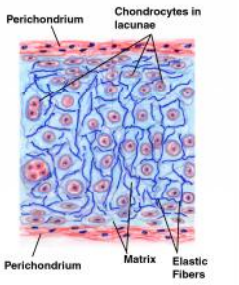
# KIKIRDAK DOKUSU

## Kıkırdak dokusu

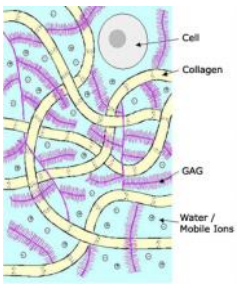
- Kıkırdak dokusu esas olarak,
  - Kondrosit denen hücreler,
  - Yarı katı bir zemin maddesi (matriks) ve
  - Fibrillerden meydana gelmiştir.
- Kemik doku hariç diğer destek dokularından daha sert bir doku olmasına rağmen belirli bir bükülebilme ve esneme özelliği vardır.
- Sinir, kan ve lenf damarı içermez






## Kıkırdak dokusu

- Hücrelerin beslenmeleri dokunun etrafını saran bağ dokudan oluşmuş kıkırdak zarından (perikondriyum) sağlanır.
- Bu zarda bulunan kapillarlardan çıkan besin maddelerinin difüzyonu ile gerçekleşir.
- Besin maddeleri proteoglikanlar ve hiyaluron asitine bağlı su molekülleriyle taşınır.
- Embriyonal dönemde tüm iskelet kıkırdak dokusundan yapılmıştır.
- Daha sonra kıkırdağın büyük bir kısmının yerini kemik doku alır.
- Burun, gırtlak, trake, bronş, akciğerler, kulak kepçesi, eklem yüzü,, kafatası tabanı gibi yerlerde kıkırdak kalır.






## Kıkırdak dokusunun görevleri

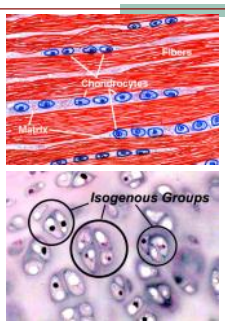
- Yumuşak dokuları korumak ve desteklemek;
- Düzgün yüzeyli ve basınçlara dayanıklı moleküler yapısı ile eklem yüzeylerini kaygan yüzeyler oluşturacak şekilde kaplayıp kemik hareketlerini kolaylaştırmak;
- Embriyonda kemiklerin ve iskelet sisteminin gelişmesine; ayrıca büyüme çağında özellikle uzun kemiklerin büyümesine yardımcı olmak;
- Burun, gırtlak, trakea, bronş ve kulak kepçesi gibi organların yapısında yer alarak destekleyici görev yapmak.





## Kıkırdak dokusunun gelişmesi (histogenez)

- Kıkırdak dokusu da diğer destek dokularında olduğu gibi mezenşimden gelişir.
- Kıkırdağın gelişeceği yerdeki mezenşim hücreleri, uzantılarını kaybeder, kalabalık ve yoğun gruplar oluşturur. Bu topluluklara protokondral doku veya kıkırdaklaşma merkezleri adı verilir.
- Topluluğu oluşturan ilk kıkırdak hücrelerine kondroblast adı verilir.
- Kondroblastlar matriksi sentezleyip etraflarına verdikçe perikondriumdan ve birbirlerinden uzaklaşmaya başlarlar.
- Daha sonra bu hücreler olgun kıkırdak hücresi olan kondrositlere dönüşürler.





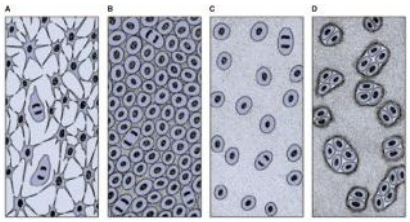

## Kıkırdak dokusunun gelişmesi (histogenez)

Kıkırdağın belli bir süre içinde devamlı büyümesi iki farklı mekanizma ile gerçekleşir.

- İntersitisyel Büyüme
  - Bu tip büyümede, kondrositlerin mitoz bölünmesi ve kardeş hücreler arasına yeni zemin maddesi salgılamasıyla kıkırdak içten büyüyüp genişler.
- Apozisyonal Büyüme
  - Apozisyonal büyümede ise, perikondriyumun kondrojenik tabakasındaki hücreler kondrositlere farklılaşırken etraflarına da yeni zemin maddesi salgılar. Böylece, kıkırdak kütlesi yeni zemin maddesi ve hücre eklenmesiyle genişleyip büyür.

