

# Uzun Kemik Kırıklarının Kaynamama durumunda Platelet Rich Plazma (PRP) ve Plasebo nun Kıyaslamalı Etkileri

## Giriş

Uzun kemik kaynamaması travmatik kırık komplikasyonlarının en tahrip edici olanları arasındadır ve tedavi yöntemi Ortopedi Cerrahları ve Fizik Tedavi Doktorları için hala büyük bir sorun halindedir. Humerusun, femurun ve tibianın kırık kaynamama oranları, sırasıyla %2-6, %2-8 ve %3-6,4 şeklindedir. Uzun kemik kırıklarının kaynamama durumu ile ilgili birçok metod öne sürülmesine karşın, hala çözümsüzlüğünü korumaktadır. Bu tür kırıklar sağlık sistemi anlamında büyük ekonomik yük oluşturmaktadırlar, öyle ki sırasıyla humerus, femur ve tibia için harcanan finans 31,132 USD – 34,440 USD – 32,660 USD olarak rapor edilmiştir. Bu tür kırık kaynamama durumunu engelleyici önlemlerin alınması bu sıkıntıyla mücadele etmenin en iyi yöntemi olarak görülmektedir. Bu da kırık bölgesini internal veya eksternal fiytorler kullanılarak aynı doğrultuda tutarak gerçekleştirilmektedir. Nekrotik debridmanı, bulaşıcı doku ve kırık bölgelerinin intramoduler çivi ile aynı doğrultuda tutulması yöntemleri de başarılı şekilde uygulanan yöntemler arasındadır. Bu cerrahi tekniklere rağmen, kaynamama durumu belli oranda yine de meydana gelebilmektedir. Elektro manyetik uygulaması, biyo bozunur implantlar ve zengin trombosit plazma (PRP) nin de içinde bulunduğu ilginç sonuçları olan birkaç tedavi modeli de son zamanlarda ortaya çıkmıştır. PRP içeriğinde, insan vücudunda doku formasyonu ve onarımından da sorumlu olan Trombosit türevli büyüme faktörü (PDGF), vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF), epidermal büyüme faktörü (EGF), fibroblast büyüme faktörü (FGF) ve dönüştürücü büyüme faktörü (TGF-β1, TGF-β2) gibi faydalı etkenleri barındıran yüksek aktive edilmiş trombosit konsantrasyonu (yaklaşık 1 ml plazmada 1,2 milyon trombosit hücresi) yapılan otolog bir tedavi yöntemidir. PRP, kas-iskelet yaralanmalarında başarılı şekilde kullanılmaktadır. Kemik kaynamama vakalarının tedavisine yönelik yapılan PRP uygulamalarının ilginç sonuçlarını rapor eden birçok bilimsel çalışma yapılmıştır. Bazı çalışmalar PRP nin kırık bölgesinin kaynama hızını artırdığını ispatlamasına rağmen bazı çalışmalarda PRP nin herhangi bir etkisinin olmadığını öne sürmüştür. Böylece bu çalışma, uzun kemik kırıklarının kaynamama vakalarında PRP uygulamasının etkilerini ve iyileştirme oranlarını ortaya çıkarmayı hedeflemektedir.

## Malzeme ve Metod

### *Çalışmaya Katılım Oranı*

Bu çalışma Shahid Rajee Travma merkezinde (Level I Travma Merkezi) Shiraz Üniversitesi Medikal Bilimler bölümünün katkılarıyla 17 aylık (Mayıs 2011 den Ekim 2012 ye kadar) klinik bir çalışmadır. Çalışma protokolü Kurumsal Teftiş Yönetimi (IRB) ve AJA Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Komite tarafından onaylanmış ve bütün katılımcıların yazılı izni alınmıştır. Bu çalışma ayrıca İran Klinik Çalışma Kurumu'na da kaydedilmiştir (IRCT201208262445N1; [www.irct.ir](http://www.irct.ir)). Bu çalışmada 18 yaşından büyük ve 6 aydan fazladır uzun kemik (Femur, Tibia, Humerus, Ulna) kırığı kaynamama sıkıntısı çeken 79 yetişkin hasta yer almıştır. 18 yaşın altında olanlar, enfeksiyonlu hastalar, vasküler hastalığı olanlar, kırık bölgesinde geniş cilt yarası olanlar, kas iskelet bozukluğu olanlar, patolojik kırığı olanlar, tümörlü olanlar, geniş çapta kırığı olanlar, aktif bağışıklık sistemi bozukluğu olanlar bu çalışmaya dahil edilmemiştir.

