

İntermitan aktif hareket etkisi altında full-thickness kırıldak defektlerinin pediküllü periost otogreft transferi ile onarımı

(Tavşanlar üzerinde deneysel araştırma)

Bener Şen⁽¹⁾, Korkmaz Döner⁽¹⁾, Adem Arslan⁽²⁾, Aytuğ Ertav⁽³⁾

Bu deneysel çalışmada pediküllü periost otogreftlerinin intermitan aktif hareket etkisi altında, kondrojenik potansiyelinin araştırılması ile ilgili deneysel incelemeler yapılmıştır. Tavşanların sağ femurları deney grubu olarak alınmış ve distal bölge anteriorundan kambiyum tabakası içerecek şekilde periost hazırlanmıştır. Hazırlanan periostun distal kenarı pedikül anlamında intakt bırakılmış ve patellar oluğun proksimalinde oluşturulan tam kırıldak defektini kapatacak şekilde eklem içine transfer edilmiştir. Tavşanların sol dizleri kontrol grubu olarak alınmış ve kırıldak defektini benzer şekilde oluşturulduktan sonra kapatılmıştır. Ameliyatlardan sonra oda içerisinde serbest olarak hareketlerine izin verilen toplam 10 adet tavşanın beşi ameliyat sonrası 6. haftada, diğer beşi de 9. haftada öldürülmüş, elde edilen femurların patellar olukları üzerinde makroskopik ve mikroskopik incelemeler yapılmıştır. Yapılan incelemeler ışığında kırıldak defektlerinin pediküllü periost transferleri ile intermitan hareket etkisi altında mükemmelen onarılacağı gösterilmiş ($p < 0001$), yöntem ile ilgili detaylı araştırmalar yapılmasının faydalı olacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Periost ototransplantasyonu, kırıldak tamiri

Reconstruction of full-thickness cartilage defects by transfer of pediculated periosteal autografts under the influence of intermittent active motion (experimental study with rats)

The purpose of this study was to determine the chondrogenic potential of pediculated intra-articular autografts of periosteum under the influence of intermittent active motion. A pediculated graft of periosteum (including the cambium layer) was prepared from the anterior aspect of the distal end of the femur. Five by ten mm rectangular periosteum was stripped of the femur. The distal articular edge of this periosteum was the pedicle and left intact. Then the stripped periosteum was turned round to the articular cavity and sutured (with its cambium layer facing into the joint) to the base of a full-thickness defects on the patellar groove of the right knee joint in ten rabbits. The left knees were the control. The same full-thickness articular cartilage defect of the patellar groove was created in each left knee joint. The rabbits were randomly treated postoperatively by intermittent active motion in a room. Five rabbits were killed at the sixth week and the other five rabbits were killed at the ninth week postoperatively. The regenerated tissue from each rabbit was analysed macroscopically and histologically. After the sixth and ninth weeks, full-thickness defects of right knees were covered with excellent cartilaginous tissue macroscopically and these findings were supported microscopically. No regeneration was observed in the control knees ($p < 0001$). In conclusion, this study demonstrated chondrogenic potential and good resurfacing characteristics of pediculated periosteal autografts applied to full-thickness articular defects. Further investigation is worth being done.

Key words: Periost transplantation, cartilage repair

Periostun kambiyum tabakasındaki indiferansiye mezenkimal hücreler pluripotansiyel özellikleri nedeniyle kondrositlere dönüşebilir ve mükemmelen kırıldak doku meydana getirebilirler (5). Bu hipotezden yola çıkan Rubak ve arkadaşları, sinovial eklemlerde yarattıkları kırıldak defektlerini, intermitan aktif hareket altında, serbest periost otogreft transplantasyonu ile tedavi etmeyi başarmışlardır (7, 8, 9). Periost greftlerinin kırıldak defektini onarımında kullanılması ile ilgili olarak Salter, Rubak, O'Driscoll, Zarnett gibi araştırmacılar tarafından detaylı incelemeler yapılmış ve yöntemin etkinliği üzerinde eklem hareketinin de önemli bir rol oynadığı fikrinde birleşmiştir (3, 4, 9, 10, 11, 12, 13).

