

T. C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK VE REKONSTRÜKTİF CERRAHİ ANABİLİM DALI

PROF. DR. NEDİM SAVACI
ANABİLİM DALI BAŞKANI

Tavşan Modelinde Vaskülarize Olmayan Total
Metatarsofalangeal Eklem Kompozit Greft
Transferi ile Artroplasti

UZMANLIK TEZİ
DR. TOLGA BEYDEŞ

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. ZEKERİYA TOSUN

KONYA-2008

İÇİNDEKİLER

1. KISALTMALAR.....	1
2. GİRİŞ.....	2
3. GENEL BİLGİLER.....	4
3.1. Artroplastinin Tanımı.....	4
3.2. Artroplastinin Tarihçesi.....	4
3.3. Elin Anatomisi.....	6
3.3.1. El Cildi.....	6
3.3.2 El Kasları.....	7
3.3.2.1. Ekstresek Ekstansör Kaslar.....	7
3.3.2.2. Ekstrinsik Fleksör Kaslar.....	8
3.3.2.3. İntrensek Kaslar	8
3.3.2.4. Dorsal Hood Apparatus (Ekstansör Mekanizma).....	9
3.3.3. El kaslarının innervasyonları	10
3.3.4. Metakarpofalangeal Eklem Yapısı.....	11
3.4. Terminoloji.....	12
3.5. Kemik Greftler.....	13
3.5.1. Kemik Greft İyileşmesi.....	13
3.5.2. Kortikal ve kansellöz greftler.....	14
3.5.3. Vaskülarize ve non-vaskülarize kemik greftleri.....	15
3.5.4. Membranöz ve enondral kemik greftleri.....	16
3.5.5. Greft yaşayabilirliğinde etkili faktörler.....	16
3.6. Kıkırdak dokusunun Özellikleri.....	17
3.6.1. Histoloji.....	17
3.6.1.1. Hyalin kartilaj.....	18
3.6.1.1.1. Matriks.....	19
3.6.1.1.2. Perikondriyum.....	19
3.6.1.1.3. Kondrositler.....	20

3.6.1.1.4. Histofizyoloji.....	21
3.6.1.1.5. Histogenez.....	21
3.6.1.1.6. Büyüme.....	22
3.6.1.1.7. Dejeneratif Değişiklikler.....	22
3.6.1.1.8. Rejenerasyon.....	23
3.6.1.1.9. Enkondral Kemikleşme.....	23
3.6.1.2. Elastik Kıkırdak.....	23
3.6.1.3. Fibröz Kıkırdak.....	24
3.7. Kıkırdak greftler.....	25
3.7.1. Absorpsiyon.....	25
3.7.2. Kalsifikasyon.....	27
3.7.3. İmmünojenite.....	27
3.8. Eklemler.....	29
3.8.1. Sinartrozis.....	29
3.8.2 Diartrozis.....	29
3.9. Tavşan Arka Ayak Anatomisi.....	32
4. MATERYAL VE METOD.....	33
4.1. Gruplar.....	33
4.2. Cerrahi Teknik.....	34
4.3. İnceleme Materyallerinin Alınması.....	38
4.4. Hareket Kabiliyetinin Değerlendirilmesi.....	38
4.5. Sintigrafik Değerlendirme.....	39
4.6. Histopatolojik Değerlendirme.....	39
4.7. İstatistiksel Analiz.....	41
5. BULGULAR.....	42

6. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	51
7. ÖZET.....	59
8. ABSTRACT.....	60
9. KAYNAKLAR.....	61

1. KISALTMALAR

APL: Abduktor pollicis longus

EPB: Ekstensör pollicis brevis

MCP: Metakarpofalangeal

ECRB: Ekstensör karpi radialis brevis

PIP: Proksimal interfalangeal

DIP: Distal interfalangeal

EDC: Ekstensör digitorum communis

FDS: Fleksör digitorum superfisiyalis

FDP: Fleksör digitorum profundus

Tc-99m MDP: Teknesyum-99m metil difosfanat

2. GİRİŞ

Aristoteles'in deyimiyle organların organı olan el, duyu ve zengin motor fonksiyonları ile insanları diğer canlılardan ayıran önemli bir organdır. İnsanın çevreye uyumunda ve yaşamının devamında birçok becerileri üstlenen el, bedenin yaralanmaya en fazla maruz kalan parçasıdır. Günümüzde artan trafik ve endüstri kazaları ile ev aletlerinin bilinçsiz kullanımı el yaralanmalarını hekimler adına üzerinde önemle durulması gereken konulardan biri haline getirmiştir.

El travmalarında günlük sosyal yaşamı etkileyecek fonksiyon kayıpları parmak yumuşak doku ve kemik yaralanmaları ile ekleme kadar uzanan kırıklarda görülür. Bir parmağa olan travma tüm parmakların fonksiyonlarını ve dolayısıyla tüm el fonksiyonlarını az veya çok etkiler. Travma ve sonrasında gelişen fibrozis, parmakların fleksiyon ve ekstensiyon limitleri ile güç becerilerini etkileyebilir. Distal interfalangeal eklem seviyesinde oluşan ekstansör tendon rüptürü parmak ucunun persistan bir fleksiyonuna ve hem tutulan parmağın hem de komşu parmakların fonksiyonlarının engellenmesine neden olur. Ekstensiyon kontraktürü ile sonuçlanan metakarpofalangeal eklemin travmatik hasarı komşu parmakların fleksiyonunu, fleksiyon kontraktürü ile sonuçlananlar ise komşu parmaklarda ekstensiyonu sınırlar.

Eklem kayıpları sadece travmalar sonucu değil, kemiğin dev hücreli tümörü veya anevrizmal kisti gibi benign veya malign olgularda da görülebilir.

Ancak önemli konu etken ister travma ister tümör olsun kaybedilen fonksiyonun nasıl geri kazandırılabileceğinde düğümlenmektedir. Özellikle parmak eklemlerinin hasarlandığı olgularda tarif edilmiş ve halen uygulanan sınırlı sayıda da olsa tedavi yaklaşımı mevcuttur. Bu girişimlerden en çok kullanılanı etkilenmiş eklem yüzlerinin hareketsizleştirilmesidir, yani artrodezdir. Artrodez, tüm artiküler yüzeyleri çıkarıp eklemin iki yanındaki kemiklerin birbirine internal veya eksternal rijit fiksasyonu ile sağlanır. Sadece tanım bile bize bu

yaklaşımın sonucunun eklem dolayısıyla da parmağın ciddi fonksiyon kaybına uğrayacağını göstermektedir.

Daha etkili ve eklem hareketlerine izin verebilen bir diğer tedavi yaklaşımı da silastik parmak eklem implant artroplastidir. Prostetik implantlar parmağa istenilen hareket kabiliyetini kazandırabilirler ancak stabilite kusurları, vücuda yabancı bir madde olmasından dolayı implant ekspozisyonu ve enfeksiyonları, ve maliyeti nedeniyle sık kullanılmamaktadır.

Bizim bu çalışmada ki amacımız, kapsül yapısı bozulmamış; kıkırdak, yumuşak ve kemik doku içeren vaskülarize olmayan kompozit eklem greftini mekanik, radyolojik ve histopatolojik yöntemlerle değerlendirerek parmak fonksiyonalitesinin tekrar sağlanabileceğini göstermektir.

3. GENEL BİLGİLER

3.1. Artroplastinin Tanımı

Artroplasti, herhangi bir eklemdede ağrıyı azaltmak, stabilizasyon ve hareket genişliğini sağlamak amacıyla eklemde yeniden yapılanması işlemidir (1). Bir anlamda biyolojik problemlere mekanik çözümdür. Artroplasti işleminde travmatik veya hastalıklı eklem eksize edilir ve yerine biyolojik, plastik veya metal materyallerle replasman yapılır (2). Bu çalışmada ki artroplasti operasyonu, eklemde hem anatomik hem de fizyolojik yapısının korunması ile diğer yaklaşımlardan farklılık gösterir. Eklemde ve kapsülünün bütünlüğü ana esas alınarak mekanik çözüme biyolojik çözümde eklenmeye çalışılmıştır.

3.2. Artroplastinin Tarihçesi

İlk artroplasti denemeleri 19. yüzyılın ortalarında ankiloze eklemde basit rezeksiyon işlemi yapılarak psödoartroz oluşturulması işlemi ile başlamıştır. Daha sonra ise rezeksiyon artroplastiden interpozisyonel artroplastiyeye geçilmiştir. Interpozisyonel artroplastide yeniden fibröz ya da kemik ankiloz gelişimini engellemek için rezeksiyon edilen eklem yüzeyleri arasında değişik maddeler konulmuştur. Böylece modern artroplastinin temelleri atılmıştır. Artroplasti için ilk olarak fildişinden kalça benzeri bir implant yapılmış, daha sonra bunu eklem kapsülü, fascia lata, deri, kas, yağ dokusu, kromize domuz mesanesi ve bakalit gibi organik ve inorganik materyallerin kullanımı takip etmiştir (3).

Smith-Peterson ilk kez kobalt-krom, molibdenyumdan imal edilmiş protezi kalça artroplastisinde kullanmıştır (2). Austin Moore 1950'de artroplastide medüller fiksasyon tekniğini geliştirmiştir. 1951'de Kiaer ve Jansen, fiksasyon için metil metakrilat kullanmıştır. Sonraları bir komponenti polietilen diğer komponenti metal olan protezler geliştirilmiştir (4).

Modern anlamda artroplasti, 1960 yılında John Carnley'nin total kalça replasmanında femur başı için çelik, asetabular komponent olarak yüksek dansiteli polietilen ve

komponentleri kemiğe fiske etmek için de polimetil akrilat kullanılması ile başlamıştır (5). Günümüzde artroplasti materyali olarak kullanılan en mükemmel metaller kobalt-krom ve titanyum-aliminyum-vanadium karışımlarıdır (3).

El eklemleri için kullanılan artikular protezlerin gelişim seyri ise farklı bir yol izlemiştir. İlk olarak metalik implantlar kullanılmış ancak kemiğe göre daha rijid yapıda olması ve fiksasyonundaki zorluklar kemik rezorpsiyonuna neden olabilmektedir (6,7). Ayrıca dokularda metalik debris ve implant kırılması nedeniyle implantın çıkarılma zorunluluğu klinisyenleri yeni arayışlara itmiştir.

El eklemi için silikon implant ilk defa 1962'de Swanson tarafından, özellikle romatoid artritli hastaların interfalangeal eklemlerinde kullanılmak üzere tarif edilmiştir (8). Niebauer (1968) fibröz doku gelişimini arttırmak ve protez stabilitesini yükseltmek amacıyla intramedüller parçaları Dacron ile kapladı (9). Yine 1968'de Canlan ve Reis, polipropilen parmak implantı dizayn etti ve Nicolle (1971) protezin menteşe kısmını çevre fibröz dokudan korumak için silikon ile kapladı (10). Stellbrink (1971) , Charnley'in kalça cerrahisinde kullandığı bir komponenti metalik, diğer komponenti polietilen ve sement ile fiske edilen implantı küçük dijital eklemlere adapte etti (11).

Diğer taraftan alloplastik materyal kullanımı sonucu oluşan enfeksiyonlar, kemik kırıkları ve implant kırılması gibi komplikasyonlar ve beraberinde getirdiği ek problemlerden kurtulabilmek için hasarlanmış artikular kartilajın tamirinde subkondral drill ile delikler açarak kırıldak rejenerasyonu, abrazyon artroplasti, osteokondral, periostal veya perikondrial greft kullanımı ve kollajen jel ile kondrosit transplantasyonu klinikte kullanılmaya başlanmıştır (12-19).

İskelet yapının rekonstrüksiyonu için non-vaskularize ayak falanksının ele ototransplantasyonu ilk defa 1910 yılında Wolff tarafından tarif edilmiştir (20). 27

yaşındaki bayan hastanın yüzük parmağına ayak falanksını tranfer etmiş ve donör alanı kostal kartilaj greft ile onarmıştır.

Koskinen (1979) büyük eklem travmaları sonrası donmuş osteoartikular grefti başarı ile allotransplante etmiştir (21).

3.3. Elin Anatomisi

Elde toplam 27 kemik bulunur. 14 falanks, 5 metakarp, 8 karpal kemik. Karpal kemikler iki transvers sıradan oluşur. Proksimal sırada radialden ulnara doğru; skafoid, lunatum, triquetrum, psiformis kemikleri, distal sırada ise trapezium, trapezoideum, kapitatum ve hamatum bulunur (22).

3.3.1. El Cildi

El derisi dinamik bir doku olup altında bulunan oluşumları koruyucu bir göreve sahiptir. Elin dorsal derisi ince ve elastik, palmar cildi kalın olup keratin ve yağ tabakası ile kalınlaşmıştır. Palmar yüz deri eklerinden sadece ter ve yağ bezlerini içerir. Bu yüzdeki deri altındaki fasiaya ince fakat kuvvetli bağ dokusu ile sıkıca bağlanmış olup fibröz septalar palmardaki yağ dokularını tenar, hipotenar ve metakarpofalangeal seviyede üç kompartmana ayırmış olur (pannikulus adipoza) (23). Dorsal yüzdeki gevşek cilt altında ven ve lenf damarları bulunur, çok duyarlıdır. Yakalama ve tutma hareketinde ulnar kısım kullanılırsa distal palmar kıvrım, 2. ve 3. parmak kullanılırsa proksimal avuç içi bükümünü kıvrılır. Bu bükümlerde cilt, fasya ilişkileri ile iskelete tutunduğundan yakalama hareketi esnasında cildin ciltaltı yağ tabakası üzerinde kayması engellenmiş olur. Dorsal yüzde hareketli eklemler olan interfalangeal eklemler üzerindeki cilt kıvrımları daha derindir ve hemen hemen fleksör kılıf üzerindedir (24). Bu yerleşim bize parmak hareketlerinin rahat yapılmasını sağlar.

3.3.2 El Kasları

Elin ve parmakların postür ve fonksiyonlarını sağlayan kaslar arasında kompleks bir denge vardır. Bu denge ekstrensek ve intrensek adalelerin uyum içinde çalışması ile sağlanır. Yani el fonksiyonlarını sağlayan 2 grup kas vardır. Bunlardan birincisi ekstrensek kaslardır. Ekstrensek kaslar; origosu elin dışında olan ancak insersiyosu el veya karpal kemikler olan kaslardır. İntrensek kas grubu ise; hem origosu hem de insersiyosu elde olan kaslardır. Yani bu kaslar küçük kaslar olup elde başlar ve elde sonlanırlar (22).

3.3.2.1. Ekstrensek Ekstansör Kaslar

Bunlar el bileğin proksimalindeki üst ekstremité kısmından başlayan ve el bilek seviyesinde 6 adet ayrı ekstansör retinakulumdan geçerek el veya parmakların dorsal yüzünde sonlanan kaslardır. Birinci dorsal kanaldan abduktor pollicis longus (APL) ve ekstansör pollicis brevis (EPB) vardır. Abduktor pollicis brevis I. metakarpa yapışır ve başparmağa radial abdüksiyon yaptırır. Ekstansör pollicis brevis adalesi ise; başparmağın proksimal falanksının proksimalinin dorsoline yapışır ve başparmağa metakarpofalangeal eklemden (MPJ) ekstensiyon yaptırır. İkinci dorsal kompartmanda ekstansör carpi radialis brevis (ECRB) ve longus (ECRL) vardır. ECRL II. metakarpa yapışır ve el bileğine dorsifleksiyon ve radial deviasyon yaptırır. ECRB ise III. metakarpa yapışır ve el bileği dorsifleksiyonunda balansı ayarlar. Üçüncü dorsal kompartmanda ekstansör pollicis longus vardır. Başparmak distal falanksına yapışır ve interfalangeal ekleme ekstensiyon ve kısmi olarak da addüksiyon yaptırır. Dördüncü dorsal kompartmanda ekstansör indicis proprius ve ekstansör digitorum communis vardır. Bunlar parmakların orta falankslarının proksimaline yapışır ve metakarpofalangeal (MCP), proksimal interfalangeal (PIP) ve distal interfalangeal (DIP) eklemlerin ekstensiyonunda değişik derecede rol oynarlar. Asıl MCP eklem ekstensiyonu ekstrensek ekstansörlerin sagittal band üzerinden yaptıkları kuvvetle ortaya çıkarken, DIP eklem ekstensiyonu ekstrensek lifler ve lateral bandların katkılarıyla

olur. Beşinci dorsal ekstansör kompartmanda ekstansör digiti quinti vardır ve EDC'nin ulnar tarafına yapışır. Altıncı dorsal ekstansör kompartmanda ekstansör karpi ulnaris (ECU) vardır ve V. metakarp basisine yapışır. El bileğine ekstensiyon ve ulnar deviasyon yaptırır (23,93).

Parmak ekstansör tendonları, MCP eklemdaki sagittal banda verdikleri uzantılarla MCP eklemine orta hatta stabilize ederler. Sagittal band lifleri volar plağın lateral kenarlarına ve proksimal falanksın volarine yapışır. Sagittal band rüptüründe ekstansör tendonlar radial veya ulnar tarafa sublukse olur (22).

3.3.2.2. Ekstrinsik Fleksör Kaslar

Bunlar fleksör digitorum superfisialis (FDS) ve profunduslardır (FDP). FDP'ler distal falanksın basis kısmına ve volare yapışır. Öncelikle DIP eklem olmak üzere, ilaveten de PIP ve MCP ekleme de fleksiyon yaptırırlar. FDS'ler ise orta falanks basis kısmına yapışır ve PIP ve MCP ekleme fleksiyon yaptırırlar (24).

3.3.2.3. İntrensek Kaslar

İntrensek kaslar elin postürünü kontrol ederler ki bunlar; dorsal ve palmar interossöz kaslar, lumbrikal, hipotenar ve tenar kaslardır. Bu kaslar primer olarak MCP ekleme abduksiyon, adduksiyon ve fleksiyon yaptırırken aynı zamanda PIP ve DIP eklemine ekstensiyonuna destek olurlar. Dorsal interossöz kaslar parmaklara abduksiyon yaptırırken, palmar interossöz kaslar adduksiyon yaptırır. I., II. ve IV. dorsal interossöz kasların yüzeysel ve derin olmak üzere iki adet karınları vardır. Yüzeysel karınları proksimal falanks tüberkülüne yapışırken, derin karınları dorsaldeki ekstansör mekanizmaya yapışır. Bu kaslar MCP ekleme fleksiyon yaptırırken PIP ve DIP ekleme ekstensiyonda katkıda bulunurlar. III. dorsal interossöz kasın tek adale karnı vardır ve dorsaldeki hood aygıtına yapışır. İnterossöz kasların tamamı MCP eklemine hareket aksının palmarından ve transvers intermetakarpal ligamentin dorsalinden geçerler ve insersiyoları lateral band lifleridir. Yani

PIP ve DIP eklem hareket aksınında dorsalinden geçerler. Dolayısıyla MCP eklem fleksiyonda olduğu zaman interfalangeal eklem ekstensiyonuna etkileri az iken, MCP eklem hafif fleksiyonda veya ekstensiyonda iken interfalangeal eklem ekstensiyonuna etkileri fazladır. İnterossöz kasların tamamı ulnar sinir tarafından innerve edilirler (93,94).

