

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKUT ÖN ÇAPRAZ BAĞ TAM KAT YIRTIKLARINDA TENDON
OTOGREFTİ İLE KUVVETLENDİRME**

Dr. Özgür DEDE

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA
2010**

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKUT ÖN ÇAPRAZ BAĞ TAM KAT YIRTIKLARINDA TENDON
OTOGREFTİ İLE KUVVETLENDİRME**

Dr. Özgür Dede

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mahmut Nedim Doral**

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA
2010**

TEŞEKKÜR

Bu çalışmadaki katkılarından dolayı aşağıda adı geçen kişi ve kuruluşlara teşekkür ederim.

Sayın *Prof. Dr. Mahmut Nedim Doral*, sadece bu çalışmada değil, asistanlığım süresince yardım ve desteklerini esirgemedi, sürekli yol gösterici ve eğitici oldu. Ortopedi ve Travmatoloji eğitimime hem cerrahi hem de temel bilim ve araştırma konularında yüksek katkıları oldu. Fikirleri ve yöntemleri mesleğimin icrasında bana her zaman destek olacak.

Sayın *Prof. Dr. Özgür Ahmet Atay*, biyomekanik testler ve tavşan çalışmaları konusunda fikirlerini ve tecrübelerini her zamanki gönülden yaklaşımı ile paylaştı.

Musculoskeletal Research Laboratory, (Pittsburgh, PA, ABD)'de çalışırken edindiğim tecrübe ve Sayın *Prof. Dr. Savio Woo* danışmanlığında yaptığım araştırmalar bu çalışmayı gerçekleştirebilmek için gerekli olan teorik ve pratik biyomekanik bilgisini edinmemi sağladı.

Sayın *Prof. Dr. Arzu Sungur*, mikroskopi preparatlarının hazırlanması ve değerlendirilmesinde, sayın *Dr. Serdar Balcı* ile birlikte bana değerli zamanlarını ayırdılar.

Sayın *Prof. Dr. Rüya Yazıcı*, *Prof. Dr. Arlin Kiremitçi* ve *Yrd Doç. Dr. Atilla Ertan* biyomekanik testlerin gerçekleştirilmesinde yardımcı oldular. *Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nin* desteği sayesinde biyomekanik testler ivedilikle gerçekleşti.

Sayın *Prof. Dr. Hasan Bilgili*, tavşanların cerrahilerini gerçekleştirdi.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Laboratuvarı ve tüm çalışanları tavşanların bakımını üstlendi ve bu sürecin sorunsuz olması için çalıştılar.

ÖZET

Akut Ön Çapraz Bağ Tam Kat Yırtıklarında Tendon Ototgrefti İle kuvvetlendirme, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Uzmanlık Tezi, Ankara, 2010

Ön çapraz bağ (ÖÇB) diz ekleminin normal fonksiyonunun sağlanmasında yüksek önem taşır. Kendiliğinden iyileşen diğer pek çok bağın aksine bu bağın yırtıkları sıklıkla cerrahi tedavi gerektirir. Günümüzde standart tedavi haline gelmiş olan ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu sonuçları istenen düzeyde bir diz fonksiyonu sağlayamamakta ve eklemden osteoartrit gelişimini engelleyememektedir. Malzeme kullanılmasının gerekmesi nedeniyle tedavinin maliyeti de yüksek olmaktadır. Eklem içi bir bağ olan ÖÇB'nin kendi kendine iyileşme potansiyelinin olmadığı kabul edilir. Ancak son yıllarda yapılan bazı çalışmalar bu bağın uygun ortam sağlandığında iyileşebileceğine işaret etmektedir. Bu projenin amacı yırtık oluşturulmuş ÖÇB'nin tendon otogrefti ile kuvvetlendirilmiş tamir sonrasında iyileşmesini araştırmaktır.

Deney protokolü için, 30 beyaz tavşan 3 gruba ayrıldı. Her tavşanın sağ dizi deney için, sol diz ise kontrol olarak kullanıldı. G1 (tedavisiz) tavşanların sağ ÖÇB'lerine tam kat kesi uygulanarak spontan iyileşmeye bırakıldı. G2 (kuvvetlendirme) grubunda ise 3mm genişliğinde doku çıkarıldı ve araya dijital ekstansör tendon dikişlerle sabitlendi. G3 (standart rekonstrüksiyon) grubunda ÖÇB tamamen çıkarıldı ve dijital ekstansör tendon kullanılarak standart ÖÇB rekonstrüksiyonu uygulandı. Hayvanlar 20 hafta izlendikten sonra öldürülerek ÖÇB'lar histolojik ve biyomekanik olarak incelendi.

Tedavi verilmeyen grupta örneklerden 3 tanesinde zengin damarlanma ve bol hücreli iyileşme dokusu görüldü. Kuvvetlendirme grubundaki örneklerin ise 5 tanesinde iyileşme ve remodeling işaretleri izlendi. Standart rekonstrüksiyon yapılan diz eklemlerinde tendon greftlerinin 20 hafta sonunda canlı olduğu ve histolojik olarak yetersiz yeniden şekillenme görüldü. Biyomekanik testler G1 ve G2 gruplarının normal bağ özelliklerine sahip olmadığını gösterdi.

Sonuçlar ÖÇB'in eklem içi şartlarda hiçbir girişim yapılmadan dahi iyileşme potansiyeli olduğuna işaret etmektedir. Bu çalışmada kullanılan teknik ile yapılan kuvvetlendirilmiş tamir ÖÇB iyileşmesini desteklemek için iyi bir yöntem değildir. Ancak, ÖÇB iyileşmesini desteklemek için kullanılacak olan tendon greftlerinin sadece bağa değil aynı zamanda kemik içine sabitlenmesini sağlayacak bir yöntem, bağın tendon grefti üzerinden yeniden şekillenmesini yani kopyalanabilmesini sağlayabilir.

Anahtar Sözcükler: Ön Çapraz Bağ, ÖÇB Rekonstrüksiyonu, Bağ İyileşmesi

ABSTRACT

Tendon Autograft Augmentation in Acute Anterior Ligament Tears, Hacettepe University Medical School Orthopaedic Surgery and Traumatology Thesis, 2010, Ankara

Anterior Cruciate Ligament (ACL) is of utmost importance for the physiologic motion of the knee joint. In contrast to most other ligaments which tend to heal spontaneously, ruptures of this ligament commonly need surgical treatment. Today, the gold standard treatment for ACL ruptures is reconstruction using a tendon auto or allograft but the outcomes show that following such a procedure, physiologic knee function is not reconstituted and development of early knee osteoarthritis cannot be prevented. Additionally, implants are used for this surgery, which increase the treatment costs. Since the ACL is an intraarticular ligament, it is assumed to have no spontaneous healing potential. However, several recent studies indicate that if the proper environment is provided, ACL may actually heal. The purpose of this study is to look into the healing potential of transected ACL after repair with an autogenous tendon graft.

30 white rabbits were utilized for this study. The rabbits were put into 3 experimental groups. Right ACL of G1 (no treatment) rabbits were transected and left to spontaneous healing. In G2 (augmentation) group, 3mm gap was created in the substance of the ACL and repaired with an autogenous digital extensor tendon. In G3 (standard reconstruction) rabbits, ACL was completely removed and standard ACL reconstruction with an autogenous digital extensor tendon was performed. The rabbits were killed at 20 weeks, and ACLs were harvested. Healing was evaluated histologically and biomechanically.

In group G1, 3 ACLs showed formation of a highly vascularized and highly cellular granulation tissue. 5 ACLs had signs of healing and remodeling in the augmentation group. All tendon grafts in standard reconstruction group were intact and viable after 20 weeks and showed signs of remodeling.

Biomechanically, healed and augmented ACLs did not show ligament characteristics.

The results indicate that transected ACL has the potential to heal without any intervention. The technique used in this study, to augment the healing of ACL may not be suitable to study ACL healing. A different model utilizing the fixation of grafts into the bone and bridging between the cut ends of ACL may lead to better healing and remodeling of the native ACL over the tendon graft.

Keywords: Anterior Cruciate Ligament, ACL Reconstruction, Ligament healing

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGE VE KISALTMALAR.....	ix
ŞEKİLLER.....	x
TABLolar	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Ön Çapraz Bağ (ÖÇB).....	3
2.1.1 Embriyoloji	3
2.1.2 Anatomi.....	3
2.1.3 Biyomekanik Özellikler.....	6
2.1.4. Yaralanmalar	8
2.1.5. Güncel Tedavi Yöntemleri.....	9
2.1.6. Tedavi Sonuçları.....	10
2.1.7. ÖÇB İyileşmesi	10
2.2. Amaçlar	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM	16
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA.....	35
6. SONUÇ	38
KAYNAKLAR	39

SİMGE VE KISALTMALAR

AM	Anteromedial
CNC	Computer Numerical Control
GR	Kuvvetlendirme Grubu
FGF	Fibroblast Growth Factor (Fibroblast Büyüme Faktörü)
FÖÇBT	Femur-Ön Çapraz Bağ-Tibia
ÖÇB	Ön Çapraz Bağ
PDGF	Platelet Derived Growth Factor (Platelet kaynaklı büyüme faktörü)
PL	Posterolateral
PMMA	Poli Metil Metakrilat
PRGF	Preparation Rich in Growth Factors (büyüme faktörlerinden zengin preparasyon)
PRP	Platelet Rich Plasma (Plateletten zengin plazma)
SR	Standart Rekonstrüksiyon
TGF-β	Transforming Growth Factor Beta (transforme edici büyüme faktörü beta)

ŞEKİLLER

Şekil 2.1.	İnsan ön çapraz bağı	4
Şekil 2.2.	ÖÇB femur (A) ve tibia (B) üzerindeki yapışma yerleri	5
Şekil 2. 3	ÖÇB'nin AM ve PL bantları A. Kompozit olarak ve B. Ayrılmış olarak	5
Şekil 2.4.	ÖÇB tensil kuvveti üzerinde spesimen oryantasyonu (A) ve yaşı (B) etkisi	7
Şekil 2.5.	Farklı dolgu malzemeleri: A. Kollajen sünger, B. Kollajen tüpler, C. Kollajen hidrojel	13
Şekil 3.1.	Tavşan ön çapraz bağı transekte ediliyor	16
Şekil 3.2.	Dijital ekstansör tendon kullanılarak yapılan standart ÖÇB rekonstrüksiyonu basamakları A. Femoral tünel hazırlanıyor B ve C. Dijital ekstansör tendon tibia önünde periosta dikiliyor D. Tendon femoral tünelden geçirilerek E ve F. Femur lateral korteksine dikişler ile sabitleniyor	17
Şekil 3.3.	Test için kullanılan sistem	18
Şekil 3.4.	İlk denen klemp sistemi ve tensil test cihazı üzerine sabitlemek için kullanılan çeneler	19
Şekil 3.5.	İkinci olarak denenen sistemde kemik diafiz ve metafizlerini alüminyum tüpler içinde vida ile sabitleniyor	29
Şekil 3.6.	Kalıpların çizimleri	20
Şekil 3.7.	Kalıpların ve klemplerin yapım aşamaları A. Alüminyum blok işlem görmemiş şekilde B ve C. Bilgisayar yazılımı kullanılarak çizimler dijital ortama aktarıldı. D. Alüminyum bloklar CNC sistemi ile kullanılan metal işleyiciler ile kesilerek kalıp ve klempler üretildi.	20
Şekil 3.8.	Klemplerin kullanıma hazır hali	21

Şekil 3.9.	A. Diseke edilmiş femur-ÖÇB-tibia kompleksi, B ve C. Örnekler alüminyum kalıp içinde PMMA'ya gömme sırasında %0.9'luk SF ile ıslatıldı, D. Kemikler tamamen PMMA içine gömülmüş halde, sadece test edilecek bağ dışarıda bırakıldı	21
Şekil 3.10.	Klemlere sabitlenen PMMA kalıplar ve kalıplar tensil test cihazı üzerine sabitlenmiş	22
Şekil 3.1.	Histerezis. Siklik yükleme sırasında yük-uzama eğrisi sağa kayar. Yaklaşık olarak 10. siklуста eğriler birbiri üzerine binerek tekrarlanabilir hale gelir	23
Şekil 3.3.	Tendon ve bağ gibi yapılar için tipik bir yük-uzama eğrisi. Eğrinin en dik olan lineer alanından katılık hesaplanır.	23
Şekil 4.1.	Tedavisiz gruptan iyileşme görülen örnekler	25
Şekil 4.2.	Dejenere olan ÖÇB güdüğü	26
Şekil 4.3.	Standart rekonstrüksiyon yapılan örneklerde tendon greftleri 20 hafta sonunda canlı olarak izlendi	27
Şekil 4.4.	Tendon grefti ile kuvvetlendirme yapılan örneklerde 20 hafta sonunda eklem içinde yaygın fibrotik oluşumlar ve ÖÇB içinde üzeri sinoviyal doku ile örtülmüş dikişler	30
Şekil 4.5.	Normal bağ yapısı gösteren işlem görmemiş (sol) ön çapraz bağlar	32
Şekil 4.6.	Tedavisiz grup. Granülasyon dokusu ve artmış damarlanma gösteren bölge her iki büyütmede sol üst köşede görülüyor. Sağ alt köşede ise normal uzanım gösteren kollajen lifleri izleniyor.	33
Şekil 4.7.	A ve B normal dijital ekstansör tendon yapısını gösteriyor. Standart rekonstrüksiyon sonrasında dijital ekstansör tendonlarda yer yer hyalinizasyon (C) ve yer yer bol hücreli granülasyon dokusu (D) izlendi.	33

Şekil 4.8.	Kuvvetlendirme yapılan örneklerde düzensiz olarak uzanan kollajen lifleri ve fibroblastlardan zengin yeniden şekillenme gösteren onarım dokusu	33
Şekil 4.9.	Kuvvetlendirme uygulanan bir örnek. A. Normal bağ dokusu ve tendonun birbirine dikildiği bölge. B. Dikiş materyalinin proksimalinde normale yakın kollajen dizilimi gösteren ÖÇB güdüğü. C ve D. Artmış vaskülarite ve fibroblast görülen tendon grefti.	34
Şekil 5.1.	ÖÇB rekonstrüksiyonu sırasında tibiya kalıntısının korunması	37

TABLÖLAR

Tablo 3.1.	Deney planı ve akışı	24
Tablo 4.1.	Örneklerin özet değerlendirmesi	28
Tablo 4.2.	Kontrol ekstremitelerden çıkarılan ÖÇB'ların biyomekanik verileri	29
Tablo 4.3.	Tedavisiz gruptan test edilebilen 2 örneğin biyomekanik verileri	31
Tablo 4.4.	Kuvvetlendirilmiş tamir yapılan gruptan sadece bir örneğe tensil test uygulanabildi	31
Tablo 4.5.	Standart rekonstrüksiyon yapılan örneklerin biyomekanik verileri	31

