

İzole osteokondral lezyonların mozaikplasti yöntemi ve fasya lata grefti kullanımı ile tedavisi ve karşılaştırmalı sonuçları (Koyunlarda deneysel çalışma)

Bülent Aksoy⁽¹⁾, Ercan Olcay⁽¹⁾, Rıdvan Yeşiltepe⁽²⁾, Serhat Özsoy⁽³⁾, Mustafa Şirvancı⁽⁴⁾, Nejat Savcı⁽⁵⁾, Murat Bülbül⁽²⁾, Ayhan Nedim Kara⁽⁶⁾

Bu deneysel çalışmada koyun dizlerinin sağ femur kondillerinin medial ve lateral eklem yüzlerinin, yük gören alanlarında osteokondral defektler oluşturuldu. Medial femur kondilindeki defektler mozaikplasti (osteokondral greft adaları) yöntemi ile lateral femur kondili ise fasya lata grefti ile tamir edildi. Çalışmada kullanılan erişkin 20 adet koyun beşerli dört grup olacak şekilde hazırlandı. Koyunlar iki, dört, altı ve onikinci aylarda sakrifiye edildiler. Tüm dizler artroskopik, magnetik rezonans görüntüleme, makroskopik ve histopatolojik olarak incelendiler. Bu çalışmanın amacı izole full-thickness (tam kat) osteokondral defektlerin onarımında, fasya lata şerit greft dokusunun ve otolog osteokondral kırıkta greftinin tamir kapasitesini araştırmak ve bu amaçla kullanılan artroskopi, MRG, histoloji yöntemlerinin etkinliğini araştırmak olmuştur. Deney verileri incelendiğinde MRG incelemenin, artroskopik inceleme kadar doğru sonuç verdiği anlaşılmıştır. Tamir kapasitesi olarak osteokondral greft naklinin (mozaikplasti), fasya lata greftine göre daha hızlı, daha sağlam ve histolojik olarak hyalin kırıkta daha yakın doku oluşturduğu görüldü. İkinci ayda fasya lata grefti hala yumuşak iken, dördüncü ve altıncı ayda istenen sertliğe ulaşmış ancak doku kalitesi olarak fibröz kartilaj yapısında olduğu saptanmıştır. Histopatolojik incelemede kondrosit aktivitesi mozaikplasti yapılan alanda, yüksek iken, fasya lata greft sahasında yüzeyin granülasyon dokusu ile örtüldüğü, alta yaygın hyalin kırıkta alanlarının bulunduğu ve çoğunlukla lenfosit ve plazma hücrelerinin (iltihabi hücre) infiltrasyonu izlenmektedir. İstatiksel olarak mozaikplasti grubu ile fasya lata grubu arasında her dönem için anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Çalışmanın kontrol grubunu koyunların sol dizlerinin, medial kondillerinde oluşturulup; tedavi edilmeden bırakılan defektlerin takipleri oluşturmuştur. Eklem hastalıkları içinde önemli yer tutan osteokondral lezyonların tedavisi tartışmalı olup, pek çok alternatif denlenmektedir. Bu çalışmada fasya lata ve osteokondral greft nakli yöntemi ile tedavi edilen lezyonların artroskopik, radyolojik ve histolojik incelemeleri yapılmış ve sonuçlar literatür bilgisi altında tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Osteokondral lezyonlar, mozaikplasti, fasya lata greftleme yöntemi

Mosaicplasty procedure and fascia lata grafting method for the treatment of isolated osteochondral lesions (Experimental study in sheep)

Articular cartilage has a limited capacity for repair. We investigated the effect of mosaicplasty and fascia lata grafting method on the healing of full-thickness osteochondral defects in adult Turkish (Karaman) sheep. Double defects, ten millimeters wide by ten millimeters deeps, were created in the medial and lateral condyles of the right femur in twenty sheep. The defects were either left empty or left knees medial condyl, filled with fascia lata grafting technique on the right knees lateral condyles or filled with mosaicplasty on the medial condyls of the right knees. The animals were killed at two, four, six or twelve months and the repair tissue were examined arthroscopically, radiologically, macroscopically and evaluated with use of a grading scale by macroscopically described by O'Driscoll. Treatment with mosaicplasty accelerated the formation of new subchondral bone and improve the histological appearance of overlying articular cartilage. At twelve months the appearance of the repair cartilage was nearly normal adjacent cartilage and a new tidemark usually had formed between repair cartilage and underlying subchondral bone. The total healing were significantly better for the defects treated with mosaicplasty than for the treated with fascia lata grafts at all time-points. The untreated defects demonstrated minimum healing capacity with investigating methods. We described the capacity of mosaicplasty to accelerate the healing of full-thickness defects of articular cartilage and to improve the histological appearance and macroscopical characteristics of the repair cartilage. These improvements were evident as long as twelve months postoperatively in adult sheep. Because of the technical simplicity of mosaicplasty compared other soft tissue grafts and other technical demanding techniques and because of the improvement in healing afforded by mosaicplasty, the use of this grafts to influence the healing of defects of articular cartilage should be investigated further.

Keywords: Hyaline cartilage defect, mosaicplasty, fascia lata grafting

Diz eklemi osteokondral lezyonlarının tedavisi halen tartışmalı olup, bu konuda yapılan çalışmalar eklem debrütmanından, büyüme faktörlerinin lokal

tedavisine, periost greftlerinden, otolog kondrosit transplantasyonuna dek açılan yelpazede yapılmaktadır (3, 4, 5, 6, 9, 15, 18, 20, 22, 23, 25, 26). Ancak

(1) Vakıf Gureba Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Başasistanı, Uzman Dr.

(2) Vakıf Gureba Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Araştırma Görevlisi

(3) İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Doç. Dr.

(4) Florance Nightingale Hastanesi Radyoloji Bölümü, Uzman Dr.

(5) İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Enst. Patoloji Bölümü Uzman Dr.