Ayrıca trombosit sayımında kanında 100,000 platelets/ml den az olanlar ve 650,000 platelets/ml den fazla olanlar ve son 1 yıl içinde büyüme faktörü, steroid ve AIDS tedavisi alanlar da bu çalışmaya dahil edilmemiştir.

### *Rasgelelilik ve İntervensiyon*

Bu çalışmaya dahil olan hastalar tamamen rasgelelik esasına dayalı olarak 2 çalışma grubuna ayrıldı, her bir hastanın kayıt numarası bilgisayar destekli dijitor tarafından rasgele atandı. PRP grubunda olanlar (37 hasta) dan 5 mL PRP alındı ve diğer plasebo grubundan (38 kişi) plasebo olarak intramodüler çivi uygulama sonrası kırık bölgesinden veya açık redüksiyon ve internal fiksasyon bölgesinden normal salin alındı.

### *Çalışma Protokolü ve Ölçümler*

Çalışmaya dahil olan hastaların tamamı aynı öyküyü ve operasyondan bir gün önce fizik tedavi uygulamasına tabi tutuldu, ayrıca hastaların yaş cinsiyet gibi önemli bilgileri ve klinik karakteristikleri (kırık bölgesi, yaralanma mekanizması, daha önceden geçirdiği ameliyatlar, kırığın süresi) kaydedildi. Aynı zamanda hastalardan hemoglobin ve trombosit sayısını belirlemek için 5mL kan alındı. Üreticinin tanımladığı protokole göre Yerçekimsel Platelet Ayırma Sistemi kullanılarak autolog PRP hazırlandı. Sonuç olarak sitrik asit içerikli tüplere operasyon esnasında sağ kubital damardan toplam 54 mL kan çekildi. Trombositleri kırmızı kan hücrelerinden ve plazmadan ayırmak için, kan dolu tüpler hızlı bir şekilde 3200 devirde 15 dakika boyunca santrifüj edildi. Yaklaşık olarak 5-6 mL PRP elde edildi ve şırıngaya aktarıldı. PRP içerisinde ki trombosit konsantrisi normal kan değerleriyle kıyaslandığında 4,2-4,8 defa daha fazla olduğu ispatlanmıştır. Standart protokol uygulanarak bütün hastalara genel anestezi yapıldı. Propilaksis olarak, operasyon öncesi 1 gram Cafezolin enjekte edildi ve derin damar trombosizi olarak operasyon sonrası düşük molekül ağırlıklı heparin verildi. Bütün operasyonlar 2 ortopedi cerrahı tarafından yapıldı ve cerrahi teknik tamamen klinik kararlar ve uzmanların belirlemelerine göre yapıldı. Genel anestezi altında, daha önce takılan (eğer varsa) bütün implantlar çıkarıldı, kaynamayan uzun kemik kırık uçları belirlendi. Femur kırıkları için notch kanalı korunarak, intramedular çivi uygulandı. Paslanmaz çelik fiksasyon çivisini yerleştirmek için anterograd yaklaşımı kullanıldı. Humerus kırıkları, ulna ve tibia için paslanmaz plak ve vidalar kullanıldı. Bütün nekrotik dokular debride edildi ve kırık bölgesinden bakteri kültürü alındı. İliak krest içerikli kemik grefti standart teknikler bütün hastalara uygulandı. Müsküler faskiya kullanılarak bir zar oluşturuldu ve PRP veya Plasebo periost içerisinde ki kırık bölgesine enjekte edildi. Cerrahlar şırınganın içeriği hakkında bilgilendirilmedi. 48 saat sonra hastalar sıkıntısız biçimde hastaneden taburcu edildi ve psödortrosis riskine karşı rehabilitasyon programına katılmaları talimatı verildi. Operasyondan 24 saat sonra hastaların rehabilitasyon uygulamaları başlatıldı ve femur ile tibia kırığı olan hastalara 4 hafta sonrasında hafifi eklem çalışmalarına izin verildi. Humeral veya Ulnar kırığı olan hastalar rehabilitasyona başlamadan 3 hafta öncesine kadar alçı uygulamasına tabi tutuldu. Hastalar gündüz kliniklerinde 270 gün boyunca her 45 günde bir kontrol edildi. Hastaların her ziyaretinde klinik ve radyolojik olarak (anteroposterior ve lateral açılardan) kontrol edildi ve kırık bölgelerinde ki ağrılar manuel olarak görsel analog ağrı ölçeği (VAS) 1 den 10 a kadar ölçümlendirildi. Düşük ekstremitte kırık kaynamama durumu için ağrısız full ağırlıklı eklem hareketleri, yüksek ekstremitte kırıklar için ise ağrısız hafif hareketler klinik olarak tanımlandı. AP üzerinde en az  $\frac{3}{4}$  kortiste kalüs köprüsünün varlığı radyolojik kaynama olarak tanımlandı ve bu lateral radyografik verilerle desteklendi. Uygulamadan ancak 9 ay sonra gerçekleşen klinik ve radyolojik