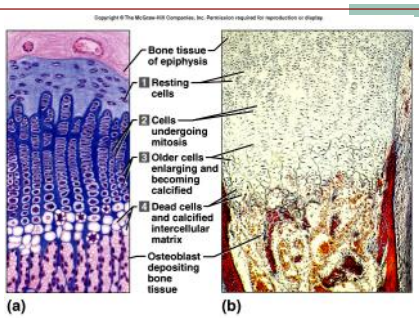
## Kıkırdak dokusunun gelişmesi (histogenez)

- A: Mezenşim hücrelerinden köken alırlar,
- B: Mitozla çoğalırlar,
- C: Kondroblastlar şekillenir
- D: İzogen gruplar oluşur

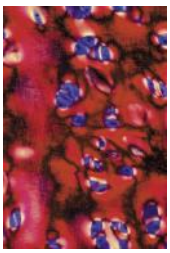


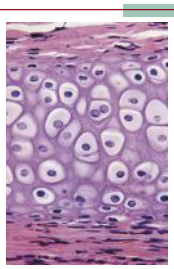



## İntersitisyel Büyüme





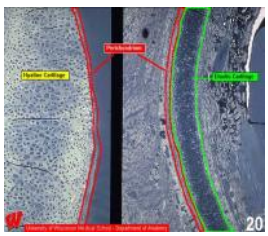


- Picrosirius–polarized light boyamalarda II tip kollagen iplikler belirlenebilmektedir



## Perikondrium (kıkırdak zarı)

- Eklem yüzlerini örten kıkırdakla
- Omurlararası diskler
- Burun ve kaburga kıkırdağı gibi kıkırdığın doğrudan kemiğe bağlandığı bölgeler

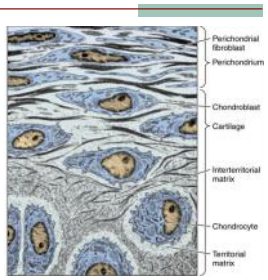


- Dışında kıkırdağı dıştan kuşatan kompakt fibröz tipte bağ dokusu kılıfıdır.
- Tip 1 kollagenden zengindir.
- Perikondriyumda bulunan hücreleri fıbroblastlardan ayırt etmek mümkün değildir. Bunlar, kıkırdak oluşumu sırasında yeni hücre kaynağı olarak iş görür.



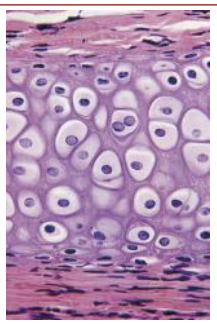
## Perikondrium (kıkırdak zarı)

- Kıkırdak aktif olarak büyürken perikondriyum, dışta **fibrilli tabaka** ve içte **hücresel tabaka** olmak üzere iki tabakaya ayrılır.
- Dıştaki fibrilli tabaka mekanik destek, koruma ve diğer yapılara tutunmayı sağlarken;
- İçteki hücresel tabaka kıkırdağın büyümesi sırasında yeni kıkırdak hücrelerini oluşturur. Bu yüzden içte bulunan **kondrojenik tabaka** adı verilir.



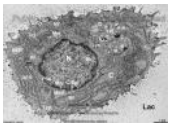


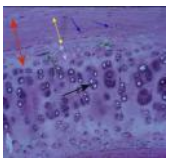

## Perikondrium (kıkırdak zarı)



## Kondroblastlar

- Genç kıkırdak hücresidir. Küçücük ve yassı olup sitoplazmik uzantılar nedeniyle düzensiz hücre sınırına sahip hücrelerdir.
- Ara madde sentezinden sorumludur.
- GER zengin (bazofili nedeni), iyi gelişmiş golgi kompleksi, 1-2 nukleolusu vardır.
- Sentezle birlikte 2-4'lü gruplar halinde lakunalarda bulunur.