(6) Vakıf Gureba Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği Şefi, Doç. Dr.

hala çözülmesi gereken sorunlar mevcuttur. Lezyonun kondral veya osteokondral olması bile kartilaj dokunun verdiği cevabı etkilemekte olup, yapılan girişimden sonra diz eklemine pasif hareketi ya da tamamen serbest bırakılması veya tam tespiti halinde bulunan sonuç farklı olmaktadır (5, 14, 16, 19, 22). Eklem kıkırdığının anöral ve avasküler yapıda olması temel olarak problemi oluşturan faktörlerdendir. Yaşın ilerlemesi olumsuz etkenlerden olup, imatür hastada veya denekte sonuçlar daha başarılı olmaktadır (5, 8, 24). Eklem kıkırdığının (biyolojik ve temel olarak kondrosit hücrelerinin) travmaya cevabı, cevap sürecinde büyüme faktörleri, moleküler markerler ve subkondral zondaki vasküler anatominin özelliği ile topluca hareket ederek ortaya çıkmaktadır. Kondral lezyonların yüzeysel laserasyon tipinde, tidemarkı geçmeyen tipleri genellikle iyileşmezler. Yüzeysel lezyonların iyileşmemesinin nedeni, lezyonların hemoraji veya inflamatuvar yanıtın başlamasına cevap vermemesidir (5, 21, 26). Derin lezyonların iyileşmesi ise lezyonun lokalizasyonuna, genişliğine, kişinin yaşına göre değişebilmektedir. Sadece kıkırdakta oluşan yaralanma ile subkondral kemiği de penetre eden yaralanma arasındaki farklılardan biride; kemiğin yaralanması ve bunu takiben pıhtı oluşumu, büyüme faktörlerinin migrasyon, proliferasyon ve differansiasyon yolu ile değişik hücre aktivitelerini etkilemesi ve matriks sentezi gibi birçok hücre fonksiyonlarını etkileyen proteinleri salmasıdır (5, 21, 22, 24, 26). Kemik matriksi çok sayıda büyüme faktörü içermekte ancak bunların kıkırdak iyileşmesindeki rolleri bilinmemektedir (5, 21, 22, 26).

Çalışma grubunu oluşturan koyun dizlerinde yaratılan osteokondral defektlerde kullanılan mozaikplasti yönteminin avantajı tam bir eklem kıkırdak matriksi sağlaması ve matriksi destekleyebilecek canlı kondrositlerin transplantasyonu potansiyelini içermesidir (5, 9, 10, 11, 12, 26). Fasya lata grefti uygulaması ise; osteokondral lezyonların yumuşak doku greftleri ile tedavisinde organik matriksin nakledilen yeni hücrelerle uyarılarak, kıkırdak neogenezini yaratması esasına dayanmaktadır.

Elde edilen sonuçlar; kontrol grubu karşısında, artroskopik ve MRG ile mukayese edilerek subjektif, histolojik ve makroskopik bulgular ise objektif verileri oluşturmuş ve bulgular literatür bilgisi ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

Gereç ve yöntem

Deney Materyali: 20 adet Karaman türü 38-45 kg arası erkek koyun çalışma amacı ile kullanıldı. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anabilim Dalı ağıllarında barındırılan koyunların muayeneleri yapılarak; beşerli, dört grup halinde ayrı bölümlerde karantinaya alındılar.

Tedavi Protokolü: Sağ dizleri traş edilen koyunlar, Ketalar (Ketamine) 100mg/kg+Rompu (Xylazine) 20mg/kg kullanılarak intramuskuler genel anestezi ile ameliyat edildiler. Bütün koyunlarda sağ dizler kullanıldı. Gerekli temizlik ve örtüm sonrası lateral parapatellar insizyon kullanıldı. Fasya lata önce

ekspeze edilip 1cm eninde 5cm uzunluğunda şerit alındı. Eklem ortaya konarak medial ve lateral femur kondillerinin yük gören kısımlarında subkondral kemiğe uzanan 1cm çapında defektler oluşturuldu. Medial femur kondili medial gutter'e yakın yük almayan bölgeden özel imal edilen trephine yardımı ile 4 adet silindirik kondroosseöz greft alındı. Alınan kıkırdak greft mozaikplasti yöntemi prensipleri ile medialde yapılan defektte hazırlanan yataklarına pressfit olarak yerleştirildiler. Hazırlanan fasya lata greft ise şerit yumak haline getirilerek, lateralde yapılan defekte tünel sütür tekniği ile sütür ucu kondil lateralinde olacak şekilde yerleştirildi. Greftlerin stabiliteyi eklem hareketi ile test edildi. Ameliyat sonrası tüm koyunlar serbest bırakılarak herhangi bir tespit uygulanmadı. Koyunlar 2. 4. 6. ve 12. aylarda sakrifiye edildiler. Sağ alt ekstremiteleri kalça ekleminden de-zartiküle edilerek, dizler incelemeye alındılar.

İnceleme yöntemleri: Tüm dizler Florance Nightigale Metropol Hastanesi Radyoloji Departmanında General Electric 1.5 T SIGNA (Horizon) MR cihazında T1,T2,3D SPGR(fat pat) kartilaj frekansı kesitleriyle radyolojik incelemeye alındılar. 24 saat içinde tüm dizler 4.5mm 30 derecelik optikle anterolateral portalden artroskopik yolla incelemeye alındılar. Derin dondurucuda 3 gün tutulan yumuşak dokudan sıyrılmış femur kondilleri ossilasyonlu kemik testresi ile sagittal ve coronal planda ostetomize edilerek, defekt alanları makroskopik incelemeye alınıp, fotoğrafları çekildi. Tüm dizler %10 formik asid solüsyonunda dekalsifikasyon amacı ile 4 hafta tutuldular. Dekalsifikasyon sonrası parafine yatırılan dizlerin onarım sahalarında 5mm'lik 10-15 kesit alındı. Tüm kesitler ışık mikroskopi ile patolojik tarafından incelendi. Histolojik muayene için Hematoxylin-Eosin ile ve matriksin metakromazisini değerlendirmek için Toulidin mavisi ile boyandılar. Onarım bölgeleri O'Driscoll ve ark. tanımladığı şekilde makroskopik ve histolojik olarak incelendi.

