



## Çocuk kırıklarının biyolojik yönü

### Biological aspects of the fractures of childhood

Evren Akpınar, Osman Nuri Özyalvaç

Metin Sabancı Baltalimanı Kemik Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Çocuklar, küçük erişkinler değildir. Çocuk kemiklerinin kendine ait biyolojik ve biyomekanik özellikleri vardır. Çocuk periostunun yapısı ve osteojenik kapasitesi erişkinlerden farklıdır. Bu nedenle çocuk kırıklarının oluşumu, tedavisi ve iyileşme süreçleri erişkinlerden farklılık gösterir. Ayrıca, çocukların kemikleri erişkinlerden farklı olarak büyüme plağı içerir. Büyüyen yapısı nedeniyle, kırık iyileşmesi sonrasındaki dönemde nihai sonuçları tahmin etmekte zorluk yaşanabilir. Büyüme plağının etkilenmediği yaralanmalarda deformiteler remodelasyon ile düzelebilirken, büyüme plağını etkileyen yaralanmalarda yeni deformiteler ortaya çıkabilir. Bu nedenle, çocuk kırıklarına yaklaşımda çocuklara özgü durumların bilinmesinin tedavide önemli yeri vardır.

**Anahtar sözcükler:** çocuk kırıkları; endokondral; intramembranöz; kemikleşme

Children are not little adults. Children's bones have their own biological and biomechanical properties. The structure and osteogenic capacity of pediatric periosteum are different from adults. Therefore, the mechanism, treatment, and recovery processes of fractures in childhood differ from adults. In addition, children's bones include growth plate, unlike adults. Due to the growing structure, it may be difficult to predict the final outcome in the follow up period after the fracture healing. Deformities may be corrected by remodeling in injuries that does not affect growth plate, but newly deformities may occur in injuries affecting the growth plate. Therefore, while treating the fractures of children it should be kept in mind that children's bones have specific peculiarities.

**Key words:** children's fracture; endochondral; intramembranous; healing

Çocukların kemik yapısı, erişkin kemik yapısına göre farklı özelliklere sahiptir. Bu özellikler, çocuk kırıklarının tedavisinin erişkin kırıklarından farklı uygulanmasına neden olur. Çocuklarda, kemik yapısının büyümeye devam etmesi, kırık tedavisinde erişkinlere göre farklı uygulamalar olmasının temelini oluşturur.<sup>[1]</sup>

Kemiğin büyümeye devam etmesi, çocuk kırıklarının tedavisinde hem avantaj hem de dezavantaj oluşturabilir. Çocuk kırıklarında açılmal deformiteler ve kısalık gibi sorunlar büyümeyle kendiliğinden düzelebilir. Büyüme potansiyelinde kayıp yaşanması ise deformitelerin oluşumuna ya da kötüleşmesine neden olabilir.

#### KEMİK OLUŞUMU

Çocuk kırıklarının travmaya yanıtını kavrayabilmek için kemik oluşum şekilleri ve aşamalarını bilmek önemlidir. İnsan vücudundaki kemiklerin oluşumu

gebeliğin ilk trimesterinde başlar. Embriyonel dönemin 4.-8. haftalarında kemik oluşumu gözlenir.<sup>[2]</sup> Embriyonel kemik, iki farklı şekilde oluşur: İnamembranöz kemikleşme ve endokondral kemikleşme. Hangi şekilde gelişirse gelişsin, her iki şekilde de gelişen kemik dokusunun son hali histolojik ve biyomekanik olarak aynıdır.<sup>[3]</sup>

#### İnamembranöz Kemik Oluşumu

Embriyonel dönemde yassı kemikler, "inamembranöz kemikleşme" ile oluşur. Mezenkimal kök hücreleri (MKH), yassı kemiklerin yer aldığı kafatası ve skapula gibi anatomik bölgelerde membranlar oluşturacak şekilde kümelenir. Daha sonra bu hücreler, doğrudan osteoblastlara dönüşür.<sup>[3]</sup> Kümeleşmenin yüzeyindeki hücreler periostu oluşturur ve kemik üretilir. Oluşan immatür kemik, ilerleyen dönemde remodele olarak matür olan trabeküler (spongiyöz) kemiğe dönüşür. Periost ise kompakt (kortikal) kemiği üretir.