Lumbrikal kaslar 4 adet olup, origoları ait oldukları II.,III.,IV.,V. parmakların FDP tendonlarının avuç içindeki kısmı olup, insersiyoları ilgili parmağın dorsal hoodunun radial lateral bandıdır. Dorsal ve palmar interossöz kaslara göre volardan ve transvers intermetakarpal ligamentin de volarinden seyrederekler. Lumbrikal kaslar parmakların fleksör ve ekstensör dijital tonusunu ayarlar ve dijital proprioepsiyonda rol oynarlar. FDP kasının kontraksiyonu ile lumbrikal kas origosu yukarıya çekileceğinden simultane olarak dorsal hood liflerindeki gerilim artar ve PIP ve DIP eklem ekstensiyona gelir. Lumbrikal kasların kontraksiyonuyla ise FDP kası aşağıya çekilir ve FDP'lerdeki gerilim azalır ve sonucunda da DIP eklem ekstensiyona gelir (22).

Abduktor digiti quinti'nin iki adet tendon insersiyosu vardır. Birincisi abduktor tuberküle yapışırken, ikincisi V. parmağın proksimal falanksının dorsal hooduna karışır. Fleksör digiti quinti ise V. parmak ulnar tuberkülüne yapışır ve MCP eklemden fleksiyon yaptırır (22,24).

3.3.2.4. Dorsal Hood Apparatus (Ekstensör Mekanizma)

Ekstensör mekanizmayı oluşturan ekstrensek ekstensör kaslar MCP ekleme ekstensiyon yaptırırken, intrinsek kaslar MP eklemi fleksiyona getirir. Hem intrinsek hem de ekstrensek kaslar ise PIP ve DIP ekleme ekstensiyon yaptırır (24).

MCP eklem ekstensiyonu ekstrensek ekstansör tendonların çekmesi ve sagittal bandın sapan etkisinin birlikte çalışması ile proksimal falanksın kalkması gerçekleşir. MP eklem

fleksiyonu ise proksimal falanksta tendinöz insersiyosu olan intrinseklerin sapan etkisiyle gerçekleşir. Ayrıca FDP ve FDS 'lerde sekonder olarak MP eklem fleksiyonuna katkıda bulunur (24).

PIP eklem ekstensiyonu, ekstrinsek digital tendonların orta falansta insersiyosu olan santral sapan hareketi ile gerçekleşir. İntrinsek tendonlarda lateral bandların medial kısımları yardımıyla PIP ekstensiyonuna yardımcı olur (93).

DIP ekstensiyonu ise lateral bandlar ve terminal tendon insersiyosu ile olur. Lateral bandlar, radial taraftan ulnar tarafa kadar terminal tendon insersiyosunu örterek distal falanks yapılarıdır (93).

3.3.3. El kaslarının innervasyonları

Elin sinir dağılımında ulnar, median ve muskulokutanöz sinirler kendi aralarında anastomozlar yaptığı halde radial sinir anastomoz yapmaz.

Fleksör carpi radialis, fleksör digitorum superficialis, II. ve III. parmak fleksör digitorum profundus, pronator teres, pronator quadratus, fleksör pollicis longus, fleksör pollicis brevis, abductor pollicis brevis, radial taraftaki iki adet lumbrical kas ve opponens pollicis kasları median sinir tarafından innerve edilir.

IV. ve V. parmak fleksör digitorum profundus, fleksör carpi ulnaris, adduktor pollicis, interosöz kaslar ve ulnar taraftaki iki adet lumbrical kas ulnar sinir tarafından innerve edilir.

Ekstensor carpi radialis longus ve brevis, ekstensor carpi ulnaris, ekstensor digiti communis, ekstensor digiti minimi, ekstensor pollicis longus ve brevis, ekstensor indicis proprius ve abductor pollicis longus kaslarını radial sinir innerve eder (22,24).

Elde duyu iletimi, palmar bölgenin iç kısmı yani V. parmağın medial yarısına rastlayan bölge ulnar sinir, başparmak interfalangeal eklem altından el bileğine kadar olan yaklaşık 4 mm.lik şerit halindeki bölge radial sinir ve palmar bölgenin diğer kısımları ise median sinir tarafından innerve edilir. El dorsalinde ise ulnar sinir aynı palmar bölge innervasyonu gibidir. Diğer parmakların distal falanklarının dorsal bölgeleri ise median sinir tarafından, bu bölgelerin dışındaki tüm el dorsumu radial sinir tarafından innerve edilir (23) (Şekil 1).



Şekil 1. El dorsalinin ve volarının duyu innervasyonu. I. Ulnar sinir, II. Median sinir, III. Radial sinir

3.3.4. Metakarpofalangeal Eklem Yapısı

Metakarpofalangeal eklem, diartroidal ve kondular yapıda bir eklemdir. Metakarp başının eklem yüzey alanı proksimal falanksın proksimalindeki eklem yüzeyinden geniştir. Metakarpal kemikteki eklem yüzeyi palmar tarafta daha geniş ve konveks yapıdadır. Bu asimetric yapının stabilizasyonu, eklem fleksiyonu esnasında kollateral ligamentler tarafından sıkıştırılarak sağlanır. Aynı zamanda bu yapı MCP eklemine rotasyon merkezinde korumasına yardımcı olur. MCP eklemine sinoviyal membran dorsalde ve

volarda artikular kartilajın hemen sınırına yapışır. En büyük sinovial katlantı metakarpın dorsal boynunda bulunmuştur (25).

Normal MCP eklemının hareket arkı fleksiyon için nötralden 90° 'ye, ekstensiyonda ise çok olmamakla birlikte çeşitli derecelerde oluşur. Ekstensiyonda radial ve ulnar deviasyon minimal, fleksiyonda ise kollateral ligamentlerin sıkıştırması ile deviasyon artar. Parmakların fleksiyonu esnasında MCP eklemi hafifçe ulnar yöne dekiye olur (26).

Eklemın stabilizasyonu ligamentöz yapılarca sağlanır. Kollateral ligamentler metakarpın dorsaldeki baş boyun birleşim yerinden orjin alırlar ve proksimal falanksın volar kısmına yapışırlar. Kollateral ligamentler varus, valgus ve dorsopalmar strese karşı eklemi koruyan primer stabilizatörlerdir. Ligament matakarp başı seviyesinde membranöz yapıya sahipken, proksimal falanks basisinde daha fibröz bir yapıya sahiptir (27).

3.4. Terminoloji

Greft, verici alandaki kanlanmasından ayrılan ve hayatiyeti alıcı sahadaki yeni oluşacak damarlara bağlı olan doku olarak tanımlanır. Başlangıçta sadece deri greftleri ile başlayan doku nakline kemik, kırık, tendon, sinir, yağ, fasya, kas, kültüre greftler ve ileri doku mühendisliği ürünleride eklenmiştir (95). Flep ise; form ve fonksiyon oluşturmak amacıyla, kanlanması orijinal yerinden ayrılmadan ya da aktarıldığı yerde devam edecek şekilde başka bir vücut bölgesine aktarılan doku parçalarına verilen addır. Kaynağına göre greftler; otogreft, izogreft, allogreft ve ksenogreft olarak adlandırılır. Otogreft; aynı vücut içerisinde bir bölgeden diğer bölgeye nakledilen dokudur. İzogreft; genetik olarak aynı olan vericiden alıcıya aktarılan dokudur (tek yumurta ikizi veya singenik fareler gibi). Allogreft (homogreft); aynı türde farklı bireyler arasında yapılan doku naklidir. Ksenogreft (heterogreft); farklı türler arasında yapılan doku naklidir. Greftler alındığı anatomik bölgede

kullanılmış ise ortotropik greft, farklı anatomik bölgelerde kullanılmış ise heterotropik greft olarak tanımlanır. Kompozit greft; birden fazla farklı dokuyu nakledilecek parçada bulunduran greft tipidir (95).

3.5. Kemik Greftler

Otojen kemik greftler defekt bulunan herhangi bir iskelet yapı alanının rekonstrüksiyonunda altın standart haline gelmiştir. Kemik greftler için en sık kullanılan donör alanlar kalvarium, krsta iliaka ve kostalardır (28). Otojen kemik greftlerine karşı immünolojik cevap oluşmaz; osteokondüktif ve osteoindüktif kapasiteleri ile hem canlı hücre kaynağı olur, hem de yapısal destek sağlarlar (29).

3.5.1. Kemik Greft İyileşmesi

Kemik greftlerin iyileşmesi (inkorporasyonu) kırık iyileşmesindeki sırayı takip eder. Bu süreç içinde osteokondüksiyon, inflamasyon, yumuşak kallus oluşumu, sert kallus oluşumu ve remodelling (yeniden şekillenme) vardır. Büyük kemik greftlerinde, greftin değişik bölümlerinde farklı iyileşme safhaları aynı anda görülebilir (30).

Vasküler dokunun grefti kuşatmasıyla başlayan süreçte çevre canlı kemikten gelen osteoblastlar yeni kemiği depolamaya başlarlar; bu sürece “*creeping substitution*” (yavaşça yer değiştirme) ya da osteokondüksiyon denir. Osteokondüksiyon sonucunda kemik greftte rezorpsiyon ve ardından canlı kemik doku gelişir (31). Osteokondüksiyonda greft yapısal destek kalıp oluşturur. Yaşayan osteositlerin kendileri kemik üretebilirler (osteogenez). Diğer taraftan kemik uçlarından salınan lokal uyarılar alıcı yatak hücrelerini osteoblasta dönüşüm için aktive ederler. Bu olaya osteoindüksiyon denir. Osteoindüksiyon sırasında, matriksten aktif faktörler (Bone Morphogenetic Protein = BMP) salınarak alıcı yataktaki hassas hücreleri osteojenik aktivite için uyarırlar (32,33,29).

Özetle, otojen kemik greftleri, osteojenik aktiviteye sahip hücre kaynağıdır, alıcı yatağa majör özelliklerini taşır ve istenmeyen immünolojik etkileri yoktur. Kemik greftinin başarısı şunlara bağlıdır:

- greftteki osteojenik aktiviteye sahip hücrelerin yaşaması
- alıcı yatağın greftin anjiojenik ve osteojenik etkilerine açıklığı
- greft immobilizasyonu ile alıcı yataktan osteokompetan hücre göçüne izin verilmesi
- greft inkorporasyonunu bozan immünolojik cevapların yokluğu

3.5.2. Kortikal ve kansellöz greftler

Kortikal ya da kompakt kemik nispeten denstir ve mekanik strese daha iyi karşı koyar. Kansellöz kemiğe göre kortikal kemiğin revaskülarizasyonu zayıftır, dolayısıyla inkorporasyonu, yaşayabilirliği ve hacmini koruması daha başarısızdır (31).

Kortikal kemik greftlerinde onarımı osteoklastlar başlatır. Uygun ebatta kavite oluştuğunda, rezorpsiyon sona erer ve osteoblastlar ortaya çıkarak kaviteyi doldururlar. Kortikal ve kansellöz kemiklerin histolojik onarımları arasındaki en belirgin farkın vaskülarizasyon hızları olduğu belirtilmiştir. Kortikal kemiklerde tam revaskülarizasyon 1-2 ayda gerçekleşir, bu kansellöz kemik greft için gereken sürenin yaklaşık iki katıdır (30).

Kansellöz ya da spongioz kemik kaba ve trabekülerdir. Strese dayanıklılığı azdır ve nispeten esnektir. Bu kemik osteoblastik olarak aktif olup hızlı revaskülarize olur (30). Kansellöz kemiklerin revaskülarizasyonu greftlemenin ilk iki haftasında genellikle tamamlanır (31).

Kortikal ve kansellöz kemikler arasında mekanik güç farkı da vardır. Greftlemeden yaklaşık 2 yıl sonra kortikal kemik greftinin porozitesi, mekanik kuvveti ve radyografik dansitesi normal kemiğinkine eşitlenir. Kansellöz greftler başlangıçta zayıfken daha sonra yeni kemiğin eklenmesiyle güçlenirler. Nekrotik kemiğin uzaklaştırılmasıyla greftlenen alanın mekanik kuvveti normale yaklaşır ancak normale eşit olmaz (30). Özetle,

- kansellöz kemik greftleri daha hızlı ve daha iyi revaskülarize olur.
- kansellöz kemikte önce kemik oluşumu, ardından da rezorptif safha olurken, kortikal kemikte önce rezorpsiyon gerçekleşir.
- kansellöz greftler zamanla tamamen onarılırken, kortikal greftler nekrotik ve yaşayan kemiğin bir karışımı olarak kalır.

3.5.3. Vaskülarize ve non-vaskülarize kemik greftleri

Vaskülarize kemik greftlerinde (flepler), transfer sonucu, osteojenik hücreler belirgin şekilde daha yüksek oranda sağ kalırlar; böylece kemik segmental bir kırık gibi davranır ve kırık iyileşmesinin evrelerini izler. Strese karşı koyan bölgelerdeki 6 cm'den büyük defektlerde vaskülarize kemik greftleri kullanılmalıdır. Transfer edilen segmentin büyümesi önemli ise; alıcı yatak skar; enfeksiyon veya radyasyona maruz kalmışsa; ve hızlı iyileşme gerekiyorsa vaskülarize greft tercih edilmelidir. Kortikal kemiğin daha az rezorpsiyonu, daha az yorgunluk kırıkları, kemiğin hızlı birleşmesi ve hızlı hipertrofisi vaskülarize kemik greftlerinin avantajıdır (34).

3.5.4. Membranöz ve enkondral kemik greftleri

Membranöz ve enkondral kemik embriyolojik orijinleriyle ayrılırlar. Membranöz kemikler kendisine benzemeyen doku ile temasa geçtiğinde canlılığını korurken enkondral kemiklerde bu özellik görülmez. Bu farklılığın sebebi embriyolojik kökenlerin ayrılığıdır. Membranöz kemik greftleri hem yumuşak dokuda hem de subperiostal alanda canlılığını korurken, enkondral kemik türleri rezorbe olur. Bunun temel nedeni, membranöz kemiklerin erken revaskülarizasyon sağlamasıdır (30).

Bununla birlikte, bir çalışmada, kemik greftinin major morfolojisinin ve oryantasyonunun kemik greft yaşayabilirliğini etkilemediği söylenmiştir (35). Enkondral kemik ve membranöz kemik arasındaki yaşayabilirlik farkının embriyolojik kökenden ziyade yapısal nedenlerden kaynaklandığı bildirilmiştir. Bir başka çalışmada ise, embriyolojik orjinden bağımsız olarak kortikal kemiğin “onlay greftleme” materyali olarak üstün olduğu söylenmiştir (36).

3.5.5. Greft yaşayabilirliğinde etkili faktörler

- alıcı saha
- greftin oryantasyonu ve durumu
- periostun korunması
- mekanik stres
- radyasyona maruz kalması
- rijid fiksasyon
- klinik durum

3.6. Kıkırdak dokusunun Özellikleri

3.6.1. Histoloji

Kıkırdak bağ dokusunun özelleşmiş bir şeklidir. Burada hücre dışı matriks oldukça sıkı bir kıvam gösterir ve kıkırdak dokusunun mekanik zorlanmalara karşı koymasını mümkün kılar. Kartilajın bir diğer görevi yumuşak dokuya destek olmaktır. Kıkırdağın düzgün ve esnek yapıda olması, eklem yüzeylerinin darbe emiciliğini ve kayganlığını sağlayarak, kemik hareketlerini kolaylaştırır. Ek olarak, doğum öncesi, sonrası ve uzun kemiklerin gelişimi için gereklidir (38).

Kartilaj, kondrosit adı verilen hücrelerden ve çok miktarda lif ve temel madde içeren ektraseelüler matriksten oluşur. Kondrositler matriksin sentezini yapar, salgılar ve oluşturdukları bu matriks içinde “laküna” adı verilen boşluklara yerleşirler. Kollajen, hyalüronik asit, proteoglikanlar ve az miktarda farklı yapıdaki glikoproteinler kıkırdak matriksinin bütün tiplerinde bulunan esas makromoleküllerdir. Farklı olarak karakteristik özelliği eğilip bükülebilme olan elastik kıkırdağın matriksinde çok miktarda elastin bulunur.

Kıkırdağın jel kıvamlı yapısı kollajen lifler ile proteoglikan matriksin glikozaminoglikan yan zincirleri arasındaki elektrostatik bağlara dayanır. Diğer bir nedende proteoglikan çekirdek proteinlerinden uzanan negatif yüklü glikozaminoglikan zincirlerinin su bağlama özelliğidir. Matriks proteoglikanlarının önemini anlaşılabilmesi için basit bir tavşan deneyi yapmak mümkündür. İntravenöz papain enjekte edilen tavşanların kulaklarında, bu proteaz enjeksiyonunu takiben kıkırdak dokusu sertliğini kaybederve hayvanın kulakları aşağı doğru düşer. Sertliğin kaybolmasının nedeni, proteoglikan çekirdek proteinlerinin sindirilmesini takiben glikozaminoglikan yan zincirlerinin erimesidir (37-39).

Kıkırdak damarsız bir dokudur ve her üç tip kıkırdakta da beslenme komşu bağ dokudaki (perikondrium) kapillerden veya eklem boşluklarının sinoviyal sıvısından difüzyonla olur. Bazı durumlarda kan damarları başka bir dokuyu beslemek için kıkırdağı delerek geçer ancak besin maddelerini kıkırdağa vermezler. Bütün avasküler dokuların hücreleri gibi kondrositlerde düşük metabolik aktivite gösterirler. Kıkırdağın lenfatik damarları veya sinirleri yoktur. Bağ dokudan meydana gelen perikondrium, kapsüle benzer bir zarf gibi kıkırdağı sararak, kıkırdak ile kıkırdağın destek verdiği dokular arasındaki yüzeyi oluşturur. Perikondrium, avasküler kıkırdağa vasküler desteği sağlar. Hareketli eklem yüzeylerini örten kıkırdaklarda perikondrium olmadığı için oksijen gibi gerekli maddeleri difüzyonla sinoviyal sıvıdan alarak canlılığını sürdürür (37).