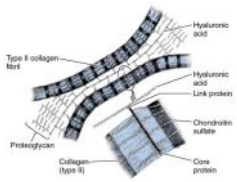
## Kondrositler

- Kondroblastlardan daha büyük yuvarlağımsı veya uzantısız ovoid şekilli hücrelerdir.
- Kondrositler matriksin sentezini yapar ve hücrelerarası ortama salgılarlar (tip II kollagen, proteoglikan ve kondronektin).
- Protein sentez fonksiyonu gösteren ilgili organeller (ER, golgi) artmıştır.
- Oluşturdukları matriks içerisinde lakuna adı verilen boşluklarda yerleşirler.
- Çoğu zaman tek bir çekirdeğe sahiptirler. Nukleus hücre şekline uygun olarak yuvarlak veya ovoid biçimdedir.
- Çok miktarda su içerirler.
- Lakünalar içerisinde tek tek veya gruplar halinde bulunurlar. Grup oluşturdukları zaman bunlara izogen gruplar denir.
- Grupların her biri kıkırdağın gelişmesi sırasında tek bir kondrositin mitoz yoluyla birkaç kere bölünmesiyle oluşur.



## Zemin maddesi (matriks)

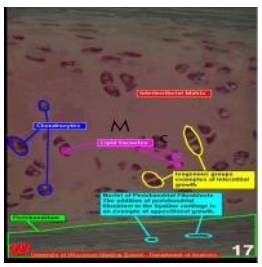
- Taze hiyalin kıkırdakta zemin maddesi homojen görünür.
- Hiyalin kıkırdağın zemin maddesinin yapıtaşları esas olarak
  - Tip II kollajen (az miktarda da tip IX, X ve XI kollajenler) ve
  - Proteoglikanlardır.
- Kollajen fibriller oldukça ince (100-200 Å) olup demet oluşturmaz; bunun yerine tüm matrikste üç boyutlu ağ şeklinde dağılım gösterir.
- Kıkırdak matriksinin esas glikozaminoglikanları ise
  - Kondroitin 4-sülfat
  - Kondroitin 6-sülfat
  - Keratan sülfat ve
  - hiyaluronik asittir.






## Zemin maddesi (matriks)

- Kıkırdak matriksinde küme oluşturmayan ve kollajen olmayan proteinler de bulunur.
  - Anchorin CII
  - Tenaskin
  - Fibronektin
- GAG Sentezini
  - Growth hormon, Tiroksin, Testosteron ⇧
  - Kortizon ⇩



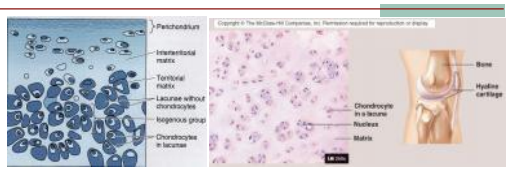


## Kıkırdak dokusu tipleri

- Matriks miktarına ve burada gömülü bulunan kollajen ve elastik fibrillerin bolluk derecelerine göre kıkırdak dokusu
  - Hiyalin
  - Elastik
  - Fibröz kıkırdak



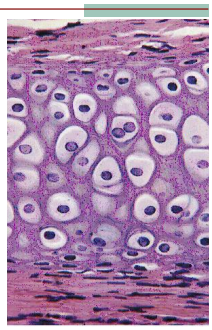
## Hiyalin kıkırdak




- Organizmada en bol bulunan kıkırdak tipidir.
- Matriksindeki kollojenin çoğunluğu tip II kollojen'dir.
- Mavimsi beyaz renkli veya buzlu cam görünümündedir (Hiyalos: Cam).
- Kondrositleri yuvarlak veya oval olup lakünler içinde tek veya birkaç tanesi birlikte yer alır.
- Çok az bükülebilir ozellikte olan hiyalin kıkırdak, içerdiği kollajen fibriller nedeniyle basınca karşı çok dirençlidir.

## Hiyalin kıkırdak

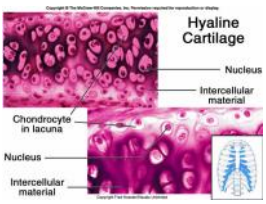
- Çok az bükülebilir ozellikte olan hiyalin kıkırdak, içerdiği kollajen fibriller nedeniyle basınca karşı çok dirençlidir.
- Hiyalin kıkırdakta yaş ilerledikçe giderek artan dejeneratif olaylar oluşur. Bunlar arasında en sık rastlanılanı matriks kalsifikasyonudur
- Hiyalin kıkırdak rejenerasyonu oldukça güçtür. Kıkırdak kırıldığında perikondriyumdaki kondroblastlar hasara uğramış bölgeye doğru ilerleyerek yeni kıkırdağı meydana getirirler.





