için yeniden kullanan, 1990'larda oral ve maksillofasiyal cerrahi alanıydı. Son 20 yıl içerisinde; özellikle kas-iskelet sistemi olmak üzere, ortopedi ve kozmetik prosedürlerin yanı sıra, kalp cerrahisi ve plastik cerrahide de kullanılmaya başlanmıştır (Forman ve Koch, 2022).

1998’de Marx ve arkadaşları, insanlarda maksillofasiyal defektlerin rekonstrüksiyonu için otojen trombositik büyüme faktörleri kaynağı olarak PRP’yi kullandılar ve PRP’nin otojen kemik transplantlarının daha hızlı olgunlaşması ve daha yüksek kemik yoğunluğu ile sonuçlandığını buldular. PRP’nin etkileri esas olarak mandibula, calvarium ve silindirik kusurlu uzun kemiklerde araştırılmıştır (Özak ve ark., 2010).



Şekil 2.22. Kanın zamana göre işlenmesi (Forman ve Koch, 2022).

Kanın keşfi (1628), santrifüj oluşturma (1864) ve günümüzde PRP'nin klinik kullanımını (1998) dahil olmak üzere PRP'nin ilk kullanımına yol açan kayda değer başarıların zaman çizelgesi (Forman ve Koch, 2022).

### 2.2.2. PRP (Trombositten Zengin Plazma) Nedir?

Trombositten zengin tedavinin (PRT) tıpta ve cerrahide klinik uygulamaları ve kullanımını son yirmi yılda gelişme göstermiştir. Trombositten zengin plazma (PRP), normal değerlerin üç ila beş katı olduğu bildirilen, tam kan için fizyolojik taban çizgisinin üzerinde bir trombosit konsantrasyonu içeren otolog bir kan ürünüdür (Forman ve Koch, 2022).

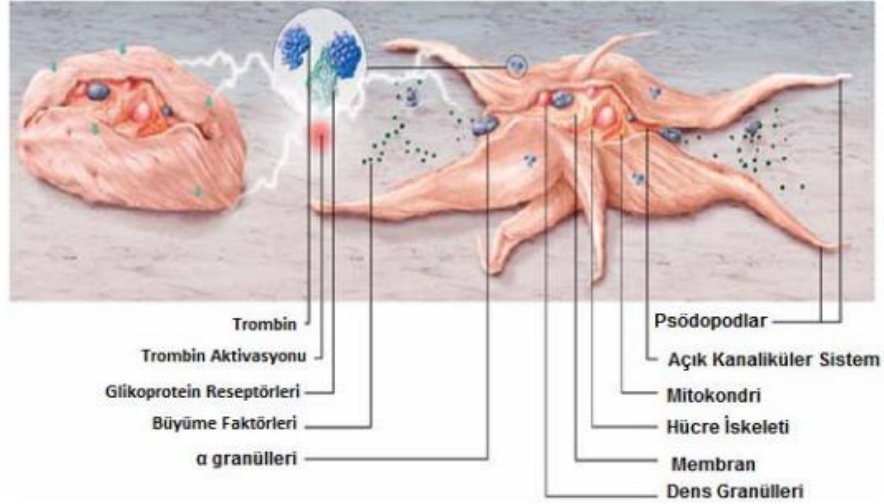
PRP; vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), fibroblast büyüme faktörü (FGF), trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), epidermal büyüme faktörü, insülin benzeri büyüme faktörleri gibi trombositlerin sinyal moleküllerinin ve büyüme faktörlerinin kullanımınıdır (Forman ve Koch, 2022).

PRP tedavisinin altında yatan mantık, (cerrahi) yaralanma bölgelerindeki konsantre trombositlerin, büyüme faktörleri, sitokinler, lizozomlar ve adezyon proteini dahil olmak üzere biyolojik olarak aktif birçok faktörün salınması yoluyla doku onarımını başlatabilmesidir (Everts ve ark., 2021).

Büyüme faktörü salınımı, yaklaşık 3 gün süren bir inflamatuvar reaksiyonu tetikler (Kumar ve ark., 2005). Enflamasyon, PRP'nin üç evresinden ilkidir. İkinci aşama, enjeksiyon bölgesinde fibroblastların toplanması ve birikmesi ile tanımlanan çoğalmadır. Birkaç hafta sonra, PRP'nin son aşaması, olgun kollajen matrisini döşeyen fibroblastlar tarafından işaretlenir (Weglein ve ark., 2014).

Doğal kan pıhtısı %95 kırmızı kan hücresi, %5 trombosit ve %1 beyaz kan hücresi içerir. Otojen kan dokusundan santrifüj işlemi ile elde edilen PRP ise %4 kırmızı kan hücresi, %95 trombosit, %1 beyaz kan hücresi içerir. Yumuşak doku ve sert doku iyileşmesini hızlandırdığı düşünülen PRP, aynı zamanda yüksek düzeyde büyüme faktörleri içerir (Karadağ-Sarı, 2022).

Kandaki normal trombosit sayısı 150.000/ $\mu$ l ile 350.000/ $\mu$ l arasında değişir ve ortalama 200.000/ $\mu$ l civarındadır. PRP 'nin çalışma tanımı olarak, 5 ml plazma hacmindeki 1.000.000 trombosit/ $\mu$ l trombosit konsantrasyonudur diyebiliriz (Marx, 2001).



**Şekil 2.23.** Aktive trombositin hücresel yapısı (Gönen-Aydın, 2010).

Trombositler, kemik iliği megakaryositlerinden elde edilen çekirdeksiz hücrelerdir ve hemostazda önemli bir rol oynarlar. Trombositlerin diğer bir görevi de yara iyileşmesini başlatmak ve organize etmek için belirli sitokinleri, büyüme faktörlerini ve biyoaktif faktörleri serbest bırakmaktır (Turgut ve ark., 2020).

Trombosit aktivasyonu, hücre içi granüllerinden 300'den fazla biyoaktif maddenin salgılanması yoluyla periselüler mikro ortamını değiştirebilen bir biyokimyasal depodur (Tran ve Robinson, 2021).

Trombosit sayısı yara iyileşmesinin erken evrelerinde zirveye ulaşır. Trombositler aktif olmadıklarında disk şeklindedir, Thrombin tarafından aktive edildiğinde psödopodlar oluşturur. Aktif trombositler, alfa ve dens (yoğun cisimler) granülleri içeren pıhtılaşma ve büyüme faktörlerini besiyerine bırakır. Alfa granüllerin içeriğinde 200'den fazla farklı protein olduğu 2007 yılında yapılan bir çalışmada gösterilmiştir. Dens granüllerin 40'tan fazla farklı protein içerdiği de başka bir çalışmada görülmüştür (Turgut ve ark., 2020).



**Şekil 2.24.** Alfa ve dens (yoğun cisimler) granüllerin mikroskop altında görünümü  
(Paul ve Velez, 2021).

PRP, hiperfizyolojik miktarda büyüme faktörü içerdiğinden akut ve kronik yaralanmalarda iyileşmeyi hızlandırır. Santrifüj işlemi yoluyla, trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), dönüştürücü büyüme faktörü (TGF- $\beta$ ), epidermal büyüme faktörü gibi çeşitli büyüme faktörleri ile trombosit açısından zengin bir plazma konsantresi üretilir. Bu büyüme faktörleri, sitokinler ile birlikte doku anjiyogenezini, kollajen sentezini, hücreler farklılaşmayı, hemostazı teşvik etmek için etkileşime girer ve doku iyileşmesinin çeşitli aşamalarında vasküler destek oluşturur (Paul ve Velez, 2021).

Serotonin, histamin, dopamin, kalsiyum ve adenosin gibi degranülasyon sırasında alfa granülleri tarafından salınan biyoaktif moleküller de vardır. Özellikle histamin ve dopamin, inflamatuvar hücrelerin ve makrofajların doku hasarı bölgesine hareketine izin vermek için vasküler geçirgenliği arttırmada bütünleyici bir rol oynar (Paul ve Velez, 2021).

Trombosit Türevli Büyüme Faktörü (PDGF), alt kümeleri (PDGF<sub>aa</sub>, PDGF<sub>bb</sub> ve PDGF<sub>ab</sub>) ile doku iyileşmesinde önde gelenlerden biridir. Mezenkimal kök hücrelerin, osteoblastların, endotel hücrelerinin ve fibroblastların replikasyonunu uyarırlar ve monositler, nötrofiller ve fibroblastlar, mezenkimal kök hücreler ve osteoblastlar üzerinde kemotaktik etkileri vardır. Bu nedenle PRP, rejeneratif tıpta

geniş bir kabul görmüştür ve şu anda kemik, kırık ve tendon onarımı için kullanılmaktadır (Karadağ-Sarı, 2022, Sharun ve ark., 2021).

### **2.2.3. PRP (Trombositten Zengin Plazma)'nin Hayvanlarda Kullanımı**

Hayvanlarda, PRP uygulamaları, kas-iskelet sistemi yaralanmalarından, ovaryum patolojilerine kadar çok çeşitli tıbbi uygulamalarda, çeşitli derecelerde başarı göstermiştir. Çiftlik hayvanlarında PRP ile terapötik uygulamalar hala azdır, ancak birkaç çalışma tarafından sunulan umut verici sonuçların, veteriner hekimlere ışık tutacağı düşünülmektedir (Borş ve ark., 2022).

Köpeklerde yapılan çalışmalar oldukça geniştir. Dental implantların yakınında yaralı sinir liflerinin rejenerasyonunu değerlendirmek için köpek medibularında çalışılmış (Song ve ark., 2019) ve PRP uygulamasının, hasarlı sinir liflerini ve reseptörlerini onarmak için faydalı olduğu kanıtlanmıştır. Bu çalışma PRP'nin implant rehabilitasyon cerrahisi üzerindeki etkisini anlamada ileriye doğru bir adım olarak kabul edilir (Song ve ark., 2019).

Tavşanlarda dejenere olmuş intervertebral disk modeli çalışmasında PRP (trombositten zengin plazma) kullanılmış ve disk üzerinde onarıcı etkisi olduğu histolojik analizler ile gözlemlenmiştir. PRP salınımının, dejenere intervertebral disk'lere uygulanması, bu in vivo tavşan modelinde anüler iğne delinmesini takiben disk yüksekliğindeki azalmayı büyük ölçüde düzelttiği görülmüştür (Obata ve ark., 2012).

Yine tavşanlarda intervertebral disk restorasyonunda PRP kullanımının dejenere disk oluşumunu önlediği hatta nukleus pulposusda ve annulus fibrosusun iç tabakasında kollejen tip-II oranında artış gözlemlenmiştir (Gelalis ve ark., 2018, Güler, 2013).

Meme içi uygulama olarak, 2014 yılında sığırlarda mastitis tedavisinde PRP kullanılmış ve meme içi parankim doku hasarını sınırlamada ve nüks oranını

azaltmada rol oynadığı, inflamatuvar yanıtın hızlı bir şekilde verilmesini sağladığı görülmüştür (Consiglio ve ark., 2014).

Hem veterinerlikte hem de insan tıbbında tenodesmik lezyonlar (tendon-bağ yaraları); insidansları yüksek, iyileşmeleri güç, hareket kısıtlaması ile şekillenen ve iyileşmenin uzun periyotlar halinde sürmesiyle karakterize zor yaralardır. Bu lezyonlar atlarda, zayıf bir rejeneratif kapasiteye sahiptir ve sıklıkla tekrarlar. Atın atletik aktivitesini kesinlikle etkiler. Bu tarz yaraların bile tedavisinde umut verici sonuçlar elde edilmiştir (Scala, 2014).

2015 yılında Lange-Consiglio ve meslektaşları, PRP'nin intrauterin uygulamasının in vitro embriyo üretimi üzerindeki etkilerini değerlendirerek, üreme sorunlarına odaklandılar ve güzel sonuçlar elde ettiler (Juliana ve ark., 2019).

Perinelli ve arkadaşları 2020 yılında bir aşil tendonu travmaya bağlı olarak tamamen yırtılmış bir köpekte, cerrahi onarımında biyolojik güçlendirme için PRP uygulamış ve güzel sonuçlar elde etmişlerdir (Perinelli ve ark., 2020).



**Şekil 2.25.** Trombositten zengin plazmanın köpeklerde denenmiş bazı terapötik uygulamaları (Perinelli ve ark., 2020).

**a.** Osteoartrit için yapılan bir eklem içi uygulaması,



**b.** Omuz hizasındaki kronik bir yarada, jel formülasyonu kullanılarak yapılan topikal PRP tedavisi,

**c.** PRP'nin travmatik bir dokuda, yara yatağı hazırlığı ve aşılama stimülasyonu için serbest gözenekli cilt otogrefti ile birlikte kullanılması,

**d.** Aşil tendonunda, dikiş uygulaması sırasında kullanımı,

**e.** PRP'nin, metatarsofalangeal eklemin artrodezi sırasında süngerimsi kemiğe alternatif olarak kullanılması,

**f.** Kaynama olmayan femur kırığının cerrahi tedavisi sırasında PRP uygulaması (Perinelli ve ark., 2020).

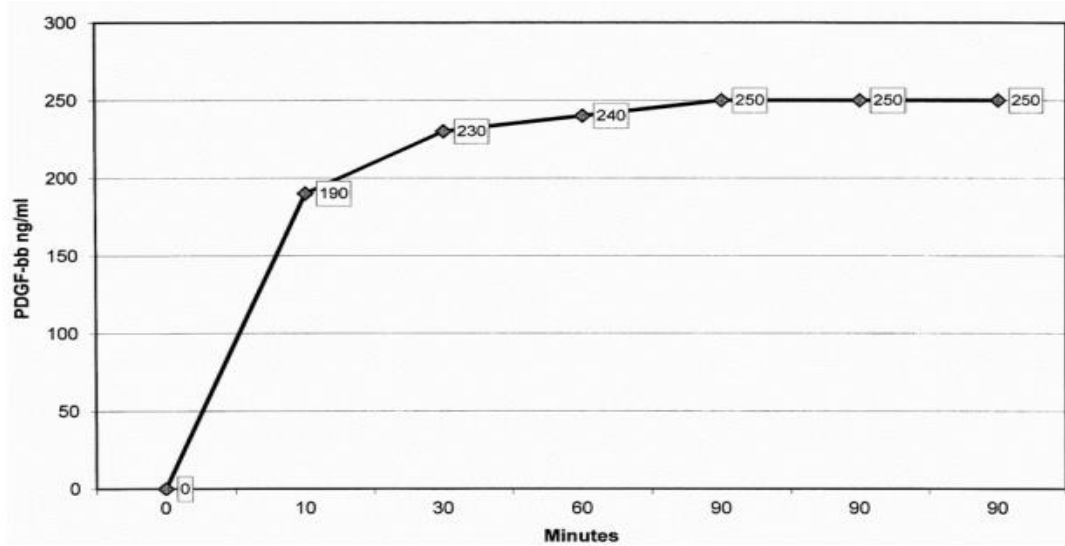
Trombositlerin iyileşmede fizyolojik bir rol oynadığı ve ağız ve çene cerrahisi gibi diğer tıbbi alanlarda kemik ve yumuşak doku iyileşmesini arttırmak için kullanıldığı iyi bilinmektedir. Marx ve arkadaşları, PRP'nin kemik rejenerasyonunu hem oran hem de miktar olarak artırabildiği mekanizmayı gösteren bir mandibular kemik grefti rejenerasyon modelini sunmuştur. PRP uygulanan cerrahi bölgelerin PRP uygulanmayan bölgelere göre 2 ila 3 kat daha fazla iyileştiği gösterilmiştir. Trombositlerin alfa granüllerinde depolanan çok sayıda büyüme faktörünün biyolojik ortamı iyileştirdiği düşünülmektedir. PRP'yi oluşturan bileşenler, gelişmiş kemik iyileşmesi ve rejenerasyonu ile sonuçlanır, bu da gelişmiş osteoid köprüleme ve kemik birleşmesine yol açar (Gianakos, 2015).

#### **2.2.4.PRP (Trombositten Zengin Plazma) 'nin Elde Edilmesi**

PRP bir kemik greftine karıştırılabilir, greft yerleştirilirken bir kat olarak konulabilir, yumuşak doku yüzeyine püskürtülebilir, greftin üzerine uygulanabilir veya biyolojik bir membran olarak kullanılabilir (Marx, 2001).

PRP (Trombositten Zengin Plazma) hazırlamak için tam kan elde edilmesi gerekir. Uygulamadan kısa bir zaman önce steril koşullar sağlanarak deri yüzeyi temizlenir ve kan alımı yapılır (Güler, 2013). Trombositlerden hemen büyüme faktörleri salınacağı için uygulama yapılacağı anda PRP hazırlanmaya başlanması gerekmektedir. İlk 10 dakika içinde depoladıkları büyüme faktörlerinin %70'ini ve ilk

saat içinde %100'e yakını salgılar. Sonraki 8 gün boyunca tükenene kadar ek miktarda büyüme faktörü salgılamaya devam ederler (Marx, 2001).

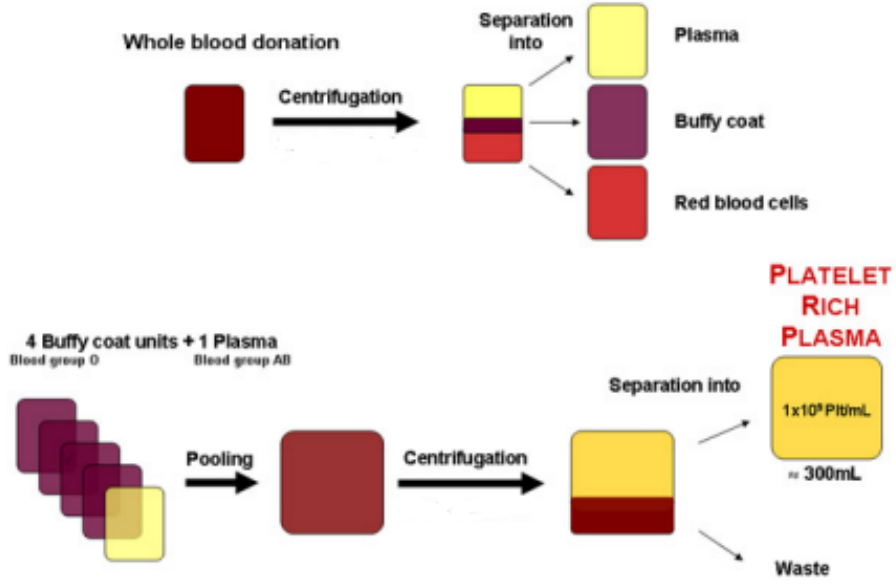


**Şekil 2.26.** Platelet destekli büyüme faktörleri-zaman çizelgesi (Marx, 2001).

Büyüme faktörlerinin %90'ının pıhtı aktivasyonunun ilk 10 dakikası içinde ve kalanının ilk 1 ila 1,5 saat içinde salındığını gösteren zamana karşı PDGF-bb grafiği (Marx, 2001).

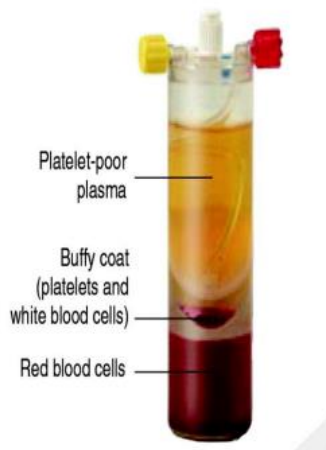
Serum plazma değildir ve neredeyse hiç trombosit içermez. Pıhtılaştırılmış tam kandan PRP geliştirmek imkansızdır. Trombositlerin doğadaki iki fonksiyonel rolü iyileşme ve hemostazın başlatılması olduğundan, trombositler fiziksel kan pıhtısının bir parçası haline gelir ve bu nedenle serum trombositlerden yoksundur. PRP sadece antikoagülanlı kandan geliştirilebilir (Marx, 2001).

Tam kanın santrifüjlenmesinden sonra, ayrı bir kırmızı kan hücresi tabakası ve bir plazma tabakası ayırt edilebilir. Bu katmanlar arasında, beyaz kan hücrelerinin ve trombositlerin çoğunu içeren ve daha sonra PRP'nin hazırlanması için kullanılan "buffy coat" bulunur (Lang ve ark., 2018). Buffy coat, konsantre trombositler ve lökositlerden oluşur (Gupta ve ark., 2020). Bazı protokollerde, daha saf ve konsantre bir PRP ürünü elde etmek için buffy coat/plazma tabakasına ikinci bir santrifüj aşaması uygulanır (Schallmoser ve Strunk, 2009).