Değişik fonksiyonel gereksinimler sonucu her birinin matriks bileşeninde farklılık görülen üç tür kıkırdak vardır. Bunlar en sık görülen hyalin kıkırdak, elastik ve fibröz kıkırdaklardır.

3.6.1.1. Hyalin kartilaj

Üç tür arasında en sık rastlanılanı ve en fazla incelenmiş olanı hyalin kıkırdaktır. Taze hyalin kartilaj mavimsi beyaz renkte ve ışığa geçirgindir. Embriyoda, kıkırdağın yerini kemik alıncaya kadar geçici olarak iskelet görevi yapar.

Yetişkin memelilerde hyalin kartilaj hareketli eklem yüzeylerinde, büyük solunum yolları duvarlarında (burun, larenks, trakea), kostaların sternuma bağlandığı uçlarda ve kemiğin uzamasını sağlayan epifiz plağında bulunur (37).

3.6.1.1.1. Matriks

Hyalin kıkırdağın kuru ağırlığının %40'ını amorf hücreler arası madde içine gömülü olan kollajen oluşturur. Hyalin kartilaj özellikle tip II kollajen içerir. Kıkırdak proteoglikanları, çekirdek proteinlerine kovalent olarak bağlanmış kondroitin 4-sülfat, kondroitin 6-sülfat ve keratin sülfat içerir. Bu proteoglikanların 200 kadarı kovalent bağlanma olmaksızın hyalüronik asidin uzun molekülleri ile ilişki kurarak kollajenle işbirliği yapan proteoglikan agregatlarını meydana getirirler. Glikozaminoglikanların negatif yüklerine bağlı bol miktardaki çözücü su, özellikle eklem kıkırdaklarında ağırlık veya güç emici ya da biyomekanik yay gibi davranarak oldukça önemli bir işlevi yerine getirirler.

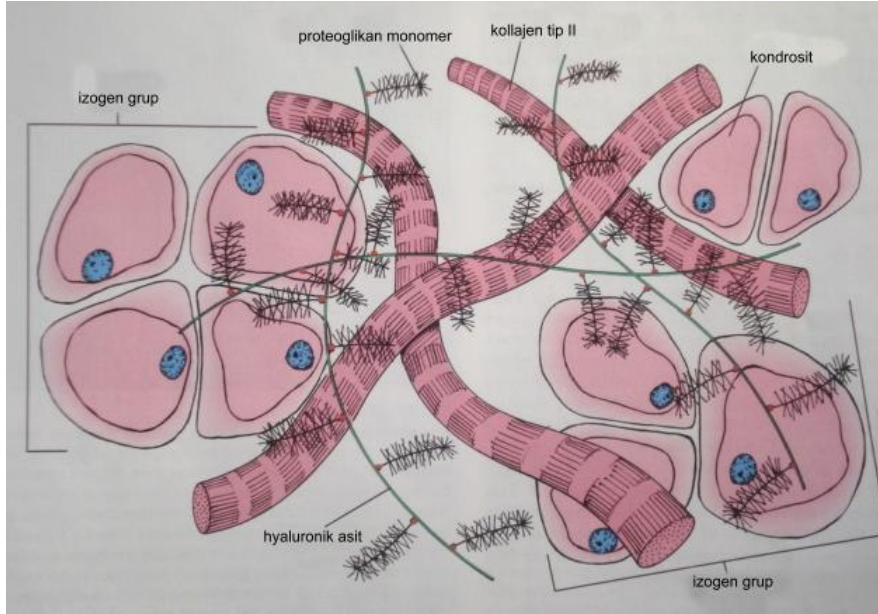
Kıkırdak matriksinin tip II kollajen ve proteoglikana ek olarak önemli başka bir parçası da kondronektindir. Bu makromolekül kondrositlerin matriks kollajenine yapışmasını sağlar. Her kondrositin etrafını saran kıkırdak matriksi, kollajenden fakir fakat glikozaminoglikandan zengindir. Bu periferik kuşağa "teritoriyal" ya da "kapsüler matriks" denir (37).

3.6.1.1.2. Perikondrium

Eklem kıkırdakları dışında bütün hyalin kartilajlar perikondrium adı verilen, kıkırdak büyümesi ve devamlılığı için şart olan, yoğun bağ dokusu ve damarlardan zengin bir tabaka ile örtülüdür. Perikondrium tip I kollajen liflerinden zengindir ve çok sayıda fibrblast içerir. Perikondriumun iç tabakasındaki hücreler fibroblasta benzemelerine karşın bunlar kondroblasttır. Bu hücreler kolaylıkla farklılaşarak kondrositleri oluşturabilirler (38).

3.6.1.1.3. Kondrositler

Hyalin kıkırdağın çevresindeki genç kondrositler elips şeklindedir ve uzun eksenleri kartilaj yüzeyine paraleldir. Kıkırdağın iç kısımlarına doğru bu hücreler giderek yuvarlaklaşır ve tek bir kondrositin mitozla bölünmesi ile sekiz hücreye kadar varabilen grupları oluşturabilirler. Bu gruplara izogen gruplar adı verilir (Şekil 2). Olgun kondrositlerin, tipik protein sekresyonu yapan hücrelerde olduğu gibi, çok iyi gelişmiş endoplazmik retikulumları ve golgi kompleksleri vardır. Bu yapılar kondrositte tip II kollajen, proteoglikan ve kondronektin sentezi yaparlar (39).



Şekil 2. Hyalin kartilajın şematik yapısı

3.6.1.1.4. Histofizyoloji

Kıkırdağta kapiller olmadığı için, kondrositler düşük oksijen basıncında solunum yaparlar. Hyalin kartilaj hücreleri glukozu genellikle anaerobik glikoliz ile metabolize edip

son ürün olarak laktik asidi meydana getirirler. Kandaki yaşamı sürdürmek için gerekli maddeler perikondriumdan derinlere difüzyonla sızar ve kondrositlere ulaşır. Kıkırdak matriksinde hemen hemen hiç serbest su yoktur (40).

Kondrosit fonksiyonu düzenli bir hormonal dengeye dayanır. Büyüme hormonu, tiroksin ve testosteron sülfatlanmış glikozaminoglikanın sentezini hızlandırır. Kortizon, hidrokortizon ve östradiol ise geciktirir. Kıkırdak büyümesi hipofizden alınan somatotropine bağlıdır. Ancak bu hormon doğrudan kartilaj hücrelerini etki edemez, bunun yerine karaciğerdeki somatomedin C sentezini uyarır. Somatomedin C ise doğrudan kondrositleri etkileyerek büyümelerini kolaylaştırır (40).

3.6.1.1.5. Histogenez

Kıkırdak mezenşimden gelişir. Kondrosite farklılaşırken mezenkimal hücrelerde gözlenen ilk değişiklik, uzantılarının geri çekilip yuvarlak hale geldikten sonra hızla bölünüp çoğalarak yoğunlaşmaların oluşmasıdır. Doğrudan mezenkimal hücrelerden farklılaşarak meydana gelen bu hücreye kondroblast denir. İleri safhalarda matriks sentezi ve depolanması için kondroblastlar birbirlerinden uzaklaşmaya başlarlar. Kıkırdak hücrelerinin farklılaşması merkezden etrafa doğru olduğundan, merkezdeki hücreler daha çok kondrosit özelliği sergilerken, periferdeki hücreler tipik kondroblast şeklinde izlenir. Gelişmekte olan kartilaj yüzeyindeki mezenkim, perikondriumdaki kondroblast ve fibroblastları oluşturur (39).

3.6.1.1.6. Büyüme

Kıkırdak, interstisyel ve apozisyonel olmak üzere iki yolla büyür. İnterstisyel büyüme, mevcut olan kondrositlerin mitotik bölünmelerinin sonucudur. Apozisyonel büyüme ise perikondriumdaki hücrelerin farklılaşması ile olur. Her iki durumda da yeni oluşmuş kondrositler kollajen lifleri ve temel maddeyi sentezler. Böylece gerçekte büyüme, basit hücre artışının ötesinde gerçekleşir. İnterstisyel büyüme daha az önem taşır. Kıkırdak gelişiminin ilk dönemlerinde, kıkırdak matriksinin içten dışa doğru genişlemesi sırasında ortaya çıkar. Ayrıca interstisyel büyüme uzun kemiklerin epifiz kıkırdakları ile eklem kıkırdaklarında da görülür. Uzun kemiklerin uzamalarını sağlayan epifiz plaklarında ve encondral kemik gelişimindeki kıkırdak modelin ortaya çıkışında önemli rol oynar. Eklem kıkırdağında apozisyonel hücre ekleyecek bir perikondrium olmadığı için eklem yüzeyindeki zamanla yıpranan hücreler ve matriks, kıkırdağın iç kısımlarından takviye edilir. Vücudun diğer yerlerinde bulunan kıkırdaklarda matriks zamanla sertleşince interstisyel büyüme de yavaşlar ve kıkırdak sadece bir bant halinde apozisyonel olarak büyür. Perikondrium kondroblastları, proliferasyon olarak etraflarını kıkırdak matriks ile sardıktan sonra, kondrosit haline dönüşürler ve mevcut olan kıkırdağın yapısına katılırlar (39).

3.6.1.1.7. Dejeneratif Değişiklikler

Hyalin kıkırdak diğer dokuların aksine yaş ilerledikçe giderek artan dejeneratif olaylara sahne olur. Bunlar arasında en sık rastlanana matriks kalsifikasyonudur. Burada ilk önce kıkırdak hücrelerinin boy ve hacimlerinde artış görülür. Bunun ardından kıkırdak hücreleri ölür. Kalsifikasyon, gerileme yönünde bir değişiklik olmasına karşın, normal olarak belli bazı kıkırdaklarda kemiğin gelişebilmesi için gerekli bir mekanizmadır (37).

3.6.1.1.8. Rejenerasyon

Küçük yaştaki çocuklar dışında, hasar gören kıkırdak, güçlkle ve çoğu kez eksik biçimde onarılır. Rejenerasyon, perikondriyumun faaliyeti ile gerçekleşir. Kıkırdak kırıldığında, perikondriyumdaki kondroblastlar hasara uğramış bölgeye doğru ilerleyerek yeni kıkırdağı meydana getirirler. Geniş çapta hasara uğramış alanlarda (ya da bazen küçük alanlarda) perikondriyum yeni kıkırdağı oluşturacağı yerde, bağ dokusundan nedbe yapar (37,40).

3.6.1.1.9. Enkondral Kemikleşme

Enkondral kemikleşme şekli, meydana getirilecek kemiğin şekline benzeyen hyalin kıkırdaktan oluşmuş küçük model içinde cereyan eder.

Temel olarak iki aşamadan ibarettir. İlk aşama kemik modelindeki kondrositlerin hipertrofisi ve harabiyetidir. Geriye kalsifiye kıkırdak matriksi septalarının birbirinden ayırdığı genişlemiş lakünalar kalır. İkinci aşamada osteoprogenitör hücreler ve kan kapillerinden oluşan osteojenik tomurcuk dejenere olmuş kıkırdak hücrelerinden geriye kalan alanlara girer. Osteoprogenitör hücreler, kıkırdağımsı septumun üstünü kemik matriksi ile kaplayan osteoblastlara dönüşür. Böylece kalsifiye kıkırdak dokusu septumları kemikleşmenin başlamasına destek olur (39).

3.6.1.2. Elastik Kıkırdak

Elastik kıkırdak; kulak sayvanında, dış kulak yolu duvarlarında, östaki borusunda, epiglottiste ve larenksteki küneiform kıkırdaklarında bulunur.

Aslında, elastik kıkırdak hyalin kıkırdağa tıpatıp benzer. Farklılığı ise tip 2 kollajen fibrillerin yanı sıra ince demetler halinde çok miktarda elastik lif içermesinden kaynaklanır.

Hyalin ve elastik kıkırdağın kondrositleri birbirine benzer ve çoğu zaman elastik kıkırdağın hyalin kıkırdak ile devam ettiği görülür. Hyalin kıkırdakta olduğu gibi elastik kıkırdakta da perikondrium vardır (38).

3.6.1.3. Fibröz Kıkırdak

Yapısal olarak fibröz kıkırdak yoğun bağ dokusu ile hyalin kıkırdak dokusu arasındaki bir yapıya sahiptir. İntervertebral disklerde, bazı ligamanların kıkırdakla kaplı kemik yüzeylere bağlandıkları yerlerde ve simfisis pubiste bulunur. Fibröz kıkırdak her zaman bağ dokusu ile ilişkidir ve bu iki dokunun birbirine benzemesi nedeni ile aralarındaki sınır kesin değildir.

Fibröz kıkırdağın hücreleri çoğunlukla uzun sıralar halinde, tek tek ya da gruplar halinde olup hyalin kıkırdak hücrelerine benzerler. Fibröz kıkırdak asidofiliktir çünkü matriksinde çok sayıda kalın tip I kollajen lifleri içerir. Amorf matriks, bu tip kıkırdakta daha az miktardadır.

Fibröz kıkırdakta bulunan çok sayıdaki kollajen lif, ya hücre grupları arasında düzensiz demetler halinde ya da hücre sütunlarında paralel sıralar halinde yerleşmişlerdir. Bu düzenlemenin şekli fibröz kıkırdağa etki eden kuvvetlerin yönüne bağlıdır, çünkü kollajen demetleri, etkisi altında buldukları kuvvetlerin yönüne paralel olarak yerleşirler. Fibröz kıkırdağın perikondriyumu yoktur (37).

3.7. Kıkırdak greftler

Kıkırdak nispeten avaskülerdir ve metabolik hızı çok düşüktür, bu da onu greftlemeyle oluşabilecek iskemik durumlara dirençli kılar. Kondrositlerin somatik ölümden sonra 48

saat canlı kaldıkları 3-5 derecelik ortamda saklandıklarında en az 1 ay yaşayabildikleri gösterilmiştir (41).

Bu yüzden kartilaj greftler otojen veya allojen olarak kullanılabilir. Kartilaj allogreftlerde, kırıkdağın antijenitesini azaltmak, yaşayabilirliğini arttırmak ve uzun süre saklayabilmek için liyofilizasyon, dondurma, germisid solüsyonlara batırma ve radyasyon uygulama gibi yöntemler mevcuttur. Ancak, otojen kostal kartilaj ile kulak rekonstrüksiyonundaki 15 yıllık deneyimi sonucu Brent otojen kartilajı diğer kartilajlara göre şiddetle önermiştir (41). Otojen kartilajın bazı avantajları şunlardır:

- İstenilen şekle getirilebilir.
- Rezopsiyondan korkmadan kontur defektlerinin düzeltilmesinde kullanılabilir.
- Ekstrüzyon riski azdır.
- Büyüyebilir.

Serbest perikondriyal greftlerin yeni kartilaj oluşturduğu bulunmuştur (30). Çevre yumuşak dokular uyarılabilir perivasküler hücrelere katkıda bulunarak perikondriumdaki hücrelerden kartilaj rejenerasyonunu arttırabilirler (42).

3.7.1. Absorpsiyon

Kartilaj greftlerin ilk implante edildikleri şekil, boyut ve formların ileride alacağı hal konusunda tartışmalar devam etmektedir. Kartilaj greftlerinin absorpsiyonlarının değişken olduğu bilinmektedir ve dondurulmuş kondrositlerin daha sonraki yaşayabilirliği iyidir. Kartilajın rezorpsiyonu ancak kondrositlerin öldürülmesiyle mümkündür. Bununla birlikte taze implante edilmiş otojen greftlerde bir miktar rezorpsiyon gerçekleşir (43).

Absorpsiyon mekanizması ile ilgili yapılan çalışmalarda bu süreçten sorumlu bazı faktörler bulunmuştur; bunlardan bazıları klinik olarak bir dereceye kadar kontrol edilebilir. Kondrositler yaşarken yerlerinin doldurulamadığı bilinmektedir. Kemiğin tersine; normal şartlarda kırıldakta az miktarda remodeling oluşur. Kartilajın rejenerasyon kabiliyeti çok iyi bilinmemektedir, ancak hyalen kartilajın hasarlanma sonrası onarıldığı ve büyüdüğü konusunda bazı bulgular gösterilmiştir (43).

Kırıldak hasara şu şekilde cevap verir: Önce yara yerinin yanındaki alanda bir proteoglikan kaybı olur. Yara hattı boyunca kondrositler ölür ve bunlara komşu hücrelerde çok az replikasyon cevabı vardır. Yaraya yakın yerlerde canlı kalan kondrositlerde kollajen sentezi artar. Ancak proteinazlar kollajeni yıkarlar; kollajen lifleri glikozaminoglikan örtülerini kaybettikleri için, proteinazlar daha etkili olurlar. Sinovyum ve makrofajlardan salınan katabolinler kondrosit matriksini yıkar. Bu faktörlerin kartilajın kendisine direkt etkileri yoktur, yalnızca canlı kondrosit içeren otojen greftlerde ve allogreftlerde bir etken olur. T hücrelerden salınan lenfokinlerin kartilaj grefti rezorpsiyonundaki etkileri ihmal edilebilir. Bütün bu faktörler hem glikozaminoglikan hem de protein sentezini azaltırken, kartilaj metabolizmasındaki etkileri azdır. Kırıldak hasarının ardından gerçekleşen bu destrüktif sürece rağmen, travmadan 6-12 ay sonra bile orijinal hasarın yapısında çok az değişiklik olur.

Normal durumda hyalen kartilaj absorpsiyona çok dirençlidir. Günlük aktivitenin normal şartlarında vasküler doku invazyonuna karşı koyar. Ancak, bölgenin rijid immobilizasyonu sözkonusuysa, vasküler invazyon gerçekleşir (43).

3.7.2. Kalsifikasyon

Enkondral kemikleşmenin kıkırdak model üzerinden oluştuğu bilinmektedir. Kartilaj greftlerin subperiostal yerleştirildiğinde kalsifiye olduğu gösterilmiştir (44). Yapılan bir çalışmada Mertiolat ile saklanmış kartilaj greftlerde ossifikasyonun önemli bir bulgu olduğu ve absorpsiyonun düşük olduğu gösterilmiştir (42). Perikondriumun ayrıldığı kartilaj greftlerde de ossifikasyonun gerçekleşmesi, ossifikasyondan matriks veziküllerinin sorumlu olduğunu düşündürmüştür, ancak bunun için de canlı kondrosit varlığı gereklidir (43). Kondrositlerin yumuşak dokuya implantasyonlarında da ossifiye olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (45,46).