Benzer düşüncelerle, kırıldak defektlerinin onarımı amacıyla dolaşım bozulmaksızın transfer edilecek periostun kondrojenik potansiyelinin araştırılması bu çalışmanın amacını oluşturmaktadır.

Gereç ve yöntem

Çalışmada 10 adet Yeni Zellanda tipi albino tavşan (ortalama 2.2 kg) kullanıldı. Deney grubu olarak alınan sağ dizlerde pateller oluğun tam ortasından ve proksimalden 3.2 mm'lik dril ile 4X8 mm boyutlarında kırıldak defektini oluşturuldu. Femur distal 1/3 anteriorundan, distal kenarı intakt kalacak biçimde 4X8 mm'lik periostal greft pedikülü üzerinden ters çevrile-

(1) Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Yard. Doç. Dr.

(2) Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Bilim Dalı, Doç. Dr.

(3) Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi

rek (kambiyum tabakası eklem boşluğuna bacak biçimde) daha önce oluşturulan kırık defekti üzerine örtüldü. Greftin distal ucu anterior krusiat ligamanın proksimaline dikildi. Deneyde kullanılan tavşanların sol dizleri kontrol grubu olarak alındı. Aynı seansta karşı tarafa benzer kırık defekti oluşturuldu. Bu dizlere herhangi bir periost transferi işlemi yapılmadı. Postoperatif dönemde dizlerine herhangi bir tesbit yapılmayan tavşanlar 8m² oda içinde serbest olarak hareket ettiler. Ameliyatlardan sonra 6. ve 9. haftalarda yapılan klinik, makro ve mikroskopik incelemelerde elde edilen subjektif bulgular skorlandırılmayı takiben Mann-Whitney U testi ile analiz edildi.

Bulgular

Deney grubunu oluşturan sağ femur patellar oluklarda yapılan incelemelerde, oluşturulan kırık defektlerinin yeni gelişen kırık doku ile onarıldığı belirlendi. Kontrol grubuna ait dizlerde ise defektlerin granülasyon dokusu ile tamir edilmeye çalışıldığı, kırık doku gelişimi olmadığı saptandı. Bulgular ve analizleri toplu olarak Tablo 1'de sunulmuştur.



Resim 1a: Pediküllü periost transferinden 9 hafta sonra sağ dizdeki kırık defektinin iyi şekilde onarımı. (a) periost donör sahası, (b) onarılmış kırık doku bölgesi

DEĞERLENDİRME KRİTERLERİ	DENEY GRUBU			KONTROL GRUBU		
	6. hafta	9. hafta	toplam	6. hafta	9. hafta	toplam
KLİNİK						
Aktif hareket varlığı	4	5	9	5	5	10
Eklem hareketi (tam)	4	5	9	5	5	10
Kontraktür, deformite	1	0	1	0	0	0
MAKROSKOPİK BULGULAR						
Yeni oluşan doku görünümü						
Kırık doku	4	5	9	0	0	0
Kemik	0	0	0	0	0	0
Fibröz doku	1	0	1	0	0	0
Parlaklık ve şeffaflık	3	4	7	0	0	0
Renk (sedef)	3	4	7	0	0	0
Yüzey düzgünlüğü	3	4	7	0	0	0
Sertlik (gevreklik)	4	5	9	0	0	0
HİSTOLOJİK BULGULAR						
Bölgeye hakim olan doku						
Kırık doku	4	5	9	0	0	0
Kemik	0	0	0	0	0	0
Fibröz veya indiferansiyel mezenkimal doku	1	0	1	2	3	5
Neokondrogenesis	4	5	9	0	1	1
Kemik formasyonu	0	0	0	0	0	0
Greftin						
Damarlanması	0	0	0	-	-	-
Yüzey düzgünlüğü	4	5	9	-	-	-
Spongioza ile ilişkisi	4	5	9	-	-	-
Kalınlık	4	5	9	-	-	-
Safranin -O ile boyama	4	5	9	-	-	-
Morfolojik olarak hyalen kırık doku benzerlik	4	5	9	-	-	-

Tablo 1: Bulgular *

* Her iki grup toplam verilerinin Mann-Whitney U testi ile istatistik olarak değerlendirilmesi sonucunda Deney ve Kontrol grupları arasında anlamlı düzeyde farklılık olduğu belirlendi (U= 57, Z=0.6266, p<0.001, S.).