1. GİRİŞ

Ön çapraz bağ (ÖÇB), diz ekleminin esas ön-arka stabilizatörü olarak görev yapar. Bunun yanısıra rotasyonel kuvvetlere karşı da yan bağlara ek olarak ikincil stabilizasyon sağlar. Bu bağın yırtılmaları sonrasında diz ekleminde ortaya çıkan instabilite, özellikle aktif olarak spor yapan kişilerde belirgin şikayetlere yol açabilir. Kronik süreçte ise, eklem instabilitesi kıkırdak harabiyetine yol açmakta ve erken dönemde eklem dejenerasyonu ortaya çıkmaktadır [1]. Bu nedenlerle özellikle genç ve aktif hastalarda ÖÇB yırtıkları tedavi gerektirir [2]. ÖÇB yırtıkları kendiliğinden iyileşmemektedir, bu gözlem, yapılan çalışmalarla doğrulanmıştır. Primer tamir denenmiş ancak sık karşılaşılan ‘midsubstance’ yırtıklarında başarılı olunamamıştır [3-4]. Bu nedenlerden dolayı günümüzde ÖÇB yırtıklarının standart tedavisi tendon greftleri ile rekonstrüksiyondur. Rutin olarak uygulanan cerrahi rekonstrüksiyonlar yüksek maliyetli girişimler olup biyomekanik olarak da normal bir diz özelliklerini geri kazandıramamakta, ileri dönemde kıkırdak dejenerasyonu ve osteoartrit gelişimini engelleyememektedir. Bu da ÖÇB rekonstrüksiyonuna rağmen yüksek oranda görülen menisküs yırtıkları ve diz osteoartritini kısmen açıklamaktadır [2]. Rekonstrüksiyon sırasında tüm bağ çıkarıldığı için ÖÇB ile birlikte dizin pozisyon hissinin algılanmasında fonksiyon gördüğü düşünülen reseptörler de kaybedilmektedir [5-8]. Bu reseptörlerin kaybı propriosepsiyonu bozarak, diz ekleminin dejenerasyonuna katkıda bulunuyor olabilir. Bu nedenlerden dolayı son zamanlarda ÖÇB’nin iyileşmesinin sağlanması veya desteklenmesi konusu tekrar gündeme gelmiştir [9-10].

ÖÇB’nin kendiliğinden iyileşmemesinin en çok kabul gören potansiyel mekanizmasının, yırtık uçları arasında iyileşmeyi sağlayabilecek yeterli köprü doku oluşamaması olduğu düşünülmektedir [3]. ÖÇB eklem içinde yer aldığı için, dolaşan sinoviyal sıvı sürekli olarak oluşan fibrin pıhtıyı mekanik olarak yıkayarak yırtık bağ uçlarından uzaklaştırmaktadır. Bu engeli yenebilmek için yaralanma bölgesine çeşitli dolgu veya destek malzemeleri uygulanmıştır. Çalışmaların sonuçları, kollajen iskelelerle desteklenen primer tamir

sonrasında iyileşme olabileceğini göstermektedir [9-10]. Son dönemde yapılan yoğun çalışmalara rağmen ÖÇB'in kendi kendine fonksiyonel olarak iyileşmesi ile ilgili henüz yeterli kanıt mevcut değildir.

Bu tez çalışmasının amacı; tavşan dizindeki ön çapraz bağın deneysel yırtık sonrasında doğal seyre bırakıldığında ve bir tendon otogrefti ile kuvvetlendirme tekniği kullanılarak tamir edildiğinde iyileşme potansiyelini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Ön Çapraz Bağ (ÖÇB)

Diz eklemi çevresinde, stabiliteye katkıda bulunan çok sayıda yapı mevcuttur. Bu oluşumlardan, iç ve dış yan bağlar varus, valgus ve rotasyonel kuvvetlere karşı temel stabiliteyi sağlarlar. Eklem içinde yer alan ön ve arka çapraz bağlar ise birincil olarak ön ve arka translasyona engel olurken ikincil olarak rotasyonel stabiliteye katkıda bulunurlar [11]. Bu bağlardan en sık travmaya maruz kalan ve yaralanan iç yan bağ olmasına rağmen, cerrahi tedavisinin ön plana çıkması nedeniyle ÖÇB, son yıllarda yoğun araştırmaların konusu olmuştur.

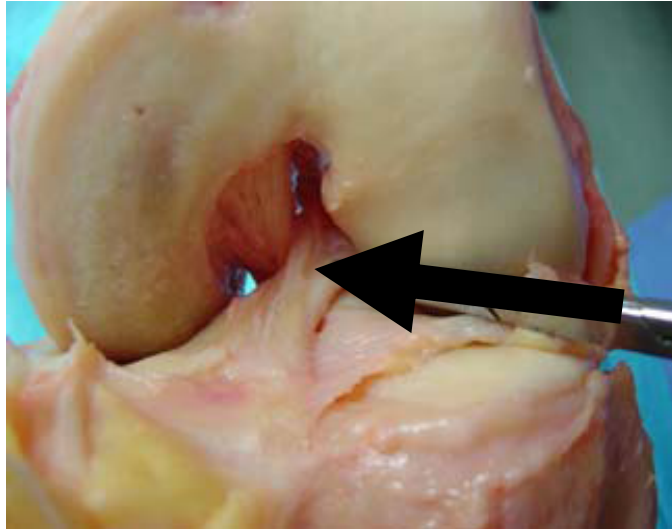
2.1.1 Embriyoloji

Diz eklemi gestasyonun 8. haftasında femur ve tibia arasına bir çöküntü olarak belirir. Çapraz bağlar da bu sırada vasküler sinoviyal mezenkimin yoğunlaşması olarak belirirler. 14. haftada ÖÇB ve arka çapraz bağ birbirinden ayrılmış ve ayrı vasküler beslenmeleri olan yapılar olarak izlenir [12].

2.1.2 Anatomi

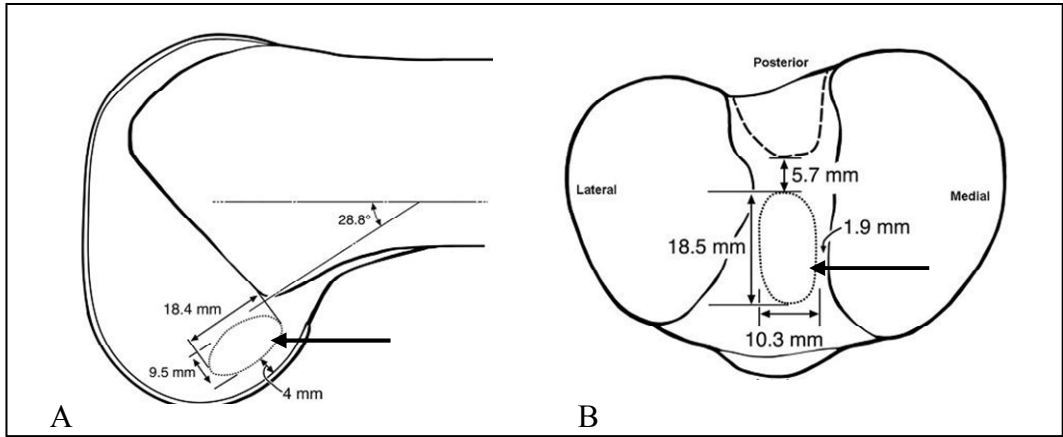
ÖÇB (Şekil 2.1) dış femoral kondilin iç yüzünün arkasından distale ve mediale uzanarak tibia eklem yüzünde eminensiyaların arasına, iç ve dış menisküslerin ön boynuzlarının tibiaya yapıştıkları noktaların arasına yapışır [13]. Dış femoral kondilin iç duvarının arka bölgesinde yer alan femoral origo semisirküler şekle sahiptir (Şekil 2.2). Oblik olarak yerleşmiş olan bu yapışma yeri ortalama olarak 18-23mm çapındadır [13-15]. Sagittal planda femurun uzun aksisi ile yaklaşık 25-28 derece fleksiyona doğru açılı olarak

yerleşmiştir [13]. Tibiyal yapışma yeri ise tibianın ön yüzeyinin yaklaşık 15mm arkasında ve yelpaze şeklindedir. İç menisküsün ön boynuzunun hemen lateral ve posterioruna rastlayan bu yapışma yeri yaklaşık 38mm çapındadır [13]. Neredeyse sirküler bir yapıya sahip olan dış menisküsün ön ve arka boynuzlarının yapışma yerleri birbirine yakındır ve ÖÇB genellikle dış menisküs ön boynuzunun hemen önüne yapışsa da ön ve arka boynuzlarına yapışabildiği de gösterilmiştir [14].



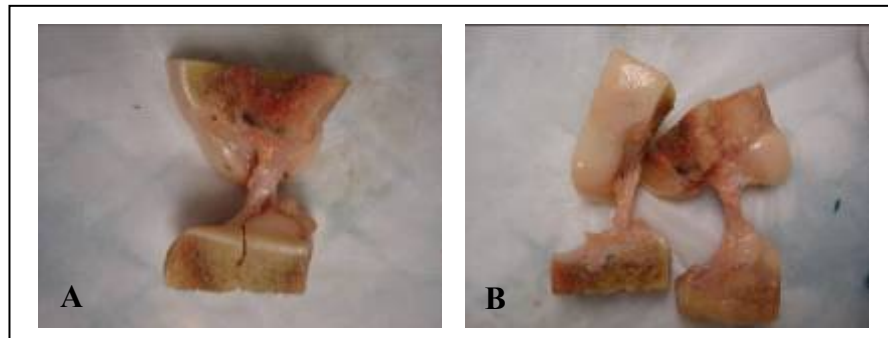
Şekil 2.1. İnsan ön çapraz bağı

ÖÇB anatomisi üzerine yapılan kadavra çalışmalarında 22 ile 41 mm arasında uzunluklar bildirilmiştir. Ortalama ÖÇB uzunluğu 32 mm'dir [14, 16-17]. ÖÇB'nin orta bölgesinde çapı ise 7-12 mm civarındadır [14, 16-17]. ÖÇB'nin yapışma yerleri indirekt yapışma şeklindedir ve 4 zon halindedir: 1. kollajen, 2. fibrokıkırdak, 3. mineralize fibrokıkırdak ve 4. kemik [18]. ÖÇB paralel olmayan 150-250 nm çapında kollajen liflerinin oluşturduğu 1-20 mikrometre çapında fibrillerden oluşur. Bu fibriller de subfasikülleri oluşturur. Subfasiküller, fasikülleri oluşturur ve bu yapılar da epitenon ile çevrelenmiştir. En dışta ise zengin damarlanması olan paraligamentöz kılıf yer alır. Histolojik olarak ÖÇB yapısında yer alan kollajen %90 oranında tip I kollajendir, daha az olarak ise tip 3 kollajen bulunmaktadır [11]. Tip 3 kollajen, tip 1 kollajen liflerini ayıran gevşek bağ dokusu içinde bulunur.



Şekil 2.2. ÖÇB femur (A) ve tibia (B) üzerindeki yapışma yerleri

ÖÇB liflerinin yerleşiminin ayrıntılı incelenmesi en az iki ayrı bant veya huzme olduğunu ortaya koymuştur (Şekil 2.3) [13, 16]. Çok sayıda huzme tarif eden yazarlar olmasına rağmen bu huzmeleri birbirinden objektif yöntemler kullanarak ayırmak oldukça zordur ve bu nedenle günümüzde pek çok yazar ÖÇB'ın iki ayrı fonksiyonel huzmeden oluştuğunu kabul etmektedir. Tibia üzerindeki yapışma yerine göre adlandırılan bu iki huzme anteromedial (AM) ve posterolateral (PL) huzmelerdir. Daha ince olan AM huzmesi femoral yapışma yerinin proksimalinden başlar ve tibiyal yapışma yerinin anteromedial bölgesine uzanır. Bu bant artan fleksiyon derecelerinde gergindir. PL huzme ise daha kalın ve kısa olup, tam ekstansiyona yakın diz açılarındaki daha gergindir [19-20].



Şekil 2.3. ÖÇB'ın AM ve PL bantları A. Kompozit olarak B. Ayrılmış olarak

Huzme sayısından bağımsız olarak farklı fleksiyon açılarında, yani farklı diz pozisyonlarında ÖÇB'nin farklı bölgeleri aktif veya gergindir. Bu da izometrik bir noktanın olmadığını ve tendon oto veya allogreftleri ile karmaşık olan bu yapının fonksiyonunu taklit etmenin mümkün olmadığını göstermektedir.

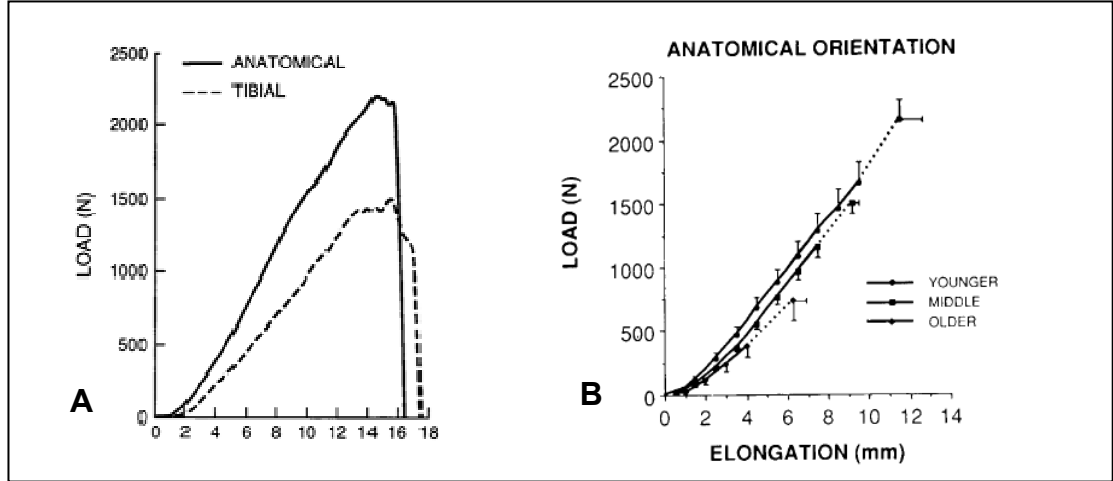
Embriyolojik gelişme sırasında femoral ve tibiyaal yapışma bölgelerinden kanlanma olduğu gösterilmiş olsa da bu vasküler beslenme yolu erişkinlerde belirgin değildir [12, 21]. ÖÇB esas kanlanması, sinoviyal kılıftan kaynaklanan periligamentöz damarlardan sağlanmaktadır [22-23]. Bu damarlanmanın temel kaynağı orta geniküler arterdir. ÖÇB beslenmesi ve metabolik idame, temel olarak bağı çevreleyen paraligamentöz kılıf tarafından sağlanır. Paraligamentöz kılıftaki damarlar horizontal olarak uzanırlar ve bağı içinde yer alan longitudinal uzanan damarlar ile anastomoz yaparlar. Bağın distalinde yer alan damarlar ise medial ve lateral inferior geniküler arterlerden sağlanır [23].