Bulgular

Koyunlar 2., 4., 6. ve 12. ayda sakrifiye edildiler. Hiçbir dizde enfeksiyon bulgusu saptanmadı. Klinik olarak tüm dizlerin hareket genişliği normal ya da normale yakın bulundu. Tüm dizlerde bulgular artroskopik, radyolojik, makroskopik ve mikroskopik olarak ayrı ayrı değerlendirildiler. Defektli sahadan alınan kesitlerin mikroskopik incelemesinde: 1. Rejenere olan dokunun tipine 2. Eklem yüzeyinin durumuna, 3. Rejenere doku çevresinde enflamatuvar hücre durumuna, 4. Rejenere subkondral kemik varlığı ya da yokluğuna bakıldı. Oluşan dokunun hiyalin kıkırdak olup olmadığına karar verirken O'Driscoll'un kriterleri kullanıldı. Rejenere kıkırdığın eklem yüzeyi düz ise, çevresindeki eklem kıkırdığı ile aynı seviyede ise, defekt hiyalin kıkırdak ile kaplandı ise greft başarılı kabul edildi (Tablo 1). Elde edilen veriler istatikselsel olarak EPI info 6.0 istatistik paket programında Fischer's Exact testi ile incelendiğinde, tüm kriterlere ve zamana göre; mozaikplasti yönteminin fasya lata grubuna üstün olduğunu anlamlı olarak ortaya koymuştur. Sonuçlar istatikselsel olarak incelendi-

		Fasya lata grefti			Kontrol grubu			Mozaikplasti grubu		
		Kısa	Orta	Uzun	Kısa	Orta	Uzun	Kısa	Orta	Uzun
Onarım	Tam	0	0	0	0	0	0	0	6	5
	Kısmi	0	2	3	0	0	0	4	4	0
	Yetersiz	5	8	2	5	10	5	1	0	0
Rejenerasyon	Düz	0	0	0	0	0	0	0	6	4
	Pürtüklü	5	10	5	5	10	5	5	4	1
Komşu kırıkdağa göre	Normal	0	0	0	0	0	0	4	8	4
	Deprese	4	8	5	5	10	5	0	0	0
	Eleve	1	2	0	0	0	0	1	2	1

Tablo 1: Onarım dokusundaki makroskopik bulguların karşılaştırılması

	Dönemler	Fasya	Mozaik
Onarım	Kısa	x	0.023*
	Orta	0.236	0.0001***
	Uzun	0.08	0.003**
Rejenerasyon	Kısa	x	x
	Orta	x	0.005**
	Uzun	x	0.023*
Komşu kırıkdağa göre	Kısa	0.500	0.006**
	Orta	0.236	0.0001***
	Uzun	x	0.006**

Tablo 2: Makroskopik bulguların istatistiksel karşılaştırmaları ve sonuçları

x aynı değerler

* p<0.05 anlamlı

** p<0.01 ileri derecede anlamlı

*** p<0.001 çok ileri derecede anlamlı

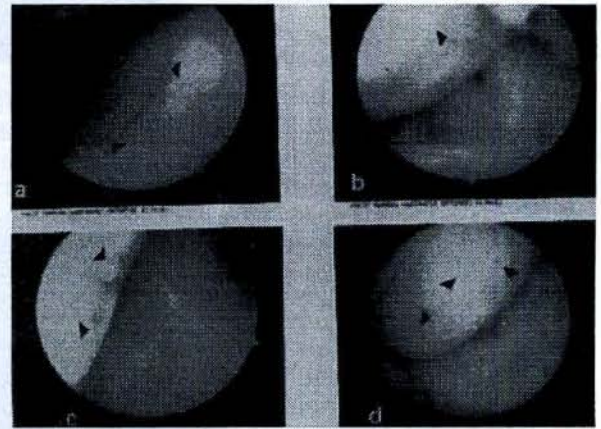
ğinde, fasya lata grefti uygulanan grup ile kontrol grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Mozaikplasti yöntem sonuçları ise kısa dönemde anlamlı ($p<0.001$), uzun dönemde ise ileri derecede anlamlı ($p<0.01$) bulundu (Tablo 2).

2. Ay bulguları (Erken dönem):

Artroskopik bulgular: Lateral kondilin probe ile yapılan muayenesinde yumuşak, saçaklı, pembe-gri renkli düzensiz doku ile kaplandığı görüldü. Medial kondilin sert, düzensiz, dalgalı doku ile kaplandığı komşu sağlıklı doku ile kötü sınırlandığı görüldü (Şekil 1a).

Radyolojik bulgular: MR incelemede sagittal, coronal ve 3D incelemede lateral kondil defektinin boş olduğu, kartilaj bütünlüğünün bozulduğu görüldü. (Resim 2a) Medial kondilde ise kırıkdağ devamlılığının yer yer korunduğu ve defektin dolu olduğu ve iyileşmekte olduğu izlendi. (Şekil 3a)

Makroskopik bulgular: Lateral kondilin pembe-gri renkte, yumuşak, saçaklı, fibröz doku ile kaplı olduğu görüldü. Sahanın onarımı yetersiz, rejenerasyonun saçaklı ve pürtüklü, bitişik kırıkdağa göre deprese olduğu izlendi. Medial kondil ise pembe-beyaz renkte, dalgalı, sert, kenarları düzensiz kırıkdağ ile örtülü olduğu görüldü. Testere ile sagittal kesi yapıldığında lateralde greftin çok zayıf tutunduğu, medialde ise greftin oldukça sağlam korpore olduğu görüldü (Şekil 4. 1).



Şekil 1: Mozaikplasti sahasının artroskopik görüntüleri.

a. 2. ay bulgusu, b. 4. ay bulgusu, c. 6. ay bulgusu, d. 12. ay bulgusu

rüldü (Şekil 4. 1).

