

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Temporomandibular Eklem Disk Bozukluklarında Yağ Greftinin Etkisi

Ayşe KALAY¹, Ramazan KAHVECİ², Zeynep KAHVECİ³, Kıymet Zülal HALK⁴

¹ İskenderun Devlet Hastanesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, Hatay.

² Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı, Bursa.

³ Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Bursa.

⁴ Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Temporomandibular eklem (TME) mandibulanın büyüme merkezidir ve çiğneme, nefes alma, konuşma gibi fonksiyonlarda kritik bir öneme sahiptir. Osteoartrit TME'nin en sık görülen artrit tipidir. Kıkırdak dokusunun iyi kanlanmaması ve iyileşme potansiyelinin düşük olması nedeni ile kıkırdak hasarlarını tedavi etmek zordur. Bu çalışmada birçok hücreye dönüşme potansiyeli olan ve bir çok büyüme faktörü barındıran yağ greftinin, hasarlı TME kıkırdağı üzerindeki etkileri araştırıldı. Çalışmada deneklerin her iki TME disk laterallerinde 3 mm'lik defektler oluşturularak eklem dejenerasyon modeli oluşturuldu. Sol tarafa inguinal bölgeden alınan yağ grefti yerleştirildi, sağ taraf kontrol grubu olarak başka işlem yapılmadan kapatıldı. Histopatolojik değerlendirmede her iki grupta eklem yüzey yapısı, kondrosit yoğunluğu, hücre kümelenmesi ve Safranin O boyanma kaybı parametreleri tek bir uzman histolog tarafından skorlandı. Sonuç olarak eklem yüzey yapısındaki bozulmanın, deney grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görüldü. Kümelenme skor olarak deney grubunda düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Kondrosit yoğunluğu ve Safranin O boyanma kaybı iki grup arasında benzer değerler gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Temporomandibular eklem. Yağ grefti. Osteoartrit.

Effect of Fat Graft On Temporomandibular Joint Disc Disorders

ABSTRACT

Temporomandibular joint (TMJ) is the growth center of the mandible and has a critical importance for functions such as chewing, breathing and speech. Osteoarthritis is the most common type of arthritis of the TMJ. It is difficult to treat cartilage damage due to the poor blood supply of the cartilage tissue and the low potential for healing. In this study, we investigated the effects of fat graft, which has the potential of transforming into many cells and has many growth factors, on damaged temporomandibular articular cartilage. In this study, joint degeneration model was created by creating 3 mm defects in both TMJ disc laterals of subjects. A fat graft from the inguinal region was placed on the left side and the right side was closed as a control group without further treatment. Histopathological evaluation of joint surface structure, chondrocyte density, cell clustering and Safranin O staining loss parameters were scored by a single expert histologist in both groups. As a result, it was seen that the deterioration of joint surface structure was statistically significantly lower in the experimental group. Although the cluster score was low in the experimental group, no statistically significant difference was found. Chondrocyte density and safranin O staining showed similar values between the two groups.

Key Words: Temporomandibular joint. Fat graft. Osteoarthritis.

Geliş Tarihi: 30 Nisan 2018
Kabul Tarihi: 10 Ekim 2018

Dr. Ayşe KALAY
İskenderun Devlet Hastanesi,
Plastik Cerrahi Kliniği,
Hatay.
Tel: 0546 891 38 86
e-Posta: aysesahinin@gmail.com

Alt çene (mandibula) kondil kısmı ve kafatası kemiği olan temporal kemik arasında oluşan, içinde bir eklem kıkırdağı menisküs, kapsülü ve etrafında kas dokuların bulunduğu önemli fonksiyonları yerine getiren bir eklemdir. Temporomandibular eklemi etkileyen patolojik durumlar inflamatuvar ve dejeneratif hastalıklar ve ayrıca travmatik hasarlardır. Osteoartrit, romatolojik - inflamatuvar hastalıklar ve diskin yer değiştirmesi (internal derangement) ile oluşan patolojilerde temporomandibular eklem disk hasarı gözlenmektedir. Juvenil idiopatik artrit, kronik temporomandibular hastalıklarda ve cerrahi & travma sonrası temporomandibular eklem sinoviyal boşluk ve yumuşak dokularında hete-

rotropik kemikleşme görülmektedir. Heterotrofik kemikleşme yumuşak dokularda endokondrial kemik oluşumuyla karakterizedir. Temporomandibular eklemde oluşan heterotrofik kemikleşme nedenleri çok çeşitli olmasına karşın hepsinin eklemde meydana getirdiği semptomlar aynıdır. Heterotrofik kemikleşme temporomandibular eklem hareketlerini kısıtlar, ağrıya neden olur ve çocuklarda çene gelişimini olumsuz yönde etkiler. Heterotrofik kemikleşmenin olası mekanizması, eklemde meydana gelen hasar sonrası makrofajların kemikleşmeyi indükleyici sinyaller vermesi sonucu BMP2 gibi maddelerin lokal fibrozis yapması ve osteoprogenitör hücrelerin hasarlı alana migrasyonu ile endokondrial kemik formasyonunun oluşmasıdır¹.

Heterotrofik kemikleşmeye neden olan patolojilerde kullanılan hyalüronik asit ve steroid enjeksiyonları ağrı azaltılmasında faydalı olmasına karşın eklem yapısına olan etkileri nedeniyle kullanımı tartışmalıdır.

