

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI

**DANA DİZİ MODELİNDE ALTİGEN GREFT SİSTEMİ
İLE MOZAIKPLASTİ UYGULAMASI VE STANDART
SİLİNDİRİK GREFT SİSTEMİYLE
KARŞILAŞTIRILMASI
(BİYOMEKANİK ÇALIŞMA)**

Dr. Adem KAR

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Hasan TATARI

İZMİR-2015

İÇİNDEKİLER

1. ÖZET	VI
2. ABSTRACT	IX
3. GİRİŞ ve AMAÇ	1
4. GENEL BİLGİLER	4
4.1. Kıkırdak Dokunun Embriyolojik Gelişimi ve Histolojisi	4
4.2. Hyalin Kıkırdağın Özellikleri	4
4.2.1. Matriks Kompozisyonu	4
4.2.2. Hücreler	7
4.3. Eklem Kıkırdağının Tabakaları	9
4.3.1. Yüzeysel Tabaka	9
4.3.2. Orta ve Derin Tabaka	9
4.3.3. Tidemark Tabakası	10
4.3.4. Kalsifiye Tabaka	10
4.4. Eklem Kıkırdağının Fonksiyonu	11
4.5. Eklem Kıkırdağının Biyomekanik Özellikleri	11
4.6. Kıkırdak Yaralanmaları ve Tamir	13
4.7. Kıkırdak Yaralanmalarının Sınıflaması	15
4.8. Osteokondral Yaralanmaların Tedavisi	16
4.8.1. Kıkırdak Yaralanmaları İçin Cerrahi Tedavi Endikasyonları	17
4.8.2. Ön Şartlar	18
4.8.3. Kıkırdak Onarımı Kesin Kontendikasyonları	18
4.8.4. Göreceli Kontendikasyonlar	18
4.8.5. Tedavinin Değerlendirilmesi	19
4.9. Eklem Kıkırdağının Kendini Yenileme Kapasitesi ve Çözüm Yolları	20
4.9.1. Subkondral Kemiğe Penetrasyon (Foraj)	21
4.9.2. Mikrokırık oluşturma	22
4.9.3. Osteokondral Allogreftler	22
4.9.4. Osteotomiler	22
4.9.5. Eklem Distraksiyonu	23
4.9.6. Periosteal ve Perikondral Greftler	23
4.9.7. Yapay Matriksler	23
4.9.8. Kıkırdak Doku Mühendisliği	24
4.9.9. Büyüme Faktörleri	24

4.9.10. Osteokondral multipl otogreft transferi (Mozaikplasti)	26
4.10. Kıkırdak İyileşmesinin Takibi	27
5. GEREÇ VE YÖNTEM.....	29
5.1. Materyal Hazırlanması	29
5.2. Numune Hazırlanması ve Uygulama	31
5.3. Mekanik Test	34
5.4. Değerlendirme Yöntemleri	34
6. BULGULAR	36
6.1. Mekanik Testler	36
6.2. Sürtünme Alanı ve Stabilite.....	43
6.3. Defekt Kapatabilme Kapasitesi	45
7. TARTIŞMA	46
8. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	53
9. KAYNAKLAR.....	54

TABLO LİSTESİ

- Tablo 1.** Eklem kıkırdağı matrisinin yapısal makromolekülleri ve biyomekanik özellikleri
- Tablo 2.** Kıkırdak lezyonlarında farklı yazarların seçtikleri tedavi yöntemi ve kritik defekt çapları.
- Tablo 3.** Uluslararası Kıkırdak Araştırma Derneği'nin Osteokondritis Dissekans Evrelemesi
- Tablo 4.** Uluslararası Kıkırdak Araştırma Derneği Artiküler Kıkırdak Yaralanmaları Evreleme sistemi
- Tablo 5.** Uluslararası Kıkırdak Araştırma Derneği Kıkırdak Tamir Değerlendirmesi
- Tablo 6.** Uygulama grupları
- Tablo 7.** Grup 1 tanımlayıcı veriler
- Tablo 8.** Grup 1 istatistik analizi
- Tablo 9.** Grup 2 tanımlayıcı veriler
- Tablo 10.** Grup 2 istatistik analizi
- Tablo 11.** Grup 3 tanımlayıcı veriler
- Tablo 12.** Grup 3 istatistik analizi
- Tablo 13.** 5 mm tek altıgen ve 15 mm tek silindirik tanımlayıcı veriler
- Tablo 14.** 15 mm tek silindirik ve 5 mm tek altıgen istatistik analizi
- Tablo 15.** Grupların istatistik analiz sonuçları
- Tablo 16.** Pull out test sonuçları tablosu
- Tablo 17.** 2. ve 3. değerlendirme sonuçları
- Tablo 18.** Mozaikplasti ile ilgili klinik serilerin sonuçları

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1. 15 mm derinliğinde tek silindirik ve 15 mm derinliğinde tek altıgen greftin karşılaştırılması

Grafik 2. 15 mm derinliğinde üçlü silindirik ve 15 mm derinliğinde üçlü altıgen greftin karşılaştırılması

Grafik 3. 5 mm derinliğinde tek ve 20 mm derinliğinde tek altıgen greftin karşılaştırılması

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Eklem kıkırdağının şematik yapısı

Şekil 2. Proteoglikan yapısı

Şekil 3. Normal eklem kıkırdağının histolojik görünümü

Şekil 4. Kıkırdak katmanlarının hücre, su, kollajen ve proteoglikan (PG) içeriğinin dağılımı

Şekil 5. 9 mm.lik altıgen greft alıcı dış gövdesi üç boyutlu çizimi

Şekil 6. 9 mm.lik altıgen greft alıcı iç gövdesi üç boyutlu çizimi

Şekil 7. Silindirin geometrisini gösteren çizim

Şekil 8. Düzgün altıgen prizmanın geometrisini gösteren çizim

RESİM LİSTESİ

Resim 1. Dizde osteokondral greft alınabilecek bölgeler.

Resim 2. Arthrex OATS®- Osteochondral Autograft Transfer System (Mozaikplasti Seti).

Resim 3. Hazırlanan Femur Kondilleri

Resim 4. Tek Altıgen Greft Uygulama Örneği

Resim 5. Üçlü silindirik Greft Uygulama Örneği

Resim 6. Üçlü Altıgen Greft Uygulama Örneği

Resim 7. Shimadzu AG-15 Test Cihazı

ÖNSÖZ

5 yıllık ihtisas sürem boyunca deneyimlerinden ve bilgilerinden büyük fayda gördüğüm sayın hocalarım; Prof. Dr. Emin ALICI, Prof. Dr. Osman KARAOĞLAN, Prof. Dr. Hasan HAVITÇIOĞLU, Prof. Dr. Halit PINAR, Prof. Dr. İzge GÜNAL, Prof. Dr. Haluk BERK, Prof. Dr. Mustafa ÖZKAN, Prof. Dr. Vasfi KARATOSUN, Prof. Dr. Can KOŞAY, Prof. Dr. Ömer AKÇALI, Prof. Dr. Kadir BACAĞOĞLU, Doç. Dr. Mehmet ERDURAN, Doç. Dr. Onur HAPA, Yrd. Doç. Dr. Ahmet KARAKAŞLI, Yrd. Doç. Dr. İ. Sefa SATOĞLU, Uzm. Dr. Onur BAŞÇI'ya teşekkür ederim.

Tezimle ilgili her konuda büyük bir sabırla bana yardımcı olan tez danışmanlığımı yapan Prof. Dr. Hasan TATARİ'ye ayrıca teşekkürü borç bilirim.

Tezimin mekanik testlerinin yapılmasında katkılarından dolayı Biomekanik A. D. Araştırma görevlileri Bora UZUN ve Fatih ERTEM'e teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, ameliyathane ve klinikteki tüm hemşire, sekreter ve personele katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Hayatımın tüm zorluklarında her zaman yanıbaşında olan desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim Berfin ve yaşam kaynağım sevgili kızım Fidel Zelal'e sonsuz teşekkür ederim.

Adem KAR

1. ÖZET

Kıkırdak yaralanmalarının tedavisi, Ortopedik Cerrahi pratiğinde önemli bir yer almaktadır. Tedavide birçok yöntem kullanılmakla beraber her yöntemin kendi içinde kısıtlılıkları mevcuttur. Bugüne kadar hiyalin kıkırdak dokusunun bütün özellikleriyle iyileştirilebildiği bir yöntem geliştirilememiştir.

Mozaikplasti tekniği, kıkırdak defekti onarımında uygulanan tedavi yöntemlerinden biridir. Özellikle subkondral hasarın da eşlik ettiği kombine yaralanmalarda iyi sonuçlar alınabilmektedir.

Mozaikplasti tekniğinde silindirik greftler kullanılmaktadır. Ancak greftlerin arasında potansiyel ölü boşluk kalması, defektin yeterince doldurulamaması, greftin kollabe olması, yüzeyden daha derine gömülmesi, greft kaynamaması, ameliyat sonrası hemartroz, artrofibrozis, subkondral kırık ve kist oluşumu, greft kıkırdağının nekrozu, verici saha morbiditesi gibi komplikasyonlar nedeniyle tedavide sorunlar oluşabilmektedir.

Yapılan çalışmada, mozaikplastide uygulanan standart silindirik greftler yerine altıgen (bal peteği modeli) greftler uygulanarak doğada en iyi alan ve hacim kaplayıcı geometri olması nedeniyle, greft stabilitesini artırmak ve potansiyel ölü boşlukları daha iyi kapatabilmek amaçlanmıştır.

Altıgen greftleri hazırlayabilmek için düzgün altıgen prizma şeklinde greft alıcı ve tünel açıcı tüpler hazırlandı. Çalışma için 200-400 kg ağırlığındaki danalardan alınan, makroskopik kıkırdak hasarı olmayan ve yumuşak dokuları temizlenmiş 24 adet taze sol femur kondili kullanıldı. Örnekler, her grupta 8 femur kondili olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

1. Grup; 15 mm derinliğinde birer adet silindirik ve birer adet altıgen greft, trokleanın lateral ön eklem yüzü ve medial ön eklem yüzeyinden alındı. Her femurun medial kondil yük taşıyan alanına silindirik ve lateral kondil yük taşıyan alanına altıgen greft uygulandı.

2. Grup; 15 mm derinliğinde üçer adet silindirik ve üçer adet altıgen greft, trokleanın lateral ön eklem yüzü ve medial ön eklem yüzeyinden alındı. Her femurun medial kondil yük taşıyan alanına silindirik ve lateral kondil yük taşıyan alanına altıgen greftler uygulandı.

3. Grup; birer adet 5 mm.lik altıgen greft ve birer adet 20 mm.lik altıgen greft trokleanın lateral ön eklem yüzü ve medial ön eklem yüzeyinden alındı. Her femurun medial kondil yük taşıyan alanına 5 mm.lik altıgen ve lateral kondil yük taşıyan alanına 20 mm.lik altıgen greft uygulandı.

Her gruptaki greftler, uygulanacak dizin yük taşımayan troklea laterali ön eklem yüzeyinden ve troklea mediali ön eklem alanlarından alındı. Yük taşımayan alandan alınan

9 mm çapında silindirik greftler, uygulanacak alana açılan 8 mm çapındaki silindirik tünellere press-fit uygulandı. Aynı şekilde yük taşımayan alandan alınan 9 mm çapında altıgen greftler, uygulanacak alana açılan 8 mm çapındaki altıgen tünellere press-fit uygulandı. Her gruptaki greftlerin santraline 5 mm derinliğinde 2 mm çapında yivli engeller, kondral yüzdeki giriş yerleri 2 mm çapında Kirschner teli ile açıldıktan sonra elle çevrilerek uygulandı. Ardından bilgisayar destekli Shimadzu AG-15 test cihazında, 20 mm/dk hızında pull out testine tabi tutuldu. Çalışmada 3 değerlendirme yapıldı.

1. Değerlendirme:

Grup 1'deki tek silindirik ve tek altıgen greftlerin pull out verileri karşılaştırıldı.

Grup 2'deki üçlü silindirik ve üçlü altıgen greftlerin pull out verileri karşılaştırıldı. Grup 3'deki 5 mm derinliğindeki altıgen ve 20 mm derinliğindeki altıgen greftlerin pull out verileri karşılaştırıldı.

Grup 1'deki 15 mm derinliğindeki tek silindirik ve grup 3'deki 5 mm derinliğindeki tek altıgen greftlerin pull out verileri karşılaştırıldı.

2. Değerlendirme:

Grup 1 ve grup 2'deki silindirik ve altıgen greftlerin sürtünme alanları hesaplanarak karşılaştırıldı. Sürtünme alanının stabiliteye etkisi araştırıldı.

3. Değerlendirme:

Grup 1 ve grup 2'deki silindirik ve altıgen greftlerin yüzey alanı (kıkırdak yüzey), hacmi hesaplanarak oluşturulan defektli alanı kapatabilme oranları hesaplandı.

Grup 1'de stabilitesi karşılaştırılan birer adet 15 mm.lik silindirik greft (n:8) ile birer adet 15 mm.lik altıgen greftlerin (n:8) pull out güçleri (Tablo 8) arasında farklılık olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$).

Grup 2'de stabilitesi karşılaştırılan 15 mm.lik üçlü silindirik greftler ile 15 mm.lik üçlü altıgen greftlerin pull out güçleri arasında, üçlü altıgen greftler lehine, farklılık vardı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Grup 3'de stabilitesi karşılaştırılan 5 mm.lik birer adet altıgen greft (n:8) ile 20 mm.lik birer adet altıgen greftlerin (n:8) pull out güçleri arasında farklılık olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$).

Grup 1'deki birer adet 15 mm.lik silindirik greft (n:8) ile grup 3'deki birer adet 5 mm.lik altıgen greftlerin (n:8) pull out güçleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$).

Greftlerin sürtünme alanları, yüzey alanları ve hacimleri arasında fark olduğu hesaplandı. Altıgen greftlerin daha fazla sürtünme alanına sahip olduğu, daha fazla yüzey alanı kapatabildiği ortaya kondu.

Sonuç olarak greft geometrisinin, özellikle çoklu greft uygulamalarında (pull out testine göre) stabiliteyi etkileyen faktörlerden biri olduğu ve altıgen greft uygulamasının silindirik greft uygulamasıyla karşılaştırıldığında, çoklu uygulamalarda daha stabil olabileceği, daha iyi defekt alanı kapatabileceği ve daha kısa greft kullanarak uygulamanın yapılabilceği, biyomekanik sonulara dayanarak, sylenebilir.

Anahtar kelimeler: mozaikplasti, hiyalin kıkırdak, kıkırdak tedavisi, otolog osteokondral greft transferi

2. ABSTRACT

The treatment of cartilage injuries has a significant place in orthopedic surgery. Several methods are used in treatment, but each treatment modality has its own limitations. Till today, any method that can treat the hyaline cartilage tissue completely has not been developed yet.

Mosaicplasty is one of the treatment methods used in reconstruction of the cartilage defects. Good results can be obtained especially in accompanying injuries to subchondral bone.

In mosaicplasty technique, cylindrical grafts are used. However, there can be some problems due to the presence of complications like creating potential dead-space between grafts, insufficient covering of the defected area, graft collapse, absence of graft union, postoperative hemarthrosis, arthrofibrosis, formation of subchondral fracture and cyst, graft cartilage necrosis, donor-site morbidity.

In our study, we aimed to increase graft stability and fill potential dead-spaces by applying hexagon grafts (honeycomb model) instead of standard cylindrical graft in mosaicplasty, because of having the best occupying area and volume geometry characteristics in the nature.

In order to prepare hexagon grafts, hexagon graft receivers and tunnel-opening tubes were prepared. 24 fresh left femoral condylar region including both condyles of 200-400-kg-calves having no macroscopic cartilage injuries and of which soft tissues are cleaned are used in the study. Samples are divided into three groups so that each group has eight femoral condyles.

1st Group; one cylindrical and one hexagon graft 15 mm deep were taken from lateral anterior articular surface and medial anterior articular surface of trochlea. Cylindrical graft was applied to medial condyle load bearing area and hexagon graft was applied to lateral condyle load bearing area in each femur.

2nd Group: three cylindrical and hexagon grafts 15 mm deep were taken from the lateral anterior articular surface and medial anterior articular surface of trochlea. Cylindrical grafts were applied to medial condyle load bearing area and hexagon grafts were applied to lateral condyle load bearing area in each femur.

3rd group: a 5-mm-deep hexagon graft and a 20-mm-deep hexagon graft were taken from the lateral anterior articular surface and medial anterior articular surface of trochlea. 5-

mm-deep hexagon graft was applied to medial condyle load bearing area and 20-mm-deep hexagon graft was applied to lateral condyle load bearing area in each femur.

Grafts in each group were taken from non weight-bearing area of the lateral anterior articular surface and medial anterior articular surface of trochlea. 9-mm-diameter cylindrical grafts taken from non weight-bearing area were applied press-fit to 8 mm cylindrical tunnels. Similarly, 9-mm-diameter hexagon grafts taken from non weight-bearing area were applied press-fit to 8 mm hexagon tunnels. Screw hooks of 5 mm depth and 2 mm in diameter were applied in the center of grafts manually after opening the entry point with a 2 mm Kirshner wire. Afterwards they were subjected to pull out test at the rate of 20 mm/min at computer assisted Shimadzu AG-15 test device. 3 evaluations were done in this study.

1st evaluation:

Pull out data of single cylindrical and single hexagon grafts in the 1st group was compared.

Pull out data of triple cylindrical and triple hexagon grafts in the 2nd group was compared.

Pull out data of the single 5-mm-deep hexagon and single 20-mm-deep hexagon grafts in the 3rd group was compared.

Pull out data of 15-mm-deep single cylindrical graft in the 1st group and 5 mm deep single hexagon grafts was compared.

2nd evaluation:

Cylindrical and hexagon grafts in the 1st and 2nd groups were compared by calculating the friction fields. The influence of the friction fields on the stability was researched.

3rd evaluation:

Surface area (cartilage surface) of the cylindrical and hexagon grafts in the 1st and 2nd groups, the covering rate of the defected area was calculated by estimating their volumes.

Pull out powers of the 15-mm-deep cylindrical graft (n: 8) and single 15-mm-deep hexagon graft (n: 8) in the 1st group (Table 8) were different. But it was statistically insignificant ($p > 0,05$).

Pull out power between the 15-mm-deep triple cylindrical graft and 15-mm-deep triple hexagon graft in the 2nd group was different in favor of triple hexagon grafts and it was statistically significant ($p < 0,05$).

Although the pull out powers of the 5-mm-deep single hexagon graft (n: 8) and single 20-mm-deep hexagon graft (n: 8) in the 3rd group were different, it was statistically insignificant ($p > 0,05$).

No statistical significances were found ($p > 0,05$) between the pull out power of 15-mm-deep single cylindrical grafts (n: 8) in the 1st group and 5-mm-deep single hexagon grafts (n: 8) in the 3rd group.

It was calculated that there was a difference between the friction field, surface area and volume of the grafts. It was demonstrated that hexagon grafts had more friction field and they could also cover more surface area.

In conclusion, based on biomechanical results, it can be stated that graft geometry, especially in multiple graft applications (according to pull out test), is one of the factors that influences the stability and that hexagon grafts are more stable in multiple applications in comparison to cylindrical grafts and they can cover larger defected area. Another advantage of the hexagon grafts is that they can be applied shorterly.

Keywords: mosaicplasty, hyaline cartilage, cartilage treatment, autologous osteochondral graft transfer

3. GİRİŞ VE AMAC

Eklem kıkırdağı yaralanmaları, sınırlı ve tartışmalı iyileşme potansiyelleri nedeniyle, eklem cerrahisinde hala sorun oluşturan ve yeni tedavi yöntemlerinin irdelendiği, ortopedik cerrahinin sürekli gelişen bir alanıdır. Bugüne kadar hiyalin kıkırdak dokusunun bütün özellikleriyle iyileştirilebildiği bir yöntem geliştirilememiştir.

Eklem kıkırdağının iyileşme kapasitesinin kısıtlı olduğu yüzyıllardır bilinmektedir.

1743 yılında Hunter (1), bir kere bozulunca bir daha iyileşmediğini belirtmiştir.

