

## RETİKÜLOİD HÜCRELERİN KEMİK KAYNAMASINDAKİ ROLLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Tansel ÜNSALDI \*

### ÖZET

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde kaynamamış kırık (non-union) tanısıyla sağıtımı yapılan 15 hastada retiküloid hücrelerin kemik kaynaması üzerindeki etkileri kesin bir tarzda saptanamadı.

### GİRİŞ :

Kemik iliği retiküler hücrelerinin fagositöz görevi ve kanshücre formasyonunun oluşumundaki koruyucu etkisi bilinmektedir. Ancak kemik yapımı ile ilgileri henüz tam olarak açıklanamamıştır. Kemik nüresinin prekürsörleri hakkında birçok görüşler vardır. Ancak bu hücreler kesin bir biçimde gösterilememiştir. Mezaşimal hücre (1,12,16,17,21), osteoprogenitor hücre (9,22,26,27), fibroblastlar (5,7,11,14,15,20,24), kemik kapiller endoteli (18,23), kemik iliğindeki retiküler hücreler (6,9,19), kemik hüresinin prekürsörü olarak bildirilmiştir.

### GEREÇ VE YÖNTEM :

Bu çalışma 1975-1976 yıllarında, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi Kliniğinde, daha önce kırık geçirmiş daha sonra yapılan kontrolleri sırasında kaynamamış kırık (non-union) tanısı konmuş 15 hastada yapılmıştır. Bu hastalarda önce pre-operatif kemik iliği retikuloendotelial sistem skenleri alınmıştır. Hastalarda açık redüksiyon-internal tespit-greftleme (otogreft) ameliyatı, uygulandıktan sonra çalışma yinelenmiştir. Kemik iliği R.E.S. skeni 99 m Tc-sülfür kolloid ile yapılmıştır. Çalışmada sken zamanı başın yan pozisyonunda 100.000 veya 200.000 sayım vermesi için gerekli man içerisinde kırık alanının ve simetrik kemiğin en yakın düzlemde skeni ile yapılmıştır. Profil kontrolleri bu referans noktasından alınan bir imajla yapıldı. Ayarlanan mesafe kaydedilmiştir. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası elde edilen sonuçlar kıyaslanarak değerlendirildi.

\* Cumhuriyet Üniv. Tıp Fak. Ortopedi Kliniği, Öğretim görevlisi - Sivas.

## BULGULAR :

Çalışmamızın yapıldığı, onbeş olgunun cinsiyete göre dağılımı (tablo : 1) de gösterilmiştir. Non-union görülen kemiklerin incelenmesinde, 6 tibia, 4 femur, 2 radius-ulna, 1 yalnız radius, 1 humerus ve 1 klavikula olduğu saptandı. Kemik cinslerine göre dağılım oranı (tablo : 11) de gösterilmiştir. Hastaların yaşları 16-61 arasında değişmektedir. Ortalama yaş 30,2 dir. Kırık tiplerine göre 10 olguda kapalı komplet kırık, 4 olguda açık komplet kırık ve 1 olguda ise brakial pleksus ve damar yaralanması nedeniyle acil cerrahisi için kemiğin osteotomize edilmiş olduğu saptandı. Hastaların yaşı, cinsiyeti ve kırık biçimleri (tablo : 3) de gösterilmiştir.