Tibiyaal sinirden çıkan dallar sinoviyal damarları takip ederek ÖÇB'a ulaşır. Yapılan hayvan çalışmalarında mekanoreseptörlerin varlığı ortaya konmuştur [24]. Johansson ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada insan ÖÇB'ı içindeki mekanoreseptörlerin diz çevresindeki kas tonusu kontrolünde rolü olabileceği gösterilmiştir [7].

2.1.3. Biyomekanik Özellikler

ÖÇB, kollateral bağlar, kapsül ve menisküsler ile birlikte tibia'nın femur üzerindeki öne translasyonunu kısıtlar ve bu fonksiyonun yaklaşık %86'sından sorumludur [25]. Düz yolda yürüme, merdiven inip çıkma gibi günlük aktiviteler sırasında ve zıplama, makaslama gibi atletik aktiviteler sırasında ÖÇB üzerine binen yükler pek çok çalışmada ölçülmeye veya tahmin edilmeye çalışılmıştır [26-32]. Yapılan laboratuvar çalışmalarında ise ÖÇB'nin maksimum tensil kuvveti ölçülmüştür [20, 33-35]. Woo ve arkadaşları tarafından 1991 yılında yayınlanan çalışma, ÖÇB tensil kuvveti ile ilgili bir mihenk taşı oluşturmuştur (Şekil 2.4). Bu çalışmada farklı

yaşlardaki insan kadavralarından alınan ÖÇB'ların tensil kuvveti farklı pozisyonlar (oriyantasyonlar) kullanılarak ölçülmüştür.



Şekil 2.4. ÖÇB tensil kuvveti üzerinde spesimen oryantasyonu (A) ve yaştın (B) etkisi.

Sonuç olarak ÖÇB'nin anatomik olmayan pozisyonlarda ve yaşlı örneklerde daha düşük tensil kuvvet gösterdiği ortaya konulmuştur. Anatomik olmayan pozisyonlarda kopma, femoral veya tibiyal yapışma yerlerinden sıyrılma şeklinde olmuş, anatomik pozisyonda ise (tensil kuvvetin ÖÇB'nin aksiyel hattı boyunca uygulandığı pozisyon) kopmanın bağın cisminde gerçekleştiği görülmüştür. Genç spesimenlerde ve anatomik pozisyonda test edilen örneklerde ÖÇB kopma kuvveti $2160 \pm 157\text{N}$ ve tensil katılığı (stiffness) $242 \pm 28\text{N/mm}$ olarak bulunmuştur [35]. AM ve PL bantlarının diferansiyel fonksiyonlarını araştırmak için yapılan bir insan kadavra çalışmasında, iki bandın farklı diz pozisyonlarında farklı miktarda yük taşıdığı gösterilmiştir [19]. Robotik bir düzenekte test edilen ön çapraz bağlarda AM ve PL bantları rastgele sırayla kesilerek farklı diz fleksiyon açılarında uygulanan arka-ön translasyon kuvveti ve rotatuvar kuvvetler sırasında bağ üzerindeki yüklerin dağılımı hesaplanmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre AM bandı 60 derecede en yüksek yükü taşımaktadır ve bu yük artan fleksiyonla azalmaktadır. PL bandı ise tam ekstansiyonda en yüksek gerime maruz kalmaktadır ve artan fleksiyonla bu yük azalmaktadır. Rotatuvar kuvvetler

uygulandığında ise, ÖÇB her iki bandının da dizin rotasyonel stabilitesine katkıda bulunduğu görülmüştür. Bu çalışmanın sonuçları ÖÇB rekonstrüksiyonları sonrasında silindirik yapıdaki tek bir tendon greftinin neden sağlam dizin biyomekaniğini taklit edemediğine cevap vermektedir.

2.1.4. Yaralanmalar

Son yıllarda bu konuda insidans çalışması bulunmamasına rağmen ÖÇB diz ekleminin en sık olarak cerrahi tedavi edilen bağı olduğu bilinmektedir. Eski çalışmalar sadece Amerika Birleşik Devletlerinde yılda 200.000 civarında ÖÇB yaralanması olduğunu, 100.000 civarında ise rekonstrüksiyon yapıldığını göstermektedir [36-37]. 2000 yılında ABD nüfusu resmi rakamlara göre 281.421.906 idi [38]. Yeni Zelanda'da yapılan bir çalışmada ise 2000-2005 yılları arasında toplam 7375 ÖÇB rekonstrüksiyonu yapıldığı ve ÖÇB yaralanmaları için yapılan ameliyatların toplam diz bağ yaralanmaları için yapılan cerrahilerin %80'ini oluşturduğu belirlenmiştir [39]. 2001 yılında Yeni Zelanda nüfusu 3.737.000 olarak tespit edilmiştir [40]. Bu verileri yayınlayan çalışmalardan günümüze kadar geçen süre ve spor katılımının giderek arttığı hesaba katılırsa bu rakamların daha da yükseldiği tahmin edilebilir.

ÖÇB yaralanmaları sıklıkla, diz ekleminin iç rotasyon ve valgus kuvvetlerine birlikte maruz kaldığı yere inme (landing) ve makaslama manevraları sırasında meydana gelir. Trafik kazaları ve yüksekten düşme gibi travmatik olaylar sonrasında da görülebilmeye rağmen izole yaralanmalar daha sıklıkla spor aktiviteleri ile özdeşleşmiştir. Ülkemizde sıklıkla futbol oynayan kişilerde karşılaşılmakla birlikte, kayak, basketbol, voleybol ve amerikan futbolu bu yaralanmanın diğer ülkelerde sık görüldüğü spor dallarıdır [41-44].

Klinik gözlemler, bağın yaralanma şeklinin sıklıkla femoral yapışma yerinden veya proksimal cisim içerisinden olduğunu göstermektedir. Bunun nedeni bağın femura yapıştığı bölgedeki liflerin açısı nedeniyle daha düşük kuvvetlerde ayrışabilmesi (avülziyon) olabilir. Yapılan kadavra çalışmalarında

bağ daha sık olarak orta cisminden kopmaktadır, ancak bu çalışmalarda bağın liflerinin hem proksimal hem de distal yapışma yerlerine dik olacak şekilde pozisyonlandırılarak çekirme uygulandığı unutulmamalıdır.

2.1.5. Güncel Tedavi Yöntemleri

ÖÇB tam yırtıklarının güncel tedavisi tendon oto veya allogrefti ile rekonstrüksiyondur. Bu işlem, yırtılmış olan ÖÇB kalıntılarının femoral ve tibiyal yapışma yerlerinden tamamen temizlenmesi ile başlar. Ayak izi (foot print) olarak adlandırılan bu yapışma yerleri yapılacak olan tendon rekonstrüksiyonu için referans noktalarını oluşturur. Daha sonra ise tibia ve femura 'foot print'ler üzerinden kemik tüneller açılır. Çapı tipik olarak 8-10mm olan bu tünellerin ebatları kullanılacak olan tendon greftine ve fiksasyon yöntemine göre değişiklik gösterebilir. Cerrahın tercihi ve hasta ile ilişkili faktörler greft seçimini etkiler. Greft bu faktörlere bağlı olarak oto veya allogreft olabilir. Yine bu faktörlere bağlı olarak farklı tendonlar seçilebilir, ki en sık kullanılan iki tendon grefti hamstring veya patellar tendondan elde edilir. Açılan kemik tünellerden geçirilen tendon greftinin uygun gerginlik altında kemiğe tarif edilmiş farklı yöntemlerden ve implantlardan birisi kullanılarak tespit edilmesi ile işlem sonlandırılır.

Standart ÖÇB rekonstrüksiyonları sonrasında istenilen düzeyde veya yaralanma öncesi fonksiyonun sağlanamaması ve kısa sayılabilecek bir süre içinde (yaklaşık 10 yıl) diz ekleminde ortaya çıkan osteoartritik değişiklikler cerrahi teknikte değişiklik denemelerine neden olmuştur [45-47]. Tünel yerleşimi, greft seçimi, fiksasyon materyali, fiksasyon sırasındaki diz açısı ve grefte uygulanan germe kuvveti gibi faktörler değiştirilerek denenmiştir. Bu çabalardan yakın zamanda popüler hale getirilmiş olan ise rekonstrükte edilen bant sayısını artırmaktır. Fonksiyonel olarak iki temel huzmeden oluştuğu kabul edildiği için, bu iki huzme ayrı ayrı rekonstrükte edilmeden, nativ ÖÇB fonksiyonunun sağlanamayacağı iddia edilmiştir. Buna yönelik olarak çift bant ÖÇB rekonstrüksiyonu konusunda hayvan ve kadavra çalışmaları yapılmıştır ve biyomekanik olarak avantajlı olabileceği

gösterilmiştir [48-49] ancak cerrahiyi uzatması, ekonomik olarak ek maliyet getirmesi ve komplikasyon oranının daha yüksek olması nedeniyle sadece sayılı merkezde yapılmaktadır ve teorik olarak çekici görünmesine rağmen henüz tek bant rekonstrüksiyona herhangi bir klinik üstünlüğü gösterilememiştir [50-51].

2.1.6. Tedavi Sonuçları

Günümüzde uygulanan rekonstrüksiyon yöntemleri akut dönemde dizin klinik ön-arka stabilitesini sağlama yönünde başarılı olmuşlardır. Ancak uzun dönem sonuçlar bu hastaların dizlerinde 10 yıl içinde osteoartritik değişiklikler başladığını göstermiştir [45-47]. Kemik-Patellar Tendon-Kemik vazgeçilmez transplant olarak kabul edilmektedir ve spora dönüşte önemlidir ancak yine de spora dönüş en iyi serilerde bile %60-70 civarında kalmaktadır [2, 43]. Hastaların cerrahi sonrası diz fonksiyon skorlarına bakıldığında ise yine benzer bir tablo ile karşılaşılmaktadır. Fonksiyonel skorlar Tegner aktivite skalasına göre ilerleme göstermekle birlikte normale geri dönmemektedir.

Bu sonuçlar, cerrahları yeni tedavi yöntemleri arama ve nativ ÖÇB'ı rejenere etme yönünde motive etmektedir.

2.1.7. ÖÇB İyileşmesi

Güncel bilgi, insanlarda ÖÇB'ın tam yırtıkları sonrasında kendiliğinden iyileşmediği yönündedir. İnsan vücudundaki pek çok diğer bağ yırtık sonrasında sadece ortezi tedavisi ile kendiliğinden iyileşebilir. İyileşme konusundaki çalışmalarda sık olarak kullanılan iç yan bağ buna iyi bir örnek oluşturmaktadır. ÖÇB yırtıklarında ise primer dikişler ile tamir yapılan sonrasında bile hastalarda iyileşme çoğunlukla yetersiz veya fonksiyonsuz olarak gerçekleşmektedir [52]. Ancak dikkatli seçilmiş olgularda (örn. yapışma bölgelerinden olan yırtıklarda) tamir iyi sonuç verebilmektedir [53].

ÖÇB'nin iyileşmemesinin nedeni halen araştırılmaktadır. Farklı araştırmacılar çok sayıda hipotez öne sürmüşlerdir. İyileşmenin yetersiz olmasının nedeninin ÖÇB içi ve çevresindeki hücrelerin ve kan damarlarının yeterli iyileşme potansiyeli göstermemesi olduğuna işaret eden çalışmalar mevcuttur [54-58]. Ancak, daha önce belirttiğimiz gibi, ÖÇB paraligamentöz sinoviyal kılıftan zengin bir damar ağı ile beslenmektedir, bağ içinde ise uzunlamasına yerleşmiş intraligamentöz damarlanma mevcuttur [22-23]. Bu nedenle, yetersiz iyileşme yanıtı hipotezi inandırıcı olmaktan uzaktır.

Diğer bir düşünce ise yaralanma sonrasında ÖÇB'nin yeterli vasküler proliferatif yanıt verdiğini ancak yırtık uçlar arasında köprüleşme olamadığını savunmaktadır. Bilindiği üzere pek çok doku yaralanmanın yarattığı boşluğu fibrin pıhtı ile doldurarak iyileşmeyi başlatır ancak ÖÇB'da bu gözlenmemektedir [59-64]. Bu boşluğun doldurulamaması sadece ÖÇB'a özgü değildir. Eklem içi yerleşimli diğer yapılarda (menisküs, kıkırdak, rotator manşet) da aynı patern izlenmektedir ve bu dokuların hepsinde düşük iyileşme potansiyeli mevcuttur [65-67]. Bunun nedeni sinoviyal eklem içinde kanın pıhtı oluşturmayıp eklem içine hemartroz şeklinde yayılması olabilir [15, 68]. Travma sonrasında eklem sıvısı içinde ortaya çıkan pıhtı yıkıcı enzimler de bu olaya yardım ediyor olabilir [69]. Pıhtı oluşumunun gerçekleşmemesinin ise eklem içinde fibrozis gelişmesini engellemek için koruyucu bir mekanizma görevi gördüğü düşünülmektedir [47, 70-71].

ÖÇB'nin eklem fonksiyonu üzerindeki önemi ve yırtığının neden olduğu sorunlar nedeniyle, bu bağın kendiliğinden iyileşmesine ilgi mevcuttur. Son yıllarda hücrel ve vasküler yanıtı artırıcı, ve bunun yanı sıra yara yerine uygulanabilen iskeleler (scaffold) üzerine araştırmalar yapılmaktadır (şekil 2.5) [72-78].

2.1.7.1. ÖÇB'nin Hücrel ve Vasküler İyileşme Yanıtı

'Transforming growth factor beta' (TGF- β), [57, 79], 'platelet-derived growth factor' (PDGF) [57, 80] ve 'fibroblast growth factor' (FGF) [54, 57] ÖÇB hücre proliferasyonunu, kollajen üretimini ve hücre migrasyonunu

artırmak için kullanılmıştır. Bu laboratuvar sonuçlarına dayanarak büyüme faktörleri hayvan modellerde denenmiştir. Kobayashi ve arkadaşlarının yaptıkları bir hayvan çalışmasında [81] ÖÇB'da santral bir defekt oluşturulmuştur. Bu defekte FGF'li pelletler yerleştirilmiştir. Artmış dolum ve vaskülarite bildirilmiştir ancak biyomekanik bir test uygulanmamıştır. Sadece büyüme faktörleri uygulanınca elde edilen yetersiz iyileşme araştırmacıları yara yerini doldurma yöntemine itmiştir.