kaynamalar uygulamanın yetersizliği olarak tanımlandı. Yine hastanın her ziyaretinde, uygulama öncesine kıyasla uzuv boyu ölçüldü. Uzuv kısalması 4 mm üzerinde olanlar kayıt altına alındı. Operasyon sonrası enjeksiyonların başarı oranları, yetersiz kaynama ve kaynamama durumlarına göre gruplar arası karşılaştırma yapılarak kayıt altına alındı. Bütün hastalar ve hasta ziyaretçileri operasyon sonrası bu çalışma ile ilgili hiç bilgilendirilmedi.

### İstatiksel Analiz

$\alpha$  değeri 0,01 olan kırıkların iyileşme oranları arasında ki %5 lik farkı belirlemede %90 oranında bir başarı elde etmek için iyileşme katsayısı 1,96 olarak alındı ve her çalışma grubunda en az 32 hastanın yer alması sağlandı. Değerlendirilemeyen hastaları ve çalışmayı bırakanları kompanse etmek için çalışmaya 79 katılımcı daha ilave edildi. Windows'un Sosyal Bilimler İstatistik Paketi (SPSS Windows), versiyon 16.0, veri analizi yapmak için kullanıldı. Eşleştirilmiş T-Testleri grup içi sonuçların karşılaştırmasını yapmak için kullanıldı, bağımsız T-Testleri ise gruplar arası sonuçların karşılaştırmasını yapmak için kullanıldı, Chi-Square veya Fisher testleri kategorik değişkenleri ve başarı oranlarını karşılaştırmak için kullanıldı. Datalar  $\pm$  SD değerleri şeklinde raporlandı. İki-taraflı p değeri 0,05 den az olanlar istatistiksel olarak önemli kategorisinde değerlendirildi.

## Sonuçlar

Toplamda 79 hasta değerlendirmeye alındı ancak bunlardan 4 ü çalışmaya katılmayı reddetti ve gruptan çıkarıldı. Böylece çalışmada 75 hasta yer aldı ve çalışmayı başarılı şekilde tamamladı. Hasta ana karakteristikleri açısından gruplar arasında önemli bir fark bırakılmamaya özen gösterildi (Tablo 1). Femur kırığı durumu %46.6 lık oranla en çok rastlanan kırık durumu olarak gözlemlendi.

