



Eklemlerdeki kıkırdak defektlerinin tamirinde kostal kıkırdak kullanımı

The use of chondral rib in the treatment of articular cartilage defects

Hasan BOMBACI,¹ İ. Metin TÜRKMEN,¹ Fügen AKER,² Elif BOMBACI³

Haydarpaşa Numune Hastanesi, ¹Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, ²Patoloji Laboratuvarı, ³Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Amaç: Artiküler kıkırdak defektlerinin tamirinde birçok farklı yöntem önerilmiştir. Bunlar arasında kıkırdak transplan-tasyonu en ümit verici yöntemlerden biridir. Bu deneysel ça-lışmada, distal femur eklem yüzünde oluşturulan defektlerin tamirinde kostal kıkırdağın yeri değerlendirildi.

Çalışma planı: Çalışmaya, 20 adet, yaklaşık 10 haftalık Wistar cinsi sıçan alındı. Hayvanların her iki dizlerinde defekt oluşturuldu. Sağ dizdeki defekt, aynı hayvanın kostal kıkırdağından alınan kondral greft ile onarıldı. Altıncı ve sekizinci haftalarda, iki eşit grup halinde hayvanların ya-şamları sonlandırıldı. Greftin defektteki alıcı alan ile bir-leşmesi ve dizdeki kıkırdak greftte meydana gelen deği-şiklikler mikroskopik olarak değerlendirildi. Greft kon-mayan karşı diz kontrol grubu olarak kullanıldı.

Sonuçlar: Altıncı hafta sonunda greftin alıcı alan ile bü-tünleştiği, fakat histolojik olarak greft ile çevre dokunun kolayca ayırt edilebildiği; sekizinci hafta sonunda ise greftin alıcı alan içerisinde tamamen konsolide olduğu gözlemlendi.

Çıkarımlar: Önemli verici alan rahatsızlığına sebep ol-mayan ve elde edilmesi kolay olan kostal hyalin kıkırda-ğın, eklemlerdeki kıkırdak defekt tamirinde kullanılabil-ceği, fakat dayanıklılığının daha uzun süreli takiplerde araştırılması gerektiği sonucuna vardık.

Anahtar kelimeler: Hayvan; kıkırdak, artiküler/yaralanma; kıkırdak hastalıkları/cerrahi; kollajen/analiz; diz eklemi/cerrahi; kaburga; transplantasyon, otolog.

Objectives: Many different methods have been proposed for the repair of articular cartilage defects. Among these, carti-lage transplantation is one of the most promising methods. We evaluated the use of rib cartilage transplantation in an animal model of induced defects in the distal femoral joint.

Methods: The study included 20 Wistar rats aged about 10 weeks. Femoral cartilage defects were induced surgi-cally in both knees. Defects in the right knees were repaired using rib cartilage autografts. Rats were sacri-ficed in two equal groups at six and eight weeks. Histologic evaluation was made with regard to the inte-gration of the grafts into the recipient site and the ensuing changes in the transplanted graft. The opposite knees were left untreated to be used as controls.

Results: At the end of six weeks, considerable integration of the graft into the recipient site was observed; however, it was easily distinguishable from the adjacent tissue. At the end of eight weeks, full consolidation of the graft with the recipient site was noted.

Conclusion: Use of chondral rib autografts may be promi-sing in repair of cartilage defects, with additional advan-tages of availability and less donor site morbidity. However, long-term endurance of this graft may warrant further studies.

Key words: Animal; cartilage, articular/injuries; cartilage dis-eases/surgery; collagen/analysis; knee joint/surgery; ribs; trans-plantation, autologous.

Genel olarak kas ve iskelet sisteminde geniş bir tamir mekanizması mevcut iken, kıkırdak dokusu için bu durum geçerli değildir. İyileşme, oynar ek-

lemlerdeki hyalin kıkırdak yerine fibröz kıkırdak ile olmakta ve bu tamir dokusu hyalin kıkırdağa göre biyomekanik olarak daha az dirençli ve çok kısa

ömürlü olmaktadır.^[1] Kıkırdak hasarları başlıca iki durumda oluşur: Travma ve osteoartrit. Bunlar sıklığı bakımından ortopedi ve travmatolojinin uğraştığı hasta grubunda önemli bir yer tutmaktadır.^[2] Kıkırdak dokusu ve eklemlerde oluşan hasar bütün ekstremitenin kullanılmasını engellemekte, ciddi sakatlık ve işgücü kayıplarına sebep olmaktadır. Bu yüzden, kaybolan kıkırdağın telafisi konusunda araştırmalar devam etmektedir.

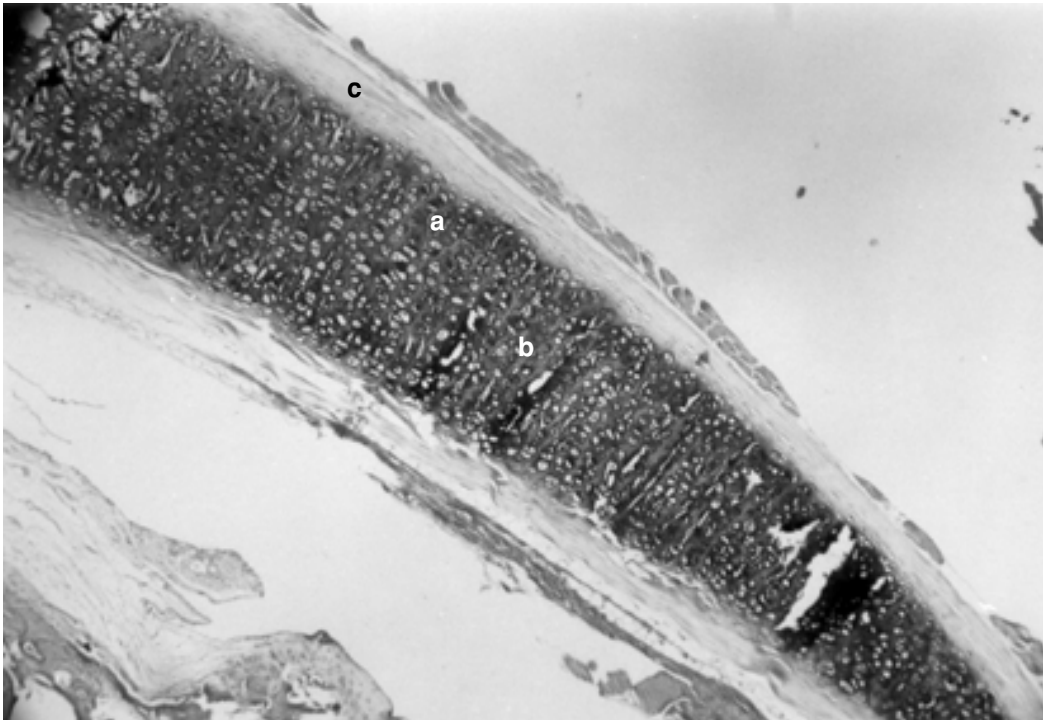
İlerlemiş osteoartrozlarda varılan son nokta olan protez uygulamaları, özellikle yaşlı hastalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Fakat genç ve sınırlı kıkırdak hasarı olan hastalarda çözüm o kadar kesin değildir. Değişik osteotomiler alt ekstremitelerde tutulumlarında eskiden beri sıkça başvurulmuş bir tedavi yöntemidir. Bir diğer yöntem olan kıkırdak ya da kıkırdak yerini tutacak doku nakli, araştırma aşamasında olan bir konudur.^[3-12] Kıkırdak defektlerinin tamirinde günümüzde en sık kullanılan yöntem, femoral kondilde daha az yük taşıdığına inanılan bölgele- rin defektli bölgeye taşınmasıdır. Simonian ve ark.,^[13] en sık kullanılan donör alanlarının hiçbirinin dizin

