



## Menüsküs allogreftlerinin osteoartrit gelişimini önlemedeki rolü Tavşan diz eklemlerinde yapılan makroskobik, histopatolojik, radyolojik ve biyomekanik bir çalışma

*The effect of meniscal allograft implantation on the progression of osteoarthritis:  
A macroscopical, histopathological, radiological and biomechanical study in rabbit knee joints*

Oktar ÜZÜMCÜGİL,<sup>1</sup> Erdal CİLA,<sup>1</sup> Ömür ATAĞLU,<sup>2</sup> Nalan ATALAY,<sup>2</sup> Cenk BALÇIK,<sup>3</sup> Feza KORKUSUZ<sup>4</sup>

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>1</sup>Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Patoloji Anabilim Dalı; Ortadoğu Teknik Üniversitesi, <sup>3</sup>Mühendislik Fakültesi Mühendislik Bilimleri Bölümü Biyomekanik Laboratuvarı, <sup>4</sup>Sağlık ve Rehberlik Merkezi

**Giriş:** Bu çalışmada, derin dondurulmuş menüsküs allogreftleri implantasyonunun dizde var olan hafif veya orta derecedeki artrit önlenmesi üzerine etkileri araştırıldı.

**Çalışma planı:** Deneyler için 44 adet beş aylık erkek yerel beyaz tavşan kullanıldı. Deneyin birinci aşamasında tavşan sağ dizlerinde menisektomi (n=6) ve immobilizasyon (n=6) uygulandı. Bu grupta altı hafta sonra menisektominin daha belirgin artrit yol açtığı saptandıktan sonra, ikinci aşamada, başka bir grupta (n=8) menisektomi sonrası artrit gelişen sağ dizlere altı hafta sonra derin dondurulmuş menüsküs allogreftleri uygulandı. Bu greftlerin eklem kıkırdığı üzerine etkisi menisektomili (n=4) ve otogreft (n=4) uygulanmış kontrol dizlerle karşılaştırıldı. Üçüncü aşamada ise, 24 tavşan iki eşit gruba ayrıldı. Bir grupta sağ dizlere allogreft, sol dizlere otogreft transplantasyonu uygulandı; diğer grup kontrol olarak ayrıldı. Tüm menüsküsler 12 ve 20 hafta süreyle takip edildi ve allogreft, otogreft ve normal menüsküslerin gerilmeye karşı biyomekanik dayanıklılığı incelendi.

**Sonuçlar:** Birinci aşamada, total menisektominin immobilizasyona göre Mankin kriterlerine göre daha belirgin dejenerasyona yol açtığı saptandı. İkinci aşamada, menisektomi sonrası artrit gelişen dizlere uygulanan derin dondurulmuş menüsküs allogreftlerinin artrit ilerlemesini yavaşlattığı gözlemlendi. Üçüncü aşamada ise, biyomekanik olarak test edilen allogreftlerin, 12. haftada otogreft ve normal menüsküslere göre daha güçsüz olduğu; yirminci haftada ise allogreft ve otogreftler arasındaki anlamlı farkın kaybolduğu saptandı.

**Çıkarımlar:** Dejeneratif artrit zemininde uygulanan derin dondurulmuş menüsküs allogreftleri, biyomekanik dayanıklılık bakımından normalden belirgin olarak düşük olsa da, artrit ilerlemesini belirgin olarak yavaşlatmaktadır.

**Anahtar sözcükler:** Hayvan; biyomekanik; kıkırdak, artiküler/fizyoloji/cerrahi; diz eklemi/patoloji; menüsküs, tibial/fizyopatoloji/yaralanma/transplantasyon; osteoartrit/metabolizma/patoloji; tavşan; transplantasyon, otolog; transplantasyon, homolog/yöntem.

**Objectives:** The effect of cryopreserved meniscal allograft implantation on the progression of mild to moderate osteoarthritis was evaluated.

**Methods:** Forty-four five-month-old local albino male rabbits were used. The first stage of the experiment comprised induction of arthritis either by meniscectomy (n=6) or immobilization (n=6). After six weeks, significantly marked osteoarthritis was noted in the meniscectomized knees. In the second stage, total meniscectomy was performed in the right knees of eight animals. At the end of six weeks, cryopreserved meniscal allografts were implanted in the right knees, and autograft implantation (n=4) or total meniscectomy (n=4) were performed in the left knees. Finally, 24 animals were divided into two equal groups. In one group, allograft and autograft transplantation were performed in the right and left knees, respectively, and the other group was left as controls. Biomechanical tensile endurance of allografts, autografts and normal meniscii were assessed after 12 and 20 weeks.

**Results:** The first stage showed that, according to the Mankin criteria, meniscectomy-induced arthritis was significantly more marked than that of immobilization. In the second stage, allografts implanted to the meniscectomized knees were observed to slow down the progression of arthritis. The mechanical strength of allografts was significantly lower than those of autografts and normal menisci after 12 weeks; however, in this respect, no significant difference was noted at the end of 20 weeks.

