

14765

ERCIYES UNUNERSITESI

TIP FAKULTESI

ORTOPEDI VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI

EKLEM YUZU KIKIRDAK DEFEKTLERİNİN SERBEST  
OTOJEN PERIOST VE FASYA GREFTİ İLE TAMIRI

TEZ YÖNETİCİSİ

DOÇ.DR. ALI BAKTİR

T. C.

Yükseköğretim Kurulu  
Dokümantasyon Merkezi

DR. MAHMUT ARGUN

14765  
UZMANLIK TEZİ

KAYSERİ-1991


## İÇİNDEKİLER

### SAYFA

GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
GENEL BİLGİLER .....	5
MATERYAL VE METOD .....	17
BULGULAR .....	30
TARTIŞMA .....	54
SONUÇLAR .....	67
ÖZET .....	70
SUMMARY .....	71
KAYNAKLAR .....	72

## TABLO-ŞEKİL LİSTESİ

- Tablo I . Histolojik Skor Sistemi.
- Tablo II. Yeni Oluşan Dokunun ve Diz Eklemının Makroskopik Özellikleri.
- Tablo III. Tamir Dokusundaki Makroskopik Bulguların Karşılaştırılması.
- Tablo IV. Tamir Dokusunun Histolojik Özellikleri
- Tablo V . Tamir Dokusundaki Mikroskopik Bulguların Karşılaştırılması.
- Tablo VI. Tamir Dokularındaki Kollajen Değerlerin Karşılaştırılması.
- Tablo VII. Tamir Dokusundaki Kollajen Sentez Oranlarının Karşılaştırılması.
- Şekil I . Haftalara Göre Tip II Kollajen Yüzdeleri
- Resim 1 . Standart Cerrahi Tekniğin Yandan Şematik Görünüşü.
- Resim 2 . Defekt Sahasındaki Periosteal Greftin Transvers Kesiti.
- Resim 3 . Eklem Yüzünde Oluşturulan Defektin Makroskopik Görünüşü.
- Resim 4 . Eklem Yüzünde Oluşturulan Defektin Greft ile Kapatılmış Hali.
- Resim 5 . Liyofilizatör Cihazının Görünüşü.
- Resim 6 . Periost Grefti Nakledilen Bir Deney Hayvanında Defektin Üçüncü Hafta Sonundaki Makroskopik Görünüşü.
- Resim 7 . Fasya Grefti Nakledilen Bir Deney Hayvanında Defektin Üçüncü Hafta Sonundaki Makroskopik Görünüşü.
- Resim 8 . Periost Grefti Nakledilen Bir Deney Hayvanında Defektin Altıncı Hafta Sonundaki Makroskopik Görünüşü.
- Resim 9 . Fasya Grefti Nakledilen Bir Deney Hayvanında Defektin Altıncı Hafta Sonundaki Makroskopik Görünüşü.
- Resim 10 . Periost Grefti Nakledilen Bir Tavşanda Defektin Dokuzuncu Hafta Sonundaki Makroskopik Görünüşü.
- Resim 11 . Fasya Grefti Nakledilen Bir Tavşanda Defektin Dokuzuncu Hafta Sonundaki Makroskopik Görünüşü.
- Resim 12 . Kontrol Grubundaki Bir Deney Hayvanında Defektin Dokuzuncu Hafta Sonundaki Makroskopik Görünüşü.
- Resim 13 . Periost Grefti Nakledilen Bir Tavşanın Üçüncü Hafta Sonundaki Defektin Histolojik Görünümü.
- Resim 14 . Fasya Grefti Nakledilen Bir Deney Hayvanının Üçüncü Hafta Sonundaki Defektin Histolojik Görünümü.
- Resim 15 . Periost Grefti Nakledilen Bir Tavşanın Altıncı Hafta Sonundaki Defektin Histolojik Görünümü.
- Resim 16 . Fasya Grefti Nakledilen Bir Deney Hayvanının Altıncı Hafta Sonundaki Defektin Histolojik Görünümü.
- Resim 17 . Periost Grefti Nakledilen Bir Tavşanın Dokuzuncu Hafta Sonundaki Defektin Histolojik Görünümü.
- Resim 18 . Fasya Grefti Nakledilen Bir Deney Hayvanının Dokuzuncu Hafta Sonundaki Defektin Histolojik Görünümü.
- Resim 19 . Kontrol Grubundaki Bir Tavşanın Dokuzuncu Hafta Sonunda Defektinin Histolojik Görünümü.
- Resim 20 . Standart Kollajen Tiplerin ve Numunelerin SDS-Polyacrylamide Jel Elektroforezindeki Bandlarının Görünüşü.
- Resim 21 . Standart Kollajen Tiplerin ve Numunelerin SDS-Polyacrylamide Jel Elektroforezindeki Bandlarının Görünüşü.



---

Uzmanlık eğitimim süresince tez çalışmalarımın bütün safhalarında değerli katkılarıyla bana yön veren , her türlü yardım ve hoş görüşünü esirgemeyen Hocam Sayın Prof.Dr.Eyüp S.Karakaş'a , tez Hocam Sayın Doç.Dr.Ali Baktır'a , tezin biyokimyasal çalışmalarını yapan Hocam Sayın Prof.Dr.Muzaffer Üstüdal'a , arkadaşım Sayın Araş.Görev.Dr.Ömer Akbeyaz'a, Uzm.Dr.Ferit Gürsu'ya ve patolojik çalışmaları yapan Hocam Sayın Doç.Dr.Turan Ökten'e teşekkürü bir borç bilirim.

## GİRİŞ VE AMAÇ

Hareket veya hareketli olmak hayatın bir gerçeğidir. Bu hareketliliği sağlayan statik ve dinamik yapılar mevcuttur. Dinamik yapı olarak adaleler; statik yapılar olarak ise bağları, kıkırdak ve eklem kapsülünü gösterebiliriz. Eklem hareketli olma özelliği veren yapısındaki kıkırdak dokusudur. Kıkırdak dokusu yokluğunda veya yetersizliğinde eklem görevini kolayca yapamaz. Eklem kıkırdakının önemli bir özelliği de, herhangi bir nedenle bozulması (artrit, v.s) durumunda onarıma ve yenilenebilme yeteneğinin kısıtlı olmasıdır (13,23,45).

Travmalar, hastalıklar ve diğer nedenlerle yaşlılarda oluşan ileri derecedeki artritlerin tedavisinde protezler başarı ile uygulanabilmektedir. Fakat protezin gevşemesi, aşınması, mekanik uyumsuzluğu ve cerrahi teknik hatalarının sık olması gibi komplikasyonların ortaya çıktığı göz önünde tutulmalıdır. Ayrıca protezlerin çocuklarda, adolesanlarda ve genç erişkinlerde kullanılması tavsiye edilmemektedir (28,30). Bu nedenle geniş eklem kıkırdak lezyonlarının, kondrojenik potansiyeli olan doku nakli yoluyla biyolojik onarımı konusunda son yıllarda birçok çalışmalar

yapılmış ve halen de yapılmaktadır. Bu amaçla yağ , adele , cilt , fasya , perikondrium ve periost dokuları greft olarak kullanılmıştır. Cilt, adele ve yağ dokusu kullanılarak yapılan çalışmalarda, defektli sahada hiyalin kıkırdak dokusu oluşmadığı ve nakledilen dokuların fibröz dokuya dönüştüğü bildirilmiştir (26,28-30,33-35 ,40,41).

Fasya dokusuyla yapılan greftleme çalışmalarında tamamen kıkırdak dokusu yapısında olmasa da, defektin kısmen tamir olabileceği gösterilmiş ; klinikte yapılan artroplasti çalışmalarında ise %50'nin üzerinde başarılı sonuçlar bildirilmiştir(1,33,40,46). Bu çalışmalar doğrultusunda ve yeni gelişen yöntemlerle serbest otojen fasya greftlerinin kıkırdak defektlerinin tamirindeki önemi araştırıldı.

Bazı çalışmalarda greft olarak perikondrium kullanılmıştır. Bu çalışmalarda otörler başarılı sonuçlar bildirmişlerse de tamir dokusunun dayanıklılığı hakkında endişelerin olduğunu ve geç dönemde dejenerasyon gelişebileceğini açıklamışlardır (8,9,31,39). O'Driscoll ve arkadaşları (28), Rubak ve arkadaşları (33-35) , Zarnett ve arkadaşları (46) çalışmalarında periostu , kıkırdak doku defektlerinin tamirinde kullanarak yeni bir çığır açmışlardır. Kondrojenik potansiyeli olan perikondriumdan gelişen periost greftleri ile yapılan çalışmalarda, defektli bölgeye yerleştirilen greftlerin hiyalin kıkırdak dokusuna dönüştüğü ve oluşan tamir dokusunun tamamen normal kıkırdak dokusu özelliğinde olduğu belirtilmiştir (17,25-30,33,46).

Periostun kambium tabakasının mekanik etkiler, hareket ve diğer çevre faktörlerinin tesirinde kalarak kıkırdak dokusuna dönüştüğü yapılan makroskopik, mikroskopik ve biyokimyasal çalışmalarda gösterilmiştir. Böylece periost dokusunun greft olarak kullanabilecek biyolojik meteryal olabileceği yaklaşımı ön plana çıkmıştır(28,30,33).

Eklem yüzü kıkırdak defektlerinin tamirinde kullanılan biyolojik meteryallerin kondrojenik potansiyellerinin daha iyi anlaşılabilmesi için değişik metotlar kullanılarak araştırma ve çalışmalarda yapılmaktadır (33-35). Rubak (33) yaptığı çalışmalarda bazılarında postoperatif aktif hareket yöntemi uygulamış, bazılarında ise önce belli bir süre hareketi engellemiş, daha sonra aktif hareket vererek oluşan tamir dokusunu incelemiştir. Birinci yöntemle daha iyi sonuçlar aldığııı bildirmiştir. O'Driscoll ve arkadaşları (28), Salter ve arkadaşları (37), Zarnett ve arkadaşları (46) çalışmalarda hareket imkanı vermeme, aralıklı aktif hareket verme ve devamlı pasif hareket yaptıırma gibi yöntemleri kullanmışlardır. En iyi sonuçları ise devamlı pasif hareket yaptıırılan grublarda aldıklarını bildirmişlerdir. Niedermann ve arkadaşları da (25) grefti defektli sahaya yerleştirdikten sonra dikişle tutturmak yerine fibrin yapıştırıcı kullanmışlar ve başarılı sonuçlar aldıklarını açıklamışlardır.

Defektli sahada oluşan kıkırdak dokusunun nereden köken aldığını anlamak için yine otörler tarafından bir çok çalışmalar yapılmıştır. De Palma ve arkadaşları (6), Mankin (19), Zarnett ve arkadaşları (46) thymidine ile histolojik ve otoradiografik çalışmalar yaparak tamir dokusu kaynağının, yerleştirilen geft materyali olduğunu göstermişlerdir. Bir grup araştırmacı sinovial sıvının kıkırdak dokusunun yenilenbilme ve çoğalabilmesi için yeterli besin kaynağı olduğunu bildirmişlerdir. Defektli sahaya yerleştirilen greftin de sinovial sıvıdan beslenerek kıkırdak dokusuna dönüşebileceğini açıklamışlardır (21,28,33).

Bu alışma, eklem yüzü defektlerinin serbest otojen periost veya fasya grefti ile kaplanmasının başarı durumunun deneysel olarak gösterilmesi ve bu metodların klinikte uygulanabilme imkanlarının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.



## GENEL BİLGİLER

. Eklem yüzü kırıkta defektinin biyolojik doku ile tamiri için önceki çalışmalarda daha çok diz eklemi kullanılmıştır. Anotomik yapısı hareketli olması ve biyomekanik özelliği nedeniyle bu çalışmanın da tavşanların diz eklemine yapılması planlanmıştır. Diz eklemi kemik, kırıkta, bağlar, sinirler, kaslar ve damarlardan ibarettir. Yapısı oldukça karışıktır. Tibia ve femur arasında olduğu gibi, patella ve femur arasında da eklemleşme vardır. Diz eklemine yapısı mentşe ve trokoid eklem tipinde olup ,ekstansiyon ve fleksiyon ile birlikte az da olsa rotasyon hareketleri yapabilmektedir. Diz eklemi ekstansiyona gelirken kısmen dış rotasyona , fleksiyon yaparken ise kısmen iç rotasyon hareketlerine de maruz kalmaktadır. Patella ise iki femur kondili arasındaki olukta bulunur ve kaldıraç kolu olarak, kuadriseps mekanizmasının fonksiyonunu arttırır (1,13,14,20, 22,44,45).

Diz eklemi vücuttaki en büyük eklem olup, stabilitesi kapsül, yan ve çapraz bağlar ile sağlanmıştır. Kapsül eklemi tamamen çevrelemiştir. İç yan kısımda medial kollateral ve kapsüller bağlar, dış yan kısmında ise lateral kollateral ve

kapsüler bağlar bulunmaktadır. Çapraz bağlar ise ön ve arka çapraz bağlar şeklinde olup daha içte bulunurlar. Ön çapraz bağ, anterior olarak dış menisküsün ön yapışma yerinden, tibial spina'nın ön bölümünden başlar yukarıya arkaya ve yana doğru uzanarak femur dış kondilinin iç yüzünün arka bölümüne yapışır. Arka çapraz bağ tibial spina ve tibia platosunun arka bölümünden başlar, öne ve içeriye doğru uzanarak femur iç kondilinin dış yüzünün ön bölümüne yapışır. Ön ve arka çapraz bağlar çok sağlam ve kuvvetli olup, diz ekleminin ana bağlarıdır. Tibia ve femurun birbirine göre öne ve arkaya yer değiştirmesine engel olurlar(44). Diz eklemi oluşturulan yapılardan biri de kıkırdaktır. Çalışmamız kıkırdak defektlerinin tamiri ile ilgili olduğu için daha çok kıkırdak yapıdan bahsedeceğiz.

#### HİYALİN KIKIRDAK :

Özel yoğun bir bağ dokusu olup, amorf matriks içinde yerleşmiş kıkırdak hücrelerinden oluşur. Kondrosit olarak adlandırılan hücreler matriks içinde küçük boşluklarda yer alırlar. Diğer destek doku çeşitlerinden farklı olarak kıkırdak dokusu sinir ve kan damarları taşımaz. Matrikste bulunan kolloidler kıkırdak hücrelerinin beslenmesini, dokunun direncini ve kendini onarma gücünü sağlar. Kıkırdak dokusu embriyonda kemiklerin ilkel modellerini oluştururlar. Doğumdan sonra puberteye kadar uzun kemiklerin büyümesini sağlayan kıkırdak dokusu, eklem kıkırdaklarının eklem

sıvısına bakan yüzü dışında sıkı fibröz bağ dokusu ile çevrilmiştir. Bu bağ dokusu perikondrium olarak bilinir. Kıkırdak dokusu amorf matriksin niteliğine, matrikste yerleşen kollajen ve elastik liflerin miktarına göre; hiyalin, elastik ve fibröz olmak üzere üç gruba ayrılır(1, 16,44,45).

#### HIYALİN KIKIRDAK :

İnsan vücudunda hiyalin kıkırdağa sıklıkla rastlanır.En çok kemiklerin eklem yüzlerinde görülür. Hiyalin kıkırdak, esnek ve elastik yapıda olup, mavimsi beyaz, sedefi renkte bir görünüme sahiptir.Embriyonda, ileride kıkırdağa dönüşeceği kısımlarda mezenşim hücreleri,hücre uzantılarını kaybeder ve bir araya toplanarak protokondral doku veya kıkırdaklaşma merkezini oluştururlar. Hücre sınırları kaybolur ve hücreler metakromatik olan hiyalin matriksi salgırlarlar.Tropokollajen fibriller de aynı zamanda oluşur, fakat hiyalin matriks içinde görüldüklerinden ayrı olarak gözlenmezler. Hücreler arası madde artarken hücreler birbirinden ayrı gruplar halinde toplanırlar. Sonradan bu hücreler olgun kıkırdak hücrelere (kondrosit) dönüşürler. Kıkırdağın ileri gelişimi, perikondriumda bulunan mezenşim kökenli hücrelerin bölünerek kıkırdak hücrelerini ve salgılarıyla hiyalin matriksi oluşturmasıyla tamamlanır. Perikondriumun bu yeteneği her zaman olmasa da, kıkırdak onarımını gerektiren durumlarda ortaya çıkar(44,45).

**KIKIRDAĞIN BİLEŞENLERİ :****KONDROSİTLER :**

Birbirinden ayrı bir kaç hücrelik gruplar halinde bulunurlar. Yuvarlak veya oval çekirdekleri ve çekirdeğe yakın hücre merkezinde bir çift sentriol ve iyi gelişmiş golgi cihazı bulunur. Çevre stoplazma ise hücreden hücreye değişen sayıda mitokondrium, lipid ve glikojen inklizyonları kapsar. Matriksin yapımı esnasında kıkırdak hücrenin bazofilik niteliği artar. Bu durum, hiyalin matriksin hücredeki yapımına bağlıdır. Kondrositler ; kollajeni, hücreler arası madde olan matriksi , proteoglikanları sentezler. Enzim üretimiyle de hayat boyunca bu dokunun büyümesini ve yeniden oluşmasını kontrol eder. Intrauterin hayatın 6. haftasında mezenkimal hücreler perikondrium kanallarının genişlemiş alanlarında kıkırdak öncü hücreleri şeklinde görülmeye başlar. Bunlar sonradan oluşacak eklem kıkırdak dokusunun ilkel şekilleridir (44,45).

**MATRİKS :**

Proteoglikanlar ve sudan oluşan jel'e benzer bir madde ile içindeki kollajen fibril ağından meydana gelmiştir. Kimyasal olarak kondromukoprotein yapıdadır. Üç çeşit glikozaminglikan maddesi ihtiva eder. Bunlar Kondroitin 4 sülfat , Kondroitin 6 sülfat ve Keratan sülfat'tır. Olgunlaşmamış kıkırdakta Kondroitin 4 sülfatın Kondroitin 6 sülfata oranı birbirine eşit olup , Keratan sülfat görülmez. Yaşlanma ile Kondroitin 6 sülfat lehine bu oran

¼'e değişir. Orta yaşta ise Keratan sülfat ve Kondroitin 6 sülfat oranları denktir. Yapının su muhtevası nadiren yüksektir. Bu kıkırdağın çabuk iyileşmesini ve yağlanması temin eder. Eklem kıkırdağının elastik özelliği büyük ölçüde proteoglikan topluluğunun varlığına bağlıdır. Proteoglikanların varlığını ve dağılımını metakromazi (PAS+) veren boya larla gösterebiliriz. Matriksi oluşturan kollajen lifler ve kondromukoproteinler kondrositler tarafından sentez edilir.(37,44,45).