## Hiyalin kıkırdağın bulunduğu yerler

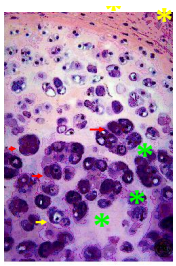
- Embriyoda tüm iskelet hiyalin tiptedir.
- Erişkinlerde kaburgaların göğüs kemiğine tutunma yerindeki kıkırdaklar
- Sinoviyal eklemlerdeki kemik yüzeylerinde bulunan kıkırdak,
- Burun kıkırdağı,
- Trake
- Büyük bronşlarda bulunan kıkırdaklar






## Hiyalin kıkırdak

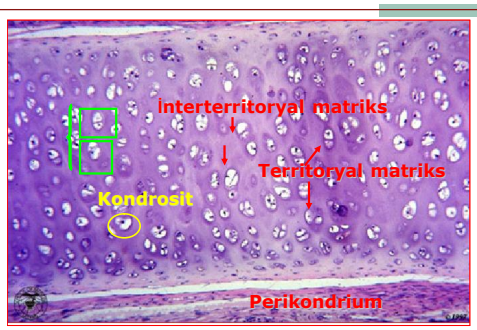




Kondrosit , Teritoryal matriks İnterteritoryal matriks* Perikondrium

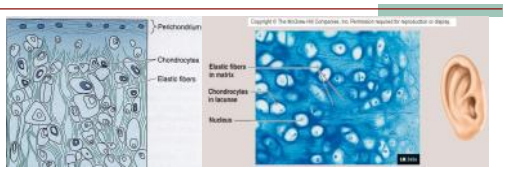


## Hiyalin kıkırdak






## Elastik kıkırdak

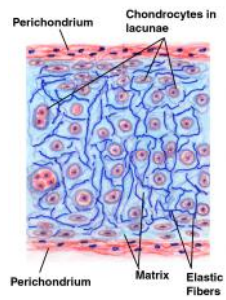



- Hiyalin kıkırdaktan daha saydam olan kıkırdaktır ve sarımsı renkte, bükülebilme özelliğindedir.
- Kondrositler yuvarlak veya hafif köşelidir, tek ya da ikili ve üçlü izogen gruplar halindedir.
- Matrikste maskelenmiş Tip II kollagen fibrillerden başka maskelenmemiş çok fazla miktarda ağlar oluşturan elastik fibriller bulunur.



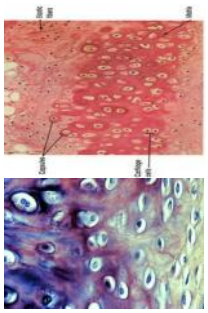
## Elastik kıkırdak

- Kıkırdağın yüzeyinde elastik fibriller ince ve az sayıdadır. Derin kısımlarında kalın ve çok sayıdadır.
- Elastik fibriller perikondrium içinde devamlılık gösterir.
- Bulunduğu bütün bu yerlerde perikondriyum ile kaplıdır.
- Elastik kıkırdak, hyalin kıkırdak gibi kemikleşmez.



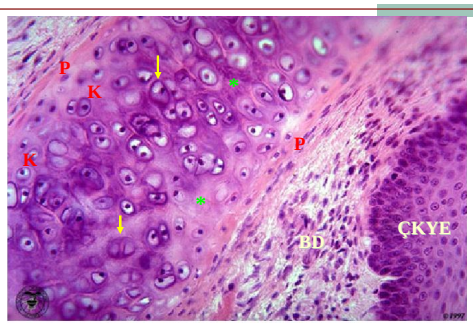
## Elastik kıkırdak

- Memelilerde dış kulakta,
- İşitme kanalları duvarında,
- Östaki borusunda,
- Epiglottiste,
- Küçük bronşiollerde,
- Burunun kanatlarında





