

Distraksiyon osteogenezisi ve güncel maksillofasyal bölge uygulamaları: sistematik derleme

Distraction osteogenesis and current maxillofacial region applications: systematic review

Neşet Akay, Selda Akkaya

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

ÖZ

Distraksiyon osteogenezisi kallusu gererek yeni kemik oluşturma tekniğidir. Bu teknik ilk olarak Rus bilim adamı Ortopedist İlizarov tarafından uzun kemiklerde geliştirilmiştir. Distraksiyon osteogenezisi; osteotomi periyodu, latent periyod, distraksiyon periyodu ve konsolidasyon periyodu olmak üzere 4 safhadan oluşmaktadır. Kolay, etkili ve komplikasyonu az olan bir uygulamadır. Distraksiyon osteogenezisi, maksillofasyal cerrahide yaygın olarak kullanılabilmesi için modifikasyonlara ve geliştirmelere ihtiyaç duyulan bir tekniktir. Distraksiyon osteogenezisi tekniğinin geliştirilmesi için materyal ve teknik olarak birçok araştırma yapılarak önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Ancak bu araştırmalar henüz tam bir kesinlik kazanmamakla beraber olumlu sonuçlar vermektedir.

Anahtar Kelimeler: Distraksiyon osteogenezisi maksillofasyal bölge, kallus, yeni kemik oluşturma

ABSTRACT

Distraction osteogenesis is a new bone-forming technique by stretching the callus. This technique was first developed in the long bones by the Russian orthopedist Ilizarov. Distraction osteogenesis consists of 4 stages; osteotomy period, latent period, distraction period and consolidation period. It is easy, effective and less complicated. Distraction osteogenesis is a developing technique that requires modifications and improvements to be widely used in maxillofacial surgery. A lot of research has been made in material and technique for the development of distraction osteogenesis technique and many improvements have been made. However, although these studies have not yet been completely accurate, they give positive results.

Keywords: Distraction osteogenesis, maxillofacial region, new bone-forming

GİRİŞ

Maksillofasyal bölgeyi ilgilendiren deformasyonlar geleneksel olarak çeşitli rekonstrüktif yöntemler ve ortognatik cerrahi işlemler ile düzeltilebilmektedir. Her yöntemin kendine göre avantaj ve dezavantajları vardır. Konvansiyonel cerrahi yöntemlerinin en önemli dezavantajlarından bir tanesi, kemikte yapılan değişikliklerin kısa sürede gerçekleştirilmesi nedeniyle yumuşak dokuların bu hızlı değişime ayak uyduramamasıdır. Büyük kemik hareketleri sırasında kemiğin etrafındaki yumuşak dokuların, oluşan yeni pozisyona adapte olamaması; dejeneratif değişikliklere, fonksi-

yon ve estetik problemlere yol açabilmektedir. Bu tip problemlerin ortadan kaldırılması amacıyla zaman içinde çeşitli yeni tekniklere başvurulmuştur. Bu alternatif metotların bir tanesi de distraksiyon osteogenezisi (DO)'dir. Bu teknik, yeni kemik dokusu elde etme ve kemik hacmini artırmak amacıyla uygulanması ile beraber, bu esnada komşu yumuşak dokularda da, kemik gelişimine paralel olarak bir takım hacimsel değişikliklere neden olmaktadır (1).

Distraksiyon osteogenezisi kemiklerde osteotomi ya da kortikotomi sonrası kemik segmentlerine distraksiyon aygıtı yerleştirilerek yavaş çekme kuvveti uygulanması ile

Sorumlu Yazar: Neşet Akay, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Gököy Kampüsü, Bolu, Türkiye

E-posta: nesetakay@gmail.com

Geliş Tarihi: 27.11.2019 **Kabul Tarihi:** 13.01.2020 **Doi:** 10.32322/jhsm.651475

Cite this article as: Akay N, Akkaya S. Distraksiyon osteogenezisi ve maksillofasyal bölge güncel uygulamaları: sistematik derleme. J Health Sci Med 2020; 3(2):176-182.

beraber, kallusun indüklenmesi sonucunda, segmentlerin birbirlerine bakan yüzeylerinde yeni kemik ve komşu bölgelerde yumuşak doku formasyonunun meydana geldiği ve şekillendiği biyolojik bir olaydır. Bu yöntem uzun süreli, progresif ve kan desteğini bozmayan, kademeli uzatma esasına dayanır. Söz konusu olan iki temel hücrenel süreçten birisi kallus formasyonu diğeri de distraksiyon ile yeni kemiğin meydana getirilmesidir (2).

Distraksiyon osteogenezisinde çekme kuvvetinin oluşturduğu gerilim distraksiyon vektörüne paralel olacak şekilde yeni kemik formasyonunu stimüle eder. Sert dokuya uygulanan bu kuvvetler, periost, diş eti, deri, kas, kartilaj, kan damarları ve periferik sinirler gibi çevre yumuşak dokularda da gerilim oluşturmakta ve distraksiyon histogenezisi adı verilen adaptif değişiklikler de meydana gelmektedir. Bu adaptif değişiklikler ise geleneksel cerrahi tekniklerle yapılamayacak kadar büyük iskeletsel hareketlere izin vermekte ve relaps riskini minimize indirmektedir (3).