**Şekil 2.27.** Trombositten zengin plazma hazırlanması (Schallmoser ve Strunk, 2009).

Santrifüjden sonra kan; plazma, buffy coat ve kırmızı kan hücrelerine ayrılabilir. Yaklaşık 300 mL'lik normal kalitede trombositten zengin bir plazma ünitesi, mL başına  $1 \times 10^9$  trombosit veya toplam  $3 \times 10^{11}$  trombosit içermelidir (Schallmoser ve Strunk, 2009).



**Şekil 2.28.** Santrifüj işlemi sonrası platelet dağılımı (Canbeyli, 2013).

Yine başka bir protokolda ise, tavşanlar ile çalışılmıştır. Her tavşandan 10 mL otolog tam kan alınmış ve pıhtılaşmayı önlemek için 1 mL %3.8 sitrat fosfat dekstroz (CPD) ile desteklenmiştir. Alınan kan 1.500 devir /dakikada 10 dakika santrifüj edilmiş ve dibe çöken pıhtıdan ayrılmıştır. Üzerinde kalan kısım ise 2.500 devir/dakika olacak şekilde 5 dakika daha santrifüj ederek dipte kalan kısım ayrılmış ve trombositten zengin plazma olarak kullanmışlardır (Yokota ve ark, 2008).

Bu şekilde çeşitli protokoller ile hazırlanan PRP (Trombositten Zengin Plazma) gerekli görünen dokulara, organlara uygulamaya hazır hale gelir.

### **2.2.5. PRP (Trombositten Zengin Plazma)'nin Avantajları:**

- Büyüme faktörlerinin otolog bir dağıtım aracı olarak PRP, doku mühendisliği yaklaşımlarında, rejeneratif tedavilerin doğal bir parçası olma potansiyeline sahiptir (Lang ve ark, 2018).
- Otolog kandan yapıldığı için bulaşıcı hastalıklardan aridir ve uygulayıcı-yardımcı personel kaynaklı bulaşıcılığı da yoktur (Marx, 2001). PRP, hastanın kendi kanını önemli ölçüde az miktarda kullanan otolog bir preparattır. Bu nedenle güvenlidir ve enfeksiyon riski, hastalık bulaşması, immünojenik reaksiyonlar veya allogreftler veya ksenogreft ile var olan diğer olumsuz etkiler ile ilgili yayınlanmış referanslar bulunmamaktadır (Albanese ve ark., 2013).
- Operasyon sırasında hazırlanması gerektiği için özel bir zamana ihtiyaç yoktur.
- FDA onaylı kitler ve santrifüj cihazı dışında özel ve maliyetli cihazlara gerek yoktur. Ucuz ve ulaşılabilir olması hekimlere çalışma yapabilme imkânı sağlar.
- Postoperatif yangıyı azaltır ve iyileşmeyi hızlandırır.
- Zarar veren bir yan etkisi bildirilmemiştir. Toksikasyon etkisi yoktur.

- Yaygın bir skar dokusu yaratmaz (Gönen-Aydın, 2010).

### 2.2.6. PRP (Trombosit Zengin Plazma)'nin Kontrendikasyonları

Tıpta veya cerrahide herhangi bir ilaç veya prosedürde olduğu gibi, PRP kullanımını da düşük bir riske rağmen komplikasyon riski taşır.

- Hemotolojik hastalıklarda, pıhtılaşma-kanama bozukluklarında uygulanmasının kontrendike olduğu bildirilmiştir (Gönen-Aydın, 2010).

- Başıklık sistemi baskılanmış hastalar, zayıf, yara iyileşmesine yatkın başıklık baskılanmış konakçılar veya şeker hastaları, yaşanan komplikasyonları etkileyebilir ve PRP tedavisinde de yanıtın azalmasına neden olabilir. PRP'nin bu gibi durumlarda zararlı olma olasılığı düşüktür, ancak daha az etkisi veya faydası olabilir (Emery ve Ferneini, 2022).

- Anemik veya düşük hemoglobin seviyelerine sahip hastalar, doğal olarak herhangi bir miktarda kan alımına karşı daha duyarlıdır, bu nedenle PRP'yi çıkarmak için gereken kan alımından kaynaklanan hemodinamik sonuçları hızlandırmaktan kaçınmak için dikkatli olunmalıdır (Emery ve Ferneini, 2022).

- Bazıları, potansiyel olarak karsinogenezi besleyen büyüme faktörlerinin yoğun granülleri nedeniyle malign veya displastik dokuların yakınındaki alanlarda PRP uygulamasından kaçınılması gerektiğine inanmaktadır. NSAID'ler trombosit fonksiyonunu inhibe ettiğinden, enjeksiyondan sonraki 48 saat ila bir hafta içinde steroid olmayan antienflamatuar ilaçların (NSAIDS) enjeksiyon bölgesinin yakınında veya yakınında PRP uygulanmamalıdır diye düşünürler (Mehrabani ve ark., 2019) PRP'nin bir maligniteyi körükleme endişesine rağmen, diğerleri bu riskleri küçümser çünkü PRP büyüme faktörleri 7-10 gün içinde bozulur ve kanser hücreleri genellikle gelişmek için daha fazla sürekli büyüme faktörü maruziyetine ihtiyaç duyar (Albanese ve ark., 2013).

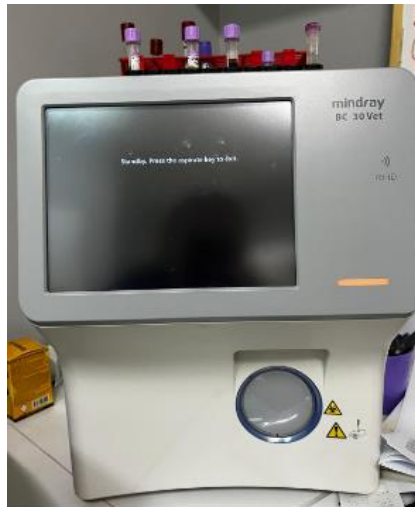
### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Kliniği ve Çanakkale Anka Veteriner Kliniği'nde yapılan bu çalışma, Balıkesir Üniversitesi Hayvan Denepleri Yerel Etik Kurulu (BAUN-HADYEK) onayı ile gerçekleştirilmiştir. (27.10.2022 tarihli, 2022/8 toplantı sayılı, 2022/8-1 nolu karar).

#### 3.1. Gereç

Çalışmanın materyalini; Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Kliniği ve Çanakkale Anka Veteriner Kliniği'ne arka bacakta topallık şikâyeti ile getirilen; klinik ve radyografik muayenesinde tibia kemiği kırılmış, farklı; yaş, cinsiyet, ırk ve kilodaki toplam 12 köpek oluşturmaktadır.

Çalışmada kullanılan tüm hayvanlara operasyon öncesi tam kan (hemogram) (Mindray BC-30 Vet, Shenzen Mindray Animal Medical Technology Co., LTD., P.R. China.) testleri yapılarak operasyon için uygun olup olmadığı kontrol edilmiştir.



**Şekil 3.1.** Çalışmada kullanılan hemogram cihazı.

Olguların tamamına internal plak uygulaması ile kemik kalınlık ve uzunluğuna göre seçilmiş plak-vida sistemleri uygulanmıştır. Olguların yaş, ırk, kilo, cinsiyet ve kırık çeşidi fark etmeksizin, rastgele seçilen 6 tanesine internal plak yanında PRP (Trombositten Zengin Plazma) uygulaması yapılmış, diğer 6 tanesine ise sadece internal plak uygulanmıştır.



**şekil 3.2.** alışmada kullanılan Midi ve Maxi titanyum plak setleri (Travmavet, Türkiye).

Çalışma materyalini oluşturan 12 köpeğe de kemik ve kırık yapılarına uygun olarak; 3.5mm'lik vidalar ile çalışan plaklar (Maxi plak seti, Travmavet, Türkiye) ve 2.4 mm ve 2.7mm 'lik vidalar ile alışan (Midi plak seti, Travmavet, Türkiye) titanyum plak-vida sistemleri kullanılmıştır. Olguların kemik kalınlığına ve uzunluğuna uygun plaklar DCP (Dinamik kompresyon plağı), LC-DCP (Sınırlı temas plağı) ve Rekonstrüksiyon plakları seçilmiştir.



**Şekil 3.3.** Çalışma materyalini oluşturan köpeklerin herhangi 6 tanesine internal plak yanında uygulanan PRP (Trombositten Zengin Plazma) kitleri.



**Şekil 3.4.** Çalışmada kullanılan röntgen cihazı.

Preoperatif ve postoperatif radyografileri için bilgisayarlı röntgen sistemi (Fujifilm Corporation marka, CR-IR 392 model 26-30 NISHIAZABU 2 CHOME, MINATO-KU, TOKYO 106-8620, JAPAN.) kullanılmış ve operasyon sonrası takipli çekilen grafilerdeki kallus ölçümleri de aynı cihaz ile yapılmıştır.



## **3.2. Yöntem**

### **3.2.1. Preoperatif Değerlendirme**

Muayeneye hasta yakınlarından alınan anamnez ile başlanmıştır. Kırığı belirlemek ve tedavi şekline yön verebilmek adına hastaların, ortopedik ve radyolojik muayeneleri yapılmış, sonrasında radyolojik muayenelerinde ilgili ekstremitenin anterior-posterior (A/P) ve medio-lateral (M/L) olmak üzere çift yönlü radyografileri alınmıştır. Klinik ve radyolojik muayeneleri tamamlanan köpekler tam kan (hemogram) bakılmış ve operasyon için uygun olup olmadıkları kontrol edilmiştir. Tibia kırığı dışında başka bir problem görülmeyen köpekler, hasta yakınları tarafından onay formları alınarak çalışmaya dahil edilmiştir. Preoperatif değerlendirme; radyografiler üzerinde yapılan ölçümler sonrasında belirlenen, kemik kalınlığına ve boyutuna uygun, plak ve vida sisteminin oluşturulması ile tamamlanmıştır.

### **3.2.2. Anestezi Protokolü**

Tüm operasyonlara İV (intravenöz) kateterizasyon ile başlanılmıştır. Anesteziye 3-8mg/kg dozunda intravenöz uygulama olarak Propofol (Propofol 10mg/ml, Polifarma İlaç San. Ve Tic. A.Ş., Tekirdağ) ile başlanıp, sonrasında hastalar entübe edilerek başlangıçta %2-4.5 devamında ise %1-3'lük İsoflurane'in (İsoflurane, Adeka İlaç ve Kimyasal Ürünler San. Ve Tic. A.Ş., Samsun) inhalasyon yoluyla verilmesi sağlanmış ve hastalar bu şekilde genel anesteziye alınmıştır.

### **3.2.3. Cerrahi Prosedür**

Tüm hayvanlar genel anestezi altında hem inhalasyon anesteziğine uygun olacak hem de kırık hattına medial ulaşım için, bacak altta kalacak şekilde yan

yatırılmıştır. Operasyon bölgesi tıraşı yapıp uygun dezenfektanlar ile temizlendikten sonra operasyon için gerekli hazırlıklar tamamlanmıştır.



**Şekil 3.5.** Tibia kırığı olan bir köpeğin operasyon bölgesindeki hematoma, bölgenin tıraşı ve medial hattan kemiğe ulaşım için lateral yatış pozisyonu.

Tüm olgularda tibia kemiğine medial yaklaşım yapılmış ve deri ensizyonu yapıldıktan sonra kemiği açığa çıkarmak için bağ doku diseke edilmiştir. Saphenous arter, ven ve sinir uzantılarına dikkat edilerek kaslar açığa çıkarılmıştır. Kasların sınırlarında bir ensizyon gerçekleştirilmiş ve böylece m. tibialis cranialis ve m. flexor digitorum medialis serbestleştirilerek kaslar retrake edilmiştir.



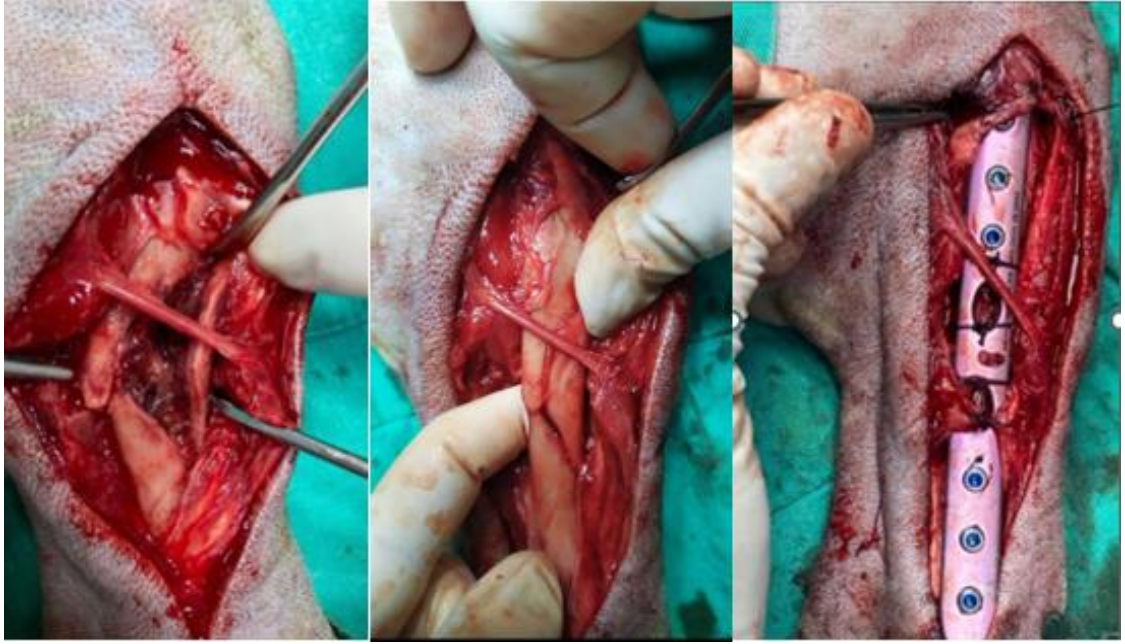
**Şekil 3.6.** Tibia kemiğine yaklaşım.



**Şekil 3.7.** Kırık fragmentlerine ulaşım ve plağın yerleştirilmesi.

Kırık fragmentleri tespit edilip kemik tutucu pensler ile uçuca getirilerek sabitlenmiş ve plak, daha öncesinde röntgen üzerinde tamamlanan ölçümlere göre şekil verilip kemik yüzeyine yerleştirilmiştir. Plak kontrolama işlemi tamamlandıktan sonra kaslar, deri altı fascia ve deri ensizyonları kapatılmıştır.

Tibia kırığı olan 12 hayvanın tamamı, kemik ve kırık yapılarına uygun internal plak uygulaması ile titanyum plak ve vida sistemleri kullanılarak opere edilmiştir.



**Şekil 3.8.** Parçalı kırık şekillenmiş bir tibia kemiğinde internal plak uygulaması.

Çalışmada kullanılan hayvanlar; yaş, ırk, cinsiyet, kilo, kırık şekli ve implant çeşidi kriteri olmadan rastgele seçilerek iki gruba ayrılmış ve tedavi şekilleri belirlenmiştir.

**Tablo 3.1.** Hayvanların tedavi şeması.

<b>Grup 1</b>	PRP grubu; internal plak yanında kırık hattına PRP uygulananlar.
<b>Grup 2</b>	Kontrol grubu; sadece internal plak uygulaması yapılanlar.

#### **3.2.4. PRP (Trombositten Zengin Plazma) 'nin Hazırlanması ve Uygulanması**

Çalışmada T.C. Sağlık Bakanlığı'na kayıtlı sınıf IIA tıbbi cihazı olan Easy PRP Kit (Şekil 3.2.) kullanılmıştır. Çalışmaya dahil olan 6 köpek anestezide alındıktan sonra operasyona başlanılmış ve operasyon sürerken bir taraftan da PRP hazırlığı sürdürülmüştür. Easy PRP Kit 'in içerisinde bulunan PRP enjektörüne önce 1.5 cc

antikoagülan (sodyum sitrat) çekilmiş ve antikoagülanlı enjektöre kelebek kan alma seti bağlanmıştır. Son olarak köpeğin ön kol venasından (*V. cephalica antebrachii*) 10 cc çizgisine kadar kan ile tamamlanmıştır.



**Şekil 3.9.** Çalışma materyali köpeğin *V. cephalica antebrachii* 'sinden kelebek kan alma seti ile kan alımı.

Kan alındıktan sonra enjektör 2-3 defa hafifçe çalkalanıp ve santrifüj edilmek üzere cihaza konulmuştur. Bu işlem için santrifüj (800D Centrifuge, İzmir) cihazı kullanılmış ve alınan kan RCF:1200 G hızında 5 dk çevrilmiştir.



**Şekil 3.10.** Santrifüj cihazı ve uygulaması.

İlk santrifüj bittikten sonra enjektörün kırmızı kan hücresi ile dolu haznesi ayrılmış ve enjektörde kaldığı görülen kırmızı kan hücreleri 0 cc çizgisine kadar boşaltılmıştır. Enjektör ters çevrilip oluşan hava boşluğu enjektörün ucuna kadar alınmış ve enjektör ucuna bu sefer hazne yerine Easy PRP KİT içinden çıkan özel tıpa sıkıca takılmıştır. İkinci kez enjektör santrifüje koyulup RCF:1200 G hızında 10 dk çevrilmiştir. Bu aşamada Easy PRP enjektöründe, Buffy Coat (santrifülemeyi takiben beyaz kan hücrelerinin ve trombositlerin çoğunu içeren, antikoagülanlı bir kan örneğinin fraksiyonudur) dahil olmak üzere PRP konsantrasyonları oluşturulmuştur. Son aşama olarak özel tıpa çıkarılmış enjektör dik tutulup sallanmadan 3cc' lik uygulama enjektörü bağlanarak çıkarılan PRP'nin özel uygulama enjektörüne alınması sağlanmıştır.

Kırık kemiğin stabilizasyonu internal plak ile sağlandıktan sonra, hasta kapatılmadan uygulama enjektöründeki PRP kırık hattına plağın üzerinden dökülmüş ve hasta bu aşamadan sonra kapatılmıştır. Hazırlanan PRP solüsyonu, vidalar için açılan deliklerin de kemikte deformasyona sebep olacağı düşüncesi ile sadece kırık hattına değil tüm plak ve vida başlarının üzerine gelecek şekilde uygulanmıştır.

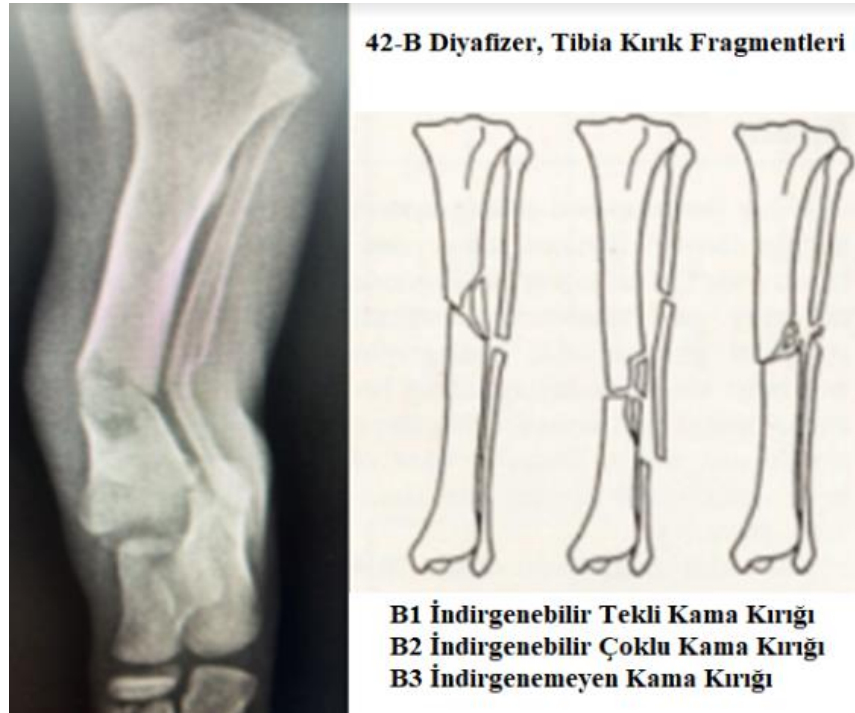


**Şekil 3.11.** İnternal plak uygulaması sonrası kırık hattına uygulanan PRP (Trombositten Zengin Plazma) uygulaması.

### 3.2.5. Postoperatif Uygulamalar ve İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada kullanılan tüm köpeklere, operasyon günü ve takibinde 24 saat ara ile toplamda 5 gün amoksisilin klavulanik asit kombinasyonu (Synulox 175 mg/ml, Pfizer) 8.75 mg/kg s.c. yolla uygulanmıştır. Yine tüm olgulara operasyon günü ve takibinde 24 saat ara ile toplamda 3 gün; 0.2 mg/kg dozunda meloksikam (Bavet Meloksikam, Bavet İlaç A.Ş., Tuzla/İstanbul) s.c. yolla uygulanmıştır.

Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Kliniği'nde ve Çanakkale Anka Veteriner Kliniği'ne getirilen köpeklerin tümüne (n=12) kırık şeklinin belirlenebilmesi için A/P (anterior/posterior) ve M/L (medial/lateral) doğrultuda iki yönlü grafileri çekilmiş ve görüntülerdeki kırıklar Unger -Montovan- Heim kırık değerlendirme skalasına göre sınıflandırılmıştır.



**Şekil 3.12.** Olgu no 12 'nin 42-B1 Kırığının Sınıflandırılması

Liu ve arkadaşlarının, fareler üzerinde yaptığı bir çalışmada, glikokortikoidin kırık üzerine etkisini araştırmak için Bonnarens ve Einhorn tarafından tarif edildiği gibi modifiye bir yöntem kullanılarak sağ femurun orta shaftında kapalı bir diyafiz kırığı

oluşturmuş ve intramedüller pin uygulaması yaparak tedavi etmişlerdir. Belli aralıklar ile glikokotikoid uygulanan farelerin hafta hafta röntgeleri çekerek glikokotikoidin oluşan yeni kemik dokusuna etkisi olup olmadığını araştırmışlardır (Bonnarens ve Einhorn, 1984), (Liu ve ark., 2018). Çalışmamızda ise bu yöntem modifiye edilerek kliniklere getirilen tibia kemikleri en az bir yerinden kırılmış 12 köpek üzerinde çalışılmıştır. Operasyonları tamamlandıktan sonra iki gruba ayrılan olgularda kullanılan PRP (Trombositten Zengin Plazma) konsantrasyonunun etkisi olup olmadığını anlamak amacıyla, plak yüzeyi dışında kalan tibial korteks baz alınarak korteks dışı kallus alanları ölçülmüştür. Tüm olguların 10.,20.ve 30.gün radyografileri alınarak çalışmadan habersiz 3 ayı hekim tarafından kallus gri alanlarına kör ölçümler yapılmış ve ölçülen kallus alanları kayıt altına alınmıştır.

Alan ölçümleri; hem kırık hatlarının görünür olabilmesi için hem de kullanılan implantların ölçülen alanlarda kalmasını engellemek amacıyla, anterior-posterior (A/P) pozisyonda yapılmıştır.



**Şekil 3.13.** Röntgen görüntüleri üzerinden kallus alanının ölçülmesi. Kırmızı ile çizili alan, plak takılmayan yüzeydeki korteks baz alınarak işaretlenmiş görülebilir kallus alanıdır.



Elde edilen verilerin ortalamaları ile öncelikle Kolmogrov-Simironov ölçütü dikkate alınarak Normallik Testi uygulanmış, sonrasında ise Mann Whitney-U Testi yapılarak PRP (Trombositten Zengin Plazma)'nin iyileşmeye etkisi olup olmadığı araştırılmıştır.

### 3.2.6. Ekstremitelerin Radyolojik ve Klinik Değerlendirilmesi

Operasyon sonrası, 10.gün, 20.gün ve 30.gün kemik oluşumunu, kaynamayı ve yeniden şekillenmeyi değerlendirmek için hasarlı ekstremitenin radyografileri çekilmiş ve sonuçlar modifiye edilmiş, Lane ve Sandhu puanlama sistemi kullanılarak radyolojik değerlendirmeleri yapılmıştır.

**Tablo 3.2.** Ekstremitelerin radyolojik değerlendirilmesi (Lane ve Sandhu, 1987), (Bigham ve ark., 2008)

KEMİK OLUŞUMU-KALLUS	SKOR
Kemik oluşumuna dair kanıt yok, kallus yok	0
Kırık hattı belirgin, hafif kallus	1
Kırık hattında kallus artışı	2
Kırık hattı belirsiz, belirgin kallus artışı	3
Kırık çizgisinin kaybolması ve remodeling	4

Olguların klinik değerlendirmesi ise operasyon sonrası; 10.gün, 20.gün, 30.gün ekstremitte kullanımına bakılmak üzere, McCartney ve arkadaşlarının topallık skorlama sistemi modifiye edilerek yapılmıştır.

**Tablo 3.3.** Ekstremitelerin postoperatif klinik görünüm ve değerlendirilmesi (McCartney,1998), (Fox ve ark.,1998), (Özak ve ark., 2009).

<b>Ekstremitenin Klinik Görünümü</b>	<b>Değerlendirme</b>
Klinik olarak topallık gözlenmez, normal dışı hareket yok.	<b>Mükemmel</b>
Egzersize (yoğun hareket) bağlı hafif topallık, eklemde sertlik görülebilir.	<b>İyi</b>
Klinik olarak hafif-orta derecede topallık görülür, ağırlığı taşıyabilir.	<b>Orta</b>
Ağırlığı taşıyamayan belirgin topallık görülür.	<b>Zayıf</b>

## 4. BULGULAR

### 4.1. Preoperatif Bulgular

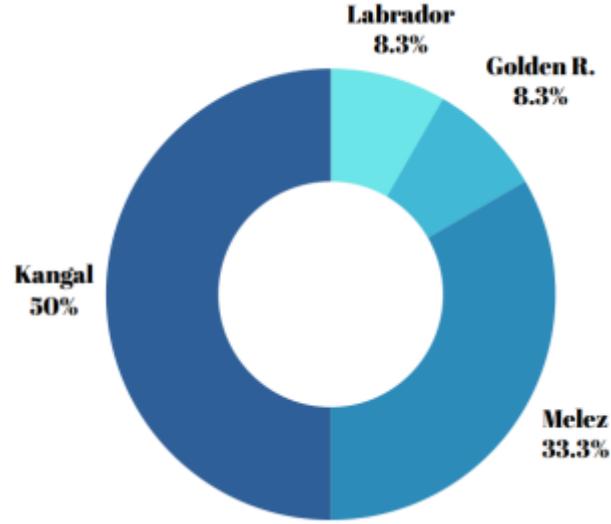
**Tablo 4.1.** Çalışma materyali hayvanların tanımlayıcı bulgular şeması.

No	Olgu	İrk	Cinsiyet	Yaş (Ay)	Kilo	Travma Geçmişi	Lezyon Yeri (TİBİA)	PRP Uygulaması
1	Pamir	Kangal	Erkek	12ay	20	Trafik Kazası	Sol	1
2	Boz	Melez	Erkek	12ay	10	Trafik Kazası	Sağ	1
3	Shell	Kangal	Erkek	4ay	8	Trafik Kazası	Sağ	1
4	Sarı	Melez	Dişi	24ay	28	Trafik Kazası	Sağ	1
5	Alex	Labrador	Erkek	24ay	30	Trafik Kazası	Sağ	1
6	Paşa	Kangal	Erkek	5ay	15	Trafik Kazası	Sol	1
7	Dost	Kangal	Erkek	60ay	50	Trafik Kazası	Sağ	0
8	Fındık	Golden Retriever	Dişi	72ay	35	Trafik Kazası	Sağ	0
9	Ateş	Kangal	Erkek	12ay	21	Trafik Kazası	Sol	0
10	Kale	Kangal	Dişi	48ay	35	Trafik Kazası	Sol	0
11	Joffrey	Melez	Erkek	24ay	20	Trafik Kazası	Sol	0
12	Helen	Melez	Dişi	2ay	5	Trafik Kazası	Sol	0

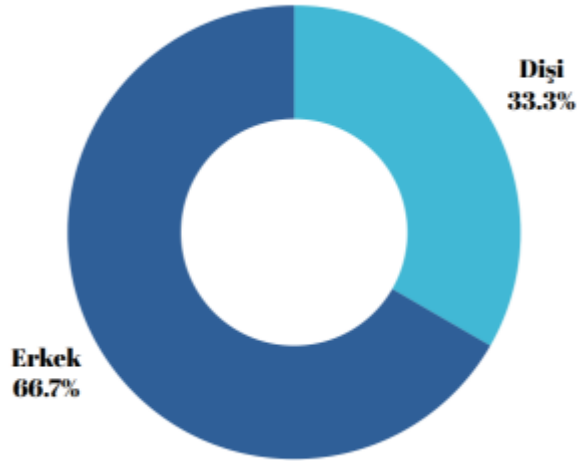
**Tablo 4.2.** Tanımlayıcı bulguların ortalama değerler tablosu.

	Ortalama Değerler		
	Genel	PRP'li Olgular	PRP'siz Olgular
Yaş (ay)	24.92	13.5	36.33
Kilo	23.08	18.5	27.67

Çalışma materyalini; 6 Kangal, 1 Golden Retriever, 1 Labrador ve 4 Melez ırk köpek oluşturmaktadır (Grafik 4.1.).



Şekil 4.1. Olguların ırklara göre dağılım grafiği.



Şekil 4.2. Olguların cinsiyet dağılım grafiği.

Hasta sahibinden alınan anemnez ışığında, olguların tamamı (%100) trafik kazası sonucu kliniklere getirilmiştir.



**Şekil 4.3.** Kırığın şekillendiği ekstremité (Tibia) dağılım grafiği.



**Şekil 4.4.** PRP (Trombositten Zengin Plazma) uygulamasının gruplara göre dağılım grafiği.

Olgular üzerindeki kırıklar klinik ortamında oluşturulmadığı ve olguların tamamı kliniklere rastgele getirilen hayvanlar olduğu için kilo, yaş, ırk, kırık şekli ve uygulanan implant çeşitleri gibi özellikler çalışma kriteri olarak alınmamıştır. Bu sebeple kliniklere hasta yakınları tarafından getirilen ilk 6 hayvan 1.gruba alınarak PRP uygulanmış, sonraki 6 hayvan ise 2.gruba alınarak kontrol grubu oluşturulmuş ve PRP uygulaması yapılmamıştır.

İki gruptaki hayvanların tamamına operasyon öncesi, tam kan (**Tablo 4.3.**) testi bakılarak operasyon uygunluğu değerlendirilmiştir.

**Tablo 4.3.** Tüm çalışma materyali köpeklere, operasyon öncesi yapılan hemogram kontrol şeması.

	REFERANS	BİRİM	O 1	O 2	O 3	O 4	O 5	O 6	O 7	O 8	O 9	O10	O11	O 12
LÖKOSİT	5.0-14.1	×103/μL	11.12	13.97	<b>25.29</b>	<b>49.22</b>	9.10	8.66	1.97	8.30	9.42	5.40	15.82	6.85
NÖTROFİL	3.2 - 12.3	x10^9/L	4.76	8.99	<b>18.87</b>	<b>36.77</b>	6.87	4.03	1.44	5.27	5.51	3.31	8.66	3.24
NÖTROFİL %	43.0 - 85.0	%	<b>42.8</b>	64.3	74.6	74.7	75.5	46.5	73.5	63.5	58.6	61.5	54.7	47.3
EOZİNOFİL	0.0 - 1.5	x10^9/L	0.99	0.46	0.48	<b>1.72</b>	0.34	1.32	0.01	0.33	1.37	0.29	1.66	0.42
EOZİNOFİL %	0.0 - 10.0	%	8.9	3.3	1.9	3.5	3.7	<b>15.3</b>	0.3	4.0	<b>14.5</b>	5.3	10.5	6.2
LENFOSİT	0.8 - 5.3	x10^9/L	4.65	3.39	3.77	<b>6.15</b>	1.17	2.65	0.32	1.91	1.98	1.36	4.00	2.64
LENFOSİT %	9.0 - 40.0	%	<b>41.8</b>	24.3	14.9	12.5	12.9	30.6	16.3	23.0	21.0	25.1	25.3	38,5
MONOSİT	0.0 - 1.5	x10^9/L	0.72	1.13	<b>2.17</b>	<b>4.58</b>	0.72	0.66	0.20	0.79	0.56	0.44	1.50	0.55
MONOSİT %	0.0 - 10.0	%	6.5	8.1	8.6	9.3	7.9	7.6	9.9	9.5	5.9	8.1	9.5	8.0
ERİTROSİT	5.1 - 8.5	x10^12/L	7.11	7.22	5.99	<b>4.67</b>	6.41	<b>4.82</b>	8.00	7.25	6.20	7.57	10.72	6.81
HEMOGLOBİN	110.0-195.0	g/dL	170	157	139	111	161	<b>107</b>	192	160	161	<b>196</b>	147	164
MCV	60.0 - 76.0	fL	66.2	60.1	62.0	66.7	69.0	66.8	64.4	64.0	70.1	70.6	38.4	65.1
MCH	20.0 - 27.0	pg	23.9	21.8	23.2	23.8	25.1	22.2	24.0	22.1	26.0	25.8	13.8	24.1
MCHC	300.0 - 380.0	g/L	361	362	375	357	364	333	372	345	370	366	358	371
RDW-CV	10.8 - 17.2	%	16.2	13.5	13.1	12.9	13.7	15.5	13.3	13.7	13.9	13.5	22.3	13.4
RDW-SD	29.1 - 46.3	fL	42.8	32.4	32.4	34.6	37.8	41.4	34.4	35.0	38.9	38.1	34.5	34.8
HEMATOKRİT	32.5 - 58.0	%	47.1	43.4	37.1	<b>31.2</b>	44.2	<b>32.2</b>	51.5	46.4	43.4	53.5	41.2	44.3
TROMBOSİT	117.0 - 490.0	x10^9/L	215	392	282	322	361	436	186	281	306	183	140	299
MPV	7.6 - 14.1	fL	10.2	9.8	9.2	10.8	7.8	11	10.7	9.3	11.3	10.6	11.2	9.6
PDW	12.0 - 17.5	10GSD	15	14.9	15.5	15.8	14.9	14.9	15.4	15.1	15.4	15.7	14.0	15.0
PCT	0.9 - 5.2	ml/L	2.20	3.85	2.58	3.48	2.81	4.80	1.99	2.61	3.46	1.94	1.58	2.87

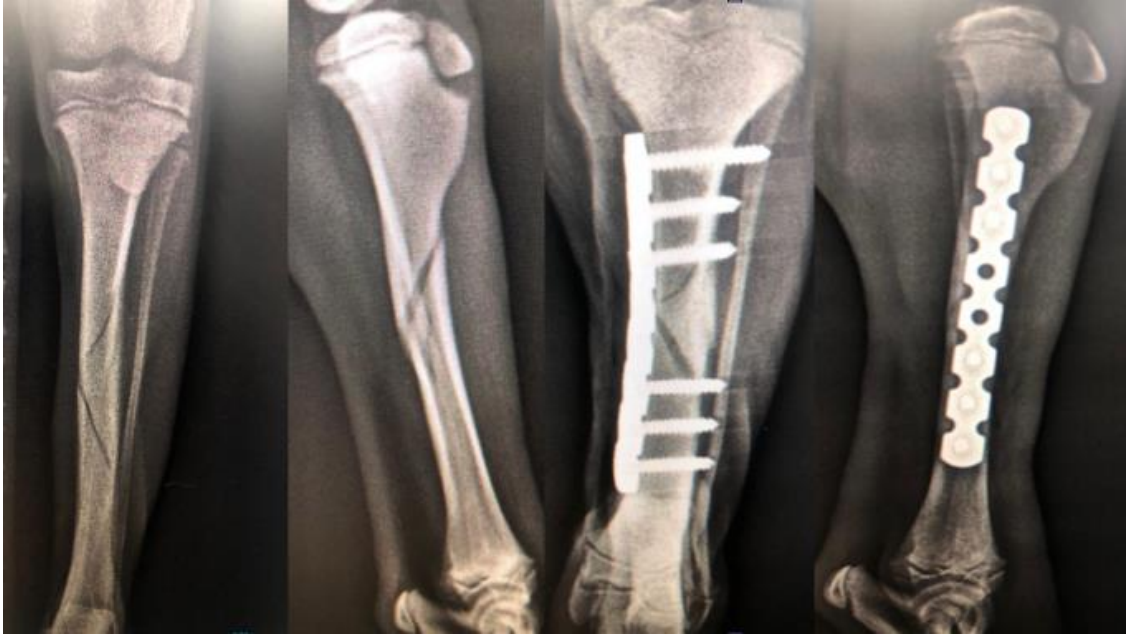
## 4.2. Kırık Bulguları

**Tablo 4. 4.** Olguların kırık lokalizasyonu, kırık sınıflandırılması ve uygulanan implantlar.

<b>Olgu Numarası</b>	<b>Kırık Lokalizasyonu</b>	<b>Kırık Şekli</b>	<b>Uygulanan Plak Tipi</b>
<b>Olgu 1</b>	Diafizer, Transversal kırık	Tip 42-B1 Kırığı	8 Delikli LC-DCP Plağı
<b>Olgu 2</b>	Diafizer, Oblik, Parçalı kırık	Tip 42-B1 Kırığı	12 Delikli Rekonstrüksiyon Plağı
<b>Olgu 3</b>	Diafizer, Oblik, Parçalı kırık	Tip 42-A2 Kırığı	8 Delikli DCP Plağı
<b>Olgu 4</b>	Diafizer, Transversal kırık	Tip 42-A3 Kırığı	6 Delikli LC-DCP Plağı
<b>Olgu 5</b>	Diafizer, Transversal kırık	Tip 42-A3 Kırığı	10 Delikli LC-DCP Plağı
<b>Olgu 6</b>	Diafizer, Spiral kırık	Tip 42-A1 Kırığı	8 Delikli Rekonstrüksiyon Plağı
<b>Olgu 7</b>	Diafizer, Oblik, Parçalı kırık	Tip 42-B1 Kırığı	10 Delikli DCP Plağı
<b>Olgu 8</b>	Diafizer, Oblik, Parçalı kırık	Tip 42-A2 Kırığı	10 Delikli LC-DCP Plağı
<b>Olgu 9</b>	Diafizer, Transversal kırık	Tip 42-A1 Kırığı	10 Delikli LC_DCP Plağı
<b>Olgu 10</b>	Diafizer, Transversal kırık	Tip 42-A2 Kırığı	9 Delikli Rekonstrüksiyon Plağı
<b>Olgu 11</b>	Diafizer, Oblik kırık	Tip 42-A2 Kırığı	8 Delikli LC-DCP Plağı
<b>Olgu 12</b>	Diafizer, Transversal kırık	Tip 42-B1 Kırığı	7 Delikli Rekonstrüksiyon Plağı



**Şekil 4.5.** Olgu no 1; Tip 42-B1 Kırığı, preoperatif ve postoperatif M/L- A/P pozisyonunda çekilmiş radyografik görüntüsü.



**Şekil 4.6.** Olgu no 6; Tip 42-A1 Kırığı, preoperatif ve postoperatif A/P – M/L pozisyonunda çekilmiş radyografik görüntüsü.

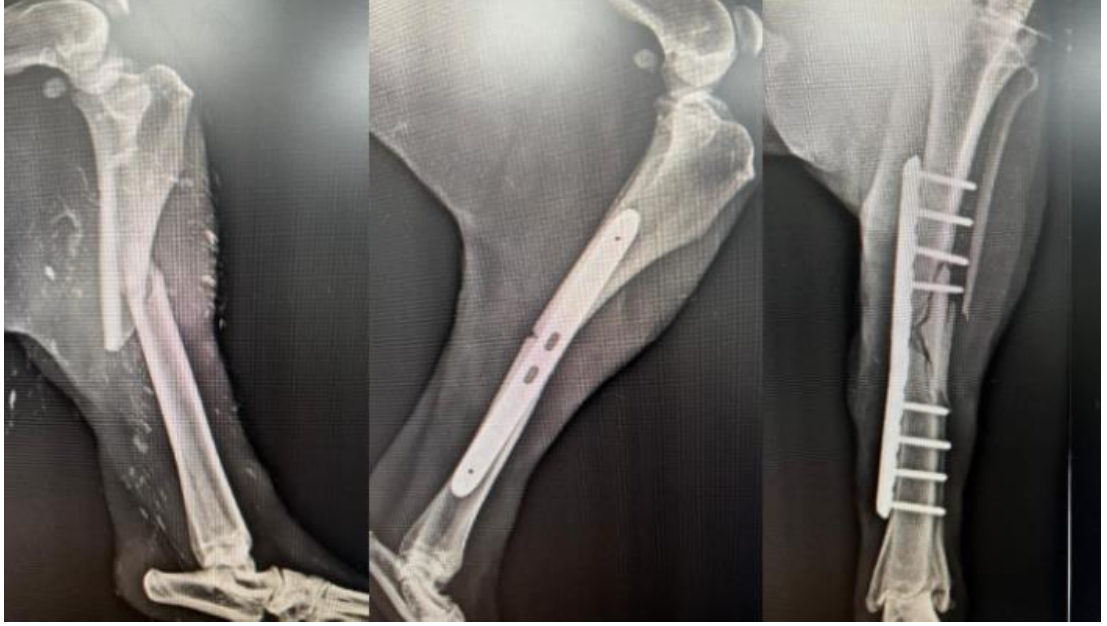




**Şekil 4.7.** Olgu no 10; Tip 42-A2 Kırığı, preoperatif ve postoperatif A/P – M/L pozisyonunda çekilmiş radyografik görüntüsü.