3.7.3. İmmünojenite

Kondrositler çok antijeniktir, ancak proteoglikan matriksinden dolayı kartilaj immünolojik olarak ayrıcalıklı bir dokudur. Matriksten antikorlar ve lenfositler geçemez. Kartilajın yoğun proteoglikan ağı sayesinde antijenler alıcı tarafından tanınmazlar. Matriks yıkıldığında, kartilaj immünolojik rejeksiyona açık hale gelir. Matriksin proteinleri ve polisakkaridleri en az iki antijenik belirleyici taşır, bunlardan biri türlere spesifiktir, diğeri ise daha genel bir belirleyicidir. Ezilmiş spesimenlerde matriks bariyeri yıkıldığından, ezilmiş allogreftin blok allogreftte göre daha hızlı rezorbe olmasının muhtemel sebebi budur. Bu aynı zamanda kartilaj allogreftlerde görülen çok yavaş ancak sürekli rezorpsiyonu da açıklar. Bununla birlikte, hem deneysel hem de klinik olarak saklanmış allogreftler kadar taze allogreftler de transplantasyon sonrası uzun süre yaşamışlardır (30).

Matriksin proteoglikanı kondrositin immünolojik olarak kompetan hücreler ve humoral antikorlara ulaşmasına etkili bir engel oluştursa da, kartilaj grefti kesildikten sonra implantasyon sahasına komşu kondrositler bu etkilere açık hale gelir.

Matriksin tip 2 kollajeninde üç tane antijenik olarak aktif lokalizasyonu vardır. Bu antijenler majör genetik histokompatibilite lokusu H2 ve T hücre bağılı tip antikorların kontrolü altındadır. Bunlar aynı zamanda canlı türlerine de spesifiktirler (43).

İn vitro olarak proteoglikan molekülünün, her ikisi de moleküler protein çekirdeğinde yerleşik iki antijenik odak içerdiği gösterilmiştir. İn vivo durumda glikozaminoglikanlar protein çekirdeğini sarar ve immünolojik olarak inert olmasına yardımcı olurlar. Ancak kırıldak kesildiğinde ya da hasara uğradığında (greft alınması gibi) protein çekirdek ekspoz olup, antijenik olarak aktif hale gelebilir (43).

Kartilaj destrüksiyonunda immünolojik olarak uyarılmış makrofajlar kartilaj absorpsiyonunda önemli rol oynarlar. İlave olarak, absorpsiyon bölgesini saran bolca lenfosit vardır.

İmmünolojik yıkım sürecinde üç etken yer alır: lenfositler, antikolar ve lenfokinler. Lenfositler katil hücre formunda doku yıkımı yaparlar ya da immünolojik cevapta mediatör rolü oynarlar (43).

Özetle, kartilajın immün özellikleri in vitro olarak tespit edilmiştir. İn vivo şartlar bir miktar farklıdır, ancak şurası açıktır ki kartilaj hafif derecede antijeniktir. Yine de, destrüktif hastalıklar, travma ve kartilaj greftin kesilmesi bu antijenik bölgelerin ekspoz olmasına yol açar ve bu da değişik derecelerde bir immünolojik yanıtı oluşturabilir.

3.8 Eklemler

Eklemler, kemikleri bir arada tutup birbiri arasındaki hareketlerin tip ve derecelerini tayin eden, bağ dokusu ile örtülmüş bölgelerdir. Eklemler serbest kemik hareketlerine izin veren diartrozisler ve çok sınırlı veya hareketsiz sinartrozisler olarak sınıflandırılabilir (37).

3.8.1 Sinartrozis

Sinartrozis tipi eklemler, kemik yüzeyleri birbirine bağlayan doku türüne göre sinostozis, sinkondrozis ve sindezmozis olmak üzere üç grupta sınıflandırılabilir. Sinostozislerde kemikler kemik dokusu ile birbirlerine kenetlenmiş ve hareketsizdirler. İleri yaşlarda kafatası eklemleri bu şekildedir. Bu tip eklemler çocuk ve gençlerde yoğun bağ dokusu içermektedir.

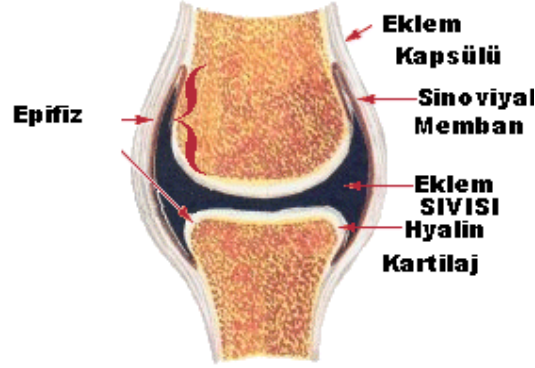
Sinkondrozis tipi eklemler, hyalin kıkırdak ile birleşmiş kemiklerdeki bağlantılardır. Bunlara örnek olarak büyüyen kemiklerdeki epifiz plakları gösterilebilir. Yetişkinlerde birinci kosta sternuma sinkondrozis tipi eklem ile bağlanmıştır.

Sinkondrosizde olduğu gibi sindezmosis tipi eklemlerde bir miktar harekete izin verir. Kemikler yoğun bağ dokusundan yapılmış ligamentlerle, birbirlerine bağlanmışlardır. Simfizis pubis bu tipe örnek verilebilecek bir eklemdir (37).

3.8.2 Diartrozis

Diartrozis tipi eklemler, bilek ve diz gibi, genellikle çok hareketli olan uzun kemikleri bir araya getiren eklemlerdir. Bir diartrozis ekleminde kemik uçları arası teması ligamentler ile bağ dokusu kapsülü sağlar. Kapsül, renksiz, şeffaf ve kıvamlı yapıda olan sinoviyal sıvıyı içerir ve tamamen kapalı olan eklem boşluğunu örter. Bu sıvı sinoviyal tabakanın B hücreleri tarafından üretilir, yüksek bir hyalüronik asit konsantrasyonu ile dialize edilmiş

bir kan plazmasıdır. Eklem yüzeylerinde perikonriyum yoktur ve hyalin kıkırdak ile örtülü bu yüzeylerin kayganlığı sinoviyal sıvı ile sağlanır. Aynı zamanda bu sinoviyal sıvı, damarsız eklem kartilajına besin maddelerini ve oksijeni sağlar (Şekil 3).

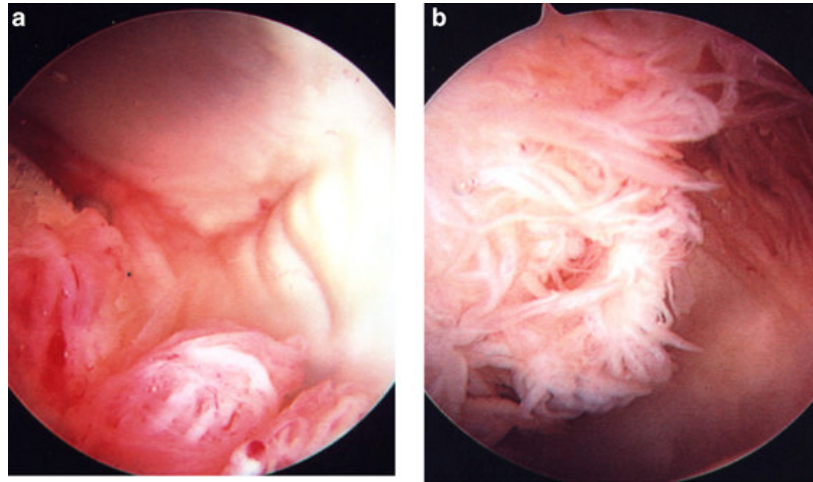


Şekil 3. Diartroz tipi eklem yapıları

Eklem kıkırdağı, eklem maruz kaldığı orta derecedeki mekanik baskıları absorbe etme yeteneğine sahiptir. Tek başına proteoglikan moleküllerinde, veya bu moleküllerin bir araya gelmesi ile oluşan ağ içinde çok miktarda su vardır. Matriksin glikozaminoglikanlardan zengin ve hidrofilik özelliğe sahip bu birimleri, adeta biomekanik bir yay gibi görev yaparlar. Basınçla karşılaştığı zaman su, kıkırdak matriksinden sinoviyal sıvıya itilir. Ek olarak, kartilajın esnekliği ile ilgili başka bir mekanizma devreye girer. Bu mekanizma, glikozaminoglikan moleküllerinin negatif yüklü karboksil ve sülfat gruplarının birbirini itişidir. Bu elektrostatik mekanizma ile glikozaminoglikan dalları ayrılır ve su geçişi için gerekli boşluklar oluşturulmuş olur. Basınç ortadan kalktığı zaman su, tekrar glikozaminoglikan dalları arasına çekilir. Bu su hareketleri eklem kullanılması ile ortaya çıkar ve kartilajın beslenmesi için şarttır. Böylece eklem kıkırdağı ile sinoviyal sıvı arasında O₂, CO₂ ve diğer moleküllerin alışverişi sağlanır.

Eklem kapsülü genellikle biri dış (fibröz tabaka) ve diğeri iç (sinoviyal tabaka) olmak üzere iki tabakadan oluşur.

Sinoviyal tabaka kıvrımlar şeklindedir. Zaman zaman eklem boşluğunun iç kısımlarına kadar derinleşir (Şekil 4). Sinoviyal membranın iç yüzeyi yassı veya kübik hücrelerle döşenmiştir. Sinoviyal membranın hücreleri mezenkimden kaynaklanır ve elektron mikroskobu ile iki tip hücreden yapıldığı gösterilmiştir. Bu hücrelerin bazıları fagositik özellikte olup yapısal olarak mononükleer fagositik sistem hücrelerine benzerler ve A hücreleri olarak adlandırılırlar. Diğer hücreler ise fibroblastları andıran B hücreleridir (37-39).

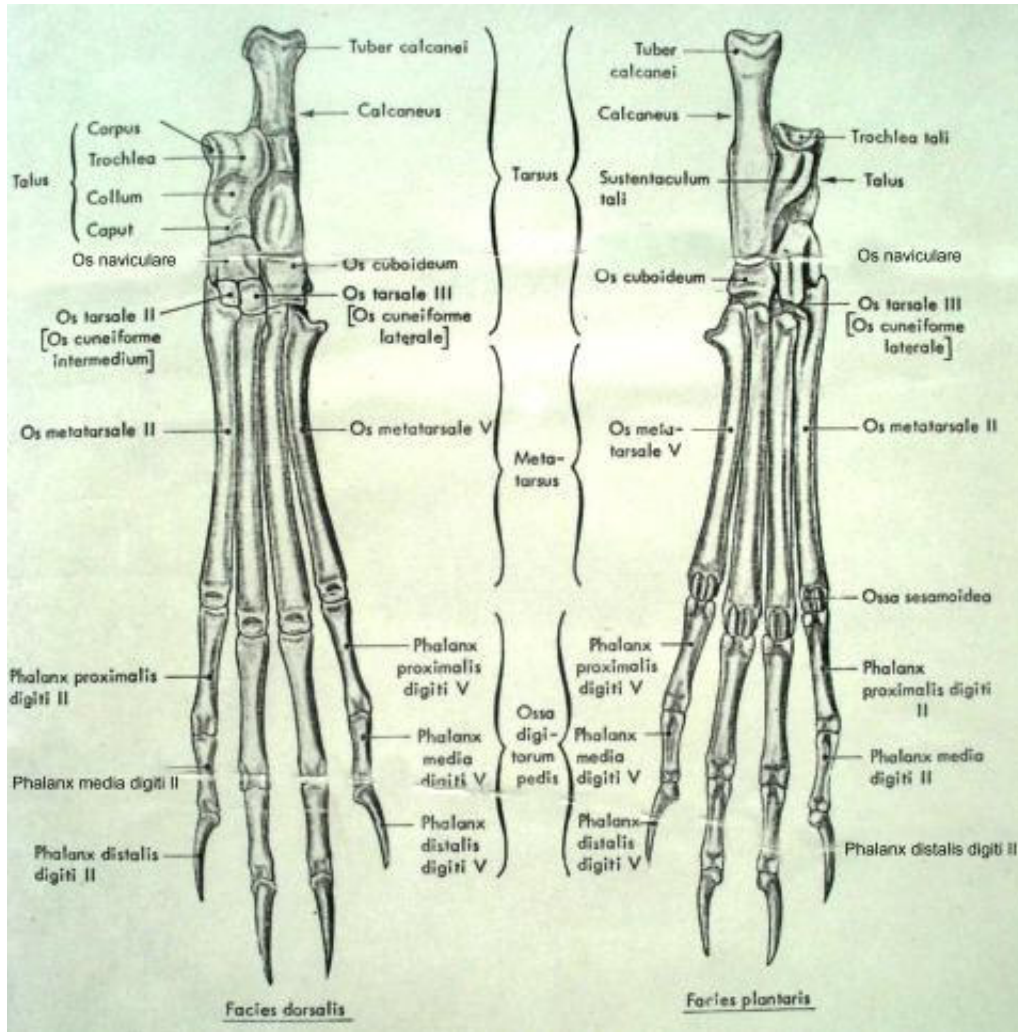


Şekil 4. Sinoviyal membranın eklem içi artroskopik görünüşü

Fibröz tabaka yoğun bağ dokusundan oluşmuştur. Çok fazla baskıya maruz kalan kısımlarda daha iyi gelişmiştir. Eklem çevresindeki ligamentler ve kemik içine giren tendonlar bu tabaka ile sarılmıştır (37).

3.9. Tavşan Arka Ayak Anatomisi

Tavşan arka ayak anatomisi hareket kabiliyeti açısından insanlardakine benzerlik gösterir. Tarsal, metatarsal, proksimal, median ve distal falankları mevcuttur. Ancak bir metatarsal kemikleri insanlara göre eksiktir (Şekil 5). Tavşanın metatarsofalangeal eklemi diartrotiktir ve fleksiyon, ekstensiyon hareket açıklıkları bakımından benzerdir (47).



Şekil 5. Tavşan ayağının dorsalden ve plantardan görünüşü

4. MATERİYAL VE METOD

Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi (SÜDAM) Hayvan Etik Kurulu'nun 2007/22 sayılı izni ile çalışma planlandı. Çalışmada Helsinki bildirgesindeki tavsiye kararlarına uyuldu. Çalışma, ağırlıkları, 4000-4300 g. arasında değişen yirmi adet New Zeland cinsi erkek tavşan üzerinde yapıldı. SÜDAM'dan temin edilen deney hayvanlarının preoperatif ve postoperatif bakımları da aynı merkez tarafından yapıldı. Deney hayvanlarının tamamı standart fiziki şartların sağlandığı 12 saat karanlık, 12 saat aydınlık, 22±1 °C sıcaklıkta, %50±5 nem oranında ve saatte 15 defa hava değişiminin yapıldığı odalarda ayrı ayrı kafeslerde tutuldu ve standart tavşan diyeti ile beslendi.

4.1. Gruplar

Deney hayvanları kontrol (n = 10) ve vaskülarize olmayan total eklem kompozit greft transferi yapılan (n = 30) grup olmak üzere toplam iki ana gruba ayrıldı. Vaskülarize olmayan total eklem kompozit greft transferi yapılan grup da kendi içinde üç alt gruba ayrıldı. (n = transplante edilen ve kontrol grubunda ki eklem adedidir.)

Tablo 1. Deney hayvanları grup ve transplante edilen eklem adetleri

Gruplar	Kontrol	Non-vaskülarize total eklem grefti		
		2 haftalık	4 haftalık	6 haftalık
Transplante edilen eklem adedi (n)	10	10	10	10

Kontrol grubuna hiçbir tedavi veya operasyon uygulanmadı. Eklem transferi gruplarına ise her iki arka ayak V. metatarsofalangeal eklem, kompozit greft şeklinde alınıp, birbirlerinin yerine karşılıklı olacak şekilde vida plak ile tespit edildi. Herhangi bir medikal

tedavi uygulamadan 2, 4 ve 6. haftalara kadar beklenip kompozit greftler histopatolojik inceleme için alındı.

4.2. Cerrahi Teknik

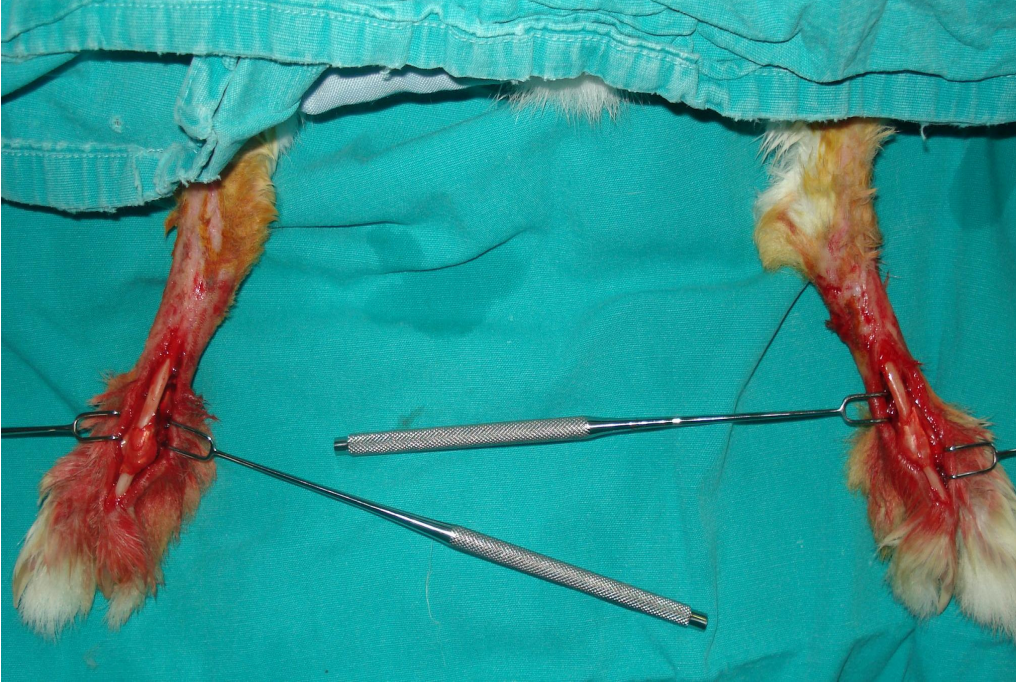
Tüm deney hayvanlarında 35 mg/kg ketamin hidroklorür (Ketalar® 50 mg/ml flakon, Pfizer) ve 5 mg/kg ksilazin (Rompun® flakon, Bayer) intramusküler uygulanarak anestezi sağlandı. Her iki ayak V. tarsometatarsal eklemden itibaren traş edilerek sırtüstü pozisyonda operasyon masasına tespit edildiler. %10'luk betadine antiseptik solüsyon uygulanarak deri antisepsisi sağlandı (Şekil 6). Fizik muayene ile V. metatarsofalangeal eklem topografik olarak tespit edildikten sonra lateralinden 15 no'lu bistüri ile 3 cm'lik transvers insizyonla cilt ve cilt altı açıldı. Fasyalar ekstensor ve fleksör tendinöz yapılara kadar disseke edildi. Tendinöz yapılar etrafındaki cilt, cilt altı, fasya ve ligamentöz yapılar tamamen diseke edildi, V. metatarsofalangeal eklem çevresi dijital arter ve venöz yapılar sağlam bırakılarak eklem serbest kalacak şekilde sıyrıldı. Daha sonra fleksör ve ekstensör tendonlar 11 no'lu bistüri ile kesilerek eklem kenarlarından ve kemik greftlerin ampute edilerek alınacağı yüzeylerden sıyrıldı. Eklem kapsülü ve periost sağlam bırakıldı (Şekil 7). Eklem proksimal ve distal uçlarında 5 mm'lik kemik kompozit grefte dâhil olacak şekilde işaretlemeler yapıldı. İşaretlenen kısımlardan drill motoru (12000 devir/dakika, Universal Motor, Balkan Motor Company, İstanbul, Türkiye) ve mikrodrill (No. 2 Trimed, Valencia, CA, U.S.A.) ile kemik hiçbir vasküler destek korunmadan ampute edilip; doku kompozit greft haline getirildi. Aynı prosedür her iki tarafa da uygulandı (Şekil 8,9).

