

T.C.
Sağlık Bakanlığı
Dr. Lutfi Kırdar Kartal
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik
Cerrahi Kliniği
Klinik Şefi: Doç Dr. Tayfun AKÖZ

**İÇ YAPI BOZUKLUĞU OLUŞTURULMUŞ TAVŞAN TEMPOROMANDİBULAR
EKLEMİNDE PERİKONDRIYUM GREFTİNİN KIKIRDAK REJENERASYONUNA
VE EKLEM OSTEOARTRİTİNE ETKİSİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Gaye TAYLAN ÇALIKAPAN

(Tez Danışmanı; Doç. Dr. Mithat Akan)

İSTANBUL 2007

ÖNSÖZ

Plastik cerrahi eğitimim sırasında bana her türlü desteği verip yol gösteren sayın hocam Doç. Dr. Tayfun Aköz'e,

Her konuda yardımlarını esirgemeyen klinik şef yardımcımız Doç. Dr. Mithat Akan, başasistanımız Op. Dr. Serkan Yıldırım ve uzmanımız Op. Dr. Aykut Mısırlıoğlu'na,

Aynı klinikte beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Bilgisi ve tecrübesiyle bu tezi hazırlamamda bana yardımcı olan Doç. Dr. Nurhan Güler'e,

Sonuçların değerlendirilmesinde desteğini esirgemeyen uzman patolog, Dr. Sibel Kayahan'a

Her zaman yanımda olan eşim Op. Dr. Murat Çalıkapan'a ve aileme teşekkürü borç bilirim.

Dr. Gaye TAYLAN ÇALIKAPAN

İÇİNDEKİLER

Giriş.....	4
Amaç.....	5
Genel bilgiler.....	6
Gereç ve Yöntem	15
Bulgular.....	20
Sonuçlar.....	30
Tartışma.....	32
Sonuç.....	40
Kaynaklar.....	41

GİRİŞ

Temporomandibular eklem iç yapı bozukluğu, genel anlam ile akla gelen disk patolojilerine ek olarak eklemi oluşturan kıkırdak ve kemik yapılarındaki harabiyet ile de oluşabilmektedir. İç yapı bozukluğunun farklı evrelerinde disk, sinoviyal sıvı, kondil kıkırdağı ve ligamentöz yapılar farklı derecelerde hasar görür. İleri evrelerde kıkırdak hasarı, osteofitler, kemik kistleri, osteoartrit bulgularını tamamlar. Diskin yer değiştirmesine bağlı olarak kondil kıkırdağında dejeneratif değişiklikler görüldüğünü destekleyen çalışmalar mevcuttur.

Bu çalışmada tavşan temporomandibular ekleminde oluşturulan kıkırdak defekti ile osteoartrit eklem modeli planlandı. Aynı hayvanın her iki kondil kıkırdağında 2x2 mm'lik defekt oluşturuldu. Hayvanın sağ eklemi kontrol grubunu oluşturacak şekilde kendi halinde iyileşmeye bırakıldı. Sol eklemdaki defekt üzerine çalışma grubunda kulak kıkırdağından alınan perikondrium grefti yerleştirildi. Otuz hayvan 4, 6 ve 8. haftalarda eklemleri incelenecek şekilde 3 gruba ayrıldı. Her eklem makroskopik, histolojik ve bilgisayarlı tomografi görüntüleri eşliğinde değerlendirildi.

Çalışma sonucunda perikondrium greftinin artan haftayla doğru orantılı olarak kıkırdak rejenerasyonunu arttırdığı ve osteoartrit bulguları geriletmediği gözlemlendi.

AMAÇ

Temporomandibular eklem iç yapı bozukluğunun patolojisinde disk pozisyonunun önemi özellikle ileri evrelerde azalmakta ve bu safhada iç yapı bozukluğu patolojisine eklemi oluşturan diğer yapılardaki dejenerasyon da katılmaktadır. Bir bütün olarak iç yapı bozukluğunda eklemi oluşturan tüm yapılar eklem patolojisine katkıda bulunmaktadır. Bu aşamada diskin eski pozisyonuna getirilmesi klinik bulguları beklenenden daha az etkileyecektir.

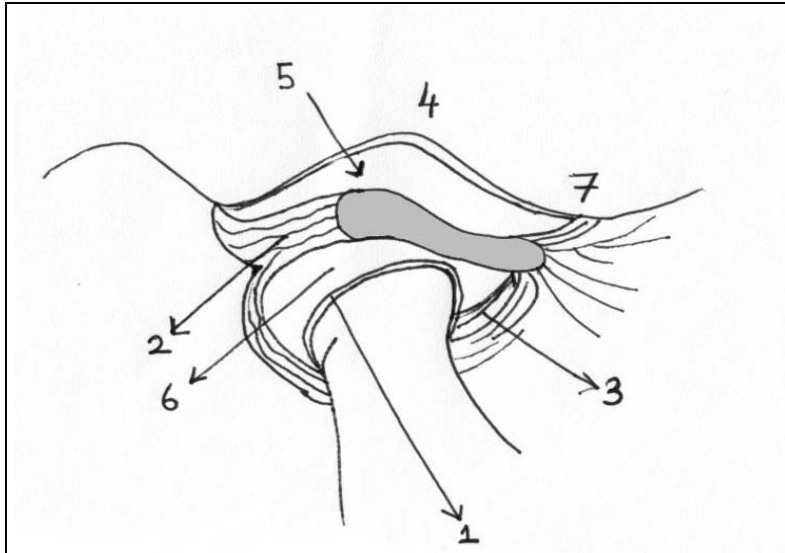
Disk dejenerasyonundan sonra temporomandibular ekleme özgü olan fibrokıkırdak yüzeyin dejenerasyonu, iç yapı bozukluğunun hem sonucu hem de nedeni olacaktır. İç yapı bozukluğu ilerleyici dejeneratif bir hastalık olarak düşünülmelidir. Dejenere olmuş kıkırdak yüzeyin mevcut eklem patolojisine etkisini araştırmak amacıyla tavşanda osteoartrit modeli oluşturuldu. Daha sonra tavşanın kulak kıkırdağından alınan perikondrium greftinin kıkırdak üretimi sağlaması yoluyla mevcut osteoartrite etkisi araştırıldı. Çalışmanın amacı temporomandibular eklem iç yapı bozukluğunda kıkırdak hasarının etkisini vurgulamak ve kıkırdak rejenerasyonu yoluyla tedaviye farklı bir yaklaşım getirmektir.

GENEL BİLGİLER

Temporomandibular Eklem Anatomisi

Temporomandibular eklem, yüzeyi fibrokıkırdak ile örtülü sinoviyal bir eklemdir (Şekil 1) (1). Sinoviyal eklemlere benzer olarak fibröz bir kapsülü, sinoviyal sıvıyla beraber sinoviyal membranı ve komşu ligamanları mevcuttur. Bu eklemden diğer sinoviyal eklemlerden farklı olarak hyalin kıkırdak gözlenmez. Hareketler sadece kemiklerin şekilleri yoluyla gerçekleşmez; kaslar, ligamanlar ve hatta dişlerin oklüzyonu harekete yardımcıdır. Sağ ve sol eklemler birbirlerine sabit bir kemikle bağlı olduklarından, birbirinden bağımsız hareket edemezler. Mandibular kemik temporomandibular eklem yoluyla rotasyon ve translasyon hareketlerini gerçekleştirir. Mandibulanın kondili temporal kemiğin squamoz kısmı ile eklem yaparak temporomandibular eklemi oluşturur. Mandibulanın arteriyel kaynağı inferior alveolar arter ve kas-jinjival bağlantılarından gelmektedir.

Şekil 1



Şekil 1:

1. Fibrokartilaj kondil örtüsü
2. Duyulu ve vaskülarize bilaminer zon
3. Lateral pterigoid kasın inferior başı
4. Orta kranial fossa
5. Üst eklem boşluğu
6. Alt eklem boşluğu
7. Artiküler eminens

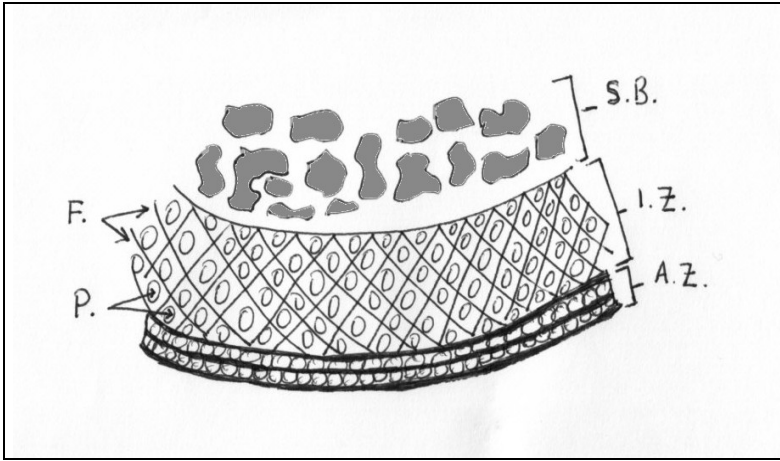
Kaslar

Myohiyoid kası, mandibulanın medial yüzeyine yapışarak dili yukarı kaldırır. Geniohiyoid kaslar genial tüberküllere yapışır ve digastrik kasın ön karnıyla beraber mandibulayı aşağı ve geriye çekerler. Mandibulayı yukarı kaldıran veya öne çıkaran kaslar şöyle sıralanır; Masseter, temporal, medial ve lateral pterigoid kaslar. Lateral pterigoid kasın alt kısmı kondil boynuna yapışır ve kontraksiyon sırasında mandibulayı öne doğru çeker. Bu kasın üst kısmı ise temporomandibular eklemin fibröz kapsülüne ve diske yapışır; mandibulanın hareketi esnasında diski stabilize eder. Tüm bu kaslar 5. kraniyal sinir tarafından uyarılırlar.

Kıkırdak Yüzey

Temporomandibular eklemin kıkırdak yüzleri kollajen lifleri ve ozmotik olarak aktif proteoglikan matriksi içinde kıkırdak hücreleri içeren avasküler fibröz bir bağ dokusu olan fibrokıkırdak ile örtülüdür (Şekil 2) (2). Bu hiyalin kıkırdak ile örtülü olan sinoviyal eklemlerden farklıdır. Fibrokıkırdak, diz eklemindeki hiyalin kıkırdaktan farklı olarak kompresyon güçlerine değil, makaslama güçlerine karşı direnç oluşturmaya uyumludur. Kompresyon güçleri uygulandığında hidrofilik proteoglikanlardan su çıkarak kıkırdağın bu noktada daha az hacim kaplamasına neden olur. Kondrositler, kıkırdak kaybı olan alanlarda yeni kıkırdak oluşumunu sağlayamazlar. Eklem yapmayan yüzeyler sinoviyal zar ile örtülüdür. Bu zar eklemin kolay hareket etmesini ve kıkırdağın beslenmesini sağlayan sinoviyal sıvıyı salgılar. Aynı zamanda eklemden istenmeyen partiküllerin fagositozuna yardımcı olur. Eklemin içine ve dışına olan difüzyona yardımcı olur.

Şekil 2



Şekil 2:

S.B. : Subkondral kemik

I.Z.: Ara bölge

A.Z.: Artiküler bölge

F.: Kollajen fibril

P.: Proteoglikan

Fibröz kapsül

Eklemi tamamen saran ince bir doku parçasıdır. Kraniyal eklem yüzeyinin çevresinden mandibulanın boynuna kadar uzanır. Anterolateralde artiküler tüberkülden mandibular fossanın lateraline, posterolateralde postglenoid bölgeye, posteriorda arka artiküler kenara, medialde temporal kemiğin medial sınırına, önde preglenoid planın anterioruna yapışır. Posteriorda sadece postglenoid bölgeye ve kenara yapışmakla kalmaz, tüm ön yüzlerine de yapışır, böylelikle bu kemiksi kenarla kondil arasında hiçbir dokunma gerçekleşmez. Burada hem kapsül hem de retrodiskal yumuşak doku pedi araya girer.

Fibröz kapsül önde artiküler diskin ön uzantısında eksiktir. Burada diskin ön uzantısı bu noktayı delerek lateral pterigoid kasın yapışması için yer oluşturur. Bu bölge zayıf noktadır. Diskin yapışma yerinin üstünde kapsül gevşekken altında sıkıdır. Eklem diski kapsülün iç yüzeyine yapışarak eklem boşluğunu iki kompartmana ayırır. Kapsülü astarlayan sinoviyal membran, basınç taşıyan fibrokıkırdak hariç tüm eklem içi yüzeyleri kaplar. Böylelikle yumuşak retrodiskal pedin üst ve alt yüzeyleri de kaplanmış olur.

Disk

Eklem diski, kabaca oval, sıkı ve yoğun fibröz dokudan oluşan bağ dokusu yapısındadır. Eklemi daha geniş üst ve daha küçük alt olmak üzere iki boşluğa ayırır. Bir ml'lik hacmi olan üst boşluk glenoid fossadan artiküler eminense uzanır. Alt boşluk ise yaklaşık 0,5 ml'lik hacimle önde lateral pterigoid kasın insersiyosundan başlayarak kondil üzerinde yayılır. Eklem diski avasküler, duyası olmayan ve bir miktar kıkırdak içeriği olan fibröz bir yapraktır. Ortasında bulunan ince merkeze "*pars gracilis*" adı verilir. Ön bant ya da "*pes menisküs*" üstte artiküler eminense ve lateral pterigoidin üst karnına yapışır. Bu ön bant altta lateral pterigoid kasın yapıştığı yer boyunca bir sinoviyal membranla kondile bağlıdır. Arka bant, "*bilaminer zon*" ya da "*retromeniskal ped*" olarak adlandırılır. Bu bölge çok vasküler ve fazla duyuludur. Bilaminer zonun üst kısmı temporal kemiğe yapışırken alt kısmı kondil boynuna yapışır. Diskin ana görevinin yükü eklem yüzleri üzerinde eşit olarak dağıtmak ve kayganlıklarına yardım etmek, translasyon hareketi esnasında onları korumaktır.