normal fonksiyonları esnasında basınç alanı dışında kalmadığını saptamışlardır. Bu yöntemlerin donör alanında rahatsızlığa neden olma ihtimali çok yüksektir. Halen araştırma aşamasında olan bir diğer yöntem, hücre kültürlerinde kıkırdak dokularının çoğaltılmasıdır. Ancak bu, teknoloji ve çok yüksek maliyet gerektirmektedir.

Bu deneysel araştırmada, yukarıda belirtilen her iki açıdan da sakıncası en az seviyede olan kostal kıkırdağın, oynar eklemlerdeki kıkırdak defektlerin tamirinde otogreft olarak kullanılabilirliğini araştırdık. Kostal kıkırdağın, yerleşim olarak olmasa da, yapısal olarak eklem kıkırdağına en yakın özellikte ve eklem kıkırdağı gibi hyalin kıkırdak olması araştırmanın dayanak noktasını oluşturmuştur.

Gereç ve yöntem

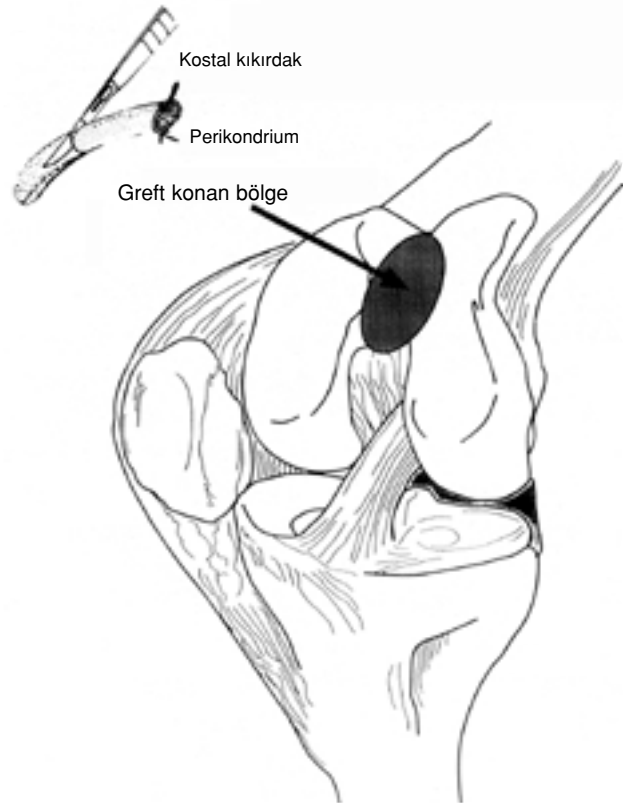
Bu araştırmada, dizdeki kıkırdak defektlerinin tamirinde nakil için, vücuttaki hyalin kıkırdak yapılarından verici alan rahatsızlığına en az sebep olan, vücutta çok yüzeyel olarak yerleştiğinden elde edilmesi kolay ve histolojik yapısı eklem kıkırdağına en



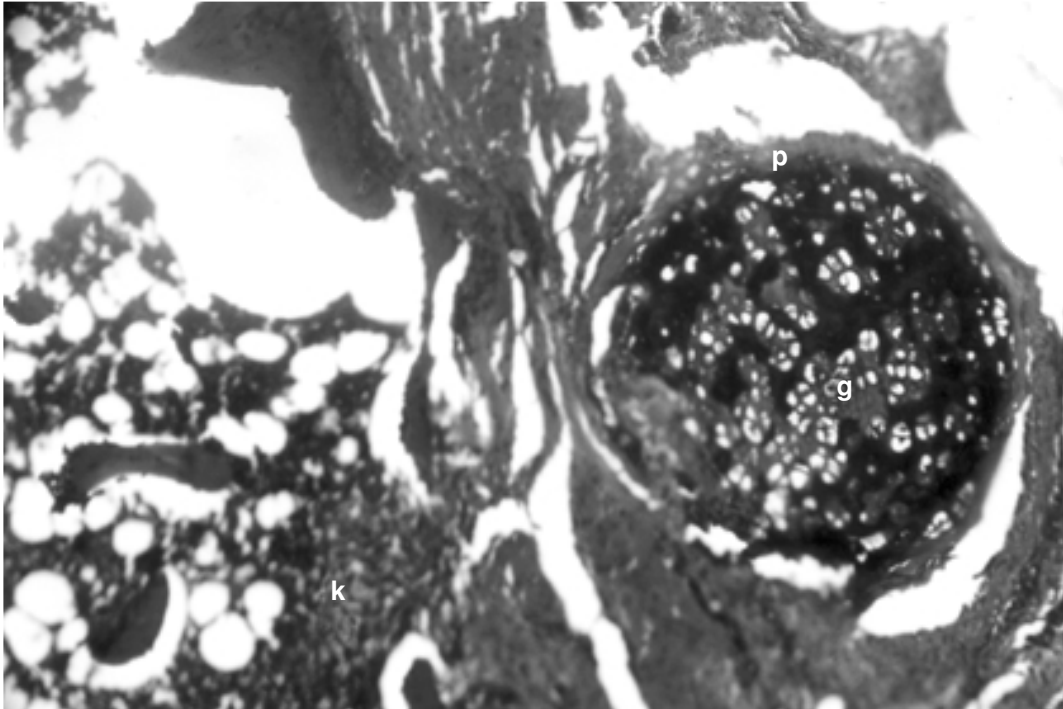
Şekil 1. Greft olarak kullanılan normal kostal kıkırdak. Histolojik olarak greftin merkezinde ve periferinde kondrositlerin yapılanmasındaki farklılık belirgin. Periferde kolonlar halinde dizilmiş kıkırdak hücreleri mevcutken (a), merkezde biraz daha büyük yuvarlak ve daha düzensiz kıkırdak hücreleri görülüyor (b). En dışta perikondrium daha açık renkte boyanmış ve dalgalı bir yapı gösteriyor (c) (H-Ex40).