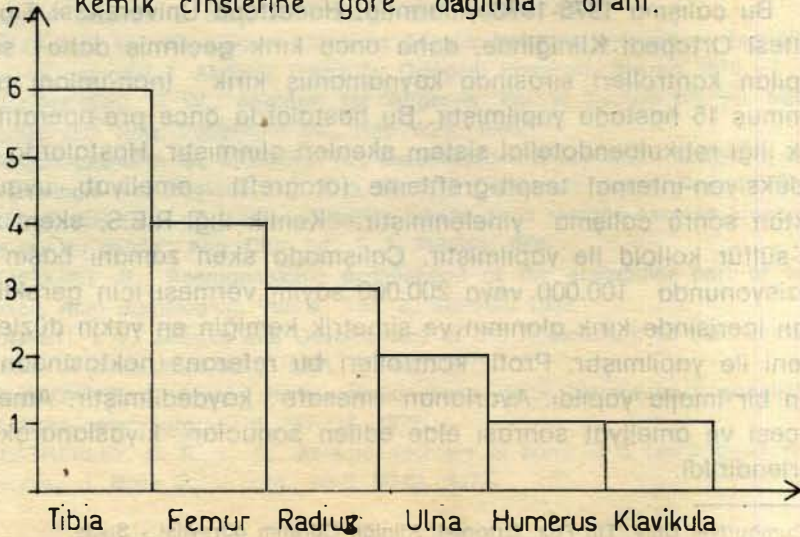
TABLE. I

Hastaların cinsiyete

Cinsi	Adet	%
Kadın	3	20
Erkek	12	80
Toplam	15	100

TABLE. II

Kemik cinslerine göre dağılım oranı.



TABLO. III

Olguların yaş, cins, tanı ve kırık biçimleri

Hasta	Yaşı	Cinsi	Tanı	Kırık biçimi
1	38	E	Sağ tibia non-union	Açık kırık
2	15	K	Sol tibia non-union	Kapalı kırık
3	32	E	Sağ humerus non-union	" "
4	19	E	Sağ femur non-union	" "
5	28	E	Sağ tibia non-union	" "
6	23	E	Sağ tibia non-union	" "
7	20	E	Sol radius-ulna non-union	Açık kırık
8	37	K	Sağ radius non-union	" "
9	20	E	Sol tibia non-union	" "
10	37	E	Sol radius ulna non-union	Kapalı kırık
11	60	K	Sol femur non-union	" "
12	27	E	Sol klavikula non-union	iyatrojenik kırık
13	20	E	Sağ femur non-union	Kapalı kırık
14	61	E	Sağ tibia non-union	" "
15	16	E	Sol femur non-union	" "

Bulguların değerlendirilmesinde, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası çekilen retikuloendotelial sistem (kemik iliği) skenlerinin kıyaslaması yapılmıştır. Kaynamamış kırık (Non-Union) tanısı konmuş kemiğin simetriği olan kemik kontrol olarak kullanılmıştır. Kontrol kemiğin tuttuğu aktiviteye göre, kaynamamış taraf aktivitesinde artma veya azalma olmuştur, tarzında değerlendirme yapılmıştır.

Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası yapılan kemik iliği retikulo-endotelial sistem skenlerine ait bulgular (Tablo : 4) de gösterilmiştir. Bu lablodan anlaşılacağı gibi R.E.S sken sonuçlarının ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası aktivite yoğunluğunun karşılaştırılması incelenmesinde kemik kaynamasının hızlandığı devrelerde sken değerlerinin önemli bir değişiklik göstermemesi anlamlı bulunmuştur.

Dikkatlice incelenecek olursa 15 vakanın 9'unda ameliyat edilen kaynamamış kırık çevresinde R.E.S. aktivitesinde hafif bir artma olduğu görülmüştür.

#### TA R T I Ş M A :

Kırık iyileşmesi karışık bazı olayların ortak işlemesi ile olur. Bu oluşumlar iki ana grup altında toplanabilir.