#### KOLLAJEN :

Eklem kıkırdağının kuru ağırlılığının %50'sini oluşturur. Kollajen sentezi yedi aşamada olup , kondrosit hücre sinin stoplazmasında başlar ve hücrenin dışında tamamlanır. Kıkırdak dokusunun protein bulunduran kısmının %90'ını kollajen teşkil eder. Eklem kıkırdağının biyomateryal nitelikleri, kollajen ve proteoglikanın hücre dışı matriksi oluşturmaya bağlıdır. Kollajen gerilme direnci sağlar ve eklem kıkırdağına kuvvet uygulandığında proteoglikan akışına karşı koyar. Eklem kıkırdak kollajeni oldukça dayanıklı hayat boyu değişmeden kalan ve yarılanma süresi 50-300 gün olan bir yapıya sahiptir (45). Kollajen bir proteindir ve kendisini oluşturan amino asitler, ribozomlar üzerinde protokollajen bir molekül oluşturmak için hücre içinde birleşir. Bu protokollajen, nihai kollajen fibrillerini oluşturan temel ve en küçük molekül olup üç tipi vardır ;  $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$ ,  $\alpha 3$ . Eklem kıkırdak kollajeni deri ve

kemik kollajeninden daha fazla esnek olması özelliği ile ayrılır. Bu farklılık protokollajen moleküllerinden kaynaklanır. Üç adet  $\alpha$ I protokollajen molekülünü ihtiva eden kollajen, tip-II kollajeni olup  $\alpha$ I (tip-II) diye adlandırılır.  $\alpha$ I (tip-II) protokollajen molekülü normal olgun eklem kıkırdak kollajeninin %90'ını oluşturur. Kalan kısmını ise deri, kemik ve fibröz dokuda bulunan  $\alpha$ I (tip-I) protokollajeni teşkil eder.  $\alpha$ I (tip-I) kollajeni ise iki adet  $\alpha$ I protokollajen molekülü ile bir adet  $\alpha$ 2 protokollajen molekülü ihtiva eder. Embriyojenik eklem kıkırdağında  $\alpha$ I (tip-I) ve  $\alpha$ I (tip-II) kollajenleri bulunur (44,45). Sonuç olarak ; matür kıkırdakta üç adet  $\alpha$ I protokollajen molekülü içeren  $\alpha$ I (tip-II) kollajeni, deri, kemik ve fibröz dokuda ise iki adet  $\alpha$ I ve bir adet  $\alpha$ 2 protokollajen molekülü içeren  $\alpha$ I (tip-I) kollajeni bulunmaktadır (11,27,44,45).

Dejenere olan , artritli ve defektli eklem kıkırdağı kendi halinde iyileşmeye bırakılırsa yeni oluşan tamir dokusunda  $\alpha$ I (tip-I) kollajenin yoğunluğu artmış olarak görülür (4,5).  $\alpha$ I (tip-II) kollajeni ise az oranda görülür. Bu fibröz veya benzeri dokuyla onarılmış kıkırdak defektlerinin belirgin kollajen yapı özelliğidir (3,13,20,23,24,32,37).

#### KIKIRDAĞIN GÖREVI VE GERİLEMESİ :

Eklem yüzlerinde kıkırdak, ağırlık taşınmasında ve kemiklerin birbirine karşı olan hareketlerin düzene sokulmasında rol oynar. Uzun kemiklerin epifizlerindeki

kıkırdaklar , kemik büyüme ve uzamasını sağlarlar. Protein, mineral ve vitamin eksiklikleri kıkırdak dokusunda belirgin yapısal bozukluklara neden olur. Protein , A,C,D vitaminleri yetersizliğinde kıkırdak hücre dizilimi ve kemikleşme düzeni bozulur. Büyüme ve tiroid hormonu kıkırdak hücrelerinin çoğalmasında ve ara maddenin oluşumunda önemli rol oynar. X ışınları ve yüksek enerjili radyasyonların yanısıra çeşitli hormon tedavileri gören hastalarda kıkırdak harabiyetine sıklıkla rastlanmaktadır(44).

#### KIKIRDAĞIN TAMIRI (Rejenerasyon) :

Herhangi bir nedenle harap olan kıkırdak alanında nekrotik ve atrofik değişiklikler olur. Defekt perikondrium veya bölgedeki fasyalardan ilerleyen bağ dokusu ile doldurulur. Sonra granülasyon dokusu olarak adlandırılan bağ dokusu hücrelerine dönüşürler. Yetişkin memelilerde tamir, gevşek bağ dokusunun kıkırdağa dönüşmesi ile tamamlanır. Dönüşmeyi uyaran dış mekanik etkenlerdir. Basınca ve sürtünmeye uğrayan bölgelerde bağ dokusunda bu tür değişiklikler gözlenir. Eklem yüzlerindeki kıkırdak dokusunun da eklem hareketleri sonucu oluştuklarına inanılır. Çıkıklarda olduğu gibi eklem hareketlerinin ortadan kalktığı durumlarda eklem yüzeylerini oluşturan kıkırdaklarda değişiklikler görülür. Kıkırdak hücreleri harap olunca kıkırdağın rejenerasyon gücü azalır. Hücreler sağlam kaldığı sürece ara madde onarımı kolayca sağlanır (1,3,13,16,23,37,44,45).

**KIKIRDAK DEFEKTİ OLUŞTURAN SEBEBLER :**

- a) Infeksiyöz veya septik artritler ; zamanla kıkırdakta harabiyet yaparak doku kaybına neden olurlar.
- b) Romatoid ve psöriatik artritler ; kronik enflamasyonla seyreden hastalık grubundandır. Belli zamanlarda gelen ataklar sonucu kıkırdak doku harabiyeti ve kaybı oluştururlar.
- c) Dejeneratif artritler ; subkondral kemik kalınlaşması ve yoğunluğun artmasından sonra kıkırdak hasarı oluşur. Kıkırdağın fiziko-kimyasal özellikleri değişir, dayanıklılığı azalır ve erozyonlar başlar. Sonuçta kıkırdak doku tamamen kaybolur.
- d) Metabolik hastalıklarla seyreden artritler ; sistemik hastalıklara neden olan metabolik bozukluklar, aynı zamanda artritlere de neden olarak , kıkırdak doku kaybı ve hasarına yol açarlar.
- e) Travmalar ; direkt veya indirekt travmalar sonucu kıkırdakta yarılmalar ve ayrılmalar olabilir. Direkt olarak da kıkırdak subkondral kemikten ayrılıp harap olabilir.
- f) Osteokondritis dissekans; subkondral kemikte beslenme bozulur. Üzerindeki kıkırdakla beraber nekroze olan kemik eklem içerisine düşer. O bölgede kıkırdak defekti meydana gelir. Bu durum çocuk ve adolesanlarda , yetişkinlerden çok daha fazla görülür. Yetişkinlerde görülen subkondral kemik harabiyeti ve kıkırdak doku kaybına ise ; spontan osteonekroz



denmektedir.

- g) Daha çok lokal olarak görülen aseptik nekrozlar, kondromalaziler ve tümörler de kıkırdak doku hasar ve kaybına neden olabilirler (44).

#### KIKIRDAK DEFECTİNİN TEDAVİSİ :

Kıkırdak dokuda meydana gelen harabiyet , bulunduğu eklemden hareket kısıtlılığı ; fonksiyon bozukluğu ve kronik ağrılara sebep olur. Tedavideki amaç, azalan veya kaybolan eklem hareketinin yeniden kazanılması, görevini tekrar yapabilir hale gelmesi ve ileri derecedeki ağrıların ortadan kaldırılmasıdır . Bu nedenle tedavide ilk yapılacak iş eklemden harabiyetin veya hasarın sebebinin araştırılmasıdır. Etken veya sebep bulunduktan sonra tedavi yöntemi planlanır. Seçilebilecek yöntemler genellikle ; fizik tedavi uygulaması, istirahatla beraber ilaç tedavisi ve değişik cerrahi tedavi usulleridir(44).

Enfeksiyonlar ; eklem bina yükün azaltılması veya tamamen ortadan kaldırılması için istirahat ettirilmelidir. Kıkırdak harabiyetini azaltmak için eklem direne edilmelidir. Daha sonra etkenin hassas olduğu antibiotik kullanılmalıdır. Bir ya da iki hafta sonra ağırlık vermeden, eklem hareket yaptırmak suretiyle sınırlıda olsa, kıkırdağın kendini tamir etme imkanı verilmelidir(44).

Dejeneratif artritlerde ; önce konservatif tedavi usulu denenmelidir . Hastaya istirahat verilmeli , fizik tedavi programları uygulanmalı, şişmanları zayıflatmak için uygun

diyet programları verilmeli ve ilaveten uygun ilaçlar kullanılarak ağrı, hareket kısıtlılığı ve fonksiyon kayıpları enaz seviyeye getirilmelidir. Bu yollarla faydalı olunamıyorsa, deformateler ilerlemişse ve kişi günlük aktivitelerini yapamıyorsa; düzeltici osteotomiler, artrodezler, artroplastiler ve biyolojik doku grefti nakli yapılarak tedavi yoluna gidilmelidir(44).

Osteokondritis dissekans veya spontan osteonekrozlarda hastaya kesin istirahat verilir, ilgili ekstremitte alçıya alınır. Eklem içine düşmüş serbest cisimler varsa cerrahi olarak temizlenir. Klinik ve röntgen bulguları gerileince belli oranlarda yük verilerek harekete başlanır. Ancak ağırlık vermek için bazen aylar süren bekleme dönemleri olabilir. Son zamanlarda defektli kıkırdak sahalarında, subkondral kemiğe uzanan imm'lik delikler açılarak lezyonların tedavisine çalışılmaktadır. Diğer bir tedavi yöntemi ise ; eklem yüzü kıkırdak defektlerinin serbest otejen periost, perikondrium ve fasya gibi biyolojik doku greftleriyle tamiridir. Bu yönde yapılan çalışmalarda başarılı sonuçlar bildirilmiştir(20,23,36-38,44).

Eklem yüzü kıkırdak defektinin biyolojik doku ile tamiri sırasında değişik hareket sistemleri kullanılmaktadır (10,14,26,33,35).

a) Immobilizasyon : Bu tür çalışmalarda opere edilen eklem belli bir süre alçı ve benzeri cihazlarla hareket-

siz bırakılmakta , daha sonra normal eklem hareketlerine müsaade edilmektedir(15,28,30,35,43).

b) Aralıklı aktif hareket : Opere edilerek greftlenen eklem hareketi engellenmekle birlikte, belli zamanlarda kendi halinde aktif hareket etmesine izin verilerek çalışma yapılmaktadır(28,30).

c) Devamlı aktif hareket : Ameliyattan hemen sonra eklem kendi haline bırakılarak normal günlük aktivitelerini yapmasına müsaade edilmektedir.Herhangi bir şekilde hareket kısıtlaması yapılmamaktadır(14,33).

d)Devamlı pasif hareket : Kıkırdak defekti nedeniyle greft nakledilen eklem , devamlı pasif hareket verebilecek sisteme yerleştirilmektedir.Bu sistem eklem otomatik olarak belli zaman aralıklarında  $40^{\circ}$ - $110^{\circ}$  arasında hareket verilmektedir.Eklemin kendi halinde hareket etmesine izin verilmemektedir.Bu tür uygulamalar genellikle iki ya da dört hafta süre ile yapılmaktadır.Daha sonra eklem aktif normal hareketini yapabilmesi için serbest bırakılmaktadır(26-30,46).

#### PERIOST (Periosteum) :

Kemığın dış yüzeyini saran zardır. Yapı olarak perikondriuma benzer. Periost , yapı ve fonksiyon bakımından birbirinden ayrı iki tabakadan meydana gelmiştir.Dış tabaka sağlam fibröz bağ dokusundan yapılmıştır (stratum fibrösum) ve kemik uçlarında eklemleri saran eklem kapsülün fibröz tabakası ile devam eder. Yumuşak bağ dokusundan yapılmış,

damar ve sınırlardan zengin tabakaya ise kambium tabakası denir. Kemığın gelişmesi sırasında kambium tabakasında kemik dokusunu meydana getiren hücreler (osteoblastlar) bulunur. Kambium tabakasında yassılaştırmış, iğ şeklinde çok yönlü farklılaşabilen hücreler kondroblastlara ve osteoblastlara dönüşebilir ve bu yetenekleri hayat boyu devam eder. Osteoblastlar kemikleşme tamamlandıktan sonra kaybolurlar. Fakat kırıklardan, sonra yeni kemik dokusu yapılması gerektiği zaman kambium tabakasında tekrar osteoblastlar ortaya çıkarlar. Bundan dolayı kemik rejenerasyonunda periost çok önemli rol oynamaktadır. Kambium tabakasında bulunan damarlar Volkmann kanalları aracılığı ile kemik dokusuna sokulur ve Havers kanalları içerisinde bulunan ince damarlara kan getirirler (16,44).

#### FASYA LATA :

Yapısı sıkı bağ dokusu karakterindedir. Hücreden fakir, fibrillerden zengin özelliktedir. Yapısındaki dominant hücreler fibroblastlardır. Embriyolojik olarak mezensimal dokudan farklılaşır. Bu özelliği göz önünde tutularak fasya dokusunun kırıklık dokusu karakterine dönüşme potansiyelinin olabileceği ve kırıklık defektlerinin tamirinde kullanılabilceği düşünülmüştür (16.44).

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışma E. Ü. Tıp Fakültesi Deneysel ve Klinik Araştırma Birimi, Biyokimya Araştırma Laboratuvarı, Patoloji Ana Bilim Dalı ve Elazığ Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya Laboratuvarı imkanları ile yapıldı.

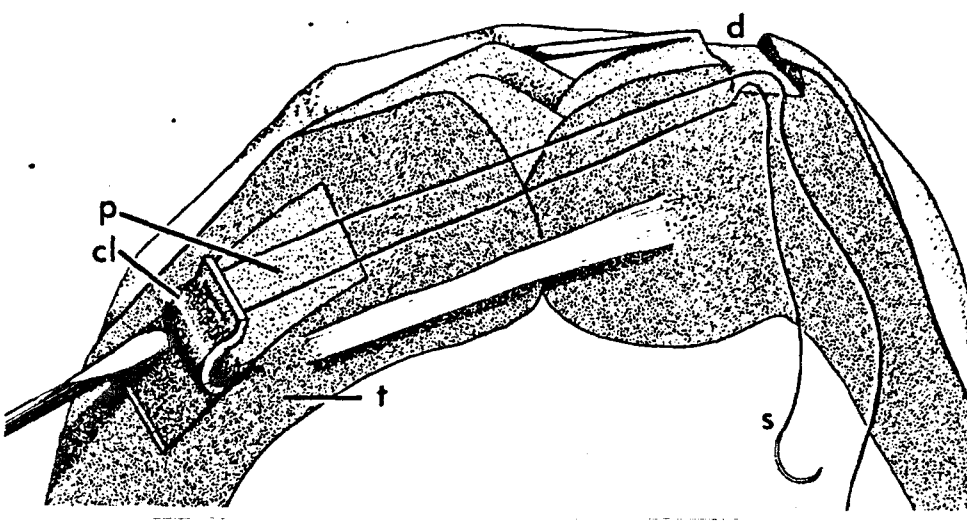
Çalışmada ağırlıkları 2500-3000 gram arasında değişen 44 adet Yeni Zelanda tipi Albino erkek tavşan kullanıldı. Deneyde kullanılan tavşanlar Ankara Yenimahalle Tavukculuk Araştırma Merkezinden temin edildi. Hayvanlar Ankara Yem Sanayi tarafından hazırlanan özel pelet tavşan yemi, taze sebze ve su ile ad libitum beslendi. Çevre değişikliğinin etkisini azaltmak amacıyla amaliyattan bir gün önce 75mg/kg Sefazol intra muskuler verildi. Tavşanlar kontrol, periost ve fasya grubu olmak üzere üç ana gruba ayrıldı. Kontrol grubundaki hayvanların diz ekleminde oluşturulan defektler kapatılmadan olduğu gibi bırakıldı. Periost grubundaki tavşanların diz ekleminde oluşturulan kırıldak defektleri periost grefti ile örtüldü. Fasya grubundaki hayvanların diz ekleminde oluşturulan kırıldak defektleri ise fasya lata grefti ile kapatıldı. Periost ve fasya grubundaki tavşanlar takip sürelerine göre üç alt gruba ayrıldı. Bunlar 3, 6 ve 9 haftalık takibi yapılan gruplardır. Kontrol grubunda 10, periost ve fasya alt

gruplarında 5'er tavşan bulunuyordu. Bir tavşan ise standart numunelerin temini için kullanıldı.

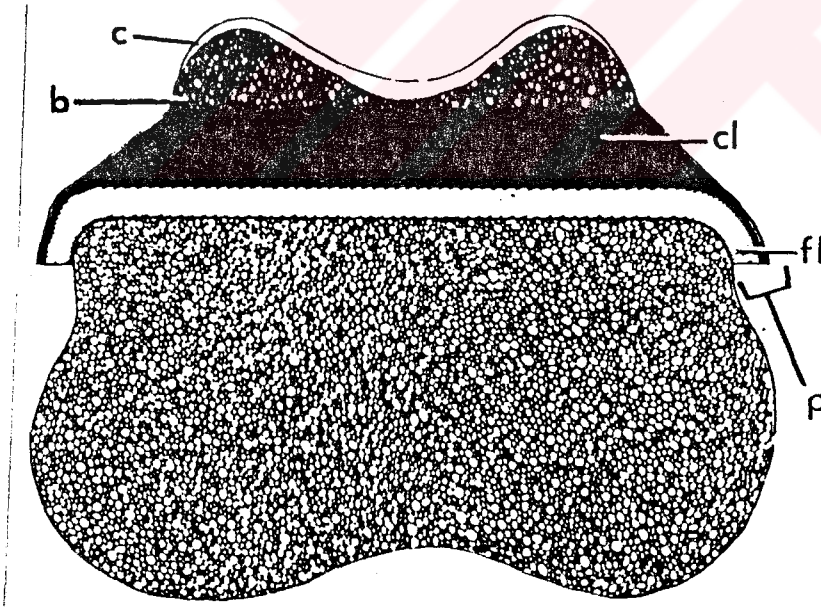
Çalışma projesi içinde bütün deney tavşanlarının diz eklem yüzü kıkırdığında tam tabaka defekt oluşturuldu. Kontrol grubundaki hayvanların defektlerine greft nakli yapılmadı. Diğer hayvanların yarısının defektlerine serbest otojen periost grefti, kalan yarısının defektlerine ise fasya lata grefti nakli yapıldı. Tamir ve rejenere olan lezyonlu bölgeler önce makroskopik olarak değerlendirildi. Sonra aynı bölgeden alınan doku numuneleri histolojik ve biyokimyasal yöntemlerle incelendi.