Mandibulanın menteşe hareketi alttaki eklem boşluğunda tamamlanırken translasyon hareketi üst eklem boşluğunda izlenir. Temporomandibular eklem disfonksiyonunda ağrı kaynağının retromeniskal ya da retrodiskal ped olduğu düşünülmektedir. Disk hastalığına bağlı olarak eklem yüzlerinde anormal yük güçleri gözlenirse bu temporomandibular eklem hastalıklarına yol açabilir (3).

Kondil

Kondil yapısı yaklaşık olarak medialden laterale 15-20 mm, anteroposterior 8-10 mm olacak şekilde eliptiktir. Fibröz eklem kapsülü üstte zigomatik arka, altta ise kondile yapışır. Önden ve lateralden temporomandibular ligamentle desteklenir. Kanlanması yüzeyel temporal

damarlar ve masseterik arter dalları yoluyla olur. Eklem inervasyonu trigeminal sinirin aurikulotemporal, masseterik ve derin temporal dalları yoluyla gerçekleşir.

Temporal kemik

Temporal kemiğin eklem yüzeyi mandibulanın eklem yüzeyinden daha karmaşıktır. Temporal kemiğin alt kısmında yer alır ve farklı anatomik bölgelerle sınırlandırılır. Artiküler eminens; zigomanın ön kökünü oluşturan horizontal kemiktir, kondil ve disk bu eklem yüzeyinde öne ve arkaya doğru hareketleri sırasında seyahat eder. Artiküler tüberkül; artiküler eminensin dış yüzünde yer alan düzensiz kemik çıkıntısıdır. Eklem lateral kollateral ligamantı buraya yapışır. Tüberkül, artiküler olarak isimlendirilse de eklem katılmaz.

Perikondriyum

Perikondriyum kıkırdağı saran vasküler bir fibröz kapsüldür. Bazı lifleri kollajen fibriller ağ yapısıyla devamlılık gösterir. Kıkırdak büyümesi hem “apozisyonel” hem de “interstisyel” olacak şekilde perikondriyal bağ dokusu hücrelerinin derin katmanından ve kıkırdak matriksteki kondrositlerin mitozu yoluyla gerçekleşir. Perikondriyal bağ dokusu hücreleri matriks elementlerini salgılar ve perikondriyumdan ayrılarak intrakartilajinöz kondrositleri oluşturur. Bu kondrositler mitoz ve matriks sekresyonu ile birbirlerinden gittikçe uzaklaşırlar.

Eklem kanlanması

Eklem kanlanması zengindir. Eklem çevresindeki adlandırılmış tüm damarlar eklem bir dal verir. Ana arter kaynakları; posteriorda büyük süperfisyel temporal ve maksiller arterken, anteriorda daha küçük posterior derin temporal, masseterik ve lateral pterigoid dallarıdır. Venöz patern eklem etrafında birçok pleksusu oluşturacak şekilde oldukça

yayılmıştır. Arkada, retrodiskal ped oldukça fazla miktarda geniş venöz kanallarla çevrelenmiştir. Bu kavernöz boşluklar kondil ritmik olarak öne ve arkaya hareket ettikçe engellenmemiş, çevik bir hareket sağlamak amacıyla dolup boşalırlar. Ön tarafta benzer bir venöz özellik mevcut olsa da arkadaki kadar etkili değildir.

Eklemlerin inervasyonu

Beşinci kranial sinirin 3. ve ana dalı olan mandibular sinir, eklemi uyarır. Eklem kapsülüne gönderdiği üç daldan en büyüğü olan aurikulatemporal sinir eklem posteriorunu, medial ve lateralini uyarır. Diğer büyük dal ise masseterik sinirden gelir. Bu ve posterior derin temporal sinirden gelen farklı bir dal eklem anteriorunu uyarır.

Çiğneme ve eklem mekanikleri

Mandibulanın temel fonksiyonu çiğneme ve konuşmadır. Maksimum ağız açıklığı durumunda temporomandibular eklem iki farklı eklem boşluğunda gerçekleşen iki ayrı hareketi yapar. Aşağıdaki ginglimoid kompartman, interinsizif mesafe ilk 20-25 mm'ye ulaştığında sadece menteşe hareketini yapar. Üstteki boşluk ise önde eminens boyunca translasyon hareketini yaparak kalan 15-20 mm'lik interinsizif mesafeyi de ağız açıklığına ekler. Translasyon hareketi eminensi geçtikten sonra ek olarak 20 mm'lik rotasyon mümkündür. Temporomandibular eklem üst eklem boşluğundaki unilateral veya bilateral hareketler sayesinde protrüzyon, retrüzyon ve lateral ekskürsiyon hareketlerini yapar. Bu hareketler çiğneme esnasında oldukça önemlidir, çünkü bunlar dişlerin küspislerinin yemek kitlesini sadece menteşe hareketiyle değil, makaslama tipi hareketle penetre etmelerine olanak verir. Etoburların çiğnemesi esnasında görülen biryandan diğer yana eklem hareketi, saf kayma (translasyon) hareketine, otobur olan kedilerde görülen kısıtlı çiğneme ise saf bir

menteşe hareketine örnektir. İnsanlardaki çene hareketi menteşe ve kayma hareketlerinin bir kombinasyonudur.

İstirahat esnasında mandibular kondil diskin altında yer alır. Ağız açılmaya başlandığında kondil rotasyon yoluyla diskin ara zonuna gelir ve onu öne doğru eminensle dokunacak şekilde hareket ettirir. Bu noktada daha fazla açılma kondilin eminensin eğimi boyunca kayma hareketi sayesinde olur. Açılmanın son evresinde kondil diskin altında rotasyon hareketi yapar. Disk ve kondil öndeyken, retrodiskal doku arkada serbest kalır ve kanla dolar.

Ağız kapanma hareketi başladığında kondil posteriora doğru tekrar glenoid fossa içinde yer alacak şekilde retrodiskal dokuyu sıkıştırarak ve büzülmesini sağlayarak hareket eder. Bu faz esnasında lateral pterigoid kasın superior başı kasılarak diskin istirahat pozisyonuna dönüşmesini kontrol eder. Posterior diskin yapıştığı yerdeki superior yerleşimli elastik lifler diskin anteriora hareket etmesini ve kapanma sırasında istirahat pozisyonundaki yerine dönmesi için gerekli olan geri çekilmeyi sağlar (4,5).

Temporomandibular eklem ve hayvan modeli

Temporomandibular eklem memelilere özgü olmasına rağmen farklı memeli grupları arasında morfolojisi ve fonksiyonu oldukça farklılık gösterir. Pratikte hayvan modellerinin insan konumunu en yakın şekilde taklit etmediği gözlenmektedir. Şu anda en çok kullanılan hayvanlar arasında ratlar, tavşanlar, domuzlar ve geviş getiren hayvanlar yer almaktadır. Hepsinin farklı temporomandibular eklem adaptasyonları vardır.

Tavşan: Tavşanlar, geviş getiren hayvanlarla oklüzal patern ve çiğneme hareketleri açısından yakınlaşmışlardır, fakat tavşanların kondili (primatlardan ve domuzlardan daha çok) yuvarlaktır ve simfisisleri tam kaynamamış olsa da hareketsizdir. Tavşan temporomandibular

eklemi, belirli çiğneme hareketlerinde kullanılacak şekilde belirgin bir antero-posterior komponente sahiptir. İlginç olarak, çalışan tarafın kondili tavşanlarda çiğneme esnasında tamamen yüksüz kalabilir (6).

Tavşan, anatomik benzerlikleri ve diğer memelilerde bulunmayan lateral fizyolojik hareketleri nedeniyle insan temporomandibular eklemi için iyi bir modeldir ve temporomandibular eklem osteoartrit modelinde sıkça kullanılmaktadır (7).

Temporomandibular Eklem İç Yapı Bozukluğu (Internal Derangement)

İç yapı bozukluğu disk ve diğer eklem yapıları arasındaki anormal ilişkiyi ve ilerleyici karakterinden dolayı bunların sonuçlarını da içeren bir tanımdır. İç yapı bozukluğunun en sık nedeni akut travmadır. Kronik travma, maloklüzyon ve açık ısırım (“open-bite”) deformitesi de suçlanmıştır. Patogenez sıklıkla kondile göre diskin nispeten anteriora deplasmanı ile başlar. Bu iyi bir şekilde uyarılan retrodiskal dokunun kondil ve fossa arasındaki sıkışmasına neden olur. Bu dokuların anormal yerleşiminin ağrının kaynağı olduğu düşünülmektedir. Zamanla eklemin yük taşıyıcı özelliklerinin değişmesiyle beraber eklem yüzeyinde erken gelişen aşınma gibi birtakım hasarlar meydana gelir. Diskin başta gerilmesi, zamanla yerini perforasyona bırakırken eklemde dejeneratif artrit değişiklikleri meydana gelir. Bir hava yastığı görevi gören disk esneklik ve kompozisyonunu kaybettikçe kondil başındaki kıkırdak travmaya maruz kalır. İç yapı bozukluğunun erken evrelerinde görülen sinovit zamanla osteoartrite, hatta osteoartroza ilerlerken geç evrelerde ankiloz görülebilir. İleri evrelerde kıkırdak yüzde erozyon ve düzleşme, osteofitler, kemik kistleri, osteoartrit bulgularını tamamlarlar (4).

İç yapı bozukluğunun evrelendirilmesinde ilerleyen patoloji ile uyumlu 3 evresi ve dejeneratif hastalıkla uyumlu bir dördüncü evresinden bahsetmek gerekmektedir. İç yapı bozukluğu tip 1 (Diskin redüksiyonuyla beraber disk deplasmanı) alt grubunda vertikal,

lateral hareketler ve protrüzyon esnasında eklemdede klik duyulması, ve yine normal kapanmayla beraber 2-3 seferden birinde klik varlığı, ya da yokluğu gibi bulgular mevcuttur. İç yapı bozukluğu tip 2 teşhisinde (Diskin redüksiyonuyla beraber disk deplasmanı ve epizodik yakalanma), tip 1'in bulgularına ek olarak ağzın açılma esnasında periyodik yakalanma bulguları gerekmektedir. İç yapı bozukluğu tip 3 alt grubu, ağız açılmasında ani bir azalma hikayesi, ağız açılmasının yardımsız 35 mm'den az olması ve yardımcı açılmanın ağız açılmasına 3 mm ya da daha az katkısı olması gibi bulgularla karakterizedir. Önceki klik varlığında kliğin kaybolması ve ağız açıklığında ani azalma beraber görülür (Tablo 1). Temporomandibular eklemdede dejeneratif hastalıktan bahsetmek için mandibulanın hareketi sırasında sert krepitasyonlar varlığı gerekmektedir (8).

Tablo 1: Temporomandibular eklem iç yapı bozukluğunda Wilkes sınıflaması

EVRE	KARAKTERİSTİKLER	GÖRÜNTÜLEME
1. Erken	Ağrısız klik Hareket kısıtlaması yok	Disk hafifçe önde, Normal kemik konturu
2. Erken / Orta	Aralıklı ağrılı klik, Aralıklı kitlenme, Baş ağrıları	Disk hafifçe önde, Erken disk deformitesi, Normal kemik konturu
3. Orta	Sık ağrı duyulması, Eklem hassasiyeti, Baş ağrıları, kitlenme, Hareket kısıtlılığı, Ağrılı çiğneme	Anterior disk deplasmanı, Orta ileri disk kalınlaşması, Normal kemik konturu
4. Orta / Geç	Kronik ağrı, baş ağrısı, Hareket kısıtlılığı	Anterior disk deplasmanı, İleri derece disk kalınlaşması, Anormal kemik konturları
5. Geç	Değişken ağrı, eklemdede krepitus Ağrı	Anterior disk deplasmanı, disk perforasyonu ve major deformite, Dejeneratif eklem değişiklikleri

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada erkek, ağırlıkları 3,5-5 kg arasında değişen 30 adet Yeni Zelanda tavşanı kullanıldı. Bu çalışmanın izin ve onayı yetkili deneysel araştırma ve hayvan laboratuvarları deney hayvanları etik kurulundan alındı. Tüm hayvanlar standart çevresel koşullar sağlanacak şekilde oda şartlarında, her kafeste 1 tavşan olacak şekilde barındırıldı. Hayvanlar standart tavşan yemi ve musluk suyu ile beslenildiler.

Tüm tavşanlarda çalışmadan 6 saat önce sıvı ve yiyecek alımı durduruldu. Profilaktik antibiyoterapi uygulanmadı. Tüm tavşanlara eter inhalasyonu sonrasında intramusküler ketamin hidroklorid 40 mg/kg ve ksilazin hidroklorid 5 mg/kg dozlarında uygulanarak anestezi verildi. Anestezi derinliği ekstremitte çekme yanıtı ile değerlendirildi. Hayvanlar uyuduktan sonra ameliyat alanları tıraşlandı ve povidon iyotla temizlendi.