Kıkırdak dokusunun iyi kanlanmaması ve iyileşme potansiyelinin düşük olması nedeni ile kıkırdak hasarlarını tedavi etmek zordur. Bu yüzden matriks metalloproteinaz ve sitokin inhibitörleri, kalsitonin, bifosfonat, büyüme faktörleri gibi kıkırdak iyileşmesini uyaran yeni yollar araştırılmaktadır². Suzuki ve ark. BMP2'nin (bone morphogenetic protein) hasarlı TME üzerine etkilerini araştırmış ve kıkırdak onarımında pozitif etkilerini gözlemlemiştir³. Takafuji ve ark. FGF2'nin (fibroblast growth factor) etkilerini araştırmış ve eklem kıkırdağındaki defektlerde onarıcı etkisinin olduğunu gözlemlemiştir⁴. Benzer şekilde Kütük ve ark. da PRP'nin (platelet rich plasma) eklem yüzeyleri üzerine etkisini araştırmış, istatistiksel anlamda anlamlı bir sonuca ulaşamasa da mikroskopik görüntülerin PRP'nin kıkırdak iyileşmesi üzerine pozitif etkisinin olduğunu savunmuştur².

Yağ greftlerinin hem rekonstrüktif hem de estetik cerrahide yumuşak doku hacimlerinin doldurulması için kullanımı sık başvurulan bir uygulamadır. Yağ greftinin, kolay elde edilebilirliği, geniş bir vücut alanının verici saha olarak kullanılabilmesi, verici sahada işlevsel kaybın olmaması, düşük immunojeniteye sahip olması, yapılan deneysel çalışmalarda anti-inflamatuar, anti-apoptotik, damarlanmayı artırıcı ve fibrozisi azaltıcı etkilerinin gösterilmiş olmaları, kullanımı açısından güven vermektedir⁵. Ayrıca yağ dokusu üzerinde yapılan çalışmalar, yağ dokusunun güçlü bir kök hücre kaynağı olduğunu göstermiştir. Söz konusu kök hücrelerin yerleştirildikleri dokularda farklılaşarak iyileşme sürecine katkı yaptıkları gösterilmiştir⁶. Ayrıca bu kök hücrelerin insülin benzeri büyüme faktörü, vasküler endotelial büyüme faktörü, dönüştürücü B1 büyüme faktörü, vasküler endotelial büyüme faktörü salgıladığı bilinmektedir⁷.

Tüm bu bilgiler ışığında, birçok hücreye dönüşme potansiyeli olan ve birçok büyüme faktörü barındıran yağ greftinin, hasarlı temporomandibular eklem kıkır-

dağı üzerindeki etkilerini araştırmak bu çalışmanın amacını oluşturmaktadır.

Gereç ve Yöntem

I. Deneğin Oluşturulması

II. Denekler

Çalışmada, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Hayvanları Yetiştirme, Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden temin edilen ve ağırlıkları 2500-2750 gr arasında olan 12 adet yetişkin Yeni Zelanda Beyaz ırkı erkek tavşan kullanıldı. Tavşanlar tekli tavşan gözelelerinde, 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık, 21 derece ve %50 nem çevre koşullarında bakıldı. Tavşanlar standart tavşan yemi ve su verilerek kontrollü bir ortamda izlendi.

III. Deneğin Protokolü

Çalışma, Uludağ Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 13.12.2016 tarihli, 2016-15/08 no'lu kararı uyarınca Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Hayvanları Yetiştirme Uygulama ve Araştırma Merkezi laboratuvarında gerçekleştirildi.

IV. Preoperatif hazırlık ve anestezi

Tüm deneklerde anestezi için 4mg/kg Ketamine (Ketalar, Pfizer) ve 20 mg/kg Xylazine %2 (Basilazin, baVET İlaç ve San. Ve Tic. A. Ş.) intramusküler olarak ayrı alanlara uygulandı. Deneğin devamında gerekli olduğu durumda uygulanan dozun yarısı oranında idame dozu verilerek anestezinin devamı sağlandı. Tavşanlara profilaktik olarak operasyon öncesi, anesteziden hemen sonra ve cerrahi sonrası 2 gün 40 mg/kg/gün intramusküler olarak Sulbactam-Ampicillin (Ampicid IM 1 gr, Mustafa Nevzat İlaç San. A.Ş.) yapıldı. Cerrahi alan Povidine- Iodine ile yıkandıktan sonra steril örtüm gerçekleştirildi.

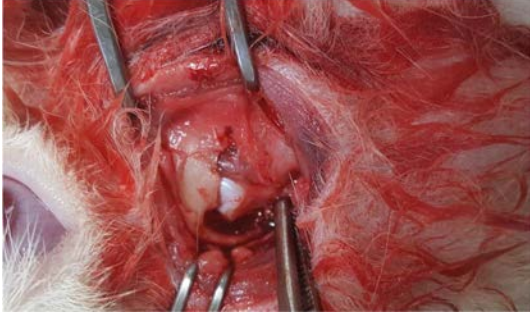
V. Cerrahi İşlem

Cerrahi işlem, benzer çalışmalardaki gibi, tavşan lateral kantus posteriorundan dış kulak yoluna çizilen horizontal bir çizgi üzerinden yapılan yaklaşık 2 cm'lik insizyonla gerçekleştirildi (şekil 1). Yumuşak doku diseksiyonunun ardından superior eklem boşluğuna ulaşılarak disk retrakte edildi (şekil 2). 3mm'lik tek kullanımlık steril "punch" biyopsi aletiyle disk lateralinde standart bir defekt oluşturularak eklem dejenerasyon modeli oluşturuldu (şekil 3-4)¹. Deneklerin kasığından yapılan yaklaşık 2 cm'lik insizyonla yağ dokusuna ulaşıldı (şekil 5). 1x0.5 cm'lik yağ greftleri elde edildi.

