

Artiküler kırıkta lezyonlarının periosteal otopreft, allopreft ve ksenopreftler ile onarımı

Biröl GÜLMAN¹, Fatih YÖNDEM¹, Sancar BARIŞ², T.Nedim KARAIŞMAİLOĞLU¹, Nevzat DABAK¹

Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji ABD,¹ Patoloji ABD, SAMSUN

Bu deneysel çalışma, intraartiküler periost transplantasyonunun sinoviyal sıvı ve sinoviyal memoranda neden olacağı değişiklikleri incelemek ve serbest periosteal allopreft ve ksenopreftlerin artiküler kırıkta lezyonlarının biyolojik onarımında kullanılabilirliğini araştırmak amacıyla toplam 54 tavşanda yapıldı.

Diz eklemi medial femoral kondilde oluşturulan tam kalınlık artiküler kırıkta lezyonlarına aynı tavşandan, başka bir tavşandan ve dana bacağından alınan serbest periost grefti transplante edildi. Birinci, ikinci ve dördüncü hafta sonunda gruplar morfolojik ve histolojik olarak değerlendirildi. Sinoviyal sıvının ve sinoviyal membranın histopatolojik incelemeleri yapıldı.

Çalışma sonuçlarına göre; otopreft grubunda artiküler kırıkta lezyonlarının tüm olgularda hiyalen kırıkta ile onarıldığı ve sinoviyal reaksiyonun bütün gruplar içinde en az olduğu bulundu. Allopreft grubundaki altı tavşanın dördünde artiküler kırıkta defektinin hiyalen kırıkta ile doldurduğu, bu olgulardan birinde yeni dokuda ossifikasyon olduğu, orta şiddette sinoviyal reaksiyon ve dördüncü hafta sonunda geç doku reddi bulgularının ortaya çıktığı saptandı. Ksenopreft grubunda ise artiküler kırıkta lezyonlarında transplante edilen 6 greftin de birinci hafta sonunda nekroza uğradığı, ikinci hafta sonunda erken doku reddinin olduğu ve tüm gruplar içinde en şiddetli sinovial reaksiyonun bu grupta olduğu belirlendi. [Türk Tıp Araştırma 1992, 10(4): 185-192]

Anahtar Kelimeler: Artiküler kırıkta lezyonu, Periosteal greft

Şiddetli artritlerde protez artroplastisi ile başarılı klinik sonuçlar alınmasına rağmen kişinin kendi dokusu ile yeni kırıkta oluşumunun (neochondrogenesis) stimüle edilmesi konusundaki araştırmalar günümüzde önemini korumaktadır. Özellikle çocuk ve genç erişkin yaş grubundaki artiküler kırıkta harabiyeti olan hastalarda bu konu daha büyük önem kazanmaktadır (1-6).

Eklem kırıktağının sınırlı yenilenebilme ve onarım kabiliyeti olduğu iyi bilinmektedir (3,4,6-8). Periostun belirgin kondrojenik potansiyele sahip olduğu önceki birçok deneysel çalışmada gösterilmiştir. Periostun embriyolojik olarak perikondriumdan gelişmesi, periost ve perikondriumda mezenkimal hücre tabakası (kambium) bulunması, rijit immobilizasyon yapılmayan kırıklarda periostun kırıkta oluşması ve serbest periost greftinin heterotopik kullanımında hem osteojenik, hem de

kondrojenik potansiyelinin gözlenmesi periostun kondrojenik potansiyeli olduğu görüşünü doğrulayan bulgulardır (9-13).

Rubak ve ark (14-16), tavşanların diz eklemine oluşturdukları artiküler kırıkta lezyonlarına serbest periost grefti koyarak defektlerin onarılabilirliğini bildirmiş, O'Driscoll (17-19) ve Zarnett (20), benzer çalışmalarında periost greftini kambium tabakası eklemeye bakacak şekilde yerleştirildikten sonra devamlı pasif hareket ile transplantasyon bölgesinde hiyalen kırıktağın oluştuğunu göstermiştir.

Yukarıda belirtilen çalışmalar, eklem yüzünün morfolojik ve histolojik değerlendirilmesi ve kırıkta biyokimyası sonuçlarına dayanmaktadır (18,21,22). Eklem kırıktağı ve periost grefti sinoviyal sıvıdan beslenmektedir (14,16,18,23). Periost grefti uygulanmasına sinoviyanın cevabı bilinmemektedir.

Bu çalışmada amaçlarımızdan birincisi; periost grefti uygulamalarında sinoviyal sıvı analizi ve sinoviyanın histolojik incelenmesi ile sinoviyanın grefte cevabını araştırmaktır.

Günümüzde kadavra kemik ve eklemlerinin ortopedi kliniklerinde kullanılmaya başlanması ve kemik-

Geliş Tarihi: 11.3.1992

Kabul Tarihi: 05.5.1992

Yazışma Adresi: Biröl GÜLMAN
Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ortopedi ve Travmatoloji ABD
Kurupelit 55139 SAMSUN

eklem bankalarının kurulması allogreft ve ksenogreft kullanımını gündeme getirmiştir. Çalışmamızın ikinci amacı da periostun allogreft ve ksenogreft olarak kullanılabilirliğini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Araştırma Merkezinde yapıldı.

Araştırmamızda her iki cinsten iki aylık, ağırlıkları 1531 i 28.0 gr. arasında değişen 54 Yeni Zellanda albino tavşan deney hayvanı olarak kullanıldı. Tavşanlar deney süresince yem sanayi tarafından hazırlanan yem, taze sebze ve su ile beslendi. Tavşanların 18'i periosteal otogreft, 18'i periosteal allogreft ve 18'i periosteal ksenogreft olmak üzere üç gruba ayrıldı. Tavşanların diğer dizleri de kontrol grubu olarak kullanıldı.