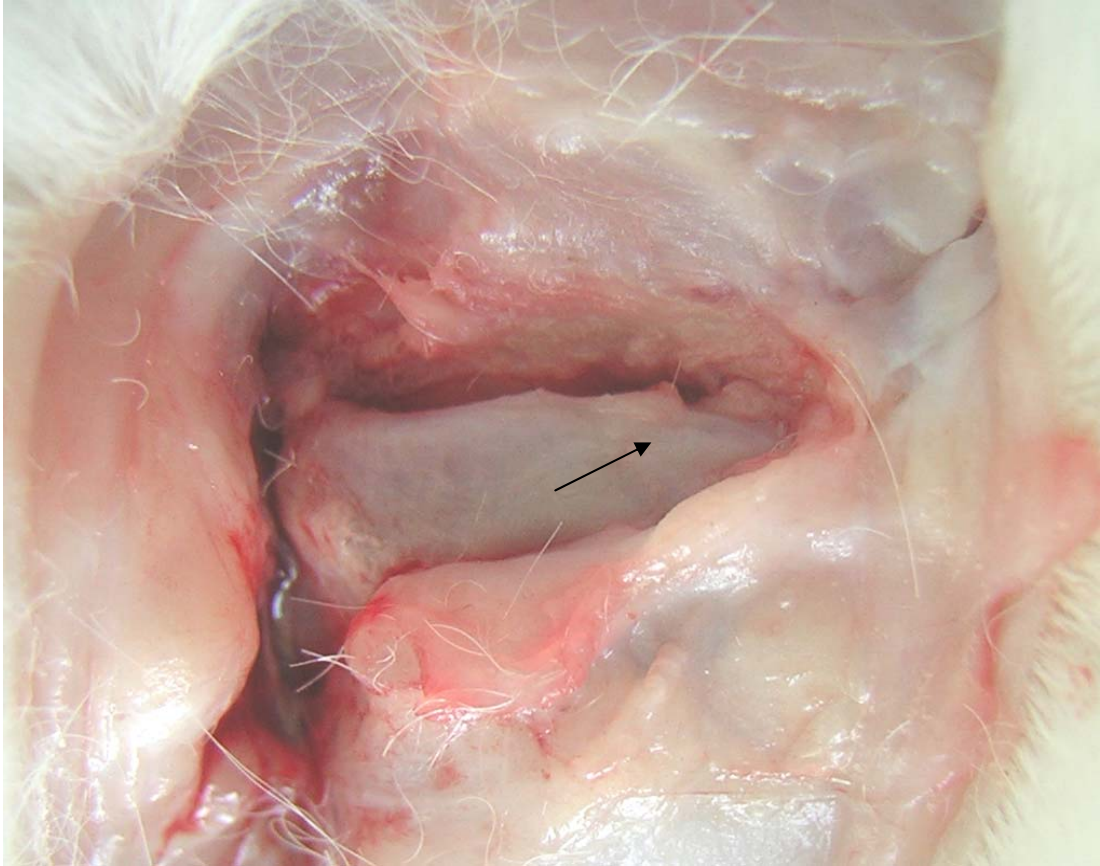
Hayvanların sol eklemi çalışma sağ eklemi kontrol grubu olarak belirlendi (n = 60 eklem). Rasgele seçilen 10'ar hayvanın eklemleri 4, 6 ve 8. haftalar olmak üzere 3 farklı zaman diliminde makroskopik, histolojik ve bilgisayarlı tomografi değerlendirmeleri ışığında incelendi.

ÇALIŞMA GRUBU

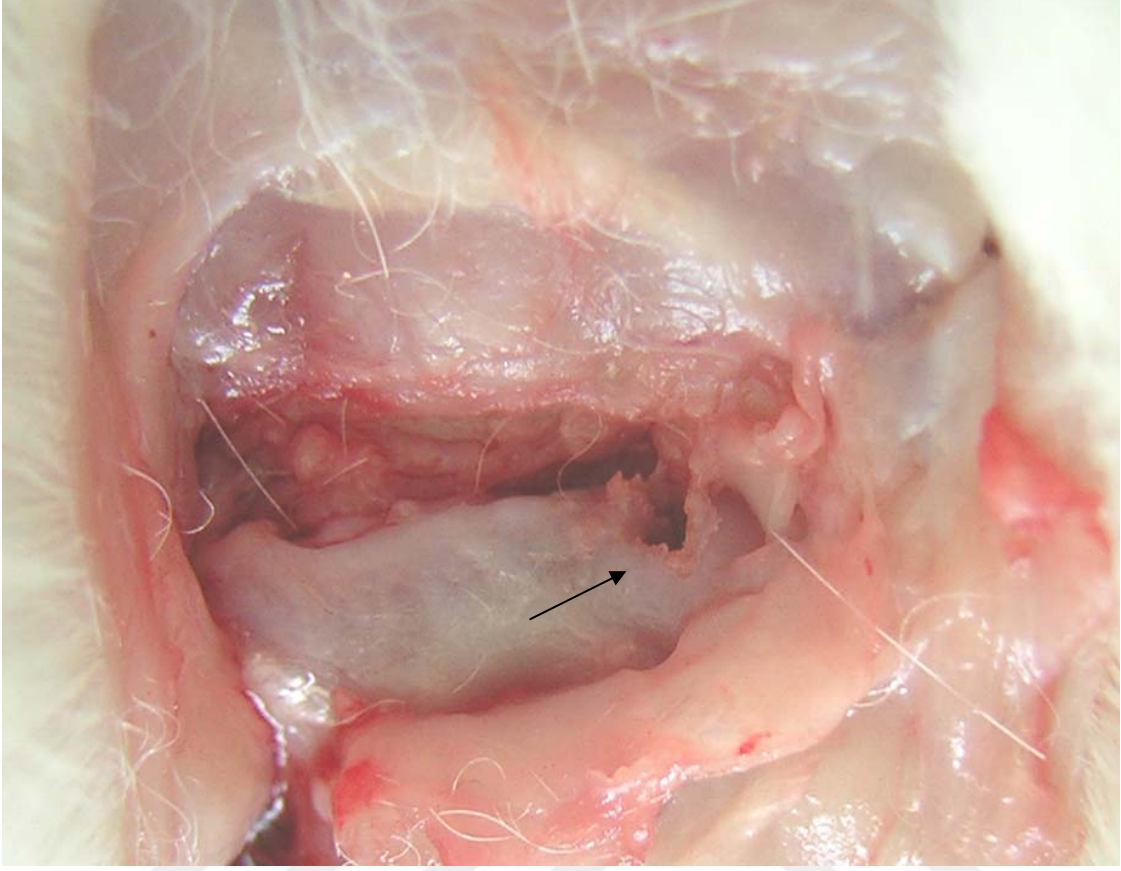
Tüm hayvanların sol eklemi çalışma grubuna dahil edildi (n=30 eklem). Lateral orbital duvar posterioru ile kulak kökü arasında yapılan vertikal 2-3 cm'lik bir insizyonla cilt ciltaltı katlar geçilerek eklem kapsülüne ulaşıldı. Kapsül insizyonu ve eklem diskinin superiora çekilmesi ile kondil açığa çıkarıldı. Kondil ekspozisyonunu arttırmak amacıyla lateral orbital duvar sınırından 2-3 mm'lik osteotomi yapıldı. Traksiyon yardımıyla kondil başı açığa çıkarıldı ve künt uçlu delici yardımıyla kırıldak yüzeyde 2x2 mm'lik defekt oluşturuldu (Şekil 3-4). Hayvanın bu ekleme komşu kulağı üzerinde yapılan 2 cm'lik bir insizyonla

kıkırdak yüzey açığa çıkarıldı. On numara bistüri yardımıyla perikondrium tabakası eleve edildi. Kıkırdak yüzeydeki defekti kapatacak kadar perikondrium alınarak defekte adapte edildi (Şekil 5). Disk uygun yerine getirildi ve eklem kapsülü katlarına uygun olarak kapatıldı. Profilaktik antibiyoterapi uygulanmadı. İnsizyon bölgelerine gün aşırı pansuman yapıldı, dikişleri 1 hafta sonra alındı. Operasyon sonrası, operasyon öncesine göre daha yumuşak bir diyet planlandı.

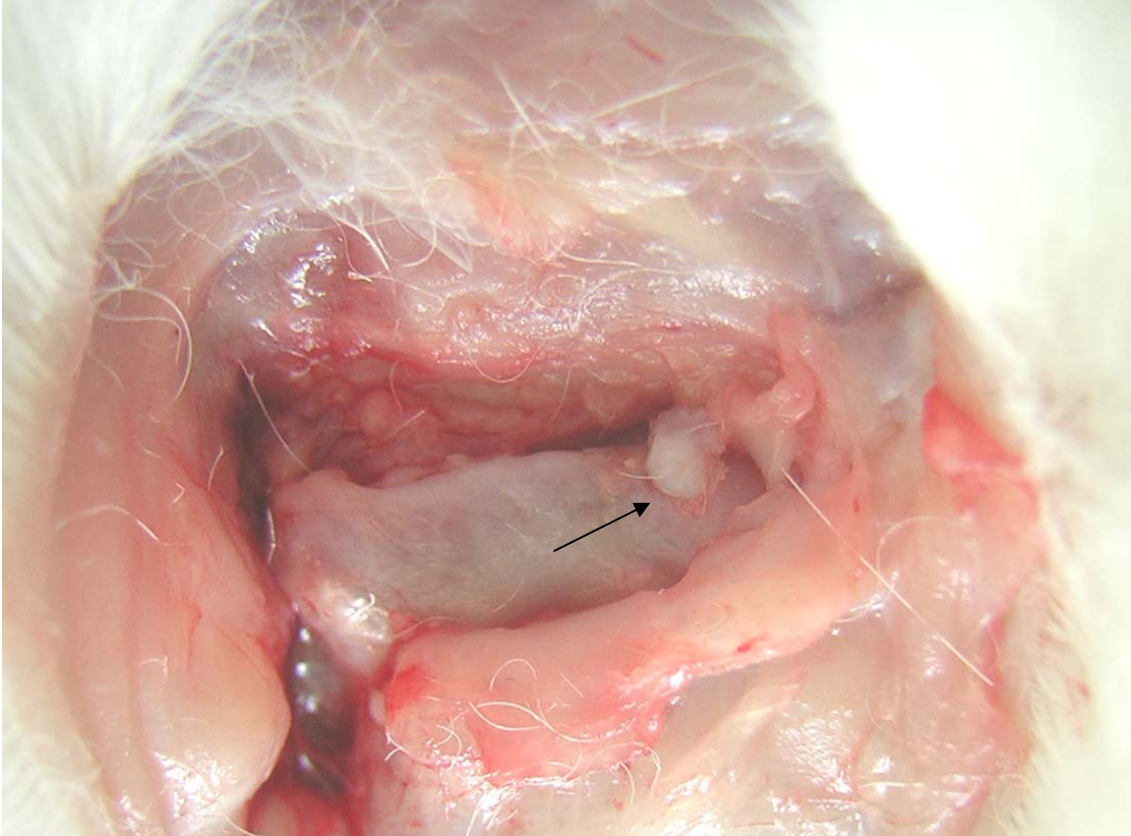
Şekil 3: Yumuşak dokuların uzaklaştırılması sonrası kondil yüzeyi



Şekil 4: Kondil başında kıkırdak yüzeyde oluşturulan defekt



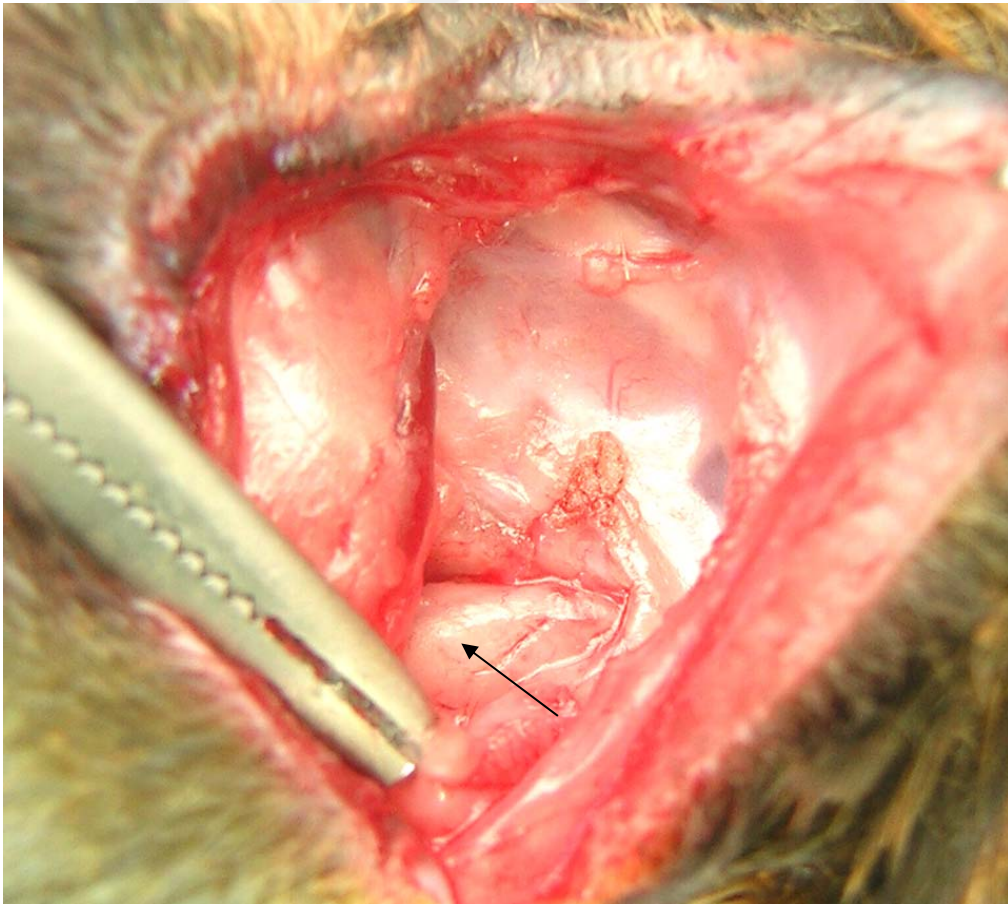
Şekil 5: Oluşturulan defekte perikondrium greftinin yerleştirilmesi