Intramembranöz kemikleşmenin diğer örneği ise uzun kemik diyafizlerinin enine büyümesidir.<sup>[4]</sup> Enine büyüme, periostun periferine doğru katmanlar halinde yeni kemik üretmesi sonucu gerçekleşir. Bu şekilde gelişen kemik büyümesi “*apozisyonel büyüme*” olarak adlandırılır. Apozisyonel büyümede periost, intramembranöz kemikleşme ile subperiostal kemik üreterek kemiğin kalınlaşmasını sağlar.

Periostun kemikten eleve olduğu durumlarda da intramembranöz kemikleşme görülür. Subperiosteal enfeksiyonlardan sonra oluşan ya da kırık bölgesinden periosteal köprü aracılığı ile subperiosteal olarak devam eden kırık hematomundan oluşan kallus da intramembranöz kemikleşme ile oluşur.<sup>[1]</sup>

### Endokondral Kemik Oluşumu

Endokondral kemikleşme femur, tibia ve humerus gibi uzun kemiklerin oluşum şeklidir. Endokondral kemik oluşumu için, kemik hücreleri tarafından istila (invaze) edilecek bir “*taslağa*” ihtiyaç vardır.<sup>[2]</sup> Bu taslak aslında MKH’den dönüşen kondroblastların yaşam döngüleri (istirahat, proliferasyon, matürasyon, dejenerasyon ve apoptozis) sonrası geriye “*miras*” bıraktıkları mikro mimari iskelettir. Kemik hücreleri, kan yoluyla bu miras bırakılan mikro mimari iskelete yerleşip kemik dokusunu oluşturur.

Erken gestasyonel dönemde MKH, uzun kemiklerin oluşumunu sağlamak üzere kümelenerek bir taslak (*anlage*) oluşturur.<sup>[1]</sup> Taslağın şekli, kemiğin gelecekteki anatomik şeklini belirler. Daha sonra MKH; intramembranöz kemikleşmeden farklı olarak osteoblastlara değil, kondroblastlara dönüşür. Taslak etrafındaki hücreler ise perikondrium oluşturur. Kıkırdak hücreleri ekstrasellüler matriks üretir ve bunu hücre dışına salgılar. Kıkırdak hücrelerinin etrafını çevreleyen bu matriks zamanla kalsifiye olur. Kalsifiye matriks, kıkırdak hücrelerinin beslenmesini sağlayan difüzyon mekanizmasını bozar ve kondrosit nekrozuna neden olur.

Matriks kalsifikasyonu, kıkırdak taslağın diyafizer bölgesinden başlar. Bu bölgeye “*primer ossifikasyon merkezi*” adı verilir.<sup>[1]</sup> Primer ossifikasyon merkezinde gelişen nekroz sonucu ekstrasellüler alanda kaviteler oluşur ve bu kaviteler damar yapıları tarafından istila edilir. Daha sonra MKH, damar yapıları aracılığı ile dejenere olmuş kıkırdak hücrelerinin oluşturduğu taslağa yerleşir. MKH; osteoblast, osteoklast ve kondroklasta dönüşür. İlk olarak örgümsü yapıda olan immatür kemik üretilir ve “*primer spongyöz kemik*” olarak adlandırılır. Daha sonra organize ve matür olan lamellar kemik oluşumu gözlenir ve “*sekonder spongyöz kemik*” olarak adlandırılır.

Doğumdan sonra benzer süreç epifizlerde de görülür. Bu nedenle epifizlerde oluşan ossifikasyon merkezileri “*sekonder ossifikasyon merkezi*” olarak adlandırılır.<sup>[1]</sup> Primer ve sekonder ossifikasyon merkezleri arasında kalan kıkırdak doku alanı incelenerek büyüme plağı halini alır ve uzun kemiklerin boyuna büyümesini sağlar.