TARİHÇE

Kemik segmentlerinin mekanik manipülasyonu ile ilgili prensipler yaklaşık 2500 yıl öncesine dayanmakla birlikte DO yöntemi kemiklerin uzatılması amacıyla 20. yüzyılın başlarından itibaren kullanılmaya başlanmıştır. İlk defa 1905 yılında Codivilla (4) deformite nedeniyle kısa kalmış olan femura oblik yönde yapılan osteotomiye takiben, topuğa yerleştirdiği pinler ile eksternal kuvvet uygulayarak tekrarlayan bu yoğun aksiyal çekme kuvvetleri ile ekstremiteğin uzatılmasını göstermiştir.

Abbott (5) 1927 yılında bilateral aygıt ile modern DO'ne benzer şekilde tibiada uzama sağlamıştır. Ancak uygulamanın lokal ödem, deri nekrozu, pin yolu enfeksiyonu ve düzensiz ossifikasyon gibi yüksek komplikasyon riskleri nedeniyle klinik olarak bu görüş pek kabul görmemiştir.

Rus Ortopedist Gavril Abramovich Ilizarov (6) yaptığı çalışmalar sonucunda 1952 yılında DO'nin biyolojik temellerini ve başarılı yeni kemik formasyonu için fizyolojik ve mekanik faktörleri tanımlayarak modern uygulamalara geçişi sağlamış, canlı dokular üzerinde dereceli traksiyonun oluşturduğu stresin doku rejenerasyonunu stimüle ettiğini ve belli dokularda büyümeyi aktive ettiğini açıklamıştır.

Kraniomaksillofasial bölgede ilk DO uygulaması 1973 yılında Snyder ve ark. (7) tarafından Ilizarov ilkeleri esas alınarak yapılan, köpek mandibulasının, transkütanöz endosseöz pinler ile tutturularak, ekstraoral bir aygıt vasıtasıyla gerçekleştirilmiştir. 1977 yılında Micheli ve Miotti (8) yine köpekte geliştirdikleri diş destekli intraoral distraksiyon aygıtı ile mandibulaya distraksiyon uygulamışlar ve başarılı olmuşlardır. Karp ve ark. (8) yaptıkları çalışmalarla, köpeklere uygulanan mandibular DO'ni takiben meydana gelen ossifikasyon sürecini radyolojik, histolojik ve vital boyama metodları ile detaylı bir şekilde incelemişlerdir. Yapılan başarılı deneysel çalışmaların ışığında ilk kez 1992 yılında McCarthy ve ark. (9) konjenital mandibuler anomalili çocuk hastaları DO yöntemiyle tedavi etmişlerdir. Hemifasiyal mikrosomi ve Nager's sendrom-

lu hastalarda kademeli distraksiyon ile ekstraoral bir fiksasyon düzeneği kullanarak mandibular uzatma işlemini klinik olarak ilk kez başarıyla uygulamışlardır. Bu uygulamanın ardından kullanılan apareylerde uygun değişiklikler yapılarak kraniomaksillofasial bölgeye adapte edilmiştir (10). Bu gelişmeler kraniomaksillofasial bölgedeki defekt, anomalilerin orijinal kendi kemiğiyle düzeltilmekte ve elde edilen yeni kemik klasik yöntemlere göre önemli üstünlükler sağlamaktadır.

DİSTRAKSİYON OSTEOGENEZİSİNİN BİYOLOJİK TEMELLERİ

Distraksiyon teknikleri gerilim kuvvetlerinin uygulandığı yere göre kallotazis ve fiziyal distraksiyon olmak üzere iki sınıfa ayrılmaktadır:

I- Kallotazis

Kırık kallusunun distraksiyonudur. Osteotomi veya kırık nedeniyle devamlılığı bozulmuş kemik segmentleri arasında yer alan tamir kallusunun kademeli gerilimidir.

Kallotazis klinik olarak birbirini takip eden 5 periyodu kapsamaktadır:

Osteotomi Periyodu: Osteotomi kemiğin cerrahi olarak iki parçaya ayrılmasıdır.

Latent Periyot: Kemiğin cerrahi olarak iki parçaya ayrılması ile distraksiyon kuvvetlerinin uygulanmaya başlaması arasındaki dönemdir. İki parçaya ayrılmış olan kemik segmentleri arasında tamir kallusunun oluşması için gerekli olan süreyi ifade etmektedir.

Distraksiyon Periyodu: Kemik segmentlerine kademeli çekme kuvvetlerinin uygulandığı ve kemik segmentleri arasındaki bölgede yeni kemik veya distraksiyon rejeneratının olduğu dönemdir. Bu dönem süresince iki büyük parametre kritik öneme sahiptir: Distraksiyon ritmi ve distraksiyon oranı. Distraksiyon oranı kemik segmentlerinin toplam günlük hareket miktarını ifade ederken, distraksiyon ritmi ise distraksiyon oranının günlük kaç keredeyse uygulandığını ifade eder.