2.1.7.2.Yara Yerini Doldurmak İçin Kullanılan Skafoldlar

Yaranın yarattığı boşluk pıhtı tarafından doldurulamadığı için, teorik olarak bu boşluğun pıhtının yerini tutacak bir iskelet tarafından doldurulması yara iyileşmesine pozitif etki edecektir. İlk olarak ÖÇB tamirini streten korumak amacıyla sentetik bir araç geliştirilmiştir. Kennedy Ligament Augmentation Device (LAD) bu amaçla kullanılmış olan polipropilen bir örgüdür, ancak karşılaştırmalı çalışmalar otolog greftlerle yapılan rekonstrüksiyonların daha iyi fonksiyona sahip olduğunu göstermiştir [82-83]. Sinovit ve efüzyon gibi komplikasyonları olan bu cihazın kullanımı terk edilmiştir [84].

İyi bir yara doldurucu iskele, yara uçlarına yapışmalı, hücrelerin göç etmesine ve doku remodelizasyonuna izin vermelidir. Bu özelliklere sahip bir iskele, göç eden hücrelerin hücre dışı matriks üretilip depolamasını ve böylece çevre dokunun zamanla güçlenmesini destekleyecektir [10]. Farklı iskeleler parsiyel ve tam kat ÖÇB yırtık hayvan modellerinde denenmiştir. Aşağıda, hyaluronik asit, kollajen hidrojelleri ve kollajen iskeleler ile yapılan çalışmaların kısa özeti verilmiştir.



Sekil 2.5. Farklı dolgu malzemeleri: A. Kollajen sünger, B. Kollajen tüpler, C. Kollajen hidrojel.

2.1.7.2.1.Hyaluronik Asit

Bir tavşan modelinde santral ÖÇB defekti oluşturularak eklem içine hyalüronik asit enjeksiyonları uygulanmıştır [85]. Yara örtünmesi, vasküler yanıt ve kollajen üretiminin kontrole oranla arttığı bildirilmiştir ancak biyomekanik test yapılmamıştır ve takip çalışmalar yapılmamıştır. Mevcut bilgi ÖÇB'ı iyileştirme amacıyla klinik kullanımını henüz desteklememektedir. Hyaluronik asitin bağ iyileştirici etkisinin gösterilebilmesi için ek çalışmalar gereklidir.

2.1.7.2.2.Kollajen – Platelet Hidrojelleri

Yara iyileşmesinde, plateletler anahtar rol oynarlar. Yara yerindeki pıhtıda yoğunlaştıktan sonra sitokinler salgılayarak, fibroblast ve beyaz kürelerin göç etmesine ve yara iyileşmesine etki ederler. Kollajen platelet hidrojelleri bu kompleks sistemi kullanarak yara iyileşmesini desteklemeyi amaçlayan ürünlerdir. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda santral parsiyel köpek ÖÇB defekti ve tam kat domuz ÖÇB kesi modellerinde kullanılmışlardır. Kollajenin bu sistemde bulunması şarttır çünkü plateletlerin aktivasyonunu stimule eder [86]. Köpek çalışmasında santral ÖÇB defekti oluşturulmuştur. Bu defekt deney grubunda kollajen-platelet hidrojel ile doldurulmuştur. Tedavi verilmeyen grupta 6. hafta kontrolünde defekt boşluğunun aynı şekilde kaldığı, kollajen iskele uygulanan grupta ise defektin parsiyel olarak dolduğu görülmüştür. Biyomekanik olarak ise tedavi edilen

örneklerde %40lık kuvvet artışı olmuştur, tedavi edilmeyen grupta ise bu artış daha önce yapılan bir çalışmada %14 olarak bulunmuştu [62, 64, 87].

Klinik olarak karşılaşılan durum santral parsiyel defekt değil ama tam yırtıktır, bu nedenle diğer bir çalışmada domuz modeli kullanılarak hayvanların her iki dizinde ÖÇB'a tam kat kesi uygulanmıştır. Daha sonra bir tarafa primer dikiş ile tamir, diğer tarafa ise tamir ve kollajen-plateletten zengin plazma (PRP) hidrojel uygulanmıştır [62]. İmmobilizasyon uygulanmamıştır. Dört hafta sonra yapılan testlerde kollajen-PRP hidrojel ile yapılan tamir, direkt dikiş ile yapılan tamire göre maksimum tensil yük ve tensil katılık değerlerinde belirgin artış göstermiştir. Bu sonuçlar ÖÇB iyileşmesi yönünden cesaret vericidir.

2.2. Amaçlar

ÖÇB yırtıkları için yapılan rekonstrüktif tedavilerin sonuçları tatminkar olmaktan uzaktır. Bunun nedenleri ÖÇB'nin sahip olduğu proprioseptif reseptörlerin kaybı, bağın karmaşık üç boyutlu yapısının tendon greftleri ile yeniden sağlanamaması veya yaralanma anında meydana gelen eklem hasarı olabilir. Yaralanma anında oluşan eklem hasarına müdahale etmek mümkün olmamakla birlikte bahsedilen diğer iki parametre ÖÇB'ın iyileşmesini sağlayarak değiştirilebilir. Bu projenin amacı, daha önce yapılmış olan çalışmaların ve kliniğimizin cerrahi tecrübesi ışığında, kopan bağın iki ucunun arasını doldurmak ve bağın iyileşmesini desteklemek için bir iskele görevi göreceği yeni bir yöntemi test etmektir. Bu şekilde bir iskele yöntemiyle sağlanabilecek iyileşme proprioseptif fonksiyonu ve ÖÇB yapısını koruyacağı için fonksiyonel olarak normal diz biyomekaniğini geri kazandırabilir.

Standart ÖÇB rekonstrüksiyonlarında yapıldığı gibi, bu çalışmada da bir tendon otogrefti kullanmıştır. Ancak farklı olarak total replasman sağlamak yerine kopan bağın uçları arasına internal bir 'brace' olarak yerleştirilmiştir. Yerleştirilen tendonun bir köprü görevi görmesi ve ÖÇB'ın bu köprü üzerinden iyileşmesini tamamlayabilmesi beklenmektedir. Çalışmanın hipotezi, önerilen yöntem kısmi olarak orijinal ÖÇB'ı koruduğu için, tendon

grefti üzerinden iyileşen ÖÇB'nin histolojik ve biyomekanik özelliklerinin, tendon grefti rekonstrükte edilen bağlarla karşılaştırıldığında, ÖÇB yapısına daha yakın olacağıdır. Bağların kemik yapışma yerlerinden soyulmaları veya kemik metafiz-epifiz bölgelerinden meydana gelen kırıklar biyomekanik özelliklerin tam olarak belirlenmesinde sorun teşkil etmektedir. Bu nedenle, ikincil amacımız kolay uygulanabilir ve güvenilir bir kemik-yumuşak doku-kemik kompleksi test protokolü oluşturmaktır.

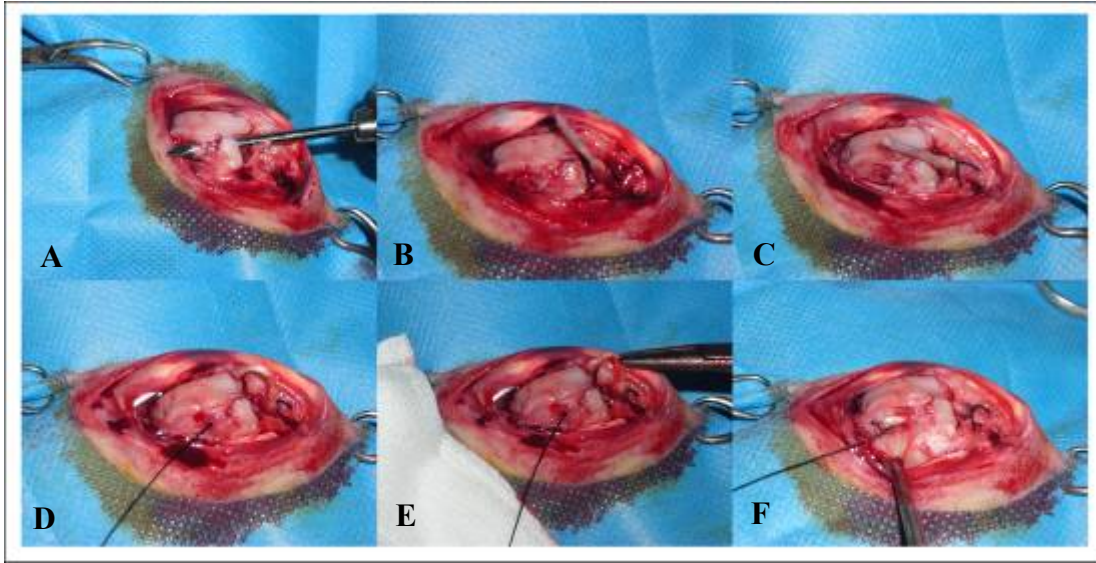
3. GEREÇ VE YÖNTEM

Beyaz tavşanlar ÖÇB çalışmalarında yaygın olarak literatürde kullanılmıştır. Bu hayvanlarda ÖÇB'nin biyomekanik özellikleri çalışılmış ve otogreft ile rekonstrüksiyonlar yapılmıştır [88-90]. Bu projenin için tarım ve köyişleri bakanlığı tarafından lisanslı olan bir çiftlikten 30 adet 6 aylık beyaz erkek beyaz tavşan sağlanmıştır. Denek tavşanlar her grupta 10 tavşan olacak şekilde 3 gruba ayrılmıştır. Tüm tavşanların sağ dizlerindeki ÖÇB'lar orta bölgesinden (midsubstance) kesilerek yırtık modeli oluşturulmuştur (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Tavşan ön çapraz bağı transekte ediliyor

Grup 1'deki tavşanlara ÖÇB cisminin orta bölgesinden tam kat kesi yapılmıştır. Bu grupta tendon rekonstrüksiyonu veya tamir uygulanmamış, doku kendiliğinden iyileşmeye bırakılmıştır (Tedavisiz). Grup 2'deki (Kuvvetlendirme) tavşanlara G-1'deki şekilde kesi uygulanmış ve yaklaşık 3mm boşluk oluşturulmuştur ancak eklem içindeki dijital ekstansör tendon kullanılarak ÖÇB'nin proksimal ve distal güdüklerine ipek dikişler ile gergin olarak dikilmiştir. Grup 3'teki (Standart Rekonstrüksiyon) tavşanlara ise ÖÇB tamamen çıkarılarak yine diz eklemi içindeki dijital ekstansör tendon kullanılarak otogreft femura açılan tünel içinden geçirilerek lateral femoral kortekse dikişler ile sabitlenmiş, tibiaya ise periosteal dikişlerle dikilmiştir (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. Dijital ekstansör tendon kullanılarak yapılan standart ÖÇB rekonstrüksiyonu basamakları A. Femoral tünel hazırlanıyor B ve C. Dijital ekstansör tendon tibia anteriorunda periosta dikiliyor D. Tendon femoral tünelden geçirilerek E ve F. Femur lateral korteksine dikişler ile sabitleniyor.

Hayvanların sol dizlerine herhangi bir işlem uygulanmamıştır. Sol dizlerden alınan ÖÇB'lar normal bağ olarak kontrol görevi görmüştür. Kafes içerisinde 20 hafta hareketli bir ortam sağlanarak izlendikten sonra tavşanlar Hacettepe Üniversitesi Deney Hayvanları Etik Kurulu'ndan alınan izin doğrultusunda yüksek doz anestezi ilaç verilerek öldürülmüş, diz eklemleri proksimal ve distalde tibia ve femur kemikleriyle birlikte çıkarılmıştır (Femur-Ön Çapraz Bağ-Tibia kompleksleri).

3.1. Histoloji-Morfoloji

Femur-ÖÇB-tibia (FÖÇBT) kompleksleri çıkarıldıktan sonra %4'lük formaldehit çözeltisine konularak bir hafta fiksasyonu takiben ÖÇB'lar tibia ve femur üzerindeki yapışma yerlerinden keskin diseksiyonla kaldırılmış ve parafin bloklar içine gömülmüştür. Takiben hematoxilen-eozin boyama uygulanmış ve kesitler kollajen fibrillerin morfolojisi, fibroblast yoğunluğu ve iyileşme-granülasyon dokusu varlığı yönünden incelenmiştir.

3.2. Tensil Test

Yumuşak dokuların biyomekanik özelliklerinin belirlenmesi için sıklıkla tensil yöntemler kullanılır. Bu çalışmada da tensil test için Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı'ndan izin alınarak Araştırma-Geliştirme (AR-GE) Laboratuvarındaki tensil test cihazı kullanılmıştır. Kullanılan tensil test cihazı Ametek Lloyd Instruments (West Sussex, UK) marka LRXPlus model olup 500N kuvvetinde bir load cell'e sahiptir (Şekil 3.3). Load cell çözünürlüğü %0.5 olup fabrika verisidir.



Şekil 3.3. Test için kullanılan sistem.

Bu çalışma için ön deneme olarak Femur-ÖÇB-Tibia komplekslerinin uygun şekilde fiksasyonunu sağlayabilmek 3 tip klemp test edildi. İlk kullanılan sistem metal kalıp şeklinde olup tensil test aygıtının kendi dişli klempeleri içine sıkıştırılarak uygulandı (Şekil 3.4). Dişli klempelerin yakalayabilmesi için klempin uç kısmındaki metal plakaya 4 adet oluk açıldı. Yapılan denemelerde 100 N altındaki kuvvetlerde klempier tensil test cihazının dişlerinden kayarak kurtuldu. Bu nedenle tarif edilen sistemin kullanılmasından vazgeçildi.