| TABLO 1               | PRP<br>(n=37)  | Plasebo<br>(n=38) | <i>p değeri</i> |
|-----------------------|----------------|-------------------|-----------------|
| <b>Yaş</b>            | 26.5 $\pm$ 5.8 | 26.3 $\pm$ 6.2    | 0.918           |
| <b>Cinsiyet</b>       |                |                   |                 |
| Erkek (%)             | 31<br>(83.8%)  | 33<br>(86.6%)     | 0.754           |
| Kadın (%)             | 6 (16.2%)      | 5 (13.2%)         |                 |
| <b>Kırık Bölgesi</b>  |                |                   |                 |
| Femur (%)             | 16<br>(43.2%)  | 19<br>(50.0%)     | 0.844           |
| Tibia (%)             | 14<br>(37.8%)  | 12<br>(31.6%)     |                 |
| Humerus (%)           | 6 (16.3%)      | 5 (13.2%)         |                 |
| Ulna (%)              | 1 (2.7%)       | 2 (5.3%)          |                 |
| <b>Kaynamama tipi</b> |                |                   |                 |
| Hypertrophic (%)      | 23<br>(62.1%)  | 25<br>(65.7%)     | 0.065           |
| Oligotrophic (%)      | 9 (24.4%)      | 11<br>(28.9%)     |                 |

|                                               |               |               |       |
|-----------------------------------------------|---------------|---------------|-------|
| Atrophic (%)                                  | 5 (13.5%)     | 2 (5.4%)      |       |
| <b>Yaralanma Nedeni</b>                       |               |               |       |
| Motosiklet Kazası (%)                         | 12<br>(32.4%) | 9 (3.7%)      | 0.519 |
| Araba Kazası (%)                              | 6 (16.3%)     | 8 (21.1%)     |       |
| Yaya (%)                                      | 8 (21.6%)     | 13<br>(34.2%) |       |
| Düşme (%)                                     | 9 (24.3%)     | 5 (13.1%)     |       |
| Saldırı Travması (%)                          | 2 (5.4%)      | 3 (7.9%)      |       |
| <b>Daha önceki operasyonlar</b>               |               |               |       |
| 1 defa (%)                                    | 13<br>(35.1%) | 16<br>(42.1%) | 0.291 |
| 2 defa (%)                                    | 17<br>(45.9%) | 11<br>(28.9%) |       |
| 3 defa (%)                                    | 7 (18.9%)     | 11<br>(28.9%) |       |
| <b>Operasyon Tipi</b>                         |               |               |       |
| Intramoduler Çivi                             | 16<br>(43.2%) | 19<br>(50.0%) |       |
| Plak vida (%)                                 | 21<br>(56.8%) | 19<br>(50.0%) |       |
| <b>Kaynamama (%)</b>                          | 18.1 ± 3.1    | 18.7 ± 3.4    | 0.373 |
| <b>Operasyon Süresi (dk)</b>                  | 53.2 ± 9.8    | 52.5 ± 12.1   | 0.812 |
| <b>PRP Hacmi (cc)</b>                         | 5.5 ± 0.5     | 5.6 ± 0.6     | 0.929 |
| Operasyon öncesi Hg (milyon/ml)               | 13.5 ± 1.8    | 13.1 ± 2.3    | 0.412 |
| <b>Operasyon öncesi Trombosit (milyon/ml)</b> | 2.1 ± 0.6     | 2.2 ± 0.8     | 0.823 |
| PRP deki Trombosit Sayısı (milyon/ml)         | 9.3 ± 2.6     | —             | —     |

**Tablo 1**

Uzun kemik kaynamama durumu olan ve PRP veya Plasebo ile tedavi edilen 75 hastanın karakteristik özellikleri