A. Hücresel olaylar.

B. Biyokimyasal olaylar.

Hücresel olaylar, hem periostun kambium katmanında hem de kemik iliğinde oluşmaktadır. Böylece hem dış hem iç kallus gelişmektedir. Bazı yazarlar eskiden üzerinde durdukları gibi iç kallusun endosteumdan gelişmediği görüşündedirler (6,19). Gerek periost'ta gerekse kemik iliğinde oluşan kallusun hücre orijini konusunda pek çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalara göre fibroblastların (5,7,11, 14), kan hücrelerinin (18,23), endomysium hücrelerinin (1,12,16,17, 21), damar endoteli ve retikuloendotelial sistemin (6,9,19), littoral hücrelerinin kallusun hücre kaynağı olduğu, ileriye sürülmüştür. Alpar (3), yapmış olduğu ortoradyografik çalışmalarda kemik iyileşmesinin bir tek ana hücreden ileri geldiğini ve bunun kemik ana hücresi olduğunu bildirmiştir. Yine aynı yazar, iç kallusun kemik iliğinde bulunan kemik ana hücrelerinden gelişebileceğinin anatomik bölgenin çok karışık morfolojik yapısı nedeni ile bu konunun bazı araştırmalar ile aydınlatılması gerektiğini ileri sürmüştür.

Hasta	Tanı	Ameliyat öncesi K.I., R.E.S skeni	Ameliyat sonrası K.I., R.E.S. skeni
1	Sağ tibia nonun	İrhibe edilmiş R.E.S. fonksiyonu	Kırık tarafta azalmış R.E.S. fonksiyonu
2	Sol " " "	Sol tibiada azalmış ve gayri mun-tazam R.E.S. aktivitesi	Sol tibiada normal anatomiye uyan R.E.S. aktivitesi.
3	Sağ humereus "	Sağ ekstremitlerde	Sağ humerus üst ucunda hafif artmış R.E.S. akti
4	Sağ femur "	Deprese olmuş R.E.S. aktivitesi	Deprese olmuş R.E.S. aktivitesi
5	Sağ tibia "	R.E.S. ait aktivite görülmedi.	Sağ tibiada azalmış R.E.S. aktivitesi
6	Sağ tibia "	R.E.S. aktivitesinde supresyon	Sağ tibiada hafif artmış R.E.S. aktivitesi
7	Sağ Ra.,Ul. "	R.E.S. aktivitesinde supresyon	Sol ön kolda hafif artmış R.E.S. aktivitesi.
8	Sağ radius "	Aktivite tutulması bilateral yoktu	Sağ radiusta hafif artmış R.E.S. aktivitesi
9	Sol tibia "	Her iki tibiada R.E.S. aktivitesi yoktu	Sol tibiada hafif artmış R.E.S. aktivitesi
10	Sol Ra.,Ul. "	R.E.S. aktivitesine rastlanılmadı	Sol ön kolda hafif artmış R.E.S. aktivitesi.
11	Sol femur "	Her iki femurda simetrik R.E.S. fonksiyon	Sol femur kırık uçlarında hafif artmış R.E.S. fonksiyon
12	Sol Kla. "	Aktivite yoktu	Her iki tarafta eşit tutulma
13	Sağ femur "	Simetrik R.E.S. fonksiyonu	Sağ tarafta depresyon
14	Sağ tibia "	Simetrik R.E.S. fonksiyonu	Sağ tarafta hafif artma
15	Sol femur "	Simetrik R.E.S. fonksiyonu	Sol femur kırık sahasında hafif artmış R.E.S. fonksiyonu

Scnuç olarak kemik ana hücre, bölünerek çoğalmakta ve farklılaşması sonucu osteoblast olmaktadır. Osteoblastların görevi, kollageni ve proteinaminoglikanları salgılamaktadır. Böylece kemiğin organik matriksi oluşur. Organik matriksin, % 95'ini kollagen oluşturur. Kollagen üzerine kalsiyum tuzlarının çökmesi ile de kemik dokusu ortaya çıkar. Osteoblastlarda, osteositlere farklılaşarak lakuna içinde yaşamlarını sürdürür ve kemik ile kan arasında Ca ve P alışverişini sağlarlar.

Uzun süreden beri, kırık iyileşmesi ile uğraşanlar endosteumun kırık iyileşmesinde çok aktif olup, iç kallusun buradan geliştiğini bildirmişlerdir. Adams (2), Bloom (6,7), Collins (10).