Konsolidasyon Periyodu: Bu periyot istenilen miktarda uzatma sağlanıp distraksiyon kuvveti kesildikten sonra başlar, distraksiyon aygıtı çıkarılıncaya kadar devam eder. Bu süre yeni oluşmuş kemik dokusunun mineralizasyonuna ve kortikalizasyonuna izin verir.

Remodeling Periyodu: Distraksiyon aygıtının çıkarılmasından sonraki dönemdir. Bu süre genellikle distraksiyonun tamamlanmasından 1 yıl sonraya kadar devam etmesine rağmen, yeni oluşan kemiğin remodelingi distraksiyonun tamamlanması ile başlar ve konsolidasyon periyodu boyunca da devam eder (11).

II- Fiziyal Distraksiyon

Kemik büyüme plaklarının distraksiyonudur. Bu teknik temel olarak büyüme plaklarına uygulanan distraksiyon oranına göre ikiye ayrılır:

A. Distraksiyon Epifizyolizis: Büyüme bölgelerine günde 1-1,5 mm'lik bir distraksiyon aralığında yapılan hızlı bir fiziyal distraksiyon tekniğidir. Hızlı ve artan derecedeki gerilim büyüme plaklarında kırılmaya neden olur. Daha sonra epifizin metafizden kademeli olarak ayrılması, büyüme plağı kartilajının yerinin trabeküler kemikle dolmasına neden olmaktadır.

B. Kondrodiatazis: Günlük 0,5 mm'den daha az olacak şekilde çok yavaş bir ayrılma ile meydana gelir. Bu, büyüme plağının kırılma olmaksızın gerilmesine izin verir. Yavaş bir şekilde gerilen büyüme plağındaki gerilimsel stres kırıldak hücrelerinin biyosentetik aktivitesini artırır ve sonuçta hızlanmış bir osteogenezi oluşmasına neden olur(12).

DİSTRAKSİYON OSTEOGENEZİSİ HİSTOLOJİSİ

DO evrelerinin histolojisi farklılık göstermektedir:

1- Latent dönem: DO kortikotomiye takip eden bir latent dönemle başlar. Kortikotomi sonrası latent periodun kırık iyileşmesinin başlangıç safhasından hiçbir farkı yoktur. Kortikotomi bölgesindeki boşluk fibrin kılıfla çevrelenen iltihabi hücre infiltrasyonu ve hematomla dolar. DO başlamadan mezenkimal hücrelerinin immatür vasküler sinüzoidler ve kollajen köprüler oluşturmak üzere organize oldukları görülmektedir.(13)

2- Distraksiyon başlangıcı: Fibrovasküler köprünün kendini distraksiyon yönünde organize ettiği görülmektedir. Kollajen ağı tendon gibi daha yoğun ancak daha az vasküler bir hal almaktadır. Bu dönemde aradaki yapının gerilim toleransını aşmayan hız ve ritmin uygulanması çok önemlidir.

3- Distraksiyonun 1. haftası: Birinci hafta sonunda 6-7 mm olan distraksiyon aralığındaki fibröz, avasküler doku, fibröz interzon olarak adlandırılan ve kollajen lifleri arasında iğ şeklinde fibroblastlar içeren yapı halini almaktadır. Osteoid ve osteoblast halen mevcut değildir.

4- Distraksiyonun 2. haftası: Fibröz interzonunun her iki tarafında, vasküler sinüzoidlere komşu kümeler halinde osteoblastik hücreler ortaya çıkar. Kollajen demetleri osteoid benzeri bir matris ile kaynaşır. İkinci haftanın sonuna doğru osteoid hücreleri mineralize olarak primer mineralizasyon öncüsü adı verilen kemik spiküllerini oluşturur. Bu osteojenik proses periost, korteks, medüller kanal olmak üzere kesilen tüm yapıları içermektedir.

5- Distraksiyonun 3. haftası: Osteojenik yapılanma, kemik spiküllerinin uzaması, mikrokolon formasyonu ve fibröz interzon ossifikasyonu göze çarpar.

Uzama, oluşan kemik spiküllerinin etrafında devam etmektedir.