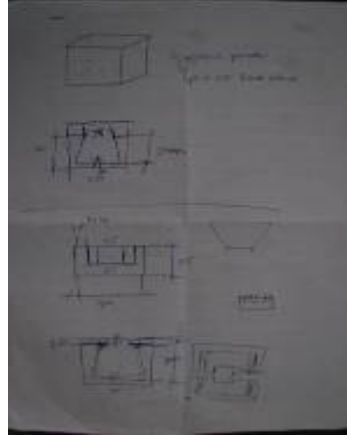
Şekil 3.4. İlk denenen klemp sistemi ve tensil test cihazı üzerine sabitlemek için kullanılan çeneler

Denenen ikinci sistem tensil test cihazına doğrudan bir pim ile sabitlenebilen ve kemik parçaları vida ile tutan alüminyum tüp sistemi idi (Şekil 3.5). Tüp sistemi ile yapılan denemede sağlam ÖÇB kopma kuvvetine ulaşmadan vida ile tutulan kemik parçaları metafizel bölgeden kırıldı. ÖÇB'nin tensil katılık ve tensil kopma kuvveti değerlerinin doğru olarak bulunabilmesi için başka bir sistem kullanılmasına karar verildi.



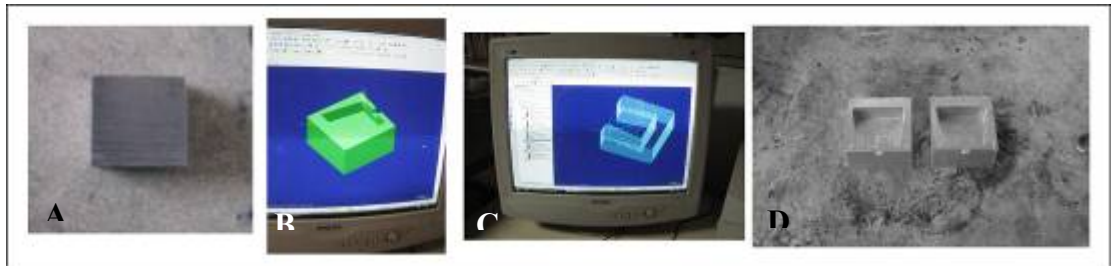
Şekil 3.5. İkinci olarak denenen sistemde kemik diafiz ve metafizleri alüminyum tüpler içinde vida ile sabitleniyor

Üçüncü denenen sistem daha önce yapılan bir tez çalışmasında kullanılan sistemin benzeridir [91]. Söz konusu olan sistemi bu tezi hazırlayan araştırma görevlisi tarafından 2006 yılında AOSSM yıllık toplantısında sunulan bir çalışmada kullanılmıştır [20]. Bu fiksasyon yöntemi alüminyum kalıplar ve PMMA kullanmaktadır. Hazırlık aşamasında PMMA kalıpları öncelikle tavşan femur ve tibia boyutları hesaba katılarak çizildi (Şekil 3.6).



Şekil 3.6. Kalıpların çizimleri

Bu çizimler bilgisayar ortamında yenilendi ve bir metal atölyesinde ‘computer numerical control’ sistemi (CNC) ile kontrol edilen metal işleme makinaları kullanılarak tek parça alüminyum bloklardan kesilerek hazırlandı (Şekil 3.7). Bu kalıplara uygun olarak iki adet alüminyum klempten yine aynı atölyede hazırlandı ve tensil test cihazına sabitleyebilmek için ara parçalar yapıldı. Klemplerin rijiditesini artırmak için açık kısmın bir yüzüne alüminyum bir metal plaka vida ile sabitlendi (Şekil 3.8).



Şekil 3.7. Kalıpların ve klemplerin yapım aşamaları A. Alüminyum blok işlem görmemiş şekilde. B ve C. Bilgisayar yazılımı kullanılarak çizimler dijital ortama aktarıldı. D. Alüminyum bloklar CNC sistemi ile kullanılan metal işleyiciler ile kesilerek kalıp ve klempler üretildi.



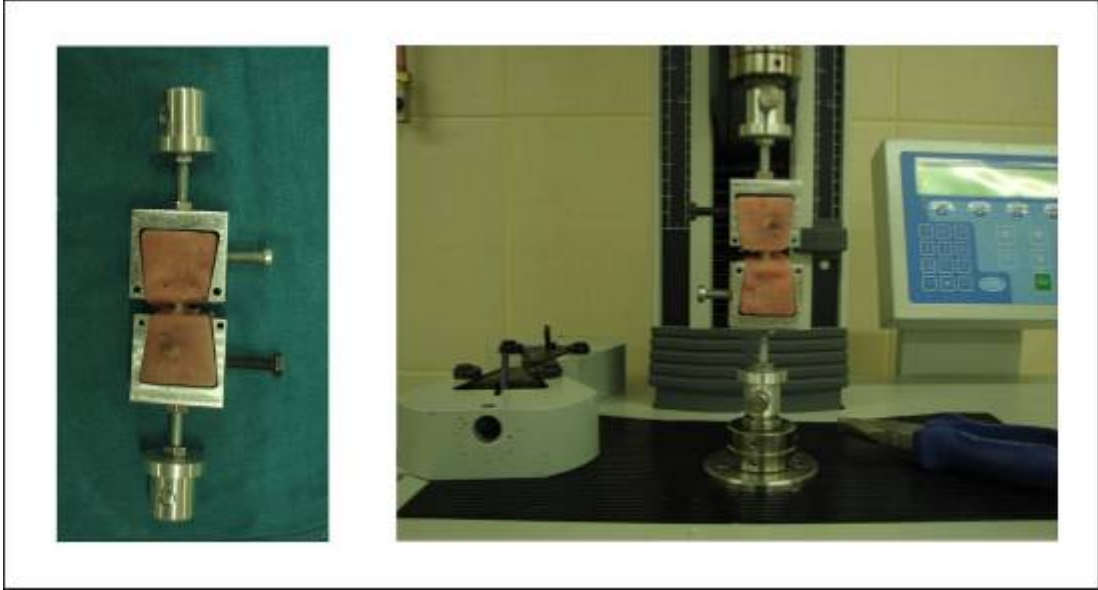
Şekil 3.8. Klemplerin kullanıma hazır hali

Tavşan diz eklemleri proksimal ve distalde sırasıyla femur ve tibia'dan 4'er cm kemik içerecek şekilde çıkarıldı (Şekil 3.9). ÖÇB dışında tüm yumuşak doku eksize edildi. Hazırlanan kalıp parçaların içine kemik dokular yerleştirilerek PMMA içine gömüldü. Bu işlem esnasında ÖÇB'nin uzun aksisinin korunmasına dikkat edildi. PMMA donduktan sonra bu bloklar yine alüminyumdan hazırlanan klemplere yerleştirilerek tensil test cihazına sabitlendi (Şekil 3.10).



Şekil 3.9. Diseke edilmiş femur-ÖÇB-tibia kompleksi, B ve C. Örnekler alüminyum kalıp içinde PMMA'ya gömme sırasında %0.9'luk SF ile ıslatıldı, D. Kemikler tamamen PMMA içine gömülmüş halde, sadece test edilecek bağ dışarıda bırakıldı.

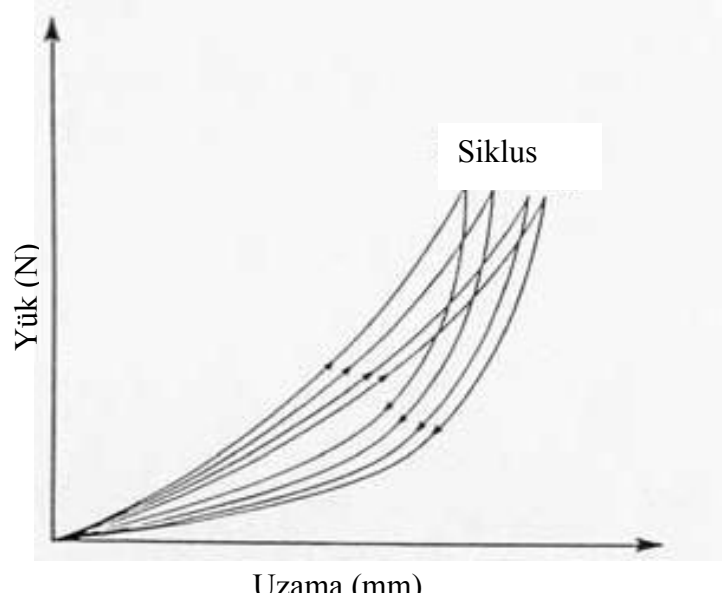
Hazırlama ve test sırasında ÖÇB sık olarak %0.9luk NaCl solusyonu ile ıslatıldı. Test edilecek tavşanların diz eklemleri çevre yumuşak doku örtüsü ile birlikte test yapılacak günün sabahında diseke edildi. Test edilecek bağ ise hemen test öncesi izole edilerek kalıplara gömüldü. Bu yöntem ile ÖÇB dokusunun test öncesi vücut dışında ve açıkta kalma süresi en aza indirilmeye çalışıldı.



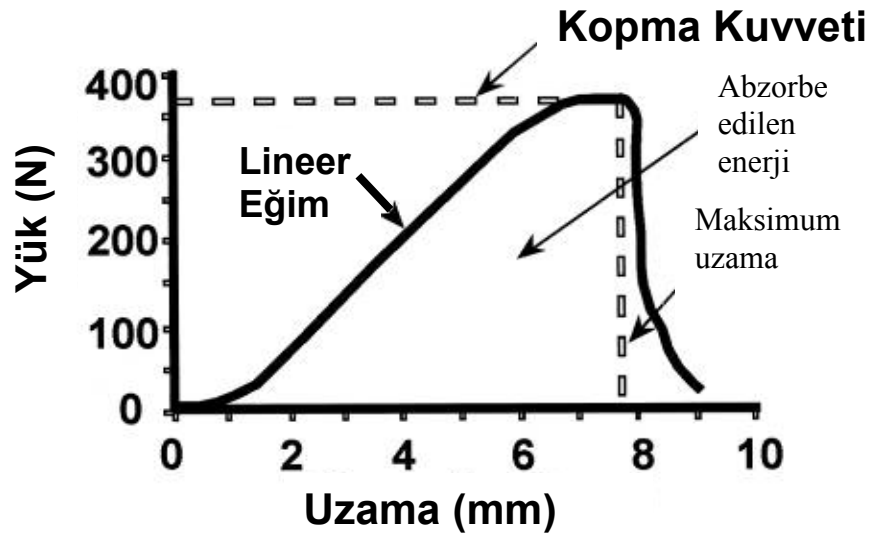
Şekil 3.10. Klemplere sabitlenen PMMA kalıplar ve kalıplar tensil test cihazı üzerine sabitlenmiş

Literatürdeki tavşan ön çapraz bağ çalışmaları örnek alınarak tensil test protokolü oluşturuldu [90]. Buna göre femur-ÖÇB-tibia kompleksleri tensil test cihazına sabitlendikten sonra 0.5N ön yük (preload) uygulandı. Takiben örnekler 0-0.5mm deformasyon arasında 10mm/dakika hızında 10 siklus uzama-gevşeme uygulandı. Bu işlem fiberlerin optimal dizilimini sağlayarak tekrarlanabilir sonuçların elde edilmesi için uygulanmaktadır [33, 92]. Bağlar ve benzeri viskoelastik materyaller yüklenme ve gevşeme sırasında farklı yük-uzama eğrilerini takip ederler. Bu iki eğri arasındaki alan uzayıp gevşeme sırasında kaybedilen enerjiyi temsil eder. Yaklaşık 10 siklus sonrasında uzama-gevşeme eğrileri örtüşür. Bağların bu özelliği 'histerezis' olarak adlandırılmaktadır (Şekil 3.11).

Hemen ardından örnek 200mm/dakika hızında yüklenerek koparıldı. Elde edilen yük-deformasyon eğrisinden ultimate load, maksimum yükteki deformasyon elde edildi. Kuvvet-deformasyon eğrisinin lineer kısmı kullanılarak katılık [92] hesaplandı. Bağıın koptuğu bölge kaydedildi (Şekil 3.12).



Şekil 3.11. Histerezis. Siklik yükleme sırasında yük-uzama eğrisi sağa kayar. Yaklaşık olarak 10 siklusta eğriler birbiri üzerine binerek tekrarlanabilir hale gelir



Şekil 3.12. Tendon ve bağ gibi yapılar için tipik bir yük-uzama eğrisi. Eğrinin en dik olan lineer alanından katılık hesaplanır

Tablo 3.1. Deney planı

Deney Planı	
•Grup 1 (G1) Tedavisiz	○ÖÇB orta bölgesinden transekte edildi ○Tamir uygulanmadı, doğal seyir
•Grup 2 (G2) Kuvvetlendirme	○ÖÇB orta bölgesinden transekte edilerek 2mm doku eksizyonu ○Aynı bacadan dijital ekstansör tendon grefti alındı ○Tendon grefti kısaltılarak ÖÇB ortasında yaratılan defekte ipek dikişler ile sabitlendi
•Grup 3 (G3) Standart Rekonstrüksiyon	○ÖÇB tam olarak çıkarıldı ○Intraartiküler dijital ekstansör tendon grefti ○Standart ÖÇB rekonstrüksiyonu
•Post-op	○Kafesler içinde serbest hareket ○20. haftada tüm hayvanlar öldürüldü
❖Testler	○Histoloji ▪Her gruptan 3 tavşan ▪Hematoksilen-Eozin ○Biyomekanik ▪Kemik-bağ-kemik spesimenler (FÖÇBT) ▪Her gruptan 7 tavşan ▪Maksimum kopma kuvveti ve katılık

4. BULGULAR

Kontrol grubundan iki tavşan erken postoperatif dönemde öldüğü için çalışma dışı bırakıldı. Toplam 28 hayvandan çıkarılan 56 diz eklemi ve ÖÇB dokusu incelemeler için hazırlandı.

4.1. Makroskopik Gözlemler

4.1.1. Mikroskopi İçin Ayrılan Örneklerden Yapılan Gözlemler

Toplam 8 tavşandan 16 diz eklemi diseke edilerek histolojik çalışma için ayrıldı. Kontrol grubunda 2 erken ölüm nedeniyle 8 tavşan olduğu için histolojik çalışmaya 2 tavşan ayrıldı. Diseksiyon sırasında yapılan gözlemlerde bu dizlerden bir tanesinde ön çapraz bağın bütünlüğünün olduğu ancak uzamış olarak iyileştiği izlendi (Şekil 4.1). Diğer dizde ise ön çapraz bağın dejenere olduğu ve sadece yapışma yerlerinde dejenere güdük parçaları olduğu görüldü (Şekil 4.2).



Şekil 4.1. Tedavisiz gruptan iyileşme görülen örnekler

Standart rekonstrüksiyon yapılan tavşanlardan 3 tanesinin dizleri diseke edilerek histolojik çalışma için ayrıldı. Bu dizlerde tendon greftinin bütünlüğünün olduğu ve gross olarak iyileşmiş olduğu görüldü. Rekonstrükte edilen dijital ekstansör tendonun atrofiye uğramadığı ve normal tendon rengi ve kıvamında olduğu izlendi. Grefterde uzama yoktu ve kemik dokuya tam tutunma mevcuttu.