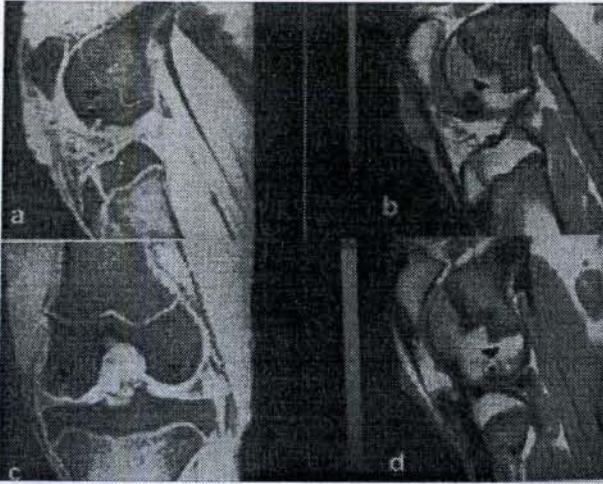
Mikroskopik bulgular: Lateralde yüzeyin fibröz bağ dokusu ile örtüldüğü altında yatan ara madde içinde olgun kondrosit ve kondroblastlar ve lümen altında kemik trabekülaları görülmüştür (Şekil 5.1). Medialde defekt yüzeyini örten, iyileşen ara maddesi oluşmuş ve ara madde içinde olgun kondrosit, kondroblastlar ve yüzeyde prekartilaj mezenkim hücreleri ve aktif fusiform mezenkim hücreleri görüldü (Şekil 5.2).

4. ve 6. ay bulguları (orta dönem sonuçları):

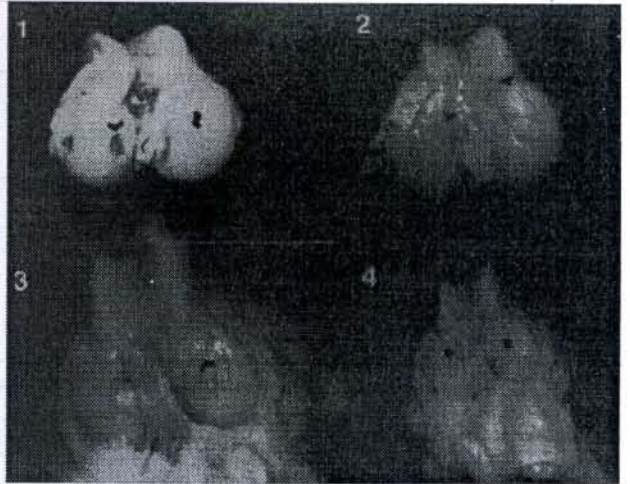
Artroskopik bulgular: Lateral kondilin probe ile muayenesinde yumuşak, sağlam doku ile sınır verilen, defektli alanın tama yakın izlenebildiği pembe-beyaz alan izlendi. Medial kondil ise probe ile muayenesinde sert, beyaz, ondülasyon gösteren ve komşu kırıkdağ saha ile kötü sınır gösteren saha izlendi (Şekil 1.b. c).

Radyolojik bulgular: MR ile yapılan sagittal, coronal ve 3D plan incelemelerde lateralde defektin hala belirgin olarak izlendiği, kırıkdağ devamlılığının çok ince olarak devam ettiği ancak yeterli örtümün oluşmadığı izlenmektedir (Şekil 2b). Medialde ise iyileşmenin tama yakın olduğu, kırıkdağ örtümünün tamamlandığı ancak sagittal kesitlerde bazı alanlarda kırıkdağta depresyon izlenmektedir (Şekil 3 b. c).

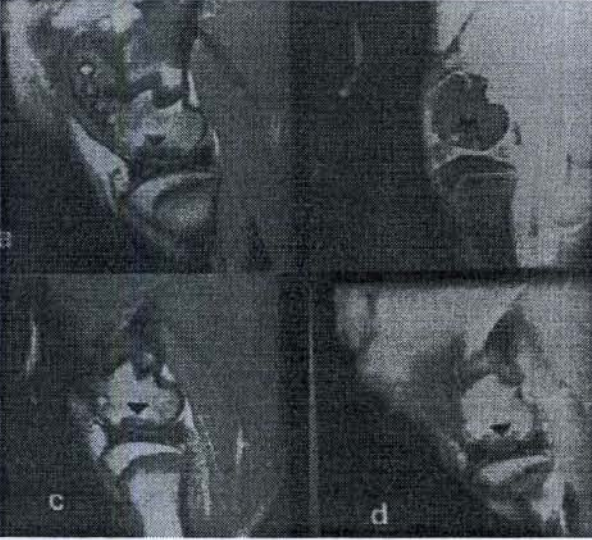
Makroskopik bulgular: Lateralde açık pembe



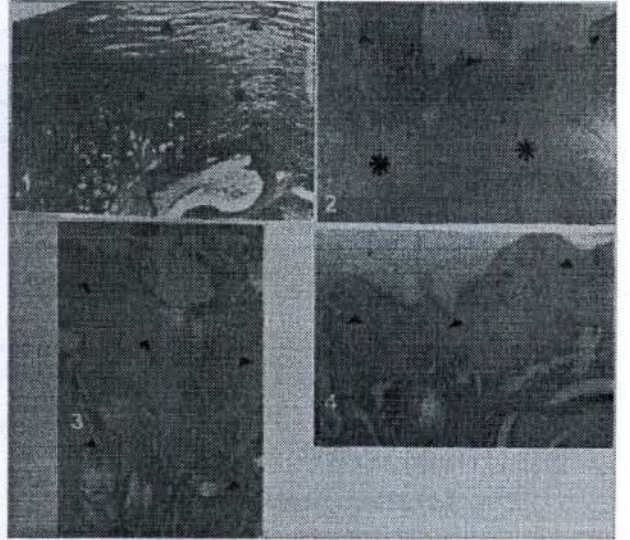
Şekil 2: Fasya lata greftlemesi yapılan sahaların MR görüntüleri. a. 2. ayda sagittal kesitte lateral kondil, b. 4. ayda sagittal kesitte lateral kondil, c. coronal 3D kesitte her iki kondil greft sahası, d. 12. ay sagittal fasya lata greft sahası