6- Distraksiyonun son haftası: Fibröz interzon tam olarak ossifiye olur. Aralık tam köprüleşir ve bir tane kalın mikro kolon oluşur.(14)

7- 6 haftalık konsolidasyon ve yük verme sonrası: Konsolidasyon döneminde vasküler sinüzoidler köprüleşir ve fibröz interzonun mineralize mikrokolon haline dönüşümüyle aralık kapanır ve canlı kemik dokusu oluşur. Osteojenik ara bölge korteks ve medulla olarak remodele olur. Kemik kolonları lameller ve laküner özellikler gösterir. Kemik kolonlar arasındaki fibrovasküler doku normal ilik dokusuna dönüşür.(15,16)

Başarılı Distraksiyonun temel biyolojik parametreleri

1. Osteojenik dokuların ve periosteal /endosteal kan desteğinin maksimum korunduğu düşük enerjili osteotomi
2. Kırık kallusunun oluşmasına izin verecek kadar yeterli latent periyot.
3. Kemik segmentlerinin stabil fakat rijit olmayan fiksasyonu.
4. Tam olarak hesaplanmış distraksiyon yönü.
5. Optimal distraksiyon oranı ve ritmi.
6. Kontrolsüz fonksiyonel yüklemeye önce yeni oluşan kemiğin remodelingi ve konsolidasyonu için yeterli zaman.
7. Yeni oluşmuş kemiğin mekanik yüklemesi ve kan desteği arasındaki oransal ilişki (17).

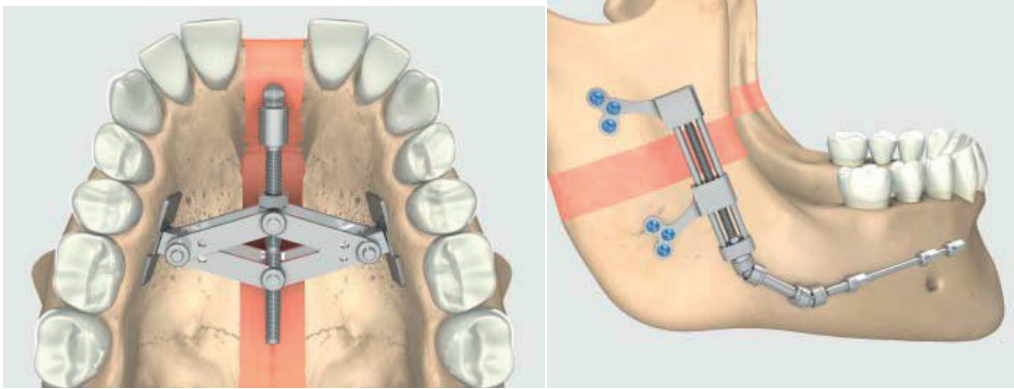
DİSTRAKSİYON OSTEOGENEZİSİ AYGITLARI

Kraniyofasiyal osteodistraksiyon tekniklerinde uygulanan distraksiyon aygıtlarının değişik çeşitleri bulunmaktadır. Distraktörler, kullanılan alan ve olguya göre, ağız dışı (ekstra-oral=eksternal) (Şekil 1) ve ağız içi (intra-oral=internal) (Şekil 2) olarak tasarlanmıştır (18).

Eksternal cihazlarla sadece kemik ile bağlantı sağlanırken; internal cihazlarla diş ile bağlantı, kemik ile bağlantı, hem kemik hem de diş ile bağlantı (hibrit) sağlanmaktadır. Her iki tip cihazında tek yönlü, çift yönlü ya da çok yönlü etki gösteren türleri bulunmakta ve tedavide defektin lokalizasyonu ve genişliğine göre bu türlerden biri tercih edilmektedir (19).



Şekil 1. Eksternal orta yüz ve mandibula distraksiyon aygıtları (https://www.klsmartin.com/fileadmin/user_upload/Homepage/Mediathek/90-173-02_Distraction_product_overview.pdf adresinden alınmıştır)



Şekil 2. Internal maksilla ve mandibula distraktör aygıtları (https://www.klsmartin.com/fileadmin/user_upload/Homepage/Mediathek/90-173-02_Distraction_product_overview.pdf adresinden alınmıştır)

DİSTRAKSİYON OSTEOGENEZİSİNİN AVANTAJLARI VE DEZAVANTAJLARI

DO'nin geleneksel ortognatik cerrahi tekniklere göre birçok avantajı vardır. Bu avantajlar;

1. DO ile kemik greftine ihtiyaç duyulmaksızın 20 mm veya daha fazla mandibuler ilerletme yapılabilir. Greft ihtiyacının ortadan kalkması yanında donör sahanın enfeksiyon riski, morbidite ve skar gibi riskler yaşanmaz (20).
2. DO bebeklerde ve çocuklarda uygulanabilir. Bu yaş grubundaki hastalar yetersiz kemik dokusu ve gelişen diş köklerine zarar verme riski yüzünden geleneksel osteotomiler için uygun değildir.
3. TME'de sagittal split osteotomisine göre daha az distorsiyon ve yüklenme görülür.
4. DO, mandibulanın ilerletilmesi, genişletilmesi ve yüksekliğinin arttırılması olmak üzere üç boyutta gerçekleştirilebilir.
5. DO'nde relaps görülme oranı daha azdır. Yumuşak dokudaki adaptif değişiklikler, akut ortopedik düzeltmelerle meydana gelebilen potansiyel relapsı önleyen geniş iskeletsel hareketlere izin verir (21).
6. DO'nde inferior alveoler sinire zarar verme ihtimali daha azdır.