**Conclusion:** It was concluded that, despite lower initial mechanical strength compared with normal menisci, meniscal allografts prevented progression of degeneration of mild to moderate knee joint arthritis.

**Key words:** Animal; biomechanics; cartilage, articular/physiology/surgery; knee joint/pathology; menisci, tibial/physiopathology/injuries/transplantation; osteoarthritis/metabolism/pathology; rabbits; transplantation, autologous; transplantation, homologous/methods.

\*Japon Ortopedi Derneği'nin 15. olağan toplantısında sunulmuştur (28-29 Eylül 2000, Nagoya, Japonya).

**Yazışma adresi:** Dr. Feza Korkusuz, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Sağlık ve Rehberlik Merkezi, 06531 Ankara.  
Tel: 0312 - 210 49 50 Faks: 0312 - 210 49 99 e-posta: feza@metu.edu.tr

**Başvuru tarihi:** 04.01.2001 **Kabul tarihi:** 26.01.2001

Sağlıklı bir diz eklemi için taşıdıkları önem nedeniyle, diz cerrahisinde menüsküslerin olabildiğince korunmasına çalışılmaktadır.<sup>[1]</sup>

Günümüzde menüsküs yırtıklarının tedavisi genellikle lezyonun tamiri şeklindeyse de bu her zaman mümkün olmamakta ve zaman zaman menisektomi gerekmektedir. Herhangi bir nedenle menisektomi uygulanması gereken veya daha önceden menisektomi uygulanmış kişilerde dejenerasyona engel olabilmek amacıyla sentetik veya allogreft menüsküs transplantasyonları gündeme gelmiştir.<sup>[2-4]</sup>

Menüsküslerin yapı ve beslenmesinin ayrıntılı şekilde ortaya konmasıyla birlikte, vasküler bölgede yer alan yırtıkların primer sütür ile tamiri hemen tüm dünyada ortak tedavi yöntemi haline gelirken, vasküler bölgenin dışındaki yırtıklar için değişik yöntemler (parameniskal sinovyal abrazyon, fibrin yapıştırıcılar, yırtık bölgeye vasküler beslenme kanalı açılması gibi) geliştirilmeye çalışılmaktadır.<sup>[3,5]</sup>

Canlıdan canlıya doku nakli uygulamalarındaki ilerlemelerle dokuların uzun süre bozulmadan saklanabilmesini sağlayan teknolojik olanaklar birleşince, insandan insana doku nakillerinde başarılı sonuçlar alınmaya başlanmıştır. Bağ dokusunun antijenitesinin vücuttaki pek çok dokudan daha düşük olması, bu dokularla gerçekleştirilen çalışmaların daha erken başlamasına ve sonuçların da daha başarılı olmasına olanak vermiştir.<sup>[6,7]</sup>

Menüsküs transplantasyonları ile ilgili deneysel çalışmalarda, transplantasyon normal diz eklemlerinde yapılmakta ve sıklıkla transplantın incelenmesine odaklanılmaktadır. Bu çalışmada ise, allogreft menüsküs transplantasyonu dizde var olan dejeneratif artrit zemininde uygulandı ve transplantasyonun dejeneratif ilerlemenin önlenmesi üzerine etkisi incelendi. Ayrıca, allogreft, otogreft ve normal menüsküslerin gerilme dayanıklılığı test edilerek bunların biyomekanik güçleri karşılaştırıldı.

## Gereç ve yöntem

Bu çalışmada ağırlıkları 2.5-3.2 kg arası değişen, 44 adet beş aylık yerel beyaz erkek tavşan kullanıldı. Tüm cerrahi süreçlerde 6343/2 sayılı Türk Veteriner Hekimliği Kanunu'nun 6.7.26 sayılı Deontoloji kurallarına ve Helsinki Deklerasyonu'nda belirlenmiş hayvan haklarına<sup>[8]</sup> uyuldu.

Çalışmanın birinci aşamasında 12 adet tavşan, altışarlı iki gruba ayrıldı. Birinci grupta sağ dizi ve

ayak bileğini içine alan sentetik alçı ile immobilizasyon, ikinci grupta sağ dize total medial menisektomi uygulandı. Her iki gruptan ikişer denek 2, 4 ve 6. haftalarda öldürülerek diz eklemleri çıkarıldı. Ön-arka ve yan radyografileri çekildikten sonra makroskopik ve histopatolojik inceleme yapıldı. Her iki grupta da altıncı haftada dejeneratif artrit geliştiği, ancak menisektomi grubunda artritin Mankin kriterlerine göre daha belirgin olduğu görüldükten sonra ikinci aşamaya geçildi.