Urist (25), kırmızı kemik iliğinin çevre dokuları etkilediğini, Burwel (8), kemik iliği vasküler sinüzoidlerinin littoral hücrelerinin Bloom (6) kemik iliği myeloid elemanlarının bazı hormonların etkisi ise, Pfeiffer (19), kemik iliği retiküler hücrelerinin, Friedenstain, hematopetik hücrelerin farklılaşması sonucu, kemik iliğinde kemik hücrelerinin ve kemik dokusunun oluştuğunu bildirmişlerdir.

Bu çalışmada ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 99 m Tc sülfokolleidde retiküloendotelial sistem aktivitesi ölçülmüştür. Bu radyo-farmasötik madde hastaya enjekte edildikten sonra hızla retiküloendotelial sistemde toplanır. R.E.S. aktivitesinin artması hiç kuşkusuz 99 m Tc sülfokolloidde yapılan skenlerde aşırı bir artma gösterecektir. Oysa çalışmamızda kaynamama durumlarında ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası R.E.S. aktivitesinin karşılaştırılmasında belirgin bir farklılık saptanamamıştır. İç kallus oluşması aşırı hücre proliferasyonu ile karakterli bir olaydır. Eğer yukarıda belirttiğimiz yazarların ileri sürdükleri gibi, kemik iliği hücreleri ve özellikle R.E.S. hücreleri kemik hücresine değişme olsa idi, ameliyat sonrası kemik iliği skenlerinde ileri derecede bir artma beklenecekti. Bu çalışmaya eşdeğer olarak kemik skenleri ile de osteoblastik aktivite karşılaştırmalı bir tarzda ölçülmüştür. Osteoblastik aktivitede anlamlı bir sayım görülmesine karşın R.E.S. sistem aktivitesinde anlamlı bir artış saptanamamıştır.

Örnek bir o'gumuzda :

	Ameliyat öncesi	Ameliyat sonrası
K.i., R.E.S. aktivitesi	Sağ femur : 22256 sayım	29367 sayım
	Sol « : 27728 «	43312 «
Kemik osteoblastik	Sağ « : 32262 «	20510 «
aktivitesi	Sol « : 103808 «	96391 «

Görüldüğü gibi, kaynamama bulunan tarafta osteoblastik aktivite çok yüksektir. Bu da bize kaynamamanın hücrenel olayların durmasından veya azalmasından olmadığını göstermektedir. Bu çalışma R.E.S. hücrelerinin, osteoblastların ana hücresi olup olmadığını belirgin bir biçimde açıklayamamıştır. Ya gerçekten retiküloid sistem hücrelerinin kemikleşme ile ilgileri yoktur, veya çalışmamız bu ilişkiyi gösterememiştir.

Acaba kemik iliği R.E.S. hücreleri sitolojik yolla araştırılrsa daha anlamlı bir sonuçla karşılaşabilir miyiz?

Yoksa Alpar'ın (3) dediği gibi, osteoblast ana hücresini hep "KEMİK ANA HÜCRESİ" olarak mı var saymalıyız?

#### SUMMARY

##### The roles of the reticulum cells in bone healing; an experimental study

In this study the role of reticuloide cells upon bone union have been investigated in 15 cases with non-union fractures.