#### CERRAHI TEKNİK:

Ameliyatlarda anestezi yöntemi olarak başlangıçta indüksiyon için 50mg/kg IM. Ketalar (Parke-Davis) verildi. Tavşanların sağ dizleri operasyon için traş edildi. Bölge Betadine (Povidone-iodine) ile temizlendi. Diz eklemde 7 cm'lik median parapatellar cilt insizyonu yapıldı. Akabinde patella laterale disloke edilip, eklemde 3 cm'lik insizyon yapılarak artrotomize edildi. Femur kondilleri açığa çıkarıldı. Bistüri ile femur medial kondili anteriorunda, ağırlık taşıyan bölgesinde 7x14 mm'lik tam tabaka kıkırdak defekti oluşturuldu(28,46)(Resim 1,2,3). Periost grefti için, tibia proksimali anteriomedialinde 10x16 mm ebadında tam kat periost, bistüri ile kesilip periost elevatörü ile kaldırıldı. Kambium tabakası eklem yüzüne bakacak şekilde periost grefti sahaya yerleştirildi. Katlantılar fındık tamponu ile düzeltilti. Greft 6/0 vicryl kullanılarak dört



Resim 1. Standart Cerrahi Tekniğin Yandan Şematik Görünüşü :  
 (d) defekt, (p) nakledilen periost grefti, (s) dikiş, (cl) kambium tabakası, (t) tibia.



Resim 2. Defekt Sahasındaki Periosteal Greftin Transvers Kesiti: (p) periost, (cl) kambium tabakası, (fl) fibröz tabakası, (c) kıkırdak, (b) kemik.

kenarından sinovial membrana tutturuldu . Eklem hareket ettirilerek greftin oynayıp oynamadığı kontrol edildi(Resim 4). Eklem Rifocin'<sup>®</sup>li serum fizyolojik ile yıkandı. Fasya lata'dan alınan serbest otojen fasya grefti defekt oluşturulan bölgeye yerleştirildi. Yine katlantılar tamponla düzeltildi. Greft 6/0 vicryl kullanılarak dört kenarıdan sinovial membrana tutturuldu. Ekleme hareket verildi ve greftin kayıp kaymadığı kontrol edildi. Eklem Rifocin'<sup>®</sup>li serum fizyolojik ile iyice yıkandı. Kontrol gurubu hayvanlarda ise lezyon oluşturulan sahaya greft uygulaması yapılmadı. Bütün bu işlemlerden sonra artromize edilen eklem kapsülü 5/0 vicryl ile suture edildi. Disloke edilmiş patella redükte edilerek diz hareketleri kontrol edildi. Cilt altı 4/0 vicryl, cilt ise 3/0 atravmatik ipekle dikildi. Insizyon sahası tekrar Betadine<sup>®</sup> ile temizlenerek gazlı bez, pamuk ve sargı beziyle sarıldı. Tavşanların dizlerine bandaj uygulanmadı. Anestezinin etkisi geçip uyanıncaya kadar küçük bir kafeste dinlendirildi. Daha sonra normal günlük aktivitelerini yapacak şekilde serbest bırakıldı (14,33). Tavşanlara postoperatif dönemde profilaksi amacıyla üç gün süre ile 75mg/kg iM.Sefazol<sup>®</sup> yapıldı. Takip sürecinde tavşanlar olağan bakım odalarında tutuldu. Bütün hayvanların opere edilen dizlerini aktif olarak kullandığı gözlemlendi. Üç tavşanın dizinde şişlik oldu. Bunlar ponksiyonla boşaltılıp, Betadine<sup>®</sup> ile pansuman yapılarak tedavi edildi.



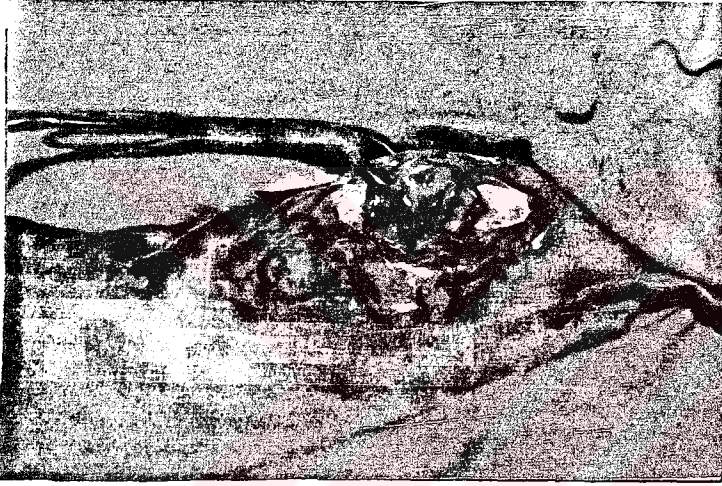
Deney sonunda periost ve fasya grubundaki tavşanlar 3. 6. ve 9. haftalarda dekapititalize edildi. Kontrol grubundaki 10 tavşan ise 9. haftada aynı yöntemle öldürüldü. Daha önce opere edilen dizlere median parapatellalar insizyonla girilip femur kondilleri açığa çıkarıldı. Femur distali supra kondiler bölgeden gigli testeresi ile osteotomize edilerek alındı. Bunlar makroskopik olarak incelendi. Histolojik ve biyokimyasal inceleme için ; kontrol grubu hayvanlarda defektli bölgeden , deney grubu hayvanlarda ise, serbest otojen periost ve fasya greftleri ile tamir edilen bölgeden doku numuneleri alındı. O'Driscoll ve arkadaşlarının (27) kullandığı yöntemle tip-I kollajeni için standart doku numunesi tavşanın aşil tendonundan, tip-II kollajen içinde, standart doku numunesi tavşanın normal eklem kıkırdağından kazınarak elde edildi (3,11,22,27).

#### HISTOLOJİK İNCELEME :

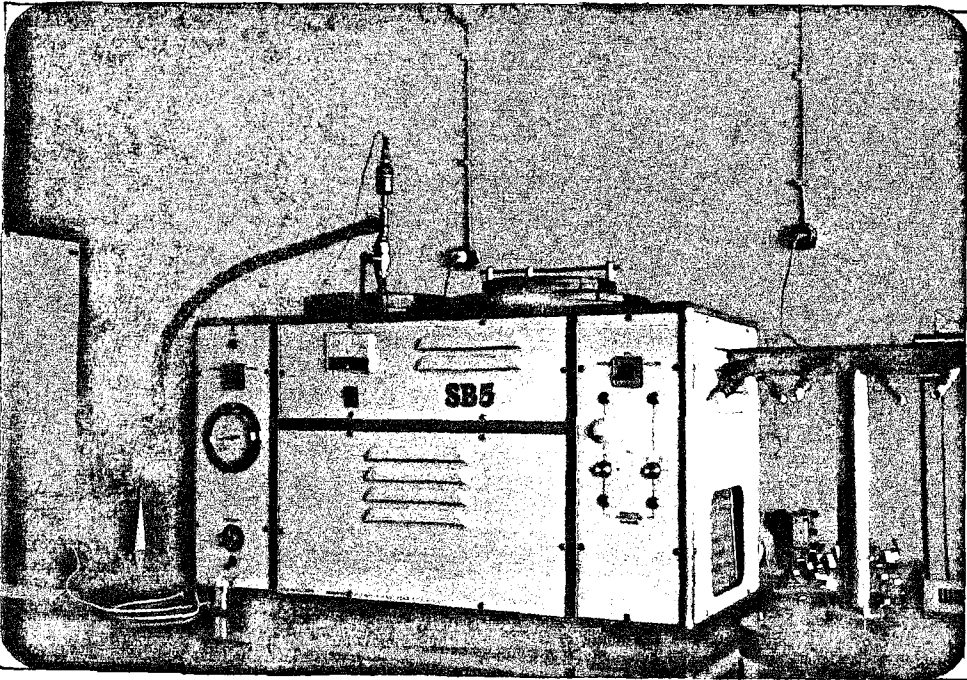
Histolojik çalışma için alınan numuneler önce %10'luk formolde bir hafta tesbit ve daha sonra %5'lik nitrik asit ile üç gün dekalsifiye edildi. Dekalsifiye edilen doku numunelerinden kesitler alınıp normal histolojik doku takibi-ne geçildi. Bütün doku numunelerinin kesitleri haematoxylin eosin ile boyanıp ışık mikroskobu altında değerlendirildi. Ayrıca doku numunelerinden alınan diğer kesitler toluidine-blue ile boyanıp matriksin metakromazi verip vermediğine bakıldı. Elde edilen bulgular , O'Driscoll ve arkadaşlarının (28) kullandığı histolojik skor sistemi kullanı-



Resim 3. Eklem Yüzünde Oluşturulan Defektin Makroskobik Görünüşü.



Resim 4. Eklem Yüzünde Oluşturulan Defektin Greftlenmiş Şekli.



Resim 5. Liyofilizatör Cihazının Görünüşü.

olarak değerlendirildi. Toplam tam puan 20.0 olarak kabul edildi her bir grupta olan toplam puanlar tam puana göre yüzde ile ifade edilerek histolojik başarı durumu belirlendi (26,28,30,Tablo I,IV).

#### BIYOKİMYASAL İNCELEME :

Standart tip-I ve tip-II kollajen için alınan doku numuneleri ile deney ve kontrol grubu hayvanlardan alınan doku numuneleri deiyonize tüpler içinde biyokimya labaratuvarına götürüldü.

Standart tip-I ve tip-II kollajen doku numunelerini elektroforez yapabilmek için aşağıdaki şekilde işlemden geçirildi. Yaş doku örneklerinden 10mg tartılarak deiyonize deney tüplerine konuldu. Ağızları sıkıca parafilmle kapatıldı. Numuneler %70 formik asit ile 60°C'de bir saat inkübe edildi. 50mg/ml final volümde olacak şekilde cyanogen bromide ilave edilip karıştırıldı. 24 saat oda ısısında bekletilen standart numuneler nitrogen gazı altında tamamen kurutuldu. Daha sonra numunelerle aynı prosüdürle sodium dodecyl sulfat (SDS)-polyacrylamide jel elektroforezi yapıldı.

**Cyanogen Bromide Cleavage :** Bu işlem için deiyonize tüpler içinde biyokimya labaratuvarına getirilen deney ve kontrol grubu doku örneklerinden 10mg tartılarak deney (deiyonize) tüplerine konuldu. Ağızları sıkıca parafilmle kapatıldı. Analiz gününe kadar -20°C de derin dondurucuda saklandı. Tüm doku numuneleri %70'lik fomik asit ile 60°C'de

bir saat inkübe edildi. 50mg/ml final volümde olacak şekilde cynogen bromide ilave edilerek karıştırıldı. Bu solüsyon 2 dakika süre ile nitrogen gazı altında havadan arındırıldı. Tüplerin ağzı sıkı bir şekilde kapatılıp 24 saat süre ile oda ısısında tutuldu (7,13,27).

Numunelerin üzerine 9'ar ml distile su ilave edilerek liyofilizasyon işlemine geçildi. Laboratuvarımızda liyofilizatör cihazı olmadığından bu işlem Elazığ Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya Laboratuvarında şöyle yapıldı (Resim 5). Numuneler  $-35^{\circ}\text{C}$ 'de Bosch marka deepfreeze de donduruldu, akabinde Chem-lab marka , SB5 model cihaza konularak liyofilizasyona başlandı. İşlem sonunda liyofilize olan numuneler ve standartlar Biyokimya laboratuvarımıza getirildi.

Bu sample buffers :

- 1- 0.063 M Tris-Hcl (pH8.8),
- 2- %3.3 (w/v) sodium dodecyl sulfate, (SDS),
- 3- %10 (v/v) glycerol
- 4- %5 (v/v) 2-mercapto ethanol,
- 5- %0.001 (v/v) bromphenolblue ihtiva ediyordu.

SDS- Polyacrylamide jel elektrophoresis :

Jel kalıplarının hazırlanması için aşağıdaki tamponlar yapıldı.

- 1- Stacking jel buffer (0.5 M. Tris-HCL) (ph 8.8)).
- 2- Seperating jel buffer (1.5 M Tris-HCL (pH 8.8)).
- 3- %30 acrylamide (%30 (w/v) acrylamide ve %0.8 (v/v)

N-N methylenebisacrylamide)

4- %10 (w/v) SDS,

5- %10 (v/v) glycerol(27).

%10'luk acrylamide jel solusyonu buzlu su banyosu içinde aşağıdaki gibi hazırlandı :

1- 48.5 ml distile su

2- 30 ml seperating gel buffer,

3- 40 ml %30 acrylamide,

4- 1,2 ml %10 SDS,

5- 400 mikro litre taze hazırlanmış amonium persulfate.

Bunların hepsi 250 ml cam beherde karıştırıldı. Plexiglas çerçeveli cam kalıba döküldü. Üzerinde hava kabarcığı kalmamasına dikkat edilerek cam kapakla kapatıldı. Oda ısısında polimerizasyon tamamlanincaya kadar bekletildi (takriben 60-120 dakika) (27).

%5 acrylamide gel solüsyonu buzlu su banyosunda aşağıdaki şekilde hazırlandı.

1- 26.15 ml distile su,

2- 12.5 ml seperating gel buffer,

3- 9.5 ml %30 acrylamide,

4- 0.5 ml %10 glycerol,

5- 375 µl taze hazırlanmış amonium persulfate,

6- 25 µl tetramethylethylenediamine (TEMED).

Bunlar 250 ml'lik cam beherde karıştırıldı. Polimerizasyonu tamamlanan %10 acrylamide gel üzerindeki cam kapak

dikkatlice kaldırıldı. Bu gel için kullanılan çerçevenin üzerine iç ebatları 22x13x0.2 cm olan ikinci bir çerçeve vazelin yardımı ile yapıştırıldı. Üzerine %5.7 acrylamide gel solüsyonu döküldü. Daha önceden hazırlanmış ebatları 27x18x0.2 cm olan ve geniş kenarı boyunca uzanan gel üzerinde 0.8x0.25x0.2 cm'lik 15 adet kuyucuk açabilecek özellikte tarak yerleştirilmiş olan bir plexiglass kapak konuldu. Bu kuyucukları açabilmek için yerleştirdiğimiz tarak (-) kutuptan 3 cm uzaklıkta idi. Bu kapağı yerleştirme sırasında hava kabarcığı kalmamasına dikkat edildi. Oda ısısında polimerizasyon için 60-120 dakika bekletildi(27).

Bu polimerizasyon anında ; liyofilize edilmiş numuneler üzerine 1'er ml sample buffer ilave edildi. Bu sample buffer şöyle hazırlandı.

- 1- 0.063 M Tris-HCL (pH 8.8),
- 2- %3.3 SDS,
- 3- %10 glycerol,
- 4- %5 mercaptoethanol,
- 5- %0.001 bromphenolblue.

Sample buffer'da çözülen liyofilize numuneler 60°'lik su banyosunda bir saat bekletildi. Deneyde kullanılan bütün kimyasal maddeler analitik saflıkta olup , Merck ve Sigma firmalardan temin edilmiştir(27).

İkinci polimerizasyon tamamlanınca tarak ve kapak dikkatlice kaldırıldı. Tarağın jel üzerinde açtığı kuyucukla-

ra 20 mikrolitre numuneler konuldu. Her jel için standart olarak hazırlanan tip I ve tip II kollajen standartları da aplike edildi (27).

Sonra elektrot tamponu aşağıdaki şekilde hazırlandı.

1) 0.025 M Tris-HCL

2) 0.2 M glycine

3) %0.1 (w/v) SDS'den içeren pH 8.8 olan bu tampon elektroferez cihazı tanklarına dolduruldu. Köprüler için whattman-3 filtre kağıdı uygun büyüklükte kesilerek kullanıldı. Jel'in üzeri ince naylon filmle kapatıldı (27).

Onbeş mA akım şiddeti ile elektroforeze +4°C'de başlanıldı. Elektroferez altı saat sürdü. Elektroferez süresi sonunda akımın 25 mA'e yükseldiği görüldü. Daha sonra jel bir saat süreyle boyamada kaldı. Bu boyama solüsyonu şöyle hazırlandı.

%0.025 (w/v) coomasie brilliant blue R 250 boyası ; (5:1:10) oranlarında metanol : asetik asit : su içeren karışımda çözüldü. Boyamadan sonra içinde: (2:3:35) oranlarında metanol: asetik asit: su bulunan boya geri alıcı solüsyonda (destaining), oniki saatte bir değiştirilmek suretiyle jel 5 gün dekolorize edildi(27).

Boya geri alma işlemi bitince tüm jel kalıpları incelendi. Numuneleri değerlendirebilmek için tip-I ve tip-II standart kollajen doku örneklerinden değişik oranlarda karışım yapılarak elektroferez yapıp, bu bantlar numune-

lerle karşılaştırılıp tiplene (phenotyping) yapıldı. Standart lar aşağıdaki gibi hazırlandı.

- 1- Tip I standart kollajen için doku örneği
- 2- Tip II standart kollajen için doku örneği
- 3- 15 mikro litre tip II doku örneği +5 mikro litre tip I doku örneği karışımı (%75:%25, tip II : tip I)
- 4- 10 mikro litre tip II doku örneği +10 mikro litre tip I doku örneği karışımı (%50: %50, tip II:tip I)
- 5- 5 mikrolitre tip II doku örneği +15 mikrolitre tip I doku örneği karışımı (%25:%75, tip II : tip I)(27).

Tüm doku numunelerinin jel'deki bantları , yukardaki standart karışım örneklerinin jel'deki bantları ile karşılaştırılıp değerlendirilmesi yapıldı(3,7,11-13,22,26-30,37).

İstatistiksel hesaplamalarda :

a) Khi-Kare testi,

b) Kruskal Wallis Varyans Analiz testi kullanıldı (42).



Tablo I. Histolojik Skor Sistemi (28,30)

	Puanlar
<b>A -Yeni oluşan dokunun özelliği</b>	
1-Hücre morfolojisi:	
-Hiyalin benzeri kıkırdak.....	4
-Az diferansiye kıkırdak.....	2
-Fibröz doku.....	0
2-Toluidine-blue ile boyanma:	
-Normal veya normale yakın.....	3
-Orta derecede boyanma.....	2
-Boyanmama.....	1
<b>B -Yapısal özellikler</b>	
1-Yüzey düzgünlüğü:	
-Düzgün ve pürüzsüz.....	3
-Yüzey pürüzlü.....	2
-Yüzeyde yarıлма mevcut.....	1
-Yüzeyde ayrılma mevcut.....	0
2-Yapıda bütünlük:	
-Normal.....	2
-Hafif dağıлма.....	1
-Şiddetli dağıлма.....	0
3-Tamir dokunun kalınlığı:	
-Komşu kıkırdakla aynı seviyede.....	2
-Normalin %50-100'ü kadar.....	1
-Normalin %0-50'si kadar.....	0
4-Komşu kıkırdak doku ile ilişkisi:	
-Tamamen birleşmiş durumda.....	2
-Kısmen birleşmiş durumda.....	1
-Birleşme veya ilişki yok.....	0
<b>C -Tamir dokunun hücresel özellikleri</b>	
1-Hiposellüerite:	
-Normal sellüerite.....	3
-Zayıf hiposellüerite.....	2
-Orta derecede hiposellüerite.....	1
-İleri derecede hiposellüerite.....	0
<b>D -Tamir dokuda kemik oluşumu</b>	
-Yok.....	1
-Var.....	0
<b>Maksimum Toplam Puan.....</b>	<b>20</b>

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 43 tavşandan biri sepsis, ikisi de enterit nedeniyle öldü. Kalan 40 tavşanın diz eklemleri ve defektli bölgeleri makroskopik, histolojik ve biyokimyasal metodlarla incelendi.