Şekil 4: Dizlerin makroskopik görüntüleri, sol tarafta mozaikplasti, sağ taraf fasya lata sahası. 1. 2. ay görüntüleri, 2. 4. ay görüntüleri, 3. 6. ay görüntüleri, 4. 12. ay görüntüleri



Şekil 3: Mozaikplasti sahasının MR görüntüleri. a. 2. ay sahasının ve greft donor sahanın görüntüleri, b. 4. ay görüntüleri, c. 6. ay görüntüleri d. 12. ay görüntüleri



Şekil 5: Fasya lata ve mozaikplasti sahalarının histopatolojik görüntüleri. 1. 2. ay fasya lata sahası H+E x 250, 2. 2. ay mozaikplasti sahası H+Ex100, 3. 6. ay mozaikplasti sahası H+Ex100, 4. 12. ay mozaikplasti sahası H+Ex100

beyaz renkte, yumuşak, pürüklü, defektin kısmen kapatıldığı, komşu sağlam kıkırdağa göre deprese, orijinal greft dokusunun küçüldüğü, fibröz yapıda onarım dokusu izlendi. Medial kondilde beyaz renkte, parlak, yer yer düz yer yer pürüklü yapıda, komşu kıkırdağa göre eleve ya da normal sınırdaki defektin tama yakın örtüldüğü hiyalin kıkırdak dokusu izlendi. Sagittal planda elektrikli testere ile yapılan keside medialde greftin tamamen korpore olduğu, lateralde ise greftin çok zayıf bağlandığı görüldü (Şekil 4-2, 3).

Mikroskopik bulgular: Lateralde kavitenin derin bölümlerinde ortada fibröz bağ dokusu çevrede ise ara maddeden yer yer zengin hiyalinize alanlar içeren fibröz kıkırdak dokusu görülmektedir. Kıkırdak çevresinde prekartilaj mezenkim hücreleri ve pre-

kartilaj mezenkime dönüşen aktif mezenkim hücreler saptanmaktadır. Medialde kavite bölgesinde yüzeyden derine doğru uzanan fibröz bağ dokusu görülmektedir. Yüzeye yakın alanlarda damarlanma artmıştır. Çoğalan mezenkim hücreleri prekartilaj mezenkim hücrelerine ve prekartilaj mezenkim hücreleri de kaviteyi doldurma eğiliminde olan kondroblast ve dışta kondrositlere dönüşmektedir. Kavite içinde yer yer hiyalinizasyon gösteren ve ara maddeden zengin lobuler yapıda fibröz kıkırdak dokusu görülmektedir. Yapılan toluidin boyası ile kıkırdak ara maddenin boyandığı kontrol grubuna benzer olduğu görülmektedir (Şekil 5-2,3).

12. ay bulgular (geç dönem sonuçlar):

Artroskopik bulgular: Lateralde probe ile yapılan muayenede sert, gri-beyaz, düzensiz doku izlendi. Medialde defektin tamamen örtüldüğü, parlak, sert, sınır vermeyen özellikte olduğu görüldü (Şekil 1. d).

Radyolojik bulgular: MR ile yapılan sagittal, coronal ve 3 D plan incelemelerde lateralde defektin örtüldüğü ancak greftin rezorbe olduğu ve kavitenin tam dolmadığı izlendi. Medialde ise 3D incelemede defektin tamamen kıkırdak doku ile örtüldüğü, greftin tam korpore olduğu görüldü (Şekil 3d).

Makroskopik bulgular: Lateral kondil beyaz mat renkte, orta sertlikte, düzensiz, sağlam kıkırdakça göre deprese yapıda, pürüklü ve sahanın tama yakın onarılmış olduğu görüldü. Sagittal kesitte greftin rezorbe olduğu ve kavitenin fibroz doku ile dolduğu görüldü. Medial kondilin ise onarım alanlarında daha parlak, beyaz, sert kıvamda doku ile örtüldüğü ve komşu sağlam kıkırdak alanla sınır vermediği, bitişik kıkırdakça göre seviyenin aynı olduğu, rejenerasyonun sahayı düz ve tamamen örttüğü görüldü. Sagittal kesitte greftin tamamen korpore olduğu görüldü (Şekil 4-4).

Mikroskopik bulgular: Lateralde hiyalinize bağ dokusu elemanları (mezenşimal elemanlar) gözlenmektedir. Hyalin değişiklikler arasında seyrek olarak fibroz doku varlığı dikkati çekmektedir (Hiposelüler mezenkimal dokuya dönüşüm olmuş). Greft kenarlarında ayrışma ve hyalin kıkırdakta matriks kaybı, hiposelülerite ve subkondral alanlarda osteoid matriksin düzenli olduğu kısaca; fasya lata greftinin hiposelüler mezenkim doku olarak dönüşüm gösterdiği, inflammatuar prosesin olmadığı, sınırdaki hyalin kıkırdakta beslenme bozukluğu olduğu ve yüzeyel sinovyal elemanlarda reaktif değişikliklerin olduğu görüldü.

Medialde mikroskopik düzeyde kondrositlerin sayısı ve morfolojisi komşu kıkırdak alanı ile benzer görünümde olduğu, greftleme sınırında matriks düzensizliği ve hücre kaybı olduğu, subkondral alanlarda osteoid matriksin düzenli olduğu görüldü. Kıkırdak canlılığının mevcut olduğu, ancak sınır düzensizliğinin ön planda olduğu görüldü (Şekil 5-4).