≠ Rakamlar diz sayılarını ifade etmektedir

Tartışma

Bugüne değin yapılan araştırmalarda rejenerasyon yeteneği düşük tam kalınlıktaki kırık defektlerinin devamlı pasif hareket (CPM) etkisi altında hyalen kırık doku tarafından onarılabilirliği gösterilmiştir (2, 3, 8). Yazarlar neokondrogenesisinin gerçekleşebilmesi için devamlı pasif hareket gerekliliği üzerinde birleşmektedirler (5, 6, 10, 11,

12). Delanay (1) ise neokondrogenesisini etkileyen faktörler arasında hareketin yanında greft damarlanması ve sinovial sıvı ortamının önemine işaret etmiştir. Aynı yazara göre serbest periost otogreftlerinin transplantasyon öncesindeki devaskularizasyonu onun metabolik aktivitesini etkilemekte ve ayrıca yegane beslenme kaynağı olan sinovial sıvı varlığı da pluripotansiyel hücre diferansiasyonunda söz sahibi



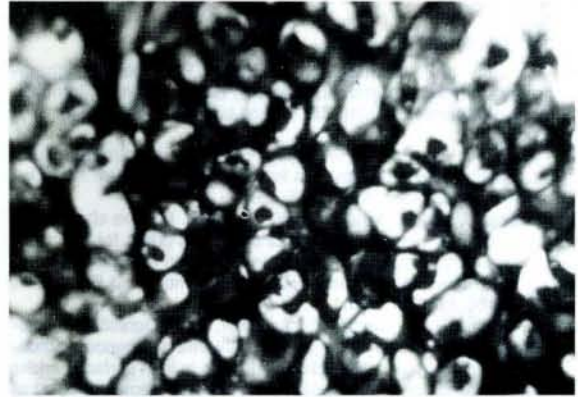
Resim 1 b: Patellar olukta sadece kıkırdak lezyonu yapıldıktan sonra kontrol olarak değerlendirilen sol dizin postop. 9 hafta sonraki makroskopik görünümü.



Resim 4: Spongioza üzerinde gelişen ve safranin ile boyanma özelliği gösteren yeni kıkırdak doku ile trabeküller arasındaki kıkırdak metaplazisi. Postop 9. hafta, Safranin-0, X 252



Resim 2: Kıkırdak defektine pediküllü olarak transfer edilen periosttan, intermiten aktif hareket etkisi altında gelişen kıkırdak doku ve histokimyasal olarak safranin boyasının tutulmuşu. Postop. 9. hafta, Safranin-0, X 22.



Resim 5: Yeni gelişen kıkırdak dokudaki yoğun kondrosit gelişimi, postop 9. hafta, toluidin mavisi, X 252



Resim 3: Yeni gelişen kıkırdak doku ve hemen altındaki spongiöz doku ile yakın ilişkisi. Postop 9. hafta, H+E, X 63



Resim 6: Kıkırdak matrisi ve geniş lakunaları ile kondrositler, postop 9. hafta, H+E, X 252

olmaktadır. Bu çalışmada ise transplante edilecek periosteal greftin beslenmesinin bozulmaması gerektiği düşüncesinden yola çıkılarak pediküllü periosteal greft modeli geliştirilmeye çalışılmıştır. Böylece başlangıç dönemlerinde mezenkimal dokuda bulunan pluripotansiyel hücrelerin kondrositlere diferansiasyonu kolaylaştırılacaktır. Sonuçlar bu düşünceleri doğrular niteliktedir. Transplante edilen periosteal greftin büyük bölümü kırık dokuya dönüşmüştür.

Çalışmada intermiten aktif hareket uygulaması yapılmıştır. Daha sağlıklı karşılaştırma yapılabilmesi için immobilizasyon ve CPM gruplarının ilave edilmesinin gerekli olduğu düşünülmektedir.