İlk olarak 1908 yılında Lexer tarafından osteokondral lezyonların allogreft transplantasyonu ile tamiri tanımlanmıştır (2). İlk kapsamlı çalışmada ise, 1985 yılında Gross ve arkadaşları tarafından tedavi edilen 100 hastanın 5 yıllık takiplerinde % 75, 10 yıllık takiplerinde % 69 iyi veya mükemmel sonuçlar rapor edilmiştir (3). 1959 yılında Pridie, 62 hastaya artroskopik debridman, ardından drilleme yaparak kıkırdak lezyonlarını kemik iliği uyarma yöntemi ile tedavi etmeyi denemiştir. Bu yöntem ile kıkırdak dokusunun fibröz doku benzeri bir dokuyla iyileştiğini bildirmiştir (4). Kemik iliği stimülasyon tekniği olarak tanımlanan bu yöntem, 2001 yılındaki Steadman'ın çalışması ile "Mikrokirik" olarak isimlendirilmiştir (5). Otolog osteokondral greft transplantasyonu fikrini ilk olarak 1985'te Yamashita ve arkadaşları ortaya atmıştır (6). Multiple Otolog Osteokondral Greft Transplantasyonu (Mozaikplasti) ilk olarak 1994 yılında Hangody tarafından tanımlanmış ve birçok yazar tarafından kullanılmıştır (7).

Hangody ve Fules, 10 yıllık süreçte tedavi ettikleri 831 hastada, femur medial kondilinde uyguladıkları mozaikplasti sonuçlarında % 92 başarı bildirmişlerdir (7). 2000'li yılların başında hücre kültürü ve kök hücre çalışmalarının artması üzerine, Otolog Kondrosit İmplantasyonu tekniği tanımlanmıştır. Geçmiş yıllardan bugüne kadar tanımlanan birçok tedavi yöntemini standart hale getirmek için algoritmalar geliştirilmiştir.

İzole kıkırdak lezyonlarında belirlenen tedavi algoritmalarında tedaviyi etkileyen faktörler üzerinde durulmuştur. Bu faktörler arasında yaş, ekstremitte dizilimi, eklem stabilitesi, vücut kitle indeksi, hastanın aktivitesi gibi hastaya bağlı faktörler ile lezyonun çapı, lokalizasyonu, derinliği gibi defekte bağlı faktörler bulunmaktadır (8). Fakat günümüzde izole kıkırdak lezyonlarına yaklaşımda üzerinde durulan en önemli faktör defektin büyüklüğüdür. Defekt çapı büyük lezyonların ilerleyici osteoartrite sebep olduğu bilinmektedir (9). Defekt ne kadar büyük olursa defektin çevresinde ve karşı eklem yüzeyi kıkırdağında basınç artışının daha fazla olacağı son yıllardaki biyomekanik çalışmalar ile ortaya konmuştur (10).

Hunter'dan günümüze; eklem kıkırdağına bakış oldukça değişmiş ve statik bir doku olarak değil, daha dinamik bir doku olarak ele alınmaya başlanmıştır. Eklem kıkırdağının biyoloji, patofizyoloji ve biyomekaniği konusundaki bilgilerimiz özellikle son çeyrek asırda oldukça artmıştır (11).

Eklem hiyalin kıkırdağı defektleri sık karşılaşılan yaralanmalardır. Oluşan bu lezyonlar erken osteoartrit gelişimine sebep olurlar.

Son 20 yılda birçok yöntem gündeme gelmiş ve uygulanmıştır. Kıkırdak tamiri için eklemi yıkama ve debridman, abrazyon, drilleme, hyaluronik asit uygulaması, mikrokirik, mozaikplasti (Otolog Osteokondral Transplantasyon), otolog kondrosit implantasyonu, skafold destekli mikrokirik, matriks destekli otolog kondrosit implantasyonu, mezenkimal kök hücre kullanımı, trombosit zengin plazma, karbon çubukların kullanımı, osteokondral allogreftler, sentetik dolgu tıkaçları, sınırlı metal yüzey kaplama artroplastileri sıklıkla uygulanan yöntemlerdir.

Tüm bu uygulamalara karşın hiyalin kıkırdağın iyileşme potansiyeli düşük olduğundan çok başarılı sonuçlar alınamamaktadır. Her yöntemin kendi içinde kısıtlılıkları olduğundan eklem kıkırdağı patolojilerinin tedavisi için tıbbi ve endüstriyel çalışmalar her geçen gün artmaktadır.

Günümüzde mozaikplasti kıkırdak defekti onarımında önemli bir seçenek olarak uygulanmaktadır. Özellikle subkondral hasarın da eşlik ettiği kombine yaralanmalarda iyi sonuçlar alınabilmektedir. Diz, talus, capitellum, femur başı, metakarpal kıkırdak defektlerinde kullanılabilir.

Ancak mozaikplasti uygulamasında kullanılan silindirik greftlerin arasında potansiyel ölü boşluk kalması, defektin yeterince doldurulamaması, greftin kollabe olması, yüzeyden daha derine gömülmesi, greft kaynamaması, ameliyat sonrası hemartroz, artrofibrozis, subkondral kırık ve kist oluşumu, greft kıkırdağının nekrozu nedeniyle tedavi başarısı düşmektedir (7, 10, 12, 13).

Mozaikplasti tekniğinde daha stabil, daha iyi defekt alanı kapatabilecek greft uygulamalarının bu faktörlere bağlı komplikasyonların azaltılması ve hastaların daha erken rehabilitasyonuna katkı sunabileceği öngörülmüştür (14).

Çalışmamızda bu amaçla altıgen (bal peteği modeli) greft sistemi geliştirilerek doğada en iyi alan ve hacim kaplayıcı geometri olması nedeniyle greft stabilitesini artırmak, potansiyel ölü boşlukları daha iyi kapatabilmek amaçlanmıştır.

Daha kısa greftler alarak donör saha komplikasyonlarının, eklemdeki kanamanın dolayısıyla ağrının azalabileceği, hastalara daha erken hareket ve yük verilerek

mobilizasyonlarının sağlanabileceği ve erken osteoartrit gelişimini azaltabileceği öngörölmüşür. Daha sonra yapılabilecek klinik çalışmalarıla, greft stabilitesinin artmasıyla bu komplikasyonlar arasındaki ilişki değerlendirilebilecektir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1 Kıkırdak dokunun embriyolojik gelişimi ve histolojisi

Kıkırdak özelleşmiş bir bağ dokusudur (12). Kıkırdak dokusu embriyoda ilk gelişen iskelet dokusudur. Gestasyonun dördüncü haftasında mezenkimden gelişmeye başlar. Sekizinci haftada iskelet sisteminin kıkırdak taslağı oluşumu tamamlanmış olur (13).

Mezenkimal hücreler zamanla yoğunlaşmaya başlar. Farklılaşmamış progenitor hücreler çoğalarak sferik forma dönüşür. Bu hücreler zamanla matür kondrositlere dönüşürken ekstrasellüler matriksi sentezler. Matür kondrositler, kollajen lifler içeren matriks içerisinde sıralar halinde dizilir (15, 16, 17, 18). Kıkırdak dokusu ekstrasellüler matriks içine gömülü hücrelerden oluşur.

Kıkırdak matriksi % 70-75'i su olacak şekilde yüksek düzeyde hidratedir. Matriksin geri kalanı gerilme direnci için kollajenden (% 15-20) ve esneklik için proteoglikanlardan (% 2-10) oluşur. Kıkırdak matriksi, fiziksel olarak plastiğe benzer şekilde katı ancak esnek yapıdadır, bu özellik kıkırdağa katı ve dayanıklı bir kıvam sağlar. Kıkırdak dokusu kan damarı, sinir ve lenfatik damar içermez.

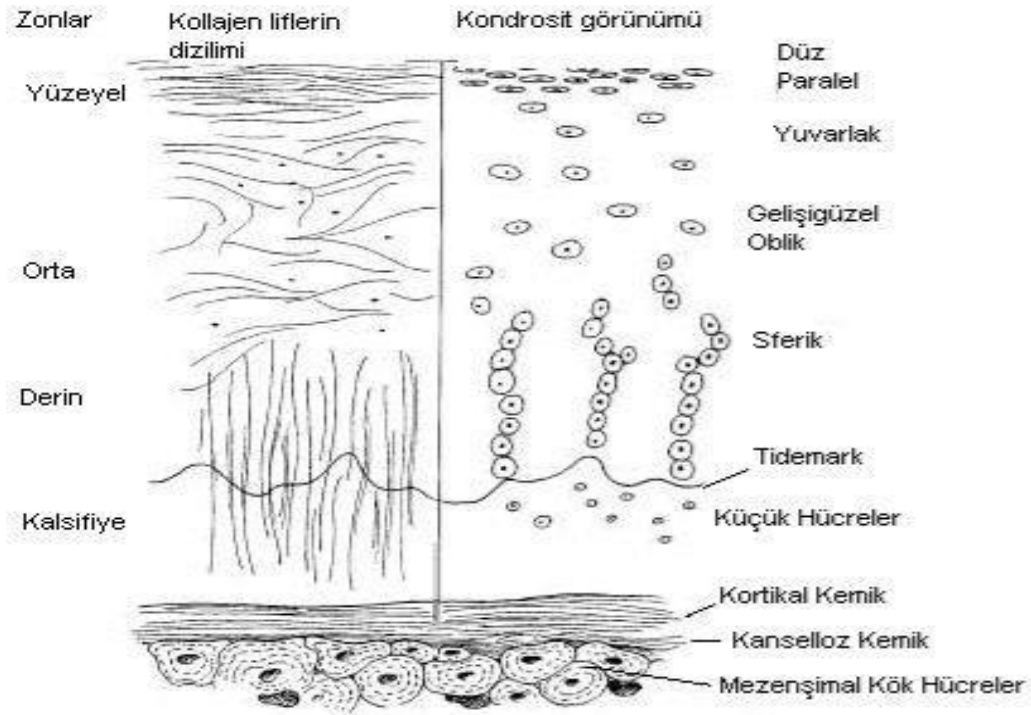
Hyalin, elastik ve fibröz olmak üzere 3 tip kıkırdak bulunur. Bunlar histolojik görünümü ve ekstrasellüler matriks ile ayırt edilir. Çalışma alanımız sinoviyal eklem olduğundan daha çok hyalin kıkırdağın özelliklerine yer verilecektir.

4.2 Hyalin kıkırdağın özellikleri

En sık rastlanan hyalin kıkırdak, saydam camsı, mavimsi beyaz ve sedef renginde görünümü olup synovial eklemlerin yüzeyini örter. Bu görünüm, yapısında bulunan kollajen liflerin, içine gömülü olduğu temel maddeyle yakın bir kırılma indeksine sahip olmasındandır. Fetüste hyalin kıkırdak geçici bir iskelet oluşturur, bu kıkırdak iskeletin yerini daha sonra endokondral kemikleşmeyle kemik dokusu alır (19) (Şekil 1).

4.2.1 Matriks kompozisyonu

Kıkırdak matriksi diğer bağ doku matrikslerinden farklıdır. Daha fazla doku sıvısı içerir. Ayrıca daha farklı tiplerde, daha farklı konsantrasyonlarda ve organizasyonlarda makromoleküller içerir. İçerdiği bu doku sıvısı kıkırdak ağırlığının % 60-80'ini oluştururken yapısal makromoleküller kıkırdak ağırlığının % 20-40'ını oluştururlar.



Şekil 1. Eklem kıkırdağının şematik yapısı (20).

Matriksi oluşturan kollajen lifler ve kondromukoproteinler, kondrositler tarafından sentezlenir. Matriks makroskopik olarak homojen görünür. Bununla birlikte moleküler yapısı, üç sınıf yapısal makromolekülden oluşur. Bunlar kollajenler, proteoglikanlar, nonkollajen proteinlerdir (20, 21).

1. Kollajenler:

On beş makromolekül protein içeren bir ailedir. Bu proteinler karakteristik helikal aminoasit zincirleri içerir. Kollajenler eklem kıkırdağının kuru ağırlığının % 50'sini oluşturur. Eklem kıkırdağın kollajeni oldukça dayanıklı, hayat boyu değişmeden kalan ve yarılanma süresi 50-300 gün olan bir yapıya sahiptir.

Kollajen, kıkırdağın şeklini korumada ve tensil kuvvetini sağlamada görev alır. Ayrıca diğer yapısal makromoleküller olan proteoglikanlar ve glikoproteinler, kollajen yapının üzerine tutunurlar. Böylece kollajen, eklem kıkırdağına kuvvet uygulandığında proteoglikan akışına karşı koyar (22).

Eklem kıkırdağı Tip II, VI, IX, X ve XI olmak üzere en az beş tip kollajen içerir. Tüm bu kollajen tipleri, nihai kollajen fibrillerini oluşturan temel ve en küçük moleküller olan, “ α_1 , α_2 , α_3 ” adı verilen protokollajenlerin farklı şekil ve sayılarda birleşmesiyle oluşur. Eklem

kıkırdak kollajenine esneklik veren ve onu deri, kemik ve fibröz doku kollajeninden ayıran yapı, üç adet α 1 protokollajen içeren Tip II kollajendir.

Tip II kollajen eklem kıkırdak kollajeninin % 90'ını oluşturur. Eklem kıkırdağını oluşturan kollajen fibrillerin merkezinde Tip II ve Tip XI kollajenler bulunur. Bu merkez yapı etrafında tabakalar halinde Tip II kollajen molekülleri ve fibrilin yüzeyine yapışmış Tip IX kollajen bulunur. Fibrildeki kollajen tiplerinin çeşitliliği, kollajen fibrillerin büyüklüğünü ve şeklini belirler. Diğer minör kollajen tipleri, bu majör fibril ağı arasında dağılmış halde bulunur.

Tip IX kollajenin bir kondroitin sülfat yan zinciri vardır. Bu molekül kollajen fibril ile proteoglikan arasında çapraz bir bağ oluşturur. Bu özelliği dolayısıyla makromolekülleri bir araya getirerek fonksiyonel bir kompleks oluşturabilir (Kollajen fibril-proteoglikan agregat kompleksi).

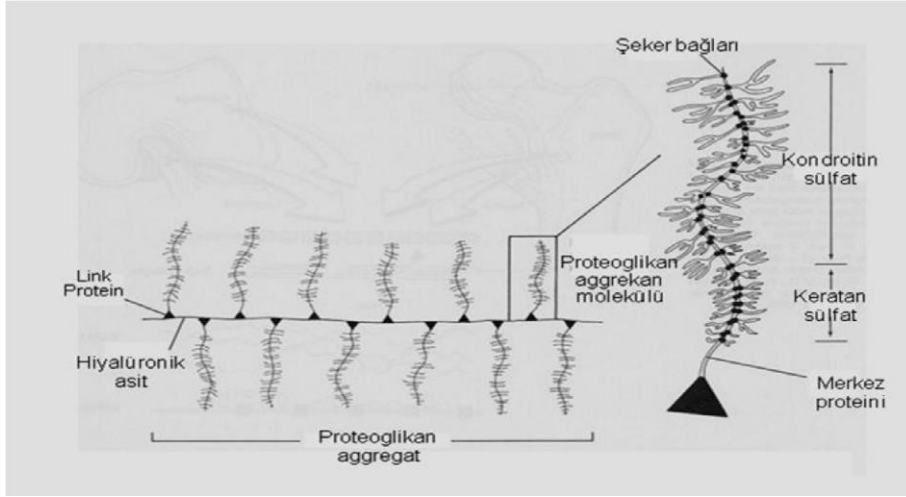
Tip VI kollajen üç boyutlu bir ağ oluşturur; ancak fibril yapısında değildir. Kondronlar içerisinde bulunurlar. Tip VI kollajen, yüksek germe (tensil) stresi altındaki sinoviyal doku, gözdeki trabeküler ağ gibi dokularda bulunur. Eklemdaki görevi de germe stresini dağıtmaktır.

Tip X kollajen, primer olarak fetal büyüme plağı kıkırdağının hipertrofik tabakasında bulunur. Tip VI kollajen gibi Tip X kollajen de ağ şekillidir ve fibril yapısında değildir. Ayrıca Tip X kollajen, protokollajen içermez. Ancak diğer kollajen molekülleriyle çapraz bağlanma sonucunda protokollajen moleküllerini alır. Bu olayın fetal kıkırdak dokunun kalsifikasyonunda önemli olduğu sanılmaktadır.

Deri, kemik ve fibröz doku kollajeni, iki adet α 1 ve bir adet α 2 protokollajeni içeren Tip I kollajendir. Defektli eklem kıkırdağı kendi halinde iyileşmeye bırakılırsa yeni oluşan tamir dokusunda Tip I kollajen yoğunluğu artmış olarak gözlenir. Tip II kollajen ise düşük orandadır. Bu, fibröz kıkırdak şeklinde iyileşen kıkırdak doku defektinin tipik özelliğidir (21).

2. Proteoglikanlar:

Polisakkarit zincirlerinden oluşan makromoleküllerin protein çekirdeklere kovalen bağ ile bağlanmasıyla oluşur. Bu moleküllerin temel yapısı karbonhidratlardır. Eklem kıkırdağı en az üç tip proteoglikan içerir (21, 23) (Şekil 2).



Şekil 2. Proteoglikan yapısı (24).

- Agregan proteoglikan:** Büyük miktarda kondroitin sülfat ve keratan sülfat içerir.
- Nonagregan proteoglikan (biglikan):** Amino-terminal uca yakın bir adet dermatan sülfat veya kondroitin sülfat zinciri içerir.
- Nonagregan proteoglikan (dekorin):** Amino-terminal uca yakın iki adet dermatan sülfat veya kondroitin sülfat zinciri içerir.

Agregan proteoglikanlar, kıkırdağın majör proteoglikanlarıdır. Matriksin interfibriler aralığının büyük bir kısmını doldururlar ve kompresyon kuvvetlerine karşı dokuya sertlik ve dayanıklılık verirler. Agregan, üç globüler (G) ve iki genişletilmiş olmak üzere beş adet bölgeden oluşur. N-terminal protein parçası G1 bölgesinden başlar ve metalloproteinazlar için çok sayıda saha içerir. Dekorin ve biglikan, kollajene bağlanarak hücre fonksiyonunu etkiler. Dekorin, ayrıcalıklı olarak yüzeyel tabakada bulunur.

Eklem kıkırdağının kollajen fibrille kuvvetlendirilen solid matriksinin moleküler organizasyonu, Resim 3'te görülmektedir (25).

4.2.2 Hücreler

Embriyonel hayatın altıncı haftasında mezenşimal hücreler, perikondrium kanallarının genişlemiş alanlarında kıkırdak öncü hücreleri halinde görülmeye başlar. Bu öncü hücrelerden gelişen kondrositler mezenşimal hücre ailesindedir. Kondrositler, yuvarlak veya oval çekirdekli, çekirdeğe yakın hücre merkezinde bir çift sentriol ve iyi gelişmiş bir golgi aygıtı içeren hücrelerdir (23).

Kondrosit membranı pek çok iyon kanalları içerir. Bunlardan potasyum kanalları ve kalsiyum kanalları elektrofizyolojik çalışmalarla tanımlanmıştır. Bu iyon kanalları sayesinde

eklemdeki kondrositler, mekanik yüklenmelere iyon değişimi ile cevap verirler. İntegrinler, kondrosit hücre yüzey proteinlerini oluşturan büyük bir ailedir. Hücre-hücre ve hücre-matriks ilişkisini sağlar, α ve β subunitlerinden oluşur. Eklem kondrositleri çoğunlukla “ $\alpha3\beta1$ ” ve “ $\alphaV\beta3$ ” kombinasyonlu integrinleri içerir. İntegrinler sinyal taşıma kapasitesi ve bağlanma seçiciliği gösterir. Dinlenmekte olan kondrositte integrin seviyesi çok düşüktür. Metabolik olarak aktif kondrositte ise integrin seviyeleri oldukça yüksektir ve yeni integrin subtipleri gelişir.

Kondrosit membranında ayrıca pek çok spesifik reseptörler yerleşmiştir. Bu reseptörler sayesinde çevredeki matrikse rağmen doku ve hormon sinyalleri kondrosit membranınca taranabilir. Hyaluronan reseptörleri kondrosit matriksin hücre yüzeyine toplanmasında ve matriks metabolizmasında temel rolü oynar.

