

Perthes hastalığında kalça eklem kapsül yapısının histopatolojik incelemesi

Ali Biçimoğlu⁽¹⁾, Uğur Günel⁽¹⁾, Nurşen Sayın⁽²⁾, Selim Ereku⁽³⁾, Canan Akbay⁽²⁾, Yalçın Tabak⁽¹⁾, Haluk Yetkin⁽¹⁾

Perthes hastalığı nedeniyle ve herhangi nedenle kalça bölgesinden ameliyat edilen aynı yaş grubundan 10'ar çocukdan alınan kapsül biyopsi örnekleri ışık ve elektronmikroskopunda incelendi. Perthes hastalıklı olguların hepsinde, normallere göre kapsül yapısında bozukluk, kollajeni oluşturan liflerde ve elastik liflerde bozukluk ve düzensizlik saptadık. Transient sinovitis sonucu eklem içi basınç artımında kapsülün elastisitesinin kaybolmasının da etkisinin olabileceğini düşündük.

Anahtar kelimeler: Perthes hastalığı, kalça eklem kapsülü

Histopathological examination of hip joint capsule in Perthes' disease

Hip joint capsular specimens that maintained from 10 children who were operated on because of Perthes disease and 10 children who were treated because of another hip pathology, examined with light and electronmicroscope. We watched irregularity and abnormality in collagen and elastic fibrils of the hip joint capsular specimens that of Perthes disease. Also we believe to the fact that the capsula is virtually incapable of being distensible will increase intra-articular pressure in the hip joint especially after a transient synovitis attack.

Key words: Perthes' disease, hip joint capsule

Perthes hastalığının etyolojisinde transient sinovitin rolü olduğu birçok araştırmacı tarafından kabul edilmiştir. Oluşan effüzyon sonucu artan intrakapsüler basıncın damarları tıkadığı ve bundan dolayı avasküler nekroz geliştiği iddia edilmektedir (10, 14, 20, 26, 29, 31, 32, 34, 38). Bazı araştırmacılar da bunun aksini savunarak her iki antenin de bağımsız birer hastalık olduğunu, bunlardan birinden diğerine geçiş olmadığını ifade etmişlerdir (8, 16). Fakat etyolojide en akla uygun ve kabul gören görüş eklem içi basıncın artımının buna neden olduğudur.

Gereç ve yöntem

Ankara Numune Hastanesi 2. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği'nde 10 Perthes hastalıklı ve 10 da herhangi bir nedenle kalça bölgesinden ameliyat edilen yaklaşık aynı yaş gruplarından olan çocukların kalça eklemi kapsüllerinden biyopsi örnekleri alındı. Parçalar ışık mikroskopunda ve elektronmikroskopunda incelendi. Işık mikroskopunda materyaller Hemotoksilen-Eozin, Verhoeff elastika ve Van Gieson ile boyanarak ve 200 büyütme ile incelendi. Elektromikroskopik olarak alınan dokuların ön tespit işlemi 0,1 N Ph 7,2'deki fosfat tamponunda hazırlanan % 2,5'lük gluteraldehit karışımında 2 saat süre ile - 4°C' de yapıldı. Sonra 0,1 N fosfat tamponadında - 4°C' de 3 saat yıkanan dokulara 0,2N fos-

fat tamponla % 1'lik hazırlanan Osmium tetraoksit karışımında - 4°C'de 1 saat süreyle son tespit yapıldı. Uranil asetatla 1 saat karanlık odada blok boyama yapıldıktan sonra derecesi artan alkollerden geçirilerek dehidratasyon işlemi tamamlandı. Sonra dokular, propilen oksitten geçirilerek içinde araldehit M bulunan kapsüllere yerleştirilerek gömme işlemi sona erdirildi. Önce yarı ince kesitler alınıp toluidin mavisiyle boyanarak gerekli doku bölümleri bulundu. Buradan ince kesitler yapıldı. Kontrast için kurşun nitratla boyandı. Mikrofotografılar Zeiss 95 elektronmikroskopunda çekildi. Preparatlar 6750 ile 28000 arasında bir büyütme ile incelendiler (9).