Cerrahi teknik; Ameliyatlarda disosiyatif anestezi yöntemi uygulandı. Bu amaçla tavşanlara 25 mg/kg intra musküler Ketamin (Ketalar, Padeka) verildi. Anestezisi süresini uzatmak amacı ile de açık eter anestezisi (genel anestezi) kullanıldı. Tavşanların sağ dizlerine gerekli arıtım ve örtüm yapıldıktan sonra diz eklemi median parapatellar insizyonla açıldı. Patella laterale disloke edilerek femur kondilleri ekspozite edildi. İnce uçlu osteotom ile medial femoral kondilin ağırlık binen eklem yüzünde, 4x10 mm dikdörtgen şeklinde subkondral kemiğe kadar inen artiküler kırık defekt oluşturuldu.

Otogreft grubunda; tibia üst uç medialinden alınan periost grefti, kambium tabakası eklem bakacak şekilde kırık defekt oluşturulan bölgeye yerleştirildi. Fiksasyon amacıyla herhangi bir yöntem kullanılmadı. Fındık tampon ile greft zemine bastırıldı. Patella redükte edilerek diz hareketleri ile greftin yerinden kayıp kaymadığına bakıldı. Eklem için antibiyotikli serumla yıkanarak 4-0 atravmatik ipek ile dokular usulüne uygun olarak kapatıldı.

Allogreft elde etmek için iki adet yeni Zellanda albino tavşan, yüksek doz ketalar (Padeka) anestezisi ile öldürüldükten sonra, Amerikan Doku Bankaları Kas İskelet Konseyi tarafından 1979'da belirtilen donör sağlamanın kurallarına uyularak steril şartlar altında kemikler yumuşak dokulardan temizlendi ve periostları ile birlikte steril naylon torbalara konarak -30°C'da yedi gün saklandı (24). Transplantasyondan önce antibiyotikli solüsyonla yıkanarak +8°C'da 12 saat bekletildi.

Ksenogreft elde etmek amacı ile dört aylık dişi sığır (dana) kullanıldı. Steril şartlar altında sağ femuru yumuşak dokulardan temizlenerek periostu ile birlikte steril naylon torbaya kondu ve -30°C'da 7 gün bekletildi. Transplantasyon öncesi periosteal allogreftte olduğu gibi antibiyotikli solüsyonla yıkanarak +8°C'da 12 saat bekletildi.

Aynı cerrahi yöntem uygulanarak periosteal allogreftler ve ksenogreftler detektif bölgelere yerleştirildi. Kontrol grubundaki tavşanlarda oluşturulan artiküler kırık defektine ise greft konulmadı.

Deney hayvanlarına immobilizasyon yapılmadı. Yirmidört saat süreyle post operatif bakım kafesinde korunduktan sonra günlük aktivitelerini yapabilecekleri özel odalara alındı. Hayvanlara (pre ve post operatif) 3 gün süreyle 20 mg/kg gün intramusküler gentamisin sülfat yapıldı.

Tüm hayvanlar yaşamlarını sürdürürken her bir deney grubundan 6'şar hayvan birinci hafta sonunda, 6'şar hayvan ikinci hafta sonunda ve diğer 18 hayvan da dördüncü hafta sonunda 25 mg/kg ketalar anestezisi ile uyutuldu ve diz eklemi hareketleri muayene edildi. Daha sonra ketalar dozu artırılarak hayvanlar öldürüldü. Diz eklemi median parapatellar insizyonla açılarak morfolojik olarak incelendi; sinoviyal sıvı, sinoviyal doku örnekleri ve femur kondilleri sitolojik ve histolojik inceleme için alındı.

Sitolojik İnceleme

Deneklerden elde edilen eklem sıvıları ile lam üzerinde direkt yayma yapıldı. Hazırlanan preparatlar %70'lik alkolle tespit edildi. Daha sonra Hematoxylen+Eosin'le boyanarak sitolojik incelemeye tabi tutuldu.

Işık mikroskopunda 200 ve 400 büyütme altında preparatlar genel olarak tarandı ve değerlendirildi. Her preparatta immersiyon altında, 1000'lik büyütme ile 100 hücre sayılarak eklem sıvısında Histiosit, lenfosit, polimorfonükleer (PMN) lökosit ve eosinofil lökositlerin yüzde oranları saptandı (25,26). Her bir grupta elde edilen değerlerin haftalara göre aritmetik ortalamaları alındı ve değerlendirmeler bu ortalamalar dikkate alınarak yapıldı.

Histolojik İnceleme

SİNOVİYA; Sinoviyal doku örnekleri %10'luk tamponlu nötral formalin ile tesbit edildikten sonra parafinle bloklandı ve beş mikron kalınlığında kesitler alındı. Kesitler hematoksilin+eosin'le boyandı. Hazırlanan preparatlar ışık mikroskopunda 200 ve 400'lük büyütme ile enflamasyonun şiddeti derecelendirildi. Bu amaç için sinoviyal doku örneklerinde; hipertrofi, fibrin, kalsifikasyon, iltihabi hücre infiltrasyonu, nekroz, fibrozis, ödem ve konjesyon araştırıldı. İltihabi hücre infiltrasyonu hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üç subgruba ayrıldı; sinoviyal stromada seyrek dağılmış iltihabi hücre infiltrasyonu hafif, yer yer gruplar oluşturan iltihabi hücre infiltrasyonu orta ve tüm dokuyu kaplayan yoğun ve yaygın iltihabi hücre infiltrasyonu ise şiddetli olarak yorumlandı.