yakın olan kostal kırıkda seçtik.^[14-16] Eklem kırıkdağı gibi hyalin bir kırıkda olan kottan elde edilen kesit Şekil 1’de görülmektedir. Aynı bölgeden elde edilen perikondrium ve periostal greftler daha önce kondral defektlerin tamirinde kullanılmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir.^[4,6-8] Diğerlerinden farklı olarak, burada kostal grefti perikondrium ile beraber bütün olarak kullanarak hem kanlanmanın yolunu açmayı, hem de daha derin defektlerin tamirinde perikondriumla beraber kırıkda dokusunun alıcı alanla uyumunu araştırdık. Bekleme süresi olarak altı ve sekiz haftayı seçtik. Bu sürenin kaynama süresinden biraz uzun tutulmasının sebebi, greftte kaynama gerçekleşikten sonra meydana gelecek erken adaptasyon değişikliklerini gözlemektir. Femur kondilinde açtığımız oluğun derin olması greft deplasmanının çok az olmasını sağladı.

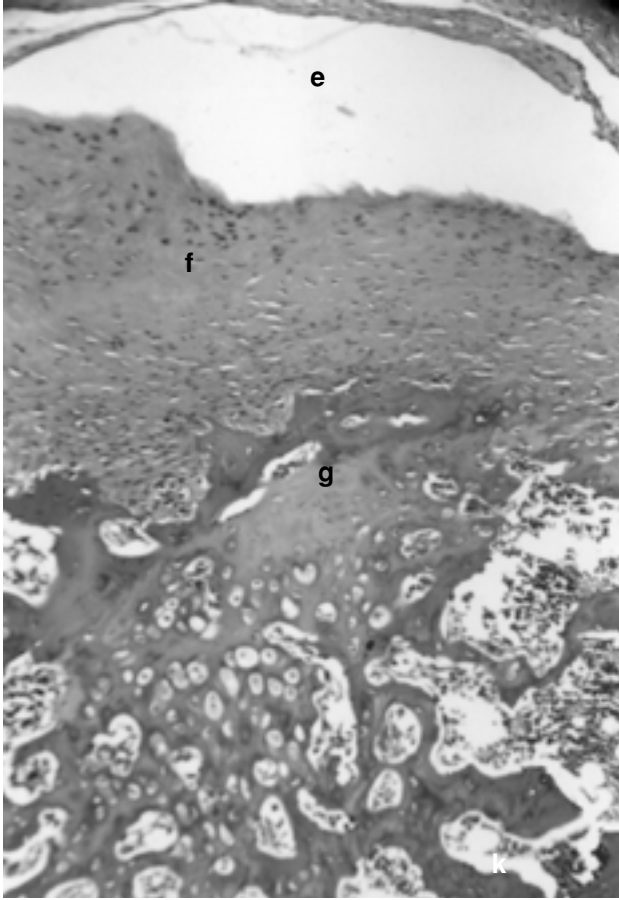
Çalışmada 20 adet, yaklaşık 10 haftalık Wistar cinsi sıçan (≈ 200 gr) kullanıldı. Hayvanlara intraperitoneal 50 mg/kg thiopentane ile genel anestezi yapıldı. Arka bacak sağ dizlerine parapatellar median insizyonla girilerek patella laterale devrildi. Kısmen kondil ve interkondiler çentikten osteotomi yapılarak bu bölgeden ≈ 2 mm genişliğinde ve ≈ 5 mm



Şekil 2. Femur alt uçta greftin yerleştirildiği alan.



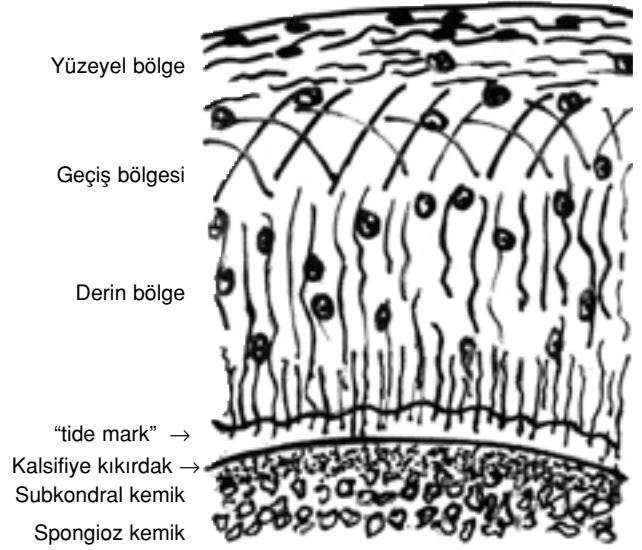
Şekil 3. Altıncı haftada greftlenmiş diz ekleminin histolojik görüntüsü. Kostal kırıkda greftinde perikondrium (p) etrafı doku (k) ile bütünleşmiş, fakat kondroid doku (g) hipersellüler, aktif kondrositler düzensiz dağılmış (H-Ex100).