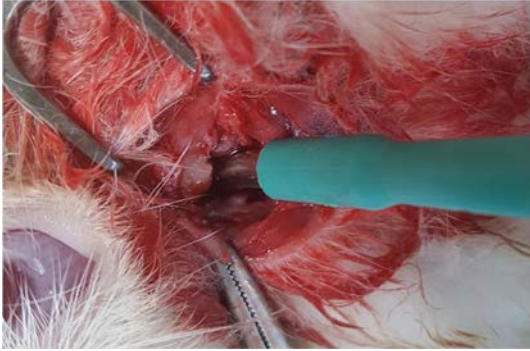
TME Disk Bozukluklarında Yağ Grefti



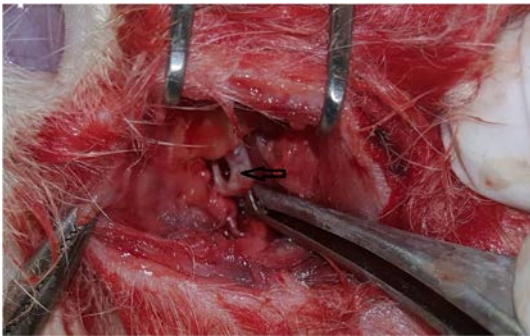
Şekil 1:
Lateral kantustan dış kulak yoluna doğru yapılan insizyon



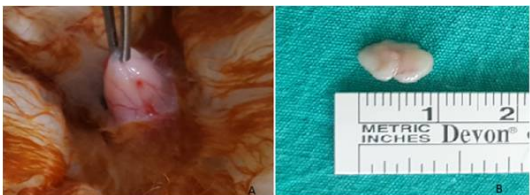
Şekil 2:
Temporomandibular eklem diskinin ortaya çıkarılması



Şekil 3:
Punch biyopsi aletiyle disk hasarlandırılması



Şekil 4:
Hasarlı disk



Şekil 5:
A: Denek kasığından yağ greftinin alınması
B: Yaklaşık 1x0.5 cm'lik yağ grefti

II. Deney Grupları

Deney toplam 12 denek üzerinde gerçekleştirildi. 11 denegin her iki temporomandibular eklem diskinde hasar oluşturuldu. Sağ taraf eklem başka işlem uygulanmadı. Kasıktan elde edilen yağ grefti sol taraf eklem boşluğuna yerleştirildi. Ardından kesiler 4.0 prolen dikiş ile sütüre edildi. 1 denek sağlam kontrol grubu olarak hiçbir cerrahi işleme maruz bırakılmadı.

6. hafta sonunda 1 denegin ölmesiyle deneydeki hayvan sayısı 11'e düştü. 8 haftalık bekleme sürecinin ardından 11 denek dekapitasyon yöntemi ile sakrifiye edildi. Deneklerden 1 tanesinin eklemde enfeksiyon olduğundan, doku elde edilemedi. 1 denekten elde edilen ikişer adet disk ve kondil dokusu taramalı elektromikroskopunda incelenmek üzere glutraldehit ile fikse edildi. 9 denekten elde edilen toplam 18 kondil ışık mikroskopunda incelenmek üzere nötral formalinle fikse edildi.

III. Histopatolojik İnceleme Yöntemleri

Deneklerden ışık mikroskopik incelemeler için alınan doku örnekleri nötral formalin ile fikse edildi. Dekalsifikasyon işlemi için nötral EDTA solüsyonu uygulandı.

Parafin bloklardan 7 µm kalınlığında alınan seri kesitler, genel morfolojik değerlendirme ve kantitatif analiz yapabilmek için Hematoksilin-Eosin (H&E) ve Safranin O- Fast green boyaları ile boyandı.

Skorlama, Laverty ve ark.'nın tavşan osteoartritinini değerlendirilmesi ile ilgili yaptığı çalışmadaki gibi Safranin O-Fast Green boyanma kaybı, yapı, kondrosit yoğunluğu ve kümelenme parametrelerine bakılarak yapıldı⁸.

IV. İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan frekans ve oran değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov test ile ölçüldü. Bağımlı verilerin analizinde Wilcoxon testi kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanıldı.

Bulgular

I. Makroskopik Bulgular

Makroskopik olarak deneklerin sağ ve sol kondil ve disklerinde belirgin bir fark saptanmadı. Bununla birlikte her iki taraf kondilde yüzey düzensizlikleri mevcuttu. Her iki taraf diskte ise ileri derecede düzensiz hipertrofi saptandı (Şekil 6-7).