Köprüleme yapılan gruptan 3 tavşan dizi diseke edilerek histolojik çalışma için ayrıldı. Bu dizlerdeki ön çapraz bağlar incelendiğinde yerleştirilen tendon dokusunun yeniden şekillendiği ancak daha hipertrofik görünümde olduğu izlendi. Onarım bölgesinde uzama veya dejenerasyon işaretleri görülmedi ancak tendon greftinin sinoviyal doku benzeri yapı ile kaplandığı gözlemlendi.

4.1.2. Tensil Test İçin Ayrılan Örneklerde Yapılan Gözlemler

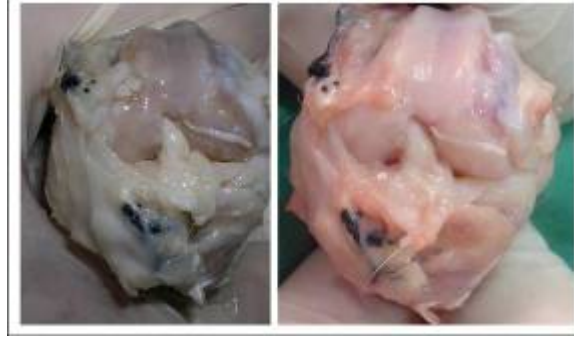
Tedavisiz gruptan tensil test için toplam 6 hayvan ayrıldı. Bu örneklerden 2 tanesinde iyileşme olduğu görüldü. ÖÇB ortasında transekte edilen bölgede geri kalan yapıya oranla kalınlaşmış granülasyon dokusu görünümünde yeni oluşum izlendi (Şekil 4.1). Geriye kalan 4 örnekte ÖÇB proksimal ve distal yapışma yerlerinde dejenere olmuş güdükler görüldü.

Standart rekonstrüksiyon yapılan grupta 7 örnek tensil test için kullanıldı. Bu örneklerin tamamında tendon greftinin makroskopik olarak canlı olduğu görüldü (Şekil 4.3). Enfeksiyon veya enflamasyon belirtisi görülmedi.



Şekil 4.2. Dejenere olan ÖÇB güdüğü

Kuvvetlendirme yapılan gruptan 7 örnek tensil test için ayrıldı. Bu örneklerden 2 tanesinde iyileşme olduğu görüldü (Şekil 4.4). Ancak iyileşme görülen örneklerden bir tanesinde doku çok ince olduğu için test edilemedi. Geriye kalan 5 örnekte ÖÇB ve kuvvetlendirme için kullanılan tendon greftinin dejenere olduğu görüldü.



Şekil 4.3. Standart rekonstrüksiyon yapılan örneklerde tendon greftleri 20 hafta sonunda canlı olarak izlendi.

4.2. Tensil Bulgular

Kontrol grubundan 6, diğer gruplardan 7'şer tavşan tensil test için kullanıldı. Tüm tavşanların sol (işlem görmeyen) dizlerindeki ÖÇB'lar da test için hazırlandı. İlk test hazırlığı sırasında bir spesimen tensil test cihazından kaynaklanan teknik bir sorun nedeniyle uygun olarak test edilemedi (SR4) ve çalışmadan çıkarıldı. Tüm örnekler ve uygulanan testlerin bir özeti tablo 4.1'de mevcuttur.

Kuvvetlendirilme yöntemi uygulanan grupta ise dizlerin büyük bir çoğunluğunda ÖÇB'a dikilen tendonun dejenere olduğu görüldü. Bu nedenle tensil test sadece sadece bir dokuya uygulanabildi (GR7).

Tablo 4.1. Örneklerin özet değerlendirilmesi

	Makroskopik Bulgular	Tensil test	Mikroskopik inceleme
Tedavisiz(kontrol)			
1	Bağ tamamen dejenere olmuş	Hayır	
2	Bağ tamamen dejenere olmuş	Hayır	
3	Uzayarak iyileşme görüldü	+	
4	Bağ tamamen dejenere olmuş	Hayır	
5	İyileşme görüldü	+	
6	Bağ tamamen dejenere olmuş	Hayır	
7	Uzayarak iyileşmiş		Kesitler alındı
8	Bağ tamamen dejenere olmuş		yapılamadı
Standart Rekon (sr)			
1			
2	Tendon grefti intakt	+	
3	Tendon grefti intakt	+	
4	Tendon grefti intakt		Kesitler alındı
5	Tendon grefti intakt		Kesitler alındı
6	Tendon grefti intakt	+	
7	Tendon grefti intakt	+	
8	Tendon grefti intakt	+	
9	Tendon grefti intakt	+	
10	Tendon grefti intakt		Kesitler alındı
Kuvvetlendirme (GR)			
1	Bağ tamamen dejenere olmuş		
2	Bağ tamamen dejenere olmuş		
3	Bağ tamamen dejenere olmuş		
4	Bağ tamamen dejenere olmuş		
5	Uzun ve çok ince iyileşme dokusu	Yapılamadı	
6	İyileşme dokusu görüldü		Kesitler alındı
7	Uzun ve ince iyileşme dokusu	+	
8	İyileşme dokusu görüldü		Kesitler alındı
9	İyileşme dokusu görüldü		Kesitler alındı
10	Bağ tamamen dejenere olmuş	Hayır	

Tablo 4.2. Kontrol ekstremitelerden çıkarılan ÖÇB'ların biyomekanik verileri

Örnek kodu	Kopma kuvveti (N)	Katılık (N/mm)
sr7L	292,8	125,8
sr9L	273,2	134,9
sr8L	240,8	105,6
sr3L	332,2	140,2
sr2L	188,6	99,3
sr6L2	239,6	90,6
kontrol3L	183,4	127,3
kontrol2L	131,2	103,5
kontrol1L	272,6	142,2
kontrol4L	339,4	110,0
kontrol6L	173,8	65,0
GR7L1	204,1	105,6
GR2L	188,9	78,8
GR1L	164,8	108,25
GR3L1	162,3	75,5
GR5L	220,0	107,7
GR4L	190,8	84,8
Ortalama	223,5	106,2
SD	60,8	22,7

Kesi sonrası tedavi uygulanmayan grupta ise yine büyük bir çoğunluk dejenere olduğu için 2 adet dokuya tensil test uygulanabildi.

Toplam 18 normal ÖÇB test edildi. Bu ÖÇB'lar tavşanların herhangi bir işlem görmeyen sol dizlerinden alınan dokulardır. Maksimal tensil kuvvet 212 ± 74 N ve ortalama katılık 103 ± 25 N/mm olarak hesaplandı (Tablo 4.2).

Kesi yapılarak spontan iyileşmeye bırakılan 2 ÖÇB'nin ortalama maksimal tensil kuvveti 56 ± 14 N, ortalama katılığı ise 31 ± 22 N/mm olarak bulundu (Tablo 4.3).

Kuvvetlendirme uygulanan 1 tavşan dizinden çıkarılan ÖÇB'a yapılan tensil test sonrasında maksimal tensil kuvvet 55 N, katılık ise 23 N/mm olarak hesaplandı (Tablo 4.4).

Standart rekonstrüksiyon uygulanan 6 tavşan ÖÇB'ına yapılan test sonrasında elde edilen ortalama maksimal tensil kuvvet 51 ± 28 N, ortalama katılık ise 31 ± 22 N/mm'dir (Tablo 4.5). Gruplardan iyileşmeyen ÖÇB sayısının yüksek olması ve test edilen ÖÇB sayılarının çok farklı olması nedeniyle istatistiksel analiz uygulanmadı.



Şekil 4.4. Tendon grefti ile kuvvetlendirme yapılan örneklerde 20 hafta sonunda eklem içinde yaygın fibrotik oluşumlar ve ÖÇB içinde üzeri sinoviyal doku ile örtülmüş dikişler.

Tablo 4.3. Tedavisiz gruptan test edilebilen 2 örneğin biyomekanik verileri.

Örnek Kodu	Kopma Kuvveti (N)	Katılık (N/mm)
kontrol5R	46,1	48,6
kontrol3R	66,9	61,1
Ortalama	56,5	54,85
SD	14,7	8,8

Tablo 4.4. Kuvvetlendirilmiş tamir yapılan gruptan sadece bir örneğe tensil test uygulanabildi.

Örnek Kodu	Kopma Kuvveti (N)	Katılık (N/mm)
GR7R	55,6	23,7

Tablo 4.5. Standart rekonstrüksiyon yapılan örneklerin biyomekanik verileri

Örnek Kodu	Kopma Kuvveti (N)	Katılık (N/mm)
sr7r	78,6	69,9
sr9r	46,6	16,9
sr8r	85,4	43,3
sr3R	59,9	31,1
sr2R	20,8	14
Ortalama	58,3	35,0
SD	28,8	22

Not: Tablolarda kullanılan kısaltmalar: Kontrol, tedavisiz grup; sr, standart rekonstrüksiyon; GR, kuvvetlendirilmiş tamir yapılan grup. Örnek kodlarındaki rakamlar hayvanın numarasını, sondaki harf ise sağ (R) veya sol (L) bacağı belirtmektedir. SD, standart deviasyon.

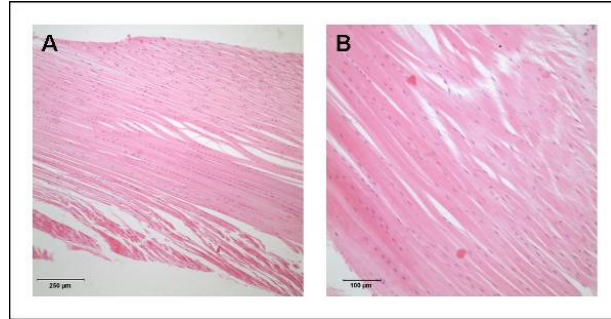
4.3. Mikroskopik Bulgular

Tüm gruplarda kontrol (sol) dizlerden alınan ÖÇB yapıları normal bağ görünümünde idi. Patoloji veya normalden deviasyon izlenmedi (Şekil 4.5).

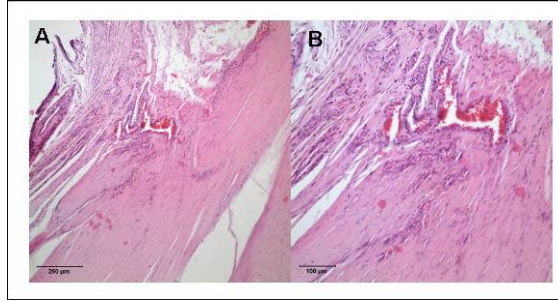
Tedavisiz gruptan sadece bir ÖÇB iyileşme gösterdiği için tek örnek incelenebildi. Bu örnekte normal bağ dokusu arasında artmış damarlanma gösteren hücreden zengin granülasyon dokusu izlendi. İyileşme dokusu olan bölge kollajen liflerinden fakir yapıya sahipti (Şekil 4.6).

Standart rekonstrüksiyon yapılan örneklerde tendon grefti içinde yer yer hyalinizasyon ve yine yer yer hücreden zengin ve artmış vaskülarite gösteren alanlar görüldü. Kollajen liflerinin normal bağ yapısının aksine dezorganize olduğu görüldü (Şekil 4.7).

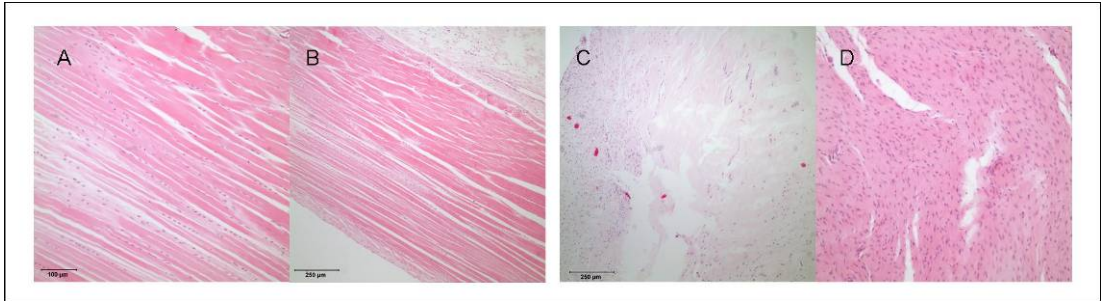
Kuvvetlendirme yapılan grupta normal bağ yapısı arasında artmış damarlanma ve artmış hücre olan alanlar görüldü (Şekil 4.8). Yine bu alanlarda yer yer hyalinizasyon görüldü. Sütür olan alanlarda yabancı cisim reaksiyonu ve dev hücreler görüldü (Şekil 4.9).



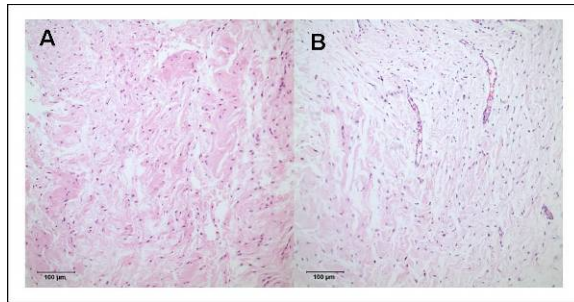
Şekil 4.5. Normal bağ yapısı gösteren işlem görmemiş (sol) ön çapraz bağlar



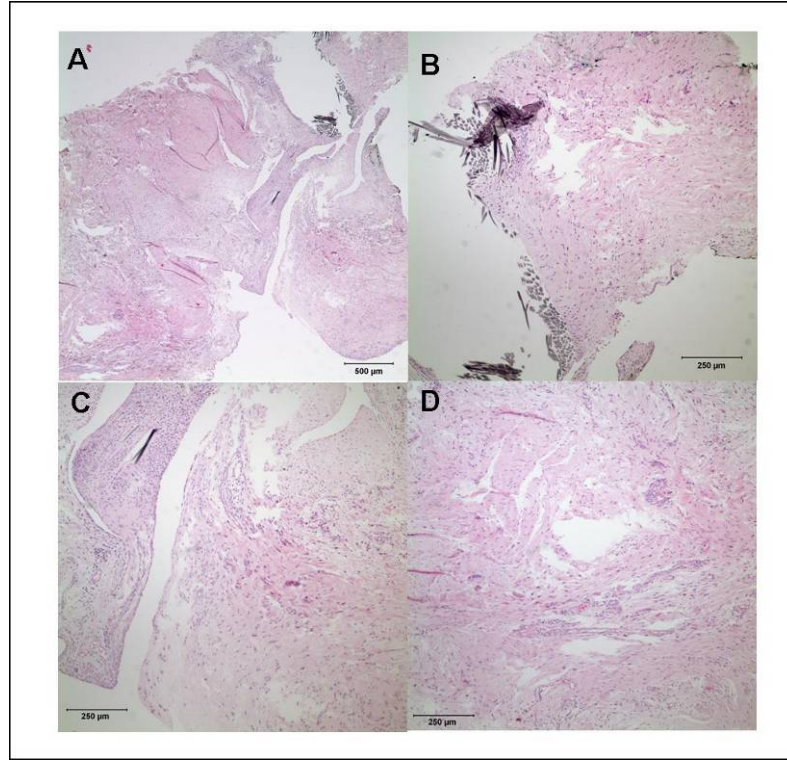
Şekil 4.6. Tedavisiz grup. Granülasyon dokusu ve artmış damarlanma gösteren bölge her iki büyütmede sol üst köşede görülüyor. Sağ alt köşede ise normal uzanım gösteren kollajen lifleri izleniyor.