7. Operasyon zamanı daha kısadır.

8. Özellikle intraoral aygıtların geliştirilmesiyle hastanın operasyonu kabullenmesi daha kolay olmaktadır (22-24).

DO'nin başlıca dezavantajları ise apareylerin çıkarılması için ikinci bir operasyon gerekmesi ve ekstraoral apareylerin pinlerinin yerleştirilmesine bağlı skar dokusu gelişebilmesidir. Bununla birlikte toplam tedavi süresinin uzun olması da önemli bir dezavantajdır (25).

Distraksiyon Osteogenezisinde Gelişmeler

DO sisteminin gelişmesi ve hastalara daha hızlı daha konforlu bir iyileşme sağlayabilmek için çeşitli araştırmalar yapılmış ve yeni teknikler geliştirilmeye çalışılmıştır. Bunlardan bazılarını aşağıda değinilmiştir:

1-Distraksiyon bölgesine kompresyon uygulanması: Çeşitli araştırmacılar konsolidasyon periyodunu kısaltmak için ve daha kaliteli kemik elde etmek için distraksiyon bölgesine kompresyon uygulamışlardır. Bu amaçla Kim ve ark. (26) modifiye distraksiyon osteogenezis ve konvansiyonel distraksiyon osteogeneziste kemik iyileşmesini karşılaştırdıkları ve konsolidasyon periyodu boyunca basınç uygulayan modifiye distraksiyon osteogenezis protokolünü anlamak için bilgisayar stimülasyonu kullandıkları çalışmalarında, konsolidasyon periyodunda kompresyon uygulamasının

hızlı ve yoğun bir kemik rejenerasyonu sağladığını bulmuşlardır.

2-Elektrik sitimülasyonunun distraksiyon osteogeneze etkisi: Araştırmacılar kemik kalitesini artırmak için distraksiyon periyodunun çeşitli aşamalarında distraksiyon bölgesine, doğru akım uygulamışlardır. Doğru akım, stimülasyonu klinik olarak değişik ortopedik problemlerin tedavisinde kullanılmaktadır. Bunun, yeni kemik oluşumunda kayda değer bir artış ve mekanik açıdan daha kuvvetli bir kemik oluşturduğu bulunmuştur. Elektrik akımının distraksiyon osteogeneze üzerine olan etkisi ve farklı distraksiyon evrelerindeki en iyi uygulama periyodunu belirlemek amacıyla El-Hakim ve ark. (27) tarafından yapılmış bir çalışmada distraksiyon bölgesine, distraksiyon ve konsolidasyon periyodunda uygulanan doğru akımın mandibular distraksiyonla sinerji oluşturduğu gösterilmiştir.

3.İrradyasyon ve hiperbarik oksijen tedavisinin distraksiyon osteogeneze etkisi: İrradyasyon ve hiperbarik oksijen tedavisi kemiği etkileyen tedavilerdir. Bu tedavileri alan hastalarda kemik formasyonu değişimleri ile ilgili yapılmış bir çalışmada Muhonen ve ark. (28) mandibular distraksiyon sırasındaki kemik formasyonunu değerlendirmek için floride (18F-) emisyon tomografisi kullanmışlardır. Çalışma göstermiştir ki operasyondan önce verilen irradyasyon kemik formasyonunu bozmaktadır. Hiperbarik oksijen tedavisi osteogenezi uyarmamaktadır fakat osteojenik aktiviteyi uzatarak kemik formasyonunu artırabilmektedir.

4. Kalsiyum sülfatın distraksiyon osteogeneze etkisi: Distraksiyonu geliştirmek için distraksiyon bölgesine çeşitli maddeler uygulanmıştır, bunlardan birisi de kalsiyum sülfattır. Rezorbe olabilen kalsiyum sülfat uygulamasının yeni distrikte olmuş kemikte osteogenezi ve konsolidasyonu hızlandırdığı Al Ruhaimi ve ark. (29)'nın yaptığı bir çalışmada gösterilmiştir. Çalışmada kalsiyum sülfat uygulamasının yeni distrikte kemikteki osteogeneze ve kalsifikasyon oranını arttırdığı gösterilmiştir.

5. Kök hücrelerin distraksiyon osteogeneziste kullanılması: Popülerlik kazanan kök hücreler distraksiyon osteogenezide de kullanılmıştır. Birçok araştırmacı DO de kök hücre uygulamasının başarılı sonuçları olduğunu bildirmiştir (30).

Otolog kemik iliği mezenşimal kök hücre transplantasyonu, distraksiyon bölgesindeki kemik rejenerasyonunu hızlandıran ve konsolidasyonu geliştiren bir metottur (31). Maksiller ve mandibular DO'de mezenşimal kök hücrelerinin uygulanması, ossifikasyon ve konsolidasyon periyodunu hızlandırarak kemik formasyonunu artırmaktadır (32).