Fig. 1

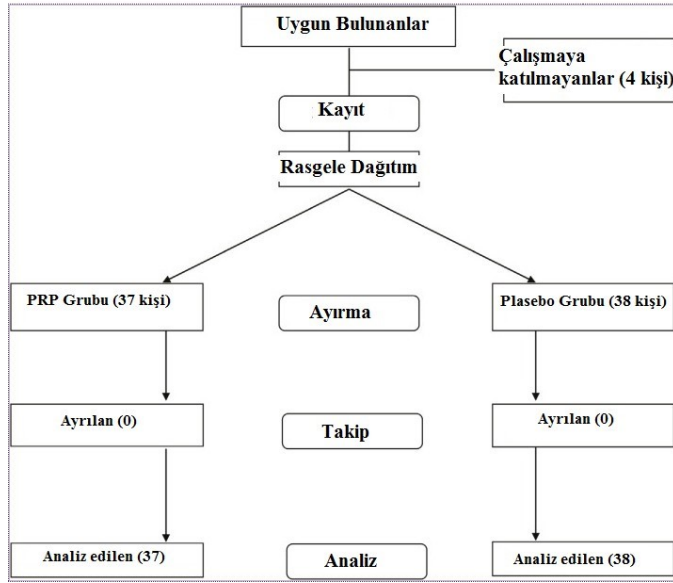


Fig. 1

Çalışma akış şeması.

**Table 2** çalışmanın temel sonuçlarını özetlemektedir. PRP uygulanan hastaların iyileşme oranı plasebo grubuna göre oldukça yüksek çıkmıştır (81.1% vs. 55.3%;  $p=0.025$ ). Aynı zamanda PRP grubu, Plasebo grubuna kıyasla daha kısa tedavi kabul süresi yaşayıp daha kısa sürede iyileşme sağlanmıştır. Bu tablo hem alt ekstremitte ve üst ekstremitte durumları için aynıdır. Mal-union incidence was also comparable between groups (10.8% vs. 15.8%;  $p=0.136$ ). Limb shortening was also lower in PRP group compared to placebo ( $p=0.030$ ). The postoperative pain was significantly lower in PRP group compared to placebo group in days 45 ( $p=0.014$ ) and 90 ( $p<0.001$ ) while it was comparable on the other follow-up visits (**Table 2**).

| <b>Tablo 2</b>                                      |            |                |                 |
|-----------------------------------------------------|------------|----------------|-----------------|
| 75 Hastanın (PRP ve Plasebo grubu) Tedavi Sonuçları |            |                |                 |
|                                                     | PRP (n=37) | Plasebo (n=38) | <i>p</i> -value |
| <b>Tedavi Sonucu</b>                                |            |                |                 |
| Tamamen İyileşme (%)                                | 30 (81.1%) | 21 (55.3%)     | 0.025           |
| Hiç iyileşme görülmeyen                             | 7 (18.9%)  | 17 (44.7%)     |                 |
| <b>Tedavi Kabul Süreci (gün)</b>                    | 6.6 ± 1.3  | 7.7 ± 1.4      | 0.001           |
| <b>İyileşme Süreci (ay)</b>                         | 8.1 ± 1.2  | 8.5 ± 0.7      | 0.003           |
| Üst ekstremitte (ay)                                | 7.9 ± 0.6  | 8.4 ± 1.3      | 0.002           |
| Alt ekstremitte (ay)                                | 8.4 ± 1.3  | 8.8 ± 2.1      | 0.032           |
|                                                     |            |                |                 |
| <b>Enfeksiyon oranı (%)</b>                         | 2 (5%)     | 5 (13,5%)      | 0.062           |
| <b>Revizyon (%)</b>                                 | 2 (5.4%)   | 1 (2.6%)       | 0.215           |

|                               |            |            |        |
|-------------------------------|------------|------------|--------|
| <b>Yetersiz kaynama</b>       | 4 (10.8%)  | 6 (15.8%)  | 0.136  |
|                               |            |            |        |
| <b>Uzuv Kısalması (mm)</b>    | 1.8 ± 1.2  | 2.6 ± 1.5  | 0.030  |
| >4mm (%)                      | 3 (8.1%)   | 5 (13.2%)  | 0.711  |
| <4mm (%)                      | 34 (91.9%) | 33 (86.6%) |        |
| <b>Operasyon sonrası ağrı</b> |            |            |        |
| 45. gün                       | 2.8 ± 1.4  | 3.5 ± 1.3  | 0.014  |
| 90. gün                       | 2.1 ± 1.2  | 3.1 ± 1.2  | <0.001 |
| 135. gün                      | 1.6 ± 0.7  | 2.3 ± 1.1  | 0.004  |
| 180. gün                      | 1.4 ± 0.7  | 1.7 ± 0.7  | 0.142  |
| 225. gün                      | 1.2 ± 0.5  | 1.3 ± 0.5  | 0.378  |
| 270. gün                      | 1.1 ± 0.3  | 1.1 ± 0.3  | 0.969  |