### ÇOCUKLARDA KEMİKLERİN ANATOMİK YAPISI

Erişkinlerde, uzun kemikler anatomik olarak epifiz, metafiz ve diyafiz bölümlerine ayrılır. Çocuk kemiklerinde ise, görülen büyüme plağı ile sekonder ossifikasyon merkezleri erişkin kemiğine göre önemli bir farktır ve travmaya yanıtın biyomekanik olarak farklı olmasına neden olur.

### Epifiz

Uzun kemiklerin büyüme plağı ile kemiğin en uç noktası olan eklem yüzeyleri arasındaki bölgedir. Doğumda, distal femur hariç birçok uzun kemikte tamamen kıkırdak yapıdadır.<sup>[1]</sup> Büyümenin devam etmesi ile epifizlerde sekonder ossifikasyon merkezleri oluşur ve gelişir. Sekonder ossifikasyon merkezlerinin gelişim sürecinde boyut ve şekillerindeki değişkenlik, farklı kırık tiplerinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır.

Sekonder ossifikasyon merkezlerinin gelişimi yaşa bağlı olarak değişiklik gösterir. Bu durum, travma ile başvuran hastada kırık tanısında zorluklara neden olabilir. Her hastada olmasa bile, karşı ekstremitte grafisinin çekilerek karşılaştırılması tanıda yardımcı olabilir.

### Apofiz

Uzun kemiklerdeki, eklem ile ilişkisi olmayan, tendonların bağlandığı sekonder ossifikasyon merkezleridir. Trokanter major, tuberositas tibia ya da olekranon örnek olarak verilebilir. Apofizler, apozisyonel büyüme ile genişleyerek büyür. Kemik boyunun artışına katkıları hemen hemen yoktur.

### Büyüme Plağı (Fizis)

Epifiz ile metafiz bölgeleri arasında kalan kıkırdak alandır. Bölünen ve yeni kemik dokusu oluşturan hücrelerden oluşur. Uzun kemiklerin boy artışından sorumludur. Büyüme plağı, gelişim çağı boyunca kıkırdak yapıdadır. Çocuklar büyüdükçe, epifizlerdeki sekonder ossifikasyon merkezleri genişler, büyüme plağı daralır. Primer ve sekonder ossifikasyon merkezleri arasında kalan kıkırdak alan, kemiğin yayılma bölgesi haline gelir. Bu durum, yaralanmalarda epifiz-yoliz gelişmesine zemin hazırlar. Bu nedenle büyüme

plağı, kemiğin travmaya maruz kalması sonucu yaranma bölgesi olarak karşımıza çıkar. Bağlar ve tendonlar da göreceli olarak çocuk kemiklerinden daha dayanıklıdır. Bu nedenle çocuklarda travma sonucu dislokasyonlar ve bağ yırtıkları epifizyolizlere göre daha nadirdir.<sup>[1]</sup> Salter-Harris Tip 1 epifizyolizlerde yaranma, klasik olarak büyüme plağının hipertrofik bölgesinden olur.

Büyüme plaklarını ilgilendiren kırıklar, diyafiz kırıklarından daha hızlı iyileşir. Tüm vücutta büyüme plakları yaklaşık üç haftada kaynar.<sup>[1]</sup>

Büyüme plağında kondrositler kronolojik bir düzen içinde yerleşim gösterir. Büyüme plağının epifize yakın kısmında “genç” kondrositlerin yer aldığı bölgeler (zone) bulunurken, metafize yakın kısmında “yaşlanan”, dejenere olmuş kondrositler bulunur. Bu yerleşim düzeni, epifizden metafize doğru bir sıra izler: *rezerv, proliferasyon, hipertrofik* (matürasyon, dejenerasyon ve geçici kalsifikasyon bölgelerinden oluşur) ve *metafiz* (primer ve sekonder spongiyöz kemik bölgelerinden oluşur).