Enflamasyonun şiddeti de çeşitli kaynaklar dikkate alınarak geliştirilen ve Tablo 1'de sunulan skorlama sistemine göre değerlendirildi. Her bir grubun skor toplamlarının aritmetik ortalaması alındı ve değerlendirilmede bu ortalamalar kullanıldı (26,27).

EKLEM YÜZEYİ; Eklem yüzeyinden alınan örnekler yumuşak dokulardan temizlendikten sonra formalin ile tespit edildi. Bunu takiben EDTA'lı solüsyonda

ARTİKÜLER KIKIRDAK LEZYONLARININ PERİOSTEAL OTOGREFT, ALLOGREFT VE KSENOGREFTLER İLE ONARIMI

Tablo 1. Sinoviyal biopsilerin skorlanması

	YOK	VAR
Hipertrofi	0	1
Fibrin	0	1
Kalsifikasyon	0	1
ilt.Hücre İnfiltrasyonu		
Hafif	0	1
Orta	0	2
Şiddetli	0	3
Nekroz	0	1
Fibrozis	0	1
Ödem	0	1
Konjesyon	0	1

dekalsifiye edildi. Transplantasyon bölgelerinden alınan doku örneklerine rutin takip uygulandı. Parafinle bloklanmasından sonra 5-7 mikron kalınlığında kesitleri alındı ve hematoksiliden+eosin ile boyandı. Preparatlar ışık mikroskobunda incelendi.

Histopatolojik incelemede esas olarak greft bölgesinde yeni doku oluşumu araştırıldı. Bunun için yeni doku oluşumu ve oluşan doku tipi değerlendirildi. Ayrıca greftin subkondral kemikle ilişkisi, hücre yapısı, eklem yüzeyinin görünümü ve yeni dokudaki kemik oluşumu araştırıldı.

BULGULAR

Morfolojik bulgular; Deney gruplarında 1., 2. ve 4. hafta sonunda elde edilen morfolojik bulgular Tablo 2'de sunuldu.

Tablo 2'de görüldüğü gibi, diz hareketlerinde kısıtlama tüm deney gruplarında yoktu. Eklem yüzünün görünümü incelendiğinde 1. hafta sonunda otogreft grubundaki 6 tavşanın 6'sında, allogreft grubunda 5'inde, ksenogreft grubunda 2'sinde, oluşturulan defekt bölgesinin kirli-beyaz renkli greft dokusu ile örtülü olduğu görüldü. Dördüncü hafta sonunda ise, otogreft grubunda tüm deneklerde, allogreft grubunda 4 denekte defektin kıkırdak benzeri doku ile onarıldığı saptandı. Ksenogreft ve kontrol gruplarında lezyon detektif olarak bulundu.

Sinoviyal reaksiyon, bütün kontrol haftalarında ksenogreft grubunda belirgin bulgu idi. Otogreft ve kontrol gruplarında 4. hafta sonunda sinoviyal hipertrofi saptanamadı. Eklem yüzlerinin bozulması ve osteofit oluşumu 4. hafta incelemelerinde ortaya çıktı. Ksenogreft grubundaki 6 tavşanın 5'inde osteoartriti gösteren bulgu vardı.

Sitolojik bulgular; Deney gruplarında elde edilen sitolojik bulgular Şekil 1'de sunulmuştur.