Şekil 4. Sekiz haftalık süre sonunda eklem yüzeyindeki kırıkta defekti fibröz doku (f) ile örtülmüş. Altta kostal greft (g) alıcı alan (k) ile bütünleşmiş. Perikondrium kaybolmuş. Hücrelerin dizilimi kostal kırıkta dağılımından çok farklı olarak düzensiz (H-Ex100).

uzunluğunda, subkondral kemiği de içine alan kondral doku parçası çıkarıldı. Deneklerin küçük olmasının yaratacağı teknik zorluklar nedeniyle ve çalışmadaki amaç kostal kırıkta eklem ortamında subkondral kemikle konsolidasyonunu araştırmak olduğundan, greftlerin yük taşıma yüzeyine yerleştirilmesi planlanmadı. Aynı hayvanın kostal kırıktaından alınan kondral greft, uygun şekil verildikten ve üzerindeki adale kalıntıları temizlendikten sonra 3/0 vicryl yardımıyla femur distalindeki defekt bölgesine tespit edildi (Şekil 2). Medial insizyon 3/0 vicryl kullanılarak kapatıldı. Diğer dizde, aynı kesi ile aynı bölgelerde defekt meydana getirildi; ancak bu bölgeler greft konmadan kapatıldı.

Hayvanlara postoperatif ilk günden itibaren harici hiçbir tespit uygulanmadı. Denekler mobilize olana kadar, normal yoldan beslendi ve yara takibi yapıldı.

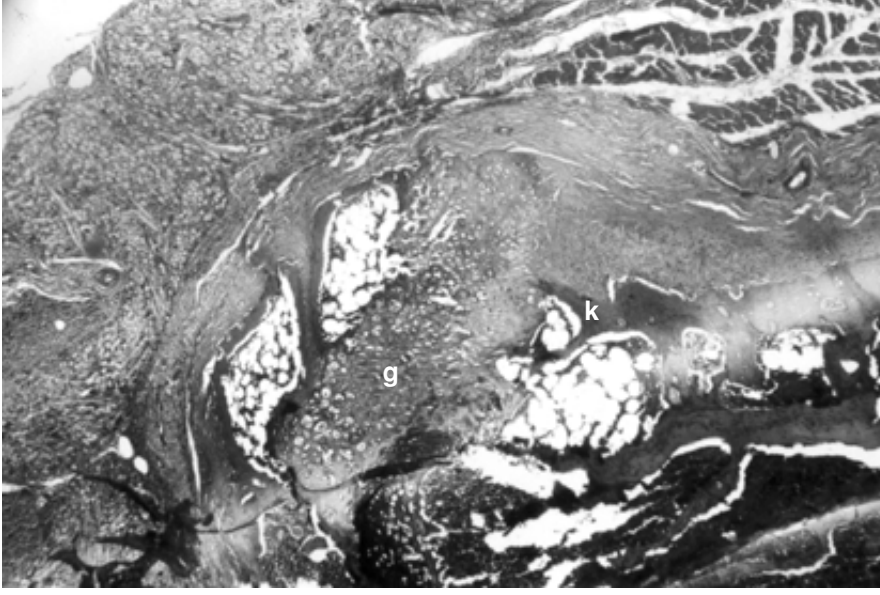


Şekil 5. Normal eklem kırıktaının histolojik katları. Yüzeyle derine doğru; yüzeysel bölge, geçiş bölgesi (kostal kırıktaındaki b bölgesine benzer alan), derin bölge (kostal kırıktaındaki a bölgesine benzer alan) ve kalsifiye kırıkta bölgesi.

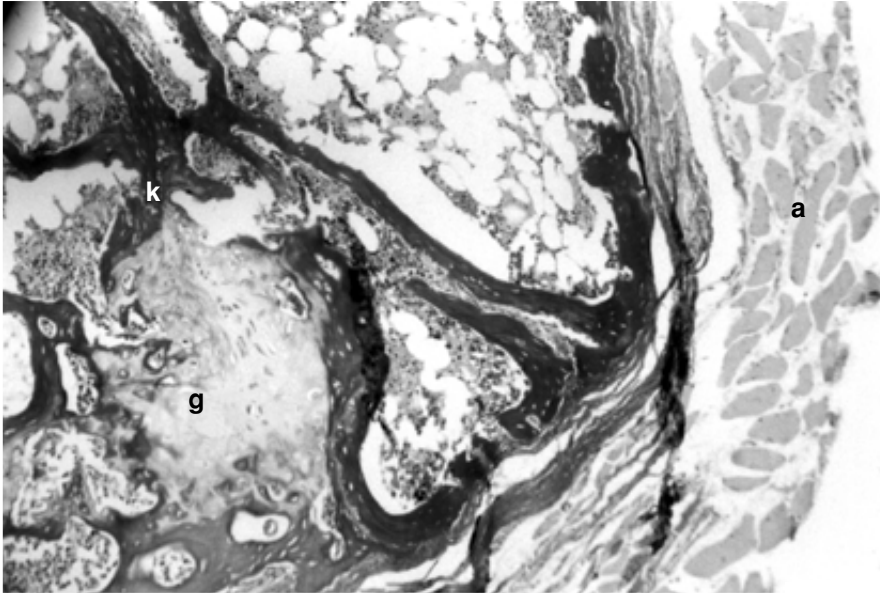
İki gruba ayrılan deneklerin 10'u altıncı hafta sonunda, 10'u sekizinci hafta sonunda, aşırı doz anestezi madde verilerek, deney hayvanları ile çalışma etiğine uygun bir şekilde öldürüldü. Diz bölgesi çıkarılan hayvanlar önce makroskopik olarak greftlerin yer değiştirmesi, tutunmuş greftlerin kaba dayanıklılık direnci ve osteotomi yapılmış fakat greft konmamış bölgede defektin makroskopik görünüşü açısından değerlendirildi.

Histopatolojik değerlendirmeye alınan dizler önce bir gün %10'luk formalin fiksasyonuna tabi tutuldu. Sonra %10'luk formik asit içerisinde dört hafta boyunca dekalsifiye edildi. Bu işlemden sonra 3-4 saat suda yıkandı. Parafin bloklara uygulanan kesitler hematoksilen-eosin (H-E) ve von Giesson ile boyandı. Kesitler, frontal planda diz eklemine kapsayacak şekilde yapıldı. Karşılaştırma yapmayı kolaylaştırmak için, greft olarak kullanılan kostal kırıkta da aynı işlemleri takiben H-E ile boyandı.

Alıcı alanda tutunan greftlerin adaptasyon değişikliklerini ortaya koymak için, kostal kırıktaının histolojik yapısı sekizinci hafta sonunda öldürülen sıçanlardaki greftin histolojik yapısı ile karşılaştırıldı. Bu amaçla, kostal kırıktaının periferindeki kolonlaşmış (aynı hatta dizilmiş 3 ve 3'ten fazla kırıkta hücreleri) kırıkta hücreleri 200 büyütme mikroskop al-



Şekil 6. Sekizinci haftada greftlenmiş diz ekleminin histolojik görüntüsü. Spongioz kemik (k) içinde tam implantasyon gösteren kırıkta kostal greft (g). Kondral hücreler rastgele dağılmış. Greftin periferindeki kırıkta kolonları yok (H-Ex40).