İkinci aşamada sekiz adet tavşan kullanıldı. Deneklerin sağ dizlerine total medial menisektomi uygulanırken sol dizler kontrol grubu olarak ele alındı. Elde edilen menüsküsler (Şekil 1) numaralandırılarak eksi 80°C derin dondurucuya yerleştirildi. Altıncı haftanın sonunda tavşanlar dörderli iki gruba ayrıldı. Birinci grubun sağ dizlerine daha önce numaralandırılarak kodlanmış olan menüsküslerden başka bir tavşana ait olan menüsküs allogreft olarak transplante edildi (Şekil 2). Aynı aşamada sol dizlere ise taklit ameliyatı (sham-op) uygulandı ve total medial menisektomiye takiben aynı menüsküsler otogreft olarak çıkartıldıkları yere replante edildi. İkinci gruptaki tavşanların da sağ dizlerine aynı yöntemle allogreft menüsküs implante edilirken, sol dizlerine total medial menisektomi uygulandı. Her iki gruptan ikişer tavşan ameliyat sonrası 4. ve 8. haftalarda öldürülerek dizler radyolojik, ve Mankin kriterleri (Tablo 1) uyarınca makroskopik ve histopatolojik olarak incelendi.

Çalışmanın üçüncü aşamasında 24 adet tavşan kullanıldı. Tavşanlar iki eşit gruba ayrılarak numaralandırıldıktan sonra sağ dizlere total medial menisektomi uygulandı. Cerrahiyle elde edilen menüsküsler de numaralandırılarak eksi 80°C derin dondurucuya yerleştirildi. Altıncı haftanın sonunda, birinci grupta sağ dize allogreft, sol dize ise otogreft transplantasyonu gerçekleştirildi. İkinci grupta ise sağ dize allogreft uygulanırken, sol dizde normal menüsküs yerinde bırakıldı. Ameliyat sonrası 12 ve 20. haftalarda her iki gruptan eşit sayıda denek öldürülerek diz eklemleri çıkartıldı. Allogreft olarak transplante edilen sağ dizlerdeki medial menüsküsler, otogreft olan sol dizlerdeki medial menüsüsler ve normal olarak kabul edilen lateral ve medial menüsküsler biyomekanik incelemeye alındı.

Çalışmanın birinci aşamasındaki immobilizasyon ve tüm aşamalardaki cerrahi işlemlerden en az altı saat önce denekler aç bırakıldı. Anestetik olarak ketamin-HCL 100 mg/kg ve xylazin-HCL 10 mg/kg dozlarında intramuskuler olarak uygulandı. İmmobi-

**Tablo 1.** Dejeneratif artritte Mankin değerlendirme kriterleri ve puanlaması

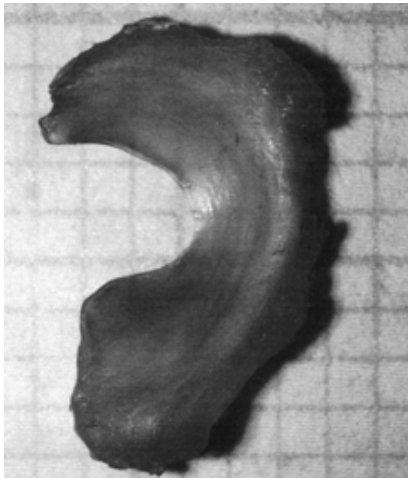
Makroskopi <sup>(*)</sup> - Eklem yüzeyi görünümü	Normal	Hafif	Orta	Ağır
Fissürler	0	1	2	3
Osteofitler				
Histolojik görünüm - Kıkırdak yapısı	Yok	Hafif	İleri	
Yüzey düzensizlikleri	0	1	2	
Geçiş bölgesine uzanan çatlaklar	0	1	2	
Derin bölgeye uzanan çatlaklar	0	1	2	
Transvers çatlaklar	0	1		
Transvers çatlaklarla birlikte doku kaybı			2	
Hücresel özellikler	Yok	Hafif	Orta	Ağır
Klonlaşma	0	1	2	3
Hiposellülarite	0	1	2	3

\*Üç özellik birlikte değerlendirilerek puan verilir.

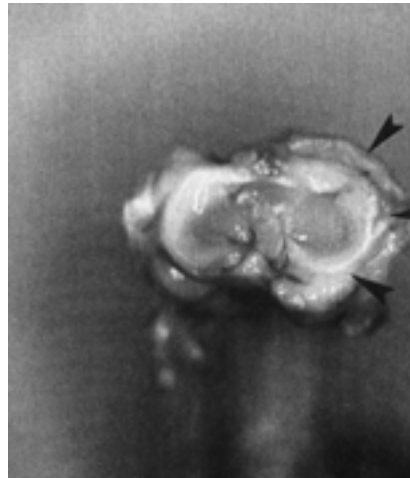
lizasyon için polyester tesbit malzemesi (Scotch-cast® plus, 3M) kullanıldı. Cerrahi işlemlerde steril koşullarda çalışıldı ve yaklaşık 5 cm'lik medial parapatellar kesi kullanılarak artrotomi gerçekleştirildi. Total medial menisektomi yapılırken ön çapraz ve iç yan bağlar korunarak menüsküsün önce ön, sonra arka boynuzu ve son olarak periferik kısmı bistüri ile serbestleştirilerek ayrıldı. Elde edilen menüsküsler, önce serum fizyolojik ile yıkandı ve steril naylon poşetlere konarak eksi 80°C derin dondurucuya yerleştirildi.