**Tablo2**

PRP ve Plasebo gruplarının tedavi sonuçları

## Değerlendirme

Bu çalışmada, uzun kemik kırıklarının iyileştirilmesine yönelik kemik grefti ile beraber kullanılan PRP (Platelet Rich Plasma) nin, rasgele seçilmiş plasebo grubuna karşı ne kadar etkin olduğunu belirledik. PRP uygulamasının iyileşme sürecini önemli derecede artırdığını klinik olarak gösterdik. Ayrıca, PRP uygulaması daha kısa iyileşme süreci, daha düşük uzuv kısalması ve daha düşük operasyon sonrası ağrı şikayetini sağlamıştır. Bu çalışmanın sonuçları açık bir şekilde göstermiştir ki, otolog kemik grefti ile beraber,PRP tedavisi, uzun kemik kırıklarının iyileşmesinde takip edilecek en akılcı yöntemdir. Bildiğimiz kadarıyla, bu çalışma bu hastalığa yönelik yapılmış en önemli randomize klinik denemeleri arasındadır. Son zamanlarda, Prof. Malhotra R. da 94 uzun kemik kırığı olan hastası üzerinde bu çalışmayı yapmış ve %87,2 oranında başarı elde etmiştir. Kemik kaynama durumunu 4 ay boyunca klinik ve radyolojik olarak düzenli aylık kontrollerle gözlem altında tutmuştur. 4 aylık süreç sonucunda 82 hastanın kemiğinin tamamen kaynadığını gözlemlemiştir. 32 hasta X-Ray de 2. Ayın sonunda trabeküler köprülenme göstermiş, 41 hasta da 3. Ayın sonunda bu sonucu almıştır. 12 hasta ise herhangi bir gelişme gösterememiştir. Başka bir klinik çalışmada, Prof. Memeo daha önce başarı alınamamış 7 kol ön kısım post-travma kemik kırıklı hastasında PRP kullanmıştır. Bütün hastalar mükemmel klinik sonuç göstermiş ve hepsinde tamamen iyileşme sağlanmıştır. Dr. Samy Daniels internal fixatör takılan femur boyun kırıklarında PRP nin etkisini araştırmış, bizim çalışmamızı da destekler nitelikte olan, hızlı iyileşme süresi, operasyon sonrası düşük ağrı şikayeti ve kesin iyileşme oranında artışla ilgili rapor yayınlamıştır. Ancak Dr. Say, düşük ekstremitte iyileşme sürecinde PRP nin ciddi bir etkisinin olmadığını öne sürmüştür. Bütün bunlar birlikte değerlendirildiğinde, alınan sonuçları da göz önünde bulundurarak, şunu açıkça vurgulamak gerekir ki PRP uygulaması uzun kemik kırıklarının tedavisinde mükemmel sonuçlar vermiştir.