Şekil 7. Sekizinci haftada greftlenmiş diz ekleminin histolojik görüntüsü. Greft (g) adaptasyonu tam. Diz çevresi adale kesitleri (a), kemik (k) (Von Giessonx40).

tında sayıldı. Aynı şekilde, sekizinci haftada öldürülen sıçanlardaki greftlerde de aynı sahada sayım yapıldı. Ortalama değerler “unpaired t-test” ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı (Şekil 1,3,4).

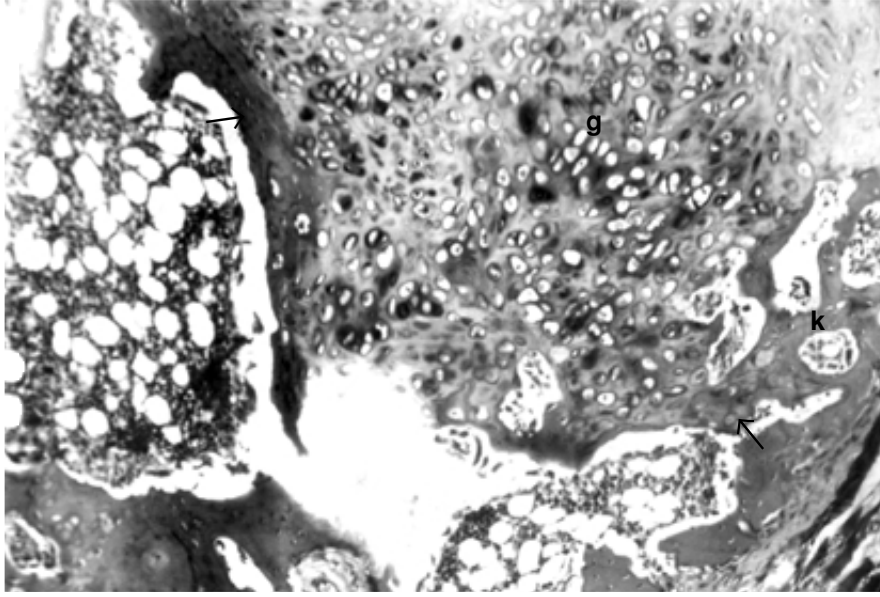
Sonuçlar

Altıncı haftada öldürülen 10 sıçanın greft konulan dizi makroskopik olarak incelendiğinde iki denekte greftin konduğu yerden kısmen yer değiştirdiği saptandı. Bu hayvanlar çalışma dışı bırakıldı. Diğer sekiz dizde konan greftin defekt bölgesinde alıcı alanla bütünleştiği, fakat eklem yüzeyinde gözle farkedilebilen hafif bir çöküntünün olduğu gözlemlendi.

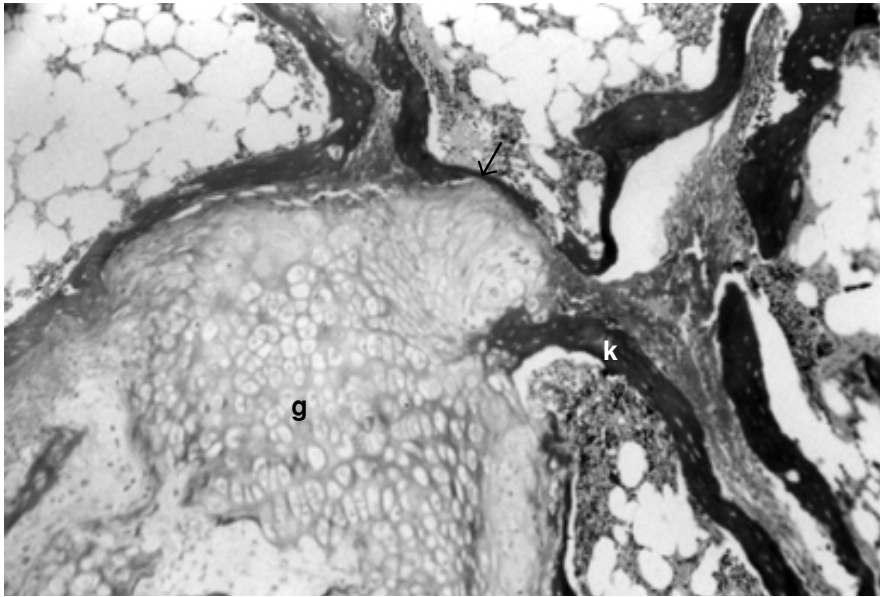
Eklem içerisinde fibröz doku birikimleri mevcuttu. Greft konan bölge sert bir aletle yapıştığı yerden kaldırılmaya çalışıldığında herhangi bir hareket ve gevşeme meydana gelmedi.

Kontrol grubu olarak, yalnızca eklem yüzünde defekt oluşturulup greft konmayan karşı dizlerde defektin olduğu yer eklem seviyesinden daha altta, çökük olarak belirgindi. Bu alan dar periost elevatörü ile alttaki kemikten sıyrıldığında, eklem kırıkta göre daha gevşek bir yapının etraftaki dokulardan ayrıldığı gözlemlendi.

Sekizinci haftada öldürülen 10 sıçanın birinde greft yer değiştirmesi görüldü. Diğer dokuz dizde



Şekil 8. Sekizinci haftada greftlenmiş diz ekleminin histolojik görünüşü. Yakın planda greft (g) ve kemik (k) birleşme bölgesi (H-Ex100).



Şekil 9. Sekizinci haftada greftlenmiş diz ekleminin histolojik görünüşü. Yakın planda greft (g) ve kemik (k) birleşme bölgesi. Bazı alanlarda kolonlaşma belirginleşmiş (Von Giessonx100).

greft alıcı alanla tamamen bütünleşmiş durumda idi ve makroskopik olarak eklem yüzeyinde herhangi bir sınır belirlenemedi. Fibröz yapışıklıklar burada da mevcuttu. Greft konan bölgeye periost elevatörü ile basınç uygulandığında, direncin diğer bölgelerden farklı olmadığı görüldü.