### A) Makroskopik bulgular :

Takip edilen tüm tavşanların eklemleri, deney süresi sonunda hareket, dizdeki şişlik, sertlik, hassasiyet ve yapışıklık açısından değerlendirildi. Ayrıca öldürüldükten sonra da artrotomi yapılarak sinovia ve eklem yüzünün görünüşü incelendi(28).

Üç haftalık serbest otojen periost grefti konulan deney grubundaki tavşanların birinde hareket kısıtlılığı mevcuttu. Üçünde lezyonun tam olarak eklem kıkırdağından daha açık renkte yumuşak ve düzgün doku ile örtüldüğü, diğer ikisinde ise defekt sahasının düzensiz ve pürüzlü doku ile kaplandığı görüldü. Hassasiyet yoktu, sinovial hipertrofi, yapışıklık ve erezyon görülmedi.(Resim 6, Tablo II).

Üç haftalık serbest otojen fasya grefti konulan

tavşanların birinde hareket kısıtlılığı, birinde yapışıklık mevcuttu. Eklem yüzleri birinde erode ve prüzlüydü. Greft defektli sahayı dördünde kısmen doldurmuş, birinde ise hiç doldurmamıştı. Hiç birinde sinovial hipertrofi tespit edilmedi. Sadece bir eklem yüzü tamamen düzgün olarak görüldü (Resim 7).

Üç haftalık grublarda, tamir dokusunun gros görünüşü yönünden periost grefti ile fasya ve kontrol grubu arasında, periost grubu lehine fark anlamlı bulundu ( $P < 0.05$ ). Defektin doldurulması açısından ise bu fark periost grubu ile fasya ve kontrol grubu arasında daha anlamlı bulundu ( $P < 0.01$ ). Diğer parametrik özellikler bakımından gruplar arasında önemli fark tespit edilemedi ( $P > 0.05$ , Tablo III).

Altı haftalık serbest otojen periost grefti konulan grupta ise, bir tavşanda hareket kısıtlılığı, birinde sinovial hipertrofi mevcuttu. İki tavşanda defektli saha, pürüzlü ve çevre kıkırdak dokuya göre seviyesi düşük olarak görüldü. Diğer deney hayvanlarındaki lezyonlarının ise kıkırdağa benzeyen doku ile kaplanmış olduğu gözlemlendi. Bir tavşanda ise sinovial hipertrofi tespit edildi (Resim 8, Tablo II).

Altı haftalık serbest otojen fasya grefti uygulanan deney hayvanlarının birinde hareket kısıtlılığı, birinde ise erozyon mevcuttu. Dört deney hayvanın eklem yüzü düzensiz ve pürüzlüydü. Birinde sinovial hipertrofi vardı. Bütün deney hayvanların defektleri kısmen tamir edilmişti, fakat henüz tamamen defektlerin tamir olduğu gözlenmiyordu (Resim 9).



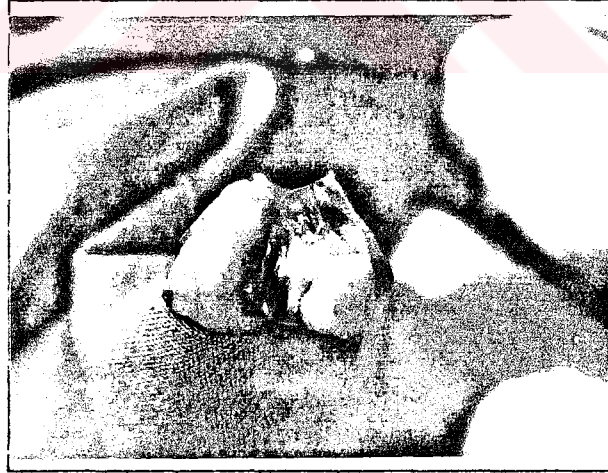
sim 6. Periost Grefti Nakledilen  
Deney Hayvanında Defektin Üçüncü  
Hafta Sonundaki Makroskopik Görünüşü.



Resim 7. Fasya Grefti Nakledilen  
Bir Deney Hayvanında Defektin Üçüncü  
Hafta Sonundaki Makroskopik Görünüşü.



Resim 8. Periost Grefti Nakledilen  
Deney Hayvanında Defektin Altıncı  
Hafta Sonundaki Makroskopik Görünüşü.



Resim 9. Fasya Grefti Nakledilen  
Bir Deney Hayvanında Defektin Altıncı  
Hafta Sonundaki Makroskopik Görünüşü.

Altı haftalık gruplardaki tamir dokusunun düzgün görünüşü bakımından periost grefti ile fasya grefti ve kontrol grubu arasındaki fark anlamlıydı ( $P < 0.05$ ). Defektin tamamen doldurulması açısından da periost ile fasya ve kontrol grupları arasında periost lehine fark önemliydi ( $P < 0.01$ ). Diğer parametreler açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamadı ( $P > 0.05$ , Tablo III).

Dokuz haftalık serbest periost grubu deney hayvanlarının birinde hareket kısıtlılığı ve synovial hipertrofi mevcuttu. Tüm deneklerde defektli saha beyaz kıkırdağa benzeyen doku ile örtülmüştü. Greftli sahanın komşu kıkırdak dokusu ile devamlılığı iyiydi. Ancak sahalar biraz farklı renkte görülüyordu. Defektli sahaların seviyesi komşu kıkırdak dokusu ile aynı seviyedeydi (Resim 10, Tablo II).

Dokuz haftalık serbest otojen fasya grefti grubunda ise; hareket kısıtlılığı görülmedi. Birinde sinovial hipertrofi mevcuttu. İkisinde yüzey düzgün, üç'ünde ise pürüzlüydü. Defektli saha ikisinde tamir doku ile kaplanmış, üç'ünde ise, saha kısmen doldurulmuştu. Bu gruptaki deney hayvanlarının defektli sahası ikisinde fibrokartilaj doku, üç'ünde ise fibröz doku karakterinde görülüyordu (Resim 11, Tablo II).

Dokuz haftalık grupta defekt sahasında erozyonun olmayışı açısından periost grefti ile fasya grefti ve kontrol grubu arasındaki fark anlamlıydı ( $P < 0.05$ ). Defektin düzgün görülmesi ve tamirin tam olması yönünden periost grefti

ile fasya grefti ve kontrol grubu arasında, periost lehine, fark anlamlı tesbit edildi ( $P<0.01$ , Tablo III). Aynı özellikler arasında fasya grubu ile kontrol grubu arasında fark fasya lehine anlamlı bulundu ( $P<0.05$ ).

Kontrol grubundaki deneklerin ikisinde hareket kısıtlılığı mevcuttu. Üçünde yapışıklık, beşinde erozyon görüldü. Tüm hayvanların defekt sahaları pürüzlüydü. Lezyon yeri sekiz denekte kısmen düzensiz gri renkli yumuşak fibröz doku ile kaplanmıştı. Defektli saha komşu kıkırdak dokudan daha aşağı seviyede gözlemlendi. Komşu kıkırdak doku ile devamlılığı hiç yoktu. Üç deney hayvanının eklemünde synovial hipertrofi tesbit edildi (Resim 12, Tablo II).

Periost grefti uygulanan diz eklemlerindeki bulgular fasya grubuna göre, düzgün ve pürüzsüz olup, komşu kıkırdak dokusu ile devamlılığı vardı. Kontrol grubunda ise defektin fibröz doku ile doldurulması dışında olumlu bir bulgu yoktu. Fasya grubu kontrol grubuna göre daha düzgün yüzeyli, defektli saha ise kısmen doldurulmuş olmasına rağmen kıkırdak dokusuna benzemesi açısından bir anlam ifade etmiyordu (Tablo III).

#### **B) Histolojik Bulgular:**

Üç haftalık periost grubu preparatların incelenmesinde; eklem boşluğuna bakan kısmında fibroblastik proliferasyon, altında ise mezenkimal hücre çoğalması ve yer yer kondrosit yönünde diferansiye olan hücreler görüldü. Tüm preparatlarda

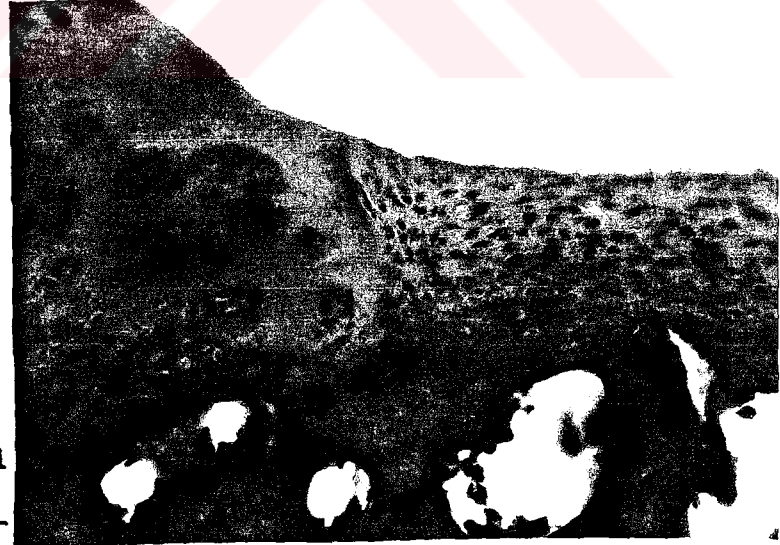


Resim 11. Fasya Grefti Nakledilen Bir Tavşanda Defektin Dokuzuncu Hafta Sonunda Makroskopik Görünüşü.

Resim 10. Periost grefti nakledilen bir Tavşanda Defektin Dokuzuncu Hafta Sonundaki Makroskopik Görünüşü.



Resim 12. Kontrol Grubundaki bir Deney Hayvanında Defektin Dokuzuncu Hafta Sonundaki Makroskopik Görünüşü.



Resim 13. Periost Grefti Nakledilen Bir Tavşanın Üçüncü Hafta Sonundaki Defektin Histolojik Görünümü (HEX125).

Tablo II. Yeni Oluşan Dokunun ve Diz Eklemının Makroskopik Özellikleri.

	P3(n=5)	P6(n=5)	P9(n=5)	F3(n=5)	F6(n=5)	F9(n=5)	K9\n=10)
Kontraktür	1 (%20)	1 (%20)	1 (%20)	1 (%20)	1 (%20)	0 (%)	2 (%20)
Yapışıklık	0 (%)	0 (%)	0 (%)	1 (%20)	0 (%)	0 (%)	3 (%30)
Erezyon	0 (%)	0 (%)	0 (%)	1 (%20)	1 (%20)	0 (%)	5 (%50)
Defektli Sahanın Görünüşü:							
Düzgün	3 (%60)	3 (%60)	5(%100)	1 (%20)	1 (%20)	2 (%40)	0 (%)
Pürüzlü	2 (%40)	2 (%40)	0 (%)	4 (%80)	4 (%80)	3 (%60)	10(%100)
Defektli Sahanın Tamir Durumu:							
Komplet	3 (%60)	3 (%60)	5(%100)	0 (%)	0 (%)	2 (%40)	0 (%)
Parsiyel	3 (%40)	2 (%40)	0 (%)	4 (%80)	5(%100)	3 (%60)	8 (%80)
Yetersiz	0 (%)	0 (%)	0(%)	1 (%20)	0(%)	0 (%)	2 (%20)
Sino.hip.	0 (%)	1 (%20)	1 (%20)	0 (%)	1 (%20)	1 (%20)	3 (%30)

\* Yüzdeler grublardaki toplam sayıya göre alınmıştır.

P3: Üç haftalık periost grubu  
P6: Altı haftalık periost grubu  
P9: Dokuz haftalık periost grubu  
F3: Üç haftalık fasya grefti grubu  
F6: Altı haftalık fasya grefti grubu  
F9: Dokuz haftalık fasya grefti grubu  
K9: Dokuz haftalık kontrol grubu



az diferansiye doku hakimiyeti vardı. Hiç biri toluidin-blue ile boyanmadı. Üçünde yüzey düzgünlüğü, ikisinde yüzeyde pürüzler mevcuttu. Yapıda bütünlük üç vakada normal, iki vakada hafif ayrılma tarzındaydı. Yeni sentezlenen dokunun bir vakada normal, üç vakada komşu kıkırdak dokusunun yarı kalınlığında , birisinde ise yarı kalınlığından daha az idi. Bir vakada komşu kıkırdakla bütünleşme tama yakındı. Dört tavşanda ise bu bütünleşme kısmendi. Yeni oluşan tamir dokusunun hücresel özellikleri ise , bir vakada normosel lülerite, üçünde zayıf hiposellülerite , birinde ise orta derecede hiposellülerite gözlendi. Tamir dokusunda yeni kemik oluşumu gözlenmedi (Resim 13, Tablo IV).

Üç haftalık fasya grubu ; defekt alanları tamamen fibroblastik proliferasyon gösteren doku ile kaplanmıştı. Toluidine-blue ile boyanma yoktu. Bir vakada yüzey düzgün, üçünde pürüzlü, birinde ise yarılma mevcuttu. Dört vakada hafif ayrılma olup , yapıda bütünlük yoktu. Tamir dokunun kalınlığı iki vakada komşu kıkırdağın yarısından yukarıda, üç vakada komşu kıkırdak dokusunun yarısında daha alt seviyede bulunuyordu. Komşu kıkırdak doku ile bütünleşme, bir vakada kısmen olup , dört vakada ise hiç yoktu. Hücresel özellik olarak da iki vakada orta derecede hiposellülerite, üç vakada da ileri derecede hiposellülerite mevcuttu. Kemik doku yapımı gözlenmedi(Resim 14, Tablo IV).

Altı haftalık periost grubu ; greftle kapatılan defekt alanı kondrosit yönünde diferansiye olan mezenkimal

Tablo III. Tamir Dokusundaki Makroskopik Bulguların Karşılaştırılması

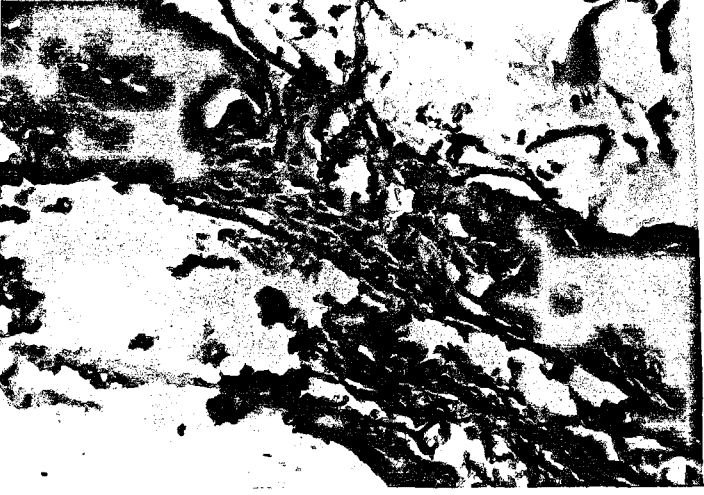
	var	yok	var	yok	var	yok	X <sup>2</sup>	P
	P3 (n=5)		F3 (n=5)		K9 (n=10)			
Kontraktür	I	4	I	4	2	8	0.000	>0.05
Yapışıklık	0	5	I	4	3	7	1.875	>0.05
Erozyon	0	5	I	4	5	5	4.255	>0.05
Pürüzlü gör.	2	3	I	4	10	0	7.500	<0.05
Komplet tam.	3	2	0	5	0	10	10.588	<0.01
Sinovial hip.	0	5	0	5	3	7	3.529	>0.05
	P6 (n=5)		F6 (n=5)		K9 (n=10)			
Kontraktür	I	4	I	4	2	8	0.000	>0.05
Yapışıklık	0	5	0	5	3	7	3.529	>0.05
Erozyon	0	5	I	4	5	5	4.255	>0.05
Pürüzlü gör.	2	3	4	1	10	0	7.500	<0.05
Komp.tamir	3	2	0	5	0	10	10.588	<0.01
Sino.hipert.	I	4	I	4	3	7	0.250	>0.05
	P9 (n=5)		F9 (n=5)		K9 (n=10)			
Kontraktür	I	4	0	5	2	8	1.176	>0.05
Yapışıklık	0	5	0	5	3	7	3.529	>0.05
Erozyon	0	5	0	5	5	5	6.667	<0.05
Pürüzlü gör.	0	5	3	2	10	0	14.726	<0.01
Komplet tam.	5	0	2	3	0	10	14.726	<0.01
Sino.hipert.	I	4	I	4	3	7	0.250	>0.05

P3: Üç haftalık periost grefti grubu  
P6: Altı haftalık periost grefti grubu  
P9: Dokuz haftalık periost grefti grubu  
F3: Üç haftalık fasya grefti grubu  
F6: Altı haftalık fasya grefti grubu  
F9: Dokuz haftalık fasya grefti grubu  
K9: Dokuz haftalık kontrol grubu

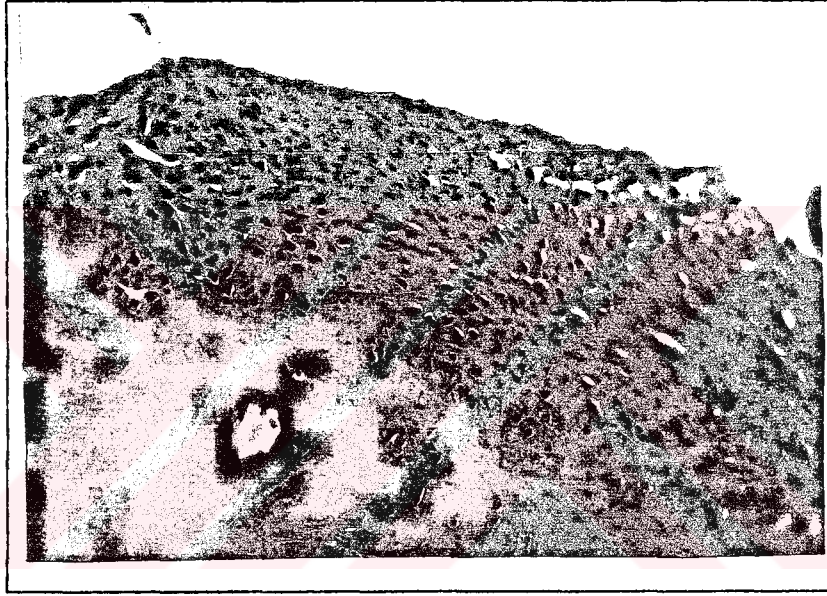
hücrelerle doldurulmuştu. Kıkırdak ara maddesi bir önceki gruba göre daha artmıştı. İki vakada hiyalin kıkırdak benzeri , üç vakada az diferansiye doku görünümü vardı. Toluidine-blue ile boyanma tümünde yetersizdi. Üç vakada yüzey düzgünlüğü vardı. İki vakada yüzey pürüzlüydü. Dört vakada yapıda bütünlük normal, birinde ise hafif ayrılma mevcuttu. İki olguda defektli saha , komşu kıkırdakla aynı seviyede, ikisinde yarısından daha az seviyede , birinde ise yarısından daha yukarda bir seviyedeydi. İki tavşanda komşu kıkırdakla bütünleşme tama yakın, üçünde ise kısmendi. Hücre yapısı ise , üç vakada normal sellüleritede, ikisinde zayıf hiposellüleritede idi. Yeni sentez edilen dokuda kemik yapımı görülmedi (Resim 15, Tablo IV).