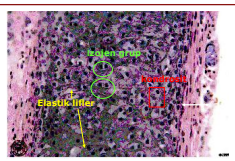
## Elastik kıkırdak

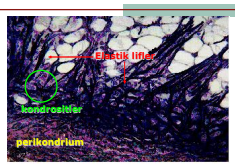


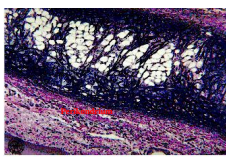

P: perkondrium, K: kondrosit, * interteritoryal matriks, teritoryal matriks

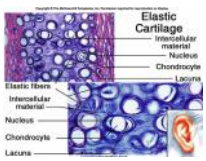


## Elastik kıkırdak








## Fibröz kıkırdak

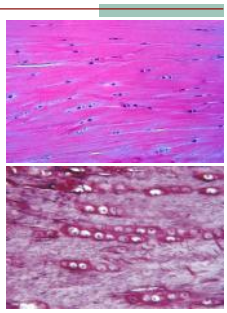



- Çıplak gözle grimsi-beyaz renkte görülür.
- Fibröz kıkırdak, sıkı bağ dokusu ile hiyalin kıkırdağın karışımıdır. Daima kompakt bağ dokusu ile birliktedir.
- Kıkırdak hücreleri ve az miktarda matriks bol bulunan kollajen fibriller (Tip I) arasında yer alır.
- Kondrositler, tek tek ya da izogen grup dizileri oluşturarak art arda yerleşirler.



## Fibröz kıkırdak

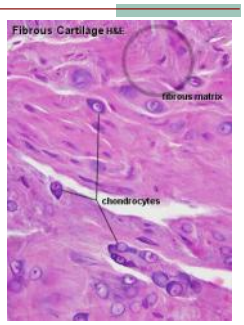
- Tip I kollojen fibriller bir hasır örtüsü şeklinde dokuda yerleşim gösterir.
- Bu özelliğinden dolayı bu kıkırdak, vücutta basınca en dayanıklı bölgelerde bulunur.
- Fibröz kıkırdak hiyalin ve elastik kıkırdaktaki gibi bir perikondriyum ile çevrili değildir.



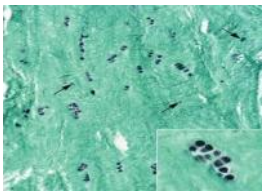


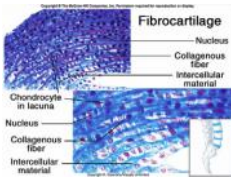
## Fibröz kıkırdak

- Fibröz kıkırdak, vücutta birkaç belirli bölgede bulunur.
  - Omurlararası disklerde diz eklemi içindeki yataklarda (menisküsler),
  - Kalça kemiklerinin birleşim yerinde (Symphsis pubis),
  - Tendonların kemiklere bağlantı bölgelerinde



# Fibröz kıkırdak








## Diğer kıkırdak çeşitleri ve kondroit doku

- Hiyalin kıkırdağın embriyonik gelişiminde geçici bir evre yardır. Bu dönemde, hücreler birbirlerine çok yakın yer alır, etraflarında çok ince bir kapsül bulunur. Hücrelerarası maddede kollajen fibriller de bulunmaktadır. Bu tam gelişmemiş kıkırdak, yüksek omurgalılarda vücudun bazı bölgelerinde tüm yaşam boyu kalabilir. Balık ve kurbağa gibi aşağı omurgalılarda çok yaygın bulunurken, omurgasızlarda da sıklıkla yer almaktadır. Bu dokuya yalancı kıkırdak, fibrohiyalin doku, kondroit doku ve veziküler destekleyici doku gibi çeşitli isimler verilir.
- Bu doku, etrafındaki dokulara bölgesel mekanik destek sağlar. Omurgalıların notokordu da aynı yapıya sahiptir. Elektron mikroskopta, bu hücrelerin tıpkı epitel hücreleri gibi birbirine bitişik durduğu görülür. Notokordu oluşturan hücreler su alımı ile büyür. Doku bu özelliği ile dayanıklı hale gelir.
- Kıkırdak ve kemik dokudaki dayanıklılık ise hücrelerarası maddelerin özellikleriyle sağlanır.



# Kıkırdağın onarımı

- Kurbağalarda, kıkırdağın onarımı, embriyoda kıkırdağın oluşumunu andırır bir şekilde gerçekleşir. Hasarlı bölge perikondriyumdan gelişen bağ dokusuyla doldurulur. Bağ dokusunun fibroblastları daha sonra yavaş yavaş yuvarlaklaşıp, etraflarında kapsül oluşturarak yeni kıkırdak hücrelerini meydana getirir.
- Erişkin memelilerde ise kıkırdağın bir kısmının kesilmesi veya yaralanmasından sonra maalesef benzer bir yenilenme meydana gelmez.
- Kıkırdağın damardan yoksun bir doku olması, kondrositlerin hareketsizliği ve çok zor çoğalabilmeleri kıkırdak onarımını zorlaştıran faktörlerdir. Bu yüzden, eklem kıkırdakları vurma, çarpma vb. durumlarında çok zor iyileşir. Eğer hasar büyükse kıkırdak kireçleşir ve yerini kemiğe terk eder. Bu durum hareket kısıtlanmasına kadar gidebilir.
- Bununla birlikte, eğer hasar sadece perikondriyum bölgesinde olmuşsa, o zaman perikondriyumdaki fibroblastlar birkaç kıkırdak hücresi üretip, kısmi bir onarım gerçekleştirebilir. Çoğunlukla yaralı bölgedeki kıkırdağın yeri, sıkı bağ dokusunun buraya yayılması ile doldurulur.
- Her ne kadar kıkırdak sınırlı derecede bir yenilenme kapasitesine sahipse de, hücreler bozulmadan kaldığında matriks öğelerinin yeniden yapılabildiği gösterilmiştir.