Proteoglikanlar, hyaluronan reseptörleri ile kondrositlere bağlanırlar. Kondrositler pek çok doku hormonu ve büyüme faktörlerine spesifik reseptörleri aracılığı ile cevap verebilirler. Bu faktörler arasında “asidic fibroblast growth factor (Afgf)”, “basic fibroblast growth factor (Bfgf)”, “insulin like growth factor (IGF)”, “Paratiroid hormon (PTH)”, “transforming growth factor- β (TGF- β)” sayılabilir. Bu hormon reseptör ilişkisi kırıkta gelişiminde ve erişkin kırıkta metabolizmasının düzenlenmesinde önemlidir.

Ayrıca bu ilişki makromoleküllerin sentezinde anabolik aktivite sağlamaktadır (21, 23).

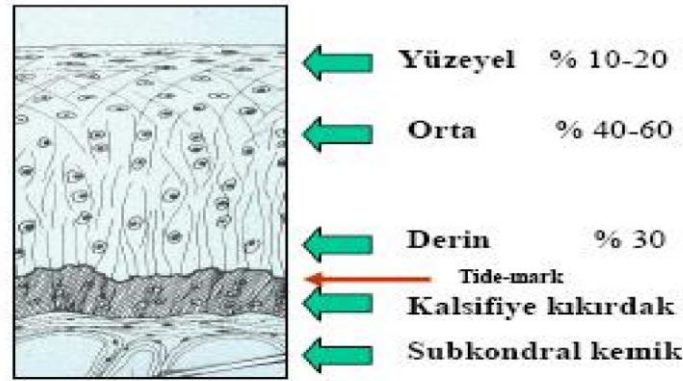
Kondrosit metabolizmasını etkileyen histamin, serotonin, interlökin-1 (IL-1), β -endorfin gibi katabolik mediyatörlerden IL-1’in reseptörü de iyi tanımlanmıştır. Son çalışmalarda IL-1 reseptör konfügrasyonunda varyasyonlar saptanmıştır. Sözü edilen varyasyonların artrit patolojisinde önemli olduğu gösterilmiştir. Kondrositler normal metabolizmaları esnasında bir miktar prostoglandin E2 ve prostoglandin F2 α (PGE2- PGF2 α) da üretir. IL-1 stimülasyonu ile PG sentezi 10 kat artar. Bu olay tamirin ve enflamasyonun stimülasyonunda yardımcı bir faktördür (21, 23).

Yetişkin bir organizmada aktif halde olmayan kondrositin çok düşük bir metabolizma hızı vardır. Erişkin hayat boyunca hücre proliferasyonu göstermez. İmmatür dönemde ve gelişim sürecinde, kırık iyileşmesi sürecinde, enzimatik olarak indirgenip doku kültürlerine konulduğunda, kondrosit metabolik olarak aktiftir. Aktif dönemde oldukça fazla miktarda ekstrasellüler matriks üretir. Ayrıca immatür kırıkta, proteoglikan içeriği ve bağlayıcı protein içeriği bakımından zengindir.

Sonuç olarak hem yetişkin bir organizmada, hem de hayatın daha erken evrelerinde kondrosit, enflamasyon ve travma gibi akut olaylara reaksiyon gösterebilir. Bu reaksiyonları da membrandaki spesifik reseptörlerle düzenler (23).

4.3 Eklem kıkırdağının tabakaları

Altındaki subkondral kemiği koruyan biyomekanik fonksiyonu, hyalin kıkırdağın biyokimyasal ve histolojik yapısı sayesinde (24). Yetişkin eklem kıkırdağı histolojik olarak dört horizontal tabakaya ayrılır (Şekil 3). Bu tabakaların hücre tipleri ve moleküler bileşimleri farklıdır. Bu tabakalar arasındaki morfolojik, biyokimyasal ve fonksiyonel farklılıklar eklem yüzeyinden olan derinliğe bağlıdır (21, 23).



Şekil 3. Normal Eklem Kıkırdağının Histolojik Görünümü (21, 23).

4.3.1. Yüzeysel tabaka:

Yüzeysel tabaka bir ile üç kat yassı hücre içerir. Bu hücreler bütün eklem kıkırdağı hücrelerinin % 10'udur. Hücreler kendi ekstrasellüler matriks proteinlerini üretebilirler. Eklemde bazal membran olmadığından yüzeysel tabaka bazal membranla eşdeğerdir. Kıkırdağı çevre dokulardan ve vücut sıvılarından ayırır. Yüzeysel tabaka hücreleri irritasyona hassastır ve inlerlöklin-1 (IL-1)'e güçlü yanıt verir (21, 23).

4.3.2. Orta ve derin tabaka:

Bu tabakalar sferik yapıdaki eklem kondrositlerinden ve etrafını çevreleyen matriksten oluşur. Bu hücreler eklem kıkırdağının % 80'inden fazlasını meydana getirir. Derin tabakadaki kondrositler; kollajenler, proteoglikanlar, glikoproteinler, hyaluronan ve indirgeyici enzimler gibi ekstrasellüler matriks komponentlerini üretebilirler. Derin tabaka kondrositleri koyu mor boyanırlar. Eklem lokalizasyonuna bağlı olarak tek hücre şeklinde veya kondron denilen koloniler şeklinde bulunabilir.

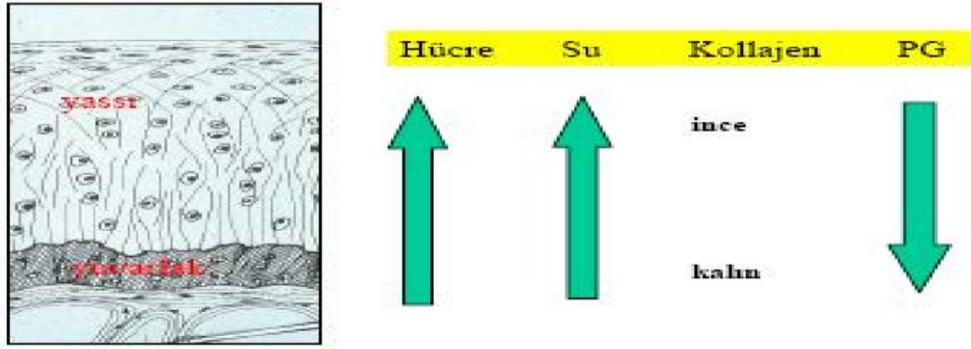
Kondron yapıları kıkırdak matriksi içerisinde fonksiyonel subkompartmanlardır (21, 23).

4.3.3. Tidemark tabakası:

Tidemark 10 µm kalınlığında hücreden bağımsız bir çizgidir. Histolojik boyama ile görünür hale gelir. Kalsifiye ve kalsifiye olmamış kıkırdak arasında yer alır. Moleküler içeriği bilinmemektedir. Sadece kalsiyum içeren mineral depozitlerinin burada biriktiği bilinmektedir. Tidemark'ın metabolik artıkların toplandığı bir bölge olduğu söylenebilir. Bu çizgi yaş arttıkça yukarıya doğru yer değiştirir (21, 23).

4.3.4. Kalsifiye tabaka:

Kondrositlerin en derindeki tabakasıdır ve alttaki kemikle bir sınır oluşturur. Kemikten farklı olarak daha seyrek kalsifikasyon içerir. Ayrıca subkondral kemik hemotoksilen-eosin ile pembe-kırmızı boyanırken, kalsifiye kıkırdak tabakası açık mor boyanır. Kemik yapıdaki besinlerin kıkırdağa difüzyonunda bir bariyer gibi davranır (21, 23).



Şekil 4. Kıkırdak Katmanlarının hücre, Su, Kollajen ve Protroglikan (PG) İçeriğinin Dağılımı (21, 23).

Eklem kıkırdağının hücreler ve matriks olmak üzere iki ana bileşeni vardır. Erişkin eklem kıkırdağının büyük bölümünü ekstrasellüler matriks oluşturur. Hücreler, yaşa bağımlı olarak dokunun % 5-10 veya daha azını oluştururlar. Kıkırdak katmanlarının hücre, su, kollajen ve PG içeriği katmanlara göre değişir (Şekil 4).

4.4 Eklem kıkırdağının fonksiyonu

Hyalin kıkırdak synovial eklemlerin yüzeyini örter, synovial sıvı aracılığıyla sürtünme katsayısı düşük bir ortamda hareket kolaylığı sağlar. Esnekliği nedeniyle basıncı azaltır ve eklem katılan kemiklerin ucunu örterek karşılıklı uyum sağlayıp stresleri en aza indirir. Yük taşıma ve dağıtma görevleri vardır (26, 27). Bu kıkırdağın kalınlığı 1-7 mm arasında değişir ve yaşlanmaya bağlı olarak kalınlığı azalır (28, 29).

4.5 Eklem kıkırdağının biomekanik özellikleri

Eklem kıkırdağında sürekli olarak statik ve dinamik yük dağılımı mevcuttur. Kıkırdağın fizyolojik kompresif, tensil, makaslama kuvvetlerine karşı koyabilme yeteneği ekstrasellüler matriksin yapısına ve içeriğine bağlıdır (Tablo 1).

Sağlam matriks fonksiyonunu sürdürebilmek için, proteoglikanlara, kollajenlere, kollajen olmayan proteinlere, glikoproteinlere ve diğer matriks proteinlerine ihtiyaç duyar (30). GAG'ların oluşturduğu agregan moleküller ise kompresyona ve dokuda sıvı akımına karşı direnç sağlar. Kollajenler kıkırdak deformasyonunu engellemede etkin görev alırlar.

Kıkırdakta hasar oluşumu neticesinde matriksin osmotik basınç dengesi bozulur ve kıkırdağa sıvı geçişi olur. Kıkırdak üzerine sürekli yüklenme olması kıkırdak komponentlerinin üretimini azaltırken aralıklı yüklenmeler hücre üretimini ve matriks proteinlerinin üretimini artırır. Sedanter yaşam tarzı matriks proteinlerinin üretimini azaltır ve kıkırdak dokuda yumuşamaya neden olur.

Tablo 1. Eklem kıkırdağı matriksinin yapısal makromolekülleri ve biomekanik özellikleri (31).

MOLEKÜL	YERİ	FONKSİYON
KOLLAJENLER		
TipII kollajen	Makrofibrilin ana komponenti	Germe (tensil) kuvveti sağlar
Tip VI kollajen	Perisellüler alandaki mikrofibrillerde	Germe kuvvetinin dağılımı
Tip IX kollajen	Makrofibril yüzeyine çapraz bağlanır	Fibril-interfibriler bağlantı
TipX kollajen	Perisellüler kafes yapısında bulunur. Sadece Hipertrofik kondrositlerce sentezlenir.	Tam bilinmiyor. Yapısal destek? Fötal Kıkırdak kalsifikasyonu
Tip XI kollajen	Makrofibrilin içinde ve üzerinde bulunur	Tip II kollajen ile fibril yapısının çekirdeğini oluşturur.
Tip XII- XIV kollajenge	Olasılıkla makrofibrilin yapısına katılırlar	Bilinmiyor.
PROTEOGLİKANLAR		
Agregan	Mayor proteoglikandır. G1 bölgesiyle hyaluronan bağlar en fazla derin tabakada bulunur.	Kompresif dayanıklılık sağlar
Decorin	Eklem yüzeyi ve perisellüler alanda bulunur	Makrofibril yapının düzenlenmesi
Biglican	Aggrecan'a benzer	Bilinmiyor
Fibromodulin	Dört keratan sülfat zinciri içerir	Decorin gibi
Lumican	İmmatürken keratan sülfat içerir	Decorin gibi
Syndecan	Hücre yüzeyinde bulunur.	
Perlecan	Heparan sülfat içerir. Hücre yüzeyinde bulunur	Hücre-matriks yapışmasında görevli
Süperfacial zone protein (SZP)	Eklem yüzeyi ve sinovyal sıvıda bulunur Yüzeyel tabaka hücrelerince sentezlenir.	Eklem kayganlığında görev alır
GLİKOPROTEİNLER		
COMP (Cartilage Oligomeric protein)	Trombospondin ailesinden beş kollu bir molekül	TipII kollajen bağlar ve karmaşık makrofibriler yapıda görev alır.
Kondrokalsin	Eklem kıkırdağında bolca bulunur	Kalsiyum bağlar
Laminin	Perisellüler alanda bulunur.	Bilinmiyor.
Kondroadherin	Lökin'den zengin bir proteindir	Hücre-matriks bağlanmasında görevli.
GLİKOZAMİNOGLİKANLAR		
Hyaluronan	Aggrecan'ın G1 bölgesine ve bağlayıcı proteine bağlanır. Kollajenjen fibril ile etkileşir.	Aggrecan'ın matriste tutulması.
Keratan sülfat	Agregan ve fibromodulin yapısında bulunur.	
Heparan sülfat	Perlecan ve syndecan yapısında bulunur.	
Kondroitin sülfat	aggrecan ve Tip IX kollajenjen yapısında bulunur.	

4.6 Kıkırdak yaralanmaları ve tamir

Yaklaşık otuzbin civarında artroskopik girişimin incelendiği bir çalışmada, olguların %61'inde kıkırdak yaralanmasına rastlanmıştır (31). Bunların % 19'u yaygın olmayan kondral ya da osteokondral lezyonlardır (32, 33). Evre III ve IV tek odaksal kıkırdak defekti insidansı ise % 5.2' dir (34). Akut yaralanmalarda bu oran yükselmektedir. Travmatik hemartrozu olan hastaların % 20'sinde kıkırdak yaralanması da vardır (25).

Kıkırdak defektlerinin büyük bir çoğunluğu (% 58-80) medial femoral kondilde görülür. Bunu patella ve lateral tibia platosu takip eder. Daha az sıklıkta ise lateral femoral kondil, troklea ve medial tibial platoda görülürler. Hastaların üçte birinden fazlasında, menisküs yırtığı ya da ön çapraz bağ yaralanması kıkırdak defektine eşlik etmektedir (34).

Kıkırdak lezyonu tedavisinin dizden sonra en sık gerçekleştirildiği eklem ayak bileğidir. Ayak bileği kırıklarının en az % 79'una bir kıkırdak yaralanması eşlik etmektedir. Bu yaralanmaların % 69'unda talusta, % 46'sında distal tibiada, % 45'inde fibulada, % 41'inde de medial malleolde kıkırdak lezyonu saptanmıştır (35). Omuzda ise özellikle elin baş üstünde kullanıldığı sporlarla uğraşan sporcuların % 5-17'sinde kıkırdak yaralanmasına rastlanmaktadır (36).

Travmalar, osteokondritis dissekans, osteonekrozlar, septik artritler, romatoid veya psöriatik artritler, dejeneratif artritler, metabolik hastalıklara eşlik eden artritler, aseptik nekrozlar, kondromalaziler, tümörler kıkırdak dokuda hasara veya doku kaybına neden olurlar.

Eklem kıkırdağı ile birlikte subkondral kemiğe ulaşan yaralanmalar, osteokondral yaralanma olarak değerlendirilir. Yaralanma sonrasında kanama, fibrin pıhtı oluşumu ve inflamasyon meydana gelmesiyle tamir süreci başlar. Pıhtı oluşumu ile birlikte kemikten, plateletlerden ve inflamatuvar hücrelerden; migrasyon, proliferasyon, diferansiyasyon ve matriks sentezini etkileyen büyüme faktörleri salınır. Büyüme faktörleri diferansiye olmamış mezenkimal hücrelerin veya fibroblast benzeri hücrelerin fibrin pıhtıya göç etmelerini sağlayarak proliferatif ve sentetik aktivitenin artmasını sağlar (37).

Osteokondral yaralanmayı takip eden iki hafta içerisinde, bir kısım diferansiye olmamış mezenkimal hücre, kondrosite dönüşerek tip II kollajen içeren, proteoglikan açısından zengin bir matriks salgılamaya başlar. Altı-sekiz hafta sonra defektin kondral kısmındaki doku göreceli olarak yüksek oranda kondrosit benzeri hücreler, tip II kollajen ve proteoglikanlardan zengin bir matriks içerirken, yüksek miktarlarda tip I kollajen de bulundurulur (27, 37).

Altı ay sonra subkondral kemik yeni kemik dokusu ile birlikte fibröz doku ve hyalin kırık ile iyileşirken, kondral defekt alanı nadiren tama yakın bir iyileşme gösterir. İyileşme dokusu içinde yüksek oranlarda hyalin benzeri kırık dokusu mevcut iken, azımsanmayacak oranlarda fibröz doku da eşlik eder (38).

Bu yüzden iyileşme sonucu oluşan doku hyalin kırığın yapısal ve mekanik özelliklerini tam olarak karşılayamaz (37).

Tablo 2. Kırık Lezyonlarında Farklı Yazarların Seçtikleri Tedavi Yöntemi ve Kritik Defekt Çapları.

Çalışma	Yıl	Yöntem	Boyut (cm ²)	Eşdeğer Çap (mm)
Niederman	1985	Periosteyum	3	19.5
Homminga	1990	Perikondriyum	1	11.3
Brittberg	1994	Karbon plug	1.2	12.4
Brittberg	1994	Periosteyum/ ACI	1.6	14.3
Lorentzon	1996	Periosteyum	0.75	9.8
Minas	1999	ACI	1,5	13.8
Hangody	2004	OATS	1-4	10-20<
Gomoll	2011	Mikrokırık	<2	<16
Gomoll	2011	OATS & ACI	2-4<	16-20<

Tedavi seçim yöntemlerinde ve kritik defekt çapının belirlenmesinde halen tartışmalar mevcuttur. Literatürde prospektif randomize kontrollü düzey 1 çalışma sayısı, bu problemi çözmek için yetersiz sayıdadır. Bu tartışmanın mekanik olarak çözümü için son yıllarda kritik defekt çapı belirlenmesi için biyomekanik çalışmalara ağırlık verilmiştir (Tablo 2).

Kırık doku mekanik, genetik, metabolik veya vasküler nedenlerle yıkıma uğrayabilir. Mekanik yolla yani travmaya bağlı yıkımlarda en önemli unsur, hasarın derinliğidir. Hasarın derinliği, prognozu belirler.

Ayrıca kırık hasarının derinliğine göre lezyonlar, travmaya bağlı kırık hasarı, kondral kırık veya osteokondral kırık olmak üzere üç değişik şekilde adlandırılır.

Bu lezyonların oluşumuna neden olan travma, yüksek enerjili olabileceği gibi tekrarlayan düşük enerjili travmalarla da olabilir. Hastanın yaşı, aktivite düzeyi, kilosu, ekstremitte dizilim kusuruna bağlı olması ve yaralanmanın tarafı da prognozu etkiler (39, 40).

4.7 Kıkırdak yaralanmalarının sınıflaması

Dizde kıkırdak yaralanması nedeniyle cerrahi tedavisine karar verilen hastalara ameliyat öncesi lateral, Merchant, 45° fleksiyonda basarak arka-ön filmler ve dizilimin değerlendirilebilmesi için ortoröntgenogramlar çekilmelidir (41).

Kıkırdak yaralanmalarının sınıflaması için en sık kullanılan sınıflama sistemi Uluslararası Kıkırdak Araştırma Derneği (International Cartilage Research Society; ICRS) tarafından önerilen sistemdir (Tablo 3,4).

Tablo 3. Uluslararası Kıkırdak Araştırma Derneği'nin Osteokondritis Dissekans Evrelemesi (42).

ICRS OCD I	Stabil, devamlı: Sağlam kıkırdakla kaplı yumuşamış alan
ICRS OCD II	Kısmi bütünlük bozulması, prob ile muayenede stabil
ICRS OCD III	Tam bütünlük bozulması, “yerinde ölmüş”, yerinden oynamamış.
ICRS OCD IV	Yerinden oynamış fragman, yatağında gevşek ya da boş defekt
IVA	Lezyon derinliği 10 mm.den az
IVB	Lezyon derinliği 10 mm.den fazla

Tablo 4. Uluslararası Kıkırdak Araştırma Derneği Artiküler Kıkırdak Yaralanmaları Evreleme Sistemi (42).