Song ve ark. (33), mezenşimal kök hücre olan dental pulpa kaynaklı kök hücrelerinin yeni kemik formasyonuna olumlu etkilerinin yanı sıra, dental pulpa kaynaklı kök hücreleri kullandıkları grupta kontrol grubuna oranla kemik mineral yoğunluğu ve içeriğinin daha iyi olduğunu gözlemlemişlerdir.

6.Lazerin distraksiyon osteogeneze etkisi:Lazerin kontrollü enerji salınımı ile yara iyileşmesini hızlandırma özelliğinden yararlanmak amacıyla,araştırmacılar, DO'de

düşük enerji seviyeli lazer tedavisi (DESLT)'ni kullanmışlardır.Bu çalışmalardan birinde, Medeiros ve ark. (34), distraksiyon sırasında uygulanan DESLT'nin kemik rejenerasyonunu arttırdığını ve konsolidasyon periyodunu kısalttığını, böylelikle apareylerin erken çıkarılmasına olanak sağladığını ve apareylerin uzun süreli kullanımına bağlı oluşan sorunları da ortadan kaldırdığını göstermişlerdir.

7. Lokal olarak uygulanmış nevre growth faktörün distraksiyon osteogeneze etkisi: Çeşitli hormonların distraksiyon osteogeneze üzerine etkili olabileceği saptanmış ve bu konuda çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Bunlardan birisi de lokal olarak uygulanmış nevre growth faktördür. Lokal olarak uygulanan nerve growth faktörün, kallus maturasyonunu hızlandırarak konsolidasyon periyodunu kısaltması klinik olarak yararlı olabilir (30).

8.Radyasyonun distraksiyon osteogeneze etkisi: Radyasyonun vücudun tüm dokularına olduğu gibi kemik üzerine de etkileri vardır. González-García ve ark.(35) tarafından radyoterapi sonrası distraksiyon uygulanmış 6 hastanın dahil edildiği çalışmada, 5 hastada DO'in başarılı olduğu ve radyoterapinin DO'yi direk olarak etkilemediği rapor edilmiştir.

9.Bisfosfonatların distraksiyon osteogeneze etkileri: Bir bifosfonat türü olan zoledronik asidin kemik üzerine etkileri bilinmektedir. Pampu ve ark. (36), DO'de zoledronik asidin kemik mineral yoğunluğuna ve içeriğine olan etkilerini araştırdıkları bir çalışmada, zoledronik asidin yeni kemik formasyonunda ve distraksiyon alanında pozitif etkisi olduğunu ortaya çıkarmışlardır.

10. Piezoelektrik cerrahinin distraksiyon osteogenezide kullanılması: Piezoelektrik osteotomların, bitişik yumuşak dokuların bütünlüğünü koruyarak kemik yapılarının hassas, güvenli ve temiz bir şekilde kesilmesini sağladığı düşünülmektedir. González-García ve ark. (37), alveoler distraksiyonda piezoelektrik osteotominin intra-operatif komplikasyon insidansını azaltırken piezoelektrik osteotominin post-operatif ve post-distraksiyon komplikasyon riskini artırdığını göstermişlerdir.

11. Trombosit konsantratlarının distraksiyon osteogeneze etkisi: Trombositten zengin plazma (TZP) ve trombositten zengin fibrin (TZF), ağız, diş ve çene cerrahisi alanında, kemik içi defekt rekonstrüksiyonu, sinüs lift prosedürleri, kist enükleasyonu sonrası oluşan kaviteler, alveoler yarı rekonstrüksiyonu ve dental implant çevresinde oluşan kemik kayıplarının tedavisi gibi çeşitli rejeneratif prosedürlerde kullanılmaktadır (38).

Fibrin matris içerisindeki büyüme faktörleri ve sitokinler sinerjik etkileşim ile sert ve yumuşak dokuların doğal yolla ve daha hızlı iyileşmesine olanak tanır, ayrıca vasküler bütünlüğün sağlanmasında rol oynar (39).

Xu ve ark.'nın (40) DO'de TZP uygulayarak yaptıkları çalışmada, TZP'nin yara iyileştirmesini hızlandırmasının yanı sıra, kemik rejenerasyonuna da olumlu etkileri olduğunu bildirilmiştir.

12. Cerrahi rehberlerin distraksiyon osteogenезisi de kullanılması: Üç boyutlu (3B) yazılım nesnelerin dijitalleştirilmiş modellerden doğru şekilde yeniden oluşturulmasına olanak sağlar. 3B yazılım tekniği, cerrahi riskleri etkin bir şekilde azaltma ve tedavi doğruluğunu artırma potansiyeline sahiptir.

Mao ve ark.(41)'nın Pier Robin sendromlu hastalarda cerrahi rehber kullanarak yaptıkları distraksiyon osteogenезisinde cerrahi rehber kullanımı ile operasyon süresinin oldukça kısaldığı, hastanede kalış süresinin azaldığı ve postoperatif komplikasyonların minimuma indiği görülmüştür. Chen ve ark. (42), Foley ve ark. (43) cerrahi rehber kullanımının, tedavi planlamasını, doğru osteotomiye, kemik segmentlerinin repozisyonunu ve osteotomi hatlarının konturunu kolaylaştırdığını ve distraksiyon aygıtının yerleştirilmesinde etkinliğini artırdığını bildirmişlerdir.

SONUÇ

Konvansiyonel distraksiyon osteogenезisi yıllardır başarıyla uygulanmış ve başarılı sonuçlar alınmıştır. Bu araştırmalarda distraksiyonun gelişmesi yönünde olumlu gelişmeler olmuştur, ancak bulunan yeni yöntem ve materyaller üzerinde daha çok araştırma yapılması gerekmektedir.

MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

KAYNAKLAR

1. Goldwasser BR, Papadaki ME, Kaban LB, Troulis MJ. Automated continuous mandibular distraction osteogenesis: review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 2012; 70: 407-16.
2. Azuma Y, Ito M, Harada Y, Takagi H, Ohta T, Jingushi S. Low-intensity pulsed ultrasound accelerates rat femoral fracture healing by acting on the various cellular reactions in the fracture callus. *J Bone Miner Res* 2001; 16: p. 671-80.
3. Rossini G, Vinci B, Rizzo R, Pinho DaC, Deregiibus A. Mandibular distraction osteogenesis: a systematic review of stability and the effects on hard and soft tissues. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2016; 45: 1438-44.
4. Codivilla A. The classic: on the means of lengthening, in the lower limbs, the muscles and tissues which are shortened through deformity. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466: 2903-9.
5. Abbott LC. The operative lengthening of the tibia and fibula. *J Bone Joint Surg* 1927; 9: 128-52.
6. Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues. Part I. The influence of stability of fixation and soft-tissue preservation. *Clin Orthop Relat Res* 1989; 238: 249-81.
7. Snyder CC, Levine GA, Swasson H, Browne EZ. Mandibular lengthening by gradual distraction: preliminary report. *Plast Reconstr Surg* 1973; 51: 506-8.
8. Zaffe D, Bertoldi C, Palumbo C, Consolo U. Morphofunctional and clinical study on mandibular alveolar distraction osteogenesis. *Clin Oral Impl Res* 2002; 13: 550-7.
9. McCarthy JG, Schreiber J, Karp N, Thorne CH, Grayson BH. Lengthening the human mandible by gradual distraction. *Hultman SC. 50 studies every plastic surgeon should know. Two volume set. 1992; 89: 1-8; discussion 9-10.*
10. Cope JB, Samchukov ML, Cherkashin AM, Cherkashin AM. Mandibular distraction osteogenesis: a historic perspective and future directions. *Am J Orthod* 1999; 115: 448-60.

11. Maheshwari S, Verma SK, Kumar S. Biomechanics and orthodontic treatment protocol in maxillofacial distraction osteogenesis. *Natl J Maxillofac Surg* 2011; 2: 120.
12. Tümer MK, Akbulut N, Yılmaz D, Erkmek E. Biomechanical evaluation of effects of mandibular monofocal distraction osteogenesis by using finite element analysis method *J Dent Fac Atatürk Uni* 2013; 23: 350-5.
13. Emtiaz S, Noroozi S, Carames J, Fonseca L. Alveolar vertical distraction osteogenesis: historical and biologic review and case presentation. *Int J Period Rest Dent* 2006; 26: 529-42.
14. Block MS, Daire J, Stover J, Matthews M. Changes in the inferior alveolar nerve following mandibular lengthening in the dog using distraction osteogenesis. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 51: 652-60.
15. Bouletreau PJ, Warren SM, Longaker M. The molecular biology of distraction osteogenesis. *J Cran Max Fac Surg* 2002; 30: 1-11.
16. Mülayim Ö, Uzuner F, Aslan BI, Dudak damak yarıkli hastalarda alveolar distraksiyon osteogenез uygulamaları: literatür derlemesi. *ACTA Odont Scand* 2016; 33: 102-8.
17. Keçeli HG, Demiralp B, Muhtarogulları M, Demiralp B. Distraction Osteogenesis: New Bone Formation, History and Biologic Principles: Part 1. *J Dent Fac Hacet Uni* 2006; 30: 31-41.
18. Eposito M, Grusovin MG, Felice P, Karatzopoulos G, Worthington HV, Coulthard P. The efficacy of horizontal and vertical bone augmentation procedures for dental implants-a Cochrane systematic review. *Eur J Oral Implantol* 2009; 2: 167-84.
19. Cope JB, Harper RP, Samchukov ML. Experimental tooth movement through regenerate alveolar bone: a pilot study. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1999; 116: 501-5.
20. Keçeli HG, Demiralp B, Muhtarogulları M, Demiralp B. Distraction Osteogenesis: Yeni Kemik Formasyonu, Tarihçe ve Biyolojik Prensipler: Bölüm 2. *J Dent Fac Hacet Uni* 2006; 30: 20-30.
21. Master DL, Hanson PR, Gosain AK. Complications of mandibular distraction osteogenesis. *J Craniofac Surg* 2010; 21: 1565-70.
22. Cohen SR, Simms C, Burstein FD. Mandibular distraction osteogenesis in the treatment of upper airway obstruction in children with craniofacial deformities. *Plast Reconstr Surg* 1998; 101: 312-8.
23. Lee SJ, Kim BJ, Kim YI, et al. Effect of recombinant human bone morphogenetic protein-2 and adipose tissue-derived stem cell on new bone formation in high-speed distraction osteogenesis. *Cleft Palate Craniofac J* 2016; 53: 84-92.
24. Tee B, Sun Z. Mandibular distraction osteogenesis assisted by cell-based tissue engineering: a systematic review. *Ortho Craniofac Res* 2015; 18: p. 39-49.
25. Cohen SR, Dauser RC, Newman MH. Surgical techniques of cranial vault expansion for increases in intracranial pressure in older children. *J Craniofac Surg* 1993; 4: 167-76.
26. Kim UK, Chung IK, Lee KH, Swift JQ, Seong WJ, Ko CC. Bone regeneration in mandibular distraction osteogenesis combined with compression stimulation. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; 64: 1498-505.
27. El-Hakim IE, Azim AMA, El-Hassan MFA, Maree SM. Preliminary investigation into the effects of electrical stimulation on mandibular distraction osteogenesis in goats. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33: 42-7.
28. Muhonen A, Muhonen J, Minn H. The effects of irradiation and hyperbaric oxygen on bone formation during rabbit mandibular distraction. *Arch Oral Biol* 2002; 47: 701-7.
29. Al Ruhaimi KA. Effect of calcium sulphate on the rate of osteogenesis in distracted bone. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001; 30: 228-33.
30. Lim HJ, Lee EM, Kim WK, Kim HJ, Kim BC, Lee J. Application of autologous human bone marrow-derived mesenchymal stem cells in distraction osteogenesis for the treatment of bilateral mandibular hypoplasia. *J Craniofac Surg* 2018; 29: 1629-32.