# Kıkırdakta gerileyen değişiklikler

- Endokondrial kemikleşme: Kemikleşme merkezindeki kıkırdak hücreleri, yanlarında bulunan matriksteki karakteristik değişikliklere uyumlu bir tarzda bir dizi sitolojik değişiklikler geçirir.
- Buna proliferasyon denir.
- Hipertrofik kıkırdak hücreleri bölgesinde matrikste kalsifikasyon görülür.
- Kalsifikasyon başlangıcında hidroksiapatit kristalleri matriks yüzeyinde kesecikler seklinde belirmeye baslar.
- Bu keseciklerin kalsiyumu bağlayıp, konsantre etme yeteneğine sahip olduğu düşünülmektedir.



# Kıkırdağın histofizyolojisi

- Hareketsiz bir doku olan kıkırdak, bazı metabolik bozuklukların hassas bir göstergesidir.
- Özellikle protein, mineral ve vitamin noksanlığından kaynaklanan **beslenme eksikliğini** yansıtır.
  - Örneğin, genç bir sıçan proteinden eksik veya A vitamini olmayan bir besinle beslenirse, epifiz kıkırdağının kalınlığı hızlı bir şekilde incelmeye başlar.
  - D vitamini eksikliği ve besinlerden alınan kalsiyum ve fosfor yetersizliği sonucunda **raşitizm** hastalığı oluşur.
- Kıkırdağın uzun kemiklerde büyümeye olan katkısı, en önemlisi hipofizin **büyüme hormonu olan** birkaç hormonun kontrolü altındadır.



# Kıkırdak tiplerinin karşılaştırılması

| Tipi | Hücre Özelliği | Liflerin Özelliği | Matriks Özelliği |
|---|---|---|---|
| **Hyalin** | Aktif haldeki hücreler (kondroblastlar) yassı şekilli ve yuvarlak nukleusludur. Sitoplazmada lipid bulunur, temel madde ve lif yapımında rol alırlar. Kondrositler matür hücrelerdir, oval şekilli ve lakünada yerleşik olup vakuollüdürler. Glikojen ve pigment granülleri içerirler. İzogen gruplar adı verilen gruplaşmalar yaparlar. | Tip II kollajenlerdir. Rutin yöntemlerle zor görülürler. Polarizasyon mikroskobuyla belirlenebilirler. | Temel madde çok miktardadır. Glikozamino- glikanlardan yapılmıştır ve jel kıvamındadır. Taze halde hormojen görünür. Boyalı preparatlarda lakuna çevresi yoğun olup teritoriyal alan adını alır. PAS ile pozitif reaksiyon verir. Damarsız olan dokuda beslenme ve oksijenlenme difüzyonla olmaktadır. Yaşlanmayla birlikte dokuda kalsifikasyon görülebilir. |
| **Elastik** | Oval şekilli ve az sayıda hücre içerir. Hücrelerde az miktarda lipid ve glikojen bulunabilir. | Elastik tür liflerdir; Kalınlıkları ve Miktarları bölgeye göre değişir. Verhoeff' un elastik boyasıyla siyaha boyanırlar. | Matriks jel kıvamındadır. Dokuya taze haldeyken bakıldığında sarımsı renkte görülür. |
| **Fibröz** | Oval şekilli hücreler ikili veya küçük gruplar halinde ve liflerin arasında düzgün sıra-lanmalar yaparak yerleşirler. | Kollajen lifler çok yoğundur. Dalgalı paralel demetler yapacak şekilde tertiplenmişlerdir. | Matriks yapısı diğer kıkırdaklara oranla daha sıvı özelliktedir. |