Altı haftalık fasya grubu ; lezyon alanı yer yer kondrosit yününde diferansiye olan mezenkimal hücrelerle dolu görülüyordu. Defektli saha fibröz doku ile kaplanmıştı. Toluidine-blue ile boyanma yoktu. Bir tavşanda yüzey düzgün, dört vakada yüzey pürüzlüydü. Beş vakada da tamir dokusu düzensiz görülüyordu. Üç vakada yeni sentez edilen dokunun kalınlığı komşu kıkırdak dokusunun yarısından üst seviyede, iki vakada ise yarından daha alt seviyede gözlendi. Komşu doku ile bütünleşme, iki vakada kısmendi , üçünde ise hiç yoktu. Hücresel yapı, üç hayvanda orta derecede hiposellüleri, te , ikisinde ise ileri derecede hiposellülerite özelliğindeydi. Kemik dokusu oluşumu tespit edilemedi (Resim 16, Tablo IV).

Resim 14. Fasya Grefti Nakledilen Bir Deney Hayvanının Üçüncü Hafta Sonundaki Defektin Histolojik Görünümü (HEX125).



Resim 15. Periost grefti Nakledilen Bir avşanın Altıncı Haf. onundaki Defektin istolojik Görünümü (HEX125).



Resim 16. Fasya Grefti Nakledilen Bir Deney Hayvanının Altıncı Hafta Sonundaki Defektin Histolojik Görünümü.

Tablo IV. Tamir Dokusunun Histolojik Özellikleri

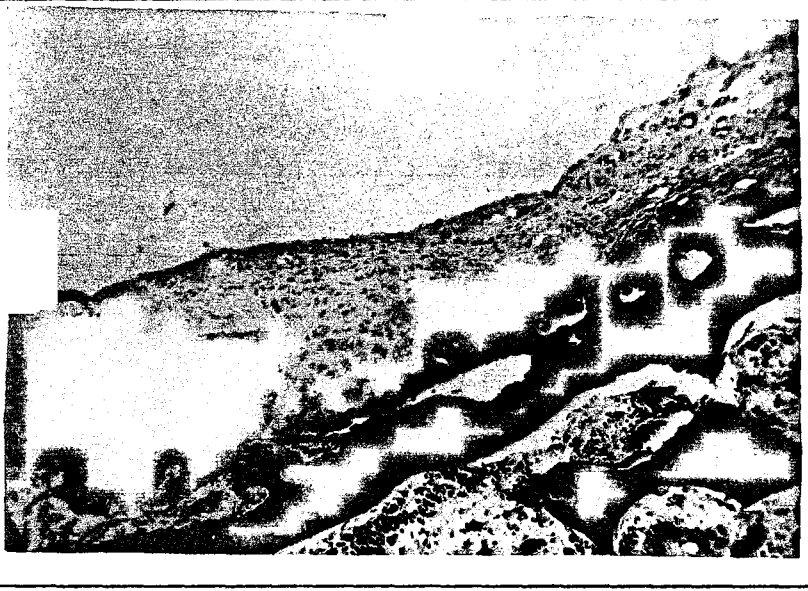
	P3(n=5)	P6(n=5)	P9(n=5)	F3(n=5)	F6(n=5)	F9(n=5)	K9(n=10)
<b>A. Yeni oluşan dokunun özelliği</b>							
<b>1. Hücre morfolojisi</b>							
a. Hyalen benzeri kırkırdak	0 (% 0)	2 (% 40)	5 (% 100)	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)
b. Az diferansiyeli kırkırdak doku	5 (% 100)	3 (% 60)	0 (% 0)	0 (% 0)	1 (% 20)	3 (% 60)	0 (% 0)
c. Fibröz doku	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)	5 (% 100)	4 (% 80)	2 (% 40)	10 (% 100)
<b>2. Yoluğına-Bıue ile boyanma</b>							
a. Normal veya yakın	0 (% 0)	0 (% 0)	3 (% 60)	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)
b. Orta derecede	0 (% 0)	2 (% 40)	2 (% 40)	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)
c. Boyanmama	5 (% 100)	3 (% 60)	0 (% 0)	5 (% 100)	5 (% 100)	5 (% 100)	10 (% 100)
<b>B. Yapısal özellikler</b>							
<b>1. Yüzey düzgenliği</b>							
a. Düzgen ve tam	3 (% 60)	3 (% 60)	5 (% 100)	1 (% 20)	1 (% 20)	2 (% 40)	0 (% 0)
b. Yüzey pürüzlü	2 (% 40)	2 (% 40)	0 (% 0)	3 (% 60)	4 (% 80)	3 (% 60)	8 (% 80)
c. Yarıllma var	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)	1 (% 20)	0 (% 0)	0 (% 0)	1 (% 10)
d. Ayrıllma var	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)	1 (% 10)
<b>2. Yapıda bitirnilik</b>							
a. Normal	3 (% 60)	4 (% 80)	5 (% 100)	0 (% 0)	0 (% 0)	2 (% 40)	0 (% 0)
b. Hafif ayrıllma	2 (% 40)	1 (% 20)	0 (% 0)	4 (% 80)	5 (% 100)	3 (% 60)	8 (% 80)
c. Şiddetli ayrıllma, dağıllma	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)	1 (% 20)	0 (% 0)	0 (% 0)	2 (% 20)
<b>3. Doku kalınlığı</b>							
a. Kapsu kırkırdakla aynı (% 100)	1 (% 20)	2 (% 40)	4 (% 80)	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)
b. Kapsu kırkırdakla benzer (% 50-100)	3 (% 60)	2 (% 40)	1 (% 20)	2 (% 40)	3 (% 60)	4 (% 80)	7 (% 70)
c. Kapsu kırkırdakla benzer değil (% 0-50)	1 (% 20)	1 (% 20)	0 (% 0)	3 (% 60)	2 (% 40)	1 (% 20)	3 (% 30)
<b>4. Kapsu kırkırdakla bitirnilme</b>							
a. Tamamen	1 (% 20)	2 (% 40)	4 (% 80)	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)
b. Kısmen	4 (% 80)	3 (% 60)	1 (% 20)	1 (% 20)	2 (% 40)	3 (% 60)	2 (% 20)
c. Yok	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)	4 (% 80)	3 (% 60)	2 (% 40)	8 (% 80)
<b>C. Yeni olan dokuda hücre Değislikleri</b>							
<b>1. Hiposellülarite</b>							
a. Normal hücrenel yapı	1 (% 20)	3 (% 60)	4 (% 80)	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)
b. Yetersiz (zayıf) hiposellülarite	3 (% 60)	2 (% 40)	1 (% 20)	0 (% 0)	0 (% 0)	1 (% 20)	0 (% 0)
c. Orta derecede hiposellülarite	1 (% 20)	0 (% 0)	0 (% 0)	2 (% 40)	3 (% 60)	4 (% 80)	6 (% 60)
d. İleri derecede hiposellülarite	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)	3 (% 60)	3 (% 60)	0 (% 0)	4 (% 40)
<b>D. Yeni oluşan dokuda kerik doku oluşumu</b>							
- Yok	5 (% 100)	5 (% 100)	5 (% 100)	5 (% 100)	5 (% 100)	5 (% 100)	10 (% 100)
- Var	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)

P3:İç haftalık perıost grubu, P6:Altı haftalık perıost grubu, P9:Dokuz haftalık perıost grubu, F3:İç haftalık fasya grefti grubu, F6:Altı haftalık fasya grefti grubu, F9:Dokuz haftalık fasya grefti grubu

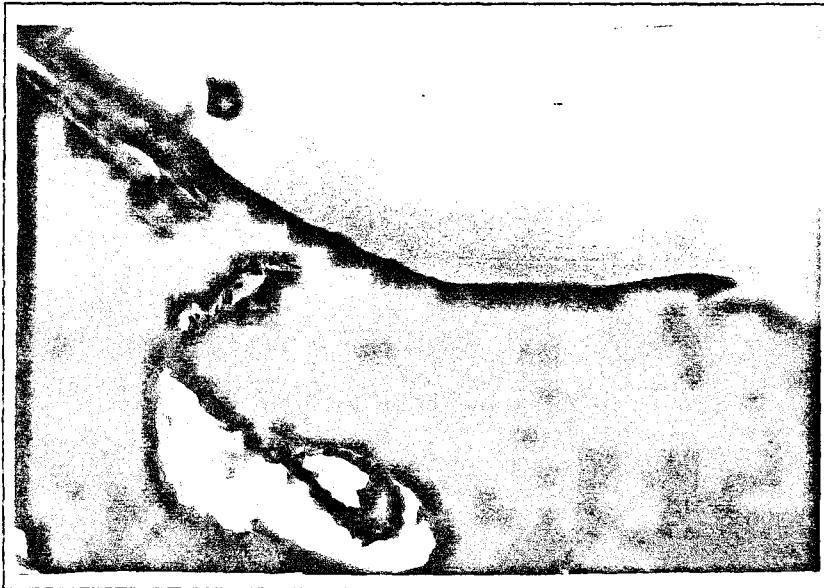
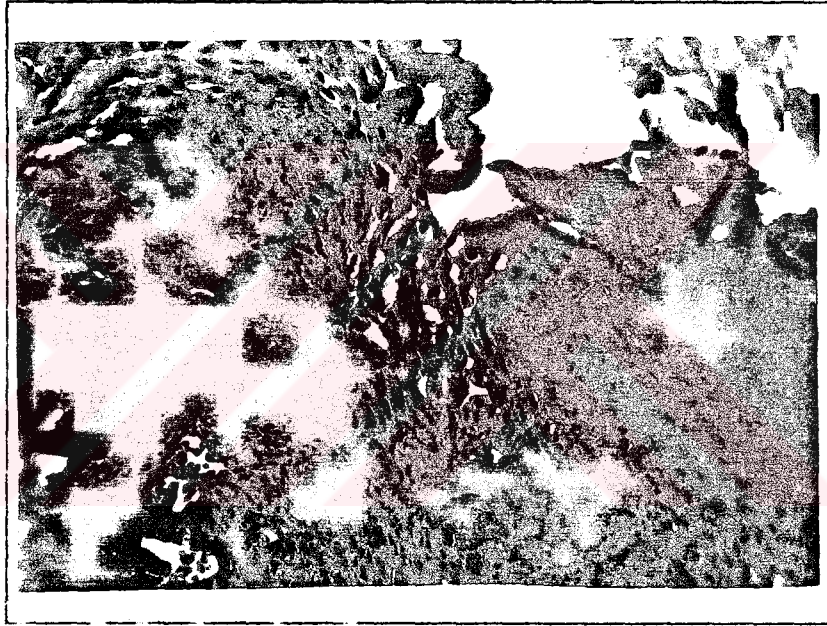
Dokuz haftalık periost grubu, lezyon alanında lakünler içine yerleşmiş ve yer yer grublar oluşturmuş, kondrosit hücrelerinden oluşan kıkırdak dokusu görünümü mevcuttu. Kıkırdak ara maddesi artmış, yer yer metakromazi veren alanlar mevcuttu. Bütün vakalarda yüzey, düzgün, yapıda bütünlük tamdı. Dört olguda tamir dokusunun kalınlığı komşu kıkırdak dokusu ile aynıydı. Bir olguda ise kalınlık komşu kıkırdak dokusu kalınlığına yakındı. Dört vakada komşu kıkırdak ile birleşme ve bütünleşme tam, birinde ise kısmendi. Hücresel yapı dört vakada normosellüleritede, birinde ise zayıf hiposellüleritede bulundu. Tamir dokuda kemik oluşumu yoktu (Resim 17, Tablo IV).

Dokuz haftalık fasya grubu, defekt alanında immatür kıkırdak hücrelerine benzer hücre görüldü. Yüzeyde fibroz doku görünümü vardı. Üç vakada az diferansiye mezenkim, iki olgu fibröz doku karakterinde idi. Toluidine-blue ile boyanma yoktu. İki olguda yüzey düzgünlüğü, üç vakada yüzey pürüzlülüğü mevcuttu. İki vakada yapıda bütünlük, üç vakada yapıda hafif ayrılma vardı. Tamir dokusunun yapısı, dört vakada komşu kıkırdak dokusunun yarısına yakın, bir vakada ise yarısından daha az kalınlıktaydı. Greftin komşu doku ile bütünleşmesi üç vakada kısmen, iki vakada hiç yoktu. Hücresel yapı bir olguda zayıf hiposellülerite, dört vakada ise orta derecede hiposellülerite özelliği taşıyordu. Kemik dokusu yapımı tespit edilemedi (Resim 18, Tablo IV).

Resim 17. Periost  
Grefti Nakledilen Bir  
Tavşanın Dokuzuncu Haf.  
Sonundaki Defektin  
Histolojik Görünümü  
(HEX125).



Resim 18. Fasya  
Grefti Nakledilen Bir  
Deney Hayvanının Doku-  
zuncu Hafta Sonundaki  
Defektin Histolojik  
Görünümü (HEX125).



Resim 19. Kontrol Grubundaki Bir Tavşanın Dokuzuncu Hafta  
Sonunda Defektinin Histolojik Görünümü (HEX125).

Tablo V. Tamir Dokusundaki Mikroskopik Bulguların Karşılaştırılması

DEĞİŞKENLER:	Gr.med.min-max	Gr.med.min-max	Gr.med.min-max	KW	P
Doku yapısı	P3 (2 2-2)	F3 (0 0-0)	K9 (0 0-0)	10.788	<0.01
	P6 (2 2-4)	F6 (0 0-2)	K9 (0 0-0)	10.259	<0.01
	P9 (2 2-4)	F9 (2 0-2)	K9 (0 0-0)	12.719	<0.01
Boyanma	P3 (1 1-1)	F3 (1 1-1)	K9 (1 1-1)	0.630	>0.05
	P6 (2 1-2)	F6 (1 1-1)	K9 (1 1-1)	1.782	>0.05
	P9 (3 2-3)	F9 (1 1-1)	K9 (1 1-1)	10.788	<0.01
Yü.Düzgünlük	P3 (3 2-3)	F3 (2 1-3)	K9 (1 0-2)	4.422	>0.05
	P6 (2 2-3)	F6 (2 2-3)	K9 (1 0-2)	4.856	>0.05
	P9 (3 3-3)	F9 (2 2-3)	K9 (1 0-2)	10.408	<0.01
Yap.bütünlük	P3 (2 1-2)	F3 (0 0-1)	K9 (0 0-1)	5.022	>0.05
	P6 (2 1-2)	F6 (1 1-1)	K9 (0 0-1)	7.639	<0.05
	P9 (2 2-2)	F9 (1 1-2)	K9 (0 0-1)	10.408	<0.01
Dok.kalınlığı	P3 (1 0-2)	F3 (0 0-1)	K9 (0 0-1)	1.933	>0.05
	P6 (2 0-2)	F6 (1 0-1)	K9 (0 0-1)	1.843	>0.05
	P9 (2 1-2)	F9 (1 0-1)	K9 (0 0-1)	5.328	>0.05
Kom.kıkırdak ile birleşme	P3 (1 1-2)	F3 (0 0-1)	K9 (0 0-1)	7.630	<0.05
	P6 (1 1-2)	F6 (0 0-1)	K9 (0 0-1)	7.739	<0.05
	P9 (2 1-2)	F9 (1 0-1)	K9 (0 0-1)	6.314	<0.05
Hüc.değişiklikler	P3 (2 1-3)	F3 (1 0-1)	K9 (1 0-1)	8.886	<0.05
	P6 (3 2-3)	F6 (1 0-1)	K9 (1 0-1)	10.788	<0.01
	P9 (3 2-3)	F9 (1 1-2)	K9 (1 0-1)	12.032	<0.01
Kemik doku oluşumu	P3 (1 1-1)	F3 (1 1-1)	K9 (1 1-1)	0.630	>0.05
	P6 (1 1-1)	F6 (1 1-1)	K9 (1 1-1)	0.630	>0.05
	P9 (1 1-1)	F9 (1 1-1)	K9 (1 1-1)	0.630	>0.05

\* : (P3=P6=P9=F3=F6=F9=n=5) , (K9=n=10)

P3 : Üç haftalık periost grubu  
P6 : Altı haftalık periost grubu  
P9 : Dokuz haftalık periost grubu  
F3 : Üç haftalık fasya grubu  
F6 : Altı haftalık fasya grubu  
F9 : Dokuz haftalık fasya grubu  
K9 : Dokuz haftalık kontrol grubu

Gr : Gruplar  
Med: Median  
Min: Minimum  
Max: Maximum  
KW : Kruskal W. değeri



Dokuz haftalık kontrol grubunda, lezyon sahaları fibröz doku ile doldurulmuştu. Kıkırdak hücresi yönünden mezenkimal hücre diferansiyasyonu görülmedi. Bazı sahalarda (granülasyon) doku yetersiz, subkondral kemik dokusu görülüyordu. Tüm preparatlar fibröz doku özelliğindedi. Toluidine-blue ile boyanma yoktu. Sekiz vakada yüzey pürüzlü , birinde yarılma, birinde ise şiddetli yarılma ve dağılma vardı. Sekiz deney hayvanında yapıda hafif, ikisinde ise şiddetli dağılma vardı. Tamir dokusu yedi kontrol vakasında komşu kıkırdak dokusunun yarısı kalınlıkta , üç vakada yarısından az kalınlıktaydı. Defektli sahadaki rejenerasyon dokusu iki vakada devamlılık , sekizinde ise hiç devamlılık göstermiyordu. Hücresel yapı , altı vakada orta derecede hiposellülarite , dört denekte ise ileri derecede hiposellülarite özelliğindedi. Tamir dokusunda kemik yapımı gözlenmedi (Resim 19, Tablo IV).