Sonuçlar

Işık mikroskopunda Hematoksilen-Eozin ve Van Gieson ile boyanan preparatlarda, kontrol grubunda sıkı yerleşim gösteren çok sayıda düzenli kollajen demetleri görülürken (Resim 1-2), Perthes hastalığında kollajenin gevşek ve düzensiz olduğu görüldü (Resim 3-4). Verhoeff Elastika boyası ile boyanan preparatlarda ise kapsülün elastik liflerinin kontrol grubunda Perthes hastalıklılara oranla daha çok ve daha düzenli olduğu görüldü (Resim 5).

Elektronmikroskopik incelemede ise kontrol grubundan alınan kapsül dokularında hücre organellerinin

(1) Ankara Numune Hastanesi 2. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

(2) Ankara Üniv. Tıp Fak. Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

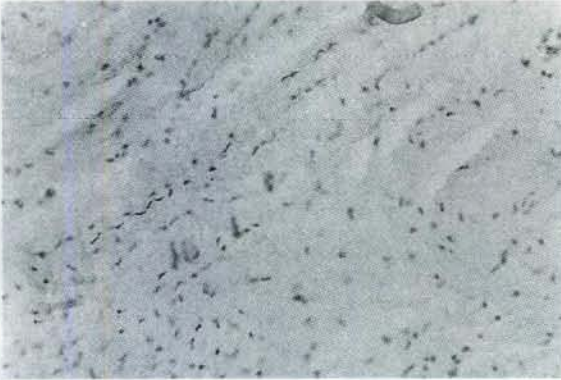
(3) Ankara Üniv. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı



Resim 1: Normal kapsüler yapı. Çok sayıda ve düzenli kollajen demetleri izlenmektedir (Van Gieson X 200)



Resim 4: Perthes hastalıklı olguda kapsüler yapı (Hematoksilen-Eozin X 200)



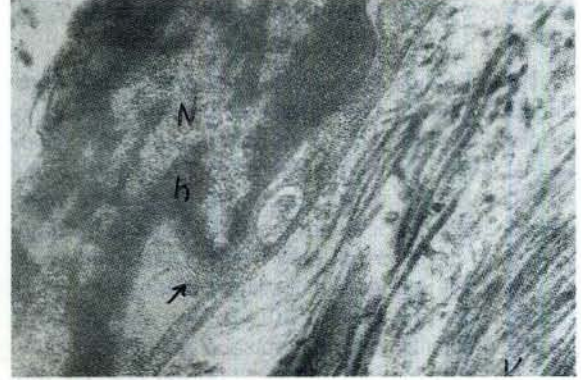
Resim 2: Normal kapsüler yapı (Hematoksilen-Eozin X 200)



Resim 5: Normal kapsüler yapı (Verhoeff Elastika x 200)



Resim 3: Perthes hastalıklı olguda kollajenin düzensizliği izleniyor (Van Gieson x 200)



Resim 6: Normal kapsüler doku; N: nükleus, Ok: Granüllü endoplazma retinekulum, h: heterokromatik yapı, K: Kollajen demetler (X 21000)

iyi gelişmiş olduğu gözlemlendi. Sitoplazmada granüllü endoplazma keseciklerinin yaygın olduğu, keseciklerin aralarında ise serbest ribozomların yayıldıkları saptandı. Sitoplazma periferinde bazı keseciklerin genişleyerek yerleştikleri izlendi. Hücre nükleuslarında perinükleer bölgede heterokromatin hücrelerinin geniş alanları kapladıkları görüldü. Ökromatin yapı ise daha çok orta bölümlere doğru egemendi. Nükleus membran yapıları gözlemlerde iyi seçildi. Hücreler arası alanda iyi gelişmiş prokollajen liflerin enine ve boyuna kesitleri görüldü. Hücreden uzaklaştıkça kollajen liflerde demet olu-

şumu daha iyi seçildi. Kollajen protein moleküllerinin polimerizasyonuna bağlı olarak gelişen, fibrillerdeki periodisite, enine bir açık, bir koyu çizgilenmeler şeklinde elektronmikroskopik incelemelerde çok iyi seçildi (Resim 6-7).