Tartışma

İzole artiküler kıkırdak defekti genç erişkinlerde ciddi bir klinik problemdir. Cerrahi tedaviden önce lezyonun klinik olarak tanısının konması en önemli aşamadır. Lezyonun kısmi ya da tam kat kalınlığında olup olmadığı prognoz ve histopatoloji yönünden önemlidir (5, 14, 16, 19, 26). Parsiyel kalınlıkta kıkırdak kaybı hemen hemen iyileşmezken, tam kıkırdak kaybı subkondral kemiğe kadar uzanmakta ancak penetre olamamaktadır ve çoğunlukla fibrokartilaj özelliğinde doku ile iyileşmektedir (5, 8, 14, 19, 22, 23, 26). Oluşan fibrokartilaj dokunun istenen kalitede olmayıp zamanla dejenerasyon olduğu bilinmektedir (5, 8, 10, 26). İzole osteokondral lezyonların insidansı artroskopik, radyolojik tekniklerdeki ilerlemeler ile gittikçe artmaktadır. Günlük yaşam içinde

spor travmasına gittikçe artan oranda maruz kalan genç erişkinde izole osteokondral lezyonun tedavisi henüz çözümlenememiştir (5, 7, 22, 23, 24, 26). Osteokondral lezyonların tedavisinde amaç artroz gelişimini önlemek ya da gecikmesini sağlamaktır. Çok değişik ve cesaret verici sonuçlar bildirilmesine rağmen tedavide en uygun yöntemin hangisi olduğu tam olarak bilinmemektedir (5). Yeni eklem yüzeyi oluşturmada kullanılan pek çok yöntem bulunmaktadır. Bunlar lavaj, subkondral kemiğin drilizasyonu, abrazyon artroplastisi, mikrofraktür tekniği, osteotomi, eklem distraksiyonu, yumuşak doku greft kullanımı, kondrosit transplantasyonu, kıkırdak allo/oto greftleri, büyüme faktörlerinin kullanımı ve yapay matrikslerin kullanımı gibi yöntemlerdir (2, 3, 4, 6, 9, 15, 18, 20, 21, 23, 24, 25, 26).

Çalışmayı oluşturan fasya lata grefti ile tamir yöntemi literatürde daha çok kullanılan periost, perikondrium, sinovya, tendon, menisküs gibi yumuşak doku tamir yöntemi gibi uygulamaların dışında kalmıştır ve fasya lata ile yapılan tamir yöntemine literatürde rastlanmamıştır. Tüm yumuşak doku tamir yöntemlerinde amaç subkondral kemikte ve medüller kavitede pluripotent mezenkim hücrelerinin yumuşak doku greftini uyarak yeni bir kıkırdak dokusu ya da hiyalinize kartilaj dokusu oluşturmasını sağlamaktır (5, 8, 13, 19, 24, 25, 26). Bu konuda yapılan çalışmalarda kondrojenik özelliğinden yararlanılacak olan periostun kamyum tabakasının eklem dış yüzüne mi yoksa iç yüzüne mi geleceği tartışmalıdır (8, 14, 16, 17). Periost, perikondrium ya da kemik iliği kavitesi hyalin benzeri rejeneratif doku oluşturacak ve diferansiyasyon olayını başlatabilecek mezenkimal progenitor veya stem hücresi içermektedir. Bu aktivite immatür periost dokusunda yüksekken matür periost dokusunda daha düşüktür. Başka bir ifadeyle adolosan hayvanda yapılan çalışmalarda daha düşük mezenkimal hücre sayısının varlığı gösterilmiştir (5, 8, 24). Serandge ve arkadaşları yumuşak doku ile tedavi edilen lezyonların yaşın ileri olduğu olgularda kötü sonuç verdiğini göstermiştir (5, 26). Sonucu etkileyen bir başka faktör de yük gören kıkırdak sahasındaki tamirden sonra eklem immobilize edilmesi, tam serbest bırakılması veya CPM cihazı ile intermittant harekete izin verilmesidir. Salter ve ark. tarafından ve daha sonra pek çok araştırmacı tarafından ortaya konan sonuç, tam hareketin ya da intermittant hareketin, tamir dokusunun iyileşmesini olumlu yönde etkilediğidir (5, 8, 16, 17, 26). Çalışmada kullanılan fasya lata grefti ve mozaikplasti yöntemi sonrası tüm dizler serbest bırakılmıştır. Amaç hem greftlerin sinovyal sıvıdan rahatça beslenmesini sağlamak, hem de sağlam kıkırdak dokusunun immobilizasyon etkisi ile dejenerasyonuna mani olmaktır. Bu temel özelliklerin etkisi ile çalışmada kullanılan fasya lata grefti şerit yumak haline getirildi. Osteokondral defektin içine sıkıca gömülen greft, hem medüller kaviteden mezenkim hücrelerinin proliferasyonu sağlamış hem de fasya lata greftinden hyalin benzeri doku oluşturması yönünde stimüle edici etki yaratmıştır. Aynı zamanda greftin sinovyal sıvı ile beslenerek, sinovyal kondromatozis etkisi ile fasyanın kondral özellik kazanması hedeflenmiştir. Tuncay ve ark. yaptıkları serbest sinovya nakli ile osteokondral lez-