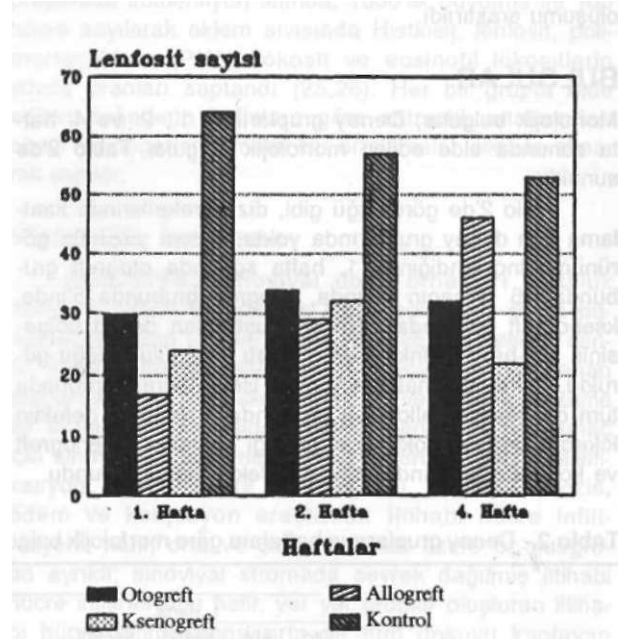
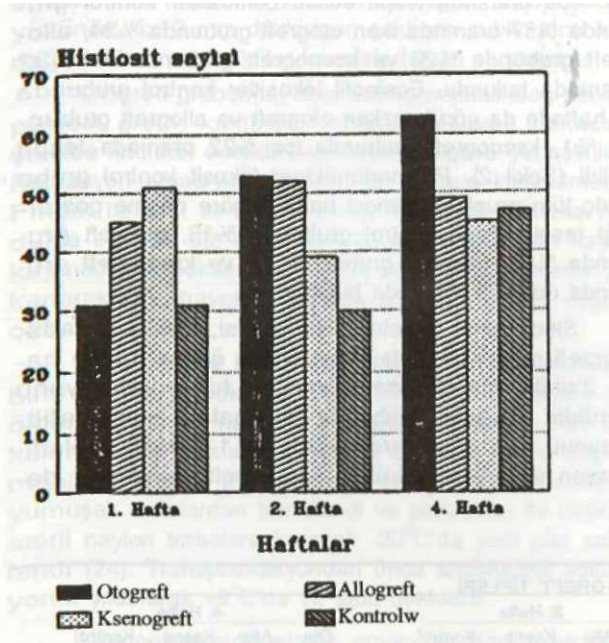
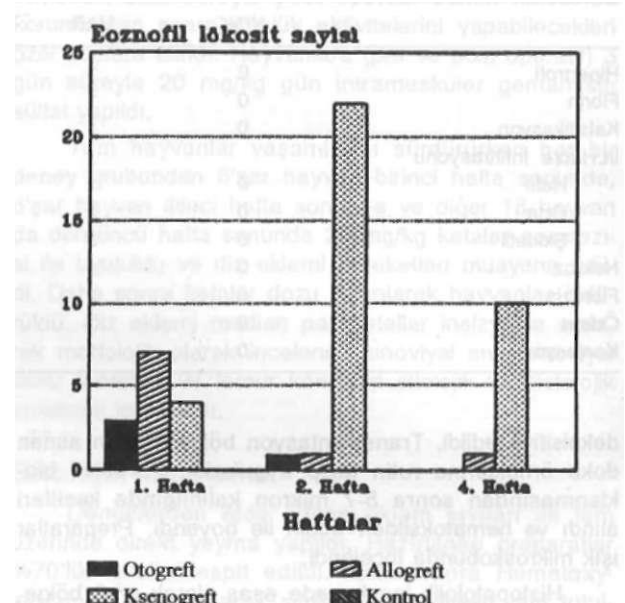
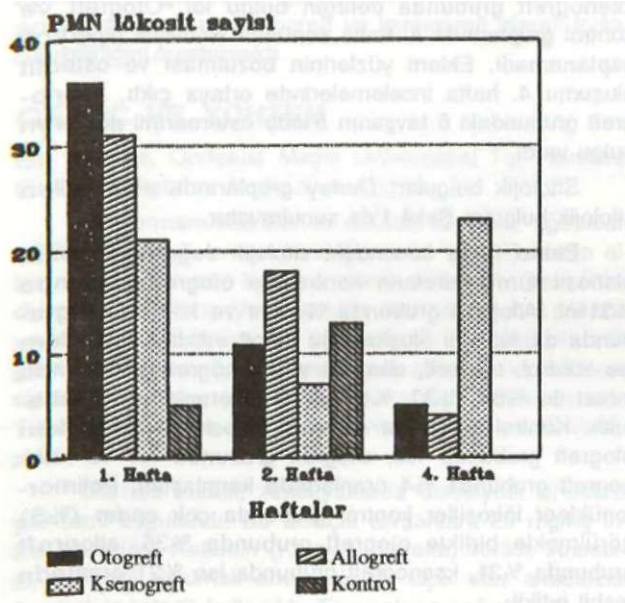
Birinci hafta sonundaki sitolojik değerlendirmede; histiosit tüm hücrelerin kontrol ve otogreft grubunda %31'ini, Allogreft grubunda %45'ini ve ksenogreft grubunda da %51'ini oluşturduğu tespit edildi. Lenfositlere ise kontrol, otogreft, allogreft ve ksenogreft gruplarında sırası ile %64, %30, %17 ve %24 oranlarında rastlanıldı. Kontrol grubunda eozinofil lökosit görülmez iken otogreft grubunda %3, allogreft grubunda %7 ve ksenogreft grubunda %4 oranlarında karşılaşıldı. Polimorfonükleer lökositler kontrol grubunda çok ender (%5) görülmekle birlikte otogreft grubunda %36, allogreft grubunda %31, ksenogreft grubunda ise %21 oranında tesbit edildi.

İkinci hafta değerlendirmesinde; Histiositler kontrol grubunda %30 oranında bulunurken otogreft grubunda %53, allogreft grubunda %52 ve ksenogreft grubunda ise %39 oranında tespit edildi. Lenfositler kontrol grubunda %57 oranında iken otogreft grubunda %34, allogreft grubunda %29 ve ksenogreft grubunda da %32 oranında bulundu. Eozinofil lökositler kontrol grubunda 2. haftada da görülmezken otogreft ve allogreft grubunda %1, ksenogreft grubunda ise %22 oranında tespit edildi (Şekil 2). Polimorfonükleer lökosit kontrol grubu hariç tüm gruplarda birinci haftaya göre düşme gösterdiği tespit edildi; kontrol grubunda %13, otogreft grubunda %11, allogreft grubunda %4 ve ksenogreft grubunda da %23 oranında bulundu.

Sinoviyanın histolojik incelemesi; Birinci haftada; otogreft grubunda, 6 tavşanın 5'inde ödem, 3'ünde hafif, 2'sinde orta şiddette inflamatuvar hücre infiltrasyonu görüldü. Allogreft grubunda inflamatuvar hücre infiltrasyonu tüm deneklerde vardı ve 1 denekte kalsifikasyon ve nekroz görüldü. Ksenogreft grubundaki de-

Tablo 2. Deney gruplarının haftalara göre morfolojik bulgular;

	GREFT TİPLERİ											
	1. Hafta				2. Hafta				4. Hafta			
	Oto	Allo	Kseno	Kontrol	Oto	Allo	Kseno	Kontrol	Oto	Allo	Kseno	Kontrol
Diz hareketlerinde kısıtlılık												
a) Var	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1	—
b) Yok	6	6	6	6	6	6	5	6	6	6	5	6
Sinoviyal hipertrofi												
a) Var	1	4	6	—	1	3	5	—	—	2	6	—
b) Yok	5	2	—	6	5	3	1	6	6	4	—	6
Osteofit oluşumu												
a) Var	—	—	—	—	—	—	1	—	1	2	5	—
b) Yok	6	6	6	6	6	6	5	6	5	4	1	6
Eklem yüzünün görünümü												
a) Bütünlük var	6	5	2	—	5	3	2	—	6	4	—	—
b) Defektif	—	1	4	6	1	3	4	6	—	2	6	6