Rezerv bölgesi; küçük, çoğalmayan ve istirahat halindeki kıkırdak hücrelerini içerir. Proliferatif bölge; ekstrasellüler matriks sentezinin yoğun olduğu aktif çoğalan hücreleri içerir. Yassı şekilde olan bu hücreler, bozuk para kolonu şeklinde üst üste dizilim gösterir. Epifiz ile metafiz arası mesafeyi arttırarak, kemik uzunluğunu arttırır.<sup>[5]</sup> Hipertrofik bölge ise kondrositlerin büyüklüğünün arttığı, olgunlaşmış dejenere olduğu ve sonunda programlı hücre ölümüne uğradığı bölgedir. Geriye kalan kalsifiye mikro mimari iskelet, kemik hücrelerinin yerleşmesi için zemin oluşturur. Proliferatif bölge ile birlikte bu bölge, kemik uzunluğunun artışından sorumludur.<sup>[5]</sup> Metafiz bölge; immatür örgümsü kemikten oluşan primer spongiyöz kemik bölgesi daha sonra matür olan lamellar kemiğe remodele olarak sekonder spongiyöz kemik bölgesini oluşturur.

Büyüme plağının tamamı, periferde iki katman tarafından çepeçevre sarılır. İç kısımda bulunan Ranvier oluğu (*Ossification Groove of Ranvier*), kesitlerde kama şeklinde bir yapı olarak gözlenir ve büyüme plağının enine büyümesinden sorumlu hücreleri içerir.<sup>[1]</sup> LaCroix'nın perikondriyal fibröz halkası ise, dış kısımda periost ile birleşik halde bulunan fibrokartilaj yapı katman olup primer olarak büyüme plağının yapısal desteğini sağlar.<sup>[6]</sup>

Kemik büyümesi enine ve boyuna olmak üzere iki farklı şekilde gerçekleşir. Her iki büyüme şeklinin kendine ait paterni mevcuttur. Bunlar “interstisyel kemik büyümesi” ve “apozisyonel kemik büyümesi” olarak iki farklı şekilde isimlendirilir.

İnterstisyel kemik büyümesi, büyüme plağının uzunlaşmasına büyüme şeklidir. Bu büyüme şekli, hücrelerin üç farklı aktivitesinden kaynaklanır: i) proliferasyon, ii) ekstrasellüler matriks üretimi ve iii) hücre hipertrofisi.<sup>[7]</sup>

Apozisyonel kemik büyümesi ise, kemiğin katmanlar halinde birbiri üzerine eklenerek enine büyümesidir. Diyafiz kalınlığının periost tarafından arttırılması apozisyonel büyümeye örnektir.

## Metafiz

Diyafizden, büyüme plağına doğru genişleyerek uzanan bölüme metafiz ismi verilir. Kortikal kemiğin incelendiği, trabeküler kemiğin arttığı bölgedir. Diyafize gevşek bir şekilde bağlanan periost, metafizer bölgede kemiğe sıkıca yapışır. Büyüyen kemikte metafiz, konileşme (*funnelization*) denilen remodelasyon işlemine uğrar ve daha dar olan diyafizer kemik halini alır.<sup>[8]</sup> Konileşmenin bozulduğu durumlarda metafizler geniş olarak devam eder ve Erlenmeyer kabı (*flask*) deformitesi gözlenir.

## Diyafiz

Uzun kemik metafizinden remodele olarak oluşan bölüm, ana kısmını oluşturur. Esas olarak lamellar kemik yapısından oluşur. Yenidoğanlarda vaskülarizasyonu yoğundur. Bu nedenle kaynama problemleri nadirdir. Uzun kemiklerin diyafizer bölgeleri primer ossifikasyonun merkezleridir.

## Periost

Periost iki katmandan oluşur. Dış katman fibroblast katmanı olup, çevre yumuşak dokulara fibröz olarak bağlanır. İç katman olan kambiyum ise, kemik oluşumu ve onarımını sağlayan hücrelerden oluşur. Periost, kemiklerin enine büyümesinden sorumludur.