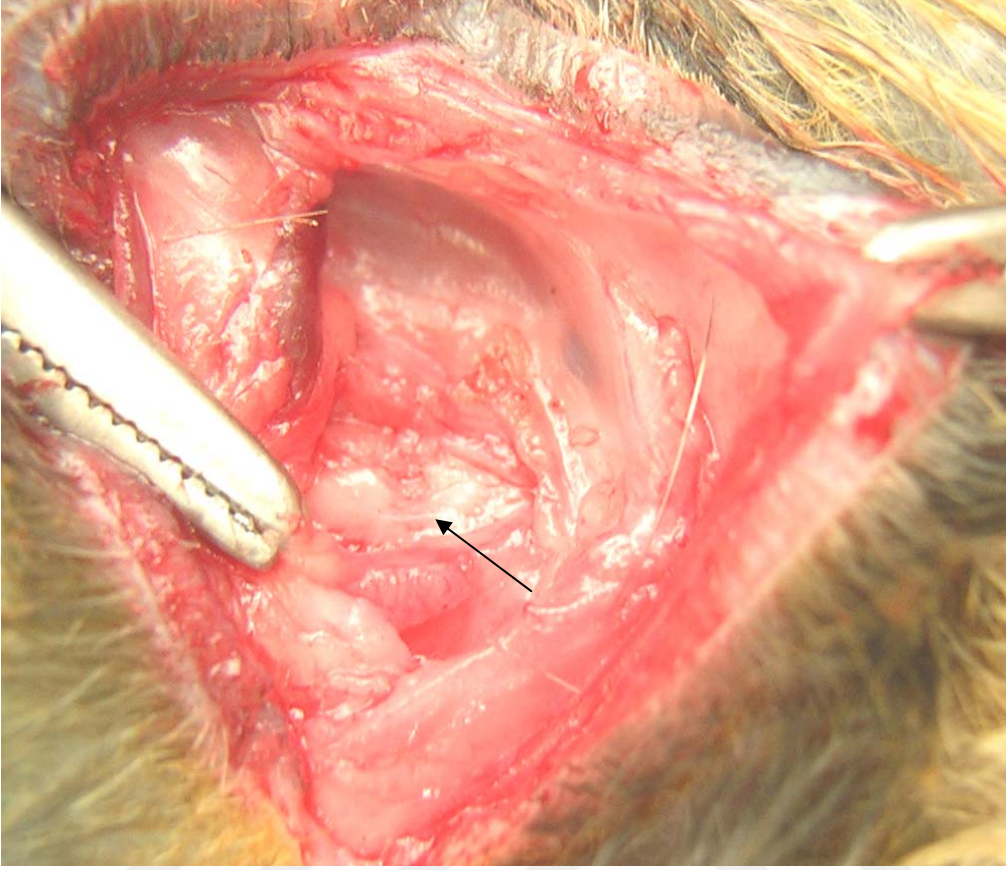
KONTROL GRUBU

Tüm hayvanların sağ eklemi kontrol grubuna dahil edildi (n=30). Lateral orbital duvar posterioru ile kulak kökü arasında yapılan vertikal 2-3 cm'lik bir insizyonla cilt ciltaltı katlar geçilerek eklem kapsülüne ulaşıldı. Kapsül insizyonu ve eklem diskinin superiora çekilmesi ile kondil açığa çıkarıldı. Kondil ekspozisyonunu arttırmak amacıyla lateral orbital duvar sınırından 2-3 mm'lik osteotomi yapıldı. Traksiyon yardımıyla kondil başı açığa çıkarıldı ve künt uçlu drill yardımıyla kıkırdak yüzeyde 2x2 mm'lik defekt oluşturuldu (Resim 4-5). Defekt oluşturulduğu gibi bırakılarak disk uygun yerine getirildi (Resim 6), eklem kapsülü katlarına uygun olarak kapatıldı. Profilaktik antibiyoterapi uygulanmadı. İnsizyon bölgelerine gün aşırı pansuman yapıldı, dikişleri 1 hafta sonra alındı. Operasyon sonrası, operasyon öncesine göre daha yumuşak bir diyet planlandı.

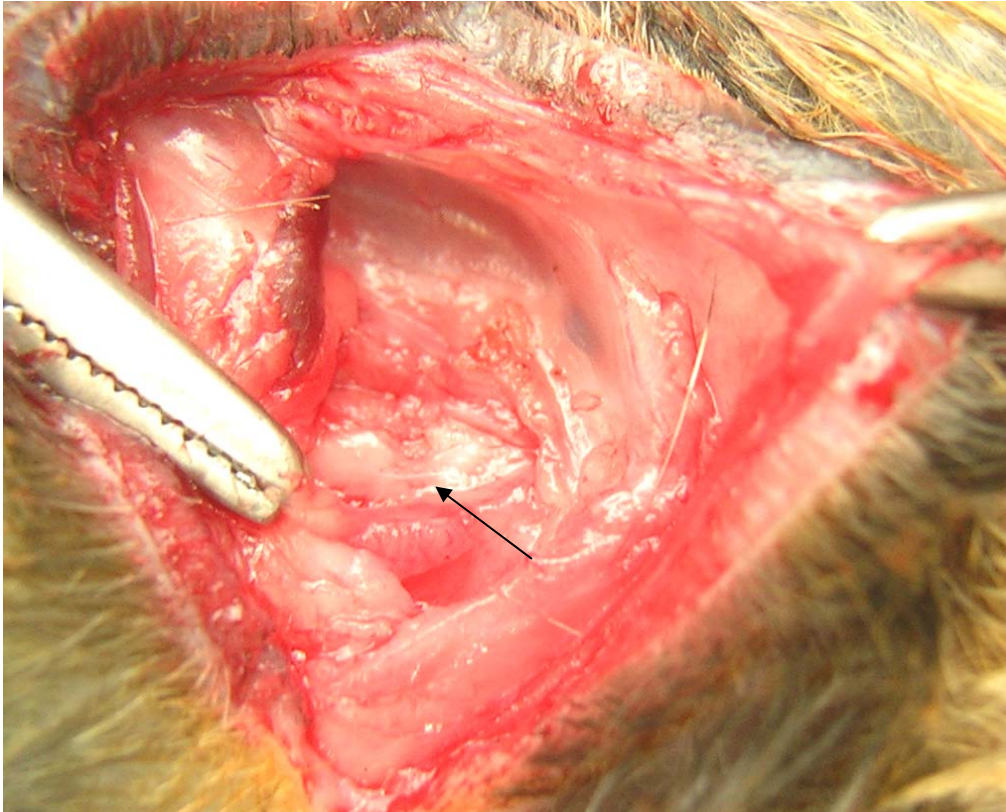
Şekil 6: Yumuşak dokuların uzaklaştırılması sonrası kondil görünümü



Şekil 7: Kondil başında kıkırdak yüzeyde oluşturulan defekt



Şekil 8: Kıkırdak defektinin olduğu gibi bırakılması



OPERASYON SONRASI TAKİP DÖNEMİ

Rasgele seçilen 10'ar hayvan 3 farklı zaman diliminde incelendi. Hayvanlar 4, 6 ve 8. haftalarda her haftada 10 hayvan alınmak üzere değerlendirme kriterlerine tabi tutuldu. Her belirli haftada hayvanlar bilgisayarlı tomografi görüntülerinin alınması sonrası kas içine yüksek doz pentotal enjeksiyonu ile öldürülerek eklemleri makroskopik ve histolojik olarak incelendi.

BULGULAR

Eklemler 3 farklı değerlendirme kriterine göre incelendi;

- Makroskopi
- Bilgisayarlı Tomografi
- Histopatoloji.

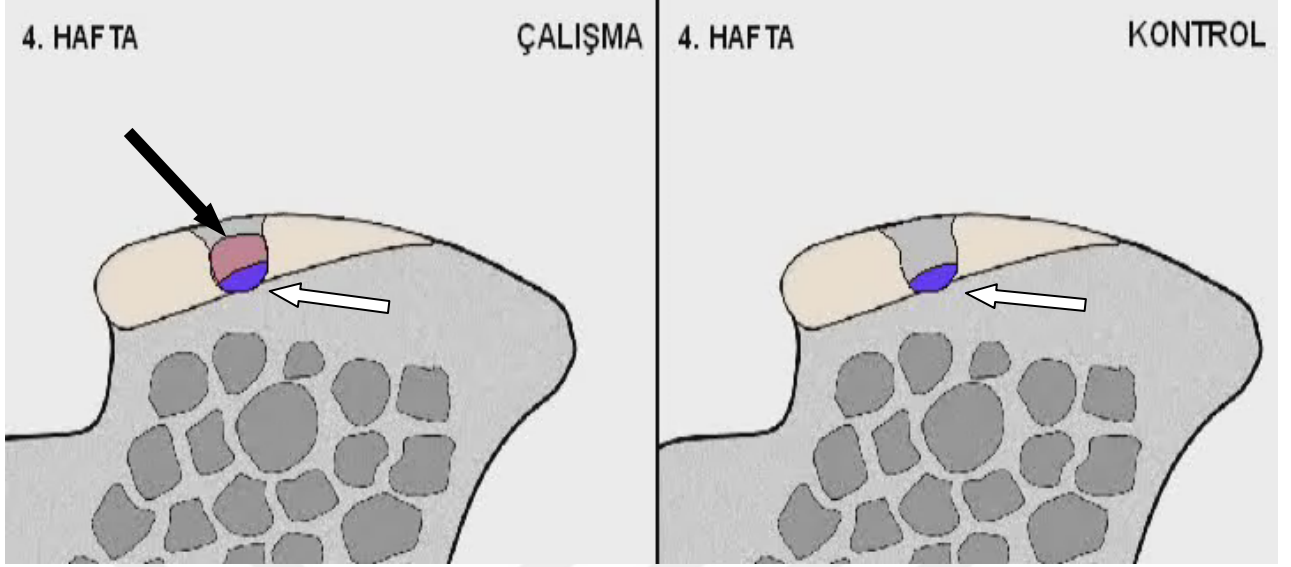
MAKROSKOPİK BULGULAR

4. HAFTA:

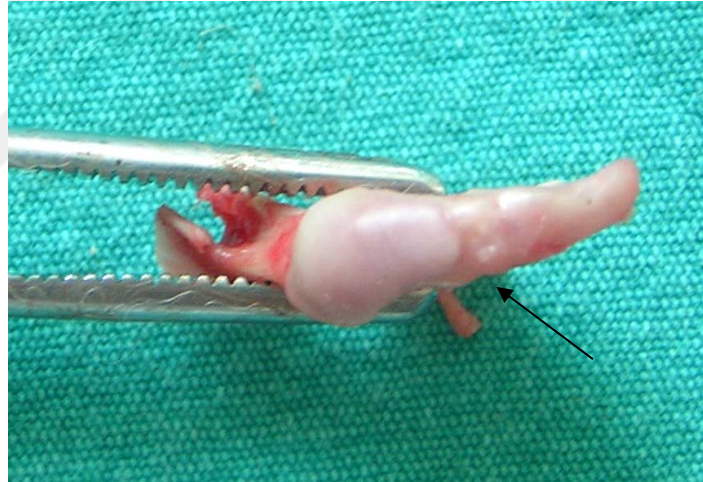
Kontrol grubu: Makroskopik olarak kıkırdak yüzlerinde defekt oluşturulan bölgenin tamamen dolmadığı ve normal kıkırdak seviyesi ile farklılık gösterdiği gözlemlendi.

Çalışma grubu: Kontrol grubuna benzer şekilde kıkırdak yüzdeki defektin normal kıkırdak ile aynı seviyede olmadığı gözlemlendi.

Şekil 9: Siyah ok; perikondrium grefti. Beyaz ok; fibrozis ağırlıklı iyileşme dokusu



Şekil 10: Çalışma grubu, üstten görünüm



Şekil 11: Kontrol grubu, üstten görünüm

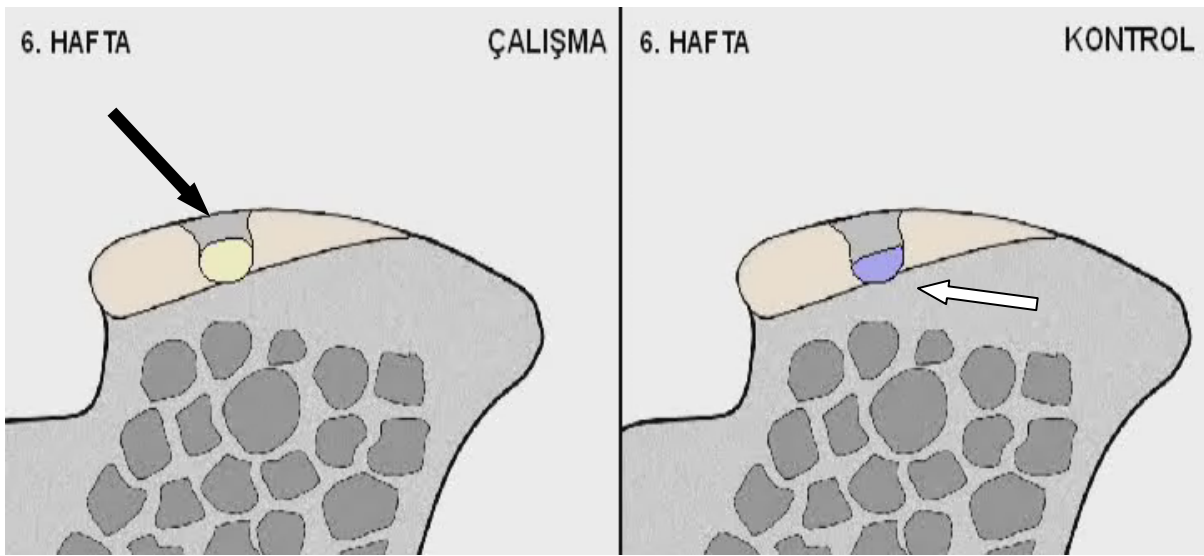


6. HAFTA:

Kontrol grubu: Makroskopik olarak defekt bölgesinin normal kıkırdak seviyesinden daha aşağıda olduğu gözlemlendi.