Evre 0	Normal	
Evre I	Normale yakın	
	IA	Yüzeyel lezyon
	IB	Yüzeyel çatlaklar, yarıklar
Evre II	Anormal - % 50'den daha az derinlikte	
Evre III	Şiddetli anormal - % 50'den daha fazla derinliğe inen lezyonlar	
	IIIA	Kalsifiye kıkırdağa kadar
	IIIB	Subkondral kemiğe kadar
EVRE IV	Şiddetli anormal – subkondral kemik açığa	

4.8 Osteokondral yaralanmaların tedavisi

Eklem kıkırdak hasarı restorasyonundaki zorluklar kondrositlerle ilgilidir. Kondrositler izole yapılarına rağmen çevreden gelen mekanik etkilere, sitokinlere, büyüme faktörlerine cevap verebilir. Kondrositlerin stimülatörlerindeki değişiklikler, eklem kıkırdağı yıkımının ve dejenerasyonunun sebebi olabilir. Diğer bütün biyolojik sistemlerde olduğu gibi eklem kıkırdağının da doğal yapısını koruyabilmesi için belli bir dengesi vardır. Başlangıçta sentez sabit kalmasına karşın denge zamanla yıkım lehine döner ve bu andan itibaren hastanın semptomları başlar (43, 44, 45).

Travmatik OKD lezyonlarına intraartiküler kırık gibi davranmak ve lezyonu tespit etmeye çalışmak gerekir. Alttaki kemik sklerotik ve nekrotikse, parçalı ve tamir edilemeyecek gibiyse çıkarılır. Subkondral kemikten ayrılmış kıkırdağın ise tespit ile tutunmasının sağlanması mümkün değildir. Benzer şekilde canlı olmayan kemiğe bağlı kıkırdakların da iyileşme şansı yoktur (46).

Aşırı mekanik stres veya enzimatik indirgenme matriks makromoleküler yapısını bozar. Ayrıca protein eksiklikleri, vitamin A, C, D eksiklikleri, yüksek enerjili radyasyona maruz kalmak da kıkırdak hücre dizilimini bozar. Çeşitli hormon tedavisi gören hastalarda da kıkırdak hasarına sıklıkla rastlanmaktadır.

Başlangıçta Tip II kollajen konsantrasyonu değişmeden kalır. Ancak, kollajen ağı hasar görebilir ve agregan protein konsantrasyonu azalmasına paralel olarak proteoglikan

agregasyonu azalabilir. Matrikste su konsantrasyonu artar. Matriksin sertliği azalır ve geçirgenliği artar. Matrikste bu bozulmayı kondrosit algılar ve buna cevaben matriks sentezini, proliferasyonunu ve indirgenmesini artırır. Bu cevap dokuyu tamir edebilir, dönüştürebilir ya da kıkırdak hacmini artırabilir.

Kondrositlerin aktivitesi yıllarca artmış olarak kalabilir. Yalnız katobolik aktivite anobolik aktiviteyi aşarsa veya eklem kıkırdağı tamamen kaybolup subkondral kemik açığa çıkarsa kondrosit cevabı belirgin olarak azalır (21, 25).

Herhangi bir nedenle harap olan kıkırdak alanında nekrotik ve atrofik değişiklikler olur. Defekt perikondrium veya çevre fasyalardan ilerleyen bağ dokusu ile doldurulur. Bu bağ doku granülasyon dokusu şeklindedir. Yetişkinlerde tamir bu gevşek granülasyon dokusunun kıkırdak dokuya dönüşmesi ile tamamlanır. Bu dönüşümlerde başlıca uyaranlar, dış mekanik etkenlerdir (47).

Tamir dokusundaki pek çok hücrenin sinovyumdan kaynaklandığı düşünölmektedir. Eğer subkondral kemik tabakaya penetrasyon varsa kemik iliğinden de hücreler gelebilir. Periosteal greftler ve otolog kıkırdak hücreleri kullanıldığında tamir dokusundaki hücrelerin sadece % 7-8' inin transplante edilen dokudan geldiği görölmüşür (48).

Oluşan bu tamir dokusu, normal hyalin kıkırdaktan mekanik ve kimyasal olarak farklıdır. Pek çok araştırmacı kemik iliği hücrelerini tamir olayında kullanabilmek için defekti subkondral kemiğe kadar derinleştirirler. Böylece defekt birkaç ayda fibrokartilajinöz doku ile dolar. Genel olarak tüm deneysel metodlarda oluşan tamir dokusu, normal dokuya göre daha yumuşaktır. Yük karşısında daha kırılğan bir dokudur ve morfolojisiyle kimyasal bileşimi farklıdır.

Ortalama bir yıl sonra tamir sahasına komşu kıkırdakta progresif dejenerasyon saptanır. Bu dejenerasyon tamir dokusuna da yayılır. Yenileyen bu dejenerasyon operasyon tekniğinden, defektin kenar stresinden veya bozulmuş eklem mekaniğinden kaynaklanabilmektedir (48).

Eklem kıkırdak hasarının tamirinde amaç, eklem kıkırdağının tam restorasyonu, ağrıların ortadan kaldırılması, azalan veya kaybolan eklem hareketinin ve eklem fonksiyonunun yeniden kazanılması olmalıdır.

4.8.1 Kıkırdak yaralanmaları için cerrahi tedavi endikasyonları (49)

1. Bir santimetre ya da daha büyük çaplı akut travmatik lezyon.
2. Odaksal, dejeneratif olmayan lezyon.
3. Gut, romatoid artrit, sepsis, sistemik hastalık öyküsü olmamalı.

4. Distal femoral kondil lezyonu
5. Semptomatik evre IV lezyon ve evre II, III, IV OKD lezyonu
6. Ek yaralanma nedeniyle cerrahi geçirecek hastada asemptomatik lezyon.
7. Önceki bir kırık onarım girişimi başarısızlığı nedeniyle semptomatik hasta.

4.8.2. Ön şartlar

1. Dizilimi düzgün, stabil, menisküsleri sağlam diz.
2. Vücut kitle indeksi <25-30
3. Rehabilitasyon sürecine uyum potansiyeli

4.8.3. Kırık onarımı kesin kontendikasyonları

1. Yaygın dejeneratif artrit
2. Sistemik inflamatuvar veya kollajen doku hastalığı
3. İlgili eklemden aktif enfeksiyon
4. Charcot eklemi
5. Metabolik depo hastalıkları (gut artrit, alkaptonuri, hemokromatozis, okronozis, Morquio hastalığı)
6. Hemofilik artropati
7. Kronik immunosupresif tedavi
8. Geçirilmiş kas iskelet sistemi kanserleri
9. İleri obezite (vücut kitle indeksi 30'un üzerinde)
10. Karşılıklı (kissing) tam kat kırık hasarı

4.8.4. Göreceli kontendikasyonlar

1. Sigara kullanımı
2. Düzeltilmemiş dizilim bozukluğu
3. Düzeltilmemiş instabilite
4. Total menisküs kaybı
5. Rehabilitasyon programına uyumsuz hasta

4.8.5. Tedavinin değerlendirilmesi

Uygulanan tedavinin değerlendirilmesi Uluslararası Kıkırdak Araştırma Derneği'nin tanımladığı kriterlere göre yapılır. Bu değerlendirmede defekt onarımının derecesi puanlanır. Alınan toplam puanlara göre dört evre olarak sınıflanır.

Değerlendirmede; defekt derinliğinin tamir dokusuna oranı, greftlenen yüzeyin canlılığı, çevre kıkırdakla entegrasyonu ve makroskobik görünümü değerlendirilir (Tablo 5).

Tablo 5. Uluslararası Kıkırdak Araştırma Derneği Kıkırdak Tamir Değerlendirmesi (42).

I Defekt onarımının derecesi	Puan	
I Protokol A*		
Çevre kıkırdak ile aynı seviyede	4	
Defekt derinliğinin % 75'i tamir dokusu	3	
Defekt derinliğinin % 50'si tamir dokusu	2	
Defekt derinliğinin % 25'i tamir dokusu	1	
Defekt derinliğinin %0'ı tamir dokusu	0	
I Protokol B*		
Greftlenen yüzeyin % 100'ü canlı	4	
Greftlenen yüzeyin % 75'i canlı	3	
Greftlenen yüzeyin % 50'si canlı	2	
Greftlenen yüzeyin % 25'i canlı	1	
Greftlenen yüzeyin % 0'ı canlı, silindirler kırık ya da kayıp	0	
II Sınır bölgesine entegrasyon		
Çevre kıkırdak ile tam entegrasyon	4	
Çevreyi belirleyen doku <1 mm	3	
Greftin 3/4'ü entegre, 1/4'ü 1 mm.den geniş belirgin sınır ile ayrı	2	
Greftin yarısı entegre, yarısı 1 mm.den geniş sınır ile ayrı	1	
Her taraf ayrı ya da 1/4'e kadar ayrı	0	
III Makroskopik görünüm		
Sağlam düzgün yüzey	4	
Liflenmiş yüzey	3	
Küçük, dağınık çatlaklar, yarıklar	2	
Bir miktar, küçük ya da az ama büyük çatlaklar	1	
Greftli alanın toptan dejenerasyonu	0	
Toplam puan:		
Evre I	12	Normal
Evre II	11-8	Normale yakın
Evre III	7-4	Anormal
Evre IV	3-1	Şiddetli anormal

*Protokol A: ACL, periost ya da perikondrium transplantasyonu, delme, mikrokırık, karbon lif implantlar, diğerleri.

*Protokol B: Mozaikplasti, OAT, allogreft, diğerleri.

4.9 Eklem kıkırdağının kendini yenileme kapasitesi ve çözüm yolları

Uzun zamandır sinovyal eklemlerde eklem kıkırdağının kaybından veya dejenerasyonundan sonra onarım veya rejenerasyonunu sağlama yolları aranmaktadır. Burada onarım ve rejenerasyon kavramları arasındaki farkı ortaya koymak gerekmektedir. Onarım, yaralanan eklem kıkırdağının hyalin kıkırdağa benzeyen ancak yapı, fonksiyon ve kompozisyon olarak farklı olan yeni bir doku ile restorasyonudur. Rejenerasyon ise, normal eklem kıkırdağından ayırt edilemeyen yeni doku oluşumunu ifade eder (50, 51).

Eklem kıkırdağının travma veya osteoartrit sonrasında kendini yenileme sorunu iyi bilinmektedir. Tedavi edilmemiş kıkırdak kayıplarındaki onarım dokusu tipik olarak fibröz kıkırdaktır. Yakın zamana kadar, yaralanmış kıkırdak yüzeyini onaracak ve olası dejeneratif artrit önleyecek etkili bir tedavinin olmadığı bilinmektedir. Ancak otolog kondrosit transplantasyonu ile başlayan kıkırdak doku mühendisliği ümit vericidir (52).

Lezyonun derinliğine ve büyüklüğüne bağlı olarak iki tip kıkırdak onarım mekanizması vardır. Hastanın kanıyla veya kemik iliğiyle bağlantısı olmayan izole kıkırdak lezyonları kollajen ve proteoglikan gibi metabolik ürünlerin üretimi ile onarılmaya çalışılır. Buna “intrinsik onarım” denir. Bu iyileşme tipi yetersizdir ve önemli bir onarım dokusu oluşturmaz.

Kıkırdak ve altındaki kemiğe ulaşan lezyonlarda ise, kemik iliği ve kan onarım işlemine katılır. Buna ise “ekstrinsik onarım” denir. Mezenkimal hücrelerle oluşan bu onarım sonucunda metaplastik değişim ile fibröz kıkırdak oluşur (52). Son otuz yılda klinik ve deneysel çalışmalarla ön plana çıkan yapay matriksler, büyüme faktörleri, perikondrium, periosteum ve transplante edilen kondrositlerle osteokondral ve kondral kayıplarda kıkırdak onarımı stimüle edilmeye başlanmıştır (53, 54, 55, 56).

Siklik yüklenme ve hareket kıkırdak tamirini uyarır. Ayrıca, halen klinik olarak uygulanan osteotomiler, subkondral kemiğe penetrasyon (mikrokirik oluşturma) ve eklem distraksiyonu gibi birçok ameliyatla kıkırdak kayıpları onarılmaya çalışılmaktadır. Ancak bu yöntemlerin birbirlerine karşı kesin üstünlükleri kanıtlanmış değildir (50).

Artroskopideki ve görüntüleme tekniklerindeki ilerlemelerle ortopedik cerrahların kondral kayıpların sıklığını ve tiplerini ayırt edebilme şansları artmıştır. Lezyonların doğru tanınabilmesi, değerlendirmeyi ve tedavi planını da kolaylaştırmıştır.

Tüm bu ilerlemelere karşın halen uygulanan tekniklerle hyalin kıkırdakla aynı mekanik ve biyokimyasal özelliklere sahip dokunun elde edilmesi mümkün değildir. Yapılan

tedaviler sonucunda elde edilen fibröz kıkırdak, osteoartrit gelişme sürecini tümüyle engelleyememektedir (57, 58).

Eklem kıkırdağının yaşa bağlı ilerleyici olmayan değişikliklerini (yüzeysel fibrilasyon, fokal lezyonlar gibi) osteoartrit sendromunun bir parçası olarak kabul etmemek gerekir. Bu tip lezyonlar genelde semptom oluşturmaz ve eklem fonksiyonlarını fazla etkilemezler. Eklem kıkırdağının izole ve osteokondral kayıpları genelde travma sonucu oluşur. Eklem yüzeyinin büyük bölümü de sağlamdır. Bu lezyonlar genelde aktif olan adolosanlarda veya genç erişkinlerde görülür. Eklem ağrısı, effüzyon ve mekanik disfonksiyon gibi semptomlara neden olur.

İzole kondral ve osteokondral lezyonların prognozunun tam olarak bilinmemesine karşın, klinik deneyimler bu lezyonların, tedavi edilmezse kendiliğinden onarılmayacağını ve dejeneratif artrit gelişmesine neden olacağını göstermiştir. Bu nedenle kayıpların tedavisi, osteoartrit gelişimini önler veya geciktirir. Tek başına debridmanın sonuçları çok değişken olduğu için, araştırmacılar farklı tedavi metodları üzerinde durmaktadırlar (48).

Subkondral kemiğe penetrasyon, mikrokırık, osteokondral multipl otogreft transferi, osteotomi, eklem distraksiyonu, yumuşak doku greftleri, kondrosit transplantasyonu, büyüme faktörleri ve yapay matriks kullanımı gibi değişik tedavi yöntemleri yeni eklem yüzeyi oluşumunu uyararak için kullanılmaktadır (59, 60).

Bu yöntemlerin tümü ile ilgili birçok klinik çalışma olmakla birlikte, sonuçlarının karşılaştırılması çok güçtür. Bunun nedeni, yöntemlerin uygulandığı hastaların veya deney hayvanlarının yaş grupları, doku kayıplarının tipleri, geri kalan sağlam dokudaki osteoartrit varlığının farklı olmasıdır. Aynı zamanda, bu klinik ve deneysel çalışmaların birçoğu ileriye dönük veya kontrollü de yapılmamıştır (59, 60).

4.9.1. Subkondral kemiğe penetrasyon (Foraj):

Yeni eklem yüzeyi oluşumunun uyarılması için yapılan ve sık kullanılan orijinal bir yöntemdir. Tam kat kayıplarda veya ileri derecede kıkırdak dejenerasyonu olan bölgelerde subkondral bölgeye uzanan delikler açılması, kanamaya ve kıkırdak yüzeyde fibrin pıhtı oluşumuna neden olur. Yüzey aşırı yükten korunursa, farklılaşmamış mezenkimal hücreler pıhtıya göç eder ve burada proliferer olur. Bazen, bu hücreler kondrosite farklılaşır ve fibrokartilajinöz bir yüzey oluşturabilir. Genelde bu doku eklem kıkırdağı ile aynı özelliklere sahip değildir ve uzun dönem takip sonuçları başarılı bulunmamıştır. Ortopedik cerrahlar, zamanla yöntemi geliştirerek, artroskopik olarak eklemi yıkayıp, kıkırdakta abrazyon uygulayıp, subkondral kemiğe penetrasyon yapmışlardır.

Sonuçlardaki farklılıkların, sonunda oluşan tamir dokusunun kalitesi ve miktarındaki kişisel değişikliklerden oluştuğu düşünülmektedir. Oluşan dokunun kalitesi ve miktarı ile semptomatik ve fonksiyonel değişimi karşılaştırılan bir çalışma yoktur. Yapılan bir deneysel çalışmada, tavşanların dizlerinde subkondral abrazyon ile penetrasyon karşılaştırılmıştır (60).

Subkondral penetrasyonun abrazyona göre daha sağlıklı bir tamir dokusu oluşturduğu düşünülmektedir.

4.9.2. Mikrokirik oluşturma:

Bu yöntemle abrazyon ve penetrasyona göre daha az doku hasarı oluşturulduğu düşünülmektedir. Subkondral kemiğe doğru mekanik alet yardımıyla delikler oluşturulur. Onarımın uyarılması amaçlanır. Bu teknikle diğer yöntemlerle oluşturulan termal etkiler ortaya çıkmaz. Ancak, yine de bu yöntemle diğerlerini karşılaştırılan ileriye dönük, kontrollü bir çalışma yapılmadığından fibröz kıkırdağın oluşumu ve semptomların gerileme düzeyi ile ilgili somut bir bilgi yoktur (50, 60).

4.9.3 Osteokondral allogreftler:

Lokal osteokondral kayıplarda son yıllarda kullanılan bir yöntemdir. Uzun dönem klinik takiplerinde, izole osteokondral kaybı olan seçilmiş hastalarda girişim ağrıyla azaltmakta ve greftler bütünlüğünü korumaktadır. Bu yöntemle tedavi edilen hastaların bir kısmında 20 yıl sonra bile dejeneratif artrit veya herhangi bir komplikasyon gelişmediği görülmüştür.

Bunlara karşın, kondral ve osseöz dokunun iyileşme mekanizması, allogreftin immunojenitesi ve uzun dönem takiplerdeki biyomekanik özellikler gibi sorular halen cevapsızdır (50, 61).

4.9.4 Osteotomiler:

Klinik deneyimler, cerrahların kalça ve diz eklemlerindeki lokalize kıkırdak dejenerasyonlarının veya kayıplarının tedavisinde osteotomileri benimsemelerini sağlamıştır. Eklem yüzeylerinin temas konfigürasyonlarını değiştirerek dejenere veya defektif kıkırdağa binen stresi azaltır. Böylece, azalmış yüklenmeyle birlikte eklem yüzlerindeki kayma hareketi fibröz kıkırdak oluşumunu uyarır. Ayrıca, patolojik bölgeye binen yükün azalması ve intraosseöz basıncın azalması gibi mekanizmalarla ağrı da azalır. Bazı cerrahlar, eklem debridmanı ve subkondral penetrasyonu bu yöntemle kombine etmiştir. Ancak bu yöntem çok sık kullanılmamaktadır.

Hastanın yaşı, obesite, ileri derecede eklem dejenerasyonu, instabilite, eklem hareket genişliği, fazla düzeltme gibi parametreler sonuçları etkilemektedir. Klinik çalışmalar seçilmiş hastalarda sonuçların iyi olduğunu bildirmekle birlikte, geç dönemde semptomlar yeniden başlamaktadır. Bu yöntem kalça ve diz eklemleri dışında nadiren kullanılır (60).

4.9.5 Eklem distraksiyonu:

Bu yöntem, özellikle ayak bileği posttravmatik dejeneratif artritinde artrodeze alternatif olarak önerilmektedir. Van Valburg ve arkadaşları (62) 11 hastalık serilerinde, İlizarov tipi eksternal fiksator uygulayarak, eklemi ilk beş gün günde 0, 5 mm distrakte etmişlerdir. Ameliyattan birkaç gün sonra yürümeye izin vererek, 6-12 hafta sonra hareket başlamışlardır. Eksternal fiksator yirmi hafta sonra çıkarılmıştır. Hiçbir hastada ankiloz gelişmemiş, hastaların tümünün ağrısı azalmış, beş hastada ağrısız hareket, altı hastada da hareketlerde artma saptanmıştır (60, 61).

4.9.6 Periosteal ve perikondral greftler:

Klinik ve deneysel çalışmalar, eklem kıkırdığı kayıplarına periosteal ve perikondral greftler yerleştirildiğinde yeni kıkırdak yapımını uyardığını göstermiştir.