Çocuk kırıklarının erişkinlerden farklı şekilde tedavi edilmesinin en önemli nedenlerinden biri de çocuklarda periostun erişkinlere göre farklı özelliklere sahip olmasıdır. Çocukların periostu sağlam ve kalın olup kemikten sıyrılması kolaydır. Yaralanmalarda periost bütünlüğünün bozulması nadirdir. Ayrıca, çocuklarda periostun osteojenik potansiyeli daha fazladır. Çocuklarda, periostun sağlam bırakılarak diyafizer kemiğin eksiz edilmesinde duruma dahi, diyafiz yeniden oluşabilir. Bu nedenle çocuklarda kırık iyileşmesi çok daha hızlıdır. Kalın ve kuvvetli periost, kırık deplasmanını sınırlar ve kaynama potansiyelini arttırır. Kapalı redüksiyonda menteşe görevi görerek redüksiyonda kolaylık ve redüksiyon sonrasında deplasmanı engellemede yardımcı olur. Periostun, kırıkların kompresyon (konkav) tarafında sıklıkla intakt olarak kaldığı, redüksiyon sırasında akılda tutulmalıdır.<sup>[1,7]</sup>

## KIRIK İYİLEŞMESİNİN BİYOLOJİSİ

Kırık iyileşmesinin birbirini takip eden üç aşaması vardır: 1) enflamasyon, 2) onarım, 3) remodelasyon. Kaynama sürecinde intramembranöz ve endokondral kemikleşme eşzamanlı olarak gerçekleşir.<sup>[1]</sup> Fibröz skar dokusu ile iyileşen yumuşak doku yaralanmalarından (cilt, kas ve tendon) farklı olarak kemik, normal kemik dokusu ile iyileşir.<sup>[6]</sup>

Travmayı takiben kırık, intramembranöz kemikleşme ile direkt olarak ya da hem intramembranöz hem de endokondral kemikleşme ile indirekt olarak iyileşir.<sup>[6]</sup> Kırıklar, cerrahi olmayan yöntemlerle indirekt olarak iyileşir. Direkt kemikleşme için anatomik redüksiyon, rijid ve stabil tespit gereklidir.<sup>[6]</sup>

### İndirekt Kemik İyileşmesi

İndirekt (sekonder) kemik iyileşmesi, en sık görülen kemik iyileşme şekli olup iyileşme aşamasında kallusun görüldüğü iyileşme şeklindedir. Kallus ile iyileşmede hem intramembranöz, hem de endokondral kemikleşme görülür.<sup>[4]</sup> Bu iyileşme tipinde yük verme ve mikro hareket, kırık iyileşmesini güçlendirir; ancak aşırı hareket ve yüklenme durumunda kaynama gecikmesi ya da kaynamama gözlenebilir.<sup>[9]</sup> Fetal kemik oluşumu, kırıkların konservatif tedavisinde ve intramedüller çivi ile eksternal fiksator gibi (kallusun görüldüğü tüm kaynama şekilleri) göreceli stabilitenin sağlandığı durumlarda gözlenir.<sup>[3]</sup>

#### Enflamasyon aşaması

Enflamasyon aşaması, onarım aşaması için altyapının hazırlandığı aşamadır. Kırık oluştuğunda, kemik, periost, etraf yumuşak dokular kanar ve kırık hematomu oluşur. Kırık bölgesindeki kemik oluşumundan sorumlu primer faktör kırık hematomudur. Kırık hematomu, kan ve kemik iliği hücrelerinden oluşur.<sup>[6]</sup> Akut inflamatuvar yanıt ilk 24 saatte pik yapar ve yedi günde sonlanır.<sup>[6]</sup> Kırık yüzeyleri ve çevresi kırık hematomu ile çevrelenir. Çocuklarda periostun kalın, sağlam ve kolay sıyrılabilir olması; kırık hematomunun sıyrılan periostun altına girmesine ve ilerleyerek periostun bir miktar daha sıyrılmasına neden olur. Bu durum; kırık hematomunun kırığı, periost desteğini alarak geniş bir şekilde çevrelemesini ve oluşacak kallusun biyomekanik stabilitesinin yüksek olmasını sağlar. Kırık hematomu ise, kaynama başlangıcı için önemli medyatörleri ve hücreleri içerir.