Çalışma grubu: Bu gruptaki kondil yüzeylerinde normale yakın bir kıkırdak yüzey ve yer yer düzensizlikler saptandı.

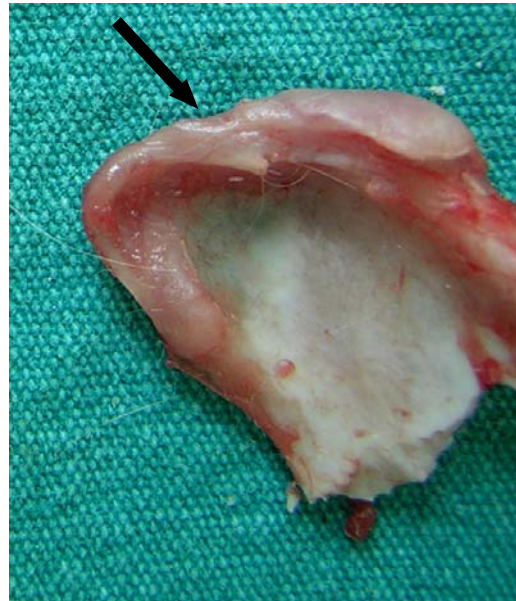
Şekil 12: Siyah ok; fibrohiyalin kıkırdak. Beyaz ok; fibrozis



Şekil 13: Çalışma grubu



Şekil 14: Kontrol grubu

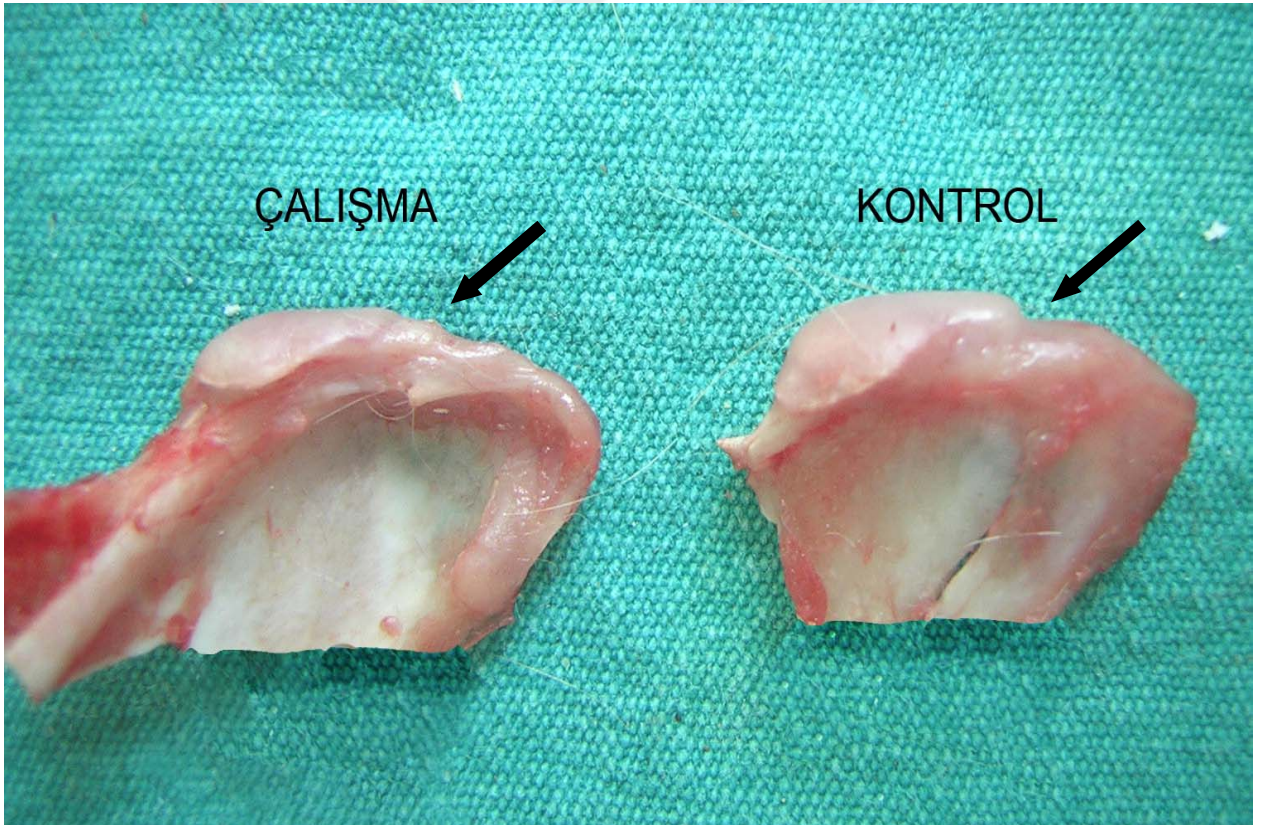


8. HAFTA:

Kontrol grubu: Makroskopik olarak kıkırdak defektinin 4. haftaya göre daha fazla dokuyla dolduğu fakat normal kıkırdak yüzeyiyle aynı seviyeye gelmediği gözlemlendi.

Çalışma grubu: Tüm kondillerde kıkırdak yüzeyinde defektin kaybolduğu ve normal kıkırdak seviyesi ile aynı seviyede ya da daha fazla olacak şekilde iyileşme görüldü.

Şekil 15: Çalışma ve kontrol grupları kıkırdak yüzeylerinin 8. haftada makroskopik görünümü



BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ BULGULARI

6. HAFTA:

Kontrol grubu: Bilgisayarlı tomografi görüntüleri 6. haftadan itibaren alınmaya başlandı. Kontrol grubunda eklem mesafesinin daraldığı gözlemlendi. Kondil yapısının bozulduğu ve subkondral skleroz geliştiği saptandı (Kırmızı ok).

Çalışma grubu: Kontrol grubundan farklı olarak eklem mesafesinin korunduğu gözlemlendi. Bu grupta kondil yapısının korunduğu ve subkondral skleroz gelişmediği saptandı (Sarı ok).

Şekil 16-17: Çalışma (sarı ok) ve kontrol (kırmızı ok) gruplarının 6. haftada bilgisayarlı tomografi kesitleri.

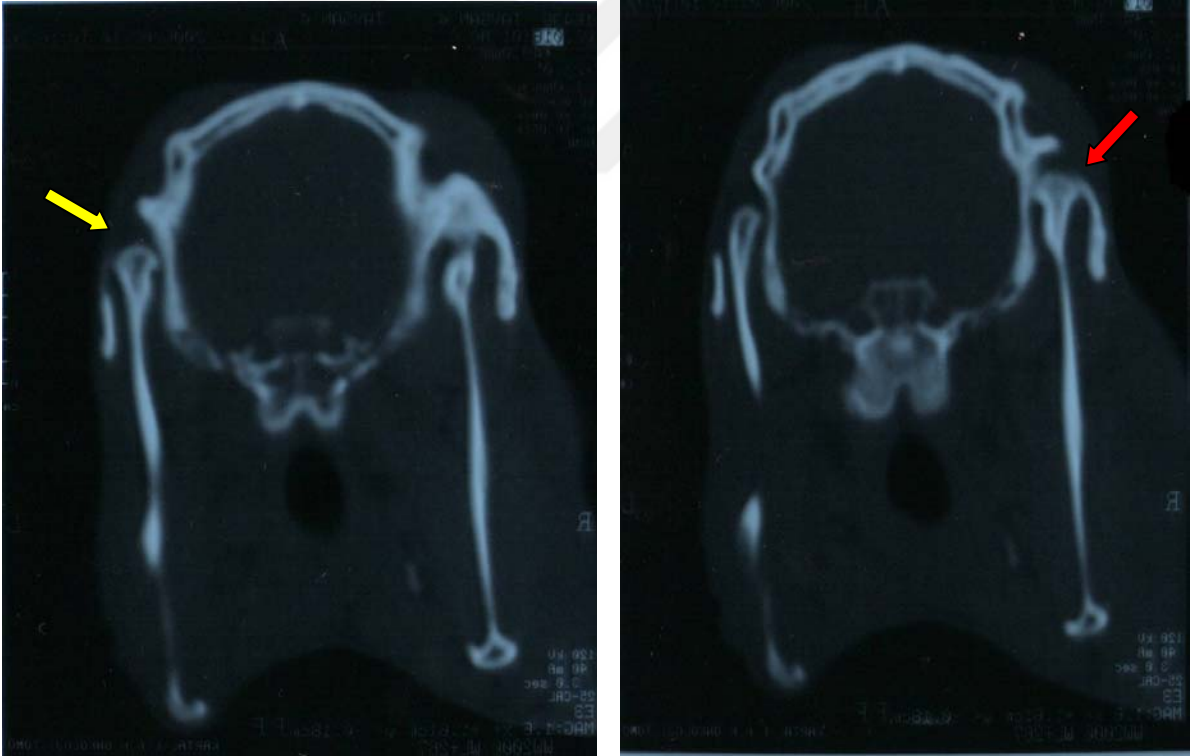


8. HAFTA:

Kontrol grubu: Bu grupta eklem değişikliklerinin 6. hafta ile benzer olduğu görüldü. Daralmış eklem mesafesine kondilde subkondral skleroz eşik etmekteydi. Hayvanlarda bu haftada eklem mesafesindeki daralmada 6. haftaya göre artış gözlemlendi (Kırmızı ok).

Çalışma grubu: Bu grupta da 6. haftayla uyumlu olarak korunmuş bir eklem mesafesi ve kondil yapısı gözlemlendi. Subkondral skleroz bu haftada da çalışma grubunda gözlenmedi (Sarı ok).

Şekil 18-19: Çalışma (sarı ok) ve kontrol (kırmızı ok) gruplarının 8. haftadaki bilgisayarlı tomografi kesitleri.



HİSTOPATOLOJİ BULGULARI

Histopatolojik bulgular aynı patolog tarafından değerlendirildi. Sonuçlar normal eklem kıkırdak yapısına benzerlik gösterme oranına göre 3 farklı gruba ayrıldı Buna göre;

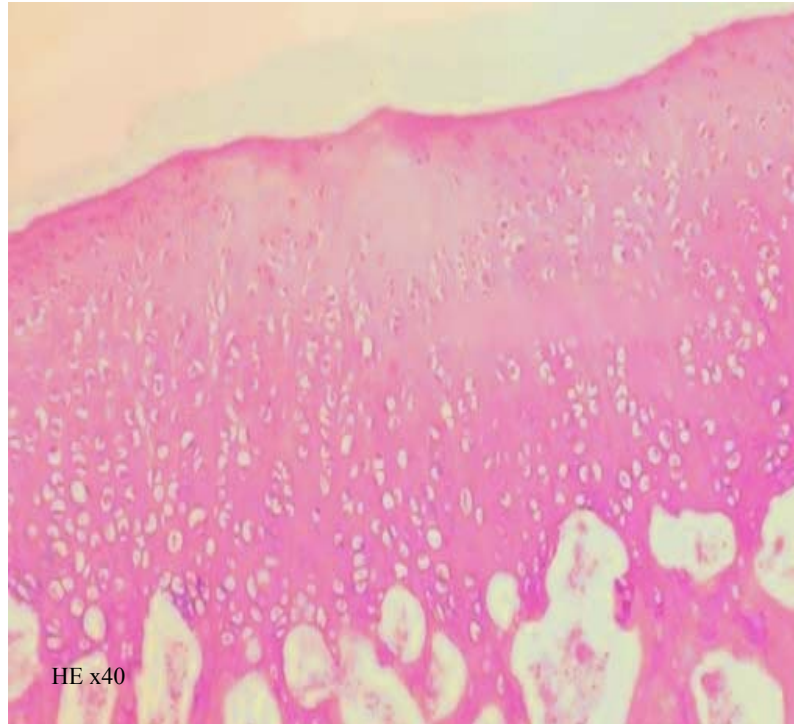
1. Normale yakın kıkırdak
2. Fibro-hyalin kıkırdak
3. Fibrozis, olacak şekilde preparatlar sınıflandırıldı.

4. HAFTA:

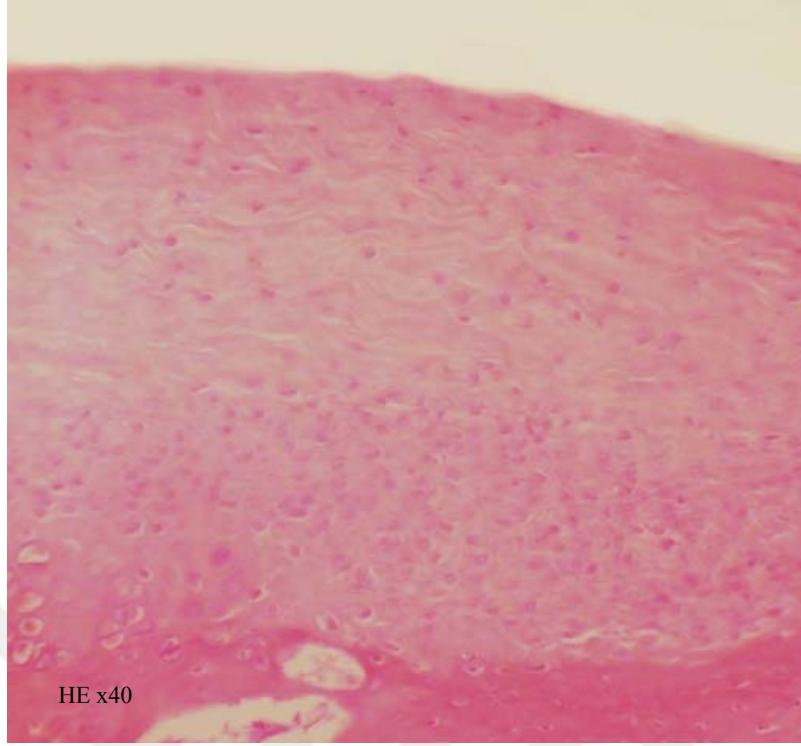
Kontrol grubu: Bu grupta kıkırdak rejenerasyonu ağırlıklı olarak fibröz ve az miktarda fibrohyalin kıkırdak olarak değerlendirildi.