**Şekil 4.8.** Olgu no 4; Tip 42-A3 Kırığı, preoperatif ve postoperatif M/L- A/P pozisyonunda çekilmiş radyografik görüntüsü.



**Şekil 4.9.** Olgu no 9, Tip 42-A1 Kırığı, preoperatif ve postoperatif M/L- A/P pozisyonunda çekilmiş radyografik görüntüsü.



**Şekil 4.10.** Olgu no 12, Tip 42-B1 Kırığı, preoperatif ve postoperatif M/L- A/P pozisyonunda çekilmiş radyografik görüntüsü.

### 4.3. Postoperatif Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 12 köpekte de açık kırığa rastlanılmamıştır. Değerlendirdiğimiz köpeklerden iki tanesinin (Olgu no: 1 ve Olgu no: 3) ön kollarında da kırık görülmüştür. Olgu no: 3'te tibia kırığının yanında humerus kırığı ve olgu no 1'de tibia kırığının yanında, sağ ön kolda deplase Radius-ulna ve sol ön kolda ise deplase olmayan, tam şekillenmemiş Radius kırığına rastlanmıştır. Olgu no: 3 'ün humerus kemiğine ESF (Eksternal Skeletal Fiksasyon) uygulanırken, Olgu no: 1'in deplase Radius-ulna kırığı, tibia gibi plak ile stabile edilmiştir. Deplase olmayan sol ön kola ise müdahale edilmemiş alan kısıtlaması uygulanmıştır. İki olguda da çalışma yaptığımız tibia kemiklerinin iyileşmesini engelleyecek bir durum yaşanmamıştır.

Olguların 10 tanesinde kırık oluştuktan 3 gün içerisinde genel muayeneleri yapıp operasyonlarına girilmiştir. Kaza tarihi belli olmayan Olgu no:4 yaklaşık bir haftadır bacağında aksama olduğu söylenerek kliniğe getirilmiştir (**Şekil 4.4.**). Yoğun ödem, şişlik, kızarıklık ve ağrı ile kliniğe getirilen Olgu no:9 da ise hasta yakınının kazadan sonra kırık olduğunu düşündüğü bölgeye sıva alçısı yaparak sabitlemeye çalışması, yumuşak doku hasarını arttırmıştır (**Şekil 3.7.**). Kaza olduktan sonra sıva alçısı yapılmış ve şişliğin artması nedeniyle, kliniğe kazadan sonraki 4.günde getirilmiştir.



**Şekil 4.11.** Olgu no: 9'un operasyon öncesi görüntüsü.

Tüm olguların ekstremiteleri, radyolojik değerlendirmeye alınmış, Lane ve Sandhu 'nun kallus skalasına göre skorlaması yapılmıştır.

**Tablo 4.5.** Tüm olguların takip edilen günlere göre kallus değerlendirmesi.

<b>Kemik Oluşumu (Kallus)</b>			
<b>Olgu No</b>	<b>10. Gün</b>	<b>20. Gün</b>	<b>30. Gün</b>
<b>Olgu 1</b>	2	3	4
<b>Olgu 2</b>	2	3	4
<b>Olgu 3</b>	2	3	4
<b>Olgu 4</b>	2	3	4
<b>Olgu 5</b>	3	4	4
<b>Olgu 6</b>	2	3	4
<b>Olgu 7</b>	1	2	2
<b>Olgu 8</b>	1	2	2
<b>Olgu 9</b>	1	2	2
<b>Olgu 10</b>	1	2	2
<b>Olgu 11</b>	1	2	2
<b>Olgu 12</b>	2	2	3

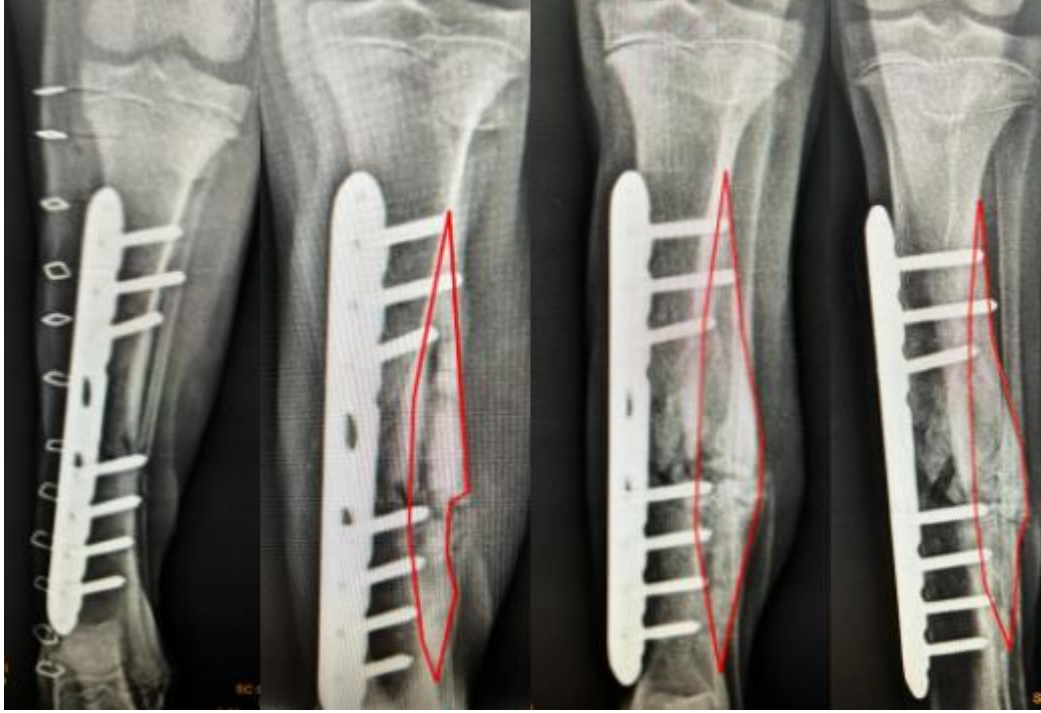
**Tablo 4.6.**'da görüldüğü gibi PRP uygulanan 1.grupta (Olgu 1, 2, 3, 4, 5, 6) 10. günden itibaren belirgin bir kallus, 2.grupta (Olgu 7, 8, 9, 10, 11, 12) ise 10. günden itibaren hafif ilerleyen bir kallus görülmüştür. Genel olarak radyolojik değerlendirme yapıldığında tüm olgularda farklı derecelerde de olsa kallus oluşumu 10. günden itibaren gözlemlenmiştir (**Tablo 4.6.**).

İnternal plak uygulaması ile operasyonları tamamlanan olguların radyografilerinin alındığı röntgen cihazında kallus alanları ölçülerek kayıt altına alınmıştır.

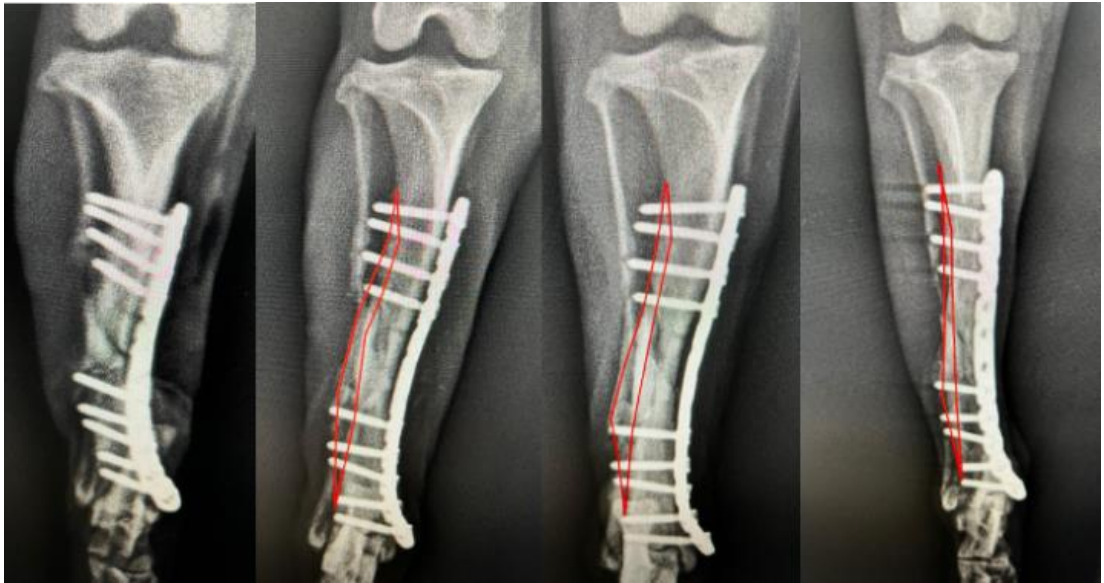
**Tablo 4.6.** Tüm Olguların dijital röntgen cihazı üzerinde ölçülmüş kallus alanları ortalamaları.

No.	Olgu	PRP	Birim	10. Gün	20. Gün	30. Gün
1	Pamir	1	cm <sup>2</sup>	7,05	9,79	7,94
2	Boz	1	cm <sup>2</sup>	1,87	2,12	1,60
3	Shell	1	cm <sup>2</sup>	1,84	3,33	2,31
4	Sarı	1	cm <sup>2</sup>	2,49	2,92	2,16
5	Alex	1	cm <sup>2</sup>	2,45	3,27	2,41
6	Paşa	1	cm <sup>2</sup>	2,04	2,80	2,36
7	Dost	0	cm <sup>2</sup>	0,52	3,02	5,47
8	Fındık	0	cm <sup>2</sup>	0,64	0,87	1,08
9	Ateş	0	cm <sup>2</sup>	1,11	1,69	3,96
10	Kale	0	cm <sup>2</sup>	0,76	1,89	3,79
11	Joffrey	0	cm <sup>2</sup>	0,91	1,38	2,08
12	Helen	0	cm <sup>2</sup>	0,53	1,03	2,76

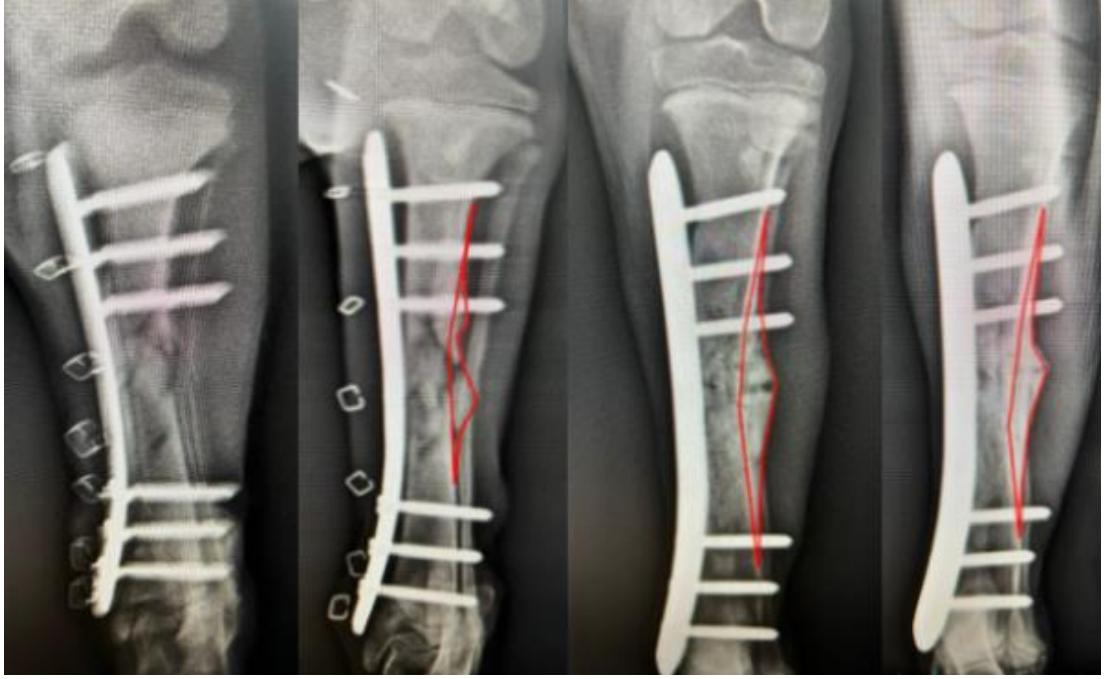
Ölçümler her hayvan için 10.gün 20.gün ve 30. gün olmak üzere, tibia kemiğinin plak olmayan yüzündeki korteks baz alınarak görülebilir kallus alanlarına yapılmıştır. Her olgunun takip günlerindeki radyografileri sırasız bir şekilde karıştırılarak, çalışmadan habersiz 3 ayrı hekim tarafından ölçülmüş ve bu ölçümlerin ortalama değerleri çıkarılmıştır (**Tablo 4.5.**).



**Şekil 4.12.** Olgu no 1'in PRP (Trombositten zengin Plazma) uygulamasından sonra sırasıyla postoperatif 0. gün, 10. gün, 20. gün 30. gün kallus gri alanları.



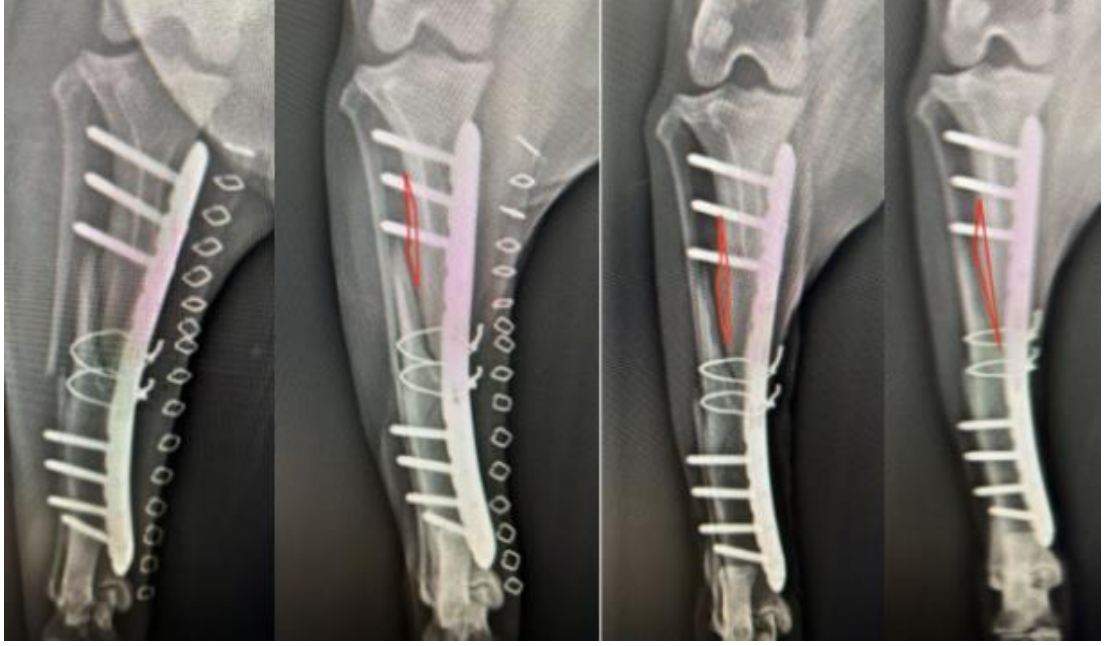
**Şekil 4.13.** Olgu no 2'nin PRP uygulamasından sonra sırasıyla postoperatif 0. gün, 10. gün, 20. gün, 30. gün kallus gri alanları.



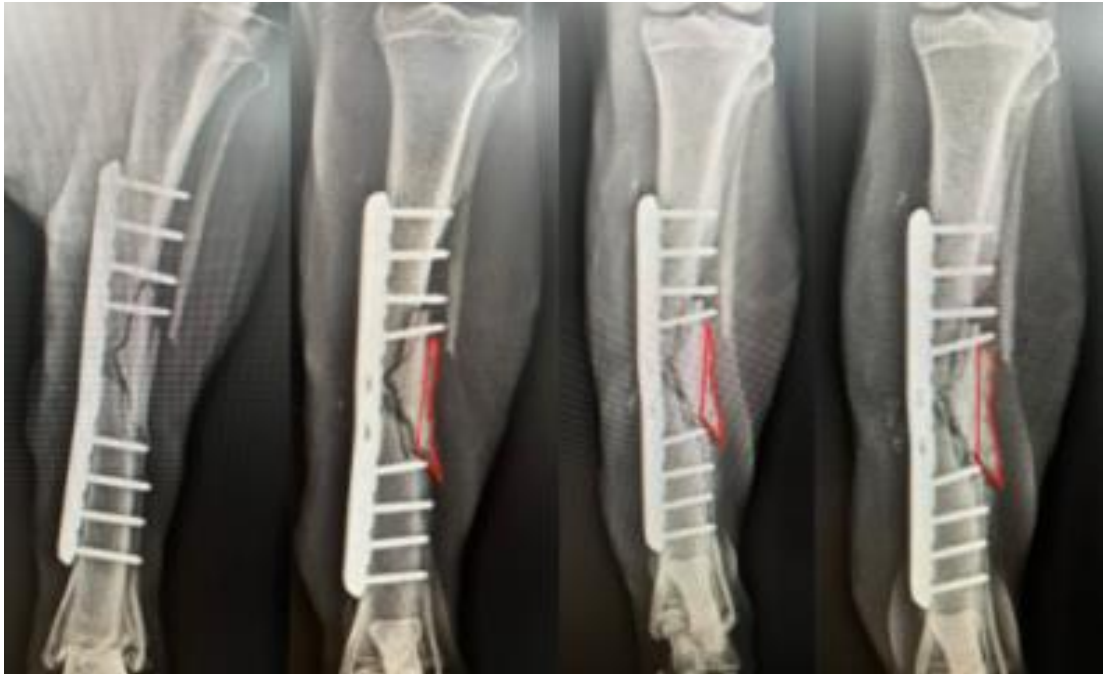
Şekil 4.14. Olgu no 3 'ün PRP uygulamasından sonra, sırasıyla postoperatif 0. gün, 10. gün, 20. gün, 30. gün kallus gri alanları.



Şekil 4.15. Olgu no 7'nin sırasıyla postoperatif 0. gün, 10. gün, 20. gün, 30. gün kallus gri alanları.



**Şekil 4.16.** Olgu no 8'in sırasıyla postoperatif 0. gün, 10. gün, 20. gün, 30. gün kallus gri alanları.



**Şekil 4.17.** Olgu no 9'un sırasıyla postoperatif 0. gün, 10. gün, 20. gün, 30. gün kallus gri alanları.



Olguların röntgen görüntülerinde hem görsel hem de sayısal verilerine bakıldığında; 1.gruptaki 6 olgunun (PRP uygulaması yapılan) kallus alanlarının 2. gruptaki 6 olguya (PRP uygulanmayan) göre daha büyük bir alana yayıldığı görülmüştür.

Olguların ektremite kullanımı McCartney ve arkadaşlarının topallık skorlamasından yararlanılarak değerlendirildi.

**Tablo 4.7.** Olguların kontrol günlerine göre topallık değerlendirmesi.

No.	Olgu	10. Gün	20. Gün	30. Gün
1.	Pamir	İyi	Mükemmel	Mükemmel
2.	Boz	Orta	İyi	Mükemmel
3.	Shell	İyi	İyi	Mükemmel
4.	Sarı	İyi	İyi	Mükemmel
5.	Alex	İyi	Mükemmel	Mükemmel
6.	Paşa	İyi	Mükemmel	Mükemmel
7.	Dost	İyi	Mükemmel	Mükemmel
8.	Fındık	İyi	İyi	Mükemmel
9.	Ateş	İyi	İyi	İyi
10.	Kale	İyi	İyi	Mükemmel
11.	Joffrey	Orta	İyi	Mükemmel
12.	Helen	İyi	İyi	Mükemmel

Olguların tamamında operasyon sonrası neredeyse ilk 48 saatte ağırlık taşıyabilen, orta derecede topallık görülmüştür. İlk gözlem raporu 10.günde oluşturulmuş, Olgu 2 ve Olgu 11 de orta derecede topallık görülürken diğer olgularda dinlenme sonrası ani harekette ve yoğun egzersize bağlı hafif topallama görülmüştür. İkinci gözlem raporu 20. gün oluşturulmuş ve Olgu 1, 5, 6, 7 ‘de ağırlığı taşıyabilen,

normal dışı hareket ve topallık görülmeyen bir durum varken, diğer olgularda (Olgu no: 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11, 12) yoğun egzersiz sonrası hafif topallamanın devam ettiği görülmüştür. Sonuncu gözlem raporu ise 30. gün oluşturulmuş ve Olgu 9 dışındaki tüm hayvanlar topallık olmadan, tüm vücut ağırlığını taşıyabilen, normal dışı hareket gözlenmeden iyileşmişlerdir. Sadece Olgu 9 da röntgen görüntülerinde (**Şekil 4.12.**) de olduğu gibi plak-vida sisteminde ve kırık hattında bir komplikasyon olmadığı halde yumuşak dokudaki ödemin azalmamasından kaynaklı hafif topallık görülmüştür.