Genelde araştırmacılar bu teknik konusunda olumlu sonuçlar bildirmektedir. Ayrışmamış hücrelerin veya kondrositlerin, yaş ilerledikçe eklem yüzü oluşturma yeteneklerinin azaldığını göstermektedir. Yaşla ilgili bu çıkarım, yukarıda anlatılan diğer teknikler için de geçerlidir.

Diğer faktörler eşit olduğu zaman genç hastalar kıkırdak yüzeyi tamir etme veya oluşturma konusunda daha avantajlıdır (60).

4.9.7 Yapay matriksler:

Detektif bölgeye konan yapay matriks, konak hücrelerin nüfuz etmelerine matriks oluşturmalarına ve yeni oluşan hücrelerin yapışmasına izin verir, bazen de hücreleri uyarır. Karbon lif, bu amaçla kullanılan yapay matrikslerdendir. Kıkırdak doku tamiri için bir iskelet oluşturduğu ve onarımı uyardığı gösterilmiştir. Kıkırdak kayıplarının büyüme faktörü ve hücre transplantasyonu ile tedavisinde, bu oluşumların defekt içinde stabilizasyonuna ve salınımına ihtiyaç vardır. Bu yaklaşımların başarısı, büyük oranda yapay matrikse bağlıdır.

Bu amaçla birçok biyolojik veya biyolojik olmayan, eriyebilir veya eriyemeyen malzeme üzerinde çalışılmaktadır. Kollajen, fibrin, hiyaluronan, karbon lif, hidroksiapatit, poröz polilaktat, poliglikolat, politetrafloroetilen, polyester ve aljinatlar gibi yapay matriksler, kıkırdak onarımında kullanılmıştır. Matrikslerin hangisinin daha üstün olduğunu ortaya koyacak verilere ihtiyaç vardır. Özellikle, sinovit oluşturma ile ilgili veriler çok azdır. Kollajen jel, fibröz glolik asit ve fibrinin hayvan deneylerinde, hücre yapışması ve uyumu ile ilgili sonuçları ümit vericidir.

Fibrin büyüme faktörlerinin kontrollü salınımı için uygundur (63, 64, 65).

4.9.8 Kıkırdak doku mühendisliği:

Kondral ve osteokondral kayıplarda, konak dokunun kendini yenileme kapasitesinin sınırlı olması, araştırmacıları hücreleri defektif bölgeye transplante etme yollarını aramaya itmiştir.

Kıkırdak doku mühendisliği, bu sorunu çözmek için ortaya çıkmış biyoteknolojik bir alandır. İlk kez 1977 yılında _ren tarafından tanımlanmıştır (53). 1990“lı yıllarda Brittberg ve arkadaşları tarafından klinik uygulama sonuçları bildirilmiştir. Elde edilen yapay kıkırdak normal eklem kıkırdağıyla aynı biyomekanik özelliklere sahip olmalıdır. Ancak bu şekilde eklem yüksek streslere maruz kaldığı in vivo ortamda normal fonksiyonunu sürdürebilir (59, 60, 66) .

Kıkırdak doku mühendisliği ile tedavi edilebilecek klinik sorunlar şunlardır:

- 1- Osteokondritis dissekans
- 2- Osteokondral kırıklar
- 3- Kondral kırıklar
- 4- Osteonekroz
- 5- Dejeneratif eklem hastalığı (osteoartrit)

Bu beş klinik sorun patogenez ve prognoz açısından birbirinden farklıdır. Bu nedenle yapay kıkırdak ile tedavi sonuçları da birbirinden farklı olacaktır. Örneğin, genç bir hastadaki osteokondral kırık, osteonekrozu olan yaşlı bir hastadan daha farklı klinik, biyolojik ve mekanik sonuçlar oluşturur.

Kıkırdak doku mühendisliğinde, değişik konular üzerinde araştırmalar yürütülmektedir. Bu araştırmalar, transplante edilecek hücrenin kökeni, hücrenin hangi üç boyutlu matrikse ekileceği, doku kültürü teknikleri ve süresi, yapay kıkırdağın tespit sorunları üzerinde yoğunlaşmaktadır (52, 55, 67).

4.9.9 Büyüme faktörleri:

Molekül ağırlıkları 4000-60000 dalton arasında değişen, çok az miktarları bile hücrenel aktiviteleri etkileyebilen proteinlerdir. Farklı faktörlerin görevleri ve etkileri ile ilgili yeni buluşlar sürmektedir. Hücrenel fonksiyonları endokrin, parakrin, otokrin veya intakrin mekanizmalarla sağlar (68, 69).

Büyüme faktörlerinin herhangi bir hücreyi etkileyebilmesi, o hücrenin, o faktör için reseptöre sahip olup olmamasına bağlıdır. Reseptöre bağlanma sonucu hücre içinde özgün bir cevaba neden olan bir seri sinyal ortaya çıkar. Etki, çoğunlukla tirozin kinaz uyarılarak

sağlanır. Her hücrenin farklı büyüme faktörleri için farklı sayıda reseptörü bulunur. Büyüme faktörlerinin o bölgedeki konsantrasyonu ve reseptöre bağlanan miktarı, elde edilecek sonucu belirler. Matriks de, büyüme faktörlerinin çözünebilirliğini değiştirerek, hücrel aktiviteleri düzenleyecek faktör konsantrasyonunun değişmesini sağlayabilir. Ayrıca matriks, büyüme faktörlerinin bağlanıp çözülmesini ayarlayarak, ortamdaki faktörler için rezervuar görevi görür.

Yine matriks, herhangi bir hücrenin, herhangi bir büyüme faktörüne vereceği yanıtı belirleyebilir (69).

İskelet sistemiyle ilgili primer düzenleyici büyüme faktörleri; IGF, FGF, TGF- β , PDGF ve rhBMP'dir. IGF, ilk kez Daughaday ve Salmon (70) tarafından tanımlanmıştır. Bu araştırmacılar, hipofizektomi yapılan ratlarda büyüme hormonu (GH)'nin invitro olarak kıkırdakta sülfat emilimini stimüle ettiğini bulmuşlardır. GH tedavisi verilen hayvanlarda "sulphation factor" denilen bir madde tanımlanmıştır (71). Bu buluş, dolaşımda GH etkisini yöneten bir faktör olduğu yönündeki araştırmalara hız vermiş ve somatomedin bulunmuştur. Birkaç yıl sonra da IGF-I tanımlanmıştır. En son olarak da fare karaciğer hücrelerinde bulunan ve IGFII'ye benzeyen bir otokrin faktör olan "MSA (multiplication stimulating activity)" tanımlanmıştır (72).

Büyüme faktörleri, proliferasyon, migrasyon, matriks sentezleme ve ayrışma gibi birçok hücrel aktiviteyi etkilemektedirler. FGF, IGF ve TGF- β 'nin kondrosit metabolizmasını ve kondrogenezisi etkilediği gösterilmiştir. Kemik matriksi bu moleküllerle birlikte, BMP ve PDGF'yi de içerir. Bu nedenle, kemiğin açığa çıkmasına neden olan osteokondral yaralanmalar veya subkondral penetrasyon, mikrokırık, osteotomi gibi girişimler, kıkırdak onarımında önemli rol oynarlar.

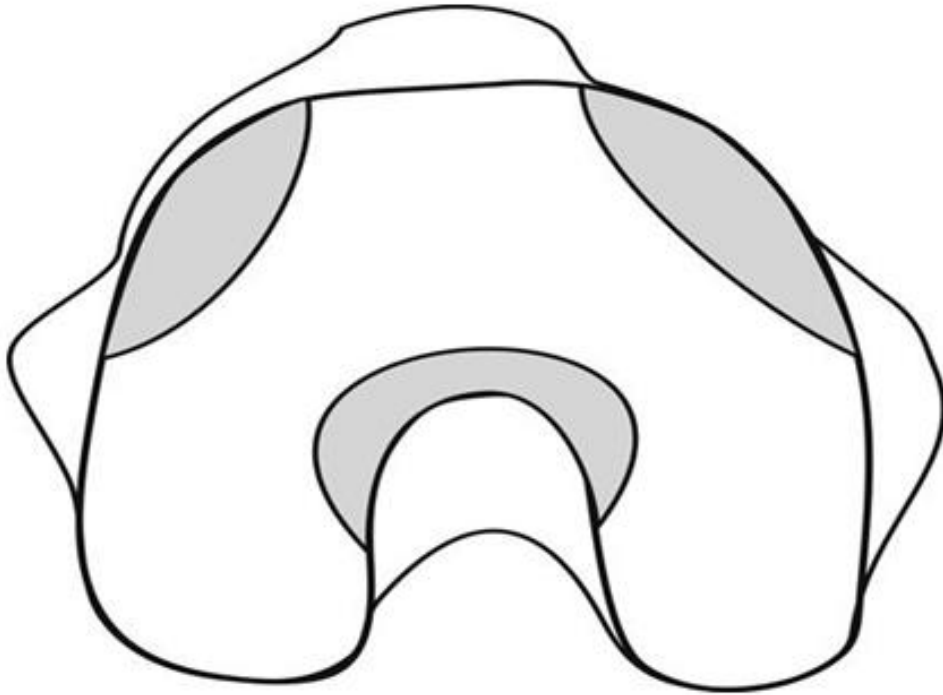
Kondral ve osteokondral kayıpların büyüme faktörleriyle lokal tedavisi sadece subkondral kemiğe penetrasyon uygulamasından daha üstündür. Yapılan bir deneysel çalışmada, kobay dizinde kısmi kalınlıkta kondral kayıp oluşturulmuş ve buraya TGF- β kontrollü salınımı yapan fibrin matriks yerleştirilmiştir. TGF- β 'nin kıkırdak tamirini uyardığı gösterilmiştir. Kondral defekti dolduran hücreler buraya sinovyal dokudan göçüp, fibröz matriks oluşturmuşlardır. Hücrelerin büyüme faktörlerine yanıtı yaş ilerledikçe azalmaktadır (69, 73).

Genç yaştaki kişilerdeki kondral veya osteokondral kayıpların büyüme faktörleriyle tedavisi umut vericidir. Ancak bu tedavi yaklaşımı ileri araştırmalarla desteklenmelidir. Çünkü, büyüme faktörleri sadece eklem içindeki kıkırdak değil, tüm dokuları etkilemektedir.

4.9.10 Osteokondral multipl otogreft transferi (Mozaikplasti):

Özellikle subkondral hasarın da eşlik ettiği kombine yaralanmalarda bu yöntem ile iyi sonuçlar alınmaktadır. Yük taşımayan eklem yüzünden alınan osteokondral greftlerin hasarlı bölgeye transferidir.

Osteokondral greftler; femur kondillerinin posteriorları, medial femoral kondilin anteromediali, troklea medial ya da laterali, interkondiler çentiğin anterolateralinden alınabilmektedir (Resim 1).



Resim 1. Dizde Osteokondral Greft Alınabilecek Bölgeler.

Tek aşamalı bir cerrahi olarak açık veya artroskopik yöntemlerle yapılabilir. Sıklıkla diz, daha az sıklıkla talus, capitellum ve olgu sunumları olarak femur başı, metakarpal kırıkta defektlerinde kullanıldığı literatürde bildirilmiştir (7, 74, 75, 76).

Doku bazlı bir tedavi olduğundan diğer hücre bazlı tedavilerle karşılaştırıldığında daha erken rehabilitasyona izin verir. Küçük lezyonlarda artroskopik olarak uygulanabilir. Osteokondral greftler kolaylıkla alınabilir. Diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında daha ucuz ve nispeten komplikasyonu az bir girişimdir.

Göreceli olarak ucuz bir işlemdir. Mikrokırıktan pahalı ancak otolog kondrosit implantasyonundan ucuz bir işlemdir. Ülkemizde de birçok firmanın mozaikplasti için tasarlanmış setleri mevcuttur (Smith-Nephew 3.5, 4.5, 6.5, 8.5 mm, Arthrex OATS-Osteochondral Autograft Transfer System 6, 8, 10 mm, Johnson&Johnson Mosaicplasty Kit 4, 6, 8 mm). Tüm setlerdeki greft sistemleri silindirik yapıdadır.

Uygun greft uzunluğu 15 mm olarak kabul edilmektedir. Greftin uygun alınması, uygun yerleştirilmesi sonuçları etkileyen en önemli faktörlerdendir. Eklem seviyesinden dışarıda veya 2 mm.den daha derine yerleştirilmiş greftlerde kırıkta nekrozu veya aşırı fibröz büyüme gibi sorunlar görülebilmektedir (12).

Yaygın osteoartrit, 8 cm² den daha büyük lezyonlar, kondrokalsinozis, inflamatuvar artrit, düzeltilmemiş bağ instabilitesi, rehabilitasyon uyumsuzluğu olabilecek hastalar, yeterli verici saha yokluğu, düzeltilmemiş mekanik aks dizilim bozukluğu, açık büyüme plakları, 50 yaş ve sonrası veya eşdeğer biyolojik yaş, mozaikplasti için kontrendikedir. Dizilim bozukluğu, kombine bağ yaralanmaları, mozaikplasti girişimi öncesi tedavi edilmelidir.

4.10 Kırıkta iyileşmesinin takibi

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tekniğinde kırıkta iyileşmesinin takibinde önerilen sekanslar; T2, proton yoğunluğu, 2D fast spin echo ve 3D gradient echo'dur (77). Kalitatif ve kantitatif T2 haritalama ile, hiyalin ve fibröz kırıkta ayırt edilebilmektedir (70).

Kırıkta dinamik kompresif güçlere karşı direnci kollajen ağ, statik ya da denge halindeki kompresif güçlere karşı direnci ise proteoglikanlar tarafından sağlanır (78). T2'de kollajen içeriği değerlendirilebilmektedir (79).

Kırıkta biyokimyasal yapısı da Dgemric (delayed gadolinum enhanced MRI of cartilage: kırıkta gecikmiş gadolinumla zenginleştirilmiş manyetik rezonans görüntüleme) sekansı ile değerlendirilebilir (80). Yüksek çözünürlüklü T2 ve T1 Dgemric sekanslarında iyileşme dokusunun proteoglikan içeriği ölçülebilmektedir. Ayrıca 3 Tesla çözünürlüğe sahip MRG'de Dgemric ile T1 haritalama yöntemi ile kırıkta glikozaminoglikan içeriğinin yanı sıra katman yapısı dahi görülebilmektedir.

Kırıkta zaman içerisinde olgunlaşması da difüzyon ağırlıklı inceleme ile belirlenebilmektedir. Bu sekanslar kırıkta iyileşmesinde MRG'nin güvenilirliğini histolojik incelemeye yaklaştırmaktadır.

Ultrason sinyalleri kırıkta kalınlığıyla doğrudan ilişkilidir ve özellikle yüzeyel katmanın bütünlüğünü yansıtır. Bu özelliği nedeniyle kırıkta yüzeyinin durumu ve defektin dolum oranını takip etmekte kullanılabilir. Ultrason yardımı ile akustik sertlik

hesaplanabilir. Bu sertlik indentasyon testindeki elastik modulusa karşılık gelir ve yapılan çalışmalarda istatistiksel olarak da doğrudan ilişkili bulunmuştur. Benzer şekilde akustik kalınlık ile histolojik preparatlarda ölçülen kalınlık da doğrudan ilişkili bulunmuştur.

İyileşme dokusunun değerlendirilmesinde, mekanik indentasyon yerine ultrason geçebilir mi diye düşünülmüş, fakat yapılan çalışmalarda ilişkili bulunsa da tamamen güvenilir sonuç alınmamıştır. Ultrasonun kullanımı invazif olmadığı için çekici gelir. Ancak sadece mekanik indentasyon testine destek olarak kullanılabilir (80).

5.2. Numune Hazırlanması ve Uygulama

Çalışma için 200-400 kg ağırlığındaki danalardan alınan, yumuşak dokuları temizlenmiş, makroskopik olarak kırıldak hasarı olmayan, 24 taze sol femur kullanıldı (Tablo 6). Örnekler, her grupta sekizer femur olmak üzere üç gruba ayrıldı (Resim 3).









Resim 3. Hazırlanan femur kondilleri

1. Grup; 15 mm derinliğinde birer adet silindirik ve birer adet altıgen greft, trokleanın lateral ön eklem yüzü ve medial ön eklem yüzeyinden alındı. Her femurun medial kondil yük taşıyan alanına silindirik ve lateral kondil yük taşıyan alanına altıgen greft uygulandı. Aynı uygulama 8 adet femurda tekrar edildi.

2. Grup; 15 mm derinliğinde üçer adet silindirik ve üçer adet altıgen greft, trokleanın lateral ön eklem yüzü ve medial ön eklem yüzeyinden alındı. Her femurun medial kondil yük taşıyan alanına silindirik ve lateral kondil yük taşıyan alanına altıgen greft uygulandı. Aynı uygulama 8 adet femurda tekrar edildi.

3. Grup; birer adet 5 mm.lik altıgen greft ve birer adet 20 mm.lik altıgen greft, trokleanın lateral ön eklem yüzü ve medial ön eklem yüzeyinden alındı. Her femurun medial kondil yük taşıyan alanına 5 mm.lik altıgen ve lateral kondil yük taşıyan alanına 20 mm.lik altıgen greft uygulandı. Aynı uygulama, 8 adet femurda tekrar edildi.

Tablo 6. Uygulama grupları

	ALTİGEN	SİLİNDİRİK	DERİNLİK	n
GRUP 1			15mm	8
GRUP 2			15 mm	8
GRUP 3	 5 mm derinlik	 20 mm derinlik		8

Yük taşımayan alandan alınan 9 mm çapında silindirik greftler, uygulanacak alana açılan 8 mm çapındaki silindirik tünellere press-fit uygulandı. Aynı şekilde yük taşımayan alandan alınan 9 mm çapında altıgen greftler uygulanacak alana açılan 8 mm çapındaki altıgen tünellere press-fit uygulandı (Resim 4). Tüm greftler steplenme ve overlapping olmadan sağlam kıkırdak ile aynı seviyede uygulandı. Uygulamada 4 adet 9 mm çapında silindirik greft alıcı, 4 adet 8 mm çapında silindirik tünel açıcı, 4 adet 9 mm çapında altıgen greft alıcı, 4 adet 8 mm çapında altıgen tünel açıcı kullanıldı.



Resim 4. Tek Altıgen Greft Uygulama Örneği

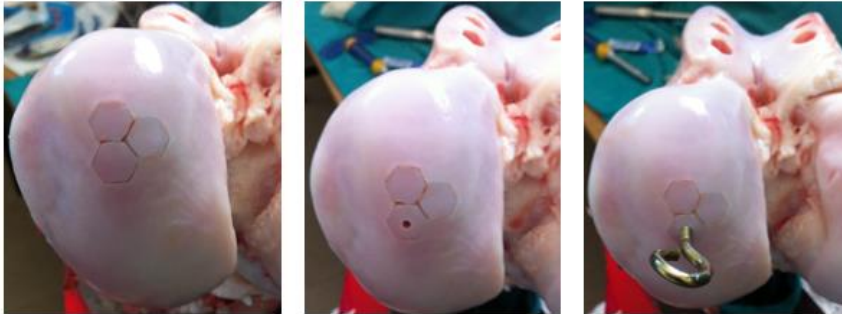
Altıgen greft alma sırasında alıcı altıgen tüpler 45 derece saat yönünde ve 45 derece ters yönde çevrilerek greftler alındı. Silindirik greftler 90 derece saat yönünde ve 90 derece ters yönde çevrilerek alındı. Kondral ve subkondral doku altıgen greftin alınması ve tünel hazırlanması sırasında herhangi bir kırılmaya uğramadı (Resim 4).



Resim 5. Üçlü silindirik Greft Uygulama Örneği

Silindirik greft uygulamasında açılan tüneller arasında 1 mm kalınlığında duvar bırakıldı (Resim 5).

Altıgen greft uygulamasında açılan tüneller arasında duvar bırakılmadı. Greftler birbirine 2 yanallarıyla tamamen temas edecek şekilde uygulandı (Resim 6).



Resim 6. Üçlü Altıgen Greft Uygulama Örneği

Her gruptaki greftlerin santraline 2 mm çapında ve 5 mm derinliğe yivli çengeller, kondral yüzeyde giriş yeri 2 mm.lik Kirschner teli ile açıldıktan sonra, elle 5 mm derine gönderilecek şekilde çevrilerek uygulandı (Resim 5, 6) (23).