Sekizinci haftadaki kontrol grubu dizlerde defekt oluşturulan alan yine gözle farkedilmekte idi; fakat altıncı haftadaki dizlere göre normal eklemle olan seviye farkı daha azalmış bulundu. Bu bölgede direnç kontrol edildiğinde, defekti örten tabakanın alttaki dokudan kolayca sıyrılmadığı, ancak normal kırık sertliğinde de olmadığı görüldü.

Histopatoloji: Kostadan alınan kırık doku incelendiğinde başlıca iki ana yapısal bölge (“zon”) izlendi. Greftin merkezinde kondrositler daha seyrek olup, ikili üçlü kümeler oluşturmaktayken, periferde hücreler kolonlar oluşturacak şekilde dizilmekteydi (Şekil 1). Kollajen içeriği de periferde daha yoğun olarak gözlemlendi. Bu histolojik yapı eklem kırığındaki histolojik katlarla kısmen benzerlik gösteriyordu (Şekil 5).

Kontrol grubu olarak defekt yaratılan dizlerde altıncı hafta sonunda defektin fibröz doku ile dolduğu, sekizinci haftada, farklı olarak, bu fibröz dokunun daha iyi organize olduğu saptandı. Greft konulan alanlar

incelendiğinde, greftin perikondriumunun, altıncı haftada etraftaki doku ile sınırları çok az belli olacak şekilde bütünleştiği; fakat kırıkta adacıklar halinde etraf dokudan gerek boyanma özelliği gerekse hücre yapısı açısından kolayca farkedildiği görüldü (Şekil 3). Sekizinci haftada ise, greftin, alıcı alan içerisinde etraf dokuyla tamamen bütünleştiği ve özellikle perikondriumun temasta bulunduğu kemik dokuyla arasındaki sınırın kaybolmaya başladığı belirlendi. Bunun yanında kostal kırıkta orijinal yapısında görülen “zon”ların kaybolduğu ve hücre dizilimi olarak da yeni bir yapılanma meydana geldiği gözlemlendi (Şekil 4,6,7,8,9).

Kostal kırıkta ve tutunmuş greftteki kolonlaşmış hücre sayıları (aynı hatta dizilmiş 3 ve 3’ten fazla kırıkta hücresi) 200 büyütme mikroskop altında her bir sahada sayıldığında, ortalamalar sırasıyla 7.889 ve 2.667 bulundu; “unpaired t-test” ile karşılaştırıldığında sonuç istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı idi ($p < 0.0001$).

Tartışma

Kırıkta dokusu, vücuttaki değişik bölgelerde, bulunduğu bölgenin fonksiyonlarını karşılamak üzere oranları ve yapısı bakımından farklı olmakla birlikte esas olarak kondrositler, su ve matriks makromoleküllerinden oluşur. Yalnızca birkaç milimetre kalınlıkta olmasına rağmen mükemmel bir dayanıklılığa ve şok emme gücüne sahiptir. Damar ve sinir dokusu bulunmayan kırıkta dokusu, yüklenme ve harekete çok bağımlı düşük seviyeli bir metabolik aktiviteye sahiptir.^[5,14-18]

Eklem kırıkta, kondrositler, ekstrasellüler matriks, su, kollajenler -en çok tip II-proteoglikanlar, kollajen olmayan proteinlerle glikoproteinlerden oluşur. Kondrositler özellikle yüzeyel tabakalarda birbirleriyle doğrudan temas etmezler; intersellüler matriks sayesinde mekanik uyarıları alır, hücre metabolizma atıklarını eklem ulaştırır ve metabolizma için gerekli maddeleri intraartiküler ortamdaki sağlarlar. Bu işlemler sırasında kırıkta geçirgenliğini etkileyen başlıca faktörler glikozaminoglikan (GAG) konsantrasyonu ve GAG iyonik yüküdür.^[14,18,19] Kırıkta fonksiyonları için yapısal bütünlüğün devamı şarttır. Yaşlanma ve osteoartritte bu maddelerin konsantrasyonu düşer ve bu da kırıkta fonksiyonlarında bozulmalara sebep olur. Fakat bunu başlatan faktörün ne olduğu henüz belli değildir.^[17]

Fizyolojik sınırlarda ve dinamik yüklenmenin kırıkta proteoglikan sentezini artırdığı, dolayısıyla doku direncini yükselttiği bilinmektedir. Tam tersine, statik yüklenme ise proteoglikan sentezini azaltmaktadır.^[14,19] Nişan ve ark.^[20] kırıkta hasarı olan dizlerde traksiyonun tamir mekanizmasını hızlandırdığını bildirmişlerdir. Biz de, bu çalışmamızda diz hareketlerini kısıtlayacak herhangi bir tespit materyali kullanmadık. Bunun esas sebebi, kırıkta hareketle doğrudan ilişkili metabolizmasını aksatmaktı. Diğer taraftan, greftin derin yerleştirilmesi ve yük taşıma yüzeyini fazla içermemesi bizi cesaretlendiren noktalar oldu.

Eklem kırıkta oluşturulan kollajenler, proteoglikanlar ve kollajen olmayan proteinler kendine has bir yapıda düzenlenmiştir. Kırıkta, yüzeyden derine doğru, yüzeyel bölge, geçiş bölgesi, derin bölge, kalsifiye kırıkta bölgesi gibi farklı yapısal özellikler taşıyan bölgelerden oluşur (Şekil 5). Kollajen lifleri açısından zengin yüzeyel tabaka, sinovyal tabaka ve kırıkta arasında büyük moleküllerin geçişini engelleyerek, kırıkta immün sistemden izole edilmesi görevini yerine getirir.^[5]

Yenilenmesi çok sınırlı olan eklem kırıkta, fonksiyonları açısından ve yapısal olarak vücuttaki diğer bölgelerde bulunan kırıkta yapılardan farklılık gösterdiğinden, bu bölgenin defektlerinde greft alanı olarak ister otogreft ister allogreft olsun yine bir eklem kırıkta kullanılmaktadır. Bu bölgede kan damarı bulunmadığından tamir mekanizmasındaki “progenitor” hücre transferi gerçekleşmemektedir.^[19] Namba ve ark.^[21] “progenitor” hücrelerin bol bulunduğu fetal kırıkta dokularında yaratılan defektlerin, orijinal kırıkta yapısında ve problemsiz iyileştirmesini göstermişlerdir. Vücutta en sık kondral greft alınan bölgelerden birisi olan femur kondilinin en az yük taşıdığı farz edilen bölgelerinde bile, er geç verici alan rahatsızlığının gelişme ihtimalinin olduğu belirtilmektedir.^[13] Outerbridge ve ark.^[22] büyük defektlerin kapatılmasında patella grefti kullanmışlar ve takipte diz önü ağrısı ve fleksiyon deformitesi ile sık karşılaşmışlardır. Bizim deneklerimizde, greft alınan toraks bölgesinde hiçbir rahatsızlık görülmedi. Allogreftlerde de, bulaşıcı hastalık taşıma, elde edilme zorluğu ve implantasyon başarılı olsa bile uzun vadede kollaps gibi problemler hala gündemdedir.^[9,23,24] Çalışmamızda kullanılan ve bir otogreft olan kostal kırıkta, alıcı alan ile uyum ve konsolidasyon tam olmuştur.