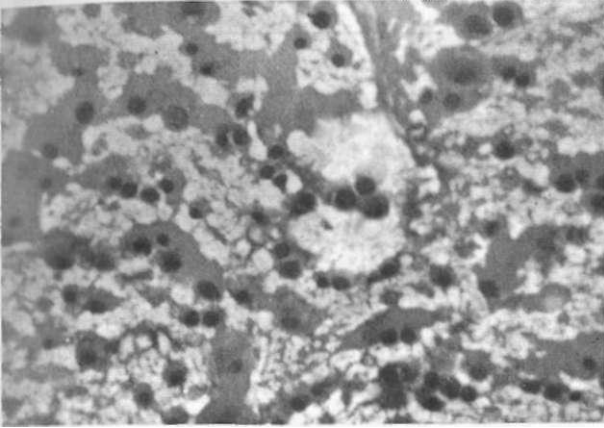
Şekil 1. Deneş gruplarında elde edilen sitolojik bulguların, hücre tipleri ve haftalara göre dağılımı.

ney hayvanlarının tümünde fibrozis, ödem ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu saptandı.

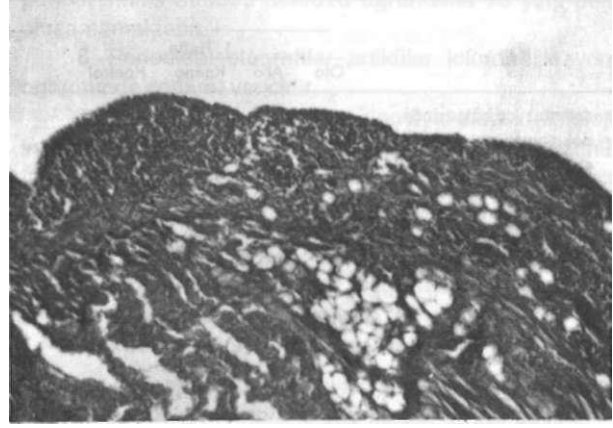
İkinci haftada; otogreft grubunda bir olguda kalsifikasyon görüldü, nekrozis yoktu ve tüm deneklerde hafif derecede hücre infiltrasyonu görüldü. Allogreft grubunda, bir olguda sinoviyada kalsifikasyon, tüm ol-

gularında ödem ve 5 olguda inflamatuvar hücre infiltrasyonu vardı. Ksenogreft grubunda, sinoviyal dokuda ödem, fibrozis ve inflamasyon hakim olan bulgulardı.

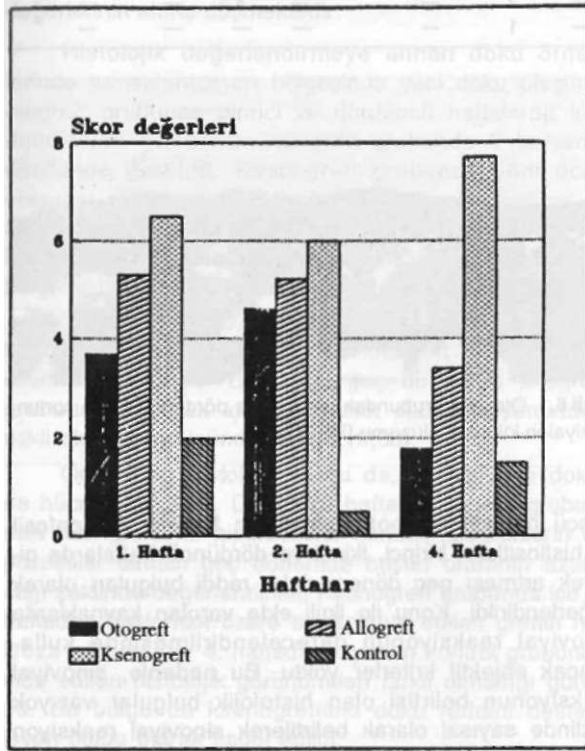
Dördüncü haftada; otogreft grubundaki deneklerde kalsifikasyon ve nekrozis yoktu. Allogreft grubunda, dört dizde sinoviyal hipertrofi, fibrozis ve ödem görüldü.



Şekil 2. Eosinofil lökosit hakimiyeti gösteren ksenogreft grubundaki bir olgunun mikroskopik görünümü (HEX400).



Şekil 3. Ksenogreft grubunda şiddetli enflamasyonun görünümü.



Şekil4. Deney gruplarında elde edilen sinoviyal skorların haftalara göre dağılımı.

Üç dizde inflamatuvar hücre infiltrasyonu saptandı. Ksenogreft grubunda, sinoviyal konjesyon, fibrozis ve şiddetli inflamasyon tüm deneklerde saptandı (Şekil 3). Çalışmada elde edilen verilere göre hazırlanan sinoviyal biopsi skorları Şekil 4'de sunuldu.

Transplantasyon bölgesinin histolojik değerlendirilmesi; Serbest periosteal greft uygulanan artiküler kıkırdak lezyonlarında 1., 2. ve 4. kont-

rol haftalarında elde edilen histolojik bulgular Tablo 3'de sunuldu.

Tablo 3'de görüldüğü gibi, otogreft grubunda 1., 2. ve 4. haftalarda tüm deneklerde transplantasyon bölgesinde yeni doku oluşumu görülürken, allogreft grubunda bu bulgu dördüncü haftada 6 tavşanın 4'ünde saptandı (Şekil 5,6). Ksenogreft ve kontrol gruplarında 4. hafta sonunda oluşturulan artiküler kıkırdak lezyonunun onarılmadan, kemik doku ile kaplı olduğu görüldü (Şekil 7).