5.3. Mekanik Test

Greftler, Dokuz Eylül Üniversitesi Biyomekanik Anabilim Dalı Laboratuvarında bilgisayar destekli Shimadzu AG-15 test cihazında 20 mm/dk hızında pull out testine tabi tutuldu (Resim 7). Tüm greftler bütün olarak pull out olana kadar test devam ettirildi. Hiçbir greftte, kırılma ya da kopma olmadı.



Resim 7. Shimadzu AG-15 Test Cihazı

5.4. Değerlendirme Yöntemleri

1. Değerlendirme:

Grup 1'deki 15 mm derinliğinde tek silindirik ve 15 mm derinliğinde tek altıgen greftlerin pull out verileri karşılaştırıldı.

Grup 2'deki 15 mm derinliğinde üçlü silindirik ve 15 mm derinliğinde üçlü altıgen greftlerin pull out verileri karşılaştırıldı.

Grup 3'deki 5 mm derinliğindeki altıgen ve 20 mm derinliğindeki altıgen greftlerin pull out verileri karşılaştırıldı.

Grup 1'deki 15 mm derinliindeki tek silindirik ve grup 3'deki 5 mm derinliindeki tek altıgen greftlerin pull out verileri karşılaştırıldı.

Veriler, SPSS 15.0 programı (2006, USA) kullanılarak nonparametrik Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi.

2.Değerlendirme: Grup 1 ve Grup 2'deki silindirik ve altıgen greftlerin sürtünme alanları hesaplanarak karşılaştırıldı. Sürtünme alanının stabiliteye etkisi araştırıldı.

3. Değerlendirme: Grup 1 ve Grup 2'deki silindirik ve altıgen greftlerin yüzey alanı, hacmi (kıkırdak yüzey) hesaplanarak oluşturulan defektli alanı kapatabilme oranları hesaplandı.

6. BULGULAR

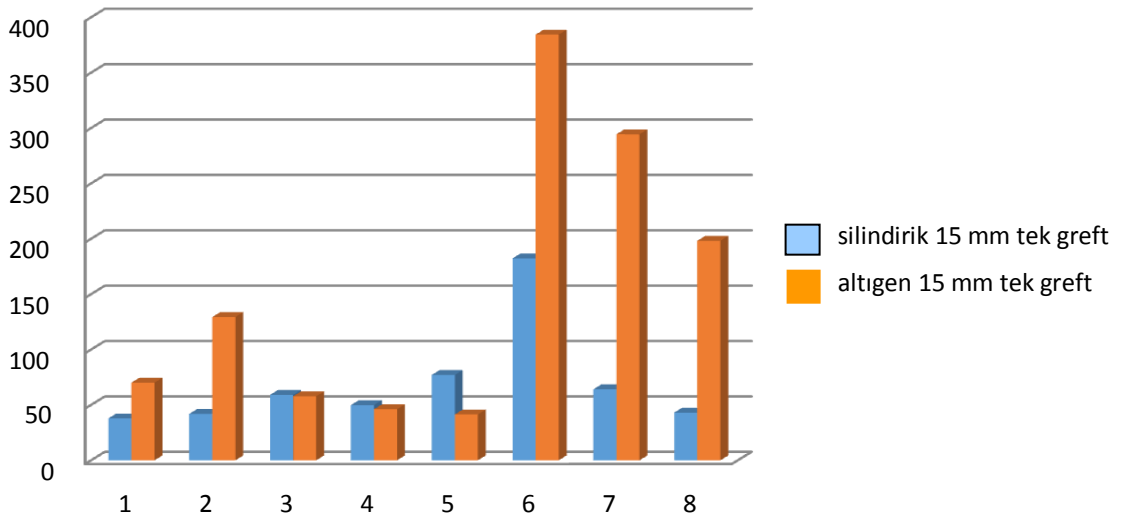
6.1. Mekanik Testler

1. Gruptaki 15 mm tek silindirik ve 15 mm tek altıgen greftlerin pull out testi sonuçları, non-parametrik Mann-Whitney U testi ile analiz edildi.

Grup 1’de ortalama pull out kuvveti 111,058 N, standart sapma 103,114 N, minimum pull out kuvveti 37,81 N, maksimum pull out kuvveti 384,38 N, p değeri 0,172 olarak bulundu (Tablo 7, Grafik 1).

Tablo7. Grup 1 Tanımlayıcı Veriler

	Uygulama sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum kuvvet (N)	Maksimum kuvvet (N)
Sonuç değişkeni	16	111,058	103,114	37,81	384,38
Greft tipi	16	1,5000	,51640	1,00	2,00



Grafik 1. 15 mm derinliğinde tek silindirik ve 15 mm derinliğinde tek altıgen greft karşılaştırılması

Grup 1’de stabilitesi karşılaştırılan birer adet 15 mm.lik silindirik greft (n:8) ile birer adet 15 mm.lik altıgen greftlerin (n:8) pull out güçleri (Grafik 1) arasında farklılık olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Grup 1 istatistik analizi

	Sonuç değişkeni
Mann-Whitney U	19,000
Wilcoxon W	55,000
Z	-1,365
Asymp. Sig. (2-tailed)	,172
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,195

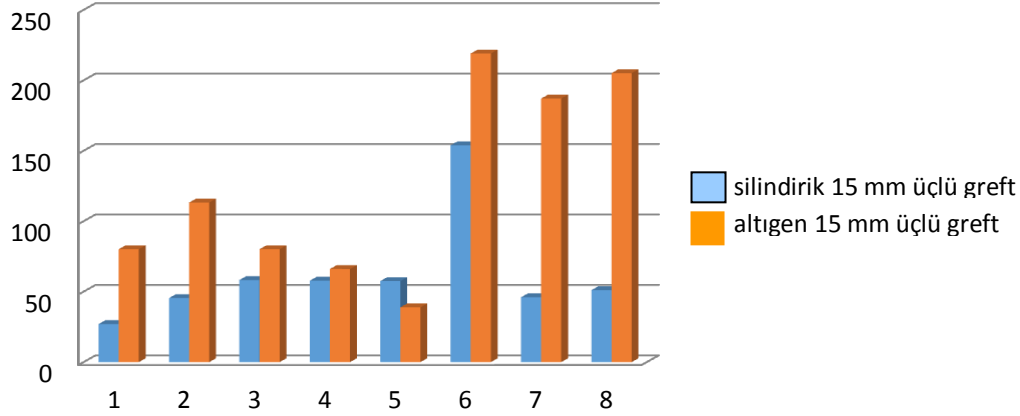
2. Gruptaki 15 mm üçlü silindirik greftler (n:8) ve 15 mm üçlü altıgen greftlerin (n:8) pull out testi sonuçları, non parametrik Mann-Whitney U testi ile analiz edildi.

Grup 2’de ortalama pull out kuvveti 92,933 N, standart sapma 63,082 N, minimum pull out kuvveti 27,03 N, maksimum pull out kuvveti 219,06 N, p değeri 0,027 olarak bulundu (Tablo8, 9, Grafik 2).

Tablo 9. Grup 2 tanımlayıcı veriler

	Uygulama sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum kuvvet (N)	Maksimum kuvvet (N)
Sonuç değişkeni	16	92,9339	63,08231	27,03	219,06
Greft tipi	16	1,5000	,51640	1,00	2,00

Grup 2’de stabilitesi karşılaştırılan 15 mm.lik üçlü silindirik greftler ile üçlü 15 mm.lik altıgen greftlerin pull out güçleri (Grafik 2) arasında farklılık vardı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$) (Tablo 10).



Grafik 2. 15 mm derinliğinde üçlü silindirik ve 15 mm derinliğinde üçlü altıgen greftin karşılaştırılması.

Tablo 10. Grup 2 istatistik analizi

	Sonuç değişkeni
Mann-Whitney U	11,000
Wilcoxon W	47,000
Z	-2,207
Asymp. Sig. (2-tailed)	,027
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,028(a)

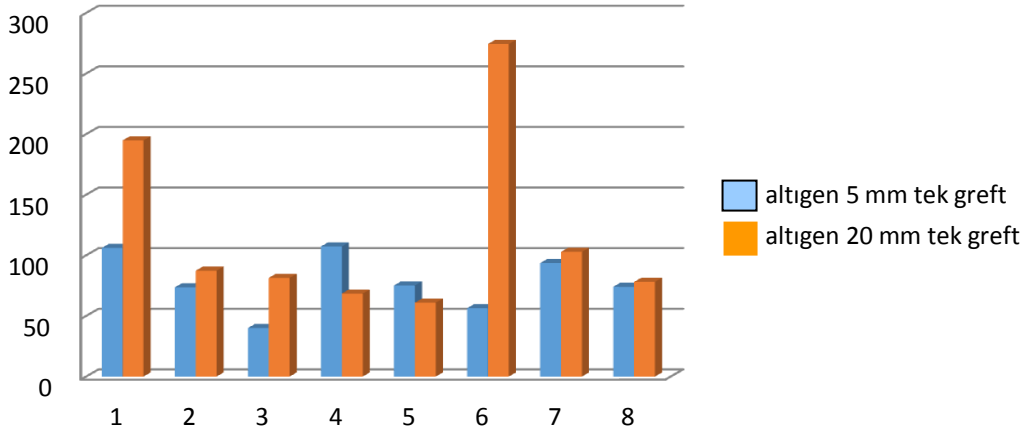
1. Gruptaki 5 mm tek altıgen ve 20 mm tek altıgen greftlerin pull out sonuçları, non-parametrik Mann-Whitney U testi ile analiz edildi.

Grup 3’de ortalama pull out kuvveti 98,409 N, standart sapma 58,40 N, minimum pull out kuvveti 40 N, maksimum pull out kuvveti 274,38 N, p değeri 0,345 olarak bulundu (Tablo 11, 12, Grafik 3).

Tablo 11. Grup 3 tanımlayıcı veriler

	Uygulama sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum kuvvet (N)	Maksimum kuvvet (N)
Sonuç değişkeni	16	98,4092	58,02244	40,00	274,38
Greft Uzunluğu	16	12.5000	7.74597	5.00	20.00

Grup 3’de stabilitesi karşılaştırılan 5 mm.lik birer adet altıgen greft (n:8) ile 20 mm.lik birer adet altıgen greftlerin pull out güçleri (Grafik 3) arasında farklılık olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 12).



Grafik 3. 5 mm derinliğinde tek ve 20 mm derinliğinde tek altıgen greftin karşılaştırılması

Tablo 12. Grup 3 istatistik analizi

	Sonuç değişkeni
Mann-Whitney U	23,000
Wilcoxon W	59,000
Z	-,945
Asymp. Sig. (2-tailed)	,345
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,382(a)

1. Gruptaki 15 mm tek silindirik ve 3. Gruptaki 5 mm tek altıgen greftlerin pull out testi sonuçları non-parametrik Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Ortalama pull out kuvveti 73,83 N, standart sapma 36,46 N, minimum pull out kuvveti 37,81 N, maksimum pull out kuvveti 182,34 N, p değeri 0,208 olarak bulundu (Tablo 13)

Tablo 13. 5 mm tek altıgen ve 15 mm tek silindirik tanımlayıcı veriler

	uygulama sayısı	ortalama kuvvet (N)	standart sapma	Minimum kuvvet (N)	Maximum kuvvet (N)
sonucdeğiskeni	16	73,8354	36,46479	37,81	182,34
grefttipi	16	1,5000	,51640	1,00	2,00

Grup 1'deki birer adet 15 mm.lik silindirik greft (n:8) ile grup 3'deki birer adet 5 mm.lik altıgen greftlerin (n:8) pull out güçleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 14).

Tablo 14: 15 mm tek silindirik ve 5 mm tek altıgen istatistik analizi

	sonucdegiskeni
Mann-Whitney U	20,000
Wilcoxon W	56,000
Z	-1,260
Asymp. Sig. (2-tailed)	,208
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,234(a)

1. değerdendirmerin tüm pull out verileri tablosu ve tüm istatistik analizi sonuçları tablosu aşağıda verilmiştir (Tablo 15, 16).

Tablo 15. Grupların istatistik analiz sonuçları.

Gruplar	n	ortalama kuvvet	standart sapma	min. kuvvet	maks. kuvvet	P değeri
GRUP 1	16 (8-8)	111,058 N	103,114 N	37,81 N	384,38 N	0,172
GRUP 2	16 (8-8)	92,933 N	63,082 N	27,03 N	219,06 N	0,027
GRUP 3	16 (8-8)	98,409 N	58,409 N	40 N	274,38 N	0,345

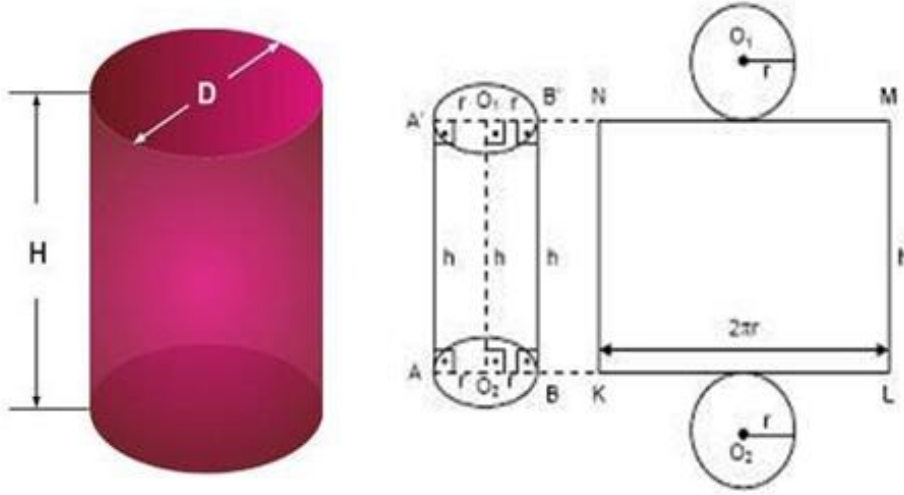
Tablo 16. Pull Out Test Sonuçları Tablosu (Veri birimi Newton)

	GRUP 1		GRUP 2		GRUP 3	
*	S-15 T	A-15 T	S-15 3'lü	A-15 3'lü	A-20 T	A-5 T
1	37,8125	70,1563	27,0313	80,1563	194,844	106,094
2	41,875	129,375	45,4688	113,281	87,3438	73,5938
3	59,0625	57,8125	58,2813	80,1563	81,4063	40
4	49,8438	46,0938	57,8125	66,0938	68,4375	107,344
5	77,0313	41,4063	57,5	38,9063	60,9375	75,1563
6	182,344	384,375	153,906	219,063	274,375	56,4063
7	64,112	294,376	46,034	187,0843	102,8712	93,6203
8	43,045	198,213	51,065	205,1023	78,0913	74,0263

*S-15 T: Silindirik 15 mm tek, A-15 T: Altıgen 15 mm tek, S-15 3'lü: Silindirik 15 mm 3'lü, A-15 3'lü: Altıgen 15 mm 3'lü, A-5 T: Altıgen 5mm tek, A-20 T: Altıgen 20 mm tek

6.2. Sürtünme Alanı ve Stabilite

Grup 1 ve Grup 2'deki silindirik ve altıgen greftlerin yanal alanları ve taban alanları hesaplanarak karşılaştırıldı. Sürtünme alanının stabiliteye etkisi araştırıldı (Şekil 7).



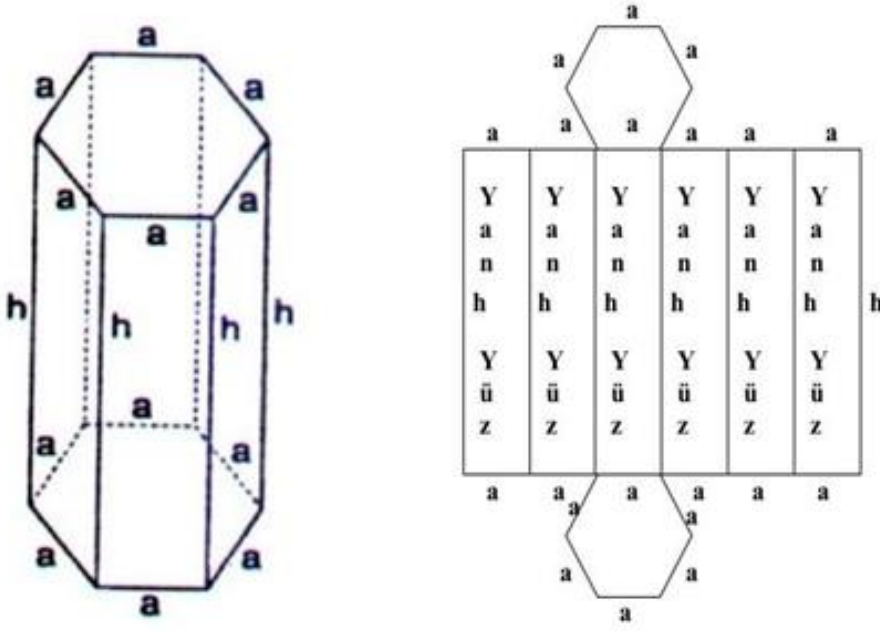
Şekil 7. Silindirin geometrisini gösteren çizim

H: 15 mm, D: 8 mm

Yanal alan: $2\pi rh: 376,99 \text{ mm}^2$

Yüzey alanı/tabana alanı: $2\pi r^2: 50,27 \text{ mm}^2$

Yanal alan+taban alanı (toplam sürtünme alanı): $2\pi rh + 2\pi r^2: 376,99+50,27: 427,26 \text{ mm}^2$



Şekil 8. Düzgün altıgen prizmanın geometrisini gösteren çizim

h: 15 mm, a: 4,618

Yanal alan: $6ah$: 415,692 mm²

Yüzey alanı/tabana alanı: $6 (ah/2)$: 55,425 mm²

Yanal alan+tabana alanı (toplam sürtünme alanı): $6ah + 6 (ah/2)$: 471,117 mm²

Kullandığımız 15 mm.lik silindirik greftlerin ve 15 mm.lik altıgen greftlerin taban alanları sırasıyla 50,27 mm²; 55,425 mm², yanal alan ve taban alanlarının toplamı (toplam sürtünme yüzeyi) sırasıyla 427,26 mm²; 471,117 mm² bulundu.

Karşılaştırdığımız silindirik ve altıgen greftlerin toplam sürtünme alanları arasındaki fark 44, 857 mm² olarak bulundu.

6.3. Defekt Kapatabilme Kapasitesi

Grup 1 ve Grup 2'deki silindirik ve altıgen greftlerin yüzey alanı (kıkırdak yüzey), hacmi hesaplanarak oluşturulan defektli alanı kapatabilme oranları hesaplandı.

Silindir Yüzey alanı: $2\pi r^2$: 50,27 mm²

Silindir Hacmi: yüzey alanı x h: 753,98 mm³

Altıgen Yüzey alanı: $6 (ah/2)$: 55,425 mm²

Altıgen prizma hacmi: taban alanı x h: 831,375 mm³

Kullandığımız 15 mm.lik silindirik greftlerin ve 15 mm.lik altıgen greftlerin kıkırdak yüzey alanları sırasıyla 50,27 mm²; 55,425 mm² olarak hesaplandı (Tablo 16).

Kullandığımız 15 mm.lik silindirik greftlerin ve 15 mm.lik altıgen greftlerin hacimleri sırasıyla 753,98 mm³; 831,375 mm³ olarak hesaplandı (Tablo 16).

Karşılaştırdığımız silindirik ve altıgen greftlerin yüzey alanları; hacimleri arasındaki fark sırasıyla 5,155 mm²; 77,395 mm³ olarak bulundu (Tablo 16).

Tablo 17. 2. ve 3. değerlendirme sonuç tablosu

Parametreler	Altıgen	Silindirik	Fark
Yüzey alanı	55,425 mm ²	50,27 mm ²	5,155 mm ²
Yanal+ taban alanı (toplam sürtünme alanı)	471,117 mm ²	427,26 mm ²	44,857 mm ²
Hacim	831,375 mm ³	753,98 mm ³	77,395 mm ³

7. TARTIŞMA

Özellikle subkondral kemik hasarının da eşlik ettiği kombine yaralanmalarda mozaikplasti halen iyi sonuçlar alınabilen bir tedavi seçeneğidir. Birçok avantajı olmasına rağmen; lezyon boyutu, greft uzunluğu, hasta yaşı, greft stabilitesi, iyileşme potansiyeli, donör saha komplikasyonları gibi birçok yönü tartışılmaya ve çalışmalara konu olmaya devam etmektedir.