31. Qi M, Hu J, Zou S, Zhou H, Han L. Mandibular distraction osteogenesis enhanced by bone marrow mesenchymal stem cells in rats. *J Cranio-Maxillofac Surg* 2006; 34: 283-9.
32. Morillo CMR, Sloniak MC, Gonçalves F, Villar CC. Efficacy of stem cells on bone consolidation of distraction osteogenesis in animal models: a systematic review. *Braz Oral Res* 2018; 32: 1-16.
33. Song D, Xu P, Liu S, Wu S. Dental pulp stem cells expressing SIRT1 improve new bone formation during distraction osteogenesis. *Am j Trans Res* 2019; 11: 832-43.
34. Medeiros MAB, Gomes do Nascimento LEA, Lau TCL, Mineiro ALBB, Pithon MM, Anna EFS. Effects of laser vs ultrasound on bone healing after distraction osteogenesis: A histomorphometric analysis. *Angle Orthod* 2014; 85: 555-61.
35. González-García R, Rodríguez-Campo FJ, Naval-Gias L, Sastre-Perez J, Diaz- Gonzalez FJ. The effect of radiation in distraction osteogenesis for reconstruction of mandibular segmental defects. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2007; 45: 314-6.
36. Pampu AA, Dolanmaz D, Tüz HH, Karabacakoglu A. Experimental evaluation of the effects of zoledronic acid on regenerate bone formation and osteoporosis in mandibular distraction osteogenesis. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; 64: 1232-6.
37. González-García A, Diniz-Freitas M, Somoza-Martin M, García-García A. Piezoelectric and conventional osteotomy in alveolar distraction osteogenesis in a series of 17 patients. *Int J Oral Maxillofac Imp* 2008; 23: 890-7.
38. Toffler M, Toscano N, Holtzclaw D. Osteotome-mediated sinus floor elevation using only platelet-rich fibrin: an early report on 110 patients. *Imp Dent* 2010; 19: 447-56.
39. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2006; 101: 37-44.
40. Xu H, Ke K, Zhang Z et al. Effects of platelet-rich plasma and recombinant human bone morphogenetic protein-2 on suture distraction osteogenesis. *J Craniofac Surg* 2013; 24: 645-50.
41. Mao Z, Zhang N, Cui Y. Three-dimensional printing of surgical guides for mandibular distraction osteogenesis in infancy. *Medicine* 2019; 98: 1-5.
42. Chen K, Xiao D, Abotaleb B, Chen H, Li Y, Zhu S. Accuracy of virtual surgical planning in treatment of temporomandibular joint ankylosis using distraction osteogenesis: comparison of planned and actual results. *J Oral Maxillofac Surg* 2018; 76: 2422.e 1-20.
43. Foley MJ, Cottler PS, Blemker SS. Computer simulation and optimization of cranial vault distraction. *Cleft Palate Craniofac J* 2018; 55: 356-61.