Perthes hastalığından alınan doku örneklerinden yapılan elektronmikroskopik incelemede ise, kontrol grubundaki örneklerine oranla hücre membranları ve organelleri genellikle iyi seçilemedi. Hücreler uzantılarıyla bozulmuş görünümdeydiler (Resim 8). Hücreler arası alandaki kollajen lif demetlerinin enine ve boyuna



Resim 7: Normal kapsüler doku; S: Sitoplazmik uzantı, GER: Hücre içinde genişlemiş granüllü endoplazma retinekulum kesecikleri, K: Hücreler arası alanda kollajen, Ok: Kollajen demetlerin enine kesiti. Çift ok: Kollajen demetlerin boyuna kesiti (X 21500)

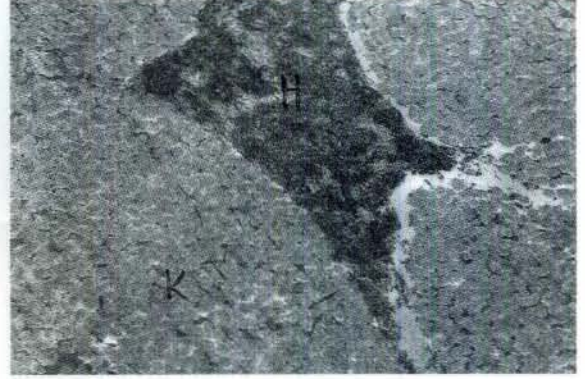
kesitlerinde lif ve lifi oluşturan fibril yapısının düzeni bozulmuştu. Bu yapıyı bozulmuş kollajen demetler arasındaki elastik liflerin de düzensiz bir yerleşimde oldukları gözlemlendi (Resim 9).

Tartışma

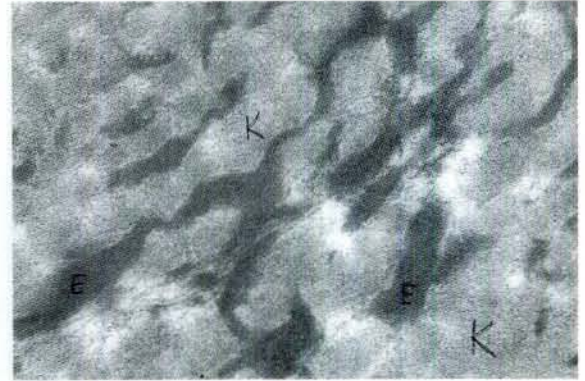
Perthes hastalığının birçok yönü tam olarak anlaşılamamıştır. Gerek etyolojisi gerekse tedavisi oldukça tartışmalıdır ve çeşitli fikirler ileri sürülmektedir. Birçok araştırmacı Perthes hastalığı ile minor ve major konjenital anomalilerin birlikte olabileceği ve ayrıca yapısal bozukluklarla da ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (3, 7, 12, 22).

Wynne-Davies ve Gromley sosyoekonomik duruma düşük olan çevrenin çocuklarında Perthes hastalığı insidensinin yüksek olduğunu yazmışlardır (42). Molloy ve Mac Mahon ise doğum ağırlıkları 2.5 kg'dan az ve 4 kg'dan yüksek olan çocuklarda Perthes hastalığının, normal ağırlıkta doğanlara oranla 5 kat daha fazla görüldüğünü belirtmişlerdir (25). Perthes hastalıklı çocukların normallere göre iskelet gelişimlerinde de bir gerilik olduğu tespit edilmiştir (13, 40, 41). Bazı araştırmacılar da Perthes hastalıklı kalçada yapısal olarak damarsal değişikliklerin bulunduğunu belirtmişlerdir (24, 29, 43). Ayrıca bazı coğrafi bölgeler ve ırklar arasında Perthes hastalığı insidensinde farklılıklar vardır (1, 7, 15, 28).

Perthes hastalığı ile konjenital, ırksal, bölgesel, sosyo-ekonomik, yapısal faktörlerin ilişkisi ileri sürüldüğüne göre acaba eklem kapsülünde de yapısal farklılıklar var mıdır? Bu araştırmamızda normal kapsüler yapıya göre Perthes hastalıklı çocukların eklem kapsüllerinde, gerek ışık gerekse elektronmikroskopik incelenmesinde belirgin farklılıkların olduğunu gördük. Perthes hastalıklı kalçalardan alınan materyallerde hücre yapıları bozulmuş, hücre zarları ve organeller elektronmikroskopik olarak iyi seçilemiyordu (Resim 8). Ayrıca hücrelerarası kollajen demetleri ve fibrillerin yapısı da bozulmuştur (Resim 9).