Yeni oluşan dokunun otogreft grubunda birinci haftada fibrozis komponenti hakim iken 2. haftada 6 tavşanın 3'ünde ve 4. haftada 6 tavşanın 6'sında hiyalen benzeri kıkırdak oluştuğu görüldü. Yeni oluşan doku hipersellüler vasıfta idi. Allogreft grubunda dördüncü haftada oluşan yeni dokunun otogreft grubundaki kıkırdak dokuya benzerlik gösterdiği, fakat bu dokunun hiposellüler olduğu saptandı. Yeni dokuda kemik oluşumu otogreft grubundaki 6 tavşanın birinde, allogreft grubunda ise 4 tavşanın 1'inde görüldü.

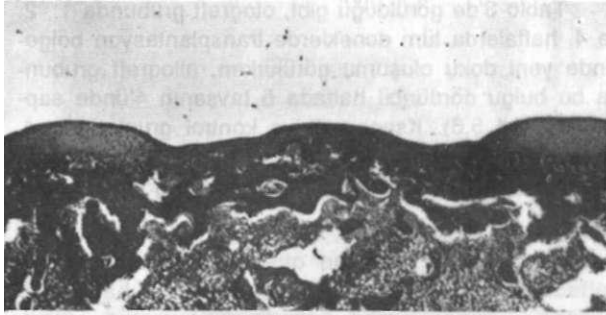
TARTIŞMA

Araştırma gruplarını oluşturan deney hayvanlarında elde edilen morfolojik bulgular değerlendirildiğinde; oluşturulan kıkırdak lezyonun dördüncü haftada otogreft grubundaki tüm deneklerde, allogreft grubundaki altı tavşanın dördünde dolduğunun görülmesine karşılık ksenogreft ve kontrol grubunda lezyonun detektif kalması, ksenogreft grubunda tüm haftalarda sinoviyal reaksiyonun olması ksenogreftlerin morfolojik olarak onarım özelliği taşımadığını düşündürdü.

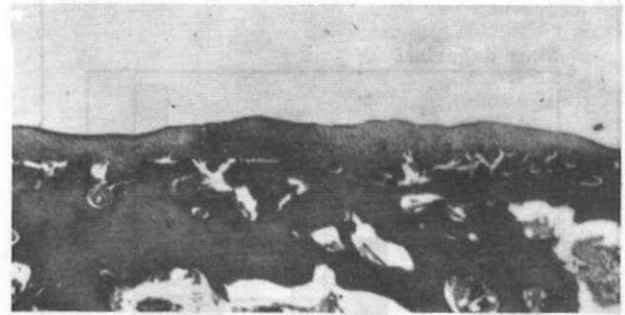
Tüm deney gruplarında hareket kısıtlılığının olmaması, tavşanlara ameliyat sonrası erken hareket verilmesi ve değerlendirmelerin erken sayılabilecek dönemde; birinci, ikinci ve dördüncü haftalarda yapılması ile açıklandı.

Tablo 2. Deney gruplarında transplantasyon bölgesinin histolojik bulguları

	1. Hafta				GREFT TIPLERİ				4. Hafta			
	Oto	Alio	Kseno	Kontrol	Oto	Alio	Kseno	Kontrol	Oto	Alio	Kseno	Kontrol
Transplantasyon bölgesinde yeni doku oluşumu												
a) Var	6	3	1	—	6	3	4	—	6	4	—	—
b) Yok	—	3	5	6	—	3	2	6	—	2	6	6
Yeni oluşan dokunun niteliği												
a) Fibroz doku	6	3	1	—	3	1	4	—	—	—	—	—
b) Hiyalen kırık	—	—	—	—	3	2	—	—	6	4	—	—
Yeni oluşan dokunun kemikle ilişkisi												
a) Tam devamlılık	4	3	1	—	6	2	2	—	6	4	—	—
b) Devamlılık yok	2	—	—	—	—	1	2	—	—	—	—	—
Yeni oluşan dokuda kemik oluşumu												
a) Var	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
b) Yok	6	3	1	—	6	2	3	—	5	3	—	—
Yeni oluşan dokudaki hücre niteliği												
a) Hipersellüler	4	3	—	—	6	3	1	—	6	—	—	—
b) Hiposellüler	2	—	1	—	—	—	2	—	—	4	—	—
c) Asellüler	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—



Şekil 5. Ototreft grubunda ikinci haftada hiyalen benzeri genç kırık oluşumu (HEX25).



Şekil 6. Ototreft grubundaki bir olguda dördüncü hafta sonunda hiyalen kırık oluşumu (HEX25).

Tavşanlarda normal eklem sıvısından elde edilen yaymalarda hücre sayısının değerlendirilemeyecek kadar az olduğu görüldü. İntraartiküler yerleştirilen greftlerin sinoviyal sıvıda yaptığı değişiklikleri incelediğimizde; birinci haftada tüm deney gruplarında PMN lökositlerin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış olduğu görüldü ($p < 0.05$). Bu bulgu cerrahi travmaya iyileşme cevabı olarak yorumlandı. PMN lökositler; otogreft, allogreft ve kontrol grubunda ikinci ve dördüncü haftalarda belirgin düşme gösterirken ksenogreft grubunda ikinci haftada PMN lökosit sayısı azalırken, dördüncü hafta da diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu saptandı ($p < 0.05$). Bu bulgunun ksenogreft grubunda doku reddine bağlı olduğu düşünüldü.