Şekil 6:
Kondil üzerindeki düzensizlikler ve hipertrofik disk görünümü



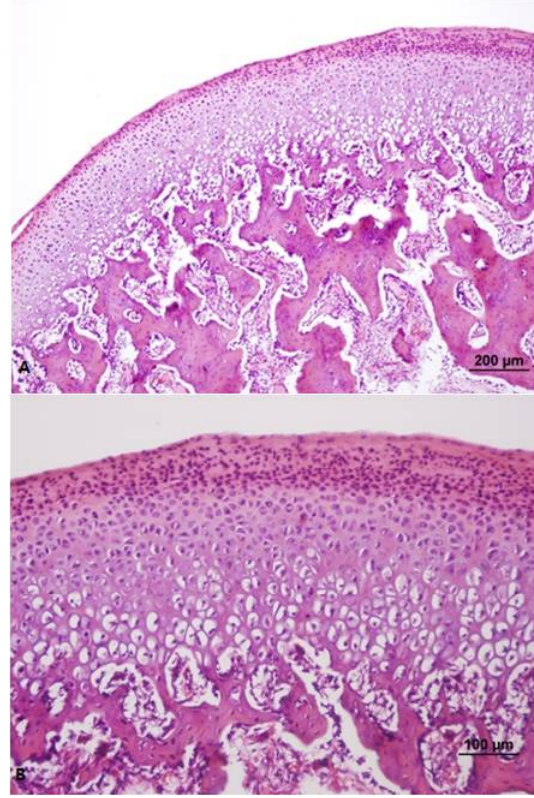
Şekil 7:
Kondil üzerindeki düzensizlikler

II. Histopatolojik Bulgular

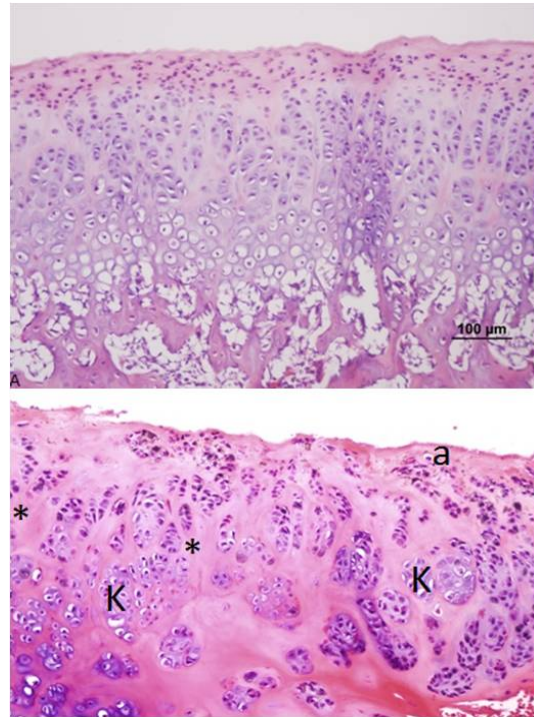
8 denekten çıkarılan sağ (kontrol grubu) ve sol (deney grubu) kondil-disk dokuları hematoxilen-eozin ve safranin o-fast green boyalarıyla boyandı (tablo I). 1 denek ise sağlam kıkırdak dokusunu görmek amacıyla hiçbir işlem yapılmadan boyandı (şekil 8-9).

Tablo I: Histopatolojik inceleme sonuçları (uzman bir histolojist tarafından subjektif olarak değerlendirilmiştir.)

Kondil değerlendirilmesi		Boyama kaybı	Yapı	Kondrosit yoğunluğunda azalma	Kümelene
Sağlam	sol	0	0	0	0
	sağ	0	0	0	0
1	sol	2	1	1	0
	sağ	2	1	0	0
2	sol	6	4	2	3
	sağ	6	7	3	3
3	sol	4	5	2	3
	sağ	3	4	3	2
4	sol	2	2	1	1
	sağ	2	4	1	0
5	sol	5	7	3	3
	sağ	4	9	3	3
6	sol	1	3	2	2
	sağ	1	5	2	3
7	sol	2	4	2	0
	sağ	1	7	2	3
8	sol	1	4	3	1
	sağ	1	5	2	3



Şekil 8:
Sağlam kondil H&E boyaması A: x10 B: x20



Şekil 9:
A. Deney grubu kondil x20 B.kontrol grubu kondil.
K:kümelene *:kondrosit kaybı a: aşınma x20

Deney grubunda yapı skorlaması kontrol grubundan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü (Tablo II-III).

TME Disk Bozukluklarında Yağ Grefti

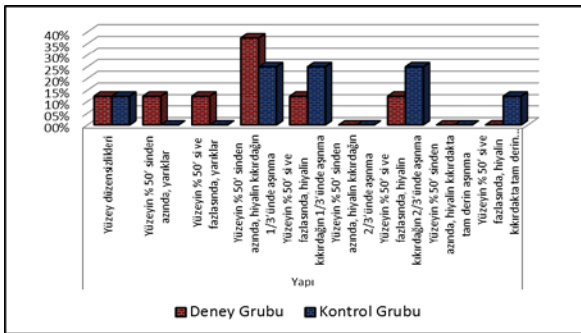
Tablo II:

	Deney Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
Yapı	3.75 ± 1.83	4.0	5.25 ± 2.43	5.0	0.033^w

^w Wilcoxon test

Tablo III:

Yapı	Deney Grubu		Kontrol Grubu	
	n	%	n	%
Yüzey düzensizlikleri	1	12.5%	1	12.5%
Yüzeyin % 50' sinden azında, yarıklar	1	12.5%	0	0.0%
Yüzeyin % 50' si ve fazlasında, yarıklar	1	12.5%	0	0.0%
Yüzeyin % 50' sinden azında, hyalin kırıkdağın 1/3'ünde aşınma	3	37.5%	2	25.0%
Yüzeyin % 50' si ve fazlasında, hyalin kırıkdağın 1/3'ünde aşınma	1	12.5%	2	25.0%
Yüzeyin % 50' sinden azında, hyalin kırıkdağın 2/3'ünde aşınma	0	0.0%	0	0.0%
Yüzeyin % 50' si ve fazlasında, hyalin kırıkdağın 2/3'ünde aşınma	1	12.5%	2	25.0%
Yüzeyin % 50' sinden azında, hyalin kırıkdağda tam derin aşınma	0	0.0%	0	0.0%
Yüzeyin % 50' si ve fazlasında, hyalin kırıkdağda tam derin aşınma	0	0.0%	1	12.5%



Hücrelerin kümelenmeleri değerlendirildiğinde, kontrol grubunda daha çok kümelenen hücreler gözlenmesiyle birlikte istatistiksel olarak her iki grup arasında anlamlı ($p > 0.05$) bir fark saptanmadı (tablo IV-V).

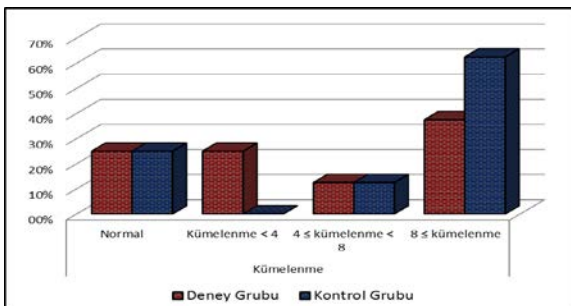
Tablo IV:

	Deney Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
Kümelenme	1.63 ± 1.30	1.5	2.13 ± 1.36	3.0	0.336 ^w

^w Wilcoxon test

Tablo V:

Kümelenme	Deney Grubu		Kontrol Grubu	
	n	%	n	%
Normal	2	25.0%	2	25.0%
Kümelenme < 4	2	25.0%	0	0.0%
4 ≤ kümelenme < 8	1	12.5%	1	12.5%
8 ≤ kümelenme	3	37.5%	5	62.5%



Kondrosit yoğunluğuna bakıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0.05$) bir fark saptanmadı (Tablo VI-VII).

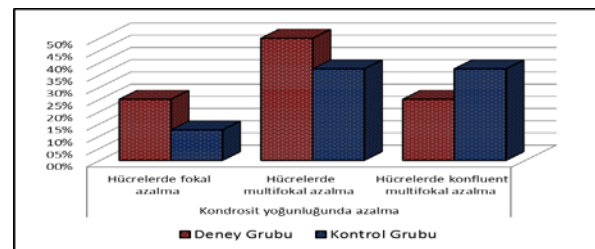
Tablo VI:

	Deney Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
Kondrosit yoğunluğunda azalma	2.00 ± 0.76	2.0	2.00 ± 1.07	2.0	1.000 ^w

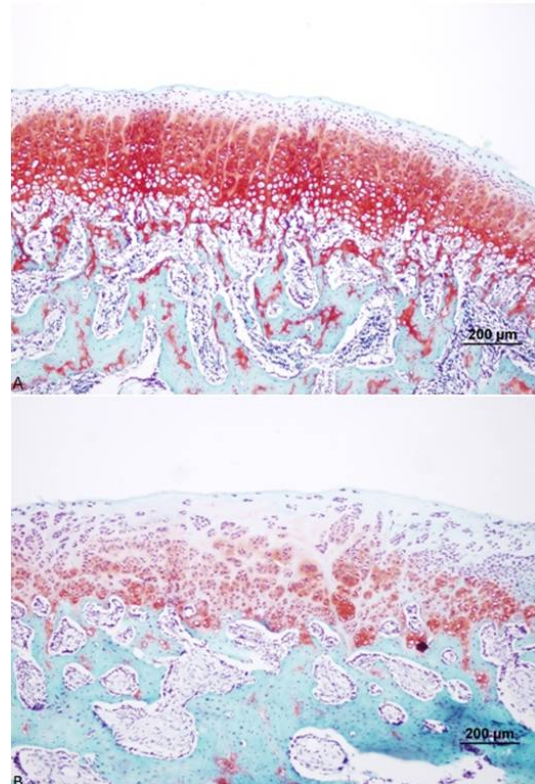
^w Wilcoxon test

Tablo VII:

Kondrosit yoğunluğunda azalma	Deney Grubu		Kontrol Grubu	
	n	%	n	%
Hücrelerde fokal azalma	2	25.0%	1	12.5%
Hücrelerde multifokal azalma	4	50.0%	3	37.5%
Hücrelerde konfluent multifokal azalma	2	25.0%	3	37.5%



Safranin O-Fast Green boyamasıyla kırıkdağ dokusundaki boyanma kaybı incelendi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) bir fark saptanmadı (şekil 10, tablo VIII-IX).