İkinci aşamadaki allogreft menüsküs transplantasyonları için eski insizyon yerlerinden girilerek ek-

leme ulaşıldı. Derin dondurucudan çıkartılan allogreft menüsküsler oda sıcaklığında serum fizyolojik içerisinde 45 dakika bekletildikten sonra eklem yerleştirildi. Tibia anteromedialinde eklem yüzeyinin yaklaşık 1-1.5 cm altından, elektrikli matkapa takılmış 1.2 cm çapında K teli ile medial menüsküs ön ve arka boynuz yapışma yerlerine uzanan, aralarında 3-4 mm aralık olan iki tünel açıldı. Allogreft menüsküsün ön ve arka boynuzlarına 7-0 prolen ile uçları serbest tesbit dikişleri kondu. Tibiada açılan tünellere düz iğnelere yerleştirildi ve menüsküsteki serbest dikişler bu iğnelere takılarak menüsküsler eklem içine yerleştirildi. Serbest uçlar tibia üzerinde bağlan-



**Şekil 1.** Elde edilen allogreft tavşan menüsküsü örneği.



**Şekil 2.** Transplantasyondan sonra allogreft tavşan menüsküsü.

**Tablo 2.** İmmobilizasyon ve menisektomi karşılaştırması

	Hareket kısıtlılığı	Radyoloji	Makroskopi	Mikroskopi	
				Kıkırdak	Sellülarite
<i>İmmobilizasyon</i>					
2. hafta	Hafif	Değişiklik yok	0	1.5	1
4. hafta	Hafif	Değişiklik yok	1	2	1.5
6. hafta	Orta	Değişiklik yok	1	4	2
<i>Menisektomi</i>					
2. hafta	Hafif	Değişiklik yok	0	2	1
4. hafta	Hafif	Değişiklik yok	1	3.5	1.5
6. hafta	Hafif	Medialde daralma	2	5	2

dı. Ayrıca, menisküslerin periferi eklem kapsülüne tek tek konulan 2-3 adet ek dikişle tespit edildi.

Üçüncü aşamadaki menisküs replantasyonları için Wada ve ark.nın<sup>[7]</sup> tanımladığı yöntem kullanıldı. Bu teknikte, yine medial parapateller kesi ile eklem ulaşıldıktan sonra iç yan bağ, diz eklem seviyesinin altından kesilerek eklem girildi. Menisküs replante edildikten sonra 5-0 prolen dikiş malzemesiyle her iki boynuz ve periferik bölgeye aralıklı dikişler konularak tespit uygulandı. İnsize iç yan bağ daha sonra 5-0 prolen ile tamir edildi. Cerrahi işlemlerden sonra immobilizasyon uygulanmadı.

Birinci ve ikinci aşamalarda diz eklemlerinin radyografileri alındı; femoral ve tibial eklem yüzleri makroskobik ve histopatolojik olarak incelendi. Makroskobik incelemede, fibrilasyon ve erozyonun daha rahat değerlendirilebilmesi için, eklem yüzleri çini mürekkebi ile boyandı. Makroskobik ve histopatolojik değerlendirmede Mankin'in tanımladığı

değerlendirme yöntemi ve puanlaması kullanıldı. Radyografiler Siemens Multix C röntgen makinesi kullanılarak Agfa Crurix filmler üzerine elde edildi. Işın kaynağının izole eklemlere mesafesi 100 cm olarak sabitlendi ve 42 Kwp enerji kullanılarak 3.2 mA/saniyede çekimler gerçekleştirildi. Filmler Agfa Crurix 60 otomatik banyo makinesinde yıkandı. Histolojik inceleme için örnekler %10 formik asitte 1-2 hafta süresince dekalsifiye edildi. Dereceli alkollerde dehidratasyondan sonra parafine gömülen örneklerden 5 µm kalınlığında uzunlamasına kesitler alındı. Alınan kesitler hematoksilin-eozin (H-E) ile boyandı. İlgili eklem alanları Olympus BH-7 mikroskop kullanılarak görüntülendi.

Üçüncü aşamada, menisküslerin gerime karşı biyomekanik dayanıklılığı test edildi ve bunun için Lloyd M 30 K materyal test makinası kullanıldı. Test işlemi için toplam 500 N yük 10 mm/sn hızda uygulandı.