Çalışma grubu: Kontrol grubu ile benzer şekilde değişen oranlarda fibröz ve fibrohiyalin kıkırdak gelişimi gözlemlendi.

Şekil 20: Çalışma grubu 4. hafta



Şekil 21: Kontrol grubu 4. hafta

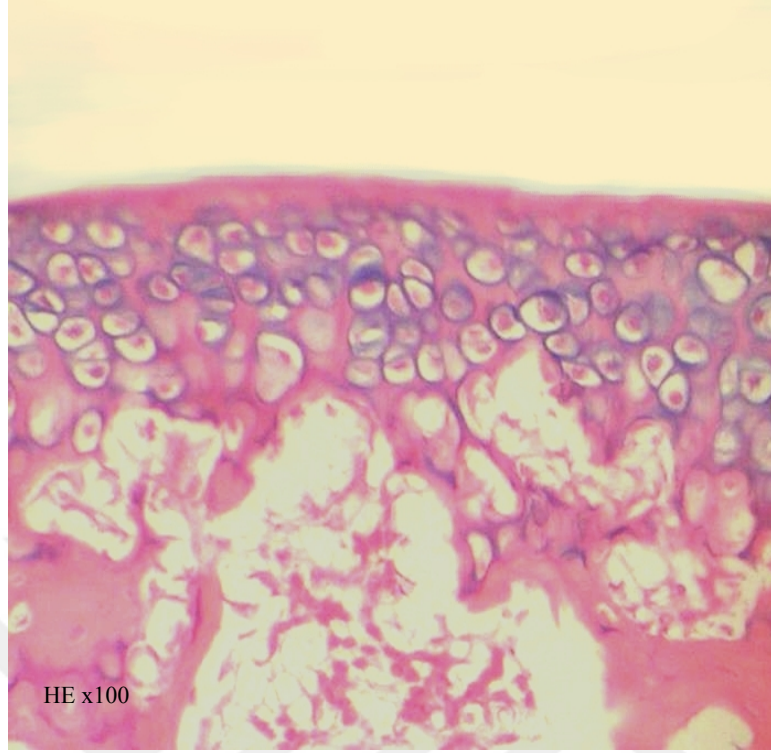


6. HAFTA:

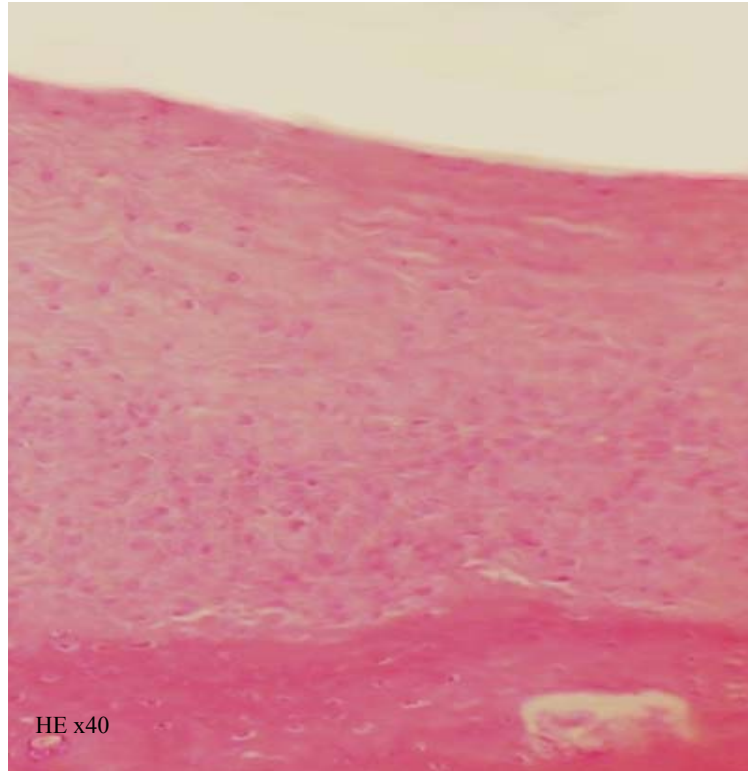
Kontrol grubu: İlerleyen hafta ile beraber kıkırdak rejenerasyonu fibröz ve fibrohyalin kıkırdak olarak değerlendirildi. Fibröz kıkırdak gelişiminin fibrohiyalin kıkırdak gelişiminden fazla olduğu görüldü.

Çalışma grubu: Bu haftadan itibaren normale yakın hiyalin benzeri kıkırdak oluşumu gözlenirken fibröz kıkırdak gelişiminin oldukça az olduğu gözlemlendi.

Şekil 22: Çalışma grubu 6. hafta



Şekil 23: Kontrol grubu 6. hafta

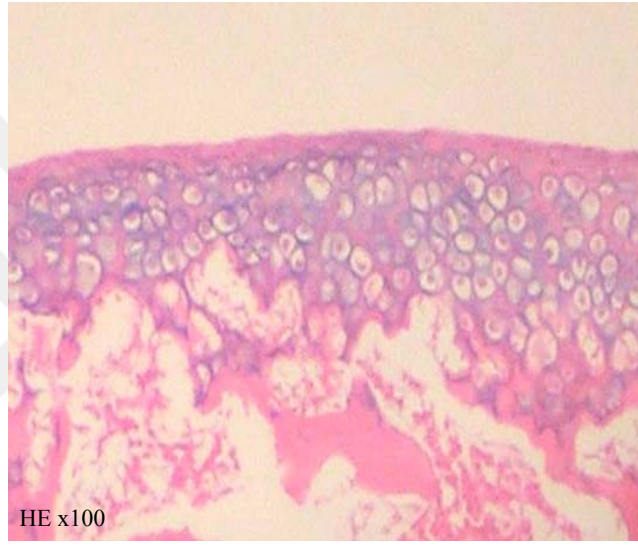


8. HAFTA:

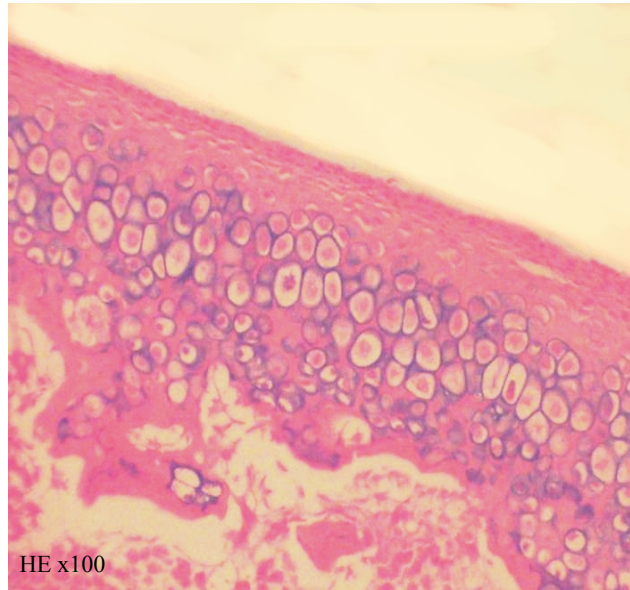
Kontrol grubu: Bu haftada fibröz kıkırdak gelişimi gözlenirken normale yakın hiyalin kıkırdak hiç gözlenmedi. Fibro-hiyalin kıkırdak miktarı fibröz kıkırdak oluşumuna benzer olarak görüldü.

Çalışma grubu: Bu haftada diğer haftalara göre hiyalin benzeri normale yakın kıkırdak gelişimi en fazla görüldü. Fibröz kıkırdak gelişimi hiç gözlenmezken kalan kıkırdaklar fibro-hiyalin olarak değerlendirildi.

Şekil 24: Çalışma grubu 8. hafta



Şekil 25: Kontrol grubu 8. hafta



SONUÇLAR

Bulgular makroskopik, histopatolojik ve bilgisayarlı tomografi verileri ışığı altında incelendi. Çalışma sonucunda şu sonuçlara ulaşıldı;

1. Makroskopik olarak tüm haftalarda kontrol grubundaki defekt alanı yüksekliğinin normal kıkırdakla aynı seviyeye gelmediği gözlemlendi. Çalışma grubunda ise artan haftalarla doğru orantılı olarak kıkırdak defektinin iyileşme dokusuyla dolduğu ve 8. haftada normal kıkırdak ile aynı seviyeye geldiği gözlemlendi.
2. Histopatolojik bulgular değerlendirildiğinde çalışma grubunda 6. haftadan itibaren kıkırdak rejenerasyonunda istatistiksel olarak anlamlı olarak artış gözlenirken kontrol grubunda kıkırdak oluşumu çalışma grubundan tüm haftalarda geride kaldı. Normale yakın kıkırdak oluşumu kontrol grubunda hiçbir haftada gözlenmedi. Çalışma grubunda 8. haftada normale yakın kıkırdak gelişimi en fazla oranda gözlemlendi (Tablo 2).
3. Bilgisayarlı tomografi kesitlerinde 6. haftada kontrol grubunda gözlenen osteoartrit bulgularının 8. haftada arttığı ve eklemlerin osteoartroza gittiği gözlemlendi. Çalışma grubunda ise osteoartrit bulgularına tüm haftalarda rastlanmadı.
4. Bu çalışmada istatistiksel analizler GraphPad Prisma V.3 paket programı ile yapıldı. Nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi, inter-observer uyum için ağırlıklı kappa testi kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi (Tablo 3,4).

Bu sonuçların ışığında hasarlanmış kıkırdağın eklemden iç yapı bozukluğu oluşturmaması yoluyla osteoartrite neden olduğu, perikondrium greftinin kıkırdak rejenerasyonunu sağladığı ve oluşan yeni kıkırdağın eklemden osteoartrit oluşumunu engellediği sonuçlarına ulaşıldı.

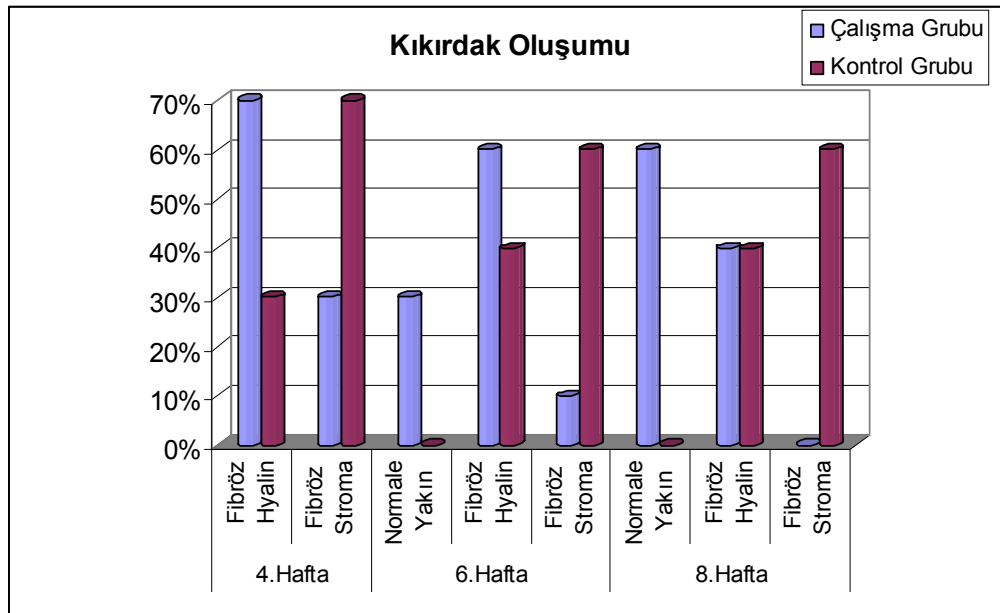
Tablo 2: İstatistik 1

		Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		
4.Hafta	Fibröz Hyalin	7	70,0%	3	30,0%	$\chi^2:3,20$
	Fibröz Stroma	3	30,0%	7	70,0%	$p=0,074$
	Normale Yakın	3	30,0%	0	0,0%	
6.Hafta	Fibröz Hyalin	6	60,0%	4	40,0%	$\chi^2:6,97$
	Fibröz Stroma	1	10,0%	6	60,0%	$p=0,031$
	Normale Yakın	6	60,0%	0	0,0%	
8.Hafta	Fibröz Hyalin	4	40,0%	4	40,0%	$\chi^2:12$
	Fibröz Stroma	0	0,0%	6	60,0%	$p=0,002$
	Normale Yakın	6	60,0%	0	0,0%	

Tablo 3: İstatistik 2

		4.Hafta		6.Hafta		8.Hafta		
Çalışma Grubu	Normale Yakın	0	0%	3	30%	6	60%	
	Fibröz Hyalin	7	70%	6	60%	4	40%	$\chi^2:10,32$
	Fibröz Stroma	3	30%	1	10%	0	0%	$p=0,035$
Kontrol Grubu	Fibröz Hyalin	3	30%	4	40%	4	40%	$\chi^2:0,287$
	Fibröz Stroma	7	70%	6	60%	6	60%	$p=0,866$
	Normale Yakın	6	60%	0	0%	0	0%	

Tablo 4: İstatistik 3 $\kappa_w=0,83$ $p=0,0001$



TARTIŞMA

Temporomandibular eklem iç yapı bozukluğu farklı evrelerde farklı semptom ve bulgularla kendini gösteren ilerleyici, hastanın günlük yaşamını olumsuz yönde etkileyen bir hastalıktır. Preauriküler ağrı, eklemde klik, krepitasyon duyulması, düzensiz ve kısıtlı çene hareketleri bu hastalığın karakteristik bulguları arasında yer alır (9). Eklem içindeki tüm yapılar farklı evrelerde iç yapı bozukluğundan etkilenir.