Bazı araştırıcılar kıkırdakta spongioz kemiğe ulaşmayan yüzeyel traşlama sonucu o bölgede nekroz, subkondral bölgeye uzanan tam traşlamadan sonra ise hyalin benzeri kıkırdak geliştiğini saptamışlardır.^[25,26] çalışmamızda, kontrol grubu olarak defekt oluşturup bıraktığımız dizlerde de defekt alanını fibröz doku doldurmaktaydı. Kıkırdak dokusunda, tamir için gerekli “progenitör” hücre transferinin yapıldığı damar dokusu olmadığından, kıkırdağın yenilenmesi için spongioz kemiğin önünün açılmasının önemi yaygın bir kabul görmektedir.^[12,19,25-27] Takahashi ve ark.,^[10] kalloosseöz greftlerde tamir işleminin daha hızlı olduğunu bildirmişlerdir. Biz de, altıncı haftada elde edilen histolojik kesitlerde kondral greft çevresindeki perikondriumun kemik dokusuyla tamamen bütünleştiğini gözledik. Bu olayda, taze greftteki hücrelerin canlılığının yanında, perikondriumun kolay revaskularize olmasının, spongioz kemikteki “progenitör” hücrelerin transfer ve metabolizmasının etkisinin önemli olduğunu düşünmekteyiz. Sekizinci haftada ise, greftin daha homojen bir yapıya dönüştüğü ve aynı zamanda eklem yüzeyinde yeni oluşan fibröz kıkırdak ile de bütünlük oluşturduğunu gözledik (Şekil 4). Kostal kıkırdaktaki hücre yerleşiminin de değişiklikliğe uğraması, uzun takiplerde fizyolojik yüklenmelerle greftin alıcı alana daha fazla uyum göstereceği konusunda umut vermektedir. Bu adaptasyonu istatistiksel olarak ortaya koymak için, kostal kıkırdağın özgün yapısı olan, periferdeki kıkırdak hücre kolonlarının sayısını, greftte aynı bölgedeki kondral hücre kolonlarıyla karşılaştırdık. Mikroskopta aynı büyütme (x200) altında yapılan sayımlarda, fark ileri derecede anlamlı bulundu ($p < 0.0001$). Bu durum bize greftin yaşadığını ve bulunduğu bölgede adaptasyona uğradığını göstermektedir. Burada, iyileşme süreci boyunca fizyolojik yüklenmenin devam etmesinin önemini tekrar vurgulamakta yarar vardır.

Tamirden sonra eklem hareketinin devam ettirilmesi, eklem kıkırdağı gibi çok hareketli bir yüzey dokusu tamirinde greft deplasmanı riskini de beraberinde getirmektedir. Kottan alınan perikondrium ile eklem yüzeyinin tamirinde başarılı sonuçlar bildirilmiştir.^[5-7] Bu çalışmalarda, greft tespitinin ortaya konan en önemli ortak zorluk ve başarısızlık sebebi olduğu belirtilmiştir. Homminga ve ark.,^[7] bunun için eklem kıkırdağı fizyolojisine pek de uygun olmayan ameliyat sonrası tespit ve geç yük vermeyi önermiştir. Ayrıca, çalışmamızdan farklı olarak bu yazarlar,

yalnızca perikondriumu nakletmişler ve bu dokunun kondral dokuya dönüşmesini incelemişlerdir. Çalışmamızda, kostal kıkırdağı perikondrium ile bütünlüğünü bozmadan nakledip “progenitör” hücreler yönünden zengin perikondriumu, kostal kıkırdağın etrafındaki kemik hücreleri ile bütünleşmesinde kullandık. Buradaki amaç, eklem kıkırdağına dönüştüğü bilinen perikondriumun daha kolay revaskularize olma özelliğinden faydalanarak, perikondrium ile sarılı kostal kıkırdağın nasıl bir değişime uğradığını araştırmak olmuştur.^[16] Bu yüzden, greftin eklem yüzeyi seviyesinde yerleştirilmesi için bir kaygı taşınmamıştır. Bundan dolayı, küçük hayvanlar ile çalışmaktan kaynaklanan teknik güçlüğü rağmen greft yer değiştirmesiyle fazla karşılaşılmamıştır. Literatürde periostal greft,^[8] menüsküs xenogrefti,^[9] kalloosseöz greft,^[10] ve serbest sinoviyal grefti^[11] ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir; fakat belirtilen greftlerin, araştırmamızda kullanılan yöntemle göre birçok teknik zorlukları mevcuttur.

Eklem kıkırdağı defektlerinin greft ile tamirinde karşılaşılan problemler, otogreft kullanılan olgularda verici alan rahatsızlığı; allogreft kullanılan olgularda ise greftin alıcı alan ile bütünleşmemesi, grefti elde etme zorluğu, bulaşıcı hastalık riski ve uzun vadede greftte çökme şeklinde sıralanabilir. Kullandığımız yöntemle, allogreftlerde meydana gelebilecek bir dizi komplikasyonu önlemiş olduğumuz gibi, verici alan rahatsızlığını da en aza indirmiş ve uzun vadede riski bertaraf etmiş oluyoruz. Kostal kıkırdak greftiyle, eklem kıkırdağına en yakın histolojik yapıya sahip hyalin kıkırdak bol ve hazır olarak sahaya aktarılmaktadır. İkinci olarak, kıkırdak etrafındaki canlı perikondrium dokusu ile greftin alıcı alana adaptasyonu hızlandırılmaktadır. Üçüncü olarak, hücre kültürlerinde elde edilen greftlerden farklı olarak, blok olarak ve belli bir biyomekanik direnci olan bir dokuyu transfer ettiğimizden, eklem uzun süre harici tespit gerekmemekte, böylece kıkırdak fizyolojisi bozulmamaktadır. Bu araştırmanın eksik yanı, yük taşıma yüzeyinde greftin davranışı ve uzun vadede dayanıklılığı açısından değerlendirilmemesidir. Bu nokta, teknik zorluğun daha az olacağı daha iri deneklerde ayrı bir araştırma konusu olabilir.