**Tablo 3.** Allogreft, otogreft ve menisektomi gruplarının karşılaştırılması

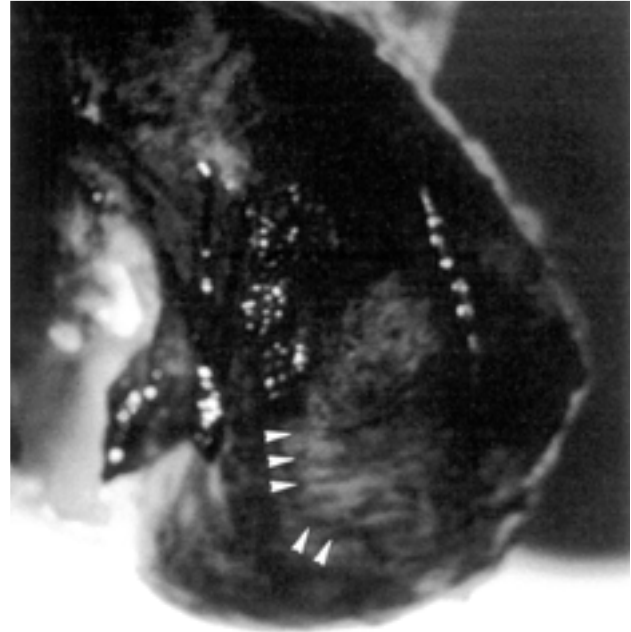
	Hareket kısıtlılığı	Radyoloji	Makroskopi	Mikroskopi	
				Kıkırdak	Sellülarite
<i>Allogreft</i>					
4. hafta	Orta	Medial daralma	1	2.3	2.8
8. hafta	Orta	Medial daralma ve osteofitler	1.5	2.5	3.3
<i>Otogreft</i>					
4. hafta	Orta	Değişiklik yok	0.5	1.5	2
8. hafta	Orta	Değişiklik yok	1	2	3
<i>Menisektomi</i>					
4. hafta	Orta	Değişiklik yok	1	4	3.5
8. hafta	Orta	Medialde daralma	2	5	5

İstatistiksel çalışma için ilk iki aşamada ANOVA tek yönlü varyans analizi, üçüncü aşamada ise t-test kullanıldı.

## Sonuçlar

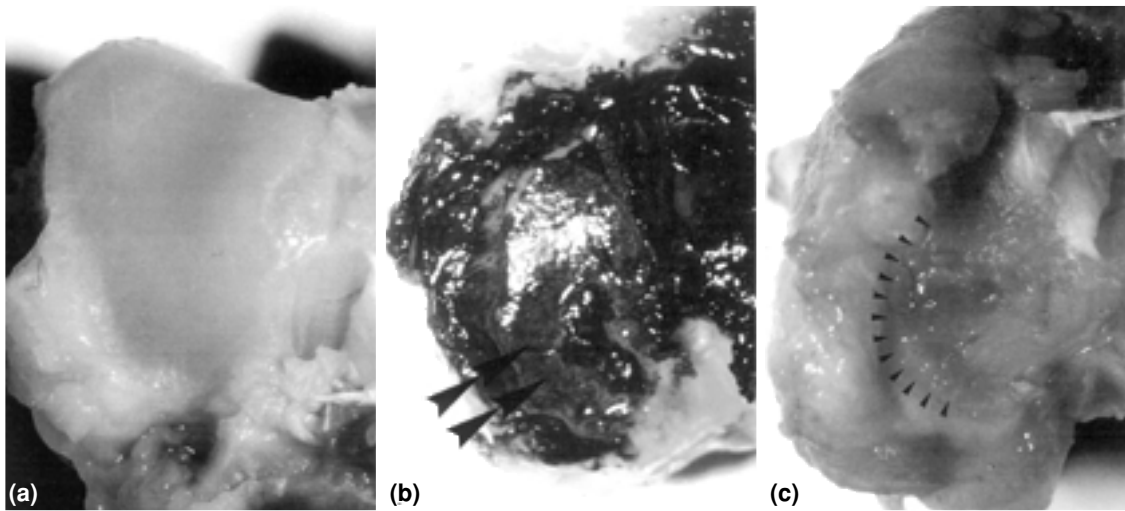
**1. Aşama: Dizde dejeneratif artrit geliştirilmesi:** Bunun için karşılaştırmalı olarak kullanılan iki yöntemden, total medial menisektominin tesbit ile gerçekleştirilen immobilizasyona göre 2, 4 ve 6. haftalarda hem radyolojik hem de histopatolojik olarak daha belirgin dejenerasyona neden olduğu saptandı (Tablo 2).