Kırık hattına PRP (Trombositten Zengin Plazma) uygulanmış 6 hastada PRP ilişkili sistemik veya lokal enfeksiyon görülmemiş ve operasyon sonrası hayvanların hiçbirine bandaj ya da atel uygulaması yapılmasına ihtiyaç duyulmamıştır.

#### **4.4. İstatistiksel Bulgular**

Tanımlayıcı bulgularda oluşturulan tabloya göre (**Tablo 4.1.**), 4 farklı ırka sahip, 4'ü dişi 8'i erkek olan toplam 12 vaka için;

- Kilo bazlı karşılaştırma yapıldığında vakaların genel yaş ortalamasının 24.92 ay, PRP'li vakaların yaş ortalamasının 13.5 ay ve PRP'siz vakaların yaş ortalamasının ise 36.33 ay olduğu görülmüştür. Diğer bir yandan, kilo bazlı karşılaştırma yapıldığında ise bütün vakaların genel kilo ortalamasının 23.08 kilo, PRP'li vakaların kilo ortalamasının 18.5 kilo ve PRP'siz vakaların kilo ortalamasının ise 27.67 kilo olduğu görülmüştür.

#### ***Normallik Testi***

H<sub>0</sub>: Veriler normal dağılımdan gelmektedir.

H<sub>1</sub>: Veriler normal dağılımdan gelmemektedir.

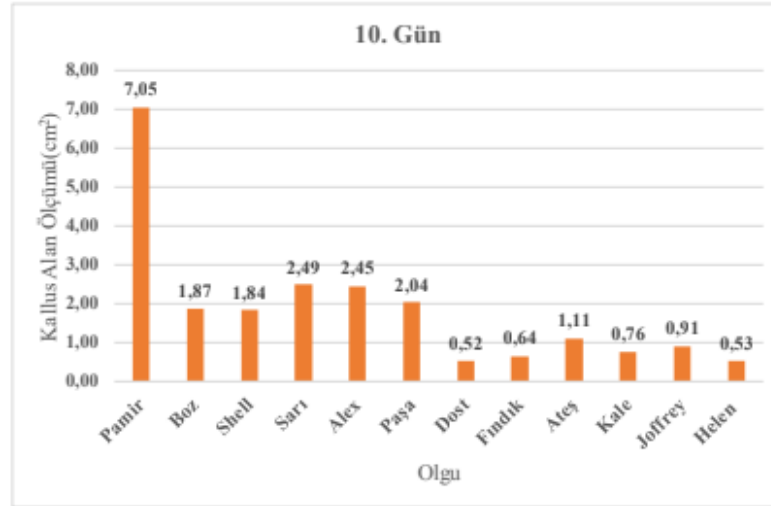
Hipotezleri esas alınarak yapılan normallik testinden elde edilen sonuçlar şu şekildedir:

**Tablo 4.8.** Normallik testi sonuçları.

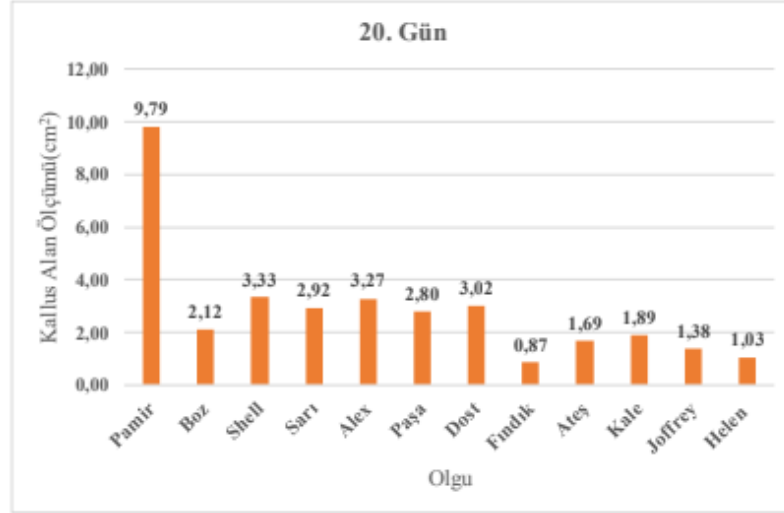
Normallik Testi			
Gözlem Sayısı		Olasılık Değeri	$\alpha$
10. Gün	12	0,011	0,05
20. Gün	12	0,001	0,05
30. Gün	12	0,038	0,05

**Tablo 4.8'**e göre olasılık değerlerinin tamamı  $\alpha$  değerinden küçük olduğu için  $H_0$  hipotezi %5 anlam düzeyinde reddedilmiş ve sonuç olarak verilerin **normal dağılımdan gelmediği** gözlemlenmiştir. Benzer şekilde verilerin dağılımını grafik üzerinden görmek için histogram grafikleri incelenmiştir.

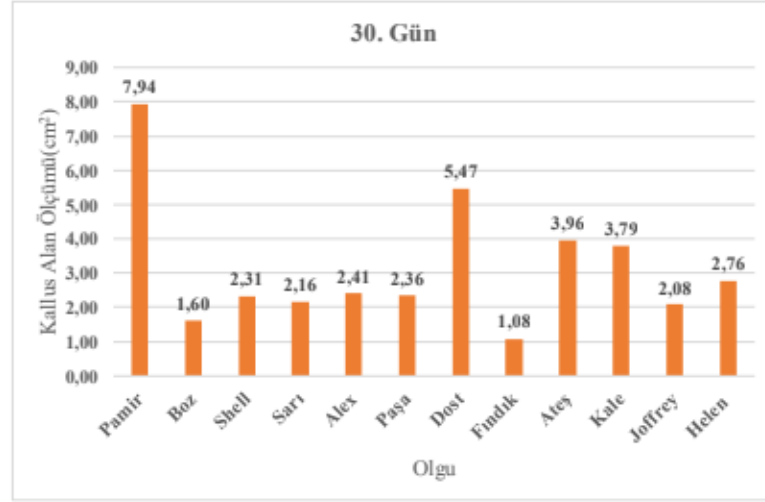
Çizilen histogram grafiklerine ilişkin çıktılar şu şekildedir:



**Şekil 4.18.** 10.gün Histogram grafiği.



Şekil 4.19. 20. gün Histogram grafiği.



Şekil 4.20. 30. gün Histogram grafiği.

### *Mann Whitney-U Testi*

Normal dağılmayan veriler için uygulanmış olan bu testin ilk aşamasında PRP uygulanan vakalar “1” ve PRP uygulanmayan vakalar “0” olarak kodlanmış (Tablo 4.1.) ve ardından sırasıyla 10., 20. ve 30. günlerde yapılan kallus alan ölçümü sonuçları ele alınarak gruplar arasında farklılık olup olmadığı incelenmiştir.

$H_0$ : Vakalara uygulanan PRP ile 10, 20 ve 30 günlük kallus alan ölçümü sonuçları arasında farklılık yoktur.

H<sub>1</sub>: Vakalara uygulanan PRP ile 10, 20 ve 30 günlük kallus alan ölçümü sonuçları arasında farklılık vardır.

Hipotezleri esas alınarak yapılan analizden elde edilen sonuçlar şu şekildedir:

**Tablo 4.9.** Mann Whitney-U Testi Sonuçları.

Mann Whitney-U Testi			
	Gözlem Sayısı	Olasılık Değeri	$\alpha$
10. Gün	12	0,002	0,05
20. Gün	12	0,015	0,05
30. Gün	12	0,699	0,05

**Tablo 4.9.**'a göre; 10. ve 20. günler için yapılan analizlerde olasılık değerleri,  $\alpha$  değerinden küçük olduğu için %5 anlam düzeyinde **H<sub>0</sub> hipotezi reddedilmiştir.** Yani 10. ve 20. günlerde kallus alan ölçümü sonuçları bakımından **PRP uygulanan ve PRP uygulanmayan vakalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmüştür.** Buna karşıt olarak 30. güne ilişkin yapılan analiz incelendiğinde ise olasılık değeri,  $\alpha$  değerinden büyük olduğu için %5 anlam düzeyinde **H<sub>0</sub> hipotezi reddedilememiştir.** Yani 30. günde kallus alan ölçümü sonuçları bakımından **PRP uygulanan ve PRP uygulanmayan vakalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir.**

## 5. TARTIŞMA

Kırık iyileşmesi, iyileşme süresi, kaynamama ya da yanlış kaynama günümüzde önemli ortopedi sorunları arasındadır. Hayvanlar içinse bir kırığın iyileşme süresi ayrıca önem taşımaktadır. PRP'nin köpeklerde, uzun kemik kırıklarında iyileşmeye etkisini değerlendiren az sayıda çalışma vardır (Franklin, 2017; Gianakos, 2015; Rabillard, 2009; Silva, 2007). Bu çalışma, PRP'nin kemik iyileşmesi üzerine etkisinin, yaygın olarak uygulanan bir cerrahi prosedür ile birleştirilip, hasta yakınları tarafından kliniklere getirilmiş, heterojen bir köpek grubunda değerlendirilmesidir. Çalışmamızda; 12 tane farklı ırk, yaş, kilo ve cinsiyetteki köpekte, rastgele seçilmiş 6 tanesine ise internal plak uygulaması yanında PRP (Trombositten Zengin Plazma) kullanılmıştır. Çalışma kapsamında değerlendirdiğimiz 12 olgunun operasyon öncesi ortopedik, radyolojik, hematolojik muayeneleri yapılmış olup, operasyon sonrasında yine radyolojik ve klinik tablo olarak belirlenen parametreler değerlendirilmiştir. Bu bilgiler, araştırmalar ve edinilen sonuçlar istatistiksel veriler ile açıklanmaya çalışılmıştır.

Bir kemiğin iyileşmesinin, radyografik olarak karşılığı; kırılmış kemik segmentlerinin uçlarındaki sivriliğin, keskinliğin azalarak, kırık çizgisinin görünmez olması ve oluşan kallusun boyutudur (Piermattei, 2006). Kemik iyileşmesi sırasında yaşanan komplikasyonlar, (yumuşak doku hasarı, kontaminasyon, yetersiz redüksiyon, yetersiz immobilizasyon, enfeksiyon, sistemik farklı hastalıklar, nonunion, malunion vb.) ortopedi hekimlerini kemik iyileşmesini olumlu etkileyecek ve iyileşme süresini kısaltacak yeni yöntemler bulmaya itmiştir. PRP (Trombositten Zengin Plazma) kullanımı son 20 yılda hız kazanmış olsa da yapılan çalışmalarda artık tıbbın her alanında kullanılmaya başlandığını görmekteyiz. Son çalışmalar; kemik patolojileri, tendon, bağlar ve kırıkta deformasyonları gibi ortopedi alanında da kullanıldığını göstermiştir (Çakır ve Durmuşlar, 2013; Yılmaz ve Kesikburun, 2013). Bu bilgilerden yola çıkarak çalışmamızda tibia kemiği kırılmış n=12 hayvan herhangi bir kritere (yaş, cinsiyet, ırk, kilo) bağlı kalmadan iki gruba ayrılmıştır. Birinci grup

PRP grubu (Olgu no: 1, 2, 3, 4, 5, 6), ikinci grup ise kontrol grubu (Olgu no:7, 8, 9, 10, 11, 12) olarak değerlendirilmiştir.

Köpeklerde oluşan kırıkların büyük bir bölümünü; trafik kazaları oluştururken yine sıkça rastladığımız ateşli silah yaralanmaları, hayvanların birbiriyle olan kavgalarına bağlı ısırık yaralanmaları ve insan kaynaklı kesici-delici cisimler ile yaralanmaları oluşturmaktadır (Dudley ve ark., 1997; Süer ve Sağlam, 2006). Çalışmamızda da literatür verilere paralel olarak, olguların tamamını hasta yakınları tarafından kliniğe trafik kazası sonucu getirilmiş köpekler oluşturmuştur.

Tibia kırıkları, femur ve radius-ulna kırıklarından sonra en sık karşılaştığımız kırıklardır. Uzun kemik kırıklarının %20'sini oluşturur. Tüm tibia kırıklarının %73'ünü diafiz kırıklar oluşturur. Distal tibia kırıkları seyrek görünse de tibia kırıklarının %20'lik kısmını oluşturur. Kalan %7'lik kısımda ise proksimal tibia kırıklarını görmekteyiz (Gorse, 1998; Seaman ve Simpson, 2004). Literatür bilgilere paralel olarak çalışmamızda da olguların tamamını diğer tibia kırık çeşitlerine göre yoğun görülen diafiz kırıklar oluşturmuştur.

Stabilizasyonu sağlanmamış tibial kırıklar, üstte kalan yumuşak dokulardaki herhangi bir hasarı kolayca şiddetlendirebilir (Schwarz ve ark., 2005). Yumuşak doku yaralanmasının ciddiyetinin belirlenmesi, hasta değerlendirmesinin önemli bir bileşenidir ve kapalı kırıkların yönetimini etkiler. Yumuşak dokunun künt yaralanmaya yanıtı, lokalize doku hipoksisi ve asidoz üreten mikrovasküler ve inflamatuvar süreçleri içerir (Borrelli, 2014; Schaser ve ark., 1999; Tull ve Borrelli, 2003). Çalışmamızda değerlendirdiğimiz Olgu no 9'da hasta yakını sıva alçısını kırık tibia üzerine atel yapmış ve bacakta şişliğin artması nedeniyle kliniğe başvurmuştur. Dolayısıyla alçı çıkarıldıktan sonra ve intraoperatif değerlendirmede kemik dışında kalan yumuşak dokularda ekimoz, ödem, hematoma ve dolaşım bozukluğu görülmüştür. Operasyon sonrası 30. güne kadar takip ettiğimiz hastanın (**Olgu no: 9**), radyolojik değerlendirmelerinde; kemik dokusunda ve plak-vida sisteminde bir komplikasyon görülmemiştir. Ensizyon hattına yapılan inspeksiyon ve palpasyonda prulent ya da seröz bir akıntı izlenmemesine rağmen yumuşak dokuda sertleşme ve ödemin devam ettiği görülmüştür. Ayrıca çalışmamızda olguların genel durumları detaylıca değerlendirilmiş ve operasyona en uygun zamana karar verilmiştir. Olguların

11'inin radyografisinde yeni oluşmuş bir kırık hattı varken, sadece 1 tanesinin (**Olgu no: 4**) eski kırığı olduğu görülmüş, Olgu 4 ve Olgu 9 dışındaki tüm hastalarda kırık oluşumundan sonraki 3 gün içerisinde operasyona girilmiştir.

Tibia kemiğinin, subkutan yerleşimi nedeni ile cerrahi yaklaşımının ve stabilizasyonunun diğer kemiklere göre nispeten daha kolay olduğu bilinmektedir. Kemik çevresinde kas ve yumuşak dokunun azlığı hem avantaj (cerrahi yaklaşım yapılırken kanama ve kas kesilmesi gibi komplikasyon yaşanma olasılığı azdır) hem de dezavantaj (stabilizasyonu yapıp kırık hattı kapatırken kullanılan implantın subkutan kalması, yumuşak doku olmadığında açık kırık oluşması gibi) sağlayabilir (Canbeyli, 2013; Johnson, 2013). Literatür bilgileri göz önüne alındığında, çalışmamızda da cerrahi yaklaşım seçeneği olarak, tüm olgularda (n=12) tibianın medial yüzü tercih edilmiştir.

Plaklar; diafizer tibia kırıkları için seçilebilecek en iyi stabilizasyon yöntemlerinden biridir. Rijit stabilizasyon sağlarlar ve hasta için neredeyse hiç rahatsızlık vermeden, erkenden bacağın eski işlevine dönmesine yardımcı olurlar. Plaklar, transversal veya kısa oblik kırıklarda kompresyon plakları olarak, uzun oblik, spiral veya redükte edilebilir parçalı kırıkların rekonstrüksiyonundan sonra nötralizasyon plakları olarak ve çok parçalı diyafiz bölgelerine köprü plakları olarak kullanılabilirler (Schwarz ve ark., 2005; Stiffler, 2004). Kesin olarak seçilen plak, hayvanın kemik boyutu ve aktivite seviyesi için gereken mekanik güç, kırık segmentlerinin boyutu ve tipi ve uygulama yöntemi dahil olmak üzere çok sayıda faktöre bağlıdır. İdeal plak, en az travmayı sağlarken, rijit bir fiksasyon sağlayan plaktır. Kemik plakları, diyafiz uzun kemik kırıklarına iyi uyum sağlar (Stiffler, 2004). Çalışmamızda değerlendirdiğimiz olguların tamamı diafizer tibia kırığı olduğundan literatürlere paralel olarak internal plak yöntemi ile stabilizasyon sağlamanın uygun olduğu düşünülmüştür ve olguların tamamına kilo ve kemik boylarına uygun seçilen DCP (Dinamik Kompresyon Plağı), LC-DCP (Sınırlı Temaslı Dinamik Kompresyon Plağı), Rekonstrüksiyon Plakları ve plaklara uygun titanyum vida sistemleri kullanılmıştır. Titanyum plak kullanmanın hayvan için hem hafif hem de kırılma ve bükülmelere karşı diğer alaşımlara göre daha sağlam olduğu düşünülmüştür.



Plaklar, kemiğin yüzeyine oturacak şekilde yerleştirilmeli ve hem proksimal hem de distal ana kemik segmentlerine en az 2 vida (4 korteks), ancak tercihen 3 vidadan (6 korteks) fazla takılmalıdır. Bikortikal vidalar, monokortikal vidalardan önemli ölçüde daha güçlü sabitleme sağlar (Davenport ve ark., 1988; Stiffler, 2004). Bu görüşlerden yola çıkarak bizim çalışmamızda da tüm olgularda hem proksimal hem distal ana kemik fragmentlerinde, en az 2 en fazla 5 vida takılmış olup, tüm vidaların 2 korteksi (bikortikal) de geçmesine özen gösterilmiştir. Reems ve arkadaşlarının 1994-2001 yılları arasında 47 vakada yapmış oldukları çalışmada, diyafizer kırığı olan kedi ve köpeklerde plak-pin kombinasyonunun kırık onarımında kullanımını araştırmışlar ve komplikasyonlar yaşanmasına rağmen sonuç olarak plak-pin kombinasyonunun diyafizer kemik kırıklarında başarılı olduğunu görmüşlerdir (Reems ve ark., 2003). Bizim çalışmamızda vaka sayısının sınırlı olmasından kaynaklı, komplikasyon riskini en aza indirmek adına tüm olgularda stabilizasyon için yalnızca plak-vida sistemleri kullanılmıştır. Plak-pin kombinasyonları tercih edilmemiştir.

Başarılı bir sonuç için uygun implant seçimi kritik önem taşımaktadır. DCP (Dinamik Kompresyon Plakları); fragmentler arası sıkışmayı sağlar ve parçaların en az hareketi ile birincil kemik iyileşmesini destekler. Bu plaklarda vida deliklerinin dış yüzeyi kemik segmentlerini, kırık hattına yaklaştıracak şekilde çekilmesini sağlayan oval şekildedir. Kemiğe etki eden tüm kuvvetler, kırık bölgesinde kallus oluşumu meydana gelene kadar plak boyunca aktarılır. Köpeklerde tam anatomik redüksiyon sağlandığında, hızlı radyografik kemik kaynaması sağladığı gösterilmiştir (Johnson ve ark., 1998; Stiffler, 2004). Çalışmamızda da DCP plakları kullanılmış olup, 1. gruptan (PRP Grubu) 1 hastaya (**Olgu no:3**) 8 delikli DCP plağı ve 2. gruptan (Kontrol grubu) yine 1 hastaya (**Olgu no:7**) 10 delikli DCP plağı uygulanmıştır. DCP plakların en büyük avantajı sert bir fiksasyon sağlayarak hatalı kaynama olasılığının düşük olmasıdır. Dezavantajı ise plak altında kalan alanda kortikal kemik kaybına neden olabilmesidir (Uthoff ve ark., 2006). Her 2 hastada da plak-vida kaynaklı bir komplikasyon (kemik dokunun yoğunluğunda azalma, plağın altında kalan kortekste incelme) gelişmemiştir.