Sonuç olarak, perikondriumu da içeren kostal kıkırdağın, eklemlerde subkondral bölgeye uzanan defektlerin tamirinde alıcı alan ile konsolidasyonunun gayet iyi geliştiğini, ancak yük taşıyan bölgelerde ve

daha uzun süreli takiplerle biyomekanik dayanıklılığının araştırılması gerektiğini düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Furukawa T, Eyre DR, Koide S, Glimcher MJ. Biochemical studies on repair cartilage resurfacing experimental defects in the rabbit knee. *J Bone Joint Surg [Am]* 1980;62:79-89.
2. Brown MF. Cartilage changes in osteoarthritis and rheumatoid arthritis. In: Hughes S, McCarthy I, editors. *Sciences basic to orthopaedics*. 1st ed. London: WB Saunders; 1998. p. 156-67.
3. Bakay A, Csonge L, Papp G, Fekete L. Osteochondral resurfacing of the knee joint with allograft. *Clinical analysis of 33 cases*. *Int Orthop* 1998;22:277-81.
4. Bouwmeester SJ, Beckers JM, Kuijjer R, van der Linden AJ, Bulstra SK. Long-term results of rib perichondrial grafts for repair of cartilage defects in the human knee. *Int Orthop* 1997;21:313-7.
5. Buckwalter JA, Mankin HJ. Articular cartilage. Part II: Degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration, and transplantation. *J Bone Joint Surg [Am]* 1997;79:612-30.
6. Coutts RD, Woo SL, Amiel D, von Schroeder HP, Kwan MK. Rib perichondrial autografts in full-thickness articular cartilage defects in rabbits. *Clin Orthop* 1992;(275): 263-73.
7. Homminga GN, Bulstra SK, Bouwmeester PS, van der Linden AJ. Perichondral grafting for cartilage lesions of the knee. *J Bone Joint Surg [Br]* 1990;72:1003-7.
8. O'Driscoll SW, Salter RB. The induction of neochondrogenesis in free intra-articular periosteal autografts under the influence of continuous passive motion. An experimental investigation in the rabbit. *J Bone Joint Surg [Am]* 1984; 66:1248-57.
9. Shahgaldi BF, Amis AA, Heatley FW, McDowell J, Bentley G. Repair of cartilage lesions using biological implants. A comparative histological and biomechanical study in goats. *J Bone Joint Surg [Br]* 1991;73:57-64.
10. Takahashi S, Oka M, Kotoura Y, Yamamuro T. Autogenous callo-osseous grafts for the repair of osteochondral defects. *J Bone Joint Surg [Br]* 1995;77:194-204.
11. Tuncay İC, Müezzinoğlu B, Demirhan B, Işıklar ZU, Tandoğan R, Yüçetürk A. Free synovium autografts in articular cartilage defects in the rabbits. *Artroplastî Artroskopik Cerrahi* 1997;8:19-21.
12. Wakitani S, Kimura T, Hirooka A, Ochi T, Yoneda M, Yasui N, et al. Repair of rabbit articular surfaces with allograft chondrocytes embedded in collagen gel. *J Bone Joint Surg [Br]* 1989; 71:74-80.
13. Simonian PT, Sussmann PS, Wickiewicz TL, Paletta GA, Warren RF. Contact pressures at osteochondral donor sites in the knee. *Am J Sports Med* 1998;26:491-4.
14. Hall AC. Physiology of cartilage. In: Hughes S, McCarthy I, editors. *Sciences basic to orthopaedics*. 1st ed. London: WB Saunders; 1998. p. 45-69.
15. Gurley AM, Roth SI. Bone. In: Sternberg SS, editor. *Histology for pathologists*. 1st ed. New York: Raven Press; 1992. p. 61-79.
16. Motoki DS, Mulliken JB. The healing of bone and cartilage. *Clin Plast Surg* 1990;17:527-44.
17. Shrive NG, Frank CB. Articular cartilage. In: Nigg BM, Herzog W, editors. *Biomechanics of the musculo-skeletal system*. 1st ed. West Sussex: John Wiley & Sons; 1994. p. 79-105.
18. Buckwalter JA, Mankin HJ. Articular cartilage: tissue design and chondrocyte-matrix interactions. *Instr Course Lect* 1998; 47:477-86.
19. Caplan AI, Elyaderani M, Mochizuki Y, Wakitani S, Goldberg VM. Principles of cartilage repair and regeneration. *Clin Orthop* 1997;(342):254-69.
20. Nişan N, Bilsel N, Girişken G. Eklem kıkırdağının deneysel tahribi ve traksiyon tedavisi ile alınan sonuçlar. *Acta Orthop Traumatol Turc* 1983;17(2):92-95.
21. Namba RS, Meuli M, Sullivan KM, Le AX, Adzick NS. Spontaneous repair of superficial defects in articular cartilage in a fetal lamb model. *J Bone Joint Surg [Am]* 1998; 80:4-10.
22. Outerbridge HK, Outerbridge AR, Outerbridge RE. The use of a lateral patellar autologous graft for the repair of a large osteochondral defect in the knee. *J Bone Joint Surg [Am]* 1995;77:65-72.
23. Convery FR, Akeson WH, Amiel D, Meyers MH, Monosov A. Long-term survival of chondrocytes in an osteochondral articular cartilage allograft. A case report. *J Bone Joint Surg [Am]* 1996;78:1082-8.
24. Aston JE, Bentley G. Repair of articular surfaces by allografts of articular and growth-plate cartilage. *J Bone Joint Surg [Br]* 1986;68:29-35.
25. Cheung HS, Cottrell WH, Stephenson K, Nimni ME. In vitro collagen biosynthesis in healing and normal rabbit articular cartilage. *J Bone Joint Surg [Am]* 1978;60:1076-81.
26. Kim HK, Moran ME, Salter RB. The potential for regeneration of articular cartilage in defects created by chondral shaving and subchondral abrasion. An experimental investigation in rabbits. *J Bone Joint Surg [Am]* 1991;73: 1301-15.
27. Öztöp F, Köstem L, Öztöp F. Eklem kıkırdağı incinmelerinin onarımı: Deneysel çalışma. *Acta Orthop Traumatol Turc* 1990;24:174-8.