Şekil 10:

Safranin O-Fast Green boyaması A: deney grubu x10
B: kontrol grubu x20

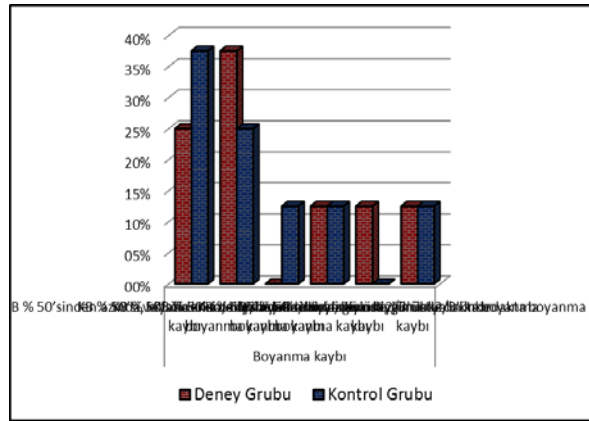
Tablo VIII:

	Deney Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
Boyanma kaybı	2.88 ± 1.89	2.0	2.50 ± 1.77	2.0	0.083 ^w

^w Wilcoxon test

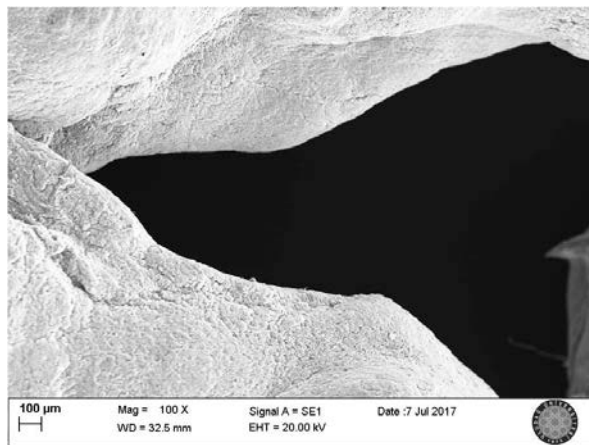
Tablo IX:

Boyanma kaybı	Deney Grubu		Kontrol Grubu	
	n	%	n	%
KB % 50'sinden azında, hiyalin kırkırdak yüzeyinde boyanma kaybı	2	25.0%	3	37.5%
KB % 50'si ve fazlasında, hiyalin kırkırdak yüzeyinde boyanma kaybı	3	37.5%	2	25.0%
KB % 50'sinden azında, hiyalin kırkırdak üst 2/3'ünde boyanma kaybı	0	0.0%	1	12.5%
KB % 50'si ve fazlasında, hiyalin kırkırdak üst 2/3'ünde boyanma kaybı	1	12.5%	1	12.5%
KB % 50'sinden azında, tüm hiyalin kırkırdakta boyanma kaybı	1	12.5%	0	0.0%
KB % 50'si ve fazlasında, tüm hiyalin kırkırdakta boyanma kaybı	1	12.5%	1	12.5%



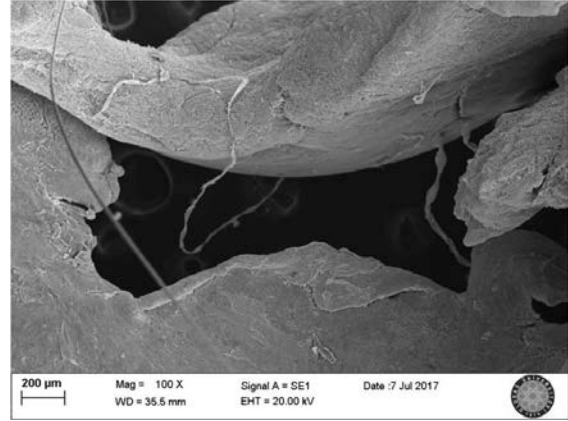
III. Taramalı Elektron Mikroskobu Bulguları

Yapılan taramalı elektron mikroskobu incelemesinde, deney grubu disk hasarlı bölgesinde yüzeylerin daha düzgün iyileştiği, kontrol grubunda ise düzensiz, girintili çıkıntılı bir görünümün olduğu gözlemlendi (şekil 11-12).



Şekil 11:

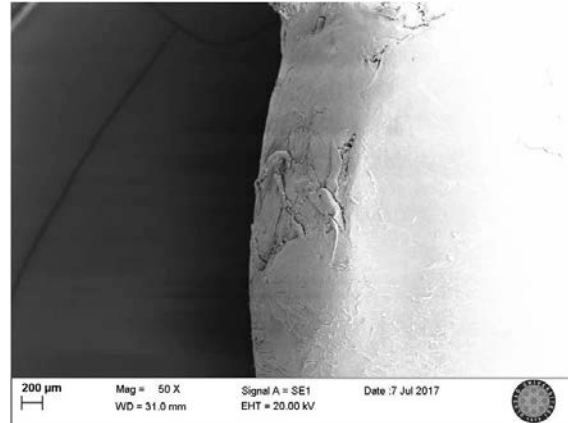
Deney grubu disk taramalı elektron mikroskobu görüntüsü



Şekil 12:

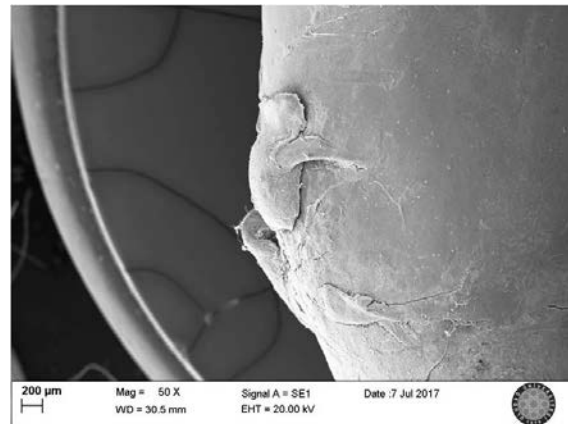
Kontrol grubu disk taramalı elektron mikroskobu görüntüsü

Kondil yüzeyindeki düzensizliğin ise kontrol grubunda daha belirgin olduğu gözlemlendi (şekil 13-14). Deney grubunda kollojen fibriller daha düzgün ve ince şekilde organize olurken, kontrol grubunda kalın ve düzensiz demetler halinde olduğu görüldü (şekil 15-16).