**2. Aşama: Dejeneratif artrit zemininde uygulanan menüsküs allogreftlerinin etkinliğinin incelenmesi.** Total medial menisektomi uygulanan dizlerde altı haftanın sonunda belirgin dejenerasyon geliştiği gözlemlendi (Şekil 3 ve 4). Menisektomi sonrası altıncı haftada uygulanan menüsküs allogreftleri ve otogreft uygulanan dizlere ait eklem kıkırdakları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Allogreftli dizlerle menisektomili dizlere ait dejeneratif artrit dereceleri karşılaştırıldığında, cerrahi sonrası dördüncü haftada aralarında anlamlı fark yokken ( $p>0.05$ ), sekizinci haftada anlamlı fark bulundu ( $p<0.01$ ). Allogreftli ve menisektomili dizler normal dizlerle karşılaştırıldığında ise, her iki zaman parametresinde de aralarında anlamlı fark saptandı ( $p<0.01$ ) (Şekil 5 ve 6) (Tablo 3).



**Şekil 3.** Total medial menisektomi uygulanmış ve altı hafta takip edilmiş tavşan medial femoral kondilindeki dejenerasyon (oklar).

**3. Aşama: Biyomekanik inceleme.** Allogreft ve otogreft menüsküslerin gerime dayanıklılığı karşılaştırmalı olarak ele alındığında, 12. haftada otogreftin gerime daha dayanıklı olduğu ( $p=0.01$ ) ancak 20. haftada zayıflayarak aradaki farkın kaybolduğu ( $p=0.12$ ) saptandı. Allogreft menüsküsler, her iki zaman diliminde de normal menüsküslerden daha güç-



**Şekil 4.** (a) Normal, (b) allogreft, ve (c) total menisektomi uygulanmış eklemlerde tibial platodaki dejenerasyonun karşılaştırılması. Allogreft uygulanmış dizde (b) tibial eklem yüzünde minimal fibrilasyon (oklar) görülürken total menisektomili dizlerde (c) subkondral kemiğe kadar uzanan ve geniş alanı (oklar) tutan belirgin dejenerasyon izlendi.

**Tablo 4.** Biyomekanik sonuçlar

	Allogreft (N)	Otogreft (N)	Normal (N)
12. hafta	30.9±11.1	44.4±11.6	71.3±26.6
20. hafta	23.4±9.1	29.4±4.6	37.6±19.2
	p=0.08	p=0.01	p=0.07
	Allogreft-Otogreft	Allogreft-Normal	Otogreft-Normal
12. hafta	p=0.01	p=0.01	p=0.10
20. hafta	p=0.12	p=0.03	p=0.11

N: Newton

süz olarak değerlendirildi ( $p=0.01$ ). Otogreft menüsküsler ise normalden daha güçsüz olarak görülmekle birlikte aralarında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.11$ ) (Tablo 4).

### Tartışma

Menisektomi sonrası dizde ortaya çıkan dejeneratif değişiklikler pek çok deneysel çalışma ile ortaya konmuştur.<sup>[9-13]</sup> Menisektomi, dizdeki dejeneratif artrit ile ilgili birçok çalışma için güvenli bir model oluşturmaktadır. İmmobilizasyon yoluyla da dizde dejeneratif artrin gelişmesini sağlamak olasıdır.<sup>[14-17]</sup> Bu çalışmada elde edilen sonuçlar da, tavşan dizlerinde her iki yöntemin de kısa sürede ilerleyici dejeneratif artrite yol açtığını destekler doğrultudadır. Menisektomi sonrası gelişen dejenerasyon, immobilizasyon sonrası gelişenden daha belirgindir.

Menisektomiden altı hafta sonra, derin dondurulmuş menüsküs allogreftlerin diz eklemine uygulanmasıyla dejenerasyonun ilerlemesinin önüne geçilebilmektedir. Bu dizler, menisektomi yapıp bırakı-

lan dizlerle karşılaştırıldığında, dejeneratif artrit anlamlı derecede önlenemediği saptanmıştır. Menüsküs allogreftleri ile dizde dejeneratif artrit önlenemese de, ilerleme sürecinin yavaşlatılması önemli bir avantaj olarak değerlendirilmiştir. Menüsküs allogreftlerinin kütatif amaçlı değil, kurtarma girişimi olarak düşünülmesi ve beklentilerin bu doğrultuda olması yararlı görülmektedir.