Her iki taraftan alınan V. metatarsofalangeal eklem kompozit greftleri birbirlerinin yerine işlem öncesi konumlarını koruyacak şekilde titanyum iki delikli plak (Trimed, Valencia, CA, U.S.A.) ve 5mm'lik titanyum vida (Trimed, Valencia, CA, U.S.A.) ile fiksasyon yapıldı (Şekil 10,11). Fleksör ve ekstensör tendonlar hem greftin iyileşmesini

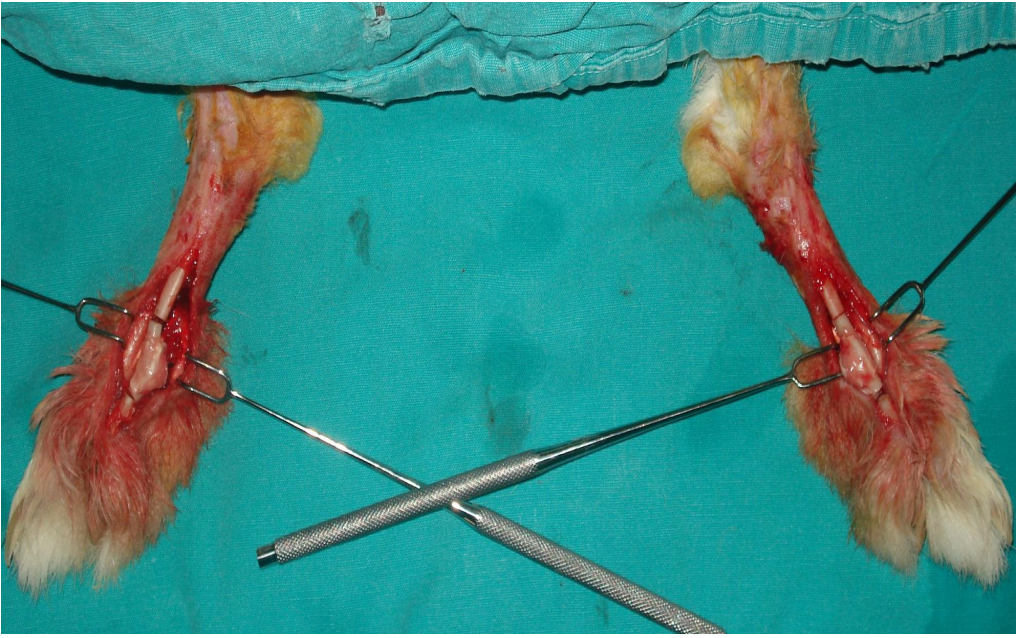
hem de kemik stabilizasyonunu etkilememesi için onarılmadı. Titanyum plak ve vidaların üzerindeki cilt 4/0 ipek sütür kapatıldı. Operasyon sonrası her iki ayağa da 2 hafta atel uygulandı. Her deneğe 1 hafta boyunca sefazolin sodyum 15 mg/kg tek doz (Cefamezin® 1000 mg enjektabl toz içeren flakon, Eczacıbaşı) ve tramadol hidroklorür 10 mg/kg günde iki kez (Tramadol® 100 mg/2 ml ampul, Salutas Pharma) uygulanarak enfeksiyon ve ağrı kontrolü yapıldı. Araştırma süresince 2 haftalık gruptan 2, 6 haftalık gruptan 1 olmak üzere toplam 3 denek kaybedildi ve yerlerine yenileri dahil edildi. Ortalama ameliyat süresi 35 dakika olarak tespit edildi (25-45 dk.). Cerrahi manipulasyon farklılıklarını ortadan kaldırmak amacıyla bütün cerrahi prosedür tek cerrah tarafından yapılmış ve numuneler de aynı cerrah tarafından alınmıştır.



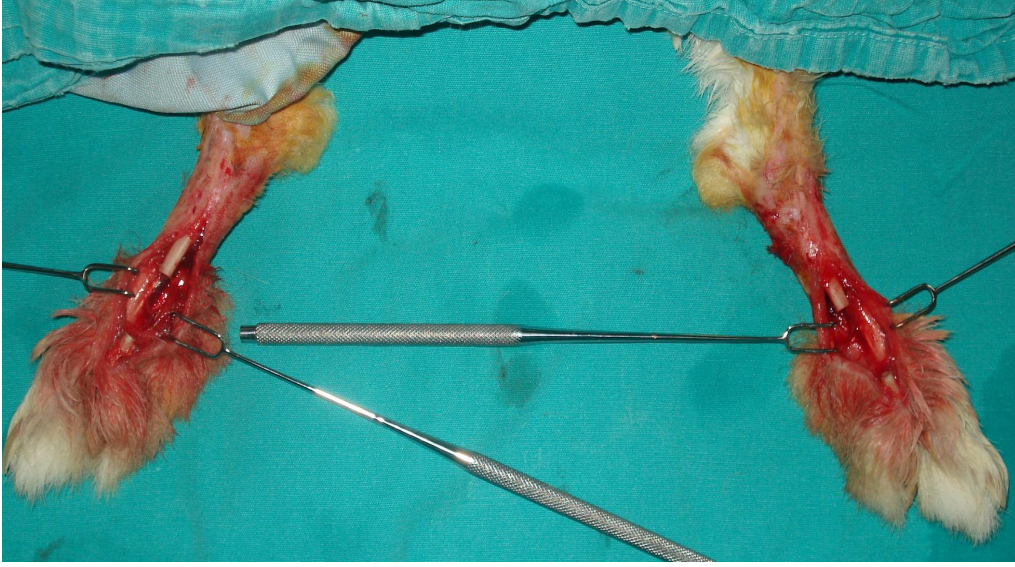
şekil 6. Tavşan metatarsofalangeal ekleminin preoperatif görünümü



Şekil 7. Diseksiyon sonrası eklemin ve eklem kapsülünün görünümü



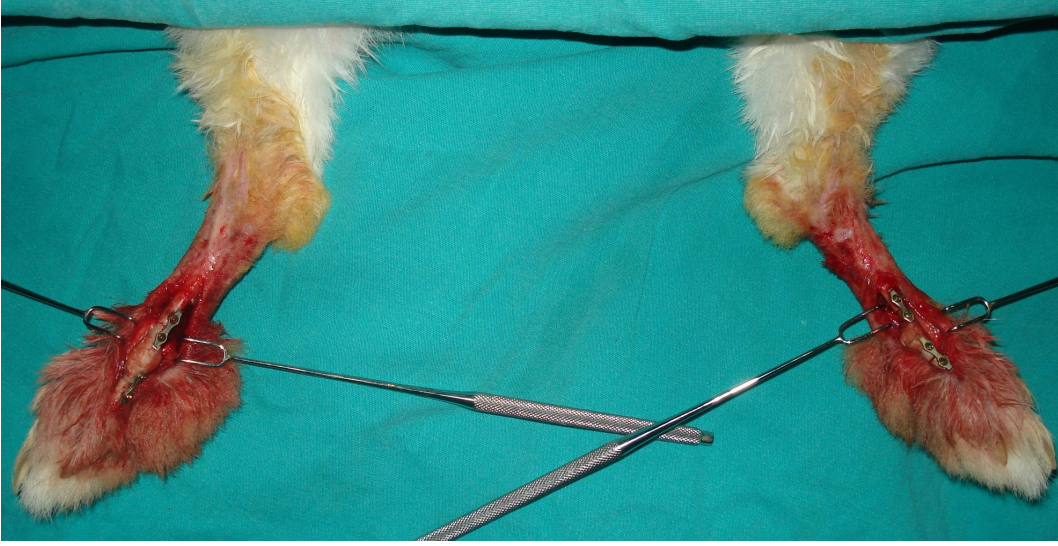
Şekil 8. Rezeksiyon sonrası eklem kapsülü ve kırık hatlarının görünümü



Şekil 9. Rezeksiyon sonrası metatarsofalangeal eklem ve proksimal falanks



Şekil 10. Transplante edilecek olan kompozit eklem greftlerinin görünümü



Şekil 11. Total eklem greftinin transplante edilmiş son görünümü

4.3. İnceleme Materyallerinin Alınması

Deney hayvanları greft değerlendirme süreleri olan 2., 4. ve 6. haftalarda sakrifiye edilmeleri planlandı. Deney hayvanlarına ilk operasyonda yapıldığı şekilde anestezi uygulandı. Operasyon masasına sırtüstü tespit edildikten sonra V. metatarsofalangeal eklem seviyesindeki sütün materyalleri alınarak cilt ve cilt altı bistüri yardımıyla açıldı. Her iki kırık hattı üzerindeki fibröz dokular ve kallus dokusu elevatör kullanılarak sıyrılıp kompozit greft ortaya kondu. Titanyum vida ve plaklar fiske edildikleri yerlerinden çıkarıldı ve eklem grefti 5 mm'lik kemik segmentleri ile birlikte alındı.

4.4. Hareket Kabiliyetinin Değerlendirilmesi

Tüm gruplardan alınan kompozit eklem greftleri proksimal ve distal uçtaki kemik segmentlerden tekli kanca (Medicon CN: 05.64.81, Tuttlingen, Germany) yardımıyla

tutularak ekstensiyon ve fleksiyon hareketi yaptırıldı. Dereceli bir cetvel yardımıyla eklemin hareket kabiliyeti değerlendirildi.

4.5. Sintigrafik Değerlendirme

Kemik sintigrafisinde Tc99m-MDP (metilen difosfonat) kullanıldı. 2 mCi Tc-99m-MDP'nin tavşan kulak veninden enjeksiyonunu takiben 3. saatte Picker Prism tek başlı gama kamerada düşük enerjili, yüksek rezolüsyonlu kolimatör ile görüntüleme yapıldı. 6 dk'lık planar görüntüler alındı. Radyoaktivite tutulumunun olduğu alanlar canlı olarak değerlendirildi. Normalden fazla aktivite tutulumu gösteren "sıcak" alanlar vaskülarizasyonu fazla olan bölgeler olarak, tutulum göstermeyen "soğuk" alanlar da canlı olmayan bölgeler olarak yorumlandı.

4.6. Histopatolojik Değerlendirme

Histolojik değerlendirme için, alınan spesmenler %10'luk nötral tamponlu formalin solüsyonunda 7 gün bekletildi. Daha sonra 0.25 M etinildiaminotetraasetik asit ile dekalsifiye edildi ve alkol ile dehidrete edilerek parafine gömüldü. Sagittal kesitte 7 µm kalınlıkta hazırlanan preparatlar hematoksilin eozin ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi.

Mikroskobik bulgular daha önce Wakitani tarafından tarif edilmiş histolojik dereceleme skalasının bir modifikasyonu skorlama için kullanıldı (tablo 2) (97). Dereceleme sistemi dört kategoriden oluşmaktadır ve en yüksek skor 11 olup herhangi bir ameliyat veya tedavi uygulanmamış normal eklemin skorudur.

Tablo 2. Wakitani histolojik dereceleme skalası ile skarlama

Histolojik Dereceleme Skalası

A. Kartilaj morfolojisi	0 Hiç kartilaj yok 1 Fibrokartilaj yapıda 2 Hyalin kartilaj yapıda
B. Hücre canlılığı	0 Canlı hücre yok 1 Canlı hücre az 2 Orta derecede canlı hücre 3 Normal
C. Yüzey şekli	0 Şiddetli düzensizlik 1 Orta derecede düzensizlik 2 Hafif derecede düzensizlik 3 Normal
D. Kartilaj kalınlığı	0 Kartilaj yok 1 $< 1/3$ 2 $< 2/3$ 3 Normal
Total Maksimum: A-D	11

4.7. İstatistiksel Analiz

Hareket kabiliyetinin istatistiksel değerlendirilmesinde Mann-Whitney U testi ve Wilcoxon işaretli sıra testi kullanıldı. Histolojik skoslama sonuçları ise Mann-Whitney U testi kullanılarak değerlendirildi.

5. BULGULAR

Hareket kabiliyetinin değerlendirilmesinde fleksiyon için, kontrol grubunda en yüksek değer 82° ve en düşük değer 58° olarak belirlendi. Yine kontrol grubunda ortalama fleksiyon değeri 68.5° idi. Total eklem grefti yapılan ameliyat grubunda en yüksek hareket kabiliyet derecesi 32° ile 2 haftalık grupta ve en düşük hareket ise 5° ile 6 haftalık grupta tespit edildi (Tablo 3). Greft transplantasyon grubunda ortalama hareket kabiliyet değeri 2 haftalık grup için 17.7°, 4 haftalık grup için 14° ve 6 haftalık grup için 13° olarak bulundu (Grafik 1).

Ekstensiyon hareketi için kontrol grubunda en yüksek değer 135° ve en düşük değer ise 102° olarak ölçüldü. Greft transplantasyon grubunda en yüksek hareket kabiliyet değeri 96° ve en düşük 38° olarak bulundu (Tablo 4). Kontrol grubunda ortalama ekstensiyon değeri 116.5° iken, greft ile artroplastisi grubunda 2 haftalık için 64.2°, 4 haftalık için 56.4° ve 6 haftalık denek grubu için 56.8° olarak ölçüldü (Grafik 1).

Tablo 3. Kontrol ve eklem greft grupları için ölçülen fleksiyon değerleri

Denek	kontrol	2 haftalık greft	4 haftalık greft	6 haftalık greft
1	62	20	22	18
2	58	10	8	5
3	71	12	5	6
4	61	10	12	12
5	82	18	14	10
6	73	32	27	23
7	64	22	12	10
8	64	17	19	16
9	72	25	11	15
10	78	11	10	15

Tablo 4. Kontrol ve eklem greft grupları için ölçülen ekstensiyon değerleri

Denek	kontrol	2 haftalık greft	4 haftalık greft	6 haftalık greft
1	102	50	92	86
2	111	50	45	47
3	110	87	62	55
4	126	60	50	38
5	135	50	50	42
6	122	42	44	64
7	102	96	58	58
8	116	88	48	78
9	117	55	55	45
10	124	64	60	55

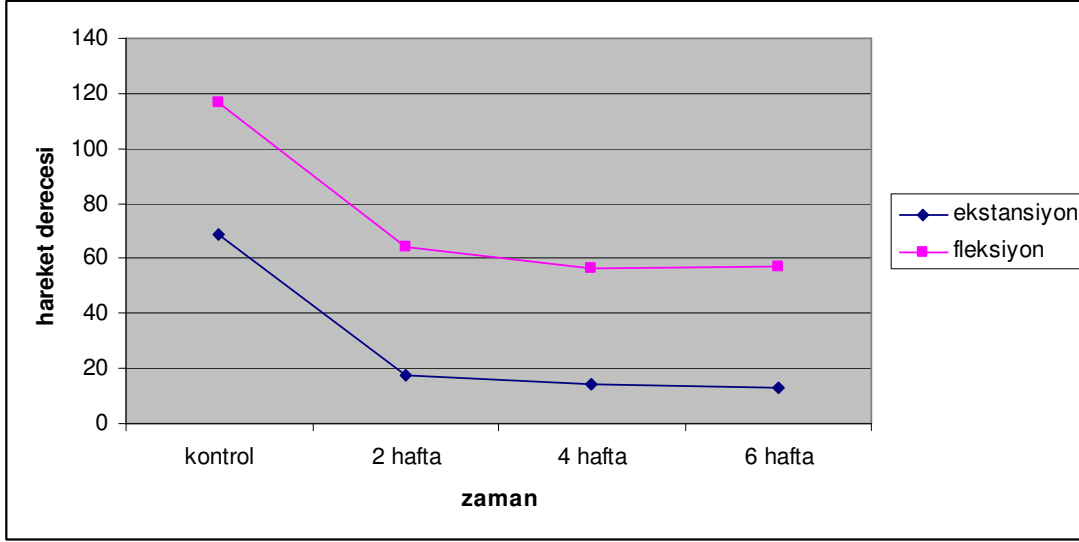
Fleksiyon ve ekstensiyon hareket kabiliyeti değerlendirilmesinde, kontrol ve eklem grefti gruplarının karşılaştırılmasında değerler arasında tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0.0001$) (Tablo 5). Total eklem grefti transplantasyon grupları arasındaki hareket kabiliyeti değerlendirilmesinde fleksiyon değerleri için sadece 2 haftalık ve 6 haftalık denekler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0.032$) (Tablo 6). Diğer gruplarda hem ekstensiyon hem de fleksiyon değerleri için istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

Tablo 5. Kontrol ve eklem grefti değerleri için Mann-Whitney-U testi

GRUP		n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Fleksiyon	Kontrol	10	58.00	82.00	68.5000	7.8916
	2 haftalık	10	10.00	32.00	17.7000	7.2885
	4 haftalık	10	5.00	27.00	14.0000	6.7330
	6 haftalık	10	5.00	23.00	13.0000	5.5176
Ekstensiyon	Kontrol	10	102.00	135.00	116.5000	10.6066
	2 haftalık	10	42.00	96.00	64.2000	19.1416
	4 haftalık	10	44.00	92.00	56.4000	13.9539
	6 haftalık	10	38.00	86.00	56.8000	15.5263

Tablo 6. Eklem grefti değerleri için Wilcoxon işaretli sıra testi

GRUP		n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Fleksiyon	2 haftalık	10	10.00	32.00	17.7000	7.2885
	4 haftalık	10	5.00	27.00	14.0000	6.7330
	6 haftalık	10	5.00	23.00	13.0000	5.5176
Ekstensiyon	2 haftalık	10	42.00	96.00	64.2000	19.1416
	4 haftalık	10	44.00	92.00	56.4000	13.9539
	6 haftalık	10	38.00	86.00	56.8000	15.5263