yonların tedavisi konulu çalışmalarında, onarım dokusunun kısmi hiyalinize doku ile iyileştiğini bildirmişlerdir (24). Bizim çalışma grubumuzun erken, orta ve geç dönem sonuçları incelendiğinde defektin örtüldüğü fakat bu örtüm dokusunun hiçbir şekilde hiyalin benzeri doku gibi olmadığı, makroskopik, artroskopik ve radyolojik olarak incelemelerde greftin tutmadığı görülmüştür. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise defektin fasya lata ile örtüldüğünde, kontrol grubuna göre fibröz kartilaj bağ dokunun daha iyi bir örtüm sağladığıdır. Elde edilen tamir dokusunda aranan bir özellik, onarım dokusunun mükemmel bir hiyalin kırık doku dokusu olması ve yeni oluşan kırık doku çevre sağlam dokuda oluşabilecek dejenerasyonları engelleyebilecek kapasitede olmasıdır (5, 26). Fasya lata grefti kullanılan sahada, komşu kırık doku alanlarda ve sınırdaki dejenerasyon görülmüştür. Periost grefti kullanılarak yapılan çalışmalarda, dejenerasyonun daha az görüldüğü bildirilmiştir (8, 16, 17). Mozaikplasti yönteminin başarılı olmasının nedeni tamamen canlı ve artiküler kartilaj matrisinin aynı şekilde nakli ile orijinal eklem yüzeyini oluşturulması ve canlı kondrosit nakli ile matrisin devamlılığının sağlanmasıdır. Bu şekilde subkondral kemik ve eklem yüzeyi yeniden restore edilebilmektedir. Ülkemizde ve dünyada artrotomi yada artroskopi yöntemi kullanılarak uygulanan mozaikplasti yöntemi ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir (1, 2, 9, 10, 11, 12). Yöntemi Macar asıllı Hangody popüler etmiştir (9). Peterson ve ark. bu yöntemle subkondral kemiğin tahrip olması sonucu, subkondral sklerozun ve eklem kırık doku kaybının geliştiğini bildirerek muhalefet etmişlerdir (5). Bizim çalışma grubumuzda makroskopik ve MR inceleme sonucu bu tür bulgulara rastlanmamıştır. Mozaikplasti yönteminin makroskopik, artroskopik, radyolojik ve histolojik olarak başarısı lezyonun subkondral seviyeye dek inmesi, alınan greftin aynı ölçüde oluşturulan yeni greft yatağına presfit teknikle oturtularak hem medüller osteogenez hem de mezenkimal hücre proliferasyonu ile elde edilen doğal iyileşme yolunu kullanmasıdır. Çünkü drilizasyon, mikrofraktür ya da abrazyon artroplastisinde amaç; subkondral kemiği ortaya çıkartmak ve oluşan kanama ve inflamatuvar proses ile hematoma dokusu içine büyüme faktörleri, migrasyon, proliferasyon, diferansiyasyon ve matris sentezi gibi bir çok hücre fonksiyonlarını etkileyen proteinlerin salınmasını sağlamaktır (5, 16, 26). Mezenkimal hücrelerinden bazıları kondrositlerin görevlerini üstlenerek, Tip II kollajen ile relatif olarak daha fazla konsantrasyonda proteoglikan içeren matris üretmeye başlamaktadır. Yaralanmadan 6-8 hafta sonra defektin kırık doku kısmında relatif olarak yüksek oranda kondrosit benzeri hücreler ile Tip I ve Tip II kollajenler ve proteoglikanlardan oluşan bir matris oluşmaktadır (5, 16, 26). Aynı zamanda defektin kemik bölümündeki hücrelerin immatür kemik, fibröz doku ve hiyalin matris içeren kırık doku hücreleri oluşturma kapasitesi mevcuttur (5, 16, 22). Yeni kemik oluşumu subkondral kemiğin orijinal seviyesine ulaşır, nadir olarak defektin kondral kısmına ilerler. Genel olarak yaralanmadan 6 ay sonra subkondral kemik, esas olarak kemikte oluşan ve aynı zamanda bazı bölgelerde fibröz doku ve hiyalin kırık doku içe-

ren doku ile onarılır. Çoğu olguda kondral tamir dokusunun yapısı ve sınırı hiyalin kırık doku ve fibröz kırık doku arasındadır. Ancak neden bazı tamir dokusunun uzun süre içinde iyileşmeyerek çoğu kısmının dejenere olduğu bilinmemektedir (5, 6, 22, 26). Çalışma grubunu oluşturan fasya lata grubunda oluşan tamir dokusu, mozaikplasti yöntemi uygulanan sahaya göre hem erken hem geç dönem bulgusu olarak istenen seviyede oluşmamıştır ancak tedavi edilmeden boş bırakılan lezyonlarda iyileşme, fibröz kırık doku kıvamında oluşmuştur. Kondral defekt tamir yöntemleri içinde kullanılan periost ve perikondrium tamir yöntemleri bu anlamda başarılı sonuç vermiştir (5, 7, 8, 13, 14, 15, 16, 17). Yöntemin başarısı periost ve perikondrium dokusundaki transforme olma kapasitesi yüksek kambiyum tabakası gibi yapıların varlığına bağlanabilir. Oysa fasya dokusunda bu özellik çalışmamızda yetersiz kalmıştır. Tendon kullanılarak yapılan onarımla ilgili yayınlar ise hiyalinizasyon sürecini olumlu değerlendirmişlerdir (25). Mozaikplasti yöntemi ise konvansiyonel yöntemler içinde en parlak sonuç veren yöntemlerden birisi olarak görülmektedir (1,2,5,9,10,11,12,26). Greftin doğal korporasyonu, kondrositlerin canlılığının devamı ve eklem restorasyonun erken sağlanması bu yöntemi başarılı kılmaktadır. Mozaikplasti yöntemine alternatif olarak kullanılacak taze dondurulmuş allogreft uygulamasında, donörde enfeksiyon varlığı, HIV, Hepatit-C gibi risklerin potansiyel tehlike oluşturması söz konusudur. Gittikçe yaygın kullanılmaya başlayan ve klinik ve deneysel uygulama sonuçlarının başarılı olarak bildirildiği kondrosit kültürü ve nakli ise, doku mühendisliğine ve bu konuda yapılması gereken teknik çabalara ihtiyaç doğurmaktadır (3, 4, 21, 22, 26).