Histolojik skora sonunda bütün grublardaki bulgular değerlendirildi. Maksimum puan 20.0 olarak düşünüldüğünde, grupların aldığı ortalama puanlar şöyleydi. Üç haftalık periost grefti grubu 12.4, 6 haftalık periost grefti grubu 14.8, 9 haftalık periost grefti grubu 19.0, 3 haftalık fasya grefti grubu 5.8 , 6 haftalık fasya grefti grubu 6.8, 9 haftalık fasya grefti grubu 9.6 ve kontrol grubu puanı ise 6.0 idi. Sonuç olarak periost greftinin defekt alanında kıkırdak dokusuna dönüşme potansiyelinin yüksek, fasya greftinin ise bu potansiyelin orta derecede olduğu tesbit edildi.

Üç haftalık grublarda tamir dokusunun mikroskopik yapısı kıkırdak dokusuna dönüşme açısından , periost ile fasya ve kontrol grubu arasındaki fark anlamlıydı ( $P<0.01$ ). Kıkırdak dokusuna dönüşme özelliği itibariyle altı ve dokuz haftalık gruplarda periost lehine fark anlamlı bulundu ( $P<0.01$ ). Dokuz haftalık fasya grefti grubu ile kontrol grubu arasındaki farkta anlamlı bulundu( $P<0.01$ ).

Yeni oluşan dokunun toluidine-blue ile boyanması bakımından sadece , dokuz haftalık periost grefti ile fasya grefti ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulundu ( $P<0.01$ ). Diğer grublarda önemli fark bulunamadı ( $P>0.05$ ).

Tamir dokusunda yüzey düzgünlüğü açısından ; dokuz haftalık periost grefti uygulanan grubla , fasya ve kontrol grubu arasındaki fark anlamlı bulundu ( $P<0.01$ ). Üç ve altı haftalık grublarda ise önemli bir fark bulunamadı ( $P>0.05$ , Tablo V).

Yapıda bütünlük bakımından üç haftalık grubda periost ile fasya ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunamadı ( $P>0.05$ ). Altı haftalık grubda ise periost grefti lehine önemli fark bulundu ( $P<0.05$ ). Dokuz haftalık grubda periost grefti ile fasya grefti ve kontrol grubu arasındaki fark anlamlı bulundu ( $P<0.01$ ).

Rejenere dokunun kalınlığı komşu kıkırdakla karşılaştırılarak alınan sonuçlarda; gruplar arasında önemli bir fark

bulunamadı ( $P > 0.05$ ).

Konulan greftin komşu doku ile bitişmesi yönünden üç, altı ve dokuz haftalık grublarda periost grubu ile fasya ve kontrol grubu arasında , periost lehine önemli fark bulundu ( $P < 0.05$ ).

Hücrel değişimler yönünden incelendiğinde üç haftalık periost grubu ile fasya ve kontrol grupları arasında anlamlı fark mevcuttu ( $P < 0.05$ ). Altı ve dokuzuncu haftalık grublarda periost grefti ile fasya grefti ve kontrol grubu arasındaki fark periost lehine anlamlı bulundu ( $P < 0.01$ ). Dokuz haftalık fasya grefti grubuyla kontrol grubu arasındaki fark anlamlıydı ( $P < 0.01$ ).

Tamir dokusunda kemik oluşumu açısından tüm gruplar arasında önemli bir fark bulunamadı ( $P > 0.05$ , Tablo V).

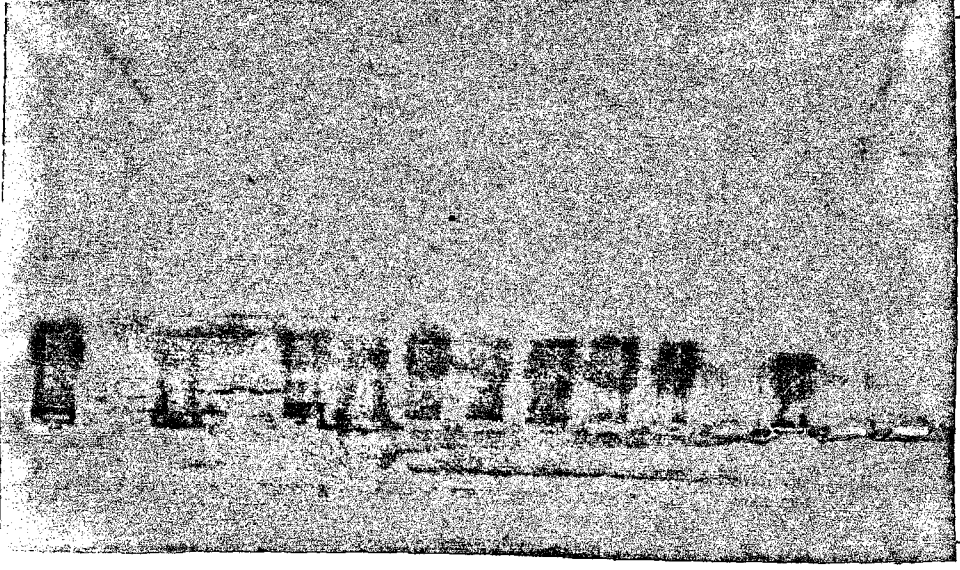
**C) Biyokimyasal Bulgular:**

Üç haftalık periost grubunda değerlendirilmeye alınan beş numunenin jel üzerindeki bandlarından üçü %75:25, tip-I: tip-II, standart kollajen bandına benziyordu. ikisi ise %50:50, tip-I:tip-II standart kollajen bandına benziyordu. Bu gruptaki tamir dokusunda tip-II kollajen sentezi yeterli bulunmadı. Tamir dokusunda %35 oranında tip-II kollajen sentezi tespit edildi (Resim 20,21).

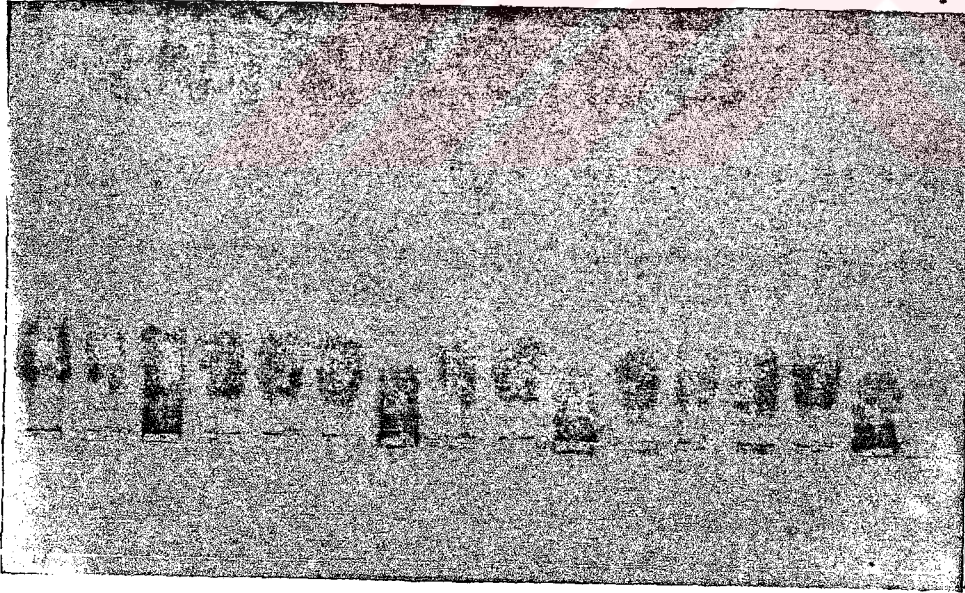
Altı haftalık grupta değerlendirmeye alınan numunelerin jeldeki bandlarında n ikisi %50:50, tip-II: tip-I standart kollajen bandına benziyordu. Üçü ise %75:25, tip-II:tip I standart kollajen bandına benziyordu. Bu grubda tip-II kollajen sentezi yapımı belirgin olarak bulundu. Tamir dokudaki tip-II kollajen oranı %65 olarak tespit edildi.

Dokuz haftalık periost grubunda değerlendirmeye alınan beş numunenin jel üzerindeki bandlardan üçü %75:25, tip-II: tip-I standart kollajen bandı gibiydi. ikisi ise standart tip-II kollajen bandına benziyordu. Bu grubda yeterli tip-II kollajen sentezinin yapıldığı tespit edildi. Tamir dokudaki kollajen tip-II sentezi oranı %85 olarak bulundu (Resim 20,21, Şekil 1).

Üç haftalık fasya grubunda değerlendirmeye alınan beş numunenin jel üzerindeki bandlarından üçü %25:75, tip-II: tip-I standart kollajen bandına benziyordu. ikisi ise, standart tip-I: kollajen bandı gibiydi. Yeterli tip-II kollajen sentezi tesbit edilemedi. Tamir dokusundaki tip-II



Resim 20 . Standart Kollajen Tiplerin ve Numunelerin SDS-Polyacrylamide Jel Elektroforezindeki Bandlarının Görünüşü.



Resim 21 . Standart Kollajen Tiplerin ve Numunelerin SDS-Polyacrylamide Jel Elektroforezindeki Bandlarının Görünüşü.

kollajen sentezi oranı %15 olarak bulundu(Resim 20,21,Şekil 1).

Altı haftalık fasya grubunda incelemeye alınan beş numunenin jel üzerindeki bandlarından dördü %25:75, tip-II: tip-I standart kollajen bandına benziyordu. Birisi ise %50:50,tip-II:tip-I standart kollajen bandına benziyordu. Bu grubda oluşan tamir dokuda yeterli tip-II kollajen sentezi belirlenemedi. Tamir dokudaki tip-II kollajen sentezi oranı %30 olarak tespit edildi, (Resim 20,21, Şekil 1).

Dokuz haftalık fasya grubunda değerlendirmeye alınan beş numunenin jeldeki bandları %50:50, tip-II: tip-I standart kollajen bandına benziyordu. Bu grubda rejenere olan dokuda tip-II kollajen sentezi olduğu, ancak periost grubundaki kadar artmış olmadığı bulundu. Tamir dokusundaki tip-II kollajen sentezi oranı %50 olarak tespit edildi (Resim 20,21, Tablo VI, Şekil 1).

Dokuz haftalık kontrol grubunda değerlendirmeye alınan on numunenin jel üzerindeki bandlardan altısı tip-I standart kollajen bandı gibiydi. Dördü ise %25:75, tip-II: tip-I standart kollajen bandına benziyordu. Bu grupta tip-I kollajen sentezinin artmış olarak yapıldığı tespit edildi. Tamir dokudaki tip-II kollajen sentezi oranı %10, tip-I kollajen sentezi ve yüzde oranı ise %90 olarak bulundu (Resim 20,21, Şekil 1).

Kollajen sentezi oranına bakıldığında , üç haftalık

Tablo VI. Tamir Dokularındaki Kollajen Değerleri.

Gruplar	Tip-I, %25	tip-II, %50	tip-II, %75	tip-II, Tip-II	Tip-II
P3 (n:5)	---	3	2	---	---
P6 (n:5)	---	---	2	3	---
P9 (n:5)	---	---	---	3	2
F3 (n:5)	2	3	---	---	---
F6 (n:5)	---	4	1	---	---
F9 (n:5)	---	---	5	---	---
K9 (n:10)	6	4	---	---	---

Tablo VII. Tamir Dokusundaki Kollajen Sentez Oranlarının Karşılaştırılması.

Gr: med.min.max.	Gr.med.min.max.	Gr.med.min.max.	KW	P
P3 (25 25-50)	F3 (25 0-25)	K9(0 0-25)	5.929	> 0.05
P6 (75 50-75)	F6 (25 25-50)	K9(0 0-25)	12.901	< 0.01
P9 (75 75-100)	F9 (50 50-50)	K9(0 0-25)	12.576	< 0.01

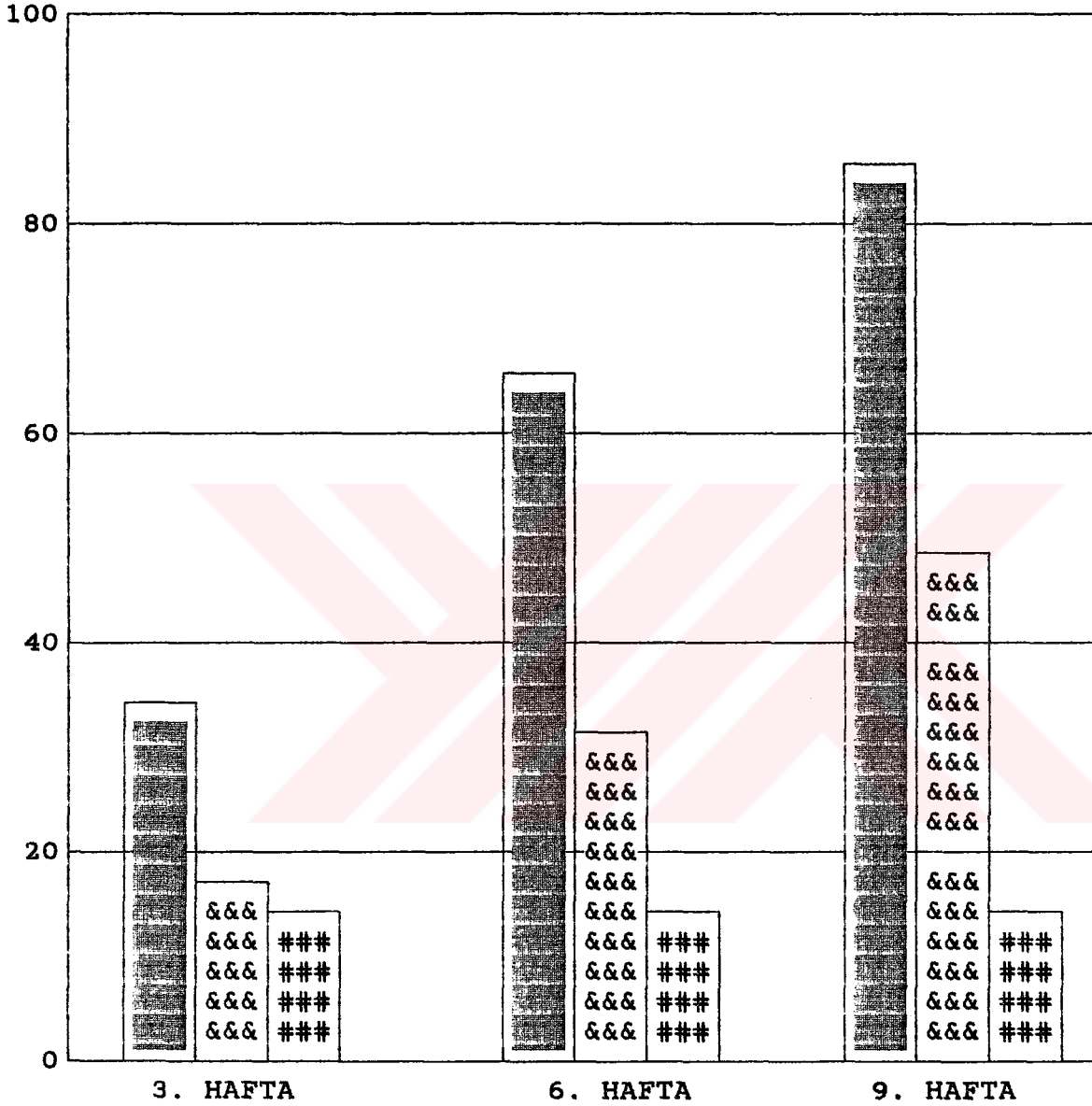
P3 : Üç haftalık periost grubu  
P6 : Altı haftalık perisot grubu  
P9 : Dokuz haftalık periost grubu  
F3 : Üç haftalık fasya grubu  
F6 : Altı haftalık fasya grubu  
F9 : Dokuz haftalık fasya grubu  
K9 : Dokuz haftalık kontrol grubu

Gr : Gruplar  
Med: Median  
Min : Minimum  
Max : Maximum  
KW : Kruskal W. değeri

grublarda periost grefti ile fasya grefti ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunamadı ( $P>0.05$ ). Altı ve dokuz haftalık grublarda periost grefti ile fasya grefti ve kontrol grubu arasındaki fark anlamlı bulundu ( $P<0.01$ ). Altı ve dokuz haftalık fasya grefti grubu ile kontrol grubu arasındaki fark da anlamlıydı ( $P<0.01$ , Tablo VII).



Şekil 1. Haftalara Göre Tip 2 Kollajen Yüzdeleri



■ Periost Grefti Grubu

■■■■ Fasya Grefti Grubu

#### Kontrol Grubu

## TARTIŞMA

Biyolojik doku grefti kullanılarak, eklem yüzü kırındaki dokusunda meydana gelen defektlerin tamir edilebilmesi için değişik otörler tarafından gerek deneysel, gerekse klinik çalışmalar yapılmıştır. Doku grefti olarak daha çok fasya, perikondrium ve periost greftleri kullanılmıştır. Bu çalışmalarda farklı greftleme ve grefti tesbit etme metodları uygulanmıştır (1,8,9,14,17,25,28,30,33,39,40). Gülman ve arkadaşları (14) çalışmalarında grefti dikiş ile tesbit etmemişlerdir. O'Driscoll (28), Rubak (33), Salter (37), Skoog (39) Zarnet ve arkadaşları (46) grefti lezyon bölgesine yerleştirdikten sonra sütürle çevre dokuya tutturmuşlardır. Niedermaun ve arkadaşları (25) ise çalışmalarında grefti defektli sahaya fibrin yapıştırıcı (Tisseel) ile sabitleştirmişlerdir. Çalışmamızda greft çevre dokulara dikişle tespit edilmiştir.

Periost greftinin defektli bölgeye nasıl yerleştirileceği otörler arasında tartışma konusu olmuştur. Rubak ve arkadaşları (33) periost greftini fibröz tabakası ekleme bakacak şekilde yerleştirerek olumlu sonuçlar aldıklarını bildirmişlerdir.

Hoikka ve arkadaşları (17) Niedermenn ve arkadaşları (25), Paussa ve arkadaşları (34), Ritsila ve arkadaşları (35) aynı yöntemi kullanarak başarılı sonuçlar aldıklarını açıklamışlardır. Kon (28) , O'Driscoll ve arkadaşları (30) periostun kambium tabakası eklem yüzüne bakacak şekilde, grefti defektli sahaya yerleştirmişler ve daha başarılı sonuçlar elde ettiklerini bildirmişlerdir. Kulick ve arkadaşları (28) ise çalışmalarında periost greftinin, kambium tabakası ekleme veya subkondral kemiğe bakacak şekilde yerleştirmenin, kırıldak defekt tamirinde önemli bir faktör olmadığını açıklamışlardır. Biz de çalışmamızda O'Driscoll ve arkadaşlarının (28) kullandığı metodu kullanarak , peiost greftinin kambium tabakası eklem yüzüne bakacak şekilde defektli sahaya yerleştirdik ve başarılı sonuçlar elde ettik. Çalışmamızda kullanılan fasya greftinin defekt sahasına yerleştirilmesi hususunda literatürde yeterli bilgiye rastlanmadığı için,fasya greftinin adaleye bakan yüzü eklem yüzüne bakacak şekilde yerleştirilerek kullanılmıştır.