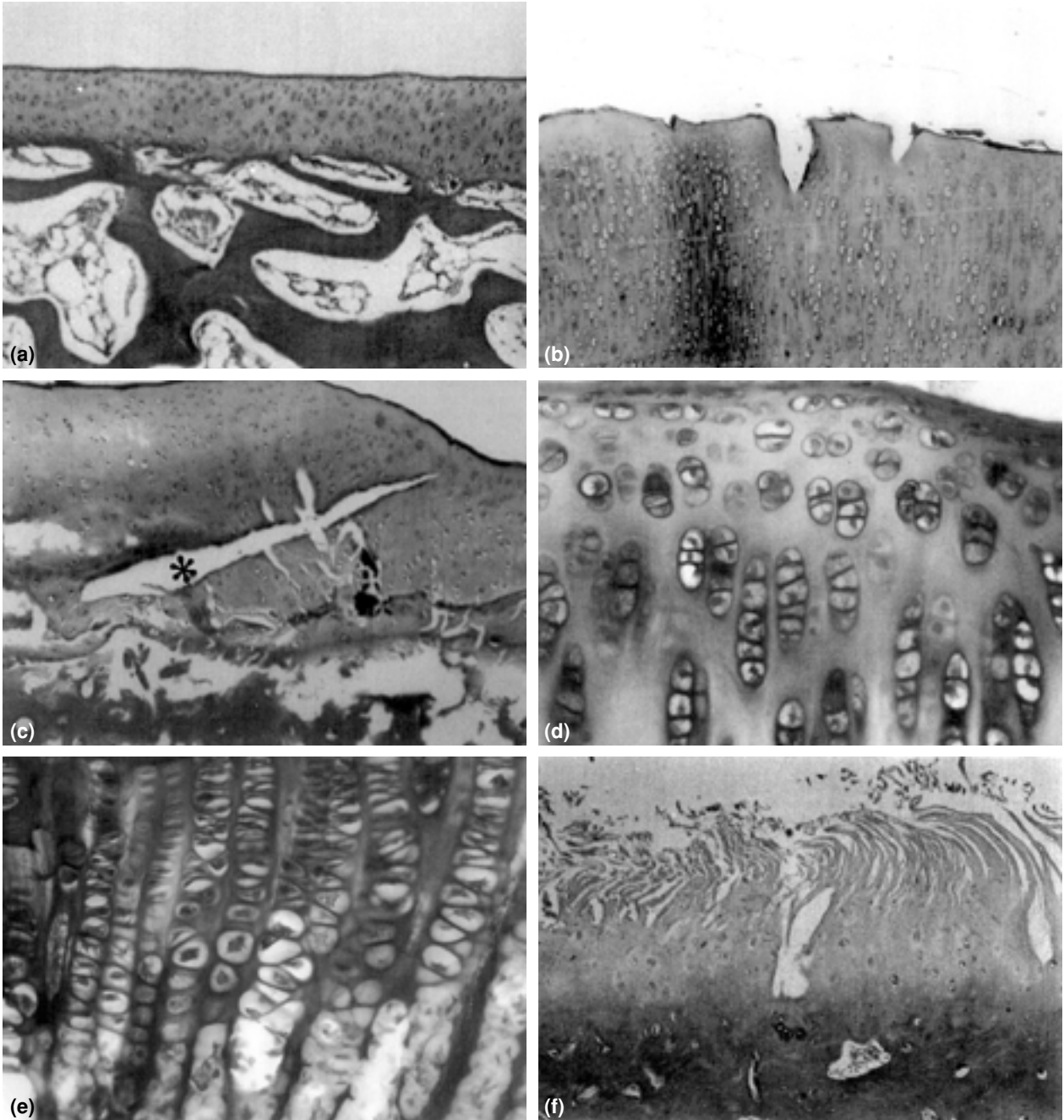
Taklit ameliyat uygulanmış dizlerde, normal dizlerle karşılaştırıldığında anlamlı oranda dejenerasyon geliştiği gözlenmiştir. Tavşan dizinde menüsküsün çıkartılması sırasındaki cerrahi işlem ve replantasyon, Sommerlath ve Gillquist<sup>[4]</sup> tarafından da belirtildiği gibi, zaten çok hassas bir yapısı olan tavşan dizinde tibial eklem yüzeyine az da olsa zarar vermekte, bu da daha sonra dejenerasyonun ilerlemesine neden olmaktadır. Menisektomi sonrası eklem kıkırdağında dejeneratif değişikliklerle birlikte, subkondral kemikte de yoğunluk farklanmaları olduğu bildirilmiştir.<sup>[18]</sup> Bu değişiklikler menisektomi sonrası birinci ayda kemik mineral yoğunluğunda azalma yönündeyken,



**Şekil 5.** (a) Normal, (b) allogreft ve (c) total menisektomi uygulanmış eklemlerde radyolojinin karşılaştırılması. Normal dizlerde eklem aralığı (ok) korunurken, allogreft uygulanmış dizlerde minimal veya orta derecede eklem aralığında daralma (ok) saptandı. Buna karşılık total menisektomi uygulanmış dizlerde eklem aralığında (ok) belirgin daralma, osteofit oluşumu ve ileri dejenerasyonun radyolojik bulguları belirgindi.

üçüncü ayda artma yönündedir. Çalışmamızda subkondral kemikteki mineral yoğunlukları ölçülmemiştir. Ayrıca, implantasyon sonrasında allogreft ve otogreftlerde oluşan histopatolojik değişikliklerin incelenmesi de bu çalışmanın sınırları dışında bırakılmıştır.