Resim 8: Perthes hastalıklı dokuda hücre yapılarının bozulmuş görüntüsü. H: Hücre, K: Kollajen demetler (X 6750)



Resim 9: Perthes hastalıklı dokuda hücreler arası alandaki kollajen lifler, lifleri oluşturan fibril yapısının düzeni ile elastik liflerin bozulmuş düzeni izlenmektedir. K: Kollajen lifler, E: Elastik lifler (X 28000)

Bu kapsüler yapı bozukluğunun etyolojide bir rolü olabilir mi? Bilindiği gibi Perthes hastalığının etyolojisinde değişik fikirler ileri sürülmüştür. Genel olarak femur başı epifizine kan akımının kesilmesi sonucu olduğu kabul edilmektedir (6, 35). Retinaküler damarlarda travma, tromboza bağlı sekonder olarak intraepifiziyal damarlarda tıkanma (17, 18), konjenital veya sonradan oluşan damarsal düzensizlikler (4, 27), kan viskozitesindeki bir artışa bağlı olarak kan akımında azalma ve staz (11, 18), kalça da transient sinovit sonucu oluşan effüzyonun intraartiküler basınç artımına neden olarak subsinoviyal retinaküler damarda tıkanma (14, 20, 32, 34, 37, 38), etyolojide iddia edilen görüşlerdir. Bunlardan en fazla kabul göreni transient sinovit ile Perthes hastalığının ilişkisidir. Her iki patoloji de genellikle aynı cinsiyet ve yaş gruplarında (4-10 yaş), görülür. Kalça ve ekstremitede ağrı, hafif veya orta derecede hareket sınırlılığı ile radyolojik olarak da femur başı ile asetabulum arasındaki uzaklığın genişlemesi her iki durumda da saptanır (5, 33). Geçirilen transient sinovit ataklarından sonra, değişik yazarlara göre, % 1- % 17.7 arasında Perthes hastalığı olasılığı vardır (14, 20, 25, 30, 37).

Epifizi besleyen damarlar intraartiküler ve subsinoviyal yerleşim gösterirler. Transient sinovit sonrası eklem içinde oluşan effüzyon intraartiküler basıncı artırır

ve epifizi besleyen damarlara baskı yaparak tıkanmalarına neden olur (2, 4, 10, 17, 21, 23, 27, 34, 36). Tachdjian ve Grand yaptıkları deneysel çalışmada intraartiküler basınç 80-100 mm Hg olunca parsiyel, 150 mm Hg olunca komplet olarak retinaküler damarların tıkanıldığını bulmuşlar fakat femur başında aseptik nekroz oluşması için 150 mm Hg'lık basıncın en az 10 saat devam etmesi gerektiğini bildirmişlerdir (34). Green ve Griffin, Launder ve arkadaşları ile Suramo ve arkadaşları intraartiküler basınç artışından sonra venöz obstrüksiyon olduğunu ve bunun da intraossöz basıncı artırarak epifizyal kan akımını azalttığını, bu nedenle Perthes hastalığı oluştuğunu savunmuşlardır (10, 21, 31).

Biz de eklem kapsülünün yapısının etyolojide öneminin olabileceğini düşündük. Acaba Perthes hastalığında, eklem kapsülünün elastisitesi az olduğu için transient sinovit sırasında, intraartiküler basınç bu çocuklarda daha fazla artıyor ve daha uzun süre mi devam ediyor? Bu amaçla kapsüler yapıları histopatolojik olarak inceledik. Gerçekten de normal kapsüler yapılarda kollajen demetlerinin ve elastik liflerin çok sayıda ve düzenli yerleşim gösterirken Perthes hastalıklı kalçaların kapsüler yapılarında bunların düzensiz ve az olduğunu gördük. Elektronmikroskopik olarak da hücrelerin ve hücrelerin arası kollajenin bozulduğunu ve bu bozuk kollajen demetleri arasında elastik liflerinde normallere oranla az ve düzensiz şekilde yerleştiğini saptadık.