Diğer bir tartışma konusu ise, greftleme işlemi yapılan ekleme ameliyattan sonra hareket vermenin veya vermemenin, lezyon onarımına nasıl tesir ettiğiidir. Rubak (33-35) önce aktif hareket yöntemini kullanarak çalışmış, daha sonra ise aynı çalışma içinde önce opere edilen eklemi alçı ile immobilize etmiş, akabinde ekleme devamlı aktif hareket uygulamıştır. Aktif hareket uygulayarak takip ettiği deney hayvanlarında daha başarılı sonuçlar aldığını bildirmiştir.

O'Driscoll ve arkadaşları(30), Salter ve arkadaşları(37) Zarnett ve arkadaşları(46) çalışmalarında farklı üç değişik yöntem uygulamışlardır. Bir gruba hiç hareket vermemişler, ikinci gruba aralıklı aktif hareket uygulamışlar ve üçüncü gruba ise, devamlı pasif hareket yaptırmışlardır. En başarılı sonucun ve en fazla tip-II kollajen sentezinin devamlı pasif hareket yaptırılan grupta olduğunu tespit etmişlerdir. Devamlı pasif hareket verecek ekipman temin edilemediğinden, çalışmamızda sürekli aktif hareket verme şeklindeki metod kullanılmıştır. Çalışmamızdaki bulgular, O'Driscoll ve Salter'in (30) çalışmalarıyla karşılaştırıldı. Devamlı pasif hareket verilerek yapılan çalışmalardaki sonuçlardan daha az başarılı değildi.

Greft nakledilen üçüncü haftadaki grupların makroskobik değerlendirilmesinde ; Gülman ve Karagöz (14) yapmış olduğu çalışmalarda, diz hareketlerinin normale yakın olduğunu, kısmen beyaz, yumuşak ve düzgün doku ile örtüldüğünü bildirmişlerdir. O'Driscoll ve arkadaşları (28,30), Rubak ve arkadaşları (33-35) ise çalışmalarında,hayvanların diz eklem hareketlerinde kısmen (%10) kısıtlılık olduğunu, defektin tama yakın beyaz yumşak kıkırdak dokusuna benzer doku ile örtüldüğünü belirtmişlerdir. Çalışmamızda diz hareketlerinde %20 hareket kısıtlılığı bulunmuş, lezyonların yarısından çoğunun kısmen düzgün, beyaz yumşak kıkırdak dokusuna benzer doku ile kaplandığı tespit edilmiştir. Fasya grefti uygulanan hayvanların diz hareketlerinde önemli derecede kısıtlılık görülmemiş,

lezyonların ise kısmen fibröz doku ile tamir edildiği görülmüştür.

Periost grefti ile yapılan çalışmalarda mikroskopik olarak; Gülman ve Karagöz (14), O'Driscoll ve arkadaşları(30), Rubak ve arkadaşları(33) , Salter ve arkadaşları(37), Zarnet ve arkadaşları (46) defektli sahanın mezenkimal dokudan farklılaşan, kıkırdak hücrelerine benzer hücreleri ihtiva eden genç (olgunlaşmamış) kıkırdak dokusu ile doldurulduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızdaki bulgular ise, lezyon sahasının olgunlaşmamış kıkırdak yapı karakterinde bir doku ile örtüldüğü şeklindeydi. Fasya grefti nakledilen defektlerin fibroblastik çoğalma gösteren fibroz dokuyla kaplandığı görüldü. Literatürde aynı gereç ve yöntemle yapılmış çalışmaya rastlanamadığı için değerlendirme sadece bu çalışma doğrultusunda yapılmıştır.

Biyokimyasal olarak periost grefti ile yapılan çalışmalarda ; Cheung ve arkadaşları (2,3) ,O'Driscoll ve arkadaşları (26-30) , Salter ve arkadaşları (37) tamir dokusunda , takip süresine ve ekleme uygulanan hareket biçimine göre değişen , %15 ile %59 arasındaki oranlarda tip-II kollajen sentezinin olduğunu tesbit etmişlerdir. Bu çalışmada bulunan oranlar ise %15 ile %35 arasında olup üç haftalık grupta %35 dir. Fasya grefti uygulanan grupta tip-II kollajen sentez oranı daha düşük bulunmuş olup %15'dir. Bu bulgular literatürdeki verilerle uyumludur (1,33,40).

Altı haftalık grupların makroskopik değerlendirilmesi ; periost grefti ile yapılan çalışmalarda , Glman ve Karagöz (14), O'Driscoll ve arkadaşları (28-30), Rubak ve arkadaşları (33-35), Zarnett ve arkadaşları (46), hayvanların diz eklemlerinde kayda değer bir hareket kısıtlılığı olmadığını , yapışıklık ve erozyonun hafif derecede grldğun ve defektli bölgenin beyaz yumuşak, daha düzenli ve pürüzsüz kıkırdağa benzer doku ile doldurulduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda bir deney hayvanımızda hareket kısıtlılığı vardı. Yapışıklık ve erozyon görülmedi. Defektli sahanın kısmen düzgün, pürüzsüz ve kıkırdağa benzer doku ile kaplandığı görülmüştür. Tamir dokusu, Rubak ve arkadaşlarının (33-35) belirttiği gibi komşu kıkırdak dokusuna göre daha düzensizdi.

Fasya grefti nakledilen grupta, diz hareketlerinde hafif derecede kısıtlılık vardı. Defektli bölge düzensiz ve przli olup , kısmen fibröz ve fibrökartilaj dokusuyla örtülmüştü.Bu bulgular konu ile ilgili literatürde bildirilen çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu olarak yorumlanabilir(31,33).

Mikroskopik olarak serbest otojen periost grefti ile yapılan çalışmalarda ; O'Driscoll ve arkadaşları (28,30), Rubak ve arkadaşları (33-35) , Salter ve arkadaşları (36-38), Zarnett ve arkadaşları (46),defektli sahanın hücreden zengin, komşu kıkırdak dokuya göre düzensiz yapıda olan ve genç kıkırdak doku karakterinde bir doku ile kaplandığını bildirmişlerdir. Bizim alışmamızda, greftle kapatılan lezyon

sahası, kondrosit yönünde farklılaşan mezenkimal hücrelerle doldurulmuştu. Hücreler arası madde olan matriks kısmen mevcuttu. Bu durum literatürdeki safranin O ve toluidine-blue boyaları ile yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir (37,46).

Fasya grefti uygulanan gruptaki defektler yer yer kondrosit yönünde değişen hücrelerle doldurulmuştu. Lezyonun yüzey kısmında fibroblastları içeren fibröz dokusu görülmüyordu. Defektli bölge çevre kıkırdak dokuya göre daha alt seviyede bulunuyordu. Bu bulgular daha önce yapılan çalışmalardaki sonuçlarla uyumlu olarak değerlendirilebilir (1,31,40).

Biyokimyasal incelemede ; periost grefti ile yapılan çalışmalarda , Cheung ve arkadaşları (2,3), O'Driscoll ve arkadaşları (28-30), Salter ve arkadaşları (37) takip süresi ve ekleme uygulanan hareket biçimi farklı olmasına rağmen %32 ile %87 arasındaki oranlarda değişen tip-II kollajen sentezi tesbit ettiklerini bildirmişlerdir. Çalışmamızda bu oran %65 olarak bulunmuştur. Fasya grefti kullanılan gruptaki tip-II kollajen sentezinin %30 oranında bulunmuş olması, yetersiz'de olsa kıkırdak dokusuna farklılaşmanın olduğunu ve tip-II kollajen sentezinin yapıldığını göstermesi bakımından önemli bulunmuştur.

Dokuz haftalık grupların değerlendirilmesi; Engkvist (8) köpeklerde yapmış olduğu çalışmada , makroskopik olarak

defektli sahanın beyaz, parlak elastik doku görünümü, normal kıkırdağa benzer doku ile örtüldüğünü bildirmiştir. Ohlsen ve Widenfalk (31) tavşanların diz eklemlerinde çalışma yapmışlar, greftle tamir edilen lezyon sahasının düzgün, pürüzsüz, parlak ve yeni kıkırdak dokusu özelliğinde doku ile doldurulduğunu göstermişlerdir. Niedermann ve arkadaşları (25) klinik çalışmalarında artroskopik muayenelerinde periost grefti ile kapatılan defektli bölgenin, ince, grimsi, parlak kıkırdak dokusuna benzer doku ile doldurulduğunu göstermişlerdir. O'Diriscoll ve arkadaşları (28,30) diz eklem hareketlerinde az miktarda kısıtlılığın olduğunu yapışıklık ve erozyonun olmadığını, defektin düzgün, tamamen normal kıkırdak dokusunu andıran doku ile örtüldüğünü bildirmişlerdir. Rubak ve arkadaşları (33-35) ise diz eklem hareketlerinde önemli bir kısıtlılığın olmadığını, defektin tamamen ve düzgün biçimde beyaz parlak kıkırdağa benzer doku tabakası ile kaplandığını açıklamışlardır. Bizim çalışmalarımızda, diz hareketlerinde minimal (%20) kısıtlılık görülmüş, yapışıklık ve erozyon görülmemiştir. Periost grefti ile tamir edilen defektin beyaz parlak, düzgün komple normal kıkırdağa benzer doku ile kaplandığı görülmüştür.

Fasya grefti nakledilerek tamir edilen, dizlerinin eklem hareketlerinde önemli kısıtlılık yoktu. Yapışıklık ve erozyon da gözlenmedi. Defektin kısmen düzgün ve kismende tama yakın grimsi fibrökartilaj dokuyu andıran yapıyla örtüldüğü görülmüştür. Bu bulgular daha önce fasya grefti kullanılarak yapılan çalışmalardaki sonuçlar ve dirsek ekleminde fasyal



artroplastî yöntemi ile yapılan uygulamadaki bildirilen ağrısız, hareketli ve stabil eklem oluşumuna ait sonuçlarla kıyaslandığında, eklem yüzündeki defektlerin fasya grefti ile tamirinin olabileceği fikrini güçlendirmiştir (1,31,40). Ancak periost grefti ile yapılan çalışmaların sonuçlarına göre başarı durumunun daha yetersiz olduğu kanaatine varılmıştır.

Kontrol grubundaki defektlerin makroskopik değerlendirilmesi; Clandruccio ve Gilmer (4), Engkvist (8), Frukowa ve arkadaşları (13), Mitchell ve arkadaşları (23), Nelson ve arkadaşları (24), O'Driscoll ve arkadaşları (28-30), Rubak ve arkadaşları (33-35), Salter ve arkadaşları (36-38) çalışmalarında diz eklemi hareketlerinde önemli derecede kısıtlılık olmadığını, yapışıklık ve erozyonun %0 ile %30 arasında değiştiğini, defektli sahanın kısmen pürüzlü ve yumşak fibröz doku ile doldurulduğunu göstermişlerdir. Biz çalışmamızda %20 oranında hareket kısıtlılığı, %30 oranında ise yapışıklık ve erozyon bulduk. Lezyon oluşturulan bölgenin koyu renkli yumşak ve düzensüz fibröz dokuyla kaplanmış olduğunu tespit ettik. Kıkırdak yapısı andıran tamir dokusu görülmedi.

Engkvist (8), periost grefti ile yaptığı mikroskopik çalışmada; defektin kondrosit hücreleri yönünden zengin, matriksi safranin O ile boyanan ince yapıda yeni oluşmuş kıkırdak dokusu ile kaplandığını göstermişlerdir. O'Driscoll ve arkadaşları (28,30), Rubak ve arkadaşları (33-35) tamir

dokusunun hücrelerden zengin, yüzeyinin düzgün, komşu kırıldak dokusu ile aynı seviyede, dejenerasyon göstermeyen ve defekti tamamen doldurulmuş olarak görüldüğünü bildirmişlerdir. Zarnet ve arkadaşları (46) tritiatet thymidine ile çalışmalarında, otoradyografik teşhir yöntemiyle periost greftinin zamanla olgunlaşmamış hiyalin benzeri kırıldak dokusuna dönüştüğünü göstermişlerdir. Histolojik olarak ise teşekkül eden yeni dokunun safranin O boyası ile boyandığını ve hiyalin benzeri kırıldak dokusu karakterinde olduğunu ayrıca defektin tabanında ossifikasyon oluştuğunu tespit etmişlerdir. Biz çalışmamızda lezyon alanında grublar oluşturan kondrosit hücreleri, toluidine-blue ile boyanan matriks, yüzeyi düzgün, yapıda bütünlük gösteren ve komşu kırıldak dokusu ile devamlılık sağlayan tamir dokusu tesbit ettik. Bu sonuçlar yukarıdaki otörlerin bulgalarıyla benzerlik göstermektedir.

Fasya grefti uygulanarak yapılan çalışmada defekt alanının yüzey tabakasında, fibroblast hücreleri ihtiva eden fibröz doku ve az oranda farklılaşan mezenkimal doku görünümü mevcuttu. Alının derin tabakasında ise immatur kırıldak hücrelerine benzer hücreler bulunduran doku yapısı tespit ettik. Daha önce yapılan deneysel çalışmalarda, fasya grefti kullanarak eklem yüzü kırıldak defektlere tamir edilmeye çalışılmış, lezyon alanının fibröz veya fibro-kartilaj benzeri doku ile tamir edildiği bildirilmiştir (1,31,44,46).Fasya

dokusu ile klinikte dirsek artroplasti tedavisi üzerinde çalışılarak %50 ile %63 arasında değişen oranlarda başarılı sonuçlar bildirilmiştir (40).

Dokuz haftalık kontrol grubu incelemesi; Convery ve arkadaşları (5), Engkvist (8), Mitchell ve arkadaşları (23), Nelson ve arkadaşları (24), O'Driscoll ve arkadaşları (28-30) Redfern (32), Rubak ve arkadaşları (33-35) çalışmalarında, defektli bölgenin kondrosit hücresi kapsamayan, kıkırdak dokusu ve kemik formasyonu ihtiva etmeyen, fibroblast hücrelerinden zengin fibröz dokusu ile örtüldüğünü bildirmişlerdir. Tamir dokusunun düzensiz, pürüzlü yer yer dağılmalar gösteren ve komşu kıkırdak dokusu ile bütünlük göstermeyen özellikte olduğu belirtilmiştir. Bizde çalışmamızda ise, defekt alanının düzensiz, pürüzlü kondrosit hücresi içermeyen ve komşu kıkırdak dokusu ile birleşme göstermeyen fibröz doku tarafından doldurulduğunu tesbit ettik.

Biyokimyasal yöntemlerle, periost grefti nakledilerek yapılan çalışmalarda; Cheung ve arkadaşları (3) sekizinci haftadan sonra tamir dokusundaki tip-II kollajen oranının tip-I kollajen oranından daha fazla olduğunu tesbit etmişlerdir. Mitchell ve ark. (23) sekizinci haftadan itibaren tamir sahasında sadece tip-II kollajen sentezinin yapıldığını göstermişlerdir. O'Driscoll ve arkadaşları (26-30), Salter ve arkadaşları (36-38) çalışmalarında serbest otojen periost grefti kullanarak, hareketsiz (immobilize) grupta %32, aralıklı aktif hareket verilen grupta %47, iki hafta devamlı

pasif hareket yaptırılan grubda %46 ve dört hafta devamlı pasif hareket verilen grubda ise %93 oranında tip-II kollajen sentezinin yapıldığını bildirmişlerdir. Aynı otörlere bir başka çalışmalarrında bir yıl takipten sonra, dört hafta immobilize edilen grubda %76 (bu grup 48 hafta aralıklı hareket verilerek takip edilmiş) aktif hareket yaptırılan grubda %87 (bu grup elliiki hafta aynı hareket uygulanarak takip edilmiş) ve iki hafta devamlı pasif hareket verilen grupta ise %84 (bu grup ise elli hafta aktif hareket yaptırılarak takip edilmiş) oranında tip-II kollajen sentezinin yapıldığını tesbit etmişlerdir (30). Periost grefti kullanılarak yapılan bizim çalışmamızda, devamlı aktif hareket yaptırma yöntemi kullanılmış ve %85 oranında tip-II kollajen sentezi bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda fasya grefti nakledilen deney grubundaki tip-II kollajen sentezi oranını %50 olarak bulduk. Fasyal artroplastisi ile tedavi edilen hastalardaki sonuçların başarı durumu, otörlere göre %50 ile %63 arasında değişmektedir. Böylece fasya grefti kullanılarak, çok iyi olmasa da eklem yüzü kırıkta defektlerinin kısmen tamir edilebileceğini düşünebiliriz.

Kontrol grubu deney hayvanlarının tamir dokusunda; Cheung ve arkadaşları (3), Furukowa ve arkadaşları (13), O'Driscoll ve arkadaşları (28), Salter ve arkadaşları (37), %5 ile %25 arasında değişen oranlarda tip-II kollajen sentezinin olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda, dokuz haftalık

takipten sonra %10 oranında tip-II kollajen sentezinin yapıldığını tesbit ettik. Büyük eklem yüzü kıkırdak defektlerinin kendi haline iyileşmeye bırakılması durumunda, fibröz doku karakterinde ve daha çok tip-I kollajen ihtiva eden tamir dokusu ile onarıldığı bildirilmiştir (28,30,33,37).

Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlarda bu doğrultudadır. Salter ve arkadaşları (37) greft kullanmadan Imm'lik kıkırdak defektleri oluşturulan eklem pasif hareket vererek, defektlerin daha başarılı olarak tamir edilebileceğini bildirmişlerdir. Toluidine-blue kullanarak yaptıkları çalışmada, matriksin metakromazi verip vermemesine bakarak, hiyalin kıkırdak tayini yapmışlar ve bu metodla %52 oranında tamir dokusunda hiyalin kıkırdak yapıldığını tespit etmişlerdir. Bu çalışma, eklem yüzü kıkırdak defektlerinin tamirinde, devamlı pasif hareketi önemli bir faktör olduğunu göstermesi açısından önemlidir. Devamlı aktif hareket yaptırılmak suretiyle, daha önceki çalışmalarda olduğu gibi; bizim çalışmamızda da başarılı ve olumlu sonuçlar alınmış ve tamir dokuda %85 oranında tip-II kollajen sentezi tespit edilmiştir. Böylece bizim kullandığımız yöntemle de başarılı sonuçların alınabileceği gösterilmiştir.