Temporomandibular eklem kraniyofasial büyümede ve fonksiyonda oldukça önemli bir yer tutar ve bu eklemde osteoartrit sanılanın aksine oldukça sıktır. Diğer sinoviyal eklemlerde osteoartrit konusunda geçerli olan birçok bilgi temporomandibular ekleme de uygulanabilir, fakat her eklem kendine özgü bir fonksiyonu vardır. Örneğin; diz eklemi bir yük taşıyıcı eklemken temporomandibular eklem makaslama güçlerini ağırlayan bir eklemdir. Diz ekleminde gözlenen osteoartrit özellikle geç yaşlarda gözlenirken temporomandibular eklemdaki osteoartrit hem insanlarda hem de hayvanlarda nispeten daha genç yaşlarda gözlenir (10).

Klasik çalışmalar temporomandibular eklem iç yapı bozukluğunun etyolojisinde diske yönelik patolojilerin önemini vurgulamaktadır. Bu nedenle iç yapı bozukluğunun farklı evrelerinde diske yönelik girişimler tedavi seçenekleri arasında yerini korumaktadır. Halbuki bir bütün olarak eklemi oluşturan tüm yapıların farklı derecelerde patolojileri iç yapı bozukluğu tablosuna katkıda bulunmaktadır. Özellikle diskin koruyucu etkisinden mahrum kalmış olan kondil kırırdağı zamanla osteoartritle uyumlu değişiklikler göstermekte ve ileri evrelerde kemik patolojileri de tabloya katılmaktadır. Klinikte bu özellikle ileri evrelerde diskin eski pozisyonuna getirilmesi ve stabilitesi sağlanmasına rağmen hastaların anlamlı olarak şikayetlerinin geçmemesini kısmen açıklamaktadır.

Temporomandibular eklemden uygun biyomekanik modellerin planlanması iç yapı bozukluğu olan eklemlerde osteoartrit bulgularının etyopatogenezi anlamamızda temel mekanizmaları açıklamaya yardımcı olmuştur. Disk perforasyonu, disektomi ve disk deplasmanı gibi modellerin oluşturulma amacı epidemiyolojik olarak birbirleri arasında sıkı bir bağlantı gösteren disk yapı bozukluğu ve dejeneratif değişikliklerin arasındaki neden sonuç ilişkisini araştırmaktır (7-17). Yinede bu yakın ilişki kesin bir neden olarak algılanmamalıdır ve i yapı bozukluğu ile osteoartritin beraberce tek bir patolojik durum olmadığı göz önünde bulundurulmalıdır. Birçok yazar diskin yer değiştirmesinin osteoartritin bir nedeni, sonucu ya da eşlik eden bulgusu olduğunu düşünmektedir (18-21).

Cledes ve arkadaşları tavşan temporomandibular ekleminde oluşturdıkları kimyasal osteoartrit modelinde kıkırdak değişikliklerinin disk perforasyonuna neden olduğunu göstermişlerdir. Eklem dokuları arasındaki bu yakın ilişki kıkırdak defektlerinin disk hasarına neden olduğunu, disk deplasmanı ve perforasyonunun ise kıkırdak dejenerasyonuna neden olduğunu göstermektedir. Bu da i yapı bozukluğunun atrozun bir nedeni, sonucu ya da eşlik eden bulgusu olduğu görüşünü desteklemektedir (7).

Anterior disk deplasmanının temporomandibular eklemden osteoartritle uyumlu olan hücresel ve hücre dışı değişikliklere yol açtığını gösteren alışmalar, Sharawy ve arkadaşlarının tavşan temporomandibular ekleminde yaptıkları çalışmayla da desteklenmiştir (22). Bu çalışmada tavşan temporomandibular ekleminde arka bağlantılar hariç tüm diskal bağlantıları kesmişler ve iki hafta sonra kondilleri elektron mikroskopisi altında incelemişlerdir. Cerrahi olarak meydana getirdikleri anterior deplasmanın kondil kıkırdağında osteoartrit ile uyumlu ultrastrüktürel değişikliklere yol açtığını göstermişlerdir.

İç yapı bozukluğunun patogenezi disk deplasman teorisinden uzaklaşarak biokimyasal nedenlere doğru odaklanmaya başlamıştır (23). Normal ağız açıklığı ile beraber klik duyulmasından kliğin giderek azalması ve kapalı kilitlenmeye (anteriora deplase diskin

redükte olamaması) varan ağız açıklığındaki kısıtlılık iç yapı bozukluğunun ilerleyici özelliğini yansıtmaktadır. Klasik tedavilerde konservatif seçeneklere cevap vermeyen vakalarda diskin onarımı ve normal yerine getirilmesi uygulanırken, disk pozisyonunu değiştirmese de hastanın şikayetlerini azaltan ve ağız açıklığını arttıran farklı tedaviler günümüzde önem kazanmıştır (24). Bunlar arasında özellikle artroskopi, basit lizis ve lavaj ve üst eklem boşluğunda hidrolik basıncın artırılması yer alır. Nitzan tarafından tarif edilen temporomandibular eklem artrosentezi ve lavajı üst eklem boşluğunun ayaktan hastada lokal anestezi altında irrigasyonudur. Artrosentez sonrası ağrıda anlamlı olarak azalma olduğu gösterilmiştir(24).

Yeung ve ark. redükte olmayan disk deplasmanı olan 27 hastada yüksek moleküler ağırlıklı sodyum hyaluronat enjeksiyonunu kullanmışlar ve ağrı şiddetindeki azalma ile ağız açıklığındaki artışın anlamlı olarak belirgin olduğunu göstermişlerdir. Sodyum hyaluronatın semptomları nasıl giderdiği konusunda kesin bir mekanizma olmasada, saf bir mekanik etkinin varlığından bahsetmek mümkündür. Diğer bir olası açıklama ise sodyum hyaluronatın kısa süreli kayganlaştırma etkisinin sinoviyal yüzeyler ve diskin hasarını bir miktar azaltması ve artiküler yüzeylerin onarımıdır. Ağız açıklığındaki artışın nedeni kayganlığın artmasıyla beraber friksiyon katsayısının azalması sayesinde olabilir. Ağrıyı azaltan esas sebep ise hyaluronik asidin analjezik, anti-inflamatuar ve kayganlaştırıcı etkisidir (23).

Viskosuplementasyonun (eklem içine sodyum hyaluronat enjeksiyonu) temporomandibular eklemden osteoartrit gelişimini önlediği ve artrosentez ile beraber uygulandığında sinerjistik bir etki gösterdikleri Xinmin ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir. Çalışmalarında 24 tavşanda intraartiküler matriks metaloproteinaz-1 enjeksiyonu ile bilateral temporomandibular eklem osteoartriti oluşturmuşlardır. Random olarak ayrılan 3 grupta sırasıyla artrosentez, viskosuplementasyon ve bu ikisinin kombinasyonunu uygulamışlar ve aynı hayvanda bir eklemi kontrol grubu olarak

belirlemişlerdir. Sekiz hafta sonra tüm eklemlerin incelenmesi sonucunda osteoartritlik değişikliklerin gerilemesinde artrosentezin tek başına kontrol grubuna göre anlamlı bir fark göstermediği, viskosuplementasyonun ise hem tek başına uygulandığında hem de artrosentez ile kombine edildiğinde osteoartritin gerilemesinde kontrol grubuna göre anlamlı fark gösterdiği gözlenmiştir (25). Buradan yola çıkarak artrosentezin patolojik değişiklikleri geriletmediği ve geçici bir etkisi olduğu gözlenmiştir. Alpaslan ve arkadaşlarının da belirttiği gibi artrosentezin etkisi eklem sıvısındaki inflamatuvar mediatörlerin eklemden uzaklaştırılması yoluyla gerçekleşmektedir (26). Bu nedenle eklemin mikro yapısını tedavi edememektedir. Viskosuplementasyonun artrosentezle beraber uygulandığında sinerjistik etki göstermesi Tanaka ve ark. tarafından da gösterildiği gibi artrosentezin mediatörleri ortadan kaldırmasıyla sodyum hyaluronatin etkisinin kalıcı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (27).

Emshoff ve arkadaşlarının artrosentez ve hidrolik distansiyon öncesi ve sonrası iç yapı bozukluğu, osteoartroz, efüzyon ve kemik iliği ödemi magnetik rezonans bulguları ışığı altında değerlendirdikleri araştırmalarında iç yapı bozukluğunun etyolojisi ile ilgili bazı sonuçlara ulaşmışlardır. Hastaların çoğunda şikayetler gerilerken disk pozisyonu oldukça az bir kesimde değişmiştir. Yine ağız açıklığının artması ve ağrıda ciddi azalması bulgularına rağmen MR bulgularında osteoartroz ya da iç yapı bozukluğu bulgularının değişmediğini gözlemlemişlerdir. Fakat tedavi sonrası MR bulgularında sekonder inflamatuvar bulgularından olan kemik iliği ödeminin anlamlı olarak azaldığını göstermişlerdir. Bu sonuçlar özellikle tip 3 iç yapı bozukluğunun etyolojisinde inflamatuvar hadiselerin önemini vurgulamaktadır (28).

Bu aşamaya kadar tüm çalışmalar değerlendirildiğinde şu sonuçlara varılabilir; 1. İç yapı bozukluğu ilerleyici bir hastalıktır ve özellikle ileri evrelerde osteoartrit ve osteoartrozla iç içe geçmiştir, 2. Disk pozisyonu ileri evrelerde değişmese de hastalarda klinik bulgular

gerilemektedir. Varılan bu noktada bu çalışmaya da yön veren şu soru sorulabilir; eklem içindeki yapıların rejenerasyonu patolojinin gerilemesine katkıda bulunabilir mi?

Artiküler kıkırdak temel olarak ekstraselüler matriks, kondrositler ve sudan oluşur. Kondrositler kıkırdakta bulunan ekstraselüler matriksin yapımı ve yıkımını kontrol ederler. Su avasküler olan kıkırdağın beslenmesi için vazgeçilmezdir. Perikondrium, kıkırdağı saran vasküler fibröz bir kapsüldür. Kıkırdağın büyümesi hem kondrositlerin mitoz yoluyla kıkırdak matriks içine çoğalması hem de perikondriyal bağ dokusunun derin katmanlarındaki hücreler yoluyla gerçekleşir. Perikondriyal bağ dokusu hücreleri matriks sentezlerken perikondriumdan ayrılarak intrakartilajinöz kondrositlere dönüşürler. Kondrositlerin kendilerini yenileyebilme kabiliyetleri oldukça düşüktür. Bu yüzden travma sonrası iyileşme fibröz doku oluşumu ile gerçekleşir (29).

Kıkırdak onarımının kalitesini arttırmak amacıyla yapılan birçok tavşan çalışmasında 3mm'ye kadar olan tam kat kıkırdak defektleri sıklıkla kullanılmıştır. Bu defektler kendi hallerine bırakıldığında da iyileşme göstermektedirler. Daha geniş defektlerin cevabını araştırmak amacıyla Jackson ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada keçilerin diz eklemine 6 mm çaplı tam kat osteokondral defektlerin iyileşme karakteristiklerini araştırmışlardır. Artan zamanla beraber 6 mm'lik defektlerin iyileşmediğini hatta 12. haftadan itibaren kemik rezorpsiyonu ve çevredeki kıkırdağın düzleşmesi ve kaybına da yol açtığını gözlemlemişlerdir. Bu çalışmada özellikle “etkileşim bölgesi” adını verdikleri geniş eklem kıkırdağı kayıplarının çevreye verdikleri zararın hafifletilmesi amacıyla biyolojik ya da sentetik maddelerle iyileşmeye yardım edilmesi gerektiğini vurgulamışlardır (30). Buradan destek alarak bu çalışmada da “kritik kıkırdak defekti”ni aşmamak amacıyla daha öncede tariflenmiş olan 2 mm'lik bir kıkırdak defekti oluşturulması planlandı. Böylelikle özellikle kontrol grubunda kıkırdağa kendi halinde iyileşmesi için gerekli şartlar sağlandı.

Serbest perikondrium greftlerinin yeni kıkırdak oluşumunu sağladığı birçok çalışmada gösterilmiştir (31,32). Diaz-Flores ve arkadaşları çalışmalarında serbest otojen perikondrium transferi sonrası iki tip kıkırdak oluştuğunu göstermişlerdir (33). İç perikondrium tabakasındaki perikondrositlerden oluşan yeni kıkırdağı tip 1, greft yatağındaki diferansiye olmamış perivasküler mezenkimal hücrelerden oluşan yeni kıkırdağı ise tip 2 kıkırdak olarak sınıflandırmışlardır. Bu çalışmanın sonrasında Diaz-Flores ve arkadaşları greftlenmiş perikondriumdan oluşan kıkırdak rejenerasyonunda perivasküler hücrelerin de yardımcı olduğunu göstermişlerdir (34). Çevredeki yumuşak dokular, uyarılmış perivasküler hücreler yardımıyla perikondriumdaki hücrelerden kıkırdak rejenerasyonunu arttırmaktadır.

Engkvist ve arkadaşları çalışmalarında kottan alınan perikondriumun kıkırdak rejenerasyonu potansiyelinin kulaktan alınan perikondryuma göre daha fazla olduğunu göstermişlerdir (35). Hiyalin kot kıkırdağından alınan perikondrium içteki transizyonel katmanı içerirken elastik kulak kıkırdağından alınan perikondryumda doğal ayrılma yeri en içteki transizyonel tabakayı içermez.