Bu kapsüler yapı Perthes hastalığı başlamadan önce yapısal olarak mevcut olabileceği gibi, Perthes hastalığının gelişmesi sırasında eklem içinde oluşan olaylar sırasında da meydana gelebilir. Fakat ortadaki gerçek, Perthes hastalığında kapsül yapısının bozulmuş olduğudur. Bunun etyolojide bir etkisinin olabileceğini de daima göz önünde bulundurarak araştırmaların daha da derinleştirilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Kaynaklar

- Barker DJP, Dixon E, Taylor JF: Perthes' Disease of the hip in three regions of England. *J. Bone Joint Surg.* 60-B: 478-80, 1978.
- Basset FH III, Wilson J. W., Allen BL Jr., Azuma H.: Normal vascular anatomy of the head of the femur in puppies with emphasis on the Inferior Retinacular Vessels. *J. Bone Joint Surg.* 51-A, 1139-1153, 1969.
- Burwell RG, Dangerfield PH, Hall DJ, Vernon CL, Harrison MHM.: Perthes' Disease. An Anthropometric Study Revealing Impaired and Disproportionate Growth. *J. Bone Joint Surg.* 60-B, 461-477, 1978.
- Chunk SMK.: The Arterial Supply of the Developing Proximal end of the Human Femur. *J. Bone Joint Surg.* 58-A, 961-970, 1976.
- D' Ambrosia R. D.: The Hip. *Musculoskeletal Disorders. Regional Examination and Differential Diagnosis.* J. B. Lippincott Company 1977.
- De Camargo FP, De Godog RM Sr., Tovo R: Angiography in Perthes Disease. *Clin. Orthop.* 191: 216-220, 1984.
- Fisher R. L.: An Epidemiological Study of Legg Perthes Disease. *J. Bone Joint Surg.* 54-A, 769-778, 1972.
- Gershuni D. H., Hargens A. R., Lee Y. F., Greenberg E. M., Zapf R., Akesson W. H.: The Questionable Significance of Hip Joint Tamponade in Producing Osteonecrosis in Legg-Calve-Perthes Syndrome. *J. Pediatr. Orthop.* 3: 280-286, 1983.
- Glauert A. M.: *Practical Methods in Electron Microscopy.* Vol: 2 p: 80 Amsterdam, Newyork, 1977.
- Green NE, Griffin P. P: Intra-Osseous Venous Pressure in Leg-Perthes Disease. *J. Bone Joint Surg.* 64-A, 666-671, 1982.
- Gregosiewicz A., Okonski M, Stolecka D., Kandziński G., Szponar M.: Ischemia of the Femoral Head in Perthes' Disease: Is the Cause Intra or Extra vascular? *J. Pediatr. Orthop.* 9: 160-162, 1989.
- Hall D. J., Harrison MHM., Burwell R. G.: Congenital Abnormalities and Perthes' Disease. Clinical Evidence that Children with Perthes' Disease may have a Major Congenital Defect. *J. Bone Joint Surg.* 61-B, 18-25, 1979.
- Harrison MHM., Turner, MH., Jacops P.: Skeletal Immaturity in Perthes' Disease. *J. Bone Joint Surg.* 58-B, 37-40, 1976.
- Jacobs, B. W.: Synovitis of the Hip in Children and Its Significance. *Pediatrics* 47: 558-566, 1971.
- Joseph, B.: Perthes' Disease in South India. *J. Bone Joint Surg.* 69-B: 499, 1987.
- Kallhop P, Ryöppy S., Kunnamo I: Transient Synovitis and Perthes' Disease: Is There an Aetiological Connection? *J. Bone Joint Surg.* 68-B 808-811, 1986.
- Kemp HBS: Perthes' Disease. The Influence of Intracapsular Tamponade on the Circulation in the Hip Joint of the Dogs. *Clin. Orthop.* 156: 105-114, 1981.
- Kemp HBS: Perthes' Disease in Rabbits and Puppies. *Clin Orthop.* 209: 139-156, 1986.
- Kleinman R. G., Bleck EE.: Increased Blood Viscosity in Patients With Legg-Perthes' Disease: A Preliminary Report. *J. Pediatr. Orthop.* 1: 131-136, 1981.
- Landin L. A., Danielsson L. G., Wattsgard C.: Transient Synovitis of the hip. Its Incidence, Epidemiology and Relation to Perthes' Disease. *J. Bone Joint Surg.* 69-B: 237-242, 1987.
- Launder W. J., Hungerford D. S., Jones L. H.: Hemodynamics of the Femoral Head. *J. Bone Joint Surg.* 63-A, 444-448, 1981.
- Lindholm TS., Laurent LE., Österman K., Snellman O.: Perthes' Disease of a Severe Type Developing After Satisfactory Closed Reduction of Congenital Dislocation of the Hip. *J. Bone Joint Surg.* 60-B, 15-17, 1978.
- Lucht U., Bünger C., Krebs B., Hjermdin J., Bülow J.: Blood Flow in the Juvenile Hip in Relation to Changes of the Intraarticular Pressure: An Experimental Investigation in Dogs. *Acta Orthop. Scand.* 54: 182-187, 1983.
- Mc Kibbin B., Ralis, Z-Pathological Changes in a Case of Perthes' Disease. *J. Bone Joint Surg.* 56-B, 438-447, 1974.
- Molloy MK., Mac Mahon B.: Birth Weight and Legg Perthes Disease. *J. Bone Joint Surg.* 49-A, 498, 1967.
- Nachemson, A. Scheller S.: A Clinical and Radiological Follow-up Study of Transient Synovitis of the Hip. *Acta Orthop. Scand.* 40: 479-500, 1969.
- Ogden J. A.: Changing Patterns of Proximal Femoral vascularity. *J. Bone Joint Surg.* 56-A, 941-950, 1974.
- Purry N. A.: The Incidence of Perthes' Disease in the Eastern Cape Region of South Africa. *J. Bone Joint Surg.* 64-B, 286-288, 1982.
- Sanchis M., Zahir A., Freman MAR: The Experimental Simulation of Perthes' Disease by Consecutive Interruptions of the Blood Supply to the Capital Femoral Epiphysis in the Puppy. *J. Bone Joint Surg.* 55-A, 335-342, 1973.
- Sharwood, PF.: The Irritable Hip Syndrome: A Long Term Follow-up. *Acta Orthop. Scand.* 52: 633-638, 1981.
- Suramo I., Puranen J., Heikkinen E., Vourinen P.: Disturbed Patterns of Venous Drainage of the Femoral Neck in Perthes' Disease. *J. Bone Joint Surg.* 56-B, 448-453, 1974.
- Sutherland A. D., Savage J. P., Paterson D. C., Foster BK.: The Nuclide Bone-Scan in the Diagnosis and Management of Perthes' Disease. *J. Bone Joint Surg.* 62-B, 300-306, 1980.
- Tachdjian M. O.: *Legg Perthes Disease Pediatric Orthopedics.* P: 384 W. B. Saunders Company 1972.
- Tachdjian M. O., Grana L.: Response of the Hip Joint to Increased Intra-Articular Hydrostatic Pressure. *Clin. Orthop.* 61: 199-212, 1968.
- Theron J.: Superselective Angiography of the Hip: Technique, Normal Features, and Early Results in Idiopathic Necrosis of the Femoral Head. *Radiology* 124:649-657, 1977.