Şekil 4.7. A ve B normal dijital ekstansör tendon yapısını gösteriyor. Standart rekonstrüksiyon sonrasında dijital ekstansör tendonlarda yer yer hyalinizasyon (C) ve yer yer bol hücreli granülasyon dokusu (D) izlendi.



Şekil 4.8. Kuvvetlendirme yapılan örneklerde düzensiz olarak uzanan kollajen lifleri ve fibroblastlardan zengin remodelizasyon gösteren onarım dokusu



Şekil 4.9. Kuvvetlendirme uygulanan bir örnek. A. Normal bağ dokusu ve tendonun birbirine dikildiği bölge. B. Dikiş materyalinin proksimalinde normale yakın kollajen dizilimi gösteren ÖÇB güdüğü. C ve D. Artmış vaskülarite ve fibroblast görülen tendon grefti.

5. TARTIŞMA

Bu çalışma tavşanda ÖÇB yırtığı modeli kullanarak, tendon otogrefti kuvvetlendirmenin ÖÇB iyileşmesine etkisini araştırmıştır. Günümüzde ÖÇB iyileşmesine olan ilgi giderek artmaktadır. Farklı materyaller kullanılarak ÖÇB iyileşmesi kuvvetlendirilmeye çalışılmaktadır. Bu yöntemlerden bazıları primer tamirin PRP ile desteklenmesi, kollajen skafoldları ve kollajen hidrojellerini içermektedir [3, 10, 93-95].

Yakın zamanda, henüz bu projenin testleri devam ederken, benzer bir çalışma yayınlanmıştır. Daha önce aynı merkezde yapılan bir çalışmanın pozitif sonuçları sonrasında plateletten zengin plazma kullanılmadan, sadece kollajen skafoldunun iyileşme üzerindeki etkisi araştırılmıştır. 8 adet Yukatan domuzu üzerinde yapılan çalışmada bir gruba dikiş ile tamir, diğer gruba ise kollajen skafoldu ile desteklenmiş tamir uygulanmıştır. Ön arka diz laksitesi ve bağların yapısal özellikleri test edilmiştir. Sonuç olarak kollajen skafoldu ile desteklenen tamir sonrasında, primer dikiş ile onarılan bağ ile karşılaştırıldığında diz laksitesinde veya bağın tensil kuvvet ve katılığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir [95].

Aynı grup tarafından yapılan diğer bir çalışmada ise dikiş ile tamir edilen ÖÇB yırtık modeline plateletten zengin plazma uygulanmıştır. Tedavi edilen dizlerin ön arka laksitesi, ÖÇB'ların ise maksimal tensil kuvveti ve katılığı ölçülmüştür. Sonuç olarak plateletten zengin plazma uygulanmasının tek başına tamir ile karşılaştırıldığında ek fayda sağlamadığı görülmüştür [94].

Plateletten zengin plazma son yıllarda çeşitli ortopedik sorunlarda kullanılmaya başlanmıştır [96]. Ortopedi pratiğinde osteoartritten bağ yırtıklarına kadar geniş bir alanda kullanılan PRP, kliniğimizde de Aşil tendon yırtıkları, tendinozis, menisküs yırtıkları ve ÖÇB yırtıklarında iyileşmeyi destekleyici ajan olarak rutin kullanıma girmiştir. Hastane içinde hastadan alınan kandan santrifuj yöntemiyle hazırlanan plateletten zengin plazma cerrahi sırasında ilgili alana uygulanmaktadır. Şu ana kadar enfeksiyon veya herhangi ters reaksiyon ile karşılaşmadık. Ancak, yöntemin standart

cerrahiye ek olabilecek faydasının değerlendirilebilmesi için karşılaştırmalı klinik çalışmalar gerekecektir.

Bu çalışmada, tensil test protokolümüzün geçerliliğini değerlendirebilmek için öncelikle tavşanların işlem görmeyen normal ekstremitelerinden alınan ÖÇB'ları test ettik. Sağlam ÖÇB'lar üzerinden yapılan testlerde elde edilen maksimum kopma kuvvetleri ve katılık değerleri literatürde tavşanlar için rapor edilen sonuçlara benzerdir [90]. Bu sonuçlar kullandığımız tensil test protokolünün güvenilir olduğunu göstermektedir.

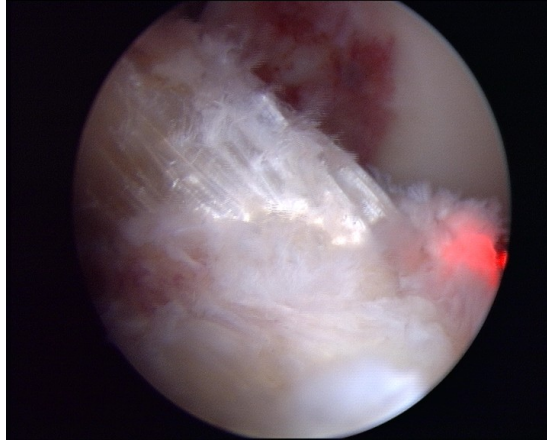
ÖÇB yırtıklarının eklem içindeki sinoviyal sıvı ortamında kendiliğinden iyileşmediği günümüzdeki yaygın kanıdır. Ancak, bu çalışmada transekte edilip kendiliğinden iyileşmeye bırakılan 8 ÖÇB'dan 3 tanesinde iyileşme dokusu oluşumu görüldü. Histolojik olarak yeni damar oluşumları ve hücreden zengin doku olduğu görüldü. Sadece 1 örneğe yapılabilen biyomekanik test sonucunda ise dokunun oldukça zayıf olduğu görüldü. Ancak, doku devamlılığı sağlanmıştı. Bu veriler iyileşme dokusunun kalitesiz ve fonksiyonsuz olduğunu göstermekle birlikte eklem içinde bağ iyileşmesinin mümkün olduğuna işaret etmektedir.

Standart rekonstrüksiyon yapılan grupta kopma kuvveti beklenen değerlerin çok altında bulunmuştur. Kopma bütün spesimenlerde tibiyal tarafta gerçekleşti. Bunun nedeni femoral taraftaki rekonstrüksiyonun standart kemik içi tünel yöntemi ile yapılması ancak tibiyal tarafta ön dokulara sütüre edilmesi olmuştur. Tibiyal tarafta kullanılan sabitleme yöntemi sonrasında kemik-tendon iyileşmesi gerçekleşmemiştir. Bu yöntemin daha sonra kullanılacak ÖÇB çalışmalarında kullanılmasını önermiyoruz. Bu grupta yapılan histolojik çalışmada ise tendon grefti içinde yer yer hyalinizasyon, yer yer ise hücreden zengin alanlar izlendi. Bu bulgular cerrahi sonrası halen yeni bağın oluşumunun devam ettiğini ve iyileşmenin henüz tamamlanmadığını düşündürmektedir.

Kuvvetlendirme yapılan grupta tensil test için ayrılan tavşanlardan sadece 2 tanesinde düşük kaliteli iyileşme dokusu izlendi. Histolojik çalışma için ayrılan 3 hayvanın hepsinde iyileşme dokusu mevcuttu. Bu dokularda mikroskopik değerlendirme sırasında yabancı cisim reaksiyonu görüldü.

İyileşme dokusunun hücreden zengin olduğu ve vaskülarite artışı olduğu belirlendi. Vaskülarite artışı iyileşme potansiyeline işaret etmekle birlikte 20 hafta sonunda oluşan doku istenen miktarda kollajen liflerine ya dizilimine sahip değildi. Bu bulgular kuvvetlendirme için kullandığımız yöntemin ÖÇB iyileşmesini desteklemek için uygun olmadığını düşündürmektedir. Daha önce yayınlanmış klinik sonuçlar ve kliniğimizin tecrübesi kuvvetlendirme tekniğinin geliştirilmesinin sonuçları etkileyebileceğine işaret etmektedir (Şekil 5.1) [97].

ÖÇB içinde iyileşme belirtileri görülmesi daha sonra yapılacak çalışmaların önünü açmaktadır. Spesifik olarak, kemik tünellere sabitlenen ancak mevcut olan ÖÇB güdükleri içinden geçirilen bir tendon greftinin daha yüksek iyileşme potansiyeli göstereceğini ve ÖÇB içindeki fibroblastların migrasyonuna izin vererek yırtık alanında ÖÇB benzeri bir remodelizasyon sağlayabileceğini düşünüyoruz.



Şekil 5.1. ÖÇB rekonstrüksiyonu sırasında tibiya kalıntısının korunması

6. SONUÇ

Bulgularımız eklem içi ortamda bağ iyileşmesinin mümkün olduğuna işaret etmektedir. Bu proje sonucunda elde edilen verilerin ve kullanılan test yöntemlerinin bundan sonra yapılacak benzer çalışmalara dayanak sağlayacağına inanıyoruz. Ancak, elde ettiğimiz iyileşme ideal kollajen dizilimi ve miktarı ile sonuçlanmamıştır. Oluşan granülasyon dokusu ise bağ fonksiyonu görebilecek biyomekanik özelliklere sahip değildir. İyileşmeyi desteklemek için ek girişimler veya değişik teknikler gerekmektedir.

Son yıllarda, farklılaşmayı sağlayabilecek ve iyileşmeyi hızlandıracak büyüme faktörleri eklenmesiyle başarılı sonuçları içeren literatürdeki bilgi zenginliği oluşmaya başlamıştır. Çalışmamızda büyüme faktörlerine yer vermedik. Çalışmamız ile ilgili bir diğer önemli eksiklik ise kuvvetlendirme yönteminin bağ içi beslenme ve damarlanmayı destekleyici bir teknik olmamasıdır. Bu nedenlerden dolayı, bir sonraki basamak plateletten zengin plazma veya benzeri bir büyüme faktörleri kombinasyonunun yöneme dahil edilmesi ve kuvvetlendirme tekniğinin modifikasyonu olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Barrack, R.L., et al., The outcome of nonoperatively treated complete tears of the anterior cruciate ligament in active young adults. Clin Orthop Relat Res, 1990(259): p. 192-9.
2. Fithian, D.C., et al., Prospective trial of a treatment algorithm for the management of the anterior cruciate ligament-injured knee. Am J Sports Med, 2005. **33**(3): p. 335-46.
3. Murray, M.M., Current status and potential of primary ACL repair. Clin Sports Med, 2009. **28**(1): p. 51-61.
4. Taylor, D.C., et al., Isolated tears of the anterior cruciate ligament: over 30-year follow-up of patients treated with arthrotomy and primary repair. Am J Sports Med, 2009. **37**(1): p. 65-71.
5. Barrett, D.S., Proprioception and function after anterior cruciate reconstruction. J Bone Joint Surg Br, 1991. **73**(5): p. 833-7.
6. Giffin, J.R. and C.D. Harner, Failed anterior cruciate ligament surgery: overview of the problem. Am J Knee Surg, 2001. **14**(3): p. 185-92.
7. Johansson, H., P. Sjolander, and P. Sojka, A sensory role for the cruciate ligaments. Clin Orthop Relat Res, 1991(268): p. 161-78.
8. Sjolander, P., et al., Sensory nerve endings in the cat cruciate ligaments: a morphological investigation. Neurosci Lett, 1989. **102**(1): p. 33-8.
9. Seitz, H., et al., Histological evaluation of the healing potential of the anterior cruciate ligament by means of augmented and non-augmented repair: an in vivo animal study. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2008. **16**(12): p. 1087-93.
10. Steiner, M.E., M.M. Murray, and S.A. Rodeo, Strategies to improve anterior cruciate ligament healing and graft placement. Am J Sports Med, 2008. **36**(1): p. 176-89.
11. Fu, F.H., et al., Knee Surgery. Vol. 1. 1994 Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons.

12. Ellison, A.E. and E.E. Berg, Embryology, anatomy, and function of the anterior cruciate ligament. *Orthop Clin North Am*, 1985. **16**(1): p. 3-14.
13. Girgis, F.G., J.L. Marshall, and A. Monajem, The cruciate ligaments of the knee joint. Anatomical, functional and experimental analysis. *Clin Orthop Relat Res*, 1975(106): p. 216-31.
14. Odensten, M. and J. Gillquist, Functional anatomy of the anterior cruciate ligament and a rationale for reconstruction. *J Bone Joint Surg Am*, 1985. **67**(2): p. 257-62.
15. Harner, C.D., et al., Quantitative analysis of human cruciate ligament insertions. *Arthroscopy*, 1999. **15**(7): p. 741-9.
16. Amis, A.A. and G.P. Dawkins, Functional anatomy of the anterior cruciate ligament. Fibre bundle actions related to ligament replacements and injuries. *J Bone Joint Surg Br*, 1991. **73**(2): p. 260-7.
17. Kennedy, J.C., H.W. Weinberg, and A.S. Wilson, The anatomy and function of the anterior cruciate ligament. As determined by clinical and morphological studies. *J Bone Joint Surg Am*, 1974. **56**(2): p. 223-35.
18. Cooper, R.R. and S. Misol, Tendon and ligament insertion. A light and electron microscopic study. *J Bone Joint Surg Am*, 1970. **52**(1): p. 1-20.
19. Gabriel, M.T., et al., Distribution of in situ forces in the anterior cruciate ligament in response to rotatory loads. *J Orthop Res*, 2004. **22**(1): p. 85-9.
20. Dede, O., et al., Structural Properties of the AM and PL bundles of the Human Anterior Cruciate Ligament., in *Annual Meeting of American Orthopaedic Society for Sports Medicine (AOSSM)*. 2006: Hershey, PA
21. Gray, D.J. and E. Gardner, Prenatal development of the human knee and superior tibiofibular joints. *Am J Anat*, 1950. **86**(2): p. 235-87.
22. Arnoczky, S.P., Blood supply to the anterior cruciate ligament and supporting structures. *Orthop Clin North Am*, 1985. **16**(1): p. 15-28.