Şekil 13:

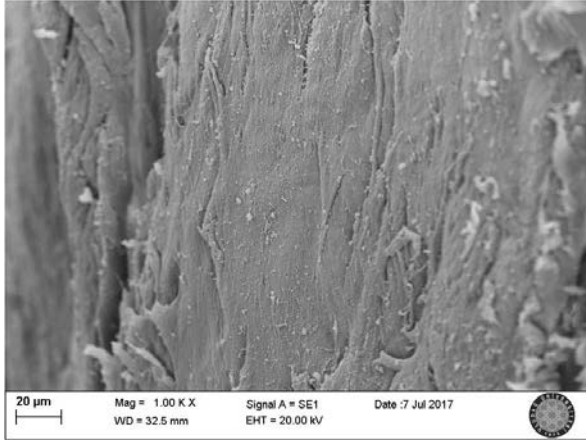
Deney grubu kondil taramalı elektron mikroskobu görüntüsü



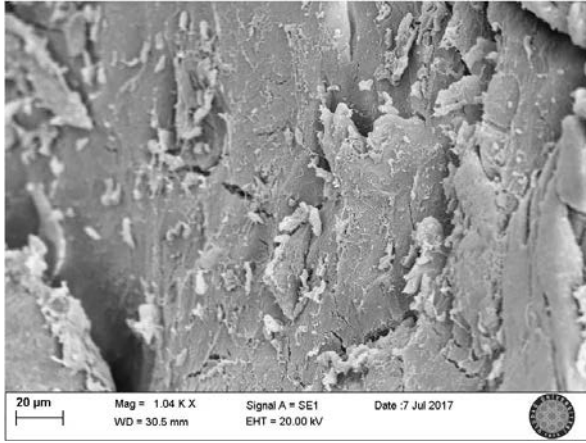
Şekil 14:

Kontrol grubu kondil taramalı elektron mikroskobu görüntüsü

TME Disk Bozukluklarında Yağ Grefti



Şekil 15:
Deney grubu kondil taramalı elektron mikroskopu görüntüsü



Şekil 16:
Kontrol kondil taramalı elektron mikroskopu görüntüsü

Tartışma ve Sonuç

Yük taşıyan eklemlerde uygun basınç dağılımı ve fonksiyonu için yeniden yapılanma önemli bir adaptasyondur. Bu adaptasyon normal bir süreçtir. Fakat eklem adaptasyon yeteneğini kaybetmesi ya da potansiyelinin üzerinde bir yük alması durumunda osteoartrit sonuçlanan bir yeniden yapılanma sürecine girilir. Temporomandibular eklemde karakteristik osteoartrit bulguları fossanın yassılaşması, kondil hacminin azalması ve diskin kalınlaşmasıdır⁹.

Yapılan çalışmalarda osteoartrit ve disk patolojilerinin arasındaki neden sonuç ilişkisi tam olarak anlaşılamamıştır. Temporomandibular eklem ağrısıyla başvuran hastalarda çekilen MR görüntülerinde disk patolojileri ve osteoartrit bulguları birlikte görülmektedir. Fakat disk patolojilerinin mi osteoartrite neden olduğu yoksa osteoartrit sonucunda mı disk patolojilerinin ortaya çıktığı tam olarak net değildir. Üçüncü bir olasılık da mevcut etiyolojik faktörlerin ikisine birden

neden olduğudur⁹. Literatüre bakıldığında, TME üzerine yapılan hayvan deney modellerinde yöntem olarak direk kondil hasarı oluşturulmuştur. Suzuki ve ark. BMP-2'nin temporomandibular eklem üzerine etkisini araştırdığı çalışmada, kondil üzerindeki kırık dokusunda hasar oluşturmuş, rhBMP emdirilmiş süngerimsi materyali bu defekte yerleştirerek sonuçları incelemiş ve defektin kırık dokusuyla dolduğunu gözlemlemiştir³. Benzer şekilde FGF-2 ve PRP üzerine yapılan çalışmalar da bu yöntemle yapılmıştır^{2,4}. MC. Embree ve ark. disk patolojilerinden kaynaklanan temporomandibular eklem osteoartritin hayvan modelini tasarlamış, patolojik diskin eklem yumuşak dokusunda heterotrofik kemikleşmeye ve kondilde deformiteye neden olduğunu kanıtlamıştır¹. Bizim yaptığımız çalışmada, disk patolojilerinden kaynaklanan eklem dejenerasyon modeli örnek alınıp, yağ greftinin eklemde oluşan dejenerasyona faydası araştırılmıştır.