Pediyatrik kemiğin, erişkin kemiğe göre daha vasküler yapıya sahip olması; hiperemi ve inflamatuvar yanıtın yoğun olmasını sağlar.

Açık kırıklarda kırık hematomunun bir kısmı kesiden dışarı çıkar. Bu durum osteoindüktif ajanların

azalmasına neden olur. Açık kırıklarda, debridman ve irrigasyonu sonucu kırık hematomunun büyük kısmı kaybedilir. Her ne kadar cerrahi sonrası az miktarda hematoma tekrar birikse de, açık kırıklarda osteoindüktif ajanların kaybı, inflamatuvar yanıtın başlamasını yavaşlatabilir ve kaynama gecikmesine neden olabilir.

Kırık uçlarındaki kemik dokusunun dolaşımı bozulur ve kırık hattında 1–2 mm'lik kemik rezorpsiyonu gelişir. Bu nedenle, erken dönemde radyografide görülmeyen bazı kırıklar, 2–3 hafta sonra çekilen grafilerde görünür hale gelebilir.

#### Onarım Aşaması

MKH etraf doku ve sistemik dolaşımdan kırık hematoma göç eder.<sup>[6]</sup> BMP-2 ve BMP-7, bu göç için önemli medyatörlerdir. MKH, çoğalır ve osteojenik hücrelere dönüşür. Kırık oluşumu ve yeni damar yapılarının gelişimi gözlenir. Onarım fazında kırık hematoma organize olur ve yumuşak kallus (kırıkta) oluşur. Kırıkta ise endokondral kemikleşme yoluyla sert kallus (kemik) oluşumu gözlenir.

#### Remodelasyon Aşaması

Her ne kadar kallus kemik bütünlüğü için yeterli destek sağlasa da, normal kemik dokusunun biyomekanik özelliklerini taşımaz. Bu nedenle kallus, lamellar kemik ve medüller kanaldan oluşan sekonder rezorptif süreç girer. Remodelasyon safhası, özellikle deplase kırıklarda daha fazla olmak üzere, uzun bir süre gerektirir. Remodelasyon süreci, ekstremitenin kullanılması ve eklem hareketleri ile hızlanır.

### Direkt Kemik İyileşmesi

Direkt (primer) iyileşme, kemiğin herhangi bir ara form olmadan doğrudan oluşturulmasıdır. Direkt kemik iyileşmesi, kırıkların doğal yollarla iyileşme modeli değildir. Bu iyileşme modelinde, kırık uçlarının herhangi bir boşluk olmadan anatomik redüksiyonu, rijid ve stabil tespiti temel şarttır.<sup>[6]</sup> Bunun için klasik olarak açık redüksiyon ve kompresyon plakları ile osteosentez yapılması gerekir. Bu durumda lamellar kemik, Havers kanalları ve kan damarları direkt olarak remodele olur.

### Büyüme Plağı Kırıklarının İyileşmesi

Büyüme plağı yaralanmaları, kemiğin diyafiz yaralanmalarından daha hızlı iyileşir ve bu süre üç hafta kadardır.<sup>[1]</sup> Bu nedenle, büyüme plağını ilgilendiren yaralanmalarda redüksiyon zamanlaması önemlidir. Geç yapılan redüksiyonların büyüme plağı yaralanmasına ve büyüme duraklamasına neden olma durumu akıldan bulundurulmalıdır. Büyüme plağı endokondral kemikleşme ve kırıkta formasyonu ve metafizer damar

invazyonu ile iyileşir. Büyüme plağının etkilenen seviyesine göre farklı iyileşme modelleri görülür. Hiperτροφik bölgede görülen yaralanmalar, bu bölgedeki kondrositlerin çoğalması ve büyüme plağının genişlemesi ile iyileşir. Kıkırdak iyileşmesi ile kemik iyileşmesinin aşamaları aynı değildir. Büyüme plağı iyileşmesi aşamalarında kallus görülmez. İnflamatuvar ve onarım aşamaları gözlenir, ancak remodelasyon aşaması gözlenmez.