- 1 — ABERCROMBIE, M.: Behavior of cells towards one another. In advances in biology of skin. Vol 5, wound healing. S. 95-112, Edited by W. Montagna and R. E. Billingham. Oxford Pergamon Press, 1964.
- 2 — ADAMS, J. C.: Outlines of fractures. 4th Edition. Edinburg and London, E. S. Livingstone, 1965.
- 3 — ALPAR, K.: Kırık iyileşmesinde hücre orijini ve diferansiyasyonunun Tritiyumlu Timidin otoradyografisi ile deneysel olarak incelenmesi. Döçentlik tezi. Hacettepe Üniversitesi, 1975.
- 4 — BASSET, L. A., STINCHFIELD, F. E.: Contributions of Endosteum, cortex and soft tissues to osteogenesis, Surgery, Gynaecology and Obstetrics, 112:145-152, 1961.
- 5 — BASSET, L. 1962.
- 7 — BLOOM, W., FAWCETT, D. W.: A Textbook of Histology. Eight Edition, s. 176-178. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1964.
- 8 — BURWELL, R. G.: Studies in Transplantation of bone. VII. The fresh composite homograft-autograft of cancellous bone. An analysis of factors leading to osteogenesis in marrow transplants and in marrow containing bone grafts. J.B.J.S., 46-B:110-39, 1964.
- 9 — BURWELL, R. G.: The fate of bone grafts. In recent advances in orthopaedics. Edited by A. G. Apley. S. 115-207. London. J. and A. Churchill Ltd. 1969.
- 10 — COLLINS, H. D.: Pathology of bone Prepared for Publication by O. G. Dodge. S. 42-61, London, Butterworths, 1966.
- 11 — GÖTHLIN, G., ERICSSON, J. L. E.: On the histogenesis of the cells in fracture callus, Virchows Archives, Abteilung B. Zell Pathologie, 12:318-329, 1973.
- 12 — HALL, B. K.: Histogenesis and Morphogenesis of Bone. Clinical Orthopaedics and
- 13 — HAM, A. W., HARRIS, W. R.: Repair and Transplantation of Bone. In the Biochemistry and physiology of Bone. Vol. III. Development and Growth. Second Edition. Edited by G. H. Bourne. S. 358-401. New York. Academic Press, 1971.
- 14 — HANCOX, N. M.: Biology of Bone. Cambridge, University Press, 1972.
- 15 — JARRY, L., UHTOFF, H. K.: Pluripotency of periosteum and endosteum in

- fracture healing. J.B.J.S., 51-B:387, 1969.
- 16 — KEMBER, N. F.: Cell division in endochondral ossification. The Journal of Bone and Joint Surgery, 42-B:824-839, 1960.
  - 17 — McLEAN, F. C., URIST, M. R.: Bone (An Introduction to the physiology of skeletal tissue). Chicago, The University Chicago Press, 1961.
  - 18 — OLERUD, S., DANCKWARDT-LILLIESTRÖM, G.: Fracture healing in compression osteosynthesis in the dog. J.B.J.S. 50-B:844-851, 1968.
  - 19 — PFEIFFER, C. A.: Development of bone from transplanted marrow in mice. Anatomical Records, 102:225-230, 1948.
  - 20 — PRASAD, G. C., REYNOLDS, J. J.: Effect of environmental factors on the repair of bone in vitro. 50-B J.B.J.S., 401-408, 1968.
  - 21 — PRITCHARD, J. J.: The osteoblast. Chapter 2 in the biochemistry and physiology of bone. Vol. I. structure 2nd edition. Edited by G. H. Bourne. S. 21-44. New York and London. Academic Press, 1972.
  - 22 — TOKGÖZOĞLU, N.: Ototgreftlerin özellik ve üstünlükleri. Hacettepe Tıp ve Cerrahi Bülteni, 6:319-336, 1973.
  - 23 — TRUETA, J.: The role of the vessels in osteogenesis. J.B.J.S. 45-B:402-418, 1963.
  - 24 — UDUPA, K. N., PRASAD, G. C.: Chemical and Histochemical studies on the organic constituents in fracture repair in rats. J.B.J.S., 45-B:770-779, 1963.
  - 25 — URIST, M. R., McLEAN, F. C.: Osteogenetic potency and new bone formation by induction in transplants to the anterior chamber of the eye. J.B.J.S. 34-A:443-476, 1952.
  - 26 — VAUGHAN, J. M.: The physiology of bone. S. 23-60. Oxford. Clarendon Press, 1970.
  - 27 — YOUNG, R. W.: Autoradiographie studies on nucleic acid metabolism and protein synthesis in the cells of bone. J.B.J.S., 44-A:1025, 1962.