Engkvist (8), Kernek ve Way (18), O'Driscoll ve arkadaşları (28,30), Stevenson ve arkadaşları (41), Zarnett ve arkadaşları (46) defektli bölgedeki tamir dokuda dejenerasyon, kalsifikasyon ve ossifikasyon (kemikleşme) görüldüğünü bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda bütün preparatlar taran-

miş ancak benzer bulgulara rastlanmamıştır. Biz burada daha çok periost grefti ile yapılan çalışmaların sonuçlarını tartıştık. Çünkü yapılmış ve yapılmakta olan çalışmalar periost grefti üzerinde yoğunlaşmaktadır. Eklem yüzü kırıkta defektlerinin tamirinde periost grefti kullanılması, çalışmalarda alınan başarılı ve olumlu sonuçlara bağlıdır. Fasya grefti ile yapılan çalışmalarda ve bizim çalışmamızdaki sonuçlar her ne kadar orta derecede olumlu ise de, yeterince yüz güldürücü veya başarılı bulunmamıştır. Bu nedenle eklem kırıkta defektinin tamirinde tercih edilen primer biyolojik materyal periost dokusu olmaktadır. Fasya dokusu ise, gerek duyulursa kullanılması gereken ikincil bir materyal olarak düşünülmelidir.

Çalışmalar sonucunda tam olarak açıklığa kavuşturulmamış problem ise , periosteal greftle oluşturulan yeni kırıkta dokusunun dayanıklılık süresidir. Otörler tarafından ortaya konan bulgular, tam tabaka defektler de oluşan tamir dokusunun normal görev yapan eklemden 6 ile 9 ay sonra dejenerere olacağı ve bir yıla kadar osteoartritle sonuçlanabileceği yönündedir (30). Bu tür problemlerin açıklığa kavuşturulması için daha uzun süre takibi yapılabilen deneysel ve klinik çalışmaların yapılması gerektiği inancındayız.

Farklı çalışmalarda; serbest otojen periost grefti ile alınan sonuçlar karşılaştırıldığında, periost dokusunun kondrosit hücresine farklılaşması canlıdan canlıya değişmekte ise de, periost grefti ile eklem yüzü kırıkta defektlerinin tamirinde alınan olumlu sonuçlar, klinikte de bu yöntemle kırıkta lezyonlarının tedavi edilebileceğini göstermesi önemlidir.

## SONUÇLAR

A) Eklem kıkırdak defektinin tamirinde kullanılan periostun , kondrojenik potansiyele sahip olduğu, kıkırdak defektlerine nakledildiği zaman makroskopik, histolojik ve biyokimyasal olarak normal eklem kıkırdağına benzer hiyalin kıkırdak dokusuna dönüştüğü gözlemlendi.

B) Eklem yüzünde oluşturulan tam kat lezyonların serbest otojen periost greftleriyle tamirinde , üçüncü haftada kondrosit yönünde farklılaşmanın başladığı, defekt bölgesinde düzgün ve açık beyaz renkte dokunun yapıldığı, ancak biyokimyasal olarak yeterli tip-II kollajen sentezinin yapılmadığı tesbit edildi.

C) Altıncı haftada greftli sahanın çevre kıkırdak dokuya göre hücreden daha yoğun olduğu , kondrosit yönünde farklılaşan hücrelerin defekti tamamen kapladığı, yüzeyin düzgün ve kıkırdağa benzer görünümde olduğu, %65 oranda tip-II kollajen sentezinin yapıldığı belirlendi.

D) Dokuzuncu haftada ise , defektin düzgün ve beyaz görüldüğü, mikroskopik olarak hücre dansitesinde azalma ile

birlikte, normosellülerite ve zayıf hiposellülerite karakterindeki dokunun hakim olduğu, biyokimyasal olarak da tamir dokusunda %85 oranında tip-II kollajen yapımının olduğu tespit edildi.

E) Aktif hareket verilmesinin, periost greftinden yeni kırıkta doku gelişimini olumsuz yönde etkilemediği, sonuçlarımızın devamlı pasif hareket verilerek yapılan çalışmalardaki sonuçlardan farklı olmadığı görüldü. Her iki yöntemle elde edilen sonuçlar birbirine yakın bulundu.

F) Defektleri fasya grefti ile onarıldığı vakalarda yeni sentez edilen tamir dokusunun fibröz ve fibrökartilaj özellikte olduğu, yüzeyin pürüzlü ve düzensiz olarak onarıldığı, defektin tamamen doldurulmadığı, fibroblastların hakim olduğu ve tip-II kollajen sentezinin %50 oranında yapıldığı tespit edildi. Üç ve altı haftalık fasya grublarında lezyonlu sahaların fibroblast hücreleriyle doldurulduğu, yüzeyin pürüzlü şekilde örtüldüğü ve tip-II kollajen sentezinin %15-30 oranında yapıldığı tespit edildi.

G) Kontrol grubundaki vakalarda; yüzey pürüzlü, düzensiz ve koyu renkli görünüyordu. Yapıda ayrılma ve dağılma vardı. Hücresel değişiklik olarak da %60 orta derecede, %40 ise ileri derecede hiposellüleritenin olduğu belirlendi. Biyokimyasal olarak ise %10 tip-II kollajen, %90 tip-I kollajen bulunması, tamir dokusunun fibröz doku karakterinde olduğu sonucuna varıldı. Eklem yüzünde oluşturulan tam kat kırıkta



defektlerin tamiri sonunda oluşan yeni dokunun fibröz doku özelliğinde olduğu makroskopik, mikroskopik ve biyokimyasal olarak yapılan çalışmalardan anlaşıldı.

H) Sonuçlar değerlendirildiğinde ; periost grefti kullanılarak defekti tamir edilen deney hayvanların eklem yüzlerinin düzgün olduğu, hiyalen kıkırdağa benzer dokunun geliştiği ve tip-II kollajen sentezinin artmış olduğu tesbit edildi. Fasya grefti nakledilen tavşanların eklem yüzlerinin yeterince düzgün olmadığı, fibröz doku ile birlikte inmatür kıkırdak dokusuna benzer dokunun geliştiği ve %50 oranında tip-II kollajen sentezinin yapıldığı görüldü. Kontrol grubu eklem yüzündeki defektlerinin kaba ve pürüzlü olduğu, fibröz doku ile örtüldüğü ve tip I kollajen sentezinin olduğu tespit edildi.

I) Yapılan istatistiksel karşılaştırmada 3. haftadan sonraki tüm grublarda, periost grefti yapılan tavşanlardaki tip-II kollajen sentezinin, fasya lata nakledilen ve kontrol olarak kabul edilen hayvanlara göre anlamlı derecede arttığı tesbit edildi. Fasya lata grefti uygulanan vakalarla kontrol grubu arasındaki fark da fasya grubu lehine anlamlı bulundu.

Bu çalışmalar ve bulgular ışığında eklem kıkırdak lezyonlarının ; serbest otojen periost grefti ile biyolojik olarak tamirinin uygun olacağı, fasya dokusunun ise , ikinci derecede tercih edilebilecek biyolojik greft materyali olabileceği kanaatine varıldı.

## ÖZET

Bu çalışmada 30'u deney , 10'u da kontrol olmak üzere 40 tavşan kullanıldı. Diz eklemi kıkırdağında oluşturulan 7x14 mm ebadındaki tam tabaka defektlerin serbest otojen periost ve fasya grefti ile tamiri yapıldı. Defektler tavşanların medial femur kondilinin ön yüzünde ağırlık taşıyan bölgede oluşturuldu. 15 tavşanda tibianın üst üç ön bölgesinden bakacak şekilde yerleştirilip 6.0 vicryl ile synovial membrana dikildi. Diğer 15 tavşanda ise defektler fasya latadan alınan fasya grefti ile örtülüp 6.0 vicryl ile sinovial membrana suture edildi. Kontrol grubunda bulunan 10 tavşana ise defekt oluşturulduktan sonra her hangi bir greft konulmadı. Tavşanlar postoperatif iki saat immobilize edilip, daha sonra günlük aktivitelerine izin verildi. Deney grubundaki tavşanlar 3. 6. ve 9. haftalarda , kontrol grubundakiler ise; 9. haftada öldürüldü. Tüm tavşanların femur distali çıkarılarak makroskopik ve histolojik incelemeye alındı. Biyokimyasal olarak da kollajen tip tayini (phenotyping) gerçekleştirildi.

Sonuçlar değerlendirildiğinde; periost grefti kullanarak defekti tamir edilen tavşanların eklem yüzlerinin düzgün olduğu, hiyalin eklem kıkırdağına benzer dokunun geliştiği ve tip-II kollajen sentezinin %85 oranında olduğu tespit edildi. Fasya grefti nakledilen tavşanların eklem yüzlerinin düzgün olmadığı, fibröz doku ile birlikte immatür kıkırdak dokusuna benzer dokunun geliştiği ve %50 oranında tip-II kollajen sentezinin yapıldığı görüldü. Kontrol grubu tavşanlar eklem yüzlerinin kaba pürüzlü olduğu, fibröz doku ile örtüldüğü ve tip-I kollajen sentezinin yapıldığı tespit edildi.

Bu bulgular ışığında eklem kıkırdak lezyonlarının serbest otojen periost grefti ile biyolojik olarak tamirinin başarıyla uygulanabileceği kanaatine varıldı.

## SUMMARY

In this study 40 rabbits were used. 40 rabbits among which 30 of them were used for experiment and 10 for control were included to this study. 7-14 mm full layer defects produced on knee joint cartilage were repaired with free autogenous periosteal and fascial grafts. The defects were made on the weight bearing areas of the medial condyles of the femurs of rabbits. The whole layer periosteal graft taken from the upper part of the anterior tibia of 15 rabbits have been located, so that the cambium layer have faced with joint, and have sutured to synovial membrane with 6.0 vicryl. The defects of the other rabbits were covered with fascial grafts obtained from fascia lata and were sutured to synovial membrane with 6.0 vicryl. No grafting has made on the control group after producing defects. The rabbits were immobilized for two hours post-operatively, and then allowed to be active. The rabbits were killed on the third, sixth and ninth week respectively, and the rabbits of the control group on the ninth week. The distal femurs of 40 rabbits were removed and examined both macroscopically and histologically. The type of collagen (phenotyping) were determined biochemically.

When the assessments were made, it is noticed that the joint faces of the rabbits which were repaired with periosteal grafting were smooth, a tissue resembling hyaline joint cartilage were developed, and the synthesis of collagen of type II were 85% per cent. On the other hand the joint faces of the rabbits were repaired with fascial grafts were rough, an immature cartilage were developed with fibrous tissue, and the synthesis of collagen of type II were 50 per cent. The joint faces of control group were coarse, covered with fibrous tissue and the synthesis of collagen were type I.

According to these findings, we suggest that the biological repair of the joint cartilage defects can be carried out with free autogenous periosteal grafting successfully.

## KAYNAKLAR

- 1) Campbell CJ: The healing of cartilage defects. Clin Orthop and Relat Research 64:45-63,1969.
- 2) Cheung HS , Cottrell WH , Stephenson K : In vitro collagen biosynthesis in healing and normal rabbit articular cartilage. J Bone and Joint Surg 60-A: 1076-1081,1978.
- 3) Cheung HS , Lynch KL, Johnson RP, Brewer BJ: In vitro synthesis of tissue-specific type I collagen by healing cartilage. Arthritis and Rheumatism 23:211-219, 1980.
- 4) Clandruccio RA , Gilmer WH : Proliferation, regeneration and repair of articular cartilage of immature animals. J Bone and Joint Surg 44-A: 431-455, 1962.
- 5) Convery FR , Akeson WH, Keown GH: The repair of large osteochondral defects. Clin Orthop Relat Research 82:253-262, 1972.
- 6) De Palma AF , Mc Keever CD , Subin DK : Process of repair of articular cartilage demonstrated by histology and autoradiography with tritiated thymidine. Clin Orthop Relat Research 48:229-242, 1966.
- 7) Deshmukh K , Kline VG : Characterization of collagen and its precursors-synthesized by rabbit articular cartilage cells in various culture systems. Eur J Biochem 69: 117-123, 1976.
- 8) Engkvist O : Reconstruction of patellar articular cartilage with free autologous perichondrial grafts. Scand J Plast Reconstr Surg 13:361-369,1979.
- 9) Engkvist O , Johansson SH: Perichondrial arthroplasty. A clinical study in twenty-six patients. Scand J Plastic Reconstr Surg 14:71-87,1980.
- 10) Evans EB , Eggers GWN , Butler JK , Blumel J:

Experimental immobilization and remobilization of rat knee joints. *J Bone and Joint Surg* 42-A: 737-758, 1960.

- 11) Eyre DR, Muir H: Quantitative analysis of types I and II collagens in human intervertebral discs at various ages. *Biochemica et Biophysica Acta* 492:29-42, 1977.
- 12) Eyre DR, Brickley-Parsons DM, Glimcher MJ: Predominance of type I collagen at the surface of avian articular cartilage. *Febs Letters* 85:259-263, 1978.
- 13) Frukowa T, Eyre DR, Koide S: Biochemical studies on repair cartilage resurfacing experimental defects in the rabbit knee. *J Bone and Joint Surg* 62-A: 79-89, 1980.
- 14) Gülman B, Karagöz F: Articular kırıkta lezyonlarının serbest periost greftleri ile onarımı. *Ortop Trav ve Rehap Dergisi Cilt 2, Sayı 1: 1-7, 1988.*
- 15) Hall MC: Cartilage Changes after experimental immobilization of the knee joint of the young rat. *J Bone and Joint Surg* 45-A:36-44, 1963.
- 16) Ham AW: The healing of wounds of articular cartilage. *Histology*, Ed 7, Philadelphia, JB Lippincott, pp 456-458. 1974.
- 17) Hoikka EJ, Taroma HJ, Ritsilä VA: Reconstruction of the patellar articulation with periosteal grafts. *Acta Orthop Scand* 61:36-39, 1990.
- 18) Kernek CB, Wray JB: Cellular proliferation in the formation of fracture callus in the rat tibia. *Clin Orthop and Relat Research* 91:197-209, 1973.
- 19) Mankin HJ: Localization of tritiated thymidine in articular cartilage of rabbit. *J Bone and Joint Surg* 44-A: 688-698, 1962.
- 20) Mankin HJ: Current concepts review. The response of articular cartilage to mechanical injury. *J Bone and Joint Surg* 64-A: 460-466, 1982.
- 21) Maroudas A, Bullough P, Swanson SAV, Freeman MAR: The permeability of articular cartilage. *J Bone and Joint Surg* 50-B: 166-177, 1968.
- 22) Miller E: A review of biochemical studies on the genetically distinct collagens of the skeletal system. *Clin Orthop and Relat Research* 92: 260-280, 1973.
- 23) Mitchell N, Shepart N, Quebec M: The resurfacing of

- adult rabbit articular cartilage by multiple perforations through the subchondral bone. *J Bone and Joint Surg* 58-A: 230-233, 1976.
- 24) Nelson BH , Anderson DO, Brand RA, Brown TP: Effect of osteochondral defects on articular cartilage. Contact pressures studied in dog knees. *Orthop Scand* 59 (5): 574-579, 1988.
  - 25) Niedermann B, Boe S , Lauritzen J, Rubak JM: Glued periosteal grafts in the knee. *Acta Orthop Scand* 56 (6): 457-460, 1985.
  - 26) O'Driscoll SW, Salter RB: The induction of neochondrogenesis in free intraarticular periosteal autografts under the influence of continuous passive motion. *J Bone and Joint Surg* 66-A: 1248-1257, 1984.
  - 27) O'Driscoll SW , Salter RB , Keeley FW : A method for quantitative analysis of ratios of type I and type II collagen in small samples of articular cartilage. *Analytical Biochemistry* 145: 277-285, 1985.
  - 28) O'Driscoll SW, Keeley EW, Salter RB: 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 and Joint Surg* 68-A: 1017-1035, 1986.
  - 29) 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. *Clin Orthop and Relat Research* 208: 131-140, 1986.
  - 30) O'Driscoll SW , Keeley FW , Salter RB: 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. *J Bone and Joint Surg* 70-A: 595-605, 1988.
  - 31) Ohlsen L , Widentalk B : The early development of articular cartilage after perichondrial grafting. *Scan J Plas Reconstr Surg* 17: 163-177, 1983.
  - 32) Redfern P : On the healing of wounds in articular cartilage. *Clin Orthop Relat Research* 64: 4-6, 1969.
  - 33) Rubak JM : Reconstruction of articular cartilage defects with free periosteal grafts. *Acta Orthop Scand* 53: 175-180, 1982.
  - 34) Rubak JM , Poussa M , Ritsila V : Chondrogenesis in

- repair of articular cartilage defects by free periosteal grafts in rabbits. Acta Orthop Scand 53: 181-186, 1982.
- 35) Rubak JM , Poussa M , Ritsila V : Effects of joint motion on the repair of articular cartilage with free periosteal grafts. Acta Orthop Scand 53: 187-191, 1982.
  - 36) Salter RB , Simmonds DF , Malcolm BW, Rumble EJ: The effects of continuous passive motion on the healing of articular cartilage defects. J Bone and Joint Surg 57-A: 570-571, 1975.
  - 37) Salter RB , Simmonds DF , Malcolm BW, Rumble EJ, Mac Michael D , Clements ND : The biological effect of continuous passive motion on the healing of full-thickness defects in articular cartilage. J Bone and Joint Surg 62-A: 1232-1251, 1980.
  - 38) Salter RB , Bell RS , and Keeley FW : The protective effect of continuous passive motion on living articular cartilage in acute septic arthritis. Clin Orthop and Relat Research 159: 223-247, 1981.
  - 39) Skoog T , Johansson SH : The formation of articular cartilage from free perichondrial grafts. Plastic and reconstructive Surg 57:1-6, 1976.
  - 40) Sisk TD , Wright PC : Arthroplasty of shoulder and elbow. In Crenshaw AH (ed) : Campbell's Operative Orthopaedics CV Mosby Co, ST Louis Vol.2: pp 1533-1536, 1987.
  - 41) Stevenson S , Dannucci GA , Sharkey NA, Pool RR: The fate of articular cartilage after transplantation of fresh and crypreserved tissue-antigen-matched and mismatched osteochondral allografts in dogs. J of B and C Surg 71-A: 1297-1306, 1989.
  - 42) Sümbüloğlu K , Sümbüloğlu V : Biyoistatistik , Çağ Matbaası, Ankara, 1987.
  - 43) Troyer H : The effect of short-term immobilization on the rabbit knee joint cartilage. Clin Orthop and Relat Research 107:249-257, 1975.
  - 44) Turek SL : Orthopaedics Principles and Their Application Third Edition. J.B. Lippincott Company Philadelphia, 1977.
  - 45) Weiss C : Normal and Osteoarthritic articular cartilage. Orthopaedic Clinical of North America, 10:175-189, 1979.

- 46) Zarnett R , Delenay JP , Driscoll SW , Salter RB :  
Cellular origin and evaluation of neochondrogenesis  
in major full-thickness defects of a joint surface  
treated by free autogenous periosteal grefts and  
subjected to continuous passive motion in rabbits.  
Clin Orthop and Relat Research 222:267-274, 1987.

T. C.  
Yükseköğretim Kurulu  
Dokümantasyon Merkezi





Jüri Başkanı  
UYGUNDUR

Jüri Üyesi  
UYGUNDUR

Jüri Üyesi  
UYGUNDUR

Jüri Üyesi  
UYGUNDUR

Jüri Üyesi  
UYGUNDUR