### Büyüme Duraklaması Çizgileri

Kırıklardan birkaç hafta ya da aylar sonra, röntgende metafizer bölgede büyüme plağına paralel çizgiler gözlenebilir. Bu çizgiler, “Park ve Harris’in büyüme duraklaması çizgileri” ya da “Harris çizgileri” olarak isimlendirilir. Büyüme plağının “ayak izi” olan bu çizgilerin, büyümenin takibi açısından gözlenmesi önemlidir. Sistemik durumlarda bu çizgiler tüm metafizlerde simetrik olarak gözlenirken, travma gibi lokal etkilenmelerde izole olarak görülür.<sup>[10]</sup> Bu çizgiler, büyüyen kemiklerde longitudinal olarak dizilen trabeküler kemiğin büyümenin etkilenmesi sonucu transvers halde oluşmasına bağlıdır.

Harris çizgileri, kemik büyümesinin takibinde kullanılır. Özellikle epifizyolizlerde, bu çizgilerin büyüme plağına olan paralellığının takibi önemlidir. Büyüme plağına paralel olmayan Harris çizgilerinin gözlenmesi, büyüme plağı hasarı ya da osseöz köprü gelişiminin göstergesi olarak değerlendirilir.<sup>[10]</sup>

Harris çizgileri kemik büyümesini etkileyen travma dışında birçok durumda gözlenebilir. Sistemik hastalıklar, ateşli hastalıklar, malnütrisyon dönemleri ve bifosfonat tedavisi durumlarında Harris çizgileri ortaya çıkabilir. Bifosfonat tedavisi alan hastalarda Harris çizgileri, çok sayıda olması nedeni ile, “Zebra Çizgileri” olarak adlandırılır.<sup>[11]</sup>

### KAYNAKLAR

1. Mencia GA, Swiontkowski MF. Green’s Skeletal Trauma in Children. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences; 2014.
2. Ballock RT, O’Keefe RJ. Growth and Development of the Skeleton. In: Einhorn TA, O’Keefe RJ, Buckwalter JA, editors. Orthopaedic Basic Science: Foundations of Clinical Practice, 3rd ed. USA: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2007. pp.115–28.
3. Perren SM. Evolution of the internal fixation of long bone fractures. The scientific basis of biological internal fixation: choosing a new balance between stability and biology. J Bone Joint Surg Br 2002;84-B(8):1093–110. [Crossref](#)
4. Gerstenfeld LC, Alkhiary YM, Krall EA, Nicholls FH, Stapleton SN, Fitch JL, Bauer M, Kayal R, Graves DT, Jepsen KJ, Einhorn TA. Three-dimensional reconstruction of fracture callus morphogenesis. J Histochem Cytochem 2006;54(11):1215–28. [Crossref](#)
5. Ballock RT, O’Keefe RJ. The biology of the growth plate. J Bone Joint Surg Am 2003;85-A(4):715–26. [Crossref](#)
6. Marsell R, Einhorn TA. The biology of fracture healing. Injury 2011;42(6):551–5. [Crossref](#)
7. Browner BD, Jupiter JB, Trafton PG, Levine AM, Green NE, Swiontkowski MF. Skeletal Trauma: Basic Science, Management and Reconstruction and Skeletal Trauma in Children. Philadelphia, PA: Elsevier - Health Sciences Division; 2002.
8. Shapiro F. Pediatric Orthopedic Deformities. San Diego: Elsevier Science; 2002.
9. Green E, Lubahn JD, Evans J. Risk factors, treatment, and outcomes associated with nonunion of the midshaft humerus fracture. J Surg Orthop Adv 2005;14(2):64–72.
10. Herring JA. Tachdjian’s Pediatric Orthopaedics E-Book: From the Texas Scottish Rite Hospital for Children. Philadelphia, PA: Elsevier - Health Sciences; 2013.
11. Al Muderis M, Azzopardi T, Cundy P. Zebra lines of pamidronate therapy in children. J Bone Joint Surg Am 2007;89(7):1511–6. [Crossref](#)