Bu çalışmada kullanılan mozaikplasti yönteminin sonuçları, fasya lata greft uygulamasına göre artroskopik, radyolojik, makroskopik ve mikroskopik olarak daha başarılı bulunmuştur. Osteokondral defektlerin tamirinde kullanılan konvansiyonel yöntemlerde, medüller mezenkimal hücre potansiyelini kondrositlere transforme ve sinovyal sıvının serbest hareketlerle beslenebilmesi mümkün olmaktadır. Bu çerçevede değerlendirildiğinde fasya lata grefti ancak fibröz dokuya dönebilirken, mozaikplasti yönteminde istenen kırık doku dokusu daha iyi elde edilmiştir. Ancak her iki yöntemin de mükemmel hale getirilebilmesi için daha ileri çalışmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. Atik O Ş, Vural A M, Sarban S B, Üzümcüoğlu O, Bayar A, Dağlar B: Total Diz Protezi ve Patellada Osteokondral Multipl Ototgreft Transferi. *Artroplastisi Artroskopik Cer*, Vol.8, No.14, (11-12), 1997
2. Atik O Ş, Uslu M, Hersekli M ve ark.: Artroskopik Osteokondral Multipl Ototgreft Transferi (Olgu Sunumu). *Artroplastisi Artroskopik Cer*, Vol. 8, No.15, 5-6, 1997.
3. Brenian HB, Minas T, Hsu H P, Nehrer S, Sledge C B, Spector M: Effect of Cultured Autologous Chondrocytes on Repair of Chondral Defects in a Canine Model. *J Bone Joint Surg* 79 (A), 1439-1451, 1997.

4. Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A, Ohlsson C, Isaksson O, Peterson L: Treatment of Deep Cartilage Defects in the Knee with Autologous Chondrocyte Transplantation. *The New Eng J Med*, 331, 889-895, 1994.
5. Buckwalter J.A., Mankin H.J.: Articular Cartilage. *J Bone Joint Surg* 79(A), 600-633, 1997.
6. Convery F R, Akeson W H, Amiel D, Meyers M H, Monosov A: Long-Term Survival of Chondrocytes in an Osteochondral Articular Cartilage Allograft. A Case Report. *J Bone Joint Surg* 78 (A), 1082-1088, 1996.
7. Coutts R.D., M.D., Woo S.L.Y., PH.D.: Rib perichondral autografts in full-thickness articular cartilage defects in rabbits. *Clin Orthop* Number 275, 1992.
8. Elmalı N, Güner G, Gürfidan E, Müezzinoğlu S: Full Thickness Eklem Kıkırdak Kayıplarının Serbest Otojen Periost Greftleri ile Onarımına Aralıklı Aktif ve Pasif Hareketin Etkisi. *Artroplastii Artroskopik Cer*, Vol.8, No.14, 13-18, 1997
9. Hangody L, Kish G: *Mosaic Plasty Osteochondral Grafting Technique Guide*: Copyright 1996 Smith & Nephew Endoscopy Inc. 7/96
10. Hangody L, Kish G, Karpati Z, Szerb I: Arthroscopic autogenous osteochondral mosaicplasty for the treatment of femoral condylar articular defects. *Knee Surg Sports Traumatol Arthroscopy* 5: 262-267, 1997.
11. Hangody L, Szigeti I, Karpati Z, Sukosd L: Eine Neue Methode in der Behandlung von Schwere lokalen Knorpelschäden im Kniegelenk. *Osteo Int* 3/1996.
12. Hangody L. Kişisel Görüşme. 1997 AAOS toplantısı. San Francisco, 1997.
13. Homminga G.N, Bulstra S.K, Bouwmeester P.S.M, Van Der Linden A. J.: Perichondral grafting for cartilage lesions of the knee. *J Bone Joint Surg* 72 (B): 1003-7, 1990.
14. Hunziker E.B, Rosenberg L.C. Repair of partial-thickness defects in articular cartilage. *J Bone Joint Surg* 78(A): 5, 1996.
15. Moran M.E, Kim H.K.W, Salter R.B. Biological resurfacing of full-thickness defects in patellar articular cartilage of the rabbit. *J Bone Joint Surg* 74 (B):5, 1992.
16. O'Driscoll SW, Salter RB: 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* 208:131-140, 1986.
17. 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* 70 (A): 595-606, 1988.
18. Outerbridge H K, Outerbridge A R, Outerbridge R E :The Use of a Lateral Patellar Autologous Graft for the Repair of a Large Osteochondral Defect in the Knee. *J Bone Joint Surg* 77 (A): 65-72, 1995
19. Öztop F, Köstem L, Öztop F. Eklem Kıkırdağı İncinmelerinin Onarımı (deneysel çalışma) *Acta Orthop Traum Turc* 24, 174-178, 1990.
20. Radder AM, Leenders H, Blitterswijk CA: Application of Porous PEO/PBT Copolymers For Bone Replacement. *J Biomed Mater Res* 30, 341-351, 1996.
21. Sellers RS, Peluso D, Morris EA. The effect of Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 (rhBMP-2) on the Healing of Full-Thickness Defects of Articular Cartilage. *J Bone Joint Surg* 79 (A) 1452-1462, 1997.
22. Shapiro F, M.D, Koide S, M.D. Cell origin and differentiation in the repair of articular cartilage. *J Bone Joint Surg* 75 (A): 4, 1993.
23. Takahashi S, Oka M, Kotoura Y, Yamamuro T. Autogenous Callo-osseous Grafts for The Repair of Osteochondral Defects. *J Bone Joint Surg* 77 (B): 194-2045, 1995.
24. Tuncay İC, Müezzinoğlu B, Demirhan B, Işıklar UZ, Tandoğan R, Yüçetürk A. Free Synovium Autografts In Articular Cartilage Defects In The Rabbits. *Artroplastii Artroskopik Cer*, Vol. 8, No. 14, 19-21, 1997
25. Turhan A.U, Aynacı O, Turgutalp H, Aydın H. Osteokondral Defektlerin Tendon Ototgreftiyle Tedavisi. *3rd. Turkish Sports Traumatology Arthroscopy & Knee Surgery Congress*. 25-27 Eylül 1996 Ankara. Özet Kitabı .S.152.
26. Yıldız C: Osteokondral Defektlerin Tamirinde Kültür Kondrosit Greftlerinin Kullanımı. Uzmanlık Tezi. GATA, Ankara. 1997.

Yazışma adresi:
 Uzman Dr. Bülent Aksoy
 Vakıf Gureba Hastanesi
 Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği
 Çapa, İstanbul, Türkiye