Serbest periosteal otogreftlerine ilişkin araştırmalarda saptanan vaskülarizasyonun kemiksel transformasyon ile sonuçlanacağına dair sonuçlar bildirilmesine karşın (1, 4, 5), bu çalışmada belirgin biçimde greft vaskülarizasyonuna rastlanılmamıştır. Sonuç olarak pediküllü periosteal otogreftleri ile tam kalınlıkta kırık defektlerinin başarılı biçimde onarılabileceği gösterilmiş ve ayrıca yöntemin geliştirilmesi amacıyla ileri çalışmalar yapılmasının faydalı olacağı kanısı edinilmiştir.

Kaynaklar

1. Delaney, J. P., O'Driscoll, S. W., Sayter, R. B.: Neochondrogenesis in free intraarticular periosteal autografts in an immobilized and paralyzed limb. *Clin Orthop and Related Res* 248: 278-82, 1989.
2. Esemenli, T., Güven, O., Küllü, S.: Kobaylarda intraartiküler serbest periosteal otogreftlerinin kondrojenik potansiyeli. *Acta Orthop et Traum Turc* 23: 212-15, 1989.
3. O'Driscoll, S. W., Keeley, F. W., Salter, R. B.: The chondrogenic potential of free autogenous periosteal grafts for biological resurfacing of major full-thickness defects in joint surfaces under the influence of continuous passive motion. *J Bone Joint Surg* 68-A: 1017, 1986.
4. O'Driscoll, S. W., Keeley, F. W., Salter, R. B.: Durability of regenerated articular cartilage produced by free autogenous periosteal grafts in major full-thickness defects in joint surfaces under the influence of continuous passive motion: A follow up report at one year. *J. Bone Joint Surg* 79-A: 595-606, 1986.
5. O'Driscoll, S. W., Salter, R. B.: The induction of neochondrogenesis in free intraarticular periosteal autografts under the influence of continuous passive motion: An experimental investigation in the rabbit. *J. Bone Joint Surg* 66-A: 1248-57, 1984.
6. O'Driscoll, S. W., Salter, R. B.: The repair of major osteochondral defects in joint surfaces by neochondrogenesis with autogenous osteoperiosteal grafts stimulated by continuous passive motion: An experimental investigation in the rabbit. *Clin Orthop* 208: 131, 1986.
7. Rubak, J. M.: Reconstruction of articular cartilage defects with free periosteal grafts: An experimental study. *Acta Orthop. Scand* 53: 181, 1982.
8. Rubak, J. M., Poussa, M., Ritsila, V.: Chondrogenesis in repair of articular cartilage defect by free periosteal grafts in rabbits. *Acta Orthop. Scand* 53: 181, 1982.
9. Rubak, J. M., Poussa, M., Ritsila, V.: Effects of joint motion on the repair of articular cartilage with free periosteal grafts. *Acta Orthop. Scand* 53: 187, 1982.
10. Salter, R. B., Minster, R. R., Clements, N., Bogoch, E. E., Bell, R. S.: Continuous passive motion and the repair of full-thickness defects: A one year follow-up. *Orthop. Trans.* 6: 226, 1982.
11. Salter, R. B., Ogilvie-Harris, D. J.: The healing of intraarticular fractures with continuous passive motion. In Cooper, R. R. (ed): *AAOS Instructional Course Lectures*, vol. 28. St. Louis C. V. Mosby, p. 102, 1979.
12. Salter, R. B., Simmonds, D. F., Malcolm, B. W., Rumble, E. J., MacMichael, D., and Clements, N. D.: The biological effect of continuous passive motion on the healing of full-thickness defects in articular cartilage: An experimental investigation in the rabbit. *J. Bone Joint Surg* 62-A: 1232, 1980.
13. Zarnett, R., Delaney, J. P., O'Driscoll, S. W., Salter, R. B.: Cellular origin and evolution of neochondrogenesis in major surface treated by free autogenous periosteal grafts and subjected to continuous passive motion in rabbits. *Clin Orthop* 222: 274, 1987.

Yazışma adresi

Yard. Doç. Dr. Bener Şen
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı
Diyarbakır, Türkiye