Bazı hayvan hekimleri de PRP uygulamasını hayvanlar üzerinde denemiştir. Dr. Hakimi ve takım arkadaşları, 6 haftalık küçük domuzlar üzerinde yaptıkları çalışmada, PRP nin kemik rejenerasyonunu (yenilenmesi) hızlandırdığını göstermişlerdir. Dr Gerard ise köpekler üzerinde kemik kırıklarının iyileşmesinde PRP nin etkisine yönelik bir çalışma gerçekleştirmiştir. PRP nin maksiller kemikte çok hızlı ve erken iyileşme sağladığını demonstre etmiştir. Bizim çalışmamızın sonuçlarının yanı sıra, Dr. Kanthan Stevens kemik grefti ile karıştırılmış PRP nin, tek başına sadece kemik grefti uygulamasına kıyasla çok daha hızlı ve kalıcı iyileşme sağladığını, tavşanların tibial kırıklarına yaptığı çalışmada açığa çıkarmıştır. Ancak, Dr. Kanthan ayrıca şunu belirtmiştir ki kemik grefti olmadan sadece PRP uygulamak da çok büyük katkı sağlamamıştır. Dr Galasso ve çalışma arkadaşları da kilitli intramodüler çivi ile PRP yi beraber kullanarak bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Aldıkları sonucu ise başarı oranlarının %72 lerden %91 lere çıktığı yönünde raporlandırmışlardır. Ancak onlar PRP yi kemik grefti ile karıştırmamışlardır. Bazı diğer çalışmalar da PRP nin ilk evrelerde faydalı olduğu, ilerleyen evrelerde ise etkisinin tamamen azaldığı yönünde sonuçlandırmışlardır. Bunun sebebi ise Büyüme Faktörlerini ilk evrede görevini yapıp ilerleyen evrelerde etkinliğini yitirmesidir ki bu gayet doğaldır. Gerçekte PRP canlı olmayan otolog kemiklerin uzaklaştırılması konusunda gayet başarılıdır, ancak, yeni kemiklerin oluşumunda ise etkisi yeterli değildir. Ayrıca PRP erken iyileşme oranını önemli derecede artırmaktadır. Ayrıca çalışmamızda PRP nin ilk evrede (12 haftaya kadar) ağrı düşürücü etkisinin olduğunu da gözlemledik. Bu sonuç trombosit yaşamının enjeksiyondan yaklaşık 5 gün sonra sona ermesi ile açıklanabilmektedir. Bizim çalışmamızda ki enfeksiyon oranı normal uluslar arası değerlere göre biraz yüksek çıkmıştır, bunun sebebi ise hastanemizde insan yoğunluğunun normal şartlardan biraz fazla olması nedeniyledir. Çalışmamız esnasında bazı kısıtlamalara da maruz kaldık, bunlardan birincisi çalışmaya katılımın az olmasıydı. Ancak PRP ile plasebo yönteminin arasında ki farkı belirleme de çalışmamız %90 oranında bir başarı göstermiştir. Sonuç olarak çalışmamızın sonuçları güvenilir ve değerlendirmeye alınabilir niteliktedir. Diğer bir kısıtlama ise mecburen Femur, Tibia, humerus ve ulna kemiklerinin hep birlikte değerlendirilmesidir. Bunların iyileşmesinde ayrı ayrı ele alınıp farklı ve kapsamlı bir klinik çalışma yapmak ise bize daha spesifik ve kesin sonuçları gösterecektir.

Sonuç olarak, otolog kemik grefti ile karıştırılmış PRP uygulaması, intramodüler çivi veya plak&vida uygulamaları sonrası kemiklerin iyileşmesinde dikkate değer yüksek iyileşme oranı, kısa iyileşme süresi, düşük uzuv kaybı ve operasyon sonrası düşük ağrı şikayeti ile sonuçlanmıştır.

## Teşekkür

---

Bu proje için bize finansal destek veren AJA Üniversitesi yönetimine, çalışmaya katılan hastalarımıza ve ailelerine çok teşekkür ederiz.

## Referanslar

---

1. Lynch JR, Taitzman LA, Barei DP, Nork SE. Femoral nonunion: risk factors and treatment options. J Am Acad Orthop Surg. 2008;16(2):88–97. [[PubMed](#)]
2. Tzioupis C, Giannoudis PV. Prevalence of long-bone non-unions. Injury. 2007;38 (Suppl 2):S3–9. [[PubMed](#)]
3. Santolini E, West R, Giannoudis PV. Risk factors for long bone fracture non-union: a stratification approach based on the level of the existing scientific evidence. Injury. 2015;46 (Suppl 8):S8–S19. [[PubMed](#)]