AO/ASIF (Association for Osteosynthesis/ Association for the Study of Internal Fixation) grubu, plağın yüzeye temasını en aza indirebilmek, kemik kaybı

riskini azaltmak ve kortikal perfüzyonu arttırmak için LC-DCP plakları tasarlamışlardır (Uthhoff ve ark., 2006). Bu plaklar daha incedir ve plağın temas tarafındaki vida delikleri arasında taraklı kenarlar sahiptir. Bu doğrudan vida delikleri üzerindeki gerilimi azaltsada, plaklarda minimum güç kaybı sağladığı görülmüştür. Taraklı kısımlar plağın kemiğe temasını azaltarak, kırık kemiğin revaskülerizasyonunu desteklemeyi amaçlamaktadır. Vida delikleri her iki yönde (iki kırık fragmenti) sıkıştırmaya izin verir, bu da plağın merkezinde olmayan kırıkların (kırık parçalarının) bağlanmasına olanak sağlar (Jain ve ark., 1997; Little ve ark., 2001; Stiffler, 2004). Çalışmamızda da LC-DCP plakları kullanılmıştır. Birinci gruptan (PRP Grubu), 3 hastaya (**Olgu no: 1, 4, 5**) sırasıyla 8 delikli, 6 delikli ve 10 delikli ve ikinci gruptan (Kontrol Grubu), 3 hastaya (**Olgu no: 8, 9, 11**) sırasıyla 10 delikli, 10 delikli ve 8 delikli LC-DCP plağı internal fiksasyon yöntemi olarak seçilmiştir. İki grupta da kullanılan LC-DCP plak ve vida sistemlerinde, plak-vida kaynaklı komplikasyon görülmemiştir.

Jain ve arkadaşları, LC-DCP plak tasarımının kortikal kemik kan akışı, biyomekanik özellikler ve segmental tibial kırıklarda kemiğin yeniden şekillenmesi bağlamında DCP plak tasarımlarına göre avantajlar sağlayıp sağlamadığını köpekler üzerinde araştırmışlardır. Plakların karşılaştırıldığı bu çalışmada, eğilme sertliği ve tibia kemiğinin kopmasına kadar olan yük iki grup arasında benzer olduğu görülmüştür. Kortikal kemik gözenekliliği ve yeni kemik oluşumu, kontrollerle karşılaştırıldığında LC-DCP ve DCP grupları arasında kortikal kemik gözenekliliği açısından hiçbir fark görülmediğini bildirmişlerdir (Jain ve ark., 1999).

Rekonstrüksiyon plakları; kenarları çok düzlemliliğe uygun şekillendirmeye uygun plaklardır. İstenilen boyutta kesilerek kullanılabilir (Stiffler, 2004). Çalışmamızda yer alan 1.gruptaki 2 hastaya (**Olgu no:2 ve 6**) ve 2. gruptaki 2 hastaya (**Olgu no: 10 ve 12**) rekonstrüksiyon plakları tercih edilmiş istenilen boyutta kesilerek kullanılmıştır. Rekonstrüksiyon plağı kullanılan 4 hastada da plak-vida ilişkili komplikasyon görülmemiştir.

Her 3 plak çeşidinin de kendi içerisinde kırık iyileşmesine katkısı, avantajları ve dezavantajları vardır. Çalışma materyalini ırk, cinsiyet, kilo, yaş farketmeksizin heterojen bir köpek grubu oluşturduğundan, uygulanan plak çeşitleri de farklılık

göstermiştir. Yalnızca PRP uygulamasının takip edildiği bu çalışmada, her iki grupta da aynı plak çeşitlerini aynı sayıda kullanıldığından, plak kaynaklı minimal kallus değişiklikleri dikkate alınmamıştır. Farklı olarak 2 hastada, (**Olgu no: 8 ve 11**) serklaj teli ile plaklar desteklenmek istenmiştir. Serklaj tellerinin, tibia çevresindeki yumuşak doku ve kas doku yoksunluğundan kaynaklı subkutan lezyonlara neden olabileceği endişe yaratsa da iki olguda da serklaj tellerinden kaynaklı komplikasyon olmamıştır. İmplantlar yerleştirildikten sonra genellikle implant gevşemesi veya enfeksiyon gibi bir komplikasyon ortaya çıkmadıkça çıkarılmaz ve başka bir ameliyat olmadan düzeltilemez (Stiffler, 2004). Literatür bilgilere paralel olarak, çalışma yaptığımız 12 köpeğin de tibia kırıklarına uygulanan plakların çıkarılmasına ihtiyaç duyulmamıştır.

Yaygın kullanılan ilaçların trombosit sayısı ve işlevi üzerine etkisine ilişkin incelemeler yapan Rinder ve arkadaşları; meloksikam uygulamasının trombosit agregasyonunda azalmaya yol açmadığını görmüşlerdir. Hastalara 8 gün boyunca 15mg meloksikam uygulamışlar ve sonunda meloksikam kullanmanın trombosit sayısında da önemli bir değişikliğe neden olmadığı sonucuna varmışlardır (Kao ve ark., 2022; Rinder ve ark., 2002). Literatür bilgilerden yola çıkarak çalışmamızda da analjezik olarak meloksikam tercih edilmiştir ve tüm olgulara operasyon günü ve takibinde 24 saat ara ile toplamda 3 gün; 0.2 mg/kg dozunda meloksikam s.c. yolla uygulanmıştır.

Trombositler hasarlı dokulara ilk göç eden hücreler arasındadır ve hemostaz dışında, doku iyileşmesini sağlayan büyüme faktörlerini (Trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF) ve fibroblast büyüme faktörü-2 (FGF-2)) içerdikleri bilinmektedir (Alkan ve Esen, 2006; Canbeyli, 2013; De Souza ve Junior, 2017; Gianakos ve ark, 2015; Parlak ve Arıcan, 2018; Rabillard, 2009; Souza ve ark., 2012). Hasarlı dokuya büyüme faktörlerinin salınımını sağlayarak iyileşmeye katkıda bulunmaktadır. PRP ise tam kanın santrifüjlenmesiyle üretilen, böylece başlangıç değerlerinden daha yüksek bir trombosit konsantrasyonu sağlayan, hastanın periferik venöz kanından doğrudan elde edilen otolog bir trombosit konsantresidir. (Attili ve ark., 2021; Gianakos ve ark., 2015; Güzel ve ark., 2015; Iacopetti ve ark., 2020; Lang ve ark., 2018).

Proloterapy, kök hücre gibi rejeneratif tedavi yöntemlerinden sayılan PRP'nin çalışma mekanizması, vücudun tamir ajanlarını harekete geçirmektir. İnflamasyonu baskılamak yerine, tetiklemek temel prensiptir (Khan ve ark., 1999; Yılmaz ve Kesikburun, 2013).

Trombosit aktivasyonu oldukça sık tartışılan bir konudur. Ortam PH'sının değişiminden etkilendiği düşünülmüş ve substratına sodyum-bikarbonat eklenmesinin bazı büyüme faktörlerinin daha yüksek konsantrasyonlara ulaştırdığını düşünmüşlerdir (Foster ve ark., 2009; Liu ve ark., 2002; Nguyen ve ark., 2011). Başka bir tartışma konusu ise, uygulama yapılmadan önce, trombositleri aktive etmek için sığır trombini ya da kalsiyum kloroid karıştırılmasıdır ki sığır trombini kimyasal bir aktivasyon yöntemi olduğundan alerjik reaksiyonlara sebep olabileceği düşünülmüştür (Eduardo ve ark., 2015; Marx, 2001; Parlak ve Arıcan, 2018; Yılmaz ve Kesikburun, 2013). Çalışmamızda trombosit aktivasyonunun rejeneratif etkisini görebilmek adına, köpek tibia kırıklarında kullanımı ele alınmıştır. Bizim çalışmamızda trombosit aktivasyonu için özel bir işlem uygulanmamıştır. PRP grubunda (**Olgu no:1, 2, 3, 4, 5, 6**) olan hayvanların operasyonu devam ederken, bir yandan da özel steril PRP KİT (**Şekil 3.3.**) enjektörüne kan alınarak (hastanın Vena Cephalica Antebrachii 'sinden) satrifüj işlemlerine tabii tutulmuştur. Herhangi bir kimyasal ya da fiziksel aktivatör karıştırmadan %100 otolog PRP üretilmiştir. Marx tarafından açıklanan metodolojinin, son PRP hazırlığında yeterli trombosit sayısına ulaşmada etkili olduğu kanıtlanmıştır, böylece aynı dönüş hızlarına ve santrifüjleme süresine sahip protokoller kullanan diğer araştırmacılar da sonuçları doğrulamıştır (Dias ve ark., 2002; Marx, 1998; Oyama ve ark., 2004; Souza ve ark., 2012). PRP manuel olarak hazırlanabildiği gibi FDA onaylı özel kitler ile de kolayca hazırlanabilir. Standartize edilmiş bir hazırlık tekniği bulunmamaktadır (Nguyen ve ark., 2011; Yılmaz ve Kesikburun, 2013). Böylece kanın trombositlerden zengin olan kısmı ayrıştırılmıştır.

PRP çözeltilisinin uygulama sonrası 7-10 gün boyunca hücre salınımı yaptığı bilinmektedir. Enjeksiyonun ilk saatinde büyüme faktörlerinde salınım gerçekleşmesine rağmen trombositler 7 gün boyunca canlı kalabilirler. Uygulamanın ilk saatlerinde trombositlerin %95'inin serbest bırakıldığı bilinmektedir (Kon ve ark., 2010; Parlak ve Arıcan, 2018). Uygulamanın sürekli tekrar ettiği çalışmalarda; örneğin Alio ve arkadaşları 2012'de PRP'nin oftalmolojide yara iyileşmesine olan etkisinin

araştırmışlar ve göz damlası uygulaması olarak kullanmışlardır. Kullanım koşulları olarak, şişe halinde +4°C'de 1 hafta saklanabilir olduğunu ve kullanılmayan tüplerin ise kullanım zamanına kadar -20 °C'de saklanabileceğini bildirmişlerdir (Alio ve ark., 2012). Bir diğer çalışmada ise Şık ve arkadaşları 2020 yılında Swim-up tekniği ile hazırlanacak semen örneklerinde trombositten zengin plazma etkisini değerlendirmişlerdir. Aktif-trombosit bakımından zengin plazma elde etmek için trombositlere CaCL2 ilave ederek deney gününe kadar -20 °C'de bekletip daha sonra uygulama yapmışlardır (Şık ve ark., 2020). Çalışmamızda ise PRP solusyonu 1 defa operasyon sırasında uygulanmıştır. Tüm plağın üzerine ve kırık hattına uygulanacağı için, hasta anestezideyken ve plak yüzeyi henüz kapatılmadan, operasyon sonunda hazırlanıp uygulanması uygun görülmüştür.

Hastalar operasyon sonrası takip edileceği için klinikte süresiz yatışa alınmıştır. Bu uygulama hasta kliniğe getirildikten sonra yaklaşık 1-1.5 ay gibi bir süre alsada, takibin klinikte olması, hayvan hakkında daha net bilgilerin edinilmesine ve hayvanların klinik tablolarının da izlenmesine olanak sağlayacağı düşünülmüştür. Yalnızca **Olgu no: 12**'de köpeğin yaşının küçük olması ve bu sebeple aşılmasının henüz tamamlanmamış olmasından dolayı 2. hafta kontrolünden sonra eve gönderilmiş ve alan kısıtlaması yapılması gerektiği sahibine detaylıca anlatılmıştır. Olguların (n=12) dikiş hatlarında herhangi bir şişlik, akıntı ve yangı belirtileri görülmemiş iyileşmeye bağlı 10-15 gün arasında dikişleri uzaklaştırılmıştır.

Liu ve arkadaşlarının 2018 yılında, farelerde glukokortikoid kaynaklı gecikmiş kırık iyileşmesi ve bozulmuş kemik biyomekanik özelliklerini incelemişlerdir. Çalışmada kullanılan farelerde önce kapalı femur kırığı oluşturmuşlar sonra operasyonun 3 hafta öncesinden başlayarak prednizon kullanmışlar ve ötenaziye kadar kırık iyileşme sürecini izlemek için haftalık olarak röntgen görüntülemeleri yapmışlardır. Kırık kallus bölgesinin radyografileri, ImageJ (NIH, Bethesda, MD, USA) yazılımı kullanılarak haftalık olarak ölçülmüş ve analiz edilmiştir (Liu ve ark., 2018). Çalışmamızı literatürden farklı olarak deney hayvanları değil, sahipleri tarafından trafik kazası sonucu tibia kemiklerinde kırık görülen köpekler oluşturmuştur. Literatür bilgilere paralel olarak; operasyon öncesi, sonrası ve devamında 10. gün, 20. gün ve 30. gün radyolojik muayeneleri yapılmış ve kemiğin iki pozisyon radyografileri alınmıştır. Çalışmamızda kallus alan ölçümleri; ImageJ

programı ile değil, radyografilerin alındığı bilgisayarlı röntgen cihazında (Fujifilm Corporation marka, CR-IR 392 model 26-30 Nishiazabu 2 Chome, Minato-ku, TOKYO 106-8620, JAPAN) 0.20mm/pixel’de yapılmıştır. Sonrasında PRP grubu ve Kontrol grubu olan hastaların radyografi ölçümlerine istatistiksel karşılaştırma yapılmıştır.

Kemik defektinin onarımında trombositten zengin plazmanın etkisi üzerine deneysel çalışma yapan Zhang ve arkadaşları, 24 tane Yeni Zelanda tavşanında bilateral radius kırığı oluşturmuşlar ve rastgele oluşturdukları deney grubundaki tavşanların kırıklarını PRP’li yapay kemik ile doldurmuş, kontrol grubuna ise sadece yapay kemik uygulamışlardır. Operasyondan 2 hafta sonra yeni kemik ve fibröz oluşumunun deney grubunda daha fazla görünür olduğunu bildirmişlerdir. Deneyin 4. ve 8. haftasında ise deney grubunda, yapay kemiğin üzerinin neredeyse tamamen yeni kemik ile kaplandığını, kallusun konak kemik ile sıkı bir şekilde köprülendiğini görürken kontrol grubunda ise daha az yeni kemik oluşumu görmüş ve köprüleme olmadığını kaydetmişlerdir. Deneyin 12. haftasında yapılan gözlemden ise deney grubunda kortikal kemik ile kaplanan defekt tamamen iyileşirken, kontrol grubunda sürekli bir kallus görülmemiştir (Lopez ve ark., 2019; Zhang ve ark., 2003). Bizim çalışmamızda da literatür bilgilere paralel olarak, hastaların operasyon sonrası 10. gün kontrol edilen radyografilerinde, PRP grubunda belirgin bir kallus artışı görünürken, Kontrol grubunda daha az gri alanlar olduğu görülmüştür. Çalışmanın 20. gün kontrolünde PRP grubunda belirgin ve sürekli bir kallus izlenirken, Kontrol grubundaki kallusun daha sınırlı kaldığı görülmüştür. Çalışmanın 30. gün kontrolünde ise PRP grubundaki kırık defektlerinin artık görünmediği, sert kemik oluşmaya başladığı için artan kallusun belli bir sınırdan kaldığı görülmüştür. Kontrol grubunda ise kemik defektlerinin hala görüldüğü ve kallusun 20. güne göre PRP grubuna göre yavaş bir ivmede arttığı görülmüştür.

Çalışmamızda ekstremitelerin radyolojik değerlendirmesi Lane ve Shandu tarafından geliştirilmiş puanlama sistemi modifiye edilerek yapılmıştır (Bigham ve ark., 2008; Lane ve Shandu, 1987; Öztürk ve ark., 2006). Radyolojik değerlendirmede PRP grubundaki hayvanlarda kırık fragmentleri arasında kallus oluşumunun belirgin olduğu, kallusun konak kemik ile sıkı bir şekilde köprülendiği ve son değerlendirmede kırık çizgisinin kaybolduğu görülmüş, 6 olgunun da 30. gün skoru 4 olarak

belirlenmiştir. Kontrol grubunun ise 20. gününde yapılan değerlendirmesinde kırık çizgisi üzerinde kallus artmasına rağmen sınırlı kalmış ve 30. günde yapılan değerlendirmede, kallus artışı olmuş fakat kırık çizgisinin hala belirgin olduğu görülmüştür. Bu sebeple değerlendirme skoru 2 olarak belirlenmiştir. Yalnızca Olgu no:12'nin 30. gün değerlendirmesinde kırık hattı belirsizleşmeye başlamış ve yoğun kallus oluştuğu görülmüştür. Bu sonuca bağlı olarak değerlendirme skoru 3 olarak belirlenmiştir.

Farklı bir çalışma ve düşünce olarak, Kanthan ve arkadaşları 12 tane tavşan modeli kullanarak, gecikmiş ya da kaynamamış kırıklarda PRP kullanımının etkisini araştırmışlardır. Nonunion modelinin oluşturulduğu çalışmada tavşanlar 4 gruba ayrılmıştır. A grubu kontrol grubu olurken, PRP ve kemik grefti kullanılmamıştır. B grubu sadece PRP kullanılırken C grubuna sadece kemik grefti kullanılmıştır. D grubuna ise hem PRP hem de kemik grefti kullanılmıştır. Sonuçlar 11 hafta sonra değerlendirilmiş ve PRP'nin kemik grefti ile beraber kullanılmasının kemik iyileşmesini önemli ölçüde arttırdığını fakat yalnız başına kullanımlarda yeterli onarım dokusu sağlamadığını, kemik iyileşmesine faydasının az olduğunu görmüşlerdir (Kanthan ve ark., 2011). Franklin ve arkadaşları ise 2017 yılında yaptıkları çalışmada ise yüksek tibial osteotomi uygulanan köpeklerde trombositten zengin plazmanın kemik iyileşmesi üzerine etkisini araştırmışlardır. Rastgele 2 gruba ayrılan sahipli 64 köpek üzerine yapılan çalışmada, tedavi grubundaki köpeklere sığır trombin ile aktive edilmiş PRP uygulamışlar, kontrol grubuna ise PRP kullanılmamıştır. Bizim çalışmamızda da olduğu gibi köpekler aynı titanyum alaşımli implantlar uygulanmış ve cerrahi prosedür ve postoperatif tedavi açısından da aynı uygulamalara tabii tutulmuştur. PRP'nin kemik iyileşmesi üzerindeki etkisi, radyografik ve ultrasonografik verilerle tekrarlanan bir kovaryans analizi kullanılarak ve MRI verileriyle bir t-testi kullanılarak değerlendirilmiş ve bizim çalışmamızdan farklı olarak, kullanılan PRP'nin yüksek tibial osteotomi ile tedavi edilen köpeklerde kemik kaynamasını hızlandırmadı sonucuna ulaşmışlardır (Franklin ve ark., 2017).

Literatürde PRP uygulaması ve daha fazla kallus oluşumu ile osteoblast ve fibroblastların hücre proliferasyonunu arttırarak uzun kemik iyileşmesi üzerindeki olumlu histolojik etkisi ve PRP uygulaması ile ilgili çok sayıda klinik ve deneysel çalışma yer alsa da kesin immünohistokimyasal etki mekanizması halen tartışma

konusudur. Canbeyli ve arkadaşları 2018 yılında yaptığı çalışmada, 16 yetişkin Yeni Zelanda tavşanında trombositten zengin plazmanın (PRP) uzun kemik kırıklarının iyileşmesi üzerindeki immünohistokimyasal etkisini radyolojik ve histolojik analizlerini incelemiş, sonuç olarak da PRP uygulamasının kallus ve olgun kemik oluşumunu arttırdığı, dokuma kemik ve fibroblast proliferasyonunu azaltarak kemik iyileşmesi üzerinde olumlu bir etkisi olduğu sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda da literatüre paralel olarak, PRP uygulanan hastalarda 10. ve 20. Gün kallus alanında belirgin bir artış görülürken daha sonraki kontrollerde aynı hızda bir artışın olmadığı yapılan ölçümlerde gösterilmiştir.

Hayvanlar bu süre zarfında klinikte kafeslerde kalmış ve operasyon bölgesi bakımları yapılmıştır. Operasyondan sonraki ilk günden itibaren hastalar günde 3 defa 15 dk olacak şekilde toprak zeminde yürütülmüştür. Topallık değerlendirmesi de bu gözlemlere göre yapılmıştır. Literatür araştırmalarında çeşitli topallık değerlendirmeleri görülse de çalışmamızda, Mc Cartney ve arkadaşlarının topallık skormalası modifiye edilerek kullanılmıştır (Bergmann ve ark., 2007; Fossum, 2012; Fox ve ark., 1998; Macri ve ark., 2021; Mc Cartney, 1998; Özak ve ark., 2009).