Eozinofil lökosit sayıları incelendiğinde ksenogreft grubunda ikinci haftada tüm deney gruplarına oranla belirgin yüksek bulunması, PMN lökosit tablosu ile uyumlu olarak doku reddini düşündürdü. Ksenogreft grubundaki lenfosit ve histiosit sayıları yukarıdaki düşüncemizi desteklemekteydi. Allogreft grubunda dör-

düncü haftada eozinofil lökositlerin bulunması, lenfosit ve histiositlerin birinci, ikinci ve dördüncü haftalarda giderek artması geç dönem doku reddi bulguları olarak değerlendirildi. Konu ile ilgili elde varolan kaynaklarda sinoviyal reaksiyonun derecelendirilmesinde kullanılacak objektif kriterler yoktu. Bu nedenle, sinoviyal reaksiyonun belirtisi olan histolojik bulgular var-yok şeklinde sayısal olarak belirtilerek sinoviyal reaksiyon skorlandı ve sonuçlar bu skorlara göre tartışıldı.

Çalışmamızda elde edilen sinoviyal reaksiyon skorları incelendiğinde; bulguların sinoviyal sıvı analizleri ile uyumlu olduğu görüldü.

Sinoviyal biopsi skorlarının dağılımını gösteren grafik değerlendirildiğinde; greft ve kontrol gruplarının sinoviyal biopsi skorlarında haftalardaki değişikliğe göre iki enflamasyon profili görülmektedir:

1. Tip: Kontrol ve ksenogreft grubunda da görüldüğü gibi birinci haftadaki enflamasyon skoru ikinci haftada azalmakta, dördüncü haftada tekrar yükselerek birinci hafta değerlerine ya da daha üzerlerine çıkmaktadır.



Şekil 7. Birinci haftada nekroza giden ksenogreft grubunda bir olgunun eklem yüzeyinin görünümü (HEX25).

2. Tip: Ototreft ve allogreft grubunda görüldüğü gibi birinci ve ikinci hafta arasında belirgin bir enflamasyon farkı görülmez iken sinoviyal enflamasyon dördüncü haftada belirgin olarak birinci hafta değerlerinin altına düşmektedir.

Histolojik değerlendirmeye alınan doku örneklerinde transplantasyon bölgesinde yeni doku oluşumu otogreft grubunda birinci ve dördüncü haftalarda tüm deneklerde görülürken allogreft grubunda 6 tavşanın dördünde görüldü. Ksenogreft grubunda yeni doku oluşumu saptanamadı. Hiyalen kıkırdak, otogreft ve allogreft grubunda ikinci haftada ortaya çıktı, dördüncü haftada kıkırdak oluşumu tamamlandı. Ototreft için bu bulgular literatür verileri ile uyumlu idi (14-20,28,29).

Yeni oluşan dokuda kemik gelişmesi allogreft grubunda 1/4 oranında bulunurken otogreft grubunda 1/6 oranında bulundu. Bu bulgu geç dönemde allogreft grubunun kıkırdak için de kemik oluşumu yönünden riskli olduğunu düşündürdü (14,19,30).

Önemli bir histolojik bulgu da, yeni oluşan dokuda hücre niteliği idi. Dördüncü haftada otogreft grubundaki tüm greftlerin hipersellüler olması, allogreftlerin hiposellüler olması geç dönemde başarı oranının azalacağı şeklinde değerlendirildi. Ksenogreft grubunda ise 1. haftadan başlamak üzere transplante edilen greftin nekroza uğradığı ve 4. haftada lezyonun kontrol grubunda elde edilen histolojik görünümünden farklı olmadığı görüldü. Bu bulgu da ksenogreftteki doku reddini destekleyen bulgu olarak kabul edildi.

Sonuç olarak;

1. Tüm hastalarda en şiddetli enflamasyon ksenogreft grubunda, daha az olarak da allogreft grubunda görülmektedir.

2. En düşük sinoviyal reaksiyon otogreft transplante edilen tavşanlarda bulunmuştur.

3. Artiküler kıkırdak lezyonunun histolojik olarak hiyalen benzeri kıkırdak ile onarımı otogreft grubundaki tüm deneklerde gerçekleşmiştir.

4. Allogreft grubunda neokondrogenesis, otogreft grubuna oranla daha az olup yeni dokuda ossifikasyon 1/4 oranında saptanmıştır.

Turk J Med Res 1992, 10 (4)

5. Ksenogreft uygulanan grupta transplante edilen periot birinci haftada nekroza uğramakta ve yeni doku oluşmamaktadır.

6. Periosteal otogreftler artiküler kıkırdak lezyonu onarımında cesaret vericidir.

7. Sinoviyal sıvı analizi ve sinoviyal biopsi (histolojik inceleme) intraartiküler kullanılan greftlerin prognozunun takip edilmesinde faydalı bir yöntem olduğu kanısına varılmıştır.

Repair of the articular cartilage lesions with free periosteal auto, alio and xenografts: An experimental study in rabbits

this experimental study was designed to investigate synovial membrane and fluid of wges secondary to the intraarticular transplantation of periosteal allografts and xenografts In the oiological repair of the articular cartilage lesions.

Full-thickness articular cartilage lesions were produced on the medical condyles of 54 rabbits, and, free periosteal grafts taken either from the same rabbit's tibia (autograft), or from another rabbit's tibia (allograft) or from weaned calf's tibia (xenograft) were transplanted to the defects.

One, two and four weeks after the transplantation, all defects as well as synovial membranes were morphologically and histologically evaluated, and, synovial fluids were investigated cytopathological-ly-

The results showed that in the autograft group the articular cartilage lesions were repaired with hyaline cartilage in all cases, and that the synovial reactions were the mildest. In the allograft group cartilage lesions were repaired with hyaline cartilage in 4 of the 6 rabbits, and ossification in the newly formed tissue was noted in one animal. The moderate synovial reaction and tissue rejection findings were determined in the allograft group at the fourth week.

In the xenograft group, transplant necrosis were seen in all the rabbits at the first week, the synovial reaction was severe and acute tissue rejection developed at the second week.