23. Petersen, W. and B. Tillmann, Structure and vascularization of the cruciate ligaments of the human knee joint. *Anat Embryol (Berl)*, 1999. **200**(3): p. 325-34.
24. Krauspe, R., M. Schmidt, and H.G. Schaible, Sensory innervation of the anterior cruciate ligament. An electrophysiological study of the response properties of single identified mechanoreceptors in the cat. *J Bone Joint Surg Am*, 1992. **74**(3): p. 390-7.
25. Butler, D.L., F.R. Noyes, and E.S. Grood, Ligamentous restraints to anterior-posterior drawer in the human knee. A biomechanical study. *J Bone Joint Surg Am*, 1980. **62**(2): p. 259-70.
26. Darcy, S.P., et al., Estimation of ACL forces by reproducing knee kinematics between sets of knees: A novel non-invasive methodology. *J Biomech*, 2006. **39**(13): p. 2371-7.
27. Holden, J.P., et al., In vivo forces in the anterior cruciate ligament: direct measurements during walking and trotting in a quadruped. *J Biomech*, 1994. **27**(5): p. 517-26.
28. Lo, J., et al., Forces in anterior cruciate ligament during simulated weight-bearing flexion with anterior and internal rotational tibial load. *J Biomech*, 2008. **41**(9): p. 1855-61.
29. Markolf, K.L., et al., In situ calibration of miniature sensors implanted into the anterior cruciate ligament part II: force probe measurements. *J Orthop Res*, 1998. **16**(4): p. 464-71.
30. Markolf, K.L., et al., In situ calibration of miniature sensors implanted into the anterior cruciate ligament part I: strain measurements. *J Orthop Res*, 1998. **16**(4): p. 455-63.
31. Toutoungi, D.E., et al., Cruciate ligament forces in the human knee during rehabilitation exercises. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 2000. **15**(3): p. 176-87.
32. Wu, J.L., et al., In situ forces in the anteromedial and posterolateral bundles of the anterior cruciate ligament under simulated functional loading conditions. *Am J Sports Med*, 2010. **38**(3): p. 558-63.

33. Butler, D.L., et al., Biomechanics of ligaments and tendons. *Exerc Sport Sci Rev*, 1978. **6**: p. 125-81.
34. Noyes, F.R. and E.S. Grood, The strength of the anterior cruciate ligament in humans and Rhesus monkeys. *J Bone Joint Surg Am*, 1976. **58**(8): p. 1074-82.
35. Woo, S.L., et al., Tensile properties of the human femur-anterior cruciate ligament-tibia complex. The effects of specimen age and orientation. *Am J Sports Med*, 1991. **19**(3): p. 217-25.
36. Miyasaka, K., D. Daniel, and M. Stone, The incidence of knee ligament injuries in the general population. *Am J of Knee Surg.*, 1991. **4**: p. 3-8.
37. Brown, C.H., Jr. and E.W. Carson, Revision anterior cruciate ligament surgery. *Clin Sports Med*, 1999. **18**(1): p. 109-71.
38. US Summary: 2000. *Census 2000 Profile*. 2002.
39. Gianotti, S.M., et al., Incidence of anterior cruciate ligament injury and other knee ligament injuries: a national population-based study. *J Sci Med Sport*, 2009. **12**(6): p. 622-7.
40. A Report on the 2001 Post-enumeration Survey. 2001.
41. Feagin, J.A., Jr., et al., Consideration of the anterior cruciate ligament injury in skiing. *Clin Orthop Relat Res*, 1987(216): p. 13-8.
42. Jarvinen, M., Epidemiology of tendon injuries in sports. *Clin Sports Med*, 1992. **11**(3): p. 493-504.
43. Johnson, R.J., et al., Five- to ten-year follow-up evaluation after reconstruction of the anterior cruciate ligament. *Clin Orthop Relat Res*, 1984(183): p. 122-40.
44. Johnson, R.J., et al., Trends in skiing injuries. Analysis of a 6-year study (1972 to 1978). *Am J Sports Med*, 1980. **8**(2): p. 106-13.
45. Daniel, D.M., et al., Fate of the ACL-injured patient. A prospective outcome study. *Am J Sports Med*, 1994. **22**(5): p. 632-44.
46. Lohmander, L.S., et al., High prevalence of knee osteoarthritis, pain, and functional limitations in female soccer players twelve years after

- anterior cruciate ligament injury. *Arthritis Rheum*, 2004. **50**(10): p. 3145-52.
47. von Porat, A., E.M. Roos, and H. Roos, High prevalence of osteoarthritis 14 years after an anterior cruciate ligament tear in male soccer players: a study of radiographic and patient relevant outcomes. *Ann Rheum Dis*, 2004. **63**(3): p. 269-73.
 48. Nikolaou, V.S., et al., Anatomic double-bundle versus single-bundle ACL reconstruction: a comparative biomechanical study in rabbits. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2009. **17**(8): p. 895-906.
 49. Seon, J.K., et al., Comparison of Single- and Double-Bundle Anterior Cruciate Ligament Reconstructions in Restoration of Knee Kinematics and Anterior Cruciate Ligament Forces. *Am J Sports Med*, 2010.
 50. Kim, S.J., et al., Comparison of single- and double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction using quadriceps tendon-bone autografts. *Arthroscopy*, 2009. **25**(1): p. 70-7.
 51. Sastre, S., et al., Double-bundle versus single-bundle ACL reconstruction using the horizontal femoral position: a prospective, randomized study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2010. **18**(1): p. 32-6.
 52. Feagin, J.A., Jr. and W.W. Curl, Isolated tear of the anterior cruciate ligament: 5-year follow-up study. *Am J Sports Med*, 1976. **4**(3): p. 95-100.
 53. Sherman, M.F., et al., The long-term followup of primary anterior cruciate ligament repair. Defining a rationale for augmentation. *Am J Sports Med*, 1991. **19**(3): p. 243-55.
 54. Amiel, D., et al., Intrinsic properties of ACL and MCL cells and their responses to growth factors. *Med Sci Sports Exerc*, 1995. **27**(6): p. 844-51.
 55. Chen, H., et al., Biologic characteristics of fibroblast cells cultured from the knee ligaments. *Chin J Traumatol*, 2002. **5**(2): p. 92-6.
 56. Chun, J., et al., Cultures of ligament fibroblasts in fibrin matrix gel. *Connect Tissue Res*, 2003. **44**(2): p. 81-7.

57. Martinek, V., et al., Enhancement of tendon-bone integration of anterior cruciate ligament grafts with bone morphogenetic protein-2 gene transfer: a histological and biomechanical study. *J Bone Joint Surg Am*, 2002. **84-A**(7): p. 1123-31.
58. Scherping, S.C., Jr., et al., Effect of growth factors on the proliferation of ligament fibroblasts from skeletally mature rabbits. *Connect Tissue Res*, 1997. **36**(1): p. 1-8.
59. Frank, C., N. Schachar, and D. Dittrich, Natural history of healing in the repaired medial collateral ligament. *J Orthop Res*, 1983. **1**(2): p. 179-88.
60. Frank, C., et al., Optimisation of the biology of soft tissue repair. *J Sci Med Sport*, 1999. **2**(3): p. 190-210.
61. Frank, C., et al., Medial collateral ligament healing. A multidisciplinary assessment in rabbits. *Am J Sports Med*, 1983. **11**(6): p. 379-89.
62. Murray, M.M., et al., Collagen-platelet rich plasma hydrogel enhances primary repair of the porcine anterior cruciate ligament. *J Orthop Res*, 2007. **25**(1): p. 81-91.
63. Murray, M.M., et al., Enhanced histologic repair in a central wound in the anterior cruciate ligament with a collagen-platelet-rich plasma scaffold. *J Orthop Res*, 2007. **25**(8): p. 1007-17.
64. Spindler, K.P., et al., The biomechanical response to doses of TGF-beta 2 in the healing rabbit medial collateral ligament. *J Orthop Res*, 2003. **21**(2): p. 245-9.
65. Adriani, E., et al., Healing of the patellar tendon after harvesting of its mid-third for anterior cruciate ligament reconstruction and evolution of the unclosed donor site defect. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 1995. **3**(3): p. 138-43.
66. Berg, E.E., Intrinsic healing of a patellar tendon donor site defect after anterior cruciate ligament reconstruction. *Clin Orthop Relat Res*, 1992(278): p. 160-3.
67. Choi, P., et al., Cellular and molecular characterization of a murine non-union model. *J Orthop Res*, 2004. **22**(5): p. 1100-7.

68. Andersen, R.B. and J. Gormsen, Fibrin dissolution in synovial fluid. *Acta Rheumatol Scand*, 1970. **16**(4): p. 319-33.
69. Rosc, D., et al., Post-traumatic plasminogenesis in intraarticular exudate in the knee joint. *Med Sci Monit*, 2002. **8**(5): p. CR371-8.
70. Wiig, M.E., et al., The early effect of high molecular weight hyaluronan (hyaluronic acid) on anterior cruciate ligament healing: an experimental study in rabbits. *J Orthop Res*, 1990. **8**(3): p. 425-34.
71. Harrold, A.J., The defect of blood coagulation in joints. *J Clin Pathol*, 1961. **14**: p. 305-8.
72. Breinan, H.A., et al., Healing of canine articular cartilage defects treated with microfracture, a type-II collagen matrix, or cultured autologous chondrocytes. *J Orthop Res*, 2000. **18**(5): p. 781-9.
73. Hayashi, K., et al., Histologic changes in ruptured canine cranial cruciate ligament. *Vet Surg*, 2003. **32**(3): p. 269-77.
74. Hays, P.L., et al., The role of macrophages in early healing of a tendon graft in a bone tunnel. *J Bone Joint Surg Am*, 2008. **90**(3): p. 565-79.
75. Krivic, A., et al., Achilles detachment in rat and stable gastric pentadecapeptide BPC 157: Promoted tendon-to-bone healing and opposed corticosteroid aggravation. *J Orthop Res*, 2006. **24**(5): p. 982-9.
76. Lane, J.G., et al., Follow-up of osteochondral plug transfers in a goat model: a 6-month study. *Am J Sports Med*, 2004. **32**(6): p. 1440-50.
77. Murray, M.M., et al., Use of a collagen-platelet rich plasma scaffold to stimulate healing of a central defect in the canine ACL. *J Orthop Res*, 2006. **24**(4): p. 820-30.
78. Peretti, G.M., et al., Cell-based therapy for meniscal repair: a large animal study. *Am J Sports Med*, 2004. **32**(1): p. 146-58.
79. McKean, J.M., A.H. Hsieh, and K.L. Sung, Epidermal growth factor differentially affects integrin-mediated adhesion and proliferation of ACL and MCL fibroblasts. *Biorheology*, 2004. **41**(2): p. 139-52.

80. Kobayashi, K., et al., Novel method for the quantitative assessment of cell migration: a study on the motility of rabbit anterior cruciate (ACL) and medial collateral ligament (MCL) cells. *Tissue Eng*, 2000. **6**(1): p. 29-38.
81. Kobayashi, D., et al., Effect of basic fibroblast growth factor on the healing of defects in the canine anterior cruciate ligament. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 1997. **5**(3): p. 189-94.
82. Moyen, B.J., et al., Comparison of reconstruction of the anterior cruciate ligament with and without a Kennedy ligament-augmentation device. A randomized, prospective study. *J Bone Joint Surg Am*, 1992. **74**(9): p. 1313-9.
83. Grontvedt, T., et al., A prospective, randomized study of three operations for acute rupture of the anterior cruciate ligament. Five-year follow-up of one hundred and thirty-one patients. *J Bone Joint Surg Am*, 1996. **78**(2): p. 159-68.
84. Barrett, G.R. and L.D. Field, Comparison of patella tendon versus patella tendon/Kennedy ligament augmentation device for anterior cruciate ligament reconstruction: study of results, morbidity, and complications. *Arthroscopy*, 1993. **9**(6): p. 624-32.
85. Warren, R.F., Primary repair of the anterior cruciate ligament. *Clin Orthop Relat Res*, 1983(172): p. 65-70.
86. Kroon, M.E., et al., Collagen type 1 retards tube formation by human microvascular endothelial cells in a fibrin matrix. *Angiogenesis*, 2002. **5**(4): p. 257-65.
87. Spindler, K.P., et al., The central ACL defect as a model for failure of intra-articular healing. *J Orthop Res*, 2006. **24**(3): p. 401-6.
88. Ohno, K., et al., Healing of the medial collateral ligament after a combined medial collateral and anterior cruciate ligament injury and reconstruction of the anterior cruciate ligament: comparison of repair and nonrepair of medial collateral ligament tears in rabbits. *J Orthop Res*, 1995. **13**(3): p. 442-9.

89. Papachristou, G., et al., ACL reconstruction with semitendinosus tendon autograft without detachment of its tibial insertion: a histologic study in a rabbit model. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2007. **15**(10): p. 1175-80.
90. Woo, S.L., et al., Effects of knee flexion on the structural properties of the rabbit femur-anterior cruciate ligament-tibia complex (FATC). *J Biomech*, 1987. **20**(6): p. 557-63.
91. Wong, E.K., In-Situ Forces in the Bundles of the Anterior Cruciate Ligament: An Experimental and Computational Approach in Department of Bioengineering. 2000, University of Pittsburgh: Pittsburgh, PA.
92. Butler, D.L. and D.C. Stouffer, Tension-torsion characteristics of the canine anterior cruciate ligament--Part II: Experimental observations. *J Biomech Eng*, 1983. **105**(2): p. 160-5.
93. Fleming, B.C., et al., Collagen-platelet composites improve the biomechanical properties of healing anterior cruciate ligament grafts in a porcine model. *Am J Sports Med*, 2009. **37**(8): p. 1554-63.
94. Murray, M.M., et al., Platelet-rich plasma alone is not sufficient to enhance suture repair of the ACL in skeletally immature animals: an in vivo study. *J Orthop Res*, 2009. **27**(5): p. 639-45.
95. Fleming, B.C., et al., Collagen scaffold supplementation does not improve the functional properties of the repaired anterior cruciate ligament. *J Orthop Res*, 2010. **28**(6): p. 703-9.
96. Sanchez, M., et al., Platelet-rich therapies in the treatment of orthopaedic sport injuries. *Sports Med*, 2009. **39**(5): p. 345-54.
97. Adachi, N., et al., Anterior cruciate ligament augmentation under arthroscopy. A minimum 2-year follow-up in 40 patients. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2000. **120**(3-4): p. 128-33.