Kıkırdak defektlerinin onarımında alternatif kaynakların sınırlı olması yanında karşılaşılan diğer bir zorluk ise donör alan morbiditesidir. Sadece perikondriyal greftler değil periost greftlerinin de kıkırdak oluşumuna yardımcı olduğu bilinmektedir. Ulutas ve arkadaşları genelde eklemden çalışılan kıkırdak defektlerini tavşanın kulağında oluşturmuşlardır. Çalışmalarında oluşturdukları 1x1 cm'lik defektlere farklı gruplarda perikondrium grefti, periost grefti ve periost grefti+hyaluronan yerleştirmiş ve kıkırdak rejenerasyonunu birbirilerinin yanı sıra birde sadece defektin oluşturulduğu kontrol grubuyla da karşılaştırmışlardır. Tüm gruplarda kontrol grubuna göre kıkırdak rejenerasyonunda anlamlı olarak fark varken perikondriyal, periosteal greftler arasında anlamlı fark gözlenmemiştir. Hyaluronanın yararlı bir etkisi gözlenmemiştir (36).

Carranza-Bencano ve arkadaşları ise tavşan medial femoral kondilinde oluşturdukları tam kat kırıldak defektine serbest periost implantları uygulamışlardır. Bu defektlerin kontrol grubunda spontan olarak tam iyileşmeye gitmediğini, çalışma gruplarında ise periost implantlarının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde tam bir iyileşme sağladıklarını göstermişlerdir (37).

Tavşan temporomandibular eklem kırıldak defektlerinde perikondrium ve periost greftlerinin yanı sıra farklı biyolojik maddelerin kırıldak rejenerasyonuna etkisi araştırılmıştır. Suzuki ve arkadaşları 15 tavşanın temporomandibular eklem kondil başında 2 mm'lik defektler oluşturarak iç yapı bozukluğu meydana getirmişlerdir. Üç farklı grupta farklı dozlarda (15, 3, 0.6 µg) rekombinant insan "bone morfojenik protein"ini kollajen taşıyıcısı ile defektlere uygulamışlardır. Kontrol gruplarında ise defektler ya boş bırakılmıştır ya da kollajen ile doldurulmuştur. Üç haftalık bir süre sonucunda kontrol grubunun bir kısmında hiç iyileşme gözlenmezken kalan defektlerde sadece yumuşak doku onarımı gözlenmiş. Çalışma gruplarında ise 3 ve 15 µg "bone morfojenik protein" koyulan defektlerde yeni kırıldığın defektleri doldurduğu gözlenirken 0.6 µg'lık grupta fibrozis ve yer yer kırıldak oluşumu gözlenmiştir (38).

Bu çalışmada tavşan temporomandibular eklemde oluşturulan defekt ile ileri evre bir temporomandibular eklem iç yapı bozukluğu oluşturuldu. Osteoartrit ve iç yapı bozukluğunun iç içe geçmiş tanımlar olduğundan yola çıkılarak ileri evre iç yapı bozukluğu oluşturulması için eklemde dejenerasyon oluşturulması amaçlandı. Daha önce tanımlanmış olan birçok osteoartrit modeli araştırıldı ve çalışmada kırıldak yüzeyde defekt oluşturulmasına karar verildi. Çalışmanın ikinci aşamasında ise dejenerasyonu geriletecek bir tedavi yöntemi araştırıldı. Burada yine daha önce kullanılmış seçenekler araştırılarak perikondrium kullanılması planlandı. Perikondriumun kırıldak oluşumunu sağladığının bilinmesi ve donör alan morbiditesinin az olması bu planlamada etkili oldu. Makroskopik, histolojik ve

radıyolojik olarak perikondriyum greftinin hasarlı kondil üzerinde kıkırdak rejenerasyonuna etkisi araştırıldı. Elde edilen sonuçlar değeriendirildiğinde perikondriyum greftinin kıkırdak rejenerasyonunu hızlandırdığı ve sekonder iyileşmeye bırakılan defekte göre daha kaliteli bir kıkırdak dokusu oluşturduğu görüldü. Bununla beraber iyileşen kıkırdağın eklemdeki osteoartrit bulgularını gerilettiği gözlemlendi.



SONUÇ

Klasik cerrahi işlemler arasında ileri evre iç yapı bozukluğunda diske yönelik girişimler ön planda iken son yıllarda disk dışında eklem kıkırdağındaki harabiyet ve buna yönelik girişimler hız kazanmıştır. Erken evrelerde diskin yer değiştirmesi ile başlayan ilerleyici değişiklikler bir bütün olarak eklemi oluşturan tüm yapıları etkilemektedir. Özellikle ileri evrelerde artık kıkırdak dejenerasyonu gerçekleşmekte ve osteoartriti takiben osteoartroz görülebilmektedir. Diskin normal pozisyonuna getirilmesini ve disk bütünlüğünü sağlayan yöntemler ileri evre iç yapı bozukluklarında yeterli düzelme sağlayamamaktadır. Bu hastalarda kıkırdak harabiyetinin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Bu noktada kıkırdak rejenerasyonu disk patolojisinin önüne geçmektedir. Dejeneratif bir eklem hastalığı olan iç yapı bozukluğu tedavisinin bu bulgular ışığında yönlendirilmesi gerekmektedir.

Kıkırdak rejenerasyonunu sağlamayı amaçlayan biyolojik materyaller iç yapı bozukluğu tedavisinde deneysel olarak kullanıldıklarında dejeneratif eklem bulgularının gerilediği gözlenmektedir. Buradan yola çıkarak tasarlanan çalışmamız sonucunda elde edilen bulgular, iç yapı bozukluğunun tedavisinde bu materyallerin kullanılabileceğini desteklemiştir. Donor alan morbiditesi oldukça az, otolog bir doku olan perikondrium greftinin deneysel çalışmalarda gösterdiği gibi kıkırdak oluşumunu arttırması ve oluşan kıkırdağın dejeneratif eklem hastalığını geri döndürmesinin klinik çalışmalara ışık tutması ve gelecekte kendine iç yapı bozukluğunun tedavisinde yer hazırlaması bilimsel verilere dayandırılmış bir temennidir.

KAYNAKLAR

1. Zide BM: The temporomandibular joint. *In* Mc Carthy JG (ed): Plastic Surgery. Vol 2 The Face Part 1. Philadelphia, W.B. Saunders, 1990, p 1475-7.
2. Quinn JH: Pain mediators and chondromalacia in internally deranged temporomandibular joints. *In* Bell WH (ed): Modern practice in orthognatic and reconstructive surgery. Vol 1. Philadelphia, W.B. Saunders, 1992, p 471-5.
3. Schendel SA, Turk AE: Temporomandibular joint dysfunction. *In* Mathes SJ (ed): Plastic Surgery. Vol 3 The Head and Neck, Part 2. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2006, p 535-8.
4. Bessette RW, Jacobs JS: Temporomandibular joint dysfunction. *In* Aston SJ, Beasley RW, Thorne CHM (eds): Grabb and Smith's Plastic Surgery. Fifth edition. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997, p 335-47.
5. Quinn PD: Surgery for internal derangements. *In* Quinn PD (ed): Color atlas of temporomandibular joint surgery. St. Louis, Mosby, 2001, p 55-6.
6. Herring SW. TMJ anatomy and animal models. *J Musculoskel Neuron Interact* 2003; 3: 391-4.
7. Clede G, Felizardo R, Foucart JM, Carpentier P. Validation of a chemical osteoarthritis model in rabbit temporomandibular joint: a compliment to biomechanical models. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2006; 35: 1026-1033.
8. Emshoff R, Rudisch A. Determining predictor variables for treatment outcomes of arthrocentesis and hydraulic distention of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 816-23.
9. Arinci A, Ademoglu E, Aslan A, Turkoglu UM, Karabulut AB, Karan A. Molecular correlates of temporomandibular joint disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 99: 666-70.
10. Meng J, Ma X, Ma D, Xu C. Microarray analysis of differential gene expression in temporomandibular joint condylar cartilage after experimentally induced osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage* 2005; 13: 1115-1125.
11. Ali AM, Sharawy MM. Histopathological changes in the rabbit craniomandibular joint associated with experimentally induced anterior disk displacement. *J Oral Pathol Med* 1994; 23: 364-74.

12. Axelsson S, Holmlund A, Hjerpe A. An experimental model of osteoarthritis in the temporomandibular joint of the rabbit. *Acta Odontol Scand* 1992; 50: 273-280.
13. Berteretche MV, Foucart JM, Meunier A, Carpentier P. Histologic changes associated with experimental partial anterior disc displacement in the rabbit temporomandibular joint. *J Orofac Pain* 2001; 15: 306-19.
14. Bjornland T, Haanaes HR. Discectomy of the temporomandibular joint: an experimental study in monkeys. *J Craniomaxillofac Surg* 1999; 27: 113-6.
15. De Bont LGM, Boering G, Liem RSB, Eulerink F, Westesson PL. Osteoarthritis and internal derangement of the temporomandibular joint: a light microscopic study. *J Oral Maxillofac Surg* 1986; 44: 634-43.
16. Lang TC, Zimny ML, Vijayagopal P. Experimental temporomandibular joint disc perforation in the rabbit: a gross morphologic, biochemical, and ultrastructural analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 51: 1115-1128.
17. Westesson PL, Rohlin M. Internal derangement related to osteoarthritis in temporomandibular joint autopsy specimens. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984; 57: 17-22.
18. Ishimaru JI, Goss AN. A model for osteoarthritis of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50: 1191-5.
19. Luder HU. Articular degeneration and remodeling in human temporomandibular joints with normal and abnormal disc position. *J Orofac Pain* 1993; 7: 391-402.
20. Stegenga B. Osteoarthritis of the temporomandibular joint organ and its relationship to disc displacement. *J Orofac Pain* 2001; 15: 193-205.
21. Stegenga B, De Bont LGM, Boering G. Osteoarthritis as the cause of craniomandibular pain and dysfunction: a unifying concept. *J Oral Maxillofac Surg* 1989; 47: 249-6.
22. Sharawy M, Ali AM, Choi WS, Larke V. Ultrastructural characterization of the rabbit mandibular condyle following experimental induction of anterior disk displacement. *Cells Tissues Organs* 2000; 167: 38-48.
23. Yeung RWK, Chow RLK, Samman N, Chiu K. Short-term therapeutic outcome of intra-articular high molecular weight hyaluronic acid injection for nonreducing disc displacement of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 102: 453-1.

24. Dimitroulis G, Dolwick MF, Martinez A. Temporomandibular joint arthrocentesis and lavage for the treatment of closed lock: a follow-up study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1995; 33: 23-6.
25. Xinmin Y, Jian H. Treatment of temporomandibular joint osteoarthritis with viscosupplementation and arthrocentesis on rabbit model. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 100: E35-8.
26. Alpaslan C, Bilgihan A, Alpaslan GH, Guner BH, Ozgur YM, Erbas D. Effect of arthrocentesis and sodium hyaluronate injection on nitrite, nitrate, and thiobarbituric acid-reactive substance levels in the synovial fluid. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89: 686-90.
27. Tanaka N, Sakahashi H, Sato E, Hirose K, Ishima T, Ishii S. Intra-articular injection of high molecular weight hyaluronan after arthrocentesis as treatment for rheumatoid knees with joint effusion. *Rheumatol Int* 2002; 22: 151-4.
28. Emshoff R, Gerhard S, Ennemoser T, Rudisch A. Magnetic resonance imaging findings of internal derangement, osteoarthritis, effusion, and bone marrow edema before and after performance of arthrocentesis and hydraulic distension of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101: 784-90.
29. Motoki DS, Mulliken JB. The healing of bone and cartilage. *Clin Plast Surg* 1990; 17: 527-44.
30. Jackson DW, Lalor PA, Aberman HM, Simon TM. Spontaneous repair of full-thickness defects of articular cartilage in a goat model. A preliminary study. *J Bone Joint Surg Am* 2001; 83-A: 1591-2.
31. Skoog T, Johansson SH. The formation of articular cartilage from free perichondrial grafts. *Plast Reconstr Surg* 1976; 57: 1-6.
32. Upton J, Sohn SA, Glowacki J. Neocartilage derived from transplanted perichondrium: what is it? *Plast Reconstr Surg* 1981; 68: 166-74.
33. Diaz-Flores L, Rodriguez E, Gayoso MJ, Gutierrez R. Growth of two types of cartilage after implantation of free autogeneic perichondrial grafts. *Clin Orthop* 1988; 234: 267-79.
34. Diaz-Flores L, Gutierrez R, Gonzalez P, Varela H. Inducible perivascular cells contribute to the neochondrogenesis in grafted perichondrium. *Anat Rec* 1991; 229: 1-8.

35. Engkvist O, Skoog V, Pastacaldi P, Yormuk E, Juhlin R. The cartilaginous potential of the perichondrium in rabbit ear and rib: a comparative study in vivo and in vitro. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1979; 13; 275-80.
36. Ulutas K, Menderes A, Karaca C, Ozkal S. Repair of cartilage defects with periosteal grafts. *Br J Plast Surg* 2005; 58: 65-2.
37. Carranza-Bencano A, Garcia-Paino L, Armas Pardon JR, Cayuela Dominguez A. Neochondrogenesis in repair of full-thickness articular cartilage defects using free autogenous periosteal grafts in the rabbit. A follow-up in six months. *Osteoarthritis Cartilage* 2000; 8: 351-8.
38. Suzuki T, Bessho K, Fujimura K, Okubo Y, Segami N, Iizuka T. Regeneration of defects in the articular cartilage in rabbit temporomandibular joints by bone morphogenetic protein-2. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2002; 40: 201-6.