Biyomekanik olarak incelendiğinde, allogreftlerin gerime dayanıklılığı erken dönemde hem otogreft hem de normal menüskülerden daha azdır. Bununla birlikte, otogreftin dayanıklılığında zamanla bir azalma olmaktadır. Bu veriler, allogreft zayıflığı-



**Şekil 6.** Mankin'e göre (a-b) normal, (c-d) allogreft ve (e-f) total menisektomi uygulanmış dizlerde histopatolojik değişiklikler. Normal dizlerde (a) normal kıkırdak doku korunurken veya (b) yüzeyde minimal dejeneratif değişiklikler izlenirken, allogreft uygulanmış dizlerde (c) kıkırdak kalınlığınca, fisür benzeri (yıldız) değişiklikler veya (d) reaktif hipertrofik kıkırdak dokusunun varlığı gözlemlendi. Buna karşılık total menisektomili eklemlerde (e) kıkırdak hücrelerinde ileri kolonlaşma veya (f) yüzeyde ileri derecede fibrilasyonla karakterize dejeneratif değişiklikler görüldü (a, H-E x 4; b, H-E x 10; c, H-E x 10; d, H-E x 40; e, H-E x 40; f, H-E x 10).

nın nedeninin immünolojik bir doku reddinden çok implantasyon sonrası beslenmesinin etkilenmesine bağlı olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak, biyomekanik dayanıklılığı daha az da olsa, menisektomi sonrası dejeneratif artrit zemininde uygulanan derin dondurulmuş menüsküs allogreftleri, dejenerasyonun ilerlemesini anlamlı oranda yavaşlatmaktadır.

## Kaynaklar

1. Heidt RS, Holladay B, Karns D, Dormer SG. Allografts. In: Letha YG, editor. Orthopaedic knowledge update sports medicine. 3rd ed. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1995. p. 35-45.
2. Garrett JC. Meniscal transplantation. Am J Knee Surg 1996; 9:32-4.
3. Veltri DM, Warren RF, Wickiewicz TL, O'Brien SJ. Current status of allograft meniscal transplantation. Clin Orthop 1994;(303):44-55.
4. Sommerlath K, Gillquist J. The effect of a meniscal prosthesis on knee biomechanics and cartilage. An experimental study in rabbits. Am J Sports Med 1992;20:73-81.
5. Arnoczky SP, Warren RF. The microvasculature of the meniscus and its response to injury. An experimental study in the dog. Am J Sports Med 1983;11:131-41.
6. Peacock EE Jr, Madden JW. Human composite flexor tendon allografts. Ann Surg 1967;166:624-9.
7. Wada Y, Amiel M, Harwood F, Amiel D. Architectural remodeling of fresh meniscal allograft transplantation in a rabbit knee joint: its long-term protective effect on articular cartilage. J Orthop Sci 1997;2:171-9.
8. Bennett BT. Regulation and requirements. In: Bennett BT, Brown MJ, Schofield JC, editors. Essentials for animal research: a primer for research personnel. 2nd ed. Beltsville, Maryland: National Agricultural Library;1994. p. 1-9.
9. Carreno MR, Muniz OE, Howell DS. The effect of glycosaminoglycan polysulfuric acid ester on articular cartilage in experimental osteoarthritis: effects on morphological variables of disease severity. J Rheumatol 1986;13:490-7.
10. Colombo C, Butler M, O'Byrne E, Hickman L, Swartzendruber D, Selwyn M, Steinetz B. A new model of osteoarthritis in rabbits. I. Development of knee joint pathology following lateral meniscectomy and section of the fibular collateral and sesamoid ligaments. Arthritis Rheum 1983;26:875-86.
11. Lanzer WL, Komenda G. Changes in articular cartilage after meniscectomy. Clin Orthop 1990;(252):41-8.
12. Moskowitz RW, Goldberg VM. Studies of osteophyte pathogenesis in experimentally induced osteoarthritis. J Rheumatol 1987;14:311-20.
13. Shapiro F, Glimcher MJ. Induction of osteoarthritis in the rabbit knee joint. Clin Orthop 1980;(147):287-95.
14. Eronen I, Videman T. Effects of sodium diclofenac on glycosaminoglycan metabolism in experimental osteoarthritis in rabbits. Scand J Rheumatol 1985;14:37-42.
15. Kallio PE, Michelsson JE, Bjorkenheim JM. Immobilization leads to early changes in hydrostatic pressure of bone and joint. A study on experimental osteoarthritis in rabbits. Scand J Rheumatol 1988;17:27-32.
16. Kontinen YT, Michelsson JE, Tolvanen E, Bergroth V. Primary inflammatory reaction in synovial fluid and tissue in rabbit immobilization osteoarthritis. Clin Orthop 1990;(260): 280-6.
17. Vanharanta H, Kuusela T, Kiuru A. Early detection of developing osteoarthritis by scintigraphy: an experimental study on rabbits. Eur J Nucl Med 1984;9:426-8.
18. Pastoureau PC, Chomel AC, Bonnet J. Evidence of early subchondral bone changes in the meniscectomized guinea pig. A densitometric study using dual-energy X-ray absorptiometry subregional analysis. Osteoarthritis Cartilage 1999; 7:466-73.