36. Trueta J.: The Normal Vascular Anatomy of the Human Femoral Head During Growth. J. Bone Joint Surg. 39-B, 358-394, 1957.
37. Valderrama JAF de: The Observation Hip Syndrome and its Late sequelae. J.: The Bone Joint Surg. 45-B, 462-70, 1963.
38. Vegter J.: Influence of Joint Posture on Intraarticular Pressure. A Study of Transient Synovitis and Perthes' Disease. J. Bone Joint Surg. 69-B, 71-74, 1987.
39. Vegter J., Lubsen C.: Fractional Necrosis of the Femoral Head Epiphysis After Transient Increase in Joint Pressure. An Experimental Study in Juvenile Rabbits. J. Bone Joint Surg. 69-B, 530-535, 1987.
40. Weiner D. S., O' Dell HW: Legg-Calvé-Perthes Disease. Observati- on on Skeletal Maturation. Clin. Orthop. 68: 44, 1970.

41. Wynne-Davis R.: Some Aetiologic Factors in Perthes' Disease. Clin Orthop. 150: 12-15, 1980.
42. Wynne-Davies R., Gromley J.: The Aetiology of Perthes' Disease. Genetic, Epidemiological and Growth Factors in 310 Edinburg and Glasgow Patient. J. Bone Joint Surg. 60-B, 6-14, 1978.
43. Zahir A., Freeman MAR: Cartilage Changes Following a Single Episode of Infarction of the Capital Femoral Epiphysis in the Dogs. J. Bone Joint Surg. 54-A, 125-136, 1972.

Yazışma adresi

*Op. Dr. Ali Biçimoğlu
Ankara Numune Hastanesi
2. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği
Ankara*