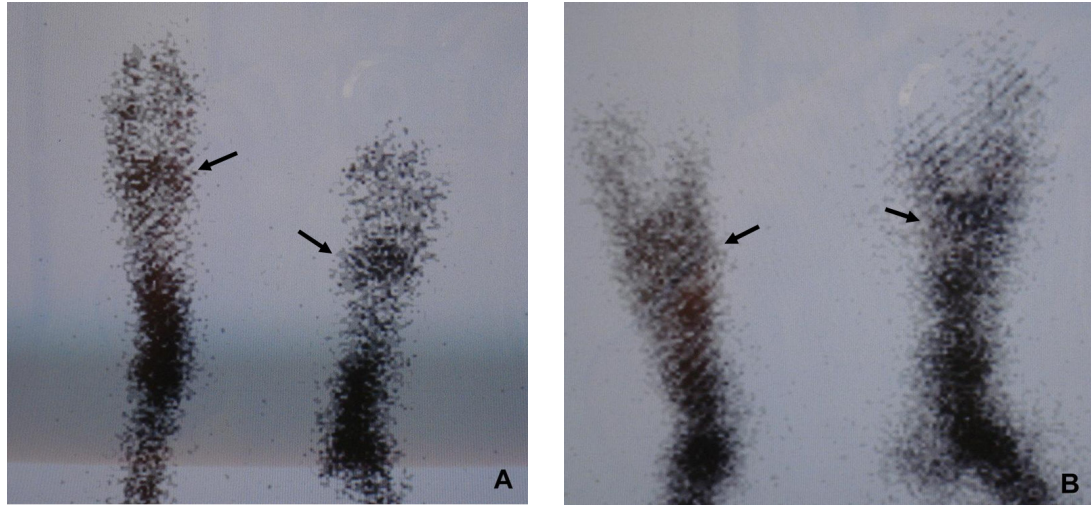


Grafik 1. Kontrol ve eklem grefti gruplarının fleksiyon ve ekstansiyon hareket kabiliyetlerinin karşılaştırılması

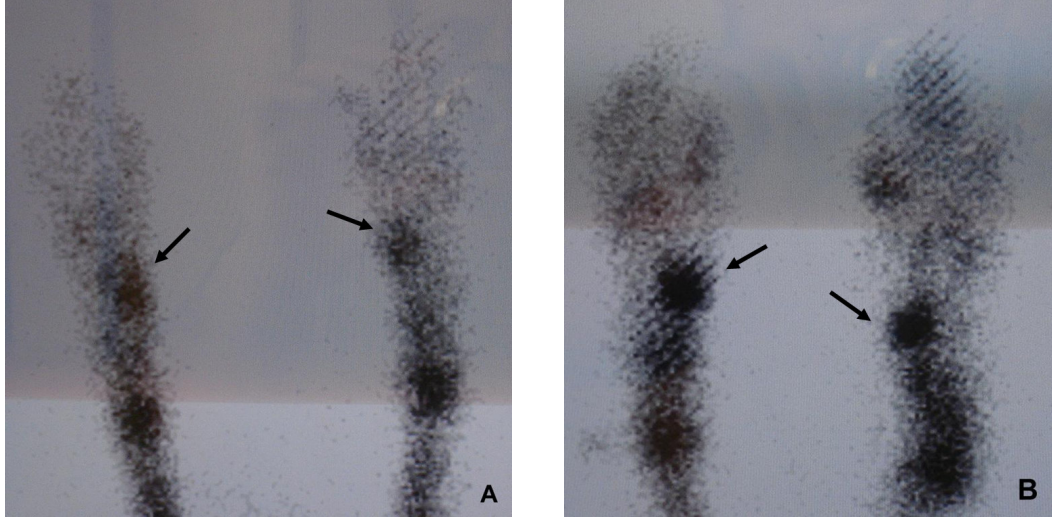
Deney gruplarına 2, 4 ve 6. haftalarda Tc 99m-MDP ile yapılan sintigrafi sonuçları tablo 7’te görülmektedir. Tc 99m-MDP canlı kemik hücrelerce, özellikle çocuklar ve gençlerde epifiz plaklarında ve kırık sonrası iyileşen fraktür hattındaki hücrelerce yoğun olarak tutulur. Böylece dokunun canlı olduğu gösterilebilir (Resim 12, 13). Tc 99m-MDP sintigrafi sonuçlarına göre 2 haftalık denek grubu için aktif tutulum gösteren kompozit eklem grefti oranı %90, 4 haftalık grup için %100 ve 6 haftalık grup için %80 olarak bulunmuştur. Tüm gruplar için yaşayabilirlik oranı %90 olarak tespit edildi.

Tablo 7. Eklem grefti uygulanmış deneklerin Tc 99m-MDP kullanılarak yapılmış sintigrafi sonuçları (+= zayıf tutulum, ++= güçlü tutulum, -= tutulum yok)

Denek sayısı	2 hafta			4 hafta			6 hafta		
	Prok. uç	Eklem	Distal uç	Prok. uç	Eklem	Distal uç	Prok. uç	Eklem	Distal uç
1	+	+	+	++	++	+	++	++	+
2	+	++	+	++	++	++	++	++	++
3	++	+	+	-	+	-	+	-	-
4	+	++	-	++	+	-	++	++	++
5	++	+	+	++	++	++	++	++	++
6	-	-	-	++	++	+	++	++	++
7	+	++	+	++	++	++	++	++	++
8	+	+	+	++	++	++	++	++	++
9	++	++	+	++	++	++	+	-	-
10	+	++	+	++	++	++	++	+	+



Resim 12. Tc 99m-MDP ile çekilmiş A: Kontrol ve B: 2 haftalık total eklem kompozit greft gruplarının görüntüsü

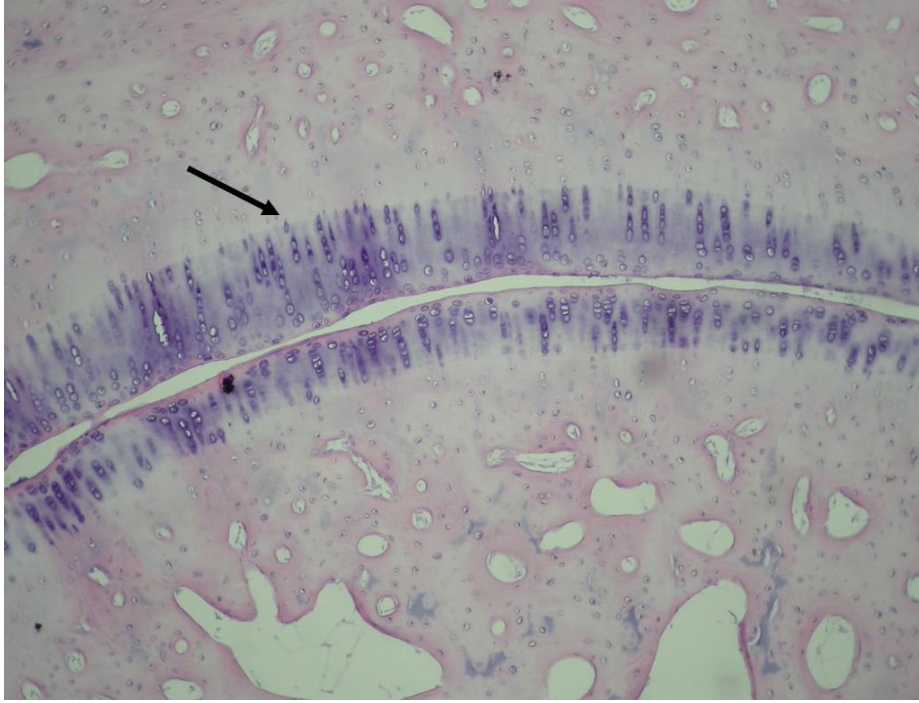


Resim 13. Tc 99m-MDP ile çekilmiş A: 4 haftalık ve B: 6 haftalık total eklem kompozit greft gruplarının görüntüsü

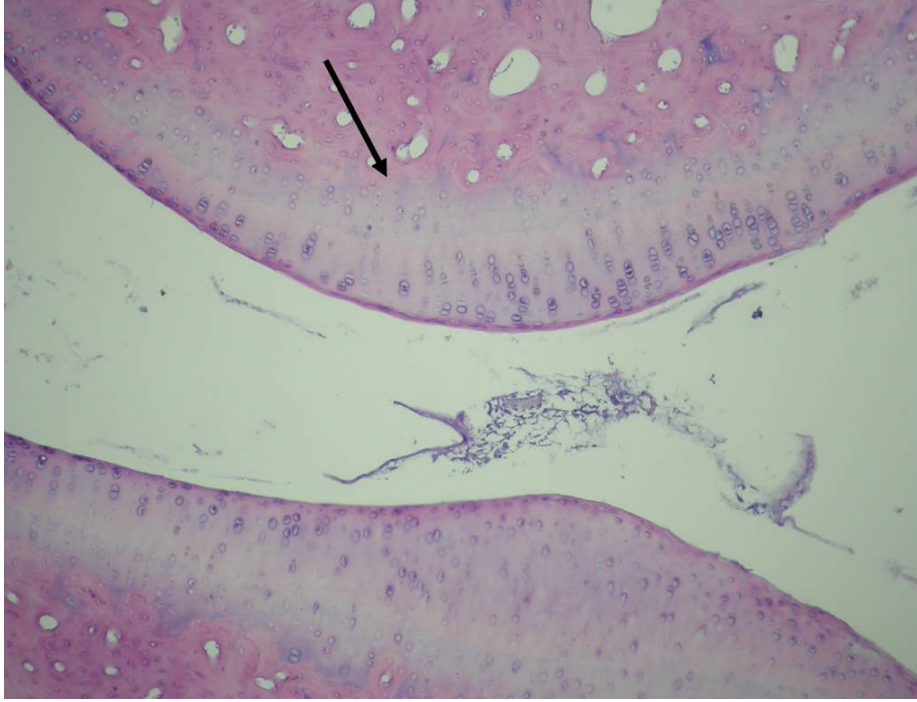
Histolojik inceleme kontrol grubunda, 2, 4 ve 6. haftalarda da greft grubunda hematoxilen eozin ile boyanan preparatların ışık mikroskobu altında değerlendirilmesi ile yapıldı (Resim 14). 2 haftalık greft grubunda hyalin tipte yapıya sahip kırıkdağın yüzeyindeki hafif dejenerasyona bağlı eklem aralığında bir miktar artış gözlemlendi. Eklem yüzeyindeki kartilajda lakünalar içinde azalmış olmakla beraber canlı hücreler izlendi. Eklem kapsülü ve çevresindeki bağ dokuda makrofaj ve polimorfonükleer lökosit infiltrasyonu tespit edildi (Resim 15). 4. haftada, eklem yüzeyindeki düzensizliğin azalması ile birlikte en önemli nokta kırıkdağ hücresindeki kayda değer artıştır. Etraf bağ dokusunda vaskülarizasyonunda artış ile birlikte yer yer eklem boşluğuna dâhi giren proliferasyon mevcuttur (Resim 16). 6 haftalık operasyon grubunda ise kırıkdağ hücre sayısındaki artışta azalma izlenmekte ancak eklem yüzeyi ve kartilaj yapı daha düzenli bir hal almıştır. Bu haftadaki en önemli bulgu çevre dokudaki anormal proliferasyondur (Resim 17).

Gruplar histolojik dereceleme skalasındaki değerlere göre ortalamaları alınarak skorlamaya tabi tutuldu. Grupların toplam skorları tablo 8'de gösterilmektedir. Kontrol grubu ile diğer

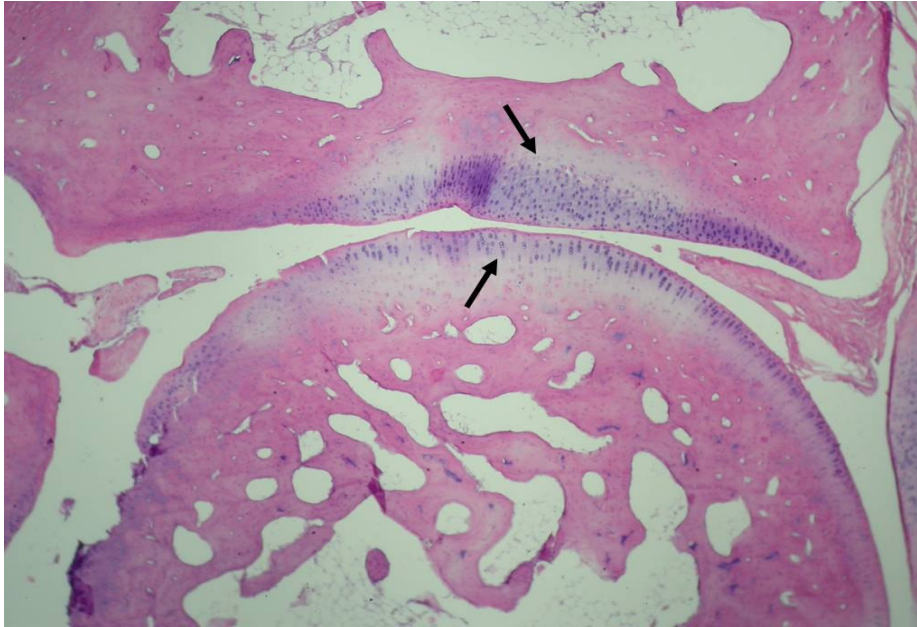
grupların skorlarının istatistiksel değerlendirilmesi Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Kontrol grubu ile 2 haftalık greft grubu haricindeki diğer gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p < 0.05$).



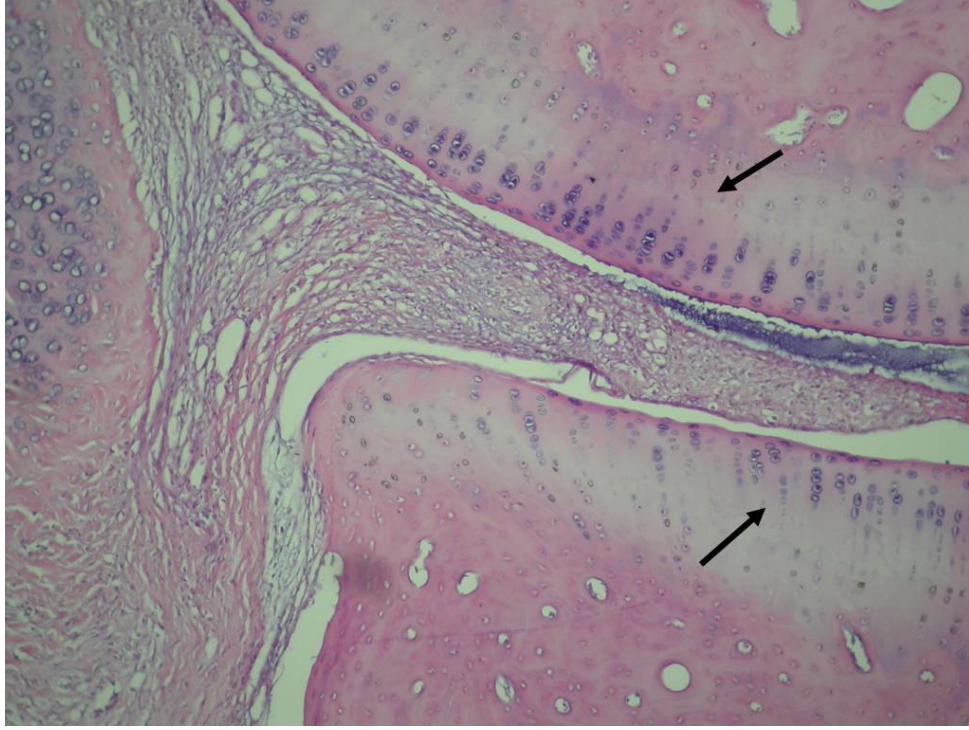
Resim 14. Kontrol grubu normal eklem kıkırdağı yapısı (Hematoksilen eozin ile boyama ve 10× büyütme)



Resim 15. Total eklem transferi 2. haftadaki kıkırdak görünümü (Hematoksilen eozin ile boyama ve 20× büyütme)



Resim 16. Total eklem transferi 4. haftadaki kıkırdak görünümü (Hematoksilen eozin ile boyama ve 4× büyütme)



Resim 17. Total eklem transferi 6. haftadaki kıkırdak görünümü (Hematoksilen eozin ile boyama ve 20× büyütme)

Tablo 8. Grupların ortalama skor değerleri

Gruplar	Histolojik Dereceleme Skalası				Toplam Ortalama Skor
	A	B	C	D	
2 haftalık	2	1	1	2	6
4 haftalık	2	2	2	2	8
6 haftalık	2	2	2	3	9

6. TARTIŞMA VE SONUÇ

El, hem fonksiyonel hem de sosyal özellikleri nedeniyle önemli bir organımızdır. Tutma ve kavrama gibi hareketlerle motor fonksiyonu, mutluluk, üzüntü, kızgınlık gibi insana özgü hareketlerle de elimiz sosyal yanımızı ifade etmeye yardımcı olur. Bu görevleri yerine getirirken en önemli unsur parmaklar ve dolayısıyla eklemlerdir. El fonksiyonuna I. parmağın katkısı %40, II. parmağın %20, III. parmağın %20, IV. parmağın %10 ve V. parmağın %10 olarak tespit edilmiştir. Yine tutma ve kavrama hareketinde en önemli eklem PIP eklemdir (%50-60). Sonra MCP eklem (%20-30) ve en az etkili DIP eklemdir (%10-20) (40).

Eklemler ve parmakların travma, tümör veya romatoid artrit gibi sistemik hastalıklar sonucu oluşan bozuklukların eski fonksiyonlarını kazanacak şekilde onarılması gereklidir. Literatürde trafik kazası nedeniyle acil servise müracaat eden hastaların %72'sinde baş-boyun, %47'sinde alt ekstremitte, %35'inde ise üst ekstremitte yaralanması tespit edilmiş ve bu %35'lik bölümünde yarıdan fazlasında el ve el bileğinde yumuşak doku veya kemik doku hasarlanması görülmüştür (93). Ancak hareketin en önemli parçası olan eklemlerin tamiri günümüzde bile halen tartışma konusudur. 1743'te Hunter kartilaj dokusunu "bir kez hasarlanırsa, bir daha tamir edilemez" şeklinde tarif etmiştir (48). Geliştirilen birçok tekniğe rağmen gerçek hyalin kartilaj rejenerasyonu sonuçları yüz güldürücü değildir. Bugün biliyoruz ki, kartilaj rejenerasyonundaki güçlüğü'n nedeni, avasküler çevre, kondrositlerin immobilizasyonu ve matür kondrositlerin sınırlı proliferasyon yeteneğidir (49, 50). Ayrıca iyileşmenin derecesinin ve kalitesinin, lezyonun büyüklüğü ve penetrasyon derinliği ile alakalı olduğu belirlenmiştir (51, 52).