Çalışmamızda H&E boyama yöntemiyle karşılaştırılan kondil yüzey yapısı skoru deney grubunda anlamlı (p:0,033) olarak daha düşük bulunmuştur. Yani kondil yüzeyi deney grubunda disk hasarından daha az etkilenmiş, yüzey düzensizlikleri ve aşınma kontrol grubuna göre daha az meydana gelmiştir. Kondrositlerdeki kümelenme osteoartrit karakteristik bulgusudur. Çalışmamızdaki deney grubunda kontrol grubuna göre hücre kümelenmeleri daha az gözlenmiş fakat istatistik olarak bir fark saptanmamıştır. Kondrosit yoğunluğu ve safranin o boyanma kaybı her iki grupta benzer şekilde gözlenmiştir.

Deney grubundaki kondil yüzeyinin hasarlı diskin daha az etkilenmiş olması, yağın mekanik bir bariyer olarak yüzeyler arası sürtünmeyi azalttığı varsayımını destekler. Yağ dokusunun dermisle birlikte, diskektomi sonrası temporomandibular eklemde yapışıklığı engellediği Candırlı ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda gösterilmiştir¹⁰. Aynı şekilde serbest yağ greftlerinin de temporomandibular eklemde oluşan yapışıklıklarda faydalı olduğu gösterilmiştir¹¹.

Taramalı elektron mikroskopu incelemesinde, deney grubunda yapının daha düzgün iyileştiği, kollojen fibrillerin düzenli bir şekilde organize olduğu gözlenmiştir. Kontrol grubu kondil yüzeyi belirgin şekilde çıkıntılı ve kaba bir görünüm oluştururken, deney grubundaki iyileşme daha düzgün bir görünüm oluşturmuştur. Bu bulgular ışık mikroskopu incelemesindeki yapı skorlamasının deney grubunda daha düşük olarak bulunmasını desteklemektedir.

Yağ dokusu içinde adipositlerin yanı sıra fibroblast, endotelial hücreler, vasküler düz kas hücreleri, lenfositler, monositler ve yağ dokusu kaynaklı kök hücreler (ADSC) bulunmaktadır. ADSC'nin kemik rejenerasyonu, yağ rekonstrüksiyonu, kırık ve intervertebral disk rejenerasyonu, kardiyovasküler ve miyokardiyal rejenerasyon, hepatik rejenerasyon, pankreatik rejenerasyon gibi konularda tedavi edici etkisi olduğu savunulmaktadır¹². ADSC elde etmek için, yağ dokusu

kollajenz enzimiyle reaksiyona sokulup bir dizi santirifuj sisteminden geçirilmelidir. Aksi takdirde yağ dokusu içindeki ADSC'lerin aktivitesi, serbest halinden çok daha azdır.

Çalışmamızda yağ dokusunun kondrosit yoğunluğuna etki göstermemesi, ADSC'lerin aktif halde olmayışıyla açıklanabilir. TME hasarında kırıldak rejenerasyonunu gözlemek için ADSC'ler ile daha fazla denek içeren ve uzun süre takip gerektiren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Embree M.C., Iwaoka G.M., Kong D., Martin B.N., Patel R.K. ,et al. Soft tissue ossification and condylar cartilage degeneration following TMJ disc perforation in a rabbit pilot study. *Osteoarthritis and Cartilage* 2015;23:629-639.
2. Kütük N., Baş B., Soylu E., et al. Effect of platelet rich plasma on fibrocartilage, cartilage and bone repair in temporomandibular joint. *J. Oral and Maxillofacial Surg.* 2014; 72:277-284.
3. Suzuki T., Bessho K., Fujimura K. , et al. regeneration of defects in the articular cartilage in rabbit temporomandibular joints by bone morphogenetic protein-2. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2002;40:201-206.
4. Takafuji H., Suzuki T., Okubo Y., et al. regeneration of articular cartilage defects in the temporomandibular joint of rabbits by fibroblast growth factor-2:a pilot study. *J. Oral and Maxillofacial Surg.* 2007;36:934-937.
5. Balestreri L, Canzonieri V, Innocente R, Cattelon A, Perin T. Temporomandibular joint metastasis from rectal carcinoma: CT findings before and after radiotherapy. *Tumori.* 1997;83: 718-720.
6. Okeson J.P. Temporomandibular disorders and occlusion.4. ed. St. Louis : Mosby Inc ;1995.302-328.
7. Pu LLQ, Coleman SR, Cui X, et al. autologous fat grafts harvested and refined by the Coleman technique: A comparative study. *Plast Reconstr Surg* 2008;122:932-937.
8. S. Laverty, C.A. Girard, J.M. Williams, E.B. Hunziker, K.P.H. Pritzker. The OARSI histopathology initiative-recommendations for histological assessments of osteoarthritis in the rabbit. *Osteoarthritis and Cartilage.* 2010;18:53-65.
9. Meghan K. Murphy, Regina F. Macbarb, Mark E. Wong, Kyriacos A. Athanasiou. Temporomandibular Joint Disorders: A Review of Etiology, Clinical Management, and Tissue Engineering Strategies. *Int J. Oral Maxillofac Implants.* 2013; 28 (6): 393- 414.
10. Candırlı C, Esen A, Taskesen F, et al. Evaluation of discectomy and dermis-fat grafting on the contralateral side. *J Craniofacial Surg.* 2012;23:1654-1657.
11. Pei Shen, ShanYong Zhang, Chi Yang, Liang Huo. Experimental study of free fat grafts in temporomandibular joint disc anchor. *J Craniofacial Surg* 2014;25: 253-257.
12. Frese L, Dijkman P.E, Hoerstrup S. P. Adipose tissue derived stem cells in regenerative medicine. *Transfusion Medicine and Hemotherapy.*2016;43:268-274.