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz olguların hasta yakınlarından bu çalışmaya katılmaları için onam formları alınmıştır. Hastalarda kanama-pıhtılaşma bozukluğu, anemi, bağışıklık sistemi baskılayan hastalıklar, diyabet vb. hastalıkların PRP'nin kontrendikasyonları arasında sayıldığı hasta sahiplerine detaylıca anlatılmıştır. Genel muayene ve hemogram testlerine göre kırık dışında sağlık sorunu olmayan hayvanlar çalışmaya alınmıştır. (Albanese ve ark., 2013; Emery ve Ferneini, 2022; Gönen Aydın, 2010; Mehrabani ve ark., 2019;). Hastaların hiçbirinde PRP tedavi protokolümüz ile ilişkili herhangi bir komplikasyon meydana gelmemiş ve hastalar sağlıklı bir şekilde klinikten taburcu edilmiştir. Röntgen görüntüleri üzerinden, çalışmadan habersiz 3 ayı hekim tarafınan ölçülen kallus alanlarına istatistiksel analiz yapılmış olup, önce incelemede bulunduğumuz n=12 olgunun tanımlayıcı bulgularına bakılarak; kilo ve yaş kıyaslaması yapılmıştır. Normallik testi yapılmış, gözlem sayısı (12)<30 ve p değeri  $\alpha$  değerinden küçük olduğundan verilerin normal dağılımdan gelmediği sonucuna ulaşılmıştır. Sonrasında Mann Whitney-U testi uygulanmış ve karşılaştırmanın 10. gün ve 20. gün kallus ölçüm sonuçlarında anlamlı bir farklılık görülürken, 30. güne baktığımızda PRP grubu ve Kontrol grubu arasında anlamlı bir



farklılık görülmemiştir. Bu sonuçlar bize PRP'nin; erken dönemde kırık iyileşmesi üzerine olumlu yönde bir etki sağladığını ve böylece kemik iyileşme sürecine de katkı sağladığını göstermiştir (Costa ve ark., 2020; Gumieiro ve ark., 2010; Lopez ve ark., 2019; Souza ve ark., 2012).

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Kliniği ve Çanakkale Anka Veteriner Kliniği'nde yapılan, köpeklerde tibia kırıklarında internal plak yanında PRP kullanımının erken dönem iyileşmeye olan etkisinin araştırılmasında elde edilen sonuçlar;

- Kliniğe getirilen yaş ortalamaları 24, 92 ay ve kilo ortalamaları 23.08 kg olan 12 tibiası kırık köpek çalışmamıza katılmıştır.
- İnternal plak ile sağaltımı yapılan 12 köpek iki gruba ayrılmış ve gruplardan birine PRP uygulanmıştır.
- PRP grubunda olanların 10. ve 20. günlerinde oluşan kallus miktarı daha fazla ve belirginken, kontrol grubunda 10. ve 20. günde oluşan kallus miktarı daha az ve belirsizdir.
- PRP otolog bir trombosit konsantresi olduğu için kişiye özeldir yani tamamen hayvanın kendi kanından santrifüj yoluyla elde edilmiştir. Bu sebeple bulaşıcı hastalıklardan arı steril bir çözeltilidir. Çalışmamızda da hiçbir hastada, PRP ilişkili komplikasyon yaşanmamıştır.
- PRP kitleri uygun maliyetlidir ve yapım aşamasında sadece santrifüj cihazı ile oldukça kısa sürede elde edilebilir ve hekimler tarafından istenilen bölgeye kolayca uygulanabilir. Biyomalzemeler, veteriner hekimlikte çok geniş bir uygulama alanını kapsamaktadır. Mevcut malzemelerin kullanımının iyileştirilebilmesi ve yeni malzemelerin keşfedilip uygulanabilmesi için daha fazla araştırmanın yapılması gerekmektedir.

Sonuç olarak, doğru stabilizasyon ve rijit bir fiksasyon uygulanmış, özel patolojilerden arı bir kemiğin, kırığının iyileşmesi (kallus oluşumu) belirli bir zaman

diliminde gerçekleştiği bilinmektedir. Çalışmamızda PRP uygulamasının köpeklerin tibia kırıklarında, kırık iyileşmesine ve iyileşme süresine olumlu etkisi olduğu dşnlmştr.

## KAYNAKLAR

- Ağuş, H. Kalenderer, Ö., Reisoğlu, A. ve Zincircioğlu, G. (2004). Combination of direct and indirect reduction techniques in periarticular complex knee fractures. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery Ulus Travma Derg.* 10(4), 232- 238.
- Albanese, A., Licata, M.E., Polizzi, B. and Campisi, G. (2013). Platelet-rich plasma (PRP) in dental and oral surgery: from the wound healing to bone regeneration. *Immunity & Ageing.*10(1). <https://doi.org/10.1186/1742-4933-10-23>
- Alio, J.L., Montiel, F.A. and Rodriguez. (2012). The Role of “Eye Platelet Rich Plasma” (E-Prp) for Wound Healing in Ophthalmology. *Current Pharmaceutical Biotechnology.*13(7),1257-1265. <https://doi.org/10.2174/138920112800624355>
- Alkan, A. ve Esen, E. (2006). Diş hekimliğinde trombosit zengin plazma. *GÜ Diş Hek Fak Derg.* 23(2)137-142.
- Aslanbey, D. (2002). Kırık iyileşmesi. *Veteriner Ortopedi ve Travmatoloji.* Medipres Yayınevi.
- Aslanbey, D. (2002). Tibia ve fibula kırıkları. *Veteriner Ortopedi ve Travmatoloji.* Medipres Yayınevi.
- Attili, A. R., Iacoucci, C., Serri, E., Cuteri, V., Cantalamessa, A., Linardi, M., Rifici, C., Mazzullo, G., Rossi, G., Galosi, L. and Tambella, A. M. (2021). Antibacterial Properties of Canine Platelet-Rich Plasma and Other Non-Transfusional Hemo-Components: An in vitro Study. *Front. Vet. Sci.* 8:746809. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.746809>
- Belge, A. ve Bulut, O. (2020). Kök Hücreler ve Veteriner Hekimlikte Kullanım Alanları. *Harran Üniv Vet Fak Derg.* 9(1), 86- 89.
- Bergmann, H.M., Nolte, I. and Kramer, S. (2007). Comparison of Analgesic Efficacy of Preoperative or Postoperative Carprofen With or Without Preincisional Mepivacaine Epidural Anesthesia in Canine Pelvic or Femoral Fracture Repair. *Veterinary Surgery* .pp: 623-632.
- Bigham, A.S., Dehghani, S.N., Shafiei, Z. and Torabi Nezhad, S. (2008). Xenogenic demineralized bone matrix and fresh autogenous cortical bone effects on experimental bone healing: radiological, histopathological and biomechanical evaluation. *J Orthopaed Traumatol* 9:73- 80. <https://doi.org/10.1007/s10195-008-0006-6>
- Borş, S. L., Borş, I.A., Sabry, A. and Abdoon, S. (2022). Platelet-rich plasma in animal reproductive medicine: Prospective and applications. *Reproduction in Domestic Animals.* <https://doi.org/10.1111/rda.14213>
- Brinker, Piermattei and Flo. (2006). Fractures of the Tibia and Fibula. *Handbook Of Small Animal Orthopedics And Fracture.* (4th ed.) Saunders.
- Brinker, Piermattei and Flo. (2006). Orthopedic Examination and Diagnostic Tools. *Handbook Of Small Animal Orthopedics And Fracture.* (4th ed.) Saunders.
- Bonnarens, F. and Einhorn, T.A. (1984). Production of a standard closed fracture in laboratory animal bone. *J Orthop Res.* 2(1):97–101.
- Borrelli, J., (2014). Management of Soft Tissue Injuries Associated with Tibial Plateau Fractures. *J Knee Surg.*27:5–10. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1363546>
- Budras, K.D., McCarthy, P.H., Fricke, W. and Richter, R. (2007). The Skeleton of the Pelvic Limb. *Anatomy of the Dog with Aaron Horowitz and Rolf Berg.* (5th ed.) Schluetersche.

- Canbeyli, İ.D. (2013). Platelet'ten Zengin Plazma'nın (PRP) Tavşanlarda Oluşturulan Kırık İyileşmesine Etkilerinin Araştırılması. [Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi]. T.C. Başkent Üniversitesi.
- Canbeyli, İ.D., Akgün, R.C., Şahin, O., Terzi, A. ve Tuncay, İ.C. (2018). Platelet-rich plasma decreases fibroblastic activity and woven bone formation with no significant immunohistochemical effect on long-bone healing: An experimental animal study with radiological outcomes. *Journal of Orthopaedic Surgery*. 26(3) 1-10. <https://doi.org/10.1177/2309499018802491>
- Claes, L.E. (2022). Basic Biology of Fracture Healing. *Mechanobiology of Fracture Healing From Basic Science to Clinical Application*. Springer.
- Consiglio, A.L., Spelta, C., Garlappi, R., Luini, M. and Cremonesi, F. (2014). Intramammary administration of platelet concentrate as an unconventional therapy in bovine mastitis: first clinical application. *J. Dairy Sci.* (97),1–8. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-7999>
- Costa, J.R.B., Perrut, D.A., Ferreira, A.M. and Vivas, D.G. (2020). Uso da associação entre hidroxiapatita e plasma rico em plaqueta no tratamento de uma não união óssea de rádio e ulna em um cão – relato de caso. *Umuarama*. v. 23, n. 2cont., e2312.
- Çakır, M. ve Durmuşlar, M.C. (2013). Plateletten zengin plazma ve büyüme faktörlerinin kırık iyileşmesi üzerine olan etkileri. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.* Cilt:24, Sayı: 2, Sayfa: 336-342.
- Danis, R. (1949). *Theorie et Pratique de l'Osteosynthese*, Masson, Paris.
- Davenport, S.R., Lindsey, R.W., Leggon, R., et al. (1988). Dynamic compression plate fixation: A biomechanical comparison of unicortical vs bicortical distal screw fixation. *J Orthop Trauma* 2:146-150.
- DeCamp, C.E., Johnston, S.A., DeJardin, L. Mç and Schaefer, S.L. (2016). Fractures: Classification, Diagnosis, and Treatment. *Brinker, Piermattei, and Flo's Handbook of Orthopedics and Fracture*. (5th ed.) Elsevier-Saunders.
- Denny, M.A., Butterworth, M.A., Hamish, R. and Steven, J. (2000). Options in Fracture Management. *A Guide to Canine and Feline Orthopaedic Surgery*. (4th ed.).
- Dursun, N. (1998). *Veteriner Anatomi I-II*. Medisan Yayınevi.
- DeSouza, H.J.M., Junior, A.W.M.V. and Marques, A.P.L. (2017). Comparação entre protocolos para obtenção de plasma rico em plaquetas em cães: estudo celular. *Universidade Federal Rural Do Rio de Janeiro Instituto de Veterinária*.
- Dias, Eduardo, C.L.C.M., Barros, M.A.A. and Andrade, R. (2002). Plasma Rico em Plaquetas [Platelet-rich plasma]. *RBP: Revista Brasileira de Implantodontia Prótese Sobre Implante* 8: 36–38
- Dudley, M., Johnson, A.L., Olmstead, M. (1997). Open Reduction and Bone Plate Stabilization, Compared With Closed Reduction and External Fixation, for Treatment of Comminuted Tibial Fractures: 47 Cases (1980-1995) in Dogs. *J Am Vet Assoc*. 211(8): 1008-1012.
- Eduardo, K., Paula, L.E. and Fuller, R. (2015). Platelet Rich Plasma Osteoarthritis Treatment. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 56(2):152-64. <https://doi.org/10.1016/j.rbre.2015.07.002>
- Emery, A.R. and Ferneini, E.M. (2022). PRP Complications. In E. M. Ferneini, R. Landesberg and S. Halepas (Eds.), *Platelet Rich Plasma in Medicine Basic Aspects and Clinical Applications*. Springer.
- Evans, H.E. and Lahunta, A. (2013). Bones of the Pelvic Limb. *Miller's anatomy of the dog*. (4th ed.). Elsevier.
- Everts, P. A., Erp, A., DeSimone, A., Cohen, A., Gardne, R. D. (2021). Platelets. *Platelet Rich Plasma in Orthopedic Surgical Medicine*.32:2.(pp163-174). <https://doi.org/10.1080/09537104.2020.1869717>

- Forman, M. S., and Koch, A. (2022). PRP History. In E.M. Ferneini, R. Landesberg and S. Halepas (Eds.), *Platelet Rich Plasma in Medicine, Basic Aspects and Clinical Applications*. Springer.
- Fossum, T.W. (2012). Fundamentals of physical rehabilitation. *Small animal surgery*. (4th ed.) St. Louis: Mosby Elsevier. pp.114–30
- Fossum, T.W. and Schulz, K.S. (2013). Regenerative Medicine and Stem Cell Therapy. In T.W. Fossum, C. W. Dewey, C. V. Horn, A. L. Johnson, C. M. Macphail, M. G. Radlinsky, K. S. Schulz and M. D. Willard (Eds.). *Small Animal Surgery*. (4th ed.). Elsevier.
- Foster, T.E., Puskas, B.L., Mandelbaum, B.R., Gerhardt, M.B. and Rodeo, S.A. (2009). Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am J Sports Med* 37:2259-72. <https://doi.org/10.1177/0363546509349921>
- Fox, S.M., Bray, J.C., Guerin, S.R. and Burbridge, H.M. (1998). Antebrachial deformities in the dog: treatment with external fixation. *J Small Anim Pract*. (pp:315-320).
- Franklin, S.P., Burke, E.E. and Holmes, S.P. (2017). The effect of platelet-rich plasma on osseous healing in dogs undergoing high tibial osteotomy. *Plos one* 12(5): e0177597. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177597.t001>
- Gelalis, I.D., Christoforou, G., Charchanti, A., Gkiatas, I., Pakos, E., Papadopoulos, D., Ploumis, A. and Korompilias, A. (2018). Autologous platelet-rich plasma (PRP) effect on intervertebral disc restoration: an experimental rabbit model. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. <https://doi.org/10.1007/s00590-018-2337-1>
- Gemmill, T.J. and Clements, D.N. (2016). History of fracture treatment. *BSAVA Manual of Canine and Feline Fracture Repair and Management*. (2nd ed.). British Small Animal Veterinary Association.
- Genovese, N., Metrione, M., Bach, L., Lauritsen, K. and Lin, S. S. (2022). PRP in Orthopedics. In E. M. Ferneini, R. Landesberg and S. Halepas (Eds.), *Platelet Rich Plasma in Medicine, Basic Aspects and Clinical Applications*. (pp; 25-40). Springer.
- Gianakos, A., Zambrana, L., Savage-Elliott, I., Lane, J.M. and Kennedy, J.G. (2015). Platelet-Rich Plasma in the Animal Long-Bone Model: An Analysis of Basic Science Evidence. <https://doi.org/10.3928/01477447-20151120-04>
- Gorse, M.J. (1998). Using external skeletal fixation for fractures of the radius and ulna and tibia. *Vet Med*. (93)463-467.
- Gumieiro, E.H., Abrahao, M., Jahn, R.S., et al. (2010). Platelet-rich plasma in bone repair of irradiated tibiae of Wistar rats. *Acta Cirurgica Brasileira*. 25(3), 257-263. <https://doi.org/10.1590/S0102-86502010000300007>
- Gönen, Aydın, C. (2010). Tavşanlarda Oluşturulan Kontüzyonel Kas Yaralanmasında Trombositten Zenginleştirilmiş Plazma (TZP) Uygulamasının İyileşme Üzerine Etkisi. [*Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi*]. Süleyman Demirel Üniversitesi.
- Griffon, D.J. (2005). Fracture healing. In A.L. Johnson, E.F. John, H.R. Vannini (Eds.). *AO Principles of Fracture Management in the Dog and Cat*. Thieme.
- Gupta, S., Paliczak, A. and Delgado, D. (2020). Evidence-based indications of platelet-rich plasmatherapy. *Expert Review of Hematology*. <https://doi.org/10.1080/17474086.2021.1860002>
- Guzel, Y., Karalezli, N., Bilge, O., Kacira, B.K., Esen, H., Karadag, H., Toker, S., Gani, R. ve Doral, M. N. (2015). The biomechanical and histological effects of platelet-rich plasma on fracture healing. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. (23)1378–1383. <https://doi.org/10.1007/s00167-013-2734-2>
- Güler, S. (2013). Ratlarda Epidural Fibrozis Üzerine Trombositten Zengin Plazmanın Etkisi: Deneysel Çalışma. [*Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi*]. Dokuz Eylül Üniversitesi.

- Harrison, P. and Cramer, E.M. (1993). Platelet alpha-granules. *Blood Rev.*7(1),52–62. [https://doi.org/10.1016/0268-960x\(93\)90024-x](https://doi.org/10.1016/0268-960x(93)90024-x)
- Harry, W., Scott, R. M. and Laughlin M.C. (2007). Fracture classification, decision making, and bone healing. *Feline Orthopedics*. Manson Publishing.
- Harry, W., Scott, R. M. and Laughlin M.C. (2007). Fracture fixation methods principles and techniques. *Feline Orthopedics*. Manson Publishing.
- Houlton, J. (2016). Fracture healing. In T. J. Gemmill, D. N. Clements (Eds.). *BSAVA Manual of Canine and Feline Fracture Repair and Management*. British Small Animal Veterinary Association (2nd ed).
- Houlton, J.E.F. and Dunning, D. (2005). Perioperative patient management. In, A.L. Johnson, E.F. John, H.R. Vannini (Eds.). *AO Principles of Fracture Management in the Dog and Cat*. Thieme.
- Iacopetti, I., Patruno, M., Melotti, L., Martinello, T., Bedin, S., Badon, T., Righetto, E.M. and Perazzi, A. (2020). Autologous Platelet-Rich Plasma Enhances the Healing of Large Cutaneous Wounds in Dogs. *Front. Vet. Sci.* <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.575449>
- Jain, R., Podworny, N., Hearn, T., et al. (1997). Effect of stainless steel and titanium low-contact dynamic compression plate application on the vascularity and mechanical properties of cortical bone after fracture. *J Orthop Trauma* 11:490-495
- Jain, R., Podworny, N., Hupel, T.M., Weinberg, J. and Schemitsch, E.H. (1999). Influence of Plate Design on Cortical Bone Perfusion and Fracture Healing in Canine Segmental Tibial Fractures. *J Orthop Trauma*.13(3): 178-86. <https://doi.org/10.1097/00005131-199903000-00005>
- Johnson, A.L., Smith, C.W., Schaeffer, D.J. (1998). Fragment reconstruction and bone plate fixation verses bridging plate fixation for treating highly comminuted femoral fractures in dogs: 35 cases (1987-1997). *J Am Vet Med Assoc*.213:1157-1161.
- Johnson, A.L. (2013). Fundamentals of Orthopedic Surgery and Fracture Management. In T. W. Fossum, C. W. Dewey, C. V. Horn, A. L. Johnson, C. M. Macphail, M. G. Radlinsky, K. S. Schulz and M. D. Willard (Eds.), *Small Animal Surgery* (4th ed.). Elsevier.
- Johnson, A.L. (2013). Management of Specific Fractures. In T. W. Fossum, C. W. Dewey, C. V. Horn, A. L. Johnson, C. M. Macphail, M. G. Radlinsky, K. S. Schulz and M. D. Willard (Eds.). *Small Animal Surgery*. (4th ed.). Elsevier.
- Johnson, A.L., Houlton, J.E.F. and Vannini, H.R. (2005). Implants: description and application. *AO Principles of Fracture Management in the Dog and Cat*. Thieme.
- Johnson, A.L., Houlton, J.E.F. and Vannini, H.R. (2005). Perioperative patient management: Fracture classification. *AO Principles of Fracture Management in the Dog and Cat*. Thieme.
- Juliana, N., Gonçalves, N., Frantz, N. and Oliveira, R.M. (2019). Platelet-rich plasma (PRP) therapy: An approach in reproductive medicine based on successful animal models. PRP therapy in reproductive medicine. *Anim. Reprod.* v.16, n.1(pp:93-98). <https://doi.org/10.21451/1984-3143-AR2018-093>
- Khan, K.M., Cook, J.L., Bonar, F., Harcourt, P. and Astrom, M. (1999). Histopathology of common tendinopathies. Update and implications for clinical management. *Sports Med* 27:393-408. <https://doi.org/10.2165/00007256-199927060-00004>
- Kanthan, S.R., Kavitha, G., Addi, S., Choon, D.S.K. and Kamarul, T. (2011). Platelet-rich plasma (PRP) enhances bone healing in non-united critical-sized defects: A preliminary study involving rabbit models. *Injury, Int. J. Care Injured*. (42)782-789. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2011.01.015>