Kıkırdak dokusunun dolayısıyla eklem yüzünü kaplayan hyalin kıkırdağın iyileşme yeteneğinin zayıf olması, araştırmacıları çok çeşitli dokuları ve tedavi yöntemlerini

kullanmaya itmiştir. Osteokondral defektlerin onarılması için araştırmacılar; fascia, tendon, kas, periostal ve perikondrial greftler, fibrin pıhtı, osteokondral otogreft ve allogreft, meniskal allogreft, ksenogreft, mezenşimal hücreler, demineralize allojenik kemik matriks, kültüre otojen kondrositler, kallo-osseöz greftler ve kansellöz kemik greft uygulamalarından sıklıkla yararlanmışlardır (53, 67,68). Abrazyon artroplastisi, teknik olarak kolay ve fibrokartilaj iyileşme cevabını arttıran bir yaklaşımdır. Ancak biyomekanik açıdan hiçbir zaman gerçek hyalin kartilaj özellikleri göstermemektedir (54, 55). Kondrosit transplantasyonu ise hastadan alınan kondrositlerin kültüre edilip tekrar defekt alana yerleştirilmesi esasına dayandığı için en az iki cerrahi işleme ihtiyaç duymaktadır (13). Kültüre kondrosit transplantasyonu için bazı çalışmalar hyaline benzer yanıt aldıklarını belirtirken, diğeri bir kısmı da iyileşmede predominans özelliğinin fibrokartilaj lehine olduğunu savunmaktadır (56, 57). Ayrıca transplante edilen kondrositlerin defekt alana yapışmasının zor olduğunu, donör bölgenin yetersizliği ve başarı oranının artması için hastaların mutlaka genç yaşta olmasının gerektiği vurgulanmıştır (69, 70). Diğeri tedavi yaklaşımları sonucu eklem yüzeyinde görülen fibrokartilaj yapının hem çok miktarda tip I kollajen hem de matriksinde az su içermesi eklem yüzeylerinde hareket esnasında oluşan basıncı hyalin kartilaj kadar tolare edemeyeceğinden dolayı hareketlerde kısıtlanma ve ağrı görülebilmektedir (37). Aksine uyguladığımız total eklem transferi sonucundaki histolojik incelemede tüm preparatlarda eklem kıkırdağının hyalin yapısını koruması bir avantaj olarak öne çıkmaktadır.

İlk defa 1976'de Skoog'un kartilaj tamirinde perikondriumun önemli rol oynadığını göstermesiyle perikondrial greft kullanımını popülerize oldu (58, 59). Artrotik küçük eklemlerde azımsanamayacak başarılar elde edildi. Perikondrial greftin otojen doku olması en büyük avantajı ise de, greftin neokondrogenезisi için gerekli vasküler proliferasyonun sağlanması için altta kanayan kansellöz kemiğinin bulunması gerekliliği önemli

dezavantajdır. Yani perikondrial greft, hasarlanmış eklem kartilaj yüzeyi yerine kortikal tabakası eksize edilmiş kemik segment üzerine yerleştirilmektedir. Bu durum beraberinde stabilizasyon problemleri doğurmuştur (60). Greft yaşayabilirliğinde önemli unsurlardan biri olan stabilizasyonun sağlanması için perikondrial greft ile kansellöz kemik arasına yüksek konsantrasyonda human fibrinojen kriyopresipitat kullanılarak viabilite arttırılmaya çalışılmıştır (61).

Deneysel çalışmamızda kullandığımız mikroplak ve mikrovida sistemi ile rijid fiksasyon ve operasyon sonrası 2 hafta atel uygulaması ile kemik ve beraberindeki kartilaj dokunun stabilizasyonunun sağlanmasında yüksek oranda başarılı olundu. Birçok farklı yapıdaki dokuyu içeren total kompozit eklem greftinin temas ettiği kemik ve çevreden revaskülarizasyonu için immobilizasyonun önemli olduğunun kanıtı sintigrafik incelemede 2. haftada canlılığı tespit edilen greft oranının %90 olmasıdır. Ancak greftin immobilizasyonu yaşayabilirliğini arttırırken, eklem hareket kabiliyetini olumsuz etkileyebilir.

O'Driscoll ve arkadaşları tavşan diz eklemine intraartiküler periostal otogreft uygulamasından sonra bir taraf eklem atelle immobilizasyon uygularken karşı eklemi pasif hareket ile yirmisekiz gün takip etmişler. Pasif hareket ile takip edilen grupta eklem hareket aralığı ekstensiyon için 40-110° bulunurken, atellenen ekstremitede hareket aralığı 40°nin altında tespit edilmiş (85). Bu bulgu çalışmamızdaki değerler ile paralellik göstermektedir. İki haftalık greft grubunda atelle immobilizasyon sonrası kontrol grubunda ekstensiyon için 116.5° olan hareket kabiliyet değeri 64.2°'ye gerilediği görüldü. Daha sonraki haftalarda tendon tamiri yapılmadığından dolayı pasif harekete bırakılan eklemde ekstensiyon dereceleri arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi. Ayrıca özellikle 6. haftadaki spesmenlerde eklem kapsülünden yoğun bir bağ dokusu proliferasyonu eklem boşluğuna doğru ilerlediği tespit edildi. Bu durum hem atel kullanımı hem de tendon tamiri

yapılmaması sonucu pasif veya aktif hareketin yapılamamasının bir sonucu olarak görüldü. Yani hareket kabiliyeti değerlerinin düşük bulunmasının sebebi immobilizasyona bağlı çevre dokunun proliferasyonudur.

Perikondrial greftin hyalin tipte kartilaj ile rejenerasyonu indüklemesine rağmen normal aktivitesini sürdüren eklemlerde 8-10 ay içinde dejenerasyon görülmektedir (62). Bu dejenerasyon özellikle yük taşıyan eklemlerde daha bariz olarak görülmüştür. Perikondriyumun donör alanlarının azlığı dezavantaj olmasına rağmen, yine de otojen bir doku olan ve kondrojenik potansiyeli kanıtlanmış periosteum ile kartilaj defekt onarımında da belli oranlarda başarı sağlanmıştır (63, 64). Perikondriyum ve periosteumun derin tabakası (kambiyum) embriyolojik hayatta diferansiye olmayan mezenkimal hücreler içerir (65). Yani periostun kambiyum tabakası kondrosit prekürsör hücrelere sahiptir (63). Bu hücreler ortamın vaskülarizasyonuna göre iki farklı hücre tipine dönüşebilirler. Poussa ve arkadaşları vaskülarizasyonun iyi olduğu durumlarda kondrosit prekürsör hücrenin osteositlere ve vaskülarizasyonun kötü olduğu ortamlarda ise kondrositlere dönüştüğünü göstermişlerdir (66). Bu bulgu bizi şöyle bir çelişkiye sürükler: greftin iyi vaskülarizasyonu ve hareketi engellenen eklem yüzeyinde kartilaj kaybı mı; azalmış vaskülarizasyon sonucu greft kaybı mı? Bu paradoks çalışmamızda karşımıza çıktı. Total kompozit eklem transferi ile artroplastide yüksek greft canlılık oranları hem radyolojik hem de histolojik olarak kanıtlanmasına rağmen katı immobilizasyon uygulanması nedeniyle hareket kabiliyeti değerlerimiz düşük bulunmuştur. Ek olarak Tsai ve arkadaşları, periostal greftlerin dezavantajlarını yetersiz fiksasyon nedeniyle kondrosit kaybına bağlı olarak greft instabilitesi, yetersiz vaskülarizasyona bağlı greft dejenerasyonu ve allerjik reaksiyonlar olarak belirtmişlerdir (71).

Kostal osteokondral greftler ilk kez Outerbridge tarafından tarif edildiğinden beri diğer tedavi seçeneklerine göre hem kemik hem de kartilaj segmentleri içerdiği için klinik uygulamaya da girerek daha popülerize olmuştur (72). Osteokondral kostal greftler otogreft veya allogreft olarak kullanılabilirler. Kuroki ve arkadaşlarının domuz modelinde otolog osteokondral transplantasyonun öncesi ve sonrasında yaptıkları biyomekanik incelemelerde osteokondral greft cerrahisinin eklem katılığına, yüzey irregülaritesine ve kırıkta kalınlığına hiçbir etkisinin olmadığı kanaatine varmışlardır (73). Ve hatta Makino ve arkadaşları transplantasyon sonrası iyileşen kırık hattında oluşan kallusun zamanla kartilaj segmenti de etkileyerek kalsifikasyonlara ve fonksiyon kaybına neden olduğunu ortaya koymuştur (74).

İster otogreft olsun, isterse de allogreft olsun osteokondral transplantasyon sonrası uzun dönemde kartilaj dejenerasyonu sıktır (75). Ancak allogreftler zamanla ilişkili olarak daha sık dejenerasyon gösterirler (75-77). Bunun nedeni immün sistemde gizlidir. Matriks normal bir eklemden antikorların penetrasyonuna izin vermeyerek kartilaj dokusunu immün sistemin yıkıcı gücünden korur. Ancak osteokondral allogreft veya deneysel de olsa vaskülarize total eklem allogreft transplantasyonu gibi nutrisyonel desteğin azaldığı durumlarda dokuda meydana gelecek dejenerasyon kartilaj yapısını immün cevaba açık hale getirmektedir. Kondrositlerde “histokompatibilite antijenleri” (HLA) ve doku spesifik antijenler, matrikste ise proteoglikan yapı ile kollajenin alfa zinciri yüksek derecede antijeniktir (78,79). Ek olarak kemik ve kemik iliği hücreleri hem humoral hem de hücre aracılı immün cevaba neden olacak genel antijenler taşımaktadırlar (80-83). Kreuz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada taze, donmuş ve kuru dondurulmuş osteokondral allogreftler arasında en antijenik olanı donmuş iken, otogreftte yakın özellikler göstereni ise kuru dondurulmuş allogreft olarak tespit etmişlerdir (84). Kısaca, immün reaksiyonun başlayabilmesi için eklem kapsülünün açılması ve kartilajı koruyan perikondriumun

hasarlanması gerekir. Aynı mekanizma ile hasarlanmış perikondriumun altındaki kıkırdak hücreleride uzun vadede dejenerasyona neden olabilecek iyileşme aşamasında görülen inflamatuvar cevapla karşılaşmaktadır. Bozulmamış eklem kapsülü ve hacmini koruyan sinoviyal sıvı kıkırdak hücresinin yaşamını devam ettirmesine ve beraberinde de hyalin kartilajın fibröz kartilaja dönüşümüne engel olmaktadır. Bu hipotezi destekler şekilde tüm eklem greftlerinin histopatolojik değerlendirilmesinde sadece hyalin tipte kıkırdağa rastlandı.

Artikular kıkırdağın beslenmesi iki bölgeden gelir; 1) subkondral kemik ve 2) sinoviyal sıvı (86). Nonvaskülarize total eklem greftinin en önemli parçasının kıkırdak yapı olduğu düşünülürse çevre dokulardan revaskülarizasyon sağlanana kadar kartilaj hücrelerinin tek besin kaynağı sinoviyal sıvıdır. Sinoviyal sıvının bütünlüğü de eklem kapsülünün sağlam olmasına bağlıdır. Eklem kavitesi açılarak gerçekleştirilen her türlü rekonstrüktif girişimde cilt flebinin altındaki kartilaj dokusunun cilt flebinin iyileşmesi esnasında oluşan skar formasyonundan etkilendiği tespit edilmiştir (87). Bu bilgi, eklem kartilaj onarımının eklem kapsül yapısı bozularak yapılamayacağını desteklemektedir. Tc-99m MDP ile 2. haftada yaptığımız sintigrafik incelemede distaldeki ve proksimaldeki kemik segmentlerle birlikte eklem “zayıf sıcak” izlenmesi gerekirken, vakaların büyük çoğunluğunda eklem bölgeleri “güçlü sıcak” görünümündedir. Bir başka deyişle; eklem yüzeylelerinde, kapsül yapısı sağlam ve sinoviyal sıvı kaybı olmadığından dolayı nütrisyonunda zaman bağımlı bir azalma olsa da hücrel aktivite greftin diğer bölgelerine göre daha fazladır. Yeni başlamış vaskülarizasyona rağmen kartilaj dokunun “güçlü sıcak” olması kıkırdak hücrelerinin iyi beslendiğini ortaya koymaktadır.

Prostetik implantlar hasarlanmış proksimal, interfalangeal ve metakarpofalangeal eklemlere yerleştirilmesi klinik olarak geniş kabul görmüş bir uygulamadır (88). Her ne

kadar özellikle romatoid artrit gibi dejeneratif hastalıklarda ağrıyı azaltıp, eklem hareket kabiliyetini arttırsa da; düşük mekanik dayanıklılığı, osteofit oluşumuna bağlı implant fragmentasyonu ve eklem stabilitesinin zayıf oluşu en büyük dezavantajlarıdır (89). Metakarpofalangeal eklem ana stabilizatörü eklem kapsülünü sıkıca saran ve kapsüle yapışık kollateral ligamenttir (27). Total kompozit eklem greft artroplastide eklem kapsülü ve kollateral ligament sağlamdır. Alloplastik implant kullanımında stabilizasyonda başarısızlık literatürlerde %20-25 bildirilirken (90), canlılığı sintigrafik olarak tespit edilmiş total eklem greftinin hiçbirinde anormal eklem malpozisyonu görülmedi.

Konjenital el deformitelerinde tek parmak defektlerinde altın standart vaskülarize “toe-to-hand” transferidir (91,92). Ancak simbrakidaktili gibi ikiden fazla parmakta defekti olan vakalarda ise geniş seri deneyimi olmasa da birlikte total falanks kemik greft transferi uygulanmaktadır. Bu klinik uygulama için Goldberg ve Watson, ayak falanks transferinde, alınan kemiğin epifizinin sağlam ve periostun tam olarak alınmasının parmak hareket ve büyümesinde daha etkili olduğunu saptamışlardır (96). Her ne kadar bu prosedür total bir eklem aktarımı olmasa da bu bulgu bizim sonuçlarımızla korelasyon göstermektedir. Özellikle çocuk hastalardaki el travmalarından sonra gelişen eklem kayıplarında epifiz ve periostuyla birlikte kırık tabakası bir bütün olarak transfer edilen eklem hyalin kartilaj yapısını kaybetmeden büyüme göstermesi çok önemli bir avantajdır.

Total kompozit eklem greft transferi ile artroplasti, otojen doku olması ile immun reaksiyon veya alloplastik materyal ekspozisyonu sonucu oluşabilecek tekrar cerrahi müdahalelerden koruması, her komponenti ile canlı ve hasarlanmamış hyalin yapıda kartilaj özelliği göstermesi ve hatta epifizyal plakların korunması ile çocuk hasta grubunda büyümeye olumsuz etkisi olmadan kullanılabilir yapıda olması nedeniyle iyi bir tedavi seçeneğidir. Çalışmamızda dezavantaj gibi görünen greft immobilizasyonuna bağlı hareket

kabiliyetinde dūřüklük kemik fiksasyonunun iyi yapılması ve erken dönemde pasif hareketlere başlanması ile kolaylıkla üstesinden gelinebilir.

Sonuç olarak, tedavi seçenekleri piramidinin en alt basamağında yer alan total eklem grefti ile eklem rekonstrüksiyonu, radyolojik ve histopatolojik olarak canlılığı ve fonksiyonalitesi kanıtlanmış kolay uygulanabilir ve maliyetleri önemli ölçüde azaltan etkili bir yöntemdir.

7. ÖZET

Elin fonksiyonlarını gerçekleştirmedeki en hareketli parçası olan eklemlerin bütünlüğünün bozulduğu tümör, travma veya romatoid artrit gibi sistemik hastalıklar sonrası tedavide hareket kabiliyetinin korunması çok önemlidir. Bu çalışmada amaç tavşan V. metatarsofalangeal eklem modelinde vaskülarize olmayan total kompozit greft transferi ile canlı ve hareketli eklem sağlanabileceğini göstermektir.

Çalışmada 20 adet New Zeland cinsi erkek tavşan kullanıldı. Biri kontrol olmak üzere 4 adet grup oluşturuldu. Deneklerin V. metatarsofalangeal eklemleri eklem kapsülüne dokunulmadan proksimalde ve distalde 5 mm.lik kemik segmentler bırakılarak alındı ve birbirlerinin yerine titanyum mikropalak ve mikrovida ile rijid fiksasyon yapıldı. Transfer edilen eklemlerin 2., 4. ve 6. haftalarda hareket kabiliyeti, Teknesyum-99m metildifosfanat sintigrafisi ve histopatolojik inceleme ile kırıkta ve kemik canlılığı değerlendirildi.

Hareket kabiliyeti değerlendirilmesinde, hem ekstensiyon hem de fleksiyon için ameliyat grupları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p>0.05$). Sintigrafik incelemede tüm gruplar için ortalama canlı greft oranı % 90 olarak bulundu. Histolojik skorlama ile 2. haftadaki greft grubu haricindeki gruplar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p<0.05$).

Sonuç olarak, transfer edilen eklem canlılığını yüksek oranda koruduğu, kırıkta yapısının hyalin tipte ve hareket için yeterli düzeyde kalınlığa sahip olduğu sintigrafik ve histopatolojik olarak normal işlevsel eklem özellikleri gösterdiği tespit edildi. Bu bulguları ile vaskülarize olmayan total kompozit eklem greft transferi ile artroplasti diğer tedavi seçeneklerine iyi bir alternatif olabilir.

Anahtar kelimeler: Artroplasti, kompozit greft, total eklem transferi

8. ABSTRACT

The joints are the most valuable part of the hand for normal function. Avoiding range of motion is very important in treatment after the joint cartilage loss due to tumor, trauma or systemic disease like rheumatoid arthritis. The aim of this study is to demonstrate viable and mobile joint with non-vascularised 5th metatarsophalangeal total composite joint graft transfer in rabbit model.

In this study, the 5th metatarsophalangeal joints have been taken with 5 mm. bone segment proximal and distal part of the joint avoiding joint capsule intact for each rabbit and the grafts were placed to the opposite side of the same area with rigid fixation using microplate and microscrew. Technetium-99m methylenediphosphonate scintigraphy and histopathologic examination were used for evaluation of viability and range of motion on the transferred joint grafts in 2th, 4th and 6th weeks after the operation.

Extension and flexion degrees of operation groups significantly lower than control group were found in evaluation of range of motion ($p > 0.05$). In scintigraphic examination, mean viable graft value was 90% percent in all operation groups. In the histologic grading analysis, there was not any statistical difference between control and graft group except 2th week group ($p < 0.05$).

In conclusion, we have showed that the joint which was transferred non-vascularised, had high viability rate, hyaline type cartilage and enough thickness for movement as similar characteristic normal functional joint with scintigraphic and histopathologic examination. Arthroplasty with non-vascularised total composite joint transfer will be a good alternative to the other treatment options.

Key words: Arthroplasty, composite graft, total joint transfer

9. KAYNAKLAR

1. Tözün İ.R., Şener N. Arka çapraz bağı koruyan primer diz artroplastileri. Diz Cerrahisi. Haberal eğitim vakfı. Ankara. 1999; 321-38.
2. Opitz J.L. Reconstructive surgery of extremities. Krusen's handbook of physical medicine and rehabilitation. W.B. Saunders. Philadelphia. 1990; 911-34.
3. Tooms R.E., Harkess J.W. Arthroplasty introduction and overview. Campell's operative orthopedics. Mosby-Year Book. St. Louis. 1992; 371-87.
4. Maloney W.J., Schurman D.J. The effect of implant design on range of motion after total knee artroplasty. Clin Orthop. 1992; 278: 147-50.
5. Barnes C.L., Seledge C.B. Total knee arthroplasty with posterior cruciate ligament retention design. Surgery of the knee. Churchill Livingstone. Philadelphia. 1993; 815-30.
6. Sprague B.L. Proksimal interphalangeal joint contractures and their treatment. J Trauma. 1976; 16: 259-65.
7. Tubiana R., Dubousset J.F. Triatement des raideurs post-traumatiques des articulations metacarpophalangiennes des doigts (sauf le pouce). Tramatismes osteoarticulaires de la main. L'Expansion scientifique française. Paris. 1971; 4: 83-92.
8. Swanson A.B. Flexible implant resection artroplasty in the hand and extremities. The C.V. Mosby company. St Louis. 1973.
9. Miller E. The collagen of joints. The joints and synovial fluid. Academic pres Inc. New York. 1978; 205-42.
10. Thomine J.M., Bendjedou M.S., Mole D. Raideurs digitales et fractures diaphysaires. Rev Chir Orthop. 1981; 67: 533-6.
11. Stellbrink G., Zippel J., Englert M. "St. George" finger-joint demonstration and preliminary report. Handchirurgie. 1971; 3: 83-90.

12. Beaver R.J., Mahomed M., Backstein D., Davis A., Zukor D.J., Gross A.E. Fresh osteochondral allograft for post-traumatic defects in knee. *J Bone Joint Surg Br.* 1992; 74: 105-10.
13. Brittberg M., Lindahl A., Nilsson A., Ohlsson C., Isaksson O., Peterson L. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *N Engl J Med.* 1994; 331: 889-95.
14. Hangody L., Rathonyi G.K., Duska Z., Vaszarhelyi G., Füles P., Modis L. Autologous osteochondral mosaicplasty. Surgical technique. *J Bone Joint Surg Am.* 2004; 86: 65-72.
15. Hangody L., Füles P. Autologous osteochondral mosaicplasty for the treatment of the full-thickness defects of weight-bearing joints: ten years of experimental and clinical experience. *J Bone Joint Surg Am.* 2003; 85: 25-32.
16. Homminga G.N., Bulstra S.K., Bouwmeester P.S., van der Linden A.J. Perichondral grafting for cartilage lesions of the knee. *J Bone Joint Surg Br.* 1990; 72: 1003-7.
17. Johnson L.L. Arthroscopic abrasion arthroplasty. A review *Clin Orthop.* 2001; 391: 306-17.
18. Matsusue Y., Yamamuro T., Hama H. Arthroscopic multiple osteochondral transplantation to the chondral defect in the knee associated with anterior cruciate ligament disruption. *Arthroscopy.* 1993; 9: 318-21.
19. O'Driscoll, S.W., Keeley F.W., Salter R.B. Durability of regenerated articular cartilage produced by free autogenous periosteal grafts in major full-thickness defects in joint surfaces under the influence of continuous passive motion. A follow up report at one year. *J Bone Joint Surg Am.* 1988; 70: 595-606.
20. Wolff H. Diskussion zu leyer; gelenktransplantation. *Verhandlungen der deutschen gesellschaft für chirurgie.* Berlin : Kongress 39, 1910.

21. Koskinen E.V.S., Salenius P., Alho A. Allogenic transplantation in low-grade malignant bone tumors. *Acta Orthop Scand.* 1979; 50: 129-38.
22. Arıncı K., Elhan A. *Anatomi cilt 2. İkinci baskı. Güneş kitabevi. Ankara.* 1997; 321-7.
23. Gökmen F.G. *Sistematik anatomi. İzmir güven kitabevi. İzmir.* 2003; 910-8.
24. Snell R.S.. *Clinically anatomy for medical students. Fourth edition. Little,Brown and Company. Boston.* 1987; 528-32.
25. Kirschenbaum D., Schneider L., Adams D.C. Arthroplasty of the metacarpophalangeal joints with use of silicone-rubber implants in patients who have rheumatoid arthritis. *J Bone Jt Surg.* 1993; 75A: 3-12.
26. Foliart D.E. Swanson silicone finger joint implants: a review of the literature regarding long-term complications. *J Hand Surg.* 1995; 20A: 445-9.
27. Millender L., Nalebuff E. Metacarpophalangeal joint arthroplasty utilizing the silicone rubber prosthesis. *Orthop Clin North Am.* 1973; 4:349-71.
28. Citardi M.J., Friedman C.D. Non-vascularised autogenous bone grafts for craniofacial skeletal augmentation and replacement. *Otolaryngologic Clinics of North America.* 1994; 27: 891-910.
29. Manson P.N. Facial bone healing and bone grafts. *Clinics in Plastic Surgery.* 1994;21: 331-48.
30. Flood J., Hobar P.C. Implantation : bone, cartilage and alloplasts. *Selected Readings in Plastic Surgery.* 1995; 8: 1-40.
31. Cutting C.B., McCarthy J.G., Knize D.M. Repair and grafting of bone. In: McCarthy J.G. (ed): *Plastic Surgery Vol. I. Philadelphia, W.B. Saunders Company.* 1990; 583-629.
32. Habal M.B., Reddi A.H. Bone grafts and bone induction substitutes. *Clinics in Plastic Surgery.* 1994; 21:525-42.

33. Urist M.R. Bone morphogenic protein induced bone formation and the bone-bone marrow consortium. IN:Aebt M., Regazzoni P. (ed): Bone Transplantation. Berlin Heidelberg. Springer Verlag. 1989; 185-97.
34. Chen N.T., Glowacki J., Bucky L.P., Hong H., Kim W., Yaremchuk M.J. The roles of vascularization and resorption on endurance of craniofacial onlay bone grafts in the rabbit. *Plast Reconst Surg.* 1994; 93:714-22.
35. Hardesty R.A., Marsh J.L. Craniofacial onlay bone grafting: a prospective evaluation of graft morphology, orientation and embryogenic origin. *Plast Reconst Surg.* 1990; 85: 5-14.
36. Ozaki W., Buchman S.R. Volume maintenance of onlay bone grafts in the craniofacial skeleton: micro-architecture versus embryologic origin. *Plast Reconst Surg.* 1998; 102: 291-9.
37. Aytakin Y. (çev. ed.), Junqueira L.C., Carneiro J., Kelley R.O. Kıkırdak. In: *Temel Histoloji.* İstanbul. Barış Kitapçılık. 1998; 124-31.
38. Ross H.M., Kaye G.I., Pawlina W. Cartilage. In: *Histology. A text and atlas with cell and molecular biology.* Lippincott Williams and Wilkins. Baltimore. 2003; 164-79.
39. Young B., Heath J.W. Skeletal tissues. In: *Whearher's Functional Histology.* Churchill Livingstone Lim. London. 2000; 172-5.
40. Çavuşoğlu H. (çev. ed.), Guyton A., Hall J.E. Somatik duyular: ağrı, baş ağrısı ve termal duyular. In: *Textbook of Medical Physiology.* W.B.Saunders. Philadelphia. 1996;604-7.
41. Brent B. Repair and grafting of cartilage and perichondrium. In: *McCarthy Plastic Surgery vol. I.* Philadelphia. W.B. Saunders Company. 1990; 559-82.
42. Duncan M.J., Thomson H.G. Mancer J.F.K. Free cartilage grafts: the role of perichondrium. *Plast Reconst Surg.* 1984; 73: 916-23.

43. Donald P.J. Cartilage grafting in facial reconstruction with special consideration of irradiated grafts. *Laryngoscope*. 1986; 96: 786-807.
44. Sailer H.F., Kolb E. Application of purified bone morphogenic protein (BMP) preparations in cranio-maxillo-facial surgery. Reconstruction in craniofacial malformations and posttraumatic or operative defects of the skull with lyophilized cartilage and BMP. *J Craniomaxillofac Surg*. 1994; 22:191-9.
45. Moskalewski S., Malejczyk J. Bone formation following intrarenal transplantation of isolated murine chondrocytes: chondrocyte-bone transdifferentiation?. *Development*. 1989; 107: 473-80.
46. Ishizeki K., Kuroda N., Nagano N., Nawa T. Morphological modifications during long-term survival of meckel's cartilage hypertrophic chondrocytes transplanted in the Mouse spleen. *Arch Histol Cytol*. 1992; 55: 261-72.
47. Barone R., Pavaux C., Blin P., Coq P. In: Atlas of rabbit anatomy. Skeleton pedis sinistri. Mason and Cie. Paris. 1973; 30-1.
48. Hunter W. On the structure and diseases of articulating cartilages. *Philos Trans R Soc Lond*. 1743; 42: 514-21.
49. Buckwalter J.A., Rosenberg L., Coutts R., Hunziker E., Reddi A.H., Mov V.C. Articular cartilage: injury and repair. In: Injury and repair of the musculoskeletal soft tissues. Park Ridge, American Academy of Orthopaedic Surgeons. 1988; 349-70.
50. Newman A.P. Articular cartilage repair. *Am Sports Med*. 1998; 26: 309-24.
51. Caplan A., Elyaderani M., Mochizuki Y. Principles of cartilage repair and regeneration. *Clin Orthop*. 1997; 342: 254-69.
52. Shapiro F., Koide S., Glimcher M.J. Cell origin and differentiation in the repair of full-thickness defects of articular cartilage. *J Bone Joint Surg Am*. 1993; 75: 532-53.

53. Turhan A.U., Aynacı O., Turgutalp H., Aydın H. Treatment of osteochondral defects with tendon autografts in a dog knee model. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1999; 7: 64-68.
54. Mitchell N., Shephard N. The resurfacing of adult rabbit articular cartilage by multiple perforations through the subchondral bone. *J Bone Joint Surg Am.* 1976; 58: 230-3.
55. Pridie K.H. A method of resurfacing osteoarthritic knee joints. *J Bone Joint Surg Br.* 1959; 41: 618-9.
56. Horas U., Pelinkovic D., Herr G., Aigner T., Schnettler R. Autologous chondrocyte implantation and osteochondral cylinder transplantation in cartilage repair of the knee joint: a prospective, comparative trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2003; 85: 185-92.
57. Minas T., Peterson L. Chondrocyte transplantation. *Oper Tech Orthop.* 1997; 7: 323-33.
58. Skoog T., Olsen L., Sohn S. Perikondrial potential for cartilaginous regeneration. *Scand J Plast Surg.* 1972; 6: 123-8.
59. Skoog T., Johansson S.H. The formation of articular cartilage from free perichondrial grafts. *Plast Reconst Surg.* 1976; 57: 1-9.
60. Engkvist O., Skoog V., Pastagaldi P., Yormuk E., Juhlin R. The cartilaginous potential of perichondrium in rabbit ear and rib. A comparative study in vivo and in vitro. *Scand J Plast Surg.* 1979; 13: 275-81.
61. Ohlsen L., Widenfalk B. The early development of articular cartilage after perichondrial grafting. *Scand J Plast Reconst Surg.* 1983; 17: 163-177.
62. Enkvist O. Reconstruction of patellar articular cartilage with free autologous perichondrial grafts. An experimental study in dogs. *Scand J Plast Surg.* 1979; 13: 361-9.
63. O'Driscoll S.W. Articular cartilage regeneration using periosteum. *Clin Orthop.* 1999; 367: 186-203.

64. Ritsila V.A., Santavirta S., Alhopuro S. Periosteal and perichondrial grafting in reconstructive surgery. *Clin Orthop*. 1994; 302: 259-65.
65. Ohlson L. Cartilage regeneration from perichondrium. Experimental and clinical applications. *Plast Reconst Surg*. 1978; 62: 507-13.
66. Poussa M., Rubak J., Ritsila V. Differentiation of the osteochondrogenic cells of the periosteum in chondrotrophic environment. *Acta Orthop Scand*. 1981; 52: 235-9.
67. Van Dyk G.E., DeJardin L.M., Flo G., Johnson L.L. Cancellous bone grafting of large osteochondral defects: an experimental study in dogs. *Arthroscopy*. 1998; 14: 311-20.
68. Rubak J.M. Reconstruction of articular defects with free periosteal grafts. *Acta Orthop Scand*. 1982; 53: 175-80.
69. Takahashi S., Masanori O., Kotoura Y., Yamamuro T. Autogenous callo-osseous for the repair of osteochondral defects. *J Bone Joint Surg Am*. 1995; 77: 194-204.
70. Howard A., Breinan M.S., Minas T. Effect of cultured autologous chondrocytes on repair of chondral defects in a canine model. *J Bone Joint Surg Am*. 1997; 79: 1439-51.
71. Tsai C., Lui S.F., Perng J., Lin A. Preliminary study of cartilage repair with autologous periosteum and fibrin adhesive system. *J Formos Med Assoc*. 1992; 91: 239-45.
72. Outerbridge H.K., Outerbridge A.R., Outerbridge R.E. The use of lateral patellar autologous graft for the repair of a large osteochondral defect in the knee. *J Bone Joint Surg Am*. 1995; 77: 65-72.
73. Kuroki H., Nakagawa Y., Mori K., Ikeuchi K., Nakamura T. Mechanical effects of autogenous osteochondral surgical grafting procedures and instrumentation on grafts of articular cartilage. *Am J Sports Med*. 2004; 32: 612-20.
74. Makino T., Fujioka H., Kurosaka M. Histologic analysis of the implanted cartilage in an exact-fit osteochondral transplantation model. *Arthroscopy*. 2001; 17: 747-51.

75. De Palma A.F., Tsaltas T.T., Mauler G.G. Viability of osteochondral grafts as determined by uptake of ³⁵S. *J Bone Joint Surg.* 1963; 45: 1565-71.
76. Pap K., Krompecher S. Arthroplasty of the knee. *J Bone Joint Surg.* 1961; 43: 523-7.
77. Campbell C.J., Ishida H., Takahashi H., Kelly F. The transpaltation of articular cartilage. An experimental study in dogs. *J Bone Joint Surg.* 1963; 45: 1579-86.
78. Elves M.W. A study of the transplantation antigens on chondrocytes from articular cartilage. *J Bone Joint Surg Br.* 1974; 56: 178-85.
79. Gertzbein S.D. Lance E.M. The stimulation of lymphocytes by chondrocytes in mixed cultures. *Clin Exp Immunol.* 1976; 24: 102-9.
80. McKibbin B., Ralis Z.A. The side dependence of the articular transplant reaction. *J Bone Joint Surg Br.* 1978; 60: 561-6.
81. Richards R.R., Langer F., Halloran P., Gross A.E. The antigenic profile of the Mouse skeletal system. *Orthop Trans.* 1979; 3: 164-9.
82. Elves M.W. Humoral immune response to allografts of bone. *Int Arch Allergy Appl Immunol.* 1974; 47: 708-15.
83. Langer F., Czitrom A., Pritzker K.P., Gross A.E. The immunogenicity of fresh and frozen allogenic bone. *J Bone Joint Surg Am.* 1975; 57: 216-20.
84. Kruez F.P., Hyatt G.W., Turner T.C., Bassett A.L. The preservation and clinical use of freze-dried bone. *J Bone Joint Surg.* 1951; 33: 863-9.
85. O'Driscoll S. W., Salter R.B. The induction of neochondrogenesis in free intra-articular periosteal grafts under the influence of continuous passive motion. *J Bone Joint Surg.* 1984; 66: 1248-57.
86. McKibbin B., Holdsworth F.W. The dual nature of epiphyseal cartilage. *Bone Joint Surg.* 1967; 49: 351-9.

87. Ulutas K., Menderes A., Karaca C., Ozkal S. Repair of cartilage defects with periosteal grafts. *Br J of Plast Surg.* 2005; 58: 65-72.
88. Hagert C.G., Eiken O., Ohlsson N.M., Aschan W., Molin A. Metacarpophalangeal joint implants I. *Scnd J Plast Reconstr Surg.* 1975; 9: 147-57.
89. Mannerfelt L., Andersson K. Silastic arthroplasty of metacarpophalangeal joints in romatoid arthritis, long term results. *J Bone Joint Surg.* 1975; 57: 484-8.
90. Swanson A.B., Meester W.D., Rangaswamy L., Schut G.E.D. Durability of silicon implants: an invivo study. *Orthop Clin North Am.* 1973; 4: 1097-112.
91. Cavallo A.V., Smith P.J., Morley S. Non-vascularised free toe phalanx transfer in congenital hand deformities: the Great Ormond Street experience. *J Hand Surg Br.* 2003; 28: 520-7.
92. Kay S.P., Wiberg M. Toe to hand transfer in children, part I: technical aspects. *J Hand Surg Br.* 1996; 21: 723-34.
93. Tubiana R. *The hand vol II.* W. B. Saunders. Philadelphia. 1981; 223-4.
94. Aston S. J., Beasley R.W., Thorne C.H.M. *Grabb and smith's plastic surgery.* Fifth edition. Lippincott-Raven Publishers. Philadelphia. 1997; 799-805.
95. Tosun Z. (çev. ed.), Richards A. *Plastik cerrahide temel ilkeler.* Nobel tıp kitabevleri. İstanbul. 2007; 21-35.
96. Goldberg N.H., Watson H.K. Composite toe (phalanx and epiphysis) transfers in reconstruction of the aphalangic hand. *J Hand Surg Am.* 1982; 7: 454-9.
97. Wakitani S., Goto T., Pineda S.J., Young R.G., Mansour J.M., Caplan A.I., Goldberg V.M. Msenchymal cell-based rapair of large, full-thickness defects of articular cartilage. *J Bone Joint Surg Am.* 1994; 76: 579-92.