[Turk J Med Res 1992, 10(4): 185-192]

Keywords: Articular cartilage lesions, Periosteal grafts

KAYNAKLAR

1. Cheung H, Cotrell WH, Stepheson K, et al. In vitro collagen biosynthesis in healing and normal rabbits articular cartilage. *J Bone and Joint Surg* 1978; 60-A: 1076-81.
2. Convery R, Akeson W, Keown CH. The repair of large osteochondral defects. *Clin Orthop* 1972; 82:253-62.
3. Mitchell N, Shephard N. The resurfacing of adult rabbits cartilage by multiple perforations through the subchondral bone. *J Bone and Joint Surg* 1976; 58-A:230-3.

4. Kon M. Cartilage formation from perichondrium in a weight-bearing joint. *Eur Surg Res* 1981; 13:387-91.
5. Mankin HJ. The response of articular cartilage to mechanical injury. *J Bone and Joint Surg* 1982; 64-A:460-5.
6. Salter RB, Simmonds DF, Malcolm BW et al. The biological effects of continuous passive motion on the healing of full-thickness defects in articular cartilage. An experimental investigation in the rabbits. *J Bone and Joint Surg* 1980; 62-A: 1232-7.
7. Turek SL. *Orthopaedics Principles and Their Application*, Second Edition. Philadelphia, Toronto, 1977.
8. Siegel CB. Structure, Development and function of joint. *Orthop Clin North Am* 1975; 6(3):619-28.
9. Ritsila V, Alpopuro S. Regeneration of articular cartilage with free perichondral grafts. *JRCS Med Soc. connective tissue, skin and bone, surgery and transplantation* 1975; 3:49-51.
10. Wlodorski KH. Normal and heterotopic periosteum. *Clin Orthop* 1988; 241:265-77.
11. Kernek CB, Wray JB. Cellular proliferation in the formation of fracture callus in the rat tibia. *Clin Orthop* 1973; 91:197-201.
12. Ohlsen L. Cartilage regeneration from perichondrium. Experimental and clinical application. *Plas Reconstr Surg* 1984; 62-A: 1248-51.
13. Poussa M, Rubak J, Ritsila V. Differentiation of the osteochondrogenic cell of the periosteum in chondrogenic environment. *Acta Orthop Scan* 1981; 52:235-40.
14. Rubak JM Reconstruction of articular cartilage defects with free periosteal grafts. *Acta Orthop Scan* 1982; 53:175-80.
15. Rubak JM, Poussa M, Ritsila V. Chondrogenesis in repair articular cartilage defects by free periosteal grafts in rabbits. *Acta Orthop Scan* 1982; 53:181-6.
16. Rubak JM, Poussa M, Ritsila V. Effects of joint motion on the repair of articular cartilage with free periosteal grafts. *Acta Orthop Scan* 1982; 53:187-91.
17. O'Driscoll SW, Keeley FW, Salter RB. The chondrogenic potential of free autogenous periosteal grafts for biological resurfacing of major full-thickness defects in joint surfaces under the influence of continuous passive motion. *J Bone and Joint Surg* 1986; 68-A: 1017-35.
18. O'Driscoll SW, Salter RB. The repair of major osteochondral defects in joint surfaces by neochondrogenesis with autogenous osteoperiosteal grafts stimulated by continuous passive motion. *Clin Orthop* 1984; 208:131-40.
19. O'Driscoll SW, Salter RB. The induction of neochondrogenesis in free intraarticular periosteal autografts under the influence of continuous passive motion. *J Bone and Joint Surg* 1984; 66-A: 1248-57.
20. Zarnett R, Delaney JP, O'Driscoll SW, et al. Cellular origin and evaluation of neochondrogenesis in major full-thickness defects of a joint surface treated by free autogenous periosteal grafts and subjected to continuous passive motion in rabbits. *Clin Orthop* 1987; 222:267-74.
21. Mankin HJ. Biochemical and metabolic abnormalities in degenerative arthritis. In: *Surgical Management of Degenerative Arthritis of the Lower Limb*. Ed: Gruers RL, Mitchell HS, Lea-Febiger, Philadelphia, 1975:11-25.
22. Zukor DJ, Paitich B, Oakshott RD, et al. Reconstruction of post-traumatic articular surface defect using small-fragment osteochondral allografts. In: *Bone transplantation*. Eds: Aebi M, Regazzoni P, Springer-Verlag. Berlin: Heidelberg, 1989:293-305.
23. Sledge CB, Zaleske DJ. Developmental anatomy of joints. In: Resnick D, Nivayama G (eds). *Diagnosis of bone and joint Disorders* 2nd ed. Philadelphia: Saunders Co WB, 1988.
24. Meyers MH. Biological resurfacing of the knee. In: *Surgery of musculoskeletal system*. Ed: Ewart. London: C McCollister, 1983; 3-7:345-54.
25. Zuker M. Effusion. In: *Exfoliative cytopathology* Eds: Zuker M, Naib MD. 3rd eds. Little. Boston: Brown and Company, 1985:349-80.
26. Shumacher HR. Synovial fluid analysis and synovial biopsy. In: *Textbook of rheumatology*. Ed: Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1989; 1:637-44.
27. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Inflammation and repair. In: *Robbins Pathologic Basis of Disease*. 4th Eds. Philadelphia: WB Saunders Co, 1980:39-84.
28. Ham AW. *Histology*. 7 eds. Philadelphia: JB Lippincott 1974.
29. O'Driscoll SW, Salter RB. The repair of major osteochondral defects in joint surfaces by neochondrogenesis with autogenous osteoperiosteal grafts stimulated by continuous passive motion. *Clin Orthop* 1984; 208:131-40.
30. Engkvist O, Johansson SH. Perichondria! arthroplasty, a clinical study in twenty-six patients. *Scan J Plast Reconstr Surg* 1980; 14:71-87.