Greftin kollabe olması, yüzeyden daha derine gömülmesi, hatalı greft alımı ve yerleştirilmesi, subkondral kırık ve kist oluşumu, greft kaynamaması, greft kırıkdağının nekrozu, greftin kollabe olması, defektin yeterince doldurulamaması, silindirik greftlerin arasında potansiyel ölü boşluk alanlarının kalması, verici sahadan kaynaklanan hemartroz ve buna bağlı postoperatif ağrı, artrofibrozis en önemli sorunları oluşturmaktadır (7, 10, 12, 13).

Hangody ve arkadaşları, 1-4 cm² arasındaki defektlerin mozaikplasti için ideal olduğunu belirtirken, Ollat ve arkadaşları 2 cm² ve altındaki defektlerde, Solheim ve arkadaşları ise 3 cm² altındaki defektlerde sonuçların daha iyi olduğunu belirtmişlerdir (87, 88).

Mozaikplasti için kabul gören üst sınır 50 yaştır. Solheim 40 yaş altındakilerde, Marcacci 30 yaş altındakilerde, Szerb 45 yaş altındakilerde sonuçların daha iyi olduğunu belirtmişlerdir.

Solheim 2013 tarihli çalışmasında; erkek cinsiyet, genç yaş ve küçük defektin prognozda etkili olduğunu bildirmiştir.

Mozaikplasti girişimlerinin kısa ve orta dönem takiplerinde % 96 oranında iyi sonuç bildirilirken, uzun dönem takiplerinde (10-14 yıl) % 40-55 oranında zayıf ve başarısız sonuçlar bildirilmiştir.

Bentley'in çalışmasında mozaikplasti sonuçlarında 10. yılda belirgin düşüş saptamıştır (89).

Mozaikplasti ile ilgili klinik çalışmaların sonuçları Tablo 17'da verilmiştir.

Tablo 18. Mozaikplasti ile ilgili klinik serilerin sonuçları.

Yazar	Yayın yılı	KD	Lezyon yeri	Hasta sayısı	Takip süresi	Sonuçlar
Ollat	2011	4	diz	142	96 ay	iyi prognostik faktörler: erkek hasta medial femoral kondil lezyonları, derin, küçük lezyonlar
Solheim	2013	4	diz	73	10-14 yıl	yaş, cinsiyet ve lezyon boyutu önemli
Bentley	2012	1	diz OATS/OKİ	42/58	10 yıl	OKİ sonuçları daha iyi
Gagala	2013	1	femur başı	20	46 ay	Genç hastalarda protezi geciktirme
Hindle	2013	4	TruFit/OATS	35/31	30 ay	OATS, TruFit'ten daha iyi
Valderrabano	2009	4	talus	21	72 ay	%50 diz ağrısı
Haklar	2008	4	diz	24	30 ay	güvenilir, ucuz, komplikasyon az
Hangody	2008		diz, talus			iyi mükemmel sonuç femoral kondil %92, tibia %87, patella/troklea %74, talus %93
Lim	2012	2	diz OATS/OKİ/MK	22/18/30	3 yıl	1 yılda artroskopik sonuçlar aynı.3 yöntem arasında belirgin fark yok. Mikrokırık ilk basamak olmalı
Robb	2012	4	diz	55	5.9 yıl	genç hasta, 4 cm ² küçük lezyonlarda sonuçlar daha iyi
Gudas	2012	1	diz OATS/MK	28/29	10 yıl	OATS'ta yaralanma öncesi atletik seviyeye ulaşma oranı daha yüksek
Erdil	2013	4	diz	64	82 ay	fonksiyonel sonuç ile yaş, lezyon boyutu arasında belirgin ilişki yok
Imhoff	2011	4	talus	26	84 ay	MR rutin kontrolde gerekli değil

OKİ: Otolog kondrosit implantasyonu, MK: Mikrokırık, KD: Kanıt düzeyi

Greft stabilitesini etkileyen faktörler üzerine yapılan çalışmalarda; greft alma tekniğinin, greft çapının, greft uzunluğunun, açılan tünel uzunluğunun, tünelin dilatasyon miktarının, yerleştirilen greft sayısının, transplantasyon şeklinin, greftin gömülme veya eklem yüzeyinde kalma miktarının, overlapping (üst üste bindirme) tekniğinin, kemik kalitesinin ve ameliyat tekniğinin etkili olduğu ortaya konmuştur (14, 90, 91, 92, 93).

Greft primer stabilitesini değerlendirmek için pull-out veya kompresyon testi yapılmaktadır. Çalışmamızda greft stabilitesini değerlendirmek için greftler pull out testine tabi tutuldu (49, 81, 82, 83, 84, 85, 86).

Yeri değiştirilmiş hiyalin kırıkdağın devamlılığını sağlayan en önemli faktör, sağlam bir tidemark ve subkondral kemik ile birlikte transfer edilmiş olmasıdır. Mozaikplastide greftler arasında kalan boşluk, dışsal dokular ve matriks akımıyla dolar ve sonuçta defekt alanının büyük kısmında artiküler kırıkdağ, arada ise fibröz kırıkdağ oluşur (94). Çalışmamızda, altıgen greft uygulanarak greftler arası boşluklar ortadan kaldırılabilir. Defekt alanının santralinden periferine doğru greftler arasında herhangi bir boşluk kalmamaktadır. Yalnızca defektin periferinde defekt konfigürasyonuna bağlı olarak bir alan kalmaktadır. Böylelikle defekt alanında altıgen greft ile mozaikplasti uygulamasıyla hiyalin kırıkdağın devamlılığı daha iyi sağlanmaktadır.

Mozaikplastide greft uygulaması sırasında yuvalar arasında 1-2 mm kalınlığında spongiöz kemik köprü bırakılması önerilmektedir. Silindirik greftlerin arasında bırakılan bu spongiöz kemik dokusu, greftlerin press-fit oturmasını sağlayarak kaynamayı ve özellikle erken dönem stabilizeyi artırmaktadır. Silindirik greftlerin tespiti için yuvalar arasındaki bu spongiöz köprünün sağlam olmasına dikkat edilmelidir (95, 96). Cerrahi teknik olarak greft tünelleri arasında 1 mm spongiöz kemik dokusu bırakabilmek her zaman mümkün olamamaktadır. Uygulama sırasında greft tünelleri subkondral dokuda birbiri ile birleşebilmektedir. Ancak çalışmamızda elde edilen sonuca göre, altıgen greftler kullanıldığında sıkı tespit için böyle bir zorunluluk olmamaktadır. Altıgen greftler arasında kemik köprü bırakılmadığı zaman tam temas ile sıkı bir tespit sağlanabilmektedir. Bu da mozaikplasti tekniğindeki bu zorluğu ortadan kaldırabilir.

Borazjani ve arkadaşları, greftlerin çakılması sırasında gelen aşırı kuvvetlerin kondrosit yaşamını kötü yönde etkilediğini belirtmişlerdir. Bu nedenle, çok sayıda ve hafif darbeler greft sağlığı açısından önerilmektedir. Çakma kuvveti azaldıkça kırıkdağ daha az zarar görmekte ancak greft stabilitesi azalmaktadır. Çalışmacılar, derinliği 15 mm.den daha fazla olan greftlerin daha sıkı tespit sağladığını, ancak greftlerin tünellere yerleştirilmesi için daha fazla kuvvet gerektiğini belirtmiştir. Daha sıkı tespit sağlanırken kırıkdağ canlılığı

azaltmaktadır. Mümkin olduğunca kıkırdak hasarını artırmadan sıkı tespit sağlayabilmek, daha ideal bir mozaikplasti uygulaması için önerilmektedir (97). Çalışmamızda, altıgen greftler kullanılarak uygulama sırasında daha hafif ve az sayıda darbe ile greftler yerleştirilebilmektedir. Bunun en önemli nedeni, daha kısa altıgen greftler ile sıkı tespit sağlanabilmesidir. Grup 3’de stabilitesi karşılaştırılan 5 mm.lik birer adet altıgen greft (n:8) ile 20 mm.lik birer adet altıgen greftlerin pull out güçleri (Grafik 3) arasında farklılık olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$) (Tablo 12).

Mozaikplastide diğer bir sorun büyük defektlerdir. 6 cm² den büyük defektlerde mozaikplasti başarısı düşük olmaktadır. Bunun en önemli nedenlerinden biri, bu boyutta greftin bulunma sorunu, ancak bir diğer neden de bu çapta bir defekti dolduracak kadar çok sayıda greftin sıkıştırılarak tespitindeki sorundur. Hem verici saha morbiditesi artmakta hem de stabil olmayan greftler nedeniyle defekt alanında istenen düzeyde iyileşme olamamaktadır (98). Çalışmamızda altıgen greftler ile yan yana boşluksuz sıkı tespit olanağı nedeniyle çok sayıda greft olmasına karşın stabilitesi azalmamaktadır. Sonuçlar, özellikle çoklu uygulamalarda altıgen greftlerin silindirik greftlere göre, biyomekanik sonuçlar değerlendirildiğinde daha güçlü tespit edilebildiğini göstermektedir. Grup 2’de stabilitesi karşılaştırılan 15 mm.lik üçlü silindirik greftler ile üçlü 15 mm.lik altıgen greftlerin pull out güçleri (Grafik 2) arasında farklılık vardı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$) (Tablo 10).

Duchow ve arkadaşlarının 2000 yılında yaptıkları biyomekanik çalışmada, greft stabilitesini etkileyen faktörlerden greft boyutu, greft alma tekniği ve pull-out sonrası yeniden uygulandığında primer fiksasyon gücü değerlendirilmiştir (93). Çalışmacılar, 15 mm ve 10 mm derinliğindeki greftlerin stabilitesini pull-out testi ile değerlendirmiş, 15 mm derinliğindeki silindirik greftlerin 10 mm derinliğindeki greftlere göre fiksasyon gücünün daha iyi olduğunu ortaya koymuşlar, ayrıca greftlerin pull-out sonrası tekrar yerleştirildiğinde fiksasyon güçlerinin düştüğünü belirtmişlerdir. Greft alma sırasında alma tekniğinin de uygulanan greftin stabilitesine etkili olduğunu ortaya koyan yazarlar, greft alma sırasında greftin dairesel hareketle çevrilerek alınmasının daha uygun olduğunu, sağa sola manivela etkisi yaratarak greftin verici sahadan alınmasının greft stabilitesini düşürdüğünü göstermişlerdir. Çalışmamızda altıgen greft alma sırasında alıcı altıgen tüpler 45 derece saat yönünde ve 45 derece ters yönde çevrilerek greftler alındı. Altıgen greft, alıcı tüpün geometrisi nedeniyle, grefti tüp içinde rotasyonel harekete karşı stabil tuttuğundan standart

uygulamaya göre daha düşük derecede rotasyon hareketiyle greft almaya olanak sağlamaktadır. Bu da Duchow'un çalışmasında belirttiği şekilde, greft alma sırasında tüpün mümkün olduğunca az ve sadece rotasyonel hareketlerle çevrilerek greft alınmasının uygulanan greftin primer stabilitesine katkıda bulunduğu şeklinde yorumlanabilir.

Whiteside ve arkadaşları yaptıkları biyomekanik çalışmada, greftlerin press-fit tespitinin önemi üzerinde durmuşlar ve greft stabilitesini artırabilmek için bioabsorbabl pin uygulamışlardır. Erken dönemde greftlerin fiksasyon gücünün % 44'ünü kaybettiğini ve bu nedenle biyoabsorbabl pin uygulaması ve greft arayüz geometrisinin değiştirilmesi ile fiksasyon gücünün artırılabilceğini belirtmişlerdir (92).

Standart bir mozaikplasti uygulaması ile defekt alanının % 60-70'i hiyalin, % 30-40'ı fibröz kıkırdak ile dolar. Defekt alanında hiyalin kıkırdak ile kaplanan oranı yükseltmek için ya daha küçük greftler kullanmak ya da greftleri büyüterek örtüştürmek gerekir. Küçük greft kullanımı, grefte instabilite ve çökme ile sonuçlanabilir. Greftin örtüşmesi ise tespit gücünü azaltacaktır. Bu nedenle rehabilitasyon sürecinde erken aktif hareket ve yük verme yapılamayacaktır (90, 99).

Haklar ve arkadaşlarının yaptığı in vitro biomekanik çalışmada; üst üste örtüştürme (overlapping) tekniğinin silindirik greft uygulamasında primer stabiliteye etkisi araştırılmıştır (90). Silindirik greftler % 0, %15, % 30 oranında örtüştürülerek push-in ile tespit gücü değerlendirilmiş ve üst üste örtüştürmenin greft stabilitesini belirgin oranda azalttığı ortaya konmuştur. Hangody ve Kordas, mozaikplasti uygulamasında en önemli faktörün press-fit uygulanmış stabil greftler olduğunu belirtmişlerdir (14). Çalışmamızda altıgen greft uygulaması ile % 90-100 arası hiyalin kıkırdak transferi sağlanabilmektedir. Defekt alanını daha iyi kapatabilmek için overlapping (greft örtüşmesi) ihtiyacı olmamaktadır. Aynı şekilde defekt alanını daha iyi kapatabilmek ve daha sıkı tespit sağlayabilmek için küçük çaplı greft ihtiyacı olmamaktadır. Altıgen greftler birbirine press-fit yaslanabildiğinden arada boşluk kalmamaktadır. Çalışmada Grup 1 ve Grup 2'deki silindirik ve altıgen greftlerin yüzey alanı (kıkırdak yüzey), hacmi hesaplanarak oluşturulan defektli alanı kapatabilme oranları hesaplandı. Kullandığımız 15 mm.lik silindirik greftlerin ve 15 mm.lik altıgen greftlerin kıkırdak yüzey alanları sırasıyla 50,27 mm²; 55,425 mm² olarak hesaplandı (Tablo 15). Kullandığımız 15 mm.lik silindirik greftlerin ve 15 mm.lik altıgen greftlerin hacimleri sırasıyla 753,98 mm³; 831,375 mm³ olarak hesaplandı (Tablo 15). Buna göre %10-15

oranında daha fazla hiyalin kırıldak transferi sağlanabilmekte ayrıca greftler arası boşluk kalmadığından bu oran % 90'ı aşabilmektedir.

Kordas ve Hangody, greftlerin açılan yuvaya sıkışmalarının özellikle erken dönemde iyi bir greft stabilitesi sağladığını belirtmişler ve greftlerin sağlam tespiti için yuvadan en az 1 mm daha fazla çapa sahip olması gerektiğini vurgulamışlardır. Aynı çaptaki greftlerde çökme ve fibröz doku oluşumunun daha fazla olduğunu ortaya koymuşlardır. 15 mm ve 20 mm yuva derinlikleri karşılaştırıldığında 15 mm derinliğin hem çakma sırasında kırıldak bölgeye binen yükü fizyolojik sınırlarda tuttuğu hem de daha sıkı bir tespit sağladığı belirtilmiştir. Uygulama sırasında mümkünse en kısa ve stabil olacak şekilde greft yerleştirilmesini önermişlerdir (91). Çalışmamızda; çoklu uygulamalarda, 15 mm derinliğindeki altıgen greftlerin sıkışma tespit gücünün 15 mm derinliğindeki silindirik greftlere göre biyomekanik olarak daha fazla olduğu ortaya konmuştur. Ayrıca 5 mm derinliğindeki altıgen greftler ile 20 mm derinliğindeki altıgen greftlerin çekme kuvveti karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamamıştır. Altıgen greftlerin sıkışma tespit gücünün daha iyi olması nedeniyle lezyonun derinliğine göre mümkün olan en kısa greftin altıgen olarak yerleştirilmesi ile stabilitesi düşmemektedir. Grup 3'de stabilitesi karşılaştırılan 5 mm.lik birer adet altıgen greft (n:8) ile 20 mm.lik birer adet altıgen greftlerin pull out güçleri (Grafik 3) arasında farklılık olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$) (Tablo 12).

Kordas ve Hangody, bir başka biyomekanik çalışmada mozaikplastide primer stabilizeyi etkileyen faktörleri araştırmışlardır. 20 mm, 15 mm ve 12 mm derinliğindeki greftlerin stabilitesini pull-out testi ile değerlendirmişlerdir. Ayrıca açılan tünelin dilate edilmesi ile greft stabilitesinin nasıl etkilendiğini değerlendirmişlerdir (91). Greft derinliği arttıkça stabilitenin daha iyi olduğunu vurgulamışlardır. Ancak diğer yandan verici saha morbiditesi artmakta ve uzun greftlerin uygulanması sırasında kırıldak yüzey, daha fazla kuvvete maruz kalmaktadır. Çalışmacılar, greft tünelinin dilate edilmesinin stabilizeyi azalttığını vurgulamışlardır. Bu sebeple ideal olan tünel uzunluğunun 15 mm derinliğinde ve greft ile aynı uzunlukta olması gerektiği sonucuna varmışlardır. Yaptığımız biyomekanik çalışma da, mümkün olan en kısa ve en stabil ideal greftlemenin nasıl olması gerektiğini ortaya koymaya yönelik yapılmıştır. Çalışmamızda greft geometrisini değiştirerek daha kısa ve daha stabil greftleme yapılabilir mi sorusuna da cevap aramaya çalıştık. Grup 1'deki birer adet 15 mm.lik silindirik greft (n:8) ile grup 3'deki birer adet 5 mm.lik altıgen greftlerin (n:8) pull out güçleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 13).

Altıgen greft uygulamasının pull-out testine göre biyomekanik olarak in vitro koşullarda daha sıkı tespit sağladığı ortaya konulmuştur. Altıgen geometrideki greftlerin pull-out güçlerinin daha fazla olması nedeniyle daha kısa uygulanabileceğini söyleyebiliriz.

Sonuç olarak greft geometrisinin özellikle çoklu greft uygulamalarında (pull out testine göre) stabiliteyi etkileyen faktörlerden biri olduğunu ve altıgen greft uygulamasının silindirik greft uygulamasıyla karşılaştırıldığında çoklu uygulamalarda daha stabil olduğunu, daha iyi defekt alanı kapatabildiğini ve daha kısa greft kullanarak uygulamanın yapılabileceğini biyomekanik sonuçlara dayanarak söyleyebiliriz.

Daha sonra yapılabilecek in vivo klinik çalışmalarla greft stabilitesinin artırılmasının komplikasyonların azaltılması, erken iyileşme ve fonksiyonel sonuçların iyileştirilmesi arasındaki ilişki değerlendirilebilir. Bu açıdan ortaya koyduğumuz çalışmanın kısıtlılıklarına rağmen altıgen greft sisteminin mozaikplasti uygulamasında kullanılabileceği yönünde umut verici biyomekanik sonuçlar ortaya çıkmıştır.

Tüm bu verilerin klinikte doğrudan kullanımını kısıtlayan en önemli etken, in vivo ortamda eklemlerin değişik makaslama kuvvetlerine ve siklik yüklenmelere maruz kalmasıdır. Bu durum biyomekanik deneylerde kullandığımız statik kuvvetlerin aksine sonuçlarda fark yaratabilecektir.