- Karadağ, Sarı, E. Ç. (2022). Factors Affecting Platelet Count in Platelet-Rich Plasma. *Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik Estetik ve Rekonstrüktif Cerrahi Ana Bilim Dalı, DEU Tıp Derg.* 36(2) 159-166 <https://doi.org/10.18614/deutip.1174537>
- Kaya, Ö., Doğan, Ö., Çalışkan, E., Gencer, B., Kocaoğlu ve H., Biçimoğlu, A. (2019). Effect of growth hormone and somatomedin-C axis on fracture healing. *J Surg Med.* 3(9)672-675. <https://doi.org/10.28982/josam.617669>
- Kao, D.S., Zhang, S. W. and Vap, A. R., (2022). A Systematic Review on the Effect of Common Medications on Platelet Count and Function: Which Medications Should Be Stopped Before Getting a Platelet- Rich Plasma Injection? *Orthopaedic Journal of Sports Medicine.* Volume 10, Issue 4. <https://doi.org/10.1177/23259671221088820>
- Koch, D. A. (2014). Application of Bone Plates in Compression, Neutralization, or Buttress Mode. In M. J. Bojrab D. R. Waldron, J. P. Toombs. *Current Techniques In Small Animal Surgery.* Teton Newmedia.
- Kon, E., Buda, R., Filardo, G., Di Martino, A., Timoncini, A., Cenacchi, A., Fornasari, P.M., Giannini, S. and Marcacci, M., (2010). Platelet-rich plasma: intra-articular knee injection produced favorable results on degenerative cartilage lesions. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy.* 18 (4): 472-479.
- Lane, J.M. and Sandhu, H.S. (1987). Current approaches to experimental bone grafting. *Orthopedic Clinics of North America,* 18(2), 213-225.
- Lang, S., Loibla, M. and Herrmann, M. (2018). Platelet-Rich Plasma in Tissue Engineering: Hype and Hope. *Eur Surg Res.* (59)265–275. <https://doi.org/10.1159/000492415>
- Li, J. and Stocum, D.L. (2014). Fracture healing. In D.B. Burr, M.R. Allen (Eds.). *Basic and applied bone biology.* Amsterdam. Elsevier/Academic Press.
- Little, F.M., Hill, C.M., Kageyama, T., et al. (2001). Bending properties of stainless steel dynamic compression plates and limited contact dynamic compression plates. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol* 14:64-68.
- Liu, Y., Kalén, A., Risto, O. and Wahlström, O. (2002). Fibroblast proliferation due to exposure to a platelet concentrate in vitro is pH dependent. *Wound Repair Regen*10:336-40. <https://doi.org/10.1046/j.1524-475x.2002.10510.x>
- Liu, Y., Akhter, M. P., Gao, X., Wang, X., Zhao, G., Wei, X., Wu, H., Chen, H., Wang, D., Cui, L., (2018). Glucocorticoid-induced delayed fracture healing and impaired bone biomechanical properties in mice. *Clinical Interventions in Aging.* (13)1465–1474. <https://doi.org/10.2147/CIA.S167431>
- Lopez, S., Vilar, J.M., Sopena, J.J., Damia, E., Chicharro, D., et al. (2019). Assessment of the Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Traumatic Canine Fractures. *International Journal of Moleculer Sciences.* 20,1075. <https://doi.org/10.3390/ijms20051075>
- Macri, F., Cicero, L., Angileri, V. et al. (2021). Locking compression plates versus locking plates for tibial plateau levelling osteotomy in dogs: progression of osteoarthritis, bone healing score and lameness degree. *BMC Veterinary Research.* 17:193. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02899-6>
- Marx, R. E. (2001). Platelet-Rich Plasma (PRP): What Is PRP and What Is Not PRP.
- Marx, R.E., Carlson, E.R., Eichstaedt, R.M., et al. (1998). Plateletrich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 85: 638–646 [https://doi.org/10.1016/s1079-2104\(98\)90029-4](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(98)90029-4)
- McCartney, W.T. (1998). Use of the modified acrylic external fixator in 54 dogs and 28 cats. *Vet Rec.* (143) 330-334. <https://doi.org/10.1136/vr.143.12.330>



- Mehrabani, D., Seghatchian, J. and Acker, J.P. (2019). Platelet rich plasma in treatment of musculoskeletal pathologies. *Transfus Apher Sci.* 58(6):102675. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2019.102675>.
- Miller, Cw., Sumner-Smith, G. and Sheridan, C. (1998). Using the Unger System to Classify 386 Long Bone Fractures in Dogs. *J Small Anim Pract.* 39(8): 390-393.
- Moreno, M. R. (2018). Bone Biomechanics and Fracture Biology. In A. J. Spencer, K. M. Tobias, (Eds.). *Veterinary Surgery: Small Animal.* (2nd ed.). Elsevier.
- Nguyen, R.T., Borg-Stein, J. and McInnis, K. (2011). Applications of Platelet-Rich Plasma in Musculoskeletal and Sports Medicine: An Evidence-Based Approach. *Clinical Review: Current Concept.* 3(3), 226-250. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2010.11.007>
- Obata, S., Akeda, K., Imanishi, T., Masuda, K., Bae, W., Morimoto, Y., Asanuma, Y., Kasai, Y., Uchida, A. and Sudo, A. (2012). Effect of autologous platelet-rich plasma-releasate on intervertebral disc degeneration in the rabbit anular puncture model: a preclinical study. *Arthritis research and therapy* (14)R241. <https://doi.org/10.1186/ar4084>
- Oyama, T., Nishimoto, S., Tsugawa, T., et al. (2004). Efficacy of platelet-rich plasma in alveolar bone grafting. *J Oral Maxillofac Surg* 62: 555–558. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2003.08.023>
- Özak, A., Yardımcı, C., Nisbet, H.Ö. ve Şirin Y.S. (2009). Treatment of long bone fractures with acrylic external fixation in dogs and cats: Retrospective study in 30 cases (2006-2008). *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* (15) 615-622. <https://doi.org/10.9775/kvfd.2009.112>
- Özak, A., Yardımcı, C., Nisbet, Ö. H., Bayrak, İ. K. Ve Nisbet, C. (2010). Evaluation of the effect of platelet rich plasma (PRP) on enhancement of bone healing in diaphyseal bone defects by radiography and computed tomography. *Ankara Üniv Vet Fak Derg.* (57) 77-82
- Öztürk, A., Yetkin, H., Memiş, L., Cila, E., Bölükbaşı, S. ve Gemalmaz, C. (2006). Demineralized bone matrix and hydroxyapatite/tri-calcium phosphate mixture for bone healing in rats. *Int Orthop.* 30(3)147-152. <https://doi.org/10.1007/s00264-006-0079-x>
- Parlak, K. ve Arıcan, M. (2018). Osteoarthritisli köpeklerde intra-artiküler otolog trombosit zengin plazma (TZP) uygulaması ile bio-fiziksel aktivatörlü otolog trombosit zengin plazma uygulamasının yangısal mediatörler ve metalloproteinaz (mmp-2 ve mmp-9) enzimlerine etkisinin araştırılması. *[Yayımlanmamış Doktora Tezi]. T.C. Selçuk Üniversitesi.*
- Paul, D. and Velez, M.W. (2021). History of PRP. *Aesthetic Clinician's Guide to Platelet Rich Plasma.* In S. Khetarpal (Ed.). Switzerland, Springer.
- Perinelli, D.R., Bonacucina, G., Pucciarelli, S., Cespi, M., Serri, E. and Polzonetti, V. (2020). Rheological Properties and Growth Factors Content of Platelet-Rich Plasma: Relevance in *Veterinary Biomedical Treatments.* 8(10) 429. <https://doi.org/10.3390/biomedicines8100429>
- Perren, S.M., Brinker, O., Marvin, L., Olmstead and Sumner, G. (1998). Delayed union and nonunion. *Manuel of Internal Fixation in Small Animals.* Springer.
- Piermattei, D.L., Flo, G.L. and DeCamp, C.E. (2006). *Brinker, Piermattei and Flo's Handbook of Small Animal Orthopedics and Fracture Repair.* 4th ed. Saunders, Philadelphia.
- Rabillard, M., Grand, J.G., Dalibert, E., Fellah, B., Gauthier, O. and Niebauer, G.W. (2009). Effects of autologous platelet rich plasma gel and calcium phosphate biomaterials on bone healing in an ulnar osteotomy model in dogs. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 22(6):460–6. <https://doi.org/10.3415/VCOT-09-04-0048>
- Reems, M.R., Beale, B.S. and Hulse, D.A. (2003). Use of a plate-rod construct and principles of biologic osteosynthesis for repair of diaphyseal fractures in dogs and cats: 47 cases (1994-2001). *J Am Vet Med Assoc.* 223:330- 335.

- Rhineland, F., Phillips, R.S. and Steel, W.M. (1968). Fractures, Classifications, Diagnosis and Treatment. *J Bone Joint Surg.* (50)643.
- Rinder, H. M., Tracey, J.B., Souhrada, M., Wang, C., Gagnier, R.P., Wood, C.C. (2002). Effects of meloxicam on platelet function in healthy adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Pharmacol.*;42(8):881–886. <https://doi.org/10.1177/009127002401102795> Crossref, Pubmed.
- Sadak, S. (2007). Köpeklerde ve Kedilerde Distalekstra Artiküler Tibia Kırıklarının Sağaltımında Transartiküler Yöntem ve Ucu Yivli Pinlerinin Tramedüller Uygulamalarında Alınan Sonuçların Klinik ve Radyolojik Değerlendirilmesi. [*Yayımlanmamış Doktora Tezi*]. Ankara Üniversitesi.
- Salmeri, K.R., Bloomberg, M.S. and Scruggs, S.L. (1991). Gonadectomy in immature dogs: effects on skeletal, physical and behavioural developments. *Journal of The American Veterinary Medical Association.* (198) pp:1193–1203
- Samsar, E. ve Akın, F. (2003). Kırık. *Genel Cerrahi*. Medipres.
- Scala, M., Lenarduzzi, S., Spagnolo, F., Trapasso, M., Ottonello, C., Muraglia, A., Barla, A., Squillario, M. and Strada, P. (2014). Regenerative medicine for the treatment of Teno-desmic injuries of the equine. A series of 150 horses treated with platelet-derived growth factors. *In Vivo*, (6)1119- 11124
- Schallmoser, K. and Strunk, D. (2009). Preparation of pooled human platelet lysate (pHPL) as an efficient supplement for animal serum-free human stem cell cultures. *J Vis Exp.* <https://doi.org/10.3791/1523>
- Schaser, K.D., Vollmar, B., Menger, M.D., et al. (1999). In vivo analysis of microcirculation following closed soft-tissue injury. *J Orthop Res.*17(5):678–685
- Schatzker, J. (2000). Concepts of fracture stabilization. *Bone in Clinical Orthopaedics.* (2nd ed.). In G Sumner-Smith (Ed.). Thieme, Stuttgart.
- Schenk, R.K. and Willenegger, H. (1963). On the histological picture of so-called primary healing of pressure osteosynthesis in experimental osteotomies in the dog. *Experientia* (19) pp:593–596
- Schiller, A.L. (1988). Bones and Joints. *Pathology.* E Rubin and JL Farber (Eds). Lippincott, Philadelphia.
- Schwarz, G. (2005). Fractures of the tibia and fibula, In Johnson, A. L., Houlton, J.EF.and Vannini, R., (Eds.). *AO Principles of Fracture Management in the Dog and Cat.* Thieme.
- Seaman, J. A. and Simpson, A. M. (2004). Tibial Fractures. *Clin Tech Small Anim Pract.* (19)151-167
- Sharun, K., Jambagi, K., Dhama, K., Kumar, R. and Pawde, A. M. (2021). Therapeutic Potential of Platelet-Rich Plasma in Canine Medicine. *Amarpal Archives of Razi Institute.* (Vol. 76, No. 4) pp:721-730 <https://doi.org/10.22092/ari.2021.355953.1749>
- Silva, S.B., Feerigno, C.R.A. and Aterman, F.A. (2007). Plasma rico em plaquetas combinado a hidroxiapatita na formação de calo ósseo em fraturas induzidas experimentalmente no rádio de cães. *Ciênc Rural.* 37:1045–51.
- Singh, B. (2018). The Skeleton of the Hindlimb. *Dyce, Sack and Wensing's Textbook of Veterinary Anatomy.* (5th ed.). Elsevier.
- Smith, E.G. (1908). The most ancient splints. *British Medical Journal* 1. pp:732–736
- Song, D., Huang, Y., Dessel, J.V., Shujaat, S., Orhan, K., Vanganswinkel, T., Van den Eynde, K., Lanbrichts, I., Roskams, T., Politis, C. and Jacobs, R. (2019). Effect of platelet-rich and platelet-poor plasma on peri-implant innervation in dog mandibles. *International Journal of Implant Dentistry.* <https://doi.org/10.1186/s40729-019-0193-3>

- Souza, T.F.B., Andrade, A.L., Ferreira, G.T.N.M., Sakamoto, S.S., Albuquerque, V.B., Bonfim, S.M.R, Luvizotto, M.C.R., Louzada, M.J.Q. (2012). Healing and expression of growth factors (TGF- $\beta$  and PDGF) in canine radial osteotomy gap containing platelet-rich plasma. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*. 25(6), 445-452. <https://doi.org/10.3415/vcot-10-10-0146>
- Süer, C. ve Sağlam, M. (2006). Köpeklerde arka ekstremite travmatik lezyonlarının dağılımı ve sağaltımı üzerine klinik çalışmalar. *Ankara Üniv Vet Fak Derg.* (53)15-23 [https://doi.org/10.1501/Vetfak\\_0000000061](https://doi.org/10.1501/Vetfak_0000000061)
- Sylvestre, A.M. and Gibson, Thomas, W.G. (2019). Tibia and Fibula. *Fracture Management for the Small Animal Practitioner*. pp:171-178 <https://doi.org/10.1002/9781119215950.ch16>
- Şık, S., Bağcı, F., Çiçek, G., Özen, E., Duman, S. ve Aktan, T.M. (2020). Swim-up tekniği ile hazırlanacak semen örneklerinde trombosit zengin plazma etkisinin değerlendirilmesi. *Androl Bul.* 22:6-11. <https://doi.org/10.24898/tandro.2020.03880>
- Tran, A. and Robinson, D.M. (2021). Platelet-Rich Fibrin Matrix. *Aesthetic Clinician's Guide to Platelet Rich Plasma*. In S. Khetarpal (Ed.). Springer.
- Tull, F. and Borrelli, J. (2003). Soft-tissue injury associated with closed fractures: evaluation and management. *J Am Acad Orthop Surg.* 11(6):431-8. <https://doi.org/10.5435/00124635-200311000-00007>
- Turgut, M.C., Akgöl, Gur, S.T. ve Erbay, M.F. (2020). Platelet rich plasma. *Eurasian J Tox.* 2(1)7-10 No:53316. Dergi Park.
- Uthhoff, H.K., Poitras, P. and Backman, D.S. (2006). Internal Plate Fixation of Fractures, Short History and Recent Developments. *Journal of Orthopaedic Science*.118-126. <https://doi.org/10.1007/s00776-005-0984-7>
- Unger, M., Montavon, P.M. and Heim, U.F.A. (1990). Classification of fractures of the long bones in the dog and cat: Introduction and clinical application. *Vet Comp Orthop Trauma*. 11/47.
- Weglein, A., Sampson, S. and Aufiero, D. (2014). Platelet Rich Plasma Practical Use in Non-Surgical Musculoskeletal Pathology, Platelet-Rich Plasma. In, J. F. S. D. Lana et al. (eds.). *Platelet-Rich Plasma, Lecture Notes in Bioengineering*. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-40117-6\\_8](https://doi.org/10.1007/978-3-642-40117-6_8)
- Yalız, N. D. (2016). Köpeklerde Tibia Kırıklarının Minimal İnvaziv Plak Osteosentez (MİPO) ile Sağaltımı. [Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi]. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi.
- Yılmaz, B. ve Kesikburun, S. (2013). Plateletten Zengin Plazma Uygulamaları. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg.* 59:338-44. <https://doi.org/10.4274 /tft.78700>
- Yokota, K., Ishida, O., Sunagawa, T., Suzuki, O., Nakamae, A. and Ochi, M. (2008). Platelet-rich plasma accelerated surgical angiogenesis in vascular-implanted necrotic bone: An experimental study in rabbits. *Acta Orthopaedica*, (79)1,106-110. <https://doi.org/10.1080/17453670710014842>
- Yorgancıgil, H. (2001). Kırık İyileşmesi. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 8(2), pp:104-106
- Zhang, C.Q., Yuan, T., Zeng, B.F. (2003). Experimental study on effect of platelet-rich plasma in repair of bone defect. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 17(5):355-8. PMID:14551928.

## ÖZGEÇMİŞ

<b>Kişisel Bilgiler</b>	
<b>Adı Soyadı</b>	Aliye BOZKURT
<b>Eğitim</b>	
<b>Lise</b>	Batıkent Lisesi (2006)
<b>Lisans</b>	Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi (2007 – 2013)
<b>Yabancı Dil Bilgisi</b>	
<b>İngilizce</b>	Orta seviye
<b>Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar</b>	
<b>Kuruluş Adı</b>	Çanakkale Veteriner Hekimler Odası

## EKLER

### EK-1. Etik Kurul Belgesi



**T.C.**  
**BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ**  
**HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU**  
**Çalış Yerleşkesi, (Bigadiç yolu üzeri 17. km) 10145, BALIKESİR-TÜRKİYE**  
**ARAŞTIRMA BAŞVURUSU DEĞERLENDİRME FORMU**

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN ADI	"Köpeklerde tibia kırıklarında, internal plak uygulaması ile birlikte PRP kullanımının erken dönem iyileşmeye olan etkisinin araştırılması"		
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ KURUMU	Doç. Dr. Muharrem EROL BAÜN Veteriner Fakültesi Cerrahi AD.		
	YARDIMCI ARAŞTIRICILAR	Vet. Hek. Aliye BOZKURT Çanakkale Anka Veteriner Kliniği		
	ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ	Yüksek Lisans		
	ARAŞTIRMANIN SÜRESİ	29/09/2022 – 29/09/2024		
KULLANILACAK HAYVAN TURU VE SAYISI	KÖPEK – 12 ADET			
<b>DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER</b>	Belge Adı	Tarihi		
	HADYEK BAŞVURU FORMU	29/09/2022		
<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	<b>Karar No : 2022/8-1</b>		<b>Tarih :27/10/2022</b>	
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma projesi gerekçe, amaç ve yöntemler dikkate alınarak görüldü ve ilgili belgeler incelendi. Projenin etik açıdan uygun olduğuna, çalışmanın aşağıdaki hususlar dikkate alınarak yürütülmesine ve sorumlu araştırmacıya iletilmesine oy birliği ile karar verildi. 1) Projede herhangi bir değişiklik gerektiğinde kurulumuzdan onay alınması, 2) Projede çalışacağı bildirilen araştırmacılarda değişiklik olduğunda kurulumuzdan onay alınması, 3) Çalışma süresinde tamamlanamaz ise ek süre talebinde bulunulması, 4) Çalışma tamamlandığında sonuç raporunun gönderilmesi.			
<b>ETİK KURUL BİLGİLERİ</b>				
<b>ÜYELER</b>				
<b>Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği</b>	<b>Uzmanlık Dalı</b>	<b>Kurumu</b>	<b>İlişki (*)</b>	<b>İmza</b>
Doç. Dr. Elif AKSÖZ Başkan	Tıbbi Farmakoloji	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Ali BAYRAKDAR Başkan Vekili	Veteriner Histoloji	Veteriner Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Ziya İLHAN Üye	Veteriner Mikrobiyoloji	Veteriner Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Gülten ERKEN Üye	Tıbbi Fizyoloji	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Hatice YILDIRIM Üye	Moleküler Biyoloji ve Genetik	Fen Edebiyat Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Muharrem EROL Üye	Veteriner Cerrahi	Veteriner Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Dr. Öğr. Üyesi Fatih UĞUN Üye	Tıp - Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	
Dr. Öğr. Üyesi Özgür BULMUŞ Üye	Tıbbi Fizyoloji	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	
Hacer ERDEN Üye	Sivil Toplum Kuruluş Üyesi	Ev Hanımı	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	
Serap URAS Üye	Sivil Toplum Kuruluş Üyesi	Ev Hanımı	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	
Dr. Vet. Hek. Mustafa H. YARANOĞLU Üye	Veteriner Hekim	BAUNDEHAM	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	

(\*) Başvurulan Projelerde Proje Sahibi veya Yardımcı Araştırmacılardan birinin Yerel Etik Kurul Üyesi veya 1. Derece Akrabası olması halinde ilgili üye proje kurul görüşmesine katılmaz.



Eğitimde, bilimde, sanatta çağdaş...