8. SONUC VE ÖNERİLER

1. Eklem kırıkdağının iyileşme potansiyelinin düşük olması nedeniyle mozaikplastide, halen önemli bir tedavi seçeneğidir.
2. Mozaikplastide, hiyalin kırıkdağ ve subkondral kemik transferiyle, sonuçları diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında halen iyi bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir.
3. Mozaikplastide başarıyı etkileyen en önemli faktör, osteokondral greftlerin primer stabilitesidir.
4. Yapılan tüm biyomekanik çalışmalarda greft stabilitesini etkileyen faktörler üzerinde durulmuştur.
5. Mozaikplastide primer greft stabilitesini etkileyen en önemli faktörler; greft derinliği, greft çapı, greft alma tekniği, açılan tünel uzunluğu, tünelin dilatasyon miktarı, yerleştirilen greft sayısı, transplantasyon şekli, greftin gömülme veya eklem yüzeyinde kalma miktarı, overlapping (üst üste bindirme) tekniği, kemik kalitesi ve ameliyat tekniğidir.
6. Çalışmamızın sonucuna göre, greft geometrisinin, osteokondral greftlerin primer stabilitesini etkileyen bir başka faktör olduğunu biyomekanik olarak söyleyebiliriz.
7. Altıgen greft uygulaması, standart silindirik greft uygulamasıyla karşılaştırıldığında, daha fazla ve boşluksuz defekt alanı kapatabilmektedir.
8. Altıgen greftler, in vitro çalışmada biyomekanik olarak sıkışma gücünün daha iyi olması nedeniyle daha kısa olarak uygulanabilirler.
9. Ancak tüm bu sonuçların in vivo olarak değerlendirilebilmesi için canlı hayvan çalışmalarına ihtiyaç vardır.

9. KAYNAKLAR

1. **Hunter W.** Of the structure and disease of articulating cartilages. 1743. Clin Orthop [Rs]. 1995:317:3-6.
2. **Lexer E.** Substitution of whole or half joints from freshly amputated extremities by free- plastic operation. Surg Gynecol Obstet. 1908:6:601-19.
3. **McDermott AG, Langer F, Pritzker KP, Gross AE.** Fresh small-fragment osteochondral allografts. Long-term follow-up study on first 100 cases. Clin Orthop [Rs] 1985:96-102.
4. **Pridie AH.** The Method of Resurfacing Osteoarthritic Knee Joints and Joint Surgery [Am] 1969:51-149.
5. **Steadman JR, Rodkey WG, Rodrigo JJ.** Microfracture: surgical technique and rehabilitation to treat chondral defects. Clin Orthop [Rs] 2001:362-9.
6. **Yamashita F, Sakakida K, Suzu F, Takai S.** The transplantation of an autogeneic osteochondral fragment for osteochondritis dissecans of the knee. Clin Orthop [Rs]. 1985:8:43-50.
7. **Hangody L, Fules P.** Autologous osteochondral mosaicplasty for the treatment of full- thickness defects of weight-bearing joints: ten years of experimental and clinical experience. J Bone Joint Surg [Am] 2003:85-A Suppl 2:25-32.
8. **Gomoll AH, Farr J, Gillogly SD, Kercher JS, Minas T.** Surgical management of articular cartilage defects of the knee. Instr Course Lect.2011:60:461-83.
9. **Bedi A, Feeley BT, Williams RJ.,** 3rd. Management of articular cartilage defects of the knee. J Bone Joint Surg [Am].2010.92(4):994-1009.
10. **Guettler JH, Demetropoulos CK, Yang KH, Jurist KA.** Osteochondral defects in the human knee: influence of defect size on cartilage rim stress and load redistribution to surrounding cartilage. [Am] J Sports Med 2004.32:1451-8.

11. **Buckwalter JA.** Integration of science into orthopaedic practice: Implications for solving the problem of articular cartilage repair. *J Bone and Joint Surg [Am]*. 2003;85A:1-7.
12. **Atik OS, Takka S, Satana T, Kanatli U, Bayar A, Senkoylu A.** Osteokondral multipl otogreft transferi. *Artroplasti ve Artroskopik Cerrahi Dergisi*. 1996;7:1-2.
13. **Ollat D, Lebel B, Thaunat M, Jones D, Mainard L, Dubrana F.** Mosaic osteochondral transplantations in the knee joint, midterm results of the SFA multicenter study. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2011;97(8):160-6.
14. **Kordás G., szabo JS., Hangody L.** Primary stability of osteochondral grafts in mosaicplasty. *Arthroscopy* 2006;22:414-421.
15. **Junqueira J.A., Carneiro J. Long.** Basic Histology, Fifth Edition, Los Altos, California, Lange Medical Publication, 1986. (1). 326-353.
16. **Moore K.L. Persaud T.V.N.,** Klinik Yönleriyle İnsan Embriyolojisi, 8th Edition/Türkçe 2. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 2009.201-206.
17. **Jackson DW, Scheer MJ, Simon TM.** Cartilage substitutes: overview of basic science and treatment options. *J Am Acad Orthop surg*. 2001:37-52.
18. **Porter GA, Gurley AM, Roth SI.** Bone. In sternberg SS (ed): *Histology for Pathologists*, Second Edition, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia: 1997:91-94.
19. **Soames RW.** Skeletal system. In Williams PL (ed): *Gray's Anatomy*. Thirty eighth edition. Churchill Livingstone, New York: 1995:425.
20. **Ergün KV.** Osteokondral Defekt Tedavisinde Hyaluronik Asidin Etkisi. Uzmanlık tezi, dokuz Eylül Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İZMİR,2002.
21. **Gartner J.L., Hiatt L.P.** Color atlas of histology, Fourth Edition, Baltimore, Maryland, Lippincott Williams and Wilkins, 2006.34-102.
22. **Atila B.** Osteoartrit ve non-inflamatuar artritler. www.medinfo.hacettepe.edu.tr. 2010.

23. **Buckwalter JA, Mankin HJ.** Articular Cartilage Part II: Degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration, and transplantation J Bone Joint Surg. 1997;79 A:612-61 627.
24. **Weiss C.** Normal and osteoarthritic articular cartilage. Orthop Clin North Am, 1979;10:175-189.
25. **Buckwalter JA.** Current understanding of osteoarthritis. In symposia handouts 1999, AAOS 66th Annual Meeting Proceedings. 1999:417-421.
26. **Mollenhauer J, Kuettner KE.:** Articular Cartilage. In: Dee R. ed. Principles of Orthopaedic Practice. 2 nd edition. McGraw-Hill. 1997:85-98.
27. **Buckwalter JA, Einhorn TA, Simon SR.** Articular cartilage structure, composition, and function. In: Orthopedic basic science: biology and biomechanics of the musculoskeletal system. Rosemont (IL) 7 American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1999:204.
28. **Mow VC, Proctor CS, Kelly MA.** Biomechanics of articular cartilage. In: Basic Biomechanics of the Locomotor System 2nd edition, ed by M Nordin and V Frankel, Philadelphia, Lea and Febiger.1989:31-58.
29. **Gilbert J.E.** Current Treatment Options for the Restoration of Articular Cartilage. The American Journal of Knee Surgery. 1998;11:42-46.
30. **Turek SL.** Ortopedi İlkeleri ve Uygulamaları (Çev. R. Ege) Yargıçoğlu Matbaası, Ankara. 1980:1431.
31. **Weinstein SL and Buckwalter JA.** Turek's Ortopaedics . Fifth ed., J.B. Lippincott Company, Philadelphia. 1994:37- 42.
32. **Walmsley R.** Textbook of Anatomy . 11th Ed. Oxford Universty Pres. London. 1972:207.
33. **Warwick R.** Gray's Anatomy .35 th. Ed., W.B. Saunders Co., Philadelelphia. 1978:138.

34. **Birinci B.** Rat dizlerinde oluşturulan osteokondral defektlerin PGE2 ile tedavisi. Uzmanlık Tezi. Ankara-2006.
35. **Gikas PD, Bayliss L, Bentley G, Briggs TW.** An overview of autologous chondrocyte implantation. *J Bone Joint Surg [Br]* 2009;91:997-1006.
36. **Hjelle K, Solheim E, Strand T, Muri R, Brittberg M.** Articular cartilage defects in 1,000 knee arthroscopies. *Arthroscopy.* 2002;18:730-4.
37. **Buckwalter JA, Mow VC and Mankin HJ.** Articular Cartilage. Structure, function, metabolism, injury and pathogenesis. Philadelphia. 2003:225-236.
38. **Buckwalter JA.** Chondral and osteochondral injuries: Mechanism of injury and repair responses. *Operative Techniques in Orthopaedics*, 7(4). 1997:263-269.
39. **Curl WW, Krome J, Gordon ES, Rushing J, Smith BP, Poehling GG.** Cartilage injuries: a review of 31,516 knee arthroscopies. *Arthroscopy.* 1997;13:456-60.
40. **Widuchowski W, Lukasik P, Kwiatkowski G, Faltus R, Szyluk K, Widuchowski J, e.** Isolated full thickness chondral injuries. Prevalance and outcome of treatment. A retrospective study of 5233 knee arthroscopies. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2008;75:38.
41. **Noyes FR, Bassett RW, Grood ES, Butler DL.** Arthroscopy in acute traumatic hemarthrosis of the knee. Incidence of anterior cruciate tears and other injuries. *J Bone Joint Surg [Am]* 1980;62:687-95.
42. **Hintermann B, Regazzoni P, Lampert C, Stutz G, Gächter A.** Arthroscopic findings in acute fractures of the ankle. *J Bone Joint Surg [Br]* 2000;82:345-51.
43. **Kircher J, Patzer T, Magosch P, Lichtenberg S, Habermeyer P.** Osteochondral autologous transplantation for the treatment of full-thickness cartilage defects of the shoulder: results at nine years. *J Bone Joint Surg [Br]* 2009;91:499-503.
44. **Ulrich-Vinther M, Maloney MD, Schwarz EM, Rosier R, O'Keefe RJ.** Articular cartilage biology. *J Am Acad Orthop Surg* 2003;11:421-30.

45. **Tatari H.** The structure, physiology, and biomechanics of articular cartilage: injury and repair. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2007;41 Suppl 2:1-5.
46. **Cole BJ, Lee SJ.** Complex knee reconstruction: articular cartilage treatment options. *Arthroscopy* 2003;19 Suppl 1:1-10.
47. **Smith GD, Taylor J, Almqvist KF, Erggelet C, Knutsen G, Garcia Portabella M, et al.** Arthroscopic evaluation of cartilage repair: a validation study of 2 scoring systems. *Arthroscopy* 2005;21:1462-7.
48. **Brown GL, Curtsinger L, Jurkiewics MJ et al.** Stimulation of healing of chronic wounds by epidermal growth factor. *Plast Reconst Surg*, 1991;88:189-196.
49. **Mankin HJ, Mow VC, Buckwalter JA, Iannotti JP, Ratcliffe A.** Form and function of articular cartilage. In: Simon SR (ed) *Orthopaedic Basic Science*. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons. 1994:1-44.
50. **Sgaglione NA, Miniaci A, Gillogly SD, Carter TR.** Update on advanced surgical techniques in the treatment of traumatic focal articular cartilage lesions in the knee. *Arthroscopy* 2002;18(2 Suppl 1):9-32.
51. **Messner K, Gillquist J.** Cartilage repair. *Acta Orthop Scand*. 1996;67:523.
52. **Jingushi S, Izumi T, Kinoshita T, Tamura M, Iwaki A, Shida J.** A combination treatment with basic fibroblast growth factor and perichondrium autograft for a fullthickness articular cartilage defect. *Orthop Res Soc*, 1994;40:327-336.
53. **Jomha NM, Raso VJ, Leung P.** Effect of varying angles on the pullout strength of interference screw fixation. *Arthroscopy* , 1993;9:580-583.
54. **Buckwalter JA, Coutts R, Hunziker E, Mow VC.** Breakout Session 3: Articular Cartilage. *Clin Orthop Rel Res*, 1999;367:239-243.
55. **Caplan AI, Goldberg VM.** Principles of tissue engineered regeneration of skeletal tissues. *Clin Orthop Rel Res*, 1999;367:12-16.

56. **Grande DA, Halberstadt C, Naughton G, Schwartz R, Manji R.** Evaluation of matrix scaffolds for tissue engineering articular cartilage grafts. *J Biomed Mater Res*, 1997;34:211-220.
57. **Green WT.** Articular cartilage repair: Behavior of rabbit chondrocytes during tissue culture and subsequent allografting. *Clin Orthop Rel Res*, 1977;124:237-250.
58. **Kandel RA, Boyle J, Gibson G, Cruz T, Speagle M.** In vitro formation of mineralized cartilagenous tissue by articular chondrocytes. *In Vitro Cell Dev Biol*, 1997;33:174-181.
59. **Lebaron RG, Athanasiou KA.** Ex vivo synthesis of articular cartilage. *Biomaterials*, 2000;21:2575-2587.
60. **Perka C, Sittinger M, Schultz O, Spitzer RS, Schlenzka D, Burmester GR.** Tissue engineered cartilage repair using cryopreserved chondrocytes. *Clin Orthop Rel Res*, 2000;378:245- 254.
61. **Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A, Ohlsson C, Isaksson O, Peterson L.** Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *New Eng J Med*, 1994;331:889-895.
62. **Brittberg M.** Autologous chondrocyte transplantation. *Clin Orthop Rel Res*, 1999. 367:147-156.
63. **Buckwalter JA, Mankin HJ.** Articular cartilage repair and transplantation. *Arthritis Rheum*, 1998.41:1331-1342.
64. **Buckwalter JA.** Evaluating methods of restoring cartilaginous articular surfaces. *Clin Orthop Rel Res*, 1999.367:224-238.
65. **Valburg AA, van Roermund PM, Marijnissen AC, van Melkebeek J, Lammens J, Verbout AJ, Lafeber FP, Bijlsma JW.** Joint distraction in treatment of osteoarthritis: a two-year follow up of the ankle. *Osteoarthritis Cartilage*, 1999.7:474-479.

66. **Brittberg M, Nilsson A, Lindahl A, Ohlsson C, Peterson.** Rabbit articular cartilage defects treated with autologous cultured chondrocytes. *Clin Orthop Rel Res*, 1996. 326:270-283
67. **Poehlman ET, Copeland KC.** Influence of physical activity on IGF-1 in healthy younger and older man. *J Clin Endocrinol Metab*, 1990.71:1468-1473
68. **Solursh M.** Formation of cartilage tissue in vitro. *J Cell Biochem*, 1991.45:258-260
69. **Vacanti CA, Vacanti JP:.** The science of tissue engineering. *Orthop Clin North Am*, 2000.31:351- 356.
70. **Daughaday WH, Salmon WD Jr, Hail K, Raben M.** Somatomedin: proposed designation for sulphation factor. *Nature*, 1972.235:107-108.
71. **Robson MC, Phillips LG, Lawrence WT.** The safety and effect of topically applied recombinant basic fibroblast growth factor on the healing of chronic pressure sores *Ann Surg*, 1992.216:401-406.
72. **Vacanti CA, Kim W, Schloo B, Upton J, Vacanti JP.** Joint resurfacing with cartilage grown in situ from cell-polymer structures. *Am J Sports Med*, 1994.22:485-488.
73. **Lawrence WT, Diegelmann RF.** Growth factors in wound healing. *Clinics in Dermatology*, 1994.12:157-169.
74. **Baltzer AW, Arnold JP.** Bone-cartilage transplantation from the ipsilateral knee for chondral lesions of the talus. *Arthroscopy* 2005;21:159-66.
75. **Hart R, Janecek M, Visna P, Bucek P, Kocis J.** Mosaicplasty for the treatment of femoral head defect after incorrect resorbable screw insertion. *Arthroscopy* 2003;19:E1-5.
76. **Iwasaki N, Kato H, Ishikawa J, Masuko T, Funakoshi T, Minami A.** Autologous osteochondral mosaicplasty for osteochondritis dissecans of the elbow in teenage athletes. *J Bone Joint Surg [Am]* 2009;91:2359-66.

77. **Salmon WD Jr, Daughaday WH.** A hormonally controlled serum factor which stimulates sulphate incorporation by cartilage. *J Lab Clin Med*, 1957.49:825-836.
78. **Mooney DP, O'Reilly, Gamelli RL.** Tumor necrosis factor and wound healing. *Ann Surg*, 1990.211:124.
79. **Vanlauwe J, Almqvist F, Bellemans J, Huskin JP, Verdonk R, Victor J.** Repair of symptomatic cartilage lesions of the knee: the place of autologous chondrocyte implantation. *Acta Orthop Belg* 2007;73:145-58.
80. **White LM, Sussman MS, Hurtig M, Probyn L, Tomlinson G, Kandel R.** Cartilage T2 evaluation: differentiation of normal hyaline cartilage and reparative tissue after arthroscopic cartilage repair in equine subjects. *Radiology* 2006;241:407-14.
81. **Laasanen MS, Töyräs J, Vasara AI, Hyttinen MM, Saarakkala S, Hirvonen J, et al.** Mechano-acoustic diagnosis of cartilage degeneration and repair. *J Bone Joint Surg [Am]* 2003;85-A Suppl 2:78-84.
82. **Welsch GH, Trattnig S, Tichy B, Mamisch TC, Wondrasch B, Marlovits.** Tibial cartilage hypertrophy due to matrixassociated autologous chondrocyte transplantation of the medial femoral condyle. A case report. *J Bone Joint Surg [Am]* 2009;91:1996-2001.
83. **Trattnig S, Millington SA, Szomolanyi P, Marlovits S.** MR imaging of osteochondral grafts and autologous chondrocyte implantation. *Eur Radiol* 2007;17:103-18.
84. **Kohn D, Rose C.** Primary stability of interference screw fixation. Influence of screw diameter and insertion torque. *Am J Sports Med* 1994.22: 334-338.
85. **Matthews LS, Lawrence SJ, Yahiro MA, et al.** Fixation strengths of patellar tendon-bone grafts. *Arthroscopy* 1993. 9:76-81.
86. **Paschal SO, Seemann MD, Ashman RB, et al.** Interference fixation versus postfixation of bone-patellar tendon-bone grafts for anterior cruciate ligament

reconstruction. A biomechanical comparative study in porcine knees. Clin Orthop [Rs]. 1994. 300: 281–287.

87. **Hangody L, Rathonyi GK, Duska Z, Vasarhelyi G, Fules P, modis L.** Autologous osteochondral mosaicplasty. surgical technique. J Bone Joit Surg Am 2004. 86A(suppl1):65-72.

88. **Solheim E, Hegne J, Oyen J, Harlem T, Strand T.** Results at 10 to 14 years after osteochondral autografting (mosaicplasty) in articular cartilage defects in the knee. The Knee. 2013. 20:287-290.

89. **Bentley G, Biant LC, Vijayan S, Macmu.** Minimum ten years results of a prospective randomised study of autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for symptomatik articular cartilage lesions of the knee. J Bone Joint Surg [Br]. 2012;94-B:504-9.

90. **Haklar U, Tuzuner T, Uygur I, Kocaoglu B, Guven O.** The effect of overlapping on the primary stability of osteochondral grafts in mosaicplasty. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2008;16:651-4.

91. **Kordás G, Hangody L.** The Effect of Drill-Hole Length on the Primary Stability of Osteochondral Grafts in Mosaicplasty. Orthopedics. 2005.28:401-404.

92. **Whitesidea R.A., Bryanta J.T., Jakobb R.P., Mainil-Varletc P.,. Wyssad U.P.** Short-term load bearing capacity of osteochondral autografts implanted by the mosaicplasty technique: an in vitro porcine model. Journal of Biomechanics.2003. 36:1203.

93. **Duchow J, Hess T, Kohn D.** Primary Stability of Press-Fit-Implanted Osteochondral Grafts. Influence of Graft Size, Repeated Insertion, and Harvesting Technique. The American Journal of Sports Medicine. 2000.28.1.

94. **Pearce SG, Hurtig MB, Clarnette R, Kalra M, Cowan B, Miniaci A.** An investigation of 2 techniques for optimizing joint surface congruency using multiple cylindrical osteochondral autografts. Arthroscopy. 2001;17:50-5.

95. **Marcacci M, Kon E, Zaffagnini S, Iacono F, Neri MP, Vascellari A.** Multiple osteochondral arthroscopic grafting (mosaicplasty) for cartilage defects of the knee: prospective study results at 2-year follow-up. *Arthroscopy* 2005;21:462.
96. **Coons DA, Barber FA.** Arthroscopic osteochondral autografting. *Orthop Clin North Am* 2005;36:447-58.
97. **Borazjani BH, Chen AC, Bae WC, Patil S, Sah RL, Firestein GS, et al.** Effect of impact on chondrocyte viability during insertion of human osteochondral grafts. *J Bone Joint Surg [Am]* 2006;88:1934-43.
98. **Agneskirchner JD, Brucker P, Burkart A, Imhoff AB.** Large osteochondral defects of the femoral condyle: pressfit transplantation of the posterior femoral condyle (MEGA-OATS). *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2002;10:160